



TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y - DƯỢC

DƯỢC LIỆU HỌC

TẬP II

SÁCH DÙNG ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC THÀNH ĐÔ
KHOA Y – DƯỢC**

DƯỢC LIỆU HỌC

TẬP II

SÁCH DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC

LƯU HÀNH NỘI BỘ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu	3
Lời nói đầu	5
Chương 1. Dược liệu chứa alcaloid	9
<i>GS.TS. Phạm Thanh Kỳ</i>	
1. Đại cương	9
2. Dược liệu chứa alcaloid không có nhân dị vòng	31
3. Dược liệu chứa alcaloid có nhân pyridin và piperidin	42
4. Dược liệu chứa alcaloid có nhân tropan	56
5. Dược liệu chứa alcaloid có nhân quinolizidin	69
6. Dược liệu chứa alcaloid có nhân quinolin	70
7. Dược liệu chứa alcaloid có nhân isoquinolin	76
8. Dược liệu chứa alcaloid có nhân indol	119
9. Dược liệu chứa alcaloid có nhân imidazol	149
10. Dược liệu chứa alcaloid có nhân quinazolin	151
11. Dược liệu chứa alcaloid có nhân purin	153
12. Dược liệu chứa alcaloid có cấu trúc steroid	156
13. Dược liệu chứa alcaloid có cấu trúc diterpen	163
14. Dược liệu chứa alcaloid có cấu trúc khác	170
Chương 2. Dược liệu chứa tinh dầu	174
<i>PGS.TS. Nguyễn Thị Tâm</i>	
1. Đại cương	174
2. Dược liệu chứa tinh dầu có thành phần chính là các dẫn chất monoterpen	194
3. Dược liệu chứa tinh dầu có thành phần chính là các chất sesquiterpen	223
4. Dược liệu chứa tinh dầu có thành phần chính là các dẫn chất có nhân thơm	229
5. Một số dược liệu có khả năng khai thác và sử dụng tinh dầu ở Việt Nam	238
Chương 3. Dược liệu chứa chất nhựa	245
<i>PGS.TS. Nguyễn Thị Tâm</i>	
1. Đại cương	245
2. Dược liệu	247

Chương 4. Dược liệu chứa lipid	<i>PGS.TS. Nguyễn Thị Tâm</i>	251
1. Đại cương		251
2. Dược liệu		258
Chương 5. Động vật làm thuốc	<i>TSKH. Trần Văn Thanh</i>	266
Tài liệu tham khảo		303

Chương 1

DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID

MỤC TIÊU

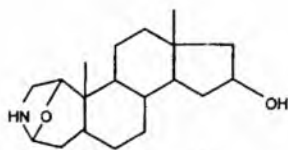
1. Trình bày được định nghĩa, cách đặt tên, tính chất chung, trạng thái thiên nhiên của alkaloid trong dược liệu.
2. Trình bày được phương pháp chiết xuất và phân lập alkaloid trong dược liệu
3. Trình bày được phương pháp định tính và ba phương pháp định lượng alkaloid thường dùng trong dược liệu.
4. Trình bày được sự phân loại alkaloid trong dược liệu theo cấu trúc hoá học.
5. Trình bày được 36 dược liệu chứa alkaloid theo nội dung:
 - Tên Việt Nam và tên khoa học của cây thuốc, họ thực vật.
 - Mô tả đặc điểm thực vật chính và phân bố.
 - Bộ phận dùng làm thuốc, thu hái và chế biến.
 - Thành phần hoá học có trong dược liệu.
 - Kiểm nghiệm dược liệu.
 - Tác dụng và công dụng.

1. ĐẠI CƯƠNG

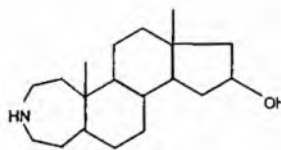
1.1. Khái niệm về alkaloid

Đã từ lâu các nhà khoa học tìm thấy trong cây các hợp chất tự nhiên, những hợp chất này thường là những acid hoặc những chất trung tính. Đến năm 1806, một dược sĩ là Friedrich Wilhelm Sertuner phân lập được một chất từ nhựa thuốc phiện có tính kiềm và gây ngủ mạnh đã đặt tên là morphin. Năm 1810, Gomes chiết được chất kết tinh từ vỏ cây canhkina và đặt tên là "Cinchonino", sau đó P.J.Pelletier và J.B.Caventou lại chiết được hai chất có tính kiềm từ hạt một loài Strychnos đặt tên là strychnin và brucin. Đến năm 1819, một dược sĩ là Wilhelm Meissner đề nghị xếp các chất có tính kiềm lấy từ thực vật ra thành một nhóm riêng và ông đề nghị gọi tên là alkaloid, do đó người ta ghi nhận Meissner là người đầu tiên đưa ra khái niệm về alkaloid và có định nghĩa: *Alcaloid là những hợp chất hữu cơ, có chứa nitơ, có phản ứng kiềm và lấy từ thực vật ra.*

Sau này người ta đã tìm thấy alkaloid không những có trong thực vật mà còn có trong động vật như: samandarin, samanin lấy từ tuyến da con *Salamandra maculosa* và *S. atra*.

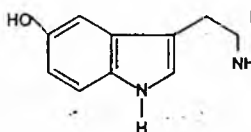


Samandarin

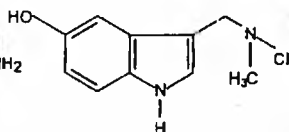


Samanin

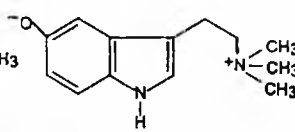
Bufotenin, serotonin, bufotenidin, dehydrobufotenin là những chất độc lấy từ các loài cóc *Bufo*, batrachotoxin trong tuyến da loài ếch độc *Phylllobates aurotaenia*.



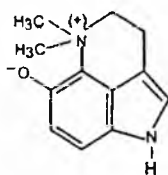
Serotonin



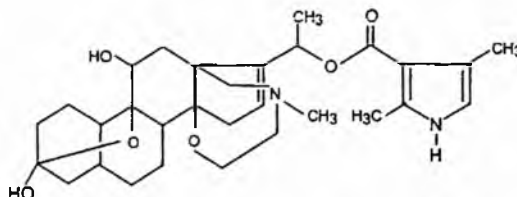
Bufotenin



Bufotenidin



Dehydrobufotenin



Batrachotoxin

Ngoài tính kiềm, alkaloid còn có những đặc tính khác như có hoạt tính sinh học mạnh, có tác dụng với một số thuốc thử gọi là thuốc thử chung của alkaloid... Sau này Pôlônôpski đã định nghĩa: "Alkaloid là những hợp chất hữu cơ có chứa nitơ, đa số có nhân dị vòng, có phản ứng kiềm, thường gặp trong thực vật và đôi khi trong động vật, thường có dược lực tính mạnh và cho những phản ứng hoá học với một số thuốc thử gọi là thuốc thử chung của alkaloid".

Tuy nhiên cũng có một số chất được xếp vào alkaloid nhưng nitơ không ở dị vòng mà ở mạch nhánh như: ephedrin trong ma hoàng (*Ephedra sinica* Staf.), capsaicin trong ớt (*Capsicum annuum* L.), hordenin trong mầm mạch nha (*Hordenum sativum* Jess.), colchicin trong hạt cây tỏi độc (*Colchicum autumnale* L.); một số alkaloid không có phản ứng kiềm như colchicin lấy từ hạt tỏi độc, ricinin lấy từ hạt thầu dầu (*Ricinus communis* L.), theobromin trong hạt cây cacao (*Theobroma cacao* L.) và có alkaloid có phản ứng acid yếu như arecaidin và guvacin trong hạt cau (*Areca catechu* L.).

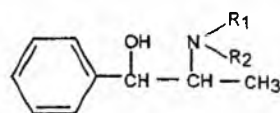
1.2. Danh pháp

Các alkaloid trong dược liệu thường có cấu tạo phức tạp nên người ta không gọi tên theo danh pháp hoá học mà thường gọi chúng theo một tên riêng. Tên của alkaloid luôn luôn có đuôi "in" và xuất phát từ:

- Tên chi hoặc tên loài của cây + in. Ví dụ: Papaverin từ *Papaver somniferum*; strychnin từ *Strychnos*; palmatin từ *Jatrorrhiza palmata*; cocain từ *Erythroxylum coca*.
- Đôi khi dựa vào tác dụng của alkaloid đó. Ví dụ như emetin từ emetos có nghĩa là gây nôn, morphin do từ morpheus.
- Có thể từ tên người + in. Ví dụ như pelletierin từ tên riêng Pelletier, nicotin từ tên riêng J. Nicot.
- Những alkaloid phụ tìm ra sau thường được gọi tên bằng cách thêm tiếp đầu ngữ hoặc biến đổi vĩ ngữ của alkaloid chính (biến đổi in thành -idin, -anin, -alin...), hoặc biến đổi vần. Ví dụ narcotin → cotarnin, tarconin,...
- Tiếp đầu ngữ nor diễn tả một chất mất một nhóm methyl. Ví dụ: ephedrin ($C_{10}H_{15}ON$), norephedrin ($C_9H_{13}ON$).

Ephedrin: $R_1 = -H$; $R_2 = -CH_3$

Norephedrin: $R_1 = R_2 = -H$



Các đồng phân thường có tiếp đầu ngữ: pseudo, iso, epi, allo, neo, homo, meso...

1.3. Phân bố trong thiên nhiên

1. Alkaloid phân bố phổ biến trong thực vật, ngày nay đã biết khoảng trên 16000 alkaloid từ hơn 5000 loài, hầu hết ở thực vật bậc cao chiếm khoảng 15 - 20% tổng số các loài cây, tập trung ở một số họ: *Apocynaceae* (họ Trúc đào) có gần 800 alkaloid, *Papaveraceae* (họ Thuốc phiện) gần 400 alkaloid, *Fabaceae* (họ Đậu) 350 alkaloid, *Solanaceae* (họ Cà) gần 200 alkaloid, *Amaryllidaceae* (họ Thủy tiên) 178 alkaloid, *Menispermaceae* (họ Tiết dê) 172 alkaloid, *Rubiaceae* (họ Cà phê) 156 alkaloid, *Loganiaceae* (họ Mã tiền) 150 alkaloid, *Buxaceae* (Họ Hoàng dương) 131 alkaloid, *Asteraceae* (họ Cúc) 130 alkaloid, *Euphorbiaceae* (họ Thầu dầu) 120 alkaloid...

Có những họ có tới trên 50% loài cây chứa alkaloid như *Ranunculaceae*, *Berberidaceae*, *Papaveraceae*, *Buxaceae*, *Cactaceae*:

Ở nấm có alkaloid trong nấm cựa khoả mạch (*Claviceps purpurea*), nấm *Amanita phalloides*.

Ở động vật, các nhà khoa học cũng đã tìm thấy alkaloid và số lượng ngày càng nhiều hơn. Ví dụ: alkaloid samandarin, samandaridin, samanin có trong tuyến da của loài kỳ nhông *Salamandra maculosa* và *Salamandra atra*. Bufotenin, bufotenidin, dehydrobufotenin lấy từ nhựa cóc (*Bufo gargarizans*, *B. asiaticus*, *B. melansiticus*... - Bufonidic... - Bufonidic...). Batrachotoxin có trong tuyến da của loài ếch độc (*Phyllobates aurotaenia*).

2. Trong cây, alkaloid thường tập trung ở một số bộ phận nhất định. Ví dụ: alkaloid tập trung ở hạt như mã tiền, cà phê, tối độc...; ở quả như ớt, hồ tiêu, thuốc phiện; ở lá như benladon, coca, thuốc lá, chè...; ở hoa như cà độc dược...; ở thân như ma hoàng; ở vỏ như canhkina, mứt hoa trắng, hoàng bá; ở rễ như ba gạc, lựu; ở củ như ô đậu, bình vôi, bách bộ...

3. Rất ít trường hợp trong cây chỉ có một alcaloid duy nhất mà thường có hỗn hợp nhiều alcaloid, trong đó alcaloid có hàm lượng cao được gọi là alcaloid chính, còn những alcaloid khác hàm lượng thấp hơn thường gọi là alcaloid phụ. Những alcaloid trong cùng một cây thường có cấu tạo tương tự nhau nghĩa là chúng có một nhân cơ bản chung. Ví dụ: isopelletierin và metylisopelletierin trong vỏ rễ lựu đều có nhân piperidin; các chất tropin, hyoscyamin, atropin trong lá Benladon đều có nhân tropan.

Các alcaloid ở trong những cây cùng một họ thực vật cũng thường có cấu tạo rất gần nhau. Ví dụ: alcaloid trong một số cây họ cà như *Atropa belladonna* L., *Hyoscyamus niger* L.; *Datura metel* L., *Datura stramonium* L., *Datura tatula* L. đều có chung nhân tropan. Nhưng cũng có những cây trong cùng một họ thực vật mà chứa những alcaloid hoàn toàn khác nhau về cấu trúc hoá học. Ví dụ: một số cây trong họ Cà phê (*Rubiaceae*) như cây cà phê có cafein (nhân purin), cây ipeca có emetin (nhân isoquinolin), cây canhkina có quinin (nhân quinolin).

Cũng có alcaloid có thể gặp ở nhiều cây thuộc những họ khác nhau như ephedrin có trong ma hoàng (họ Ma hoàng - *Ephedraceae*), trong cây thanh tùng (họ Kim giao - *Taxaceae*), trong cây ké đồng tiền (họ Bông - *Malvaceae*). Berberin có trong cây hoàng liên (họ Hoàng liên - *Ranunculaceae*), cũng có trong cây hoàng bá (họ Cam - *Rutaceae*), có trong cây vàng đắng (họ Tiết dê - *Menispermaceae*)...

4. Hàm lượng alcaloid trong cây thường rất thấp, trừ một số trường hợp như cây canhkina hàm lượng alcaloid đạt 6 - 10%, trong nhựa thuốc phiện (20 - 30%). Một dược liệu chứa 1 - 3% alcaloid đã được coi là có hàm lượng alcaloid khá cao.

Hàm lượng alcaloid trong cây phụ thuộc vào nhiều yếu tố như khí hậu, ánh sáng, chất đất, phân bón, giống cây, bộ phận thu hái và thời kỳ thu hái. Vì vậy đối với mỗi dược liệu cần nghiên cứu cách trồng trọt, thu hái và bảo quản để có hàm lượng hoạt chất cao.

5. Trong cây, alcaloid ít khi ở trạng thái tự do (alcaloid base), mà thường ở dạng muối của các acid hữu cơ như citrat, tactrat, malat, oxalat, acetat... (đôi khi có ở dạng muối của acid vô cơ) tan trong dịch tế bào, ở một số cây alcaloid kết hợp với tanin hoặc kết hợp với acid đặc biệt của chính cây đó như acid meconic trong thuốc phiện, acid tropic trong một số cây họ cà, acid aconitic có trong cây ô đầu... Có một số ít trường hợp alcaloid kết hợp với đường tạo ra dạng glycoalcaloid như solasonin và solamacgin trong cây cà lá xẻ (*Solanum laciniatum*).

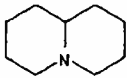
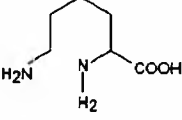
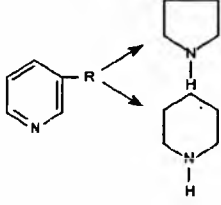
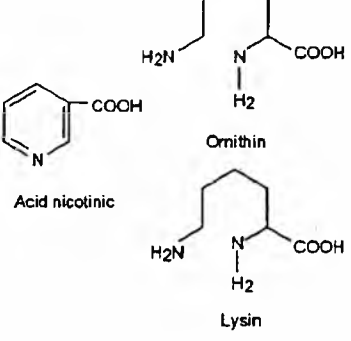

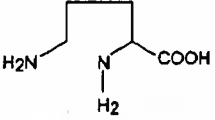
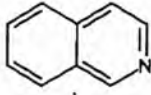
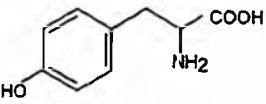
1.4. Sự tạo thành alcaloid trong cây

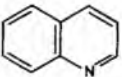
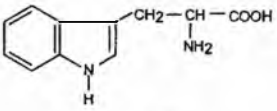
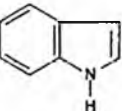
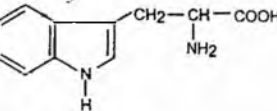
Trước đây người ta cho rằng nhân cơ bản của các alcaloid là do các chất đường hay thuộc chất của đường kết hợp với amoniac để có nitơ mà sinh ra. Ngày nay bằng phương pháp dùng các nguyên tử đánh dấu (đồng vị phóng xạ) người ta đã chứng minh được alcaloid tạo ra từ các acid amin.

Vì C^{14} và N^{15} có tính phóng xạ, tia β phát ra có thể trực tiếp tác dụng lên nhũ dịch thuốc ảnh nên có thể chụp X quang hoặc đo bằng máy đo phóng xạ.

Người ta đã dùng acid amin có C¹⁴ và N¹⁵, những acid amin này được giả thiết là tiền chất của alcaloid đưa vào môi trường nuôi cấy hoặc có thể tiêm vào thân cây hay rắc lên bề mặt của lá. Alcaloid tạo ra trong cây được chiết xuất và phân lập, người ta thấy alcaloid này có tính phóng xạ. Qua làm thực nghiệm đã chứng minh được nguyên tử nitơ và hầu như mọi trường hợp các nguyên tử carbon của acid amin đều nằm trong cấu trúc nhân cơ bản của alcaloid. Ngoài ra, trong cấu trúc alcaloid còn có những hợp chất khác như gốc acetat, hemi hoặc monoterpen tham gia vào. Những công trình nghiên cứu về sinh tổng hợp các alcaloid đi từ tiền chất là các acid amin rất phong phú, sau đây chỉ nêu tóm tắt một số nhóm alcaloid tiêu biểu (Bảng 1.1).

Bảng 1.1. Một số nhóm alcaloid tiêu biểu

Cấu trúc	Nhóm alcaloid	Tiền chất
	Quinolizidin-alcaloid	 Lysin
	Nicotiana -alcaloid	 Acid nicotinic Ornithin Lysin
	Tropan-alcaloid	 Ornithin
	Isoquinolin -alcaloid	 Tyrosin

	<p>Quinolin - alcaloid</p>	 <p>Tryptophan</p>
	<p>Indol - alcaloid</p>	 <p>Tryptophan</p>

Qua định tính và định lượng alcaloid trong các bộ phận khác nhau của cây và theo dõi sự thay đổi của chúng trong quá trình phát triển của cây, người ta thấy nơi tạo ra alcaloid không phải luôn luôn là nơi tích tụ alcaloid. Nhiều alcaloid được tạo ra ở rễ lại vận chuyển lên phần trên mặt đất của cây, sau khi thực hiện những biến đổi thứ cấp chúng được tích lũy ở lá, quả hoặc hạt. Người ta đã chứng minh alcaloid chính trong cây Benladon là 1 - hyoscyamin được tạo ra ở rễ, sau đó chuyển lên phần trên mặt đất. Khi cây 1 tuổi, thân cây chứa nhiều alcaloid hơn lá, khi cây 2 tuổi, thân cây hoá gỗ nhiều hơn, hàm lượng alcaloid giảm xuống, hàm lượng alcaloid ở phần ngọn đạt được mức tối đa vào lúc cây ra hoa và giảm đi khi quả chín.

1.5. Tính chất chung của alcaloid

1.5.1. Lý tính

- Thể chất: Phần lớn alcaloid trong thiên nhiên công thức cấu tạo có oxy, nghĩa là trong công thức có C, H, N, O, những alcaloid này thường ở thể rắn ở nhiệt độ thường. Ví dụ: morphin ($C_{17}H_{19}NO_3$), codein ($C_{18}H_{21}NO_3$), strychnin ($C_{21}H_{22}N_2O_2$), quinin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$), reserpin ($C_{33}H_{40}O_9N_2$)...

Những alcaloid thành phần cấu tạo không có oxy thường ở thể lỏng. Ví dụ như coniin ($C_8H_{17}N$), nicotin ($C_{10}H_{14}N_2$), spartein ($C_{15}H_{26}N_2$). Tuy nhiên cũng có vài chất trong thành phần cấu tạo có oxy vẫn ở thể lỏng như arecolin ($C_8H_{13}NO_2$), pilocarpidin ($C_{10}H_{14}N_2O_2$) và có vài chất không có oxy ở thể rắn như sempervirin ($C_{19}H_{16}N_2$), conessin ($C_{24}H_{40}N_2$).

Các alcaloid ở thể rắn thường kết tinh được và có điểm chảy rõ ràng, nhưng cũng có một số alcaloid không có điểm chảy vì bị phá huỷ ở nhiệt độ trước khi chảy.

Những alcaloid ở thể lỏng bay hơi được và thường vũng bên, không bị phá huỷ ở nhiệt độ sôi nên cất kéo được bằng hơi nước để lấy ra khỏi dược liệu.

- Mùi vị: Đa số alcaloid không có mùi, có vị đắng và một số ít có vị cay như capsaicin, piperin, chavicin...
- Màu sắc: Hầu hết các alcaloid đều không màu trừ một số ít alcaloid có màu vàng như berberin, palmatin, chelidonin.
- Độ tan: Nói chung các alcaloid base không tan trong nước, dễ tan trong các dung môi hữu cơ như metanol, etanol, ether, cloroform, benzen... trái lại các

muối alcaloid thì dễ tan trong nước, hầu như không tan trong các dung môi hữu cơ ít phân cực.

Có một số trường hợp ngoại lệ, alcaloid base lại tan được trong nước như coniin, nicotin, spartein, colchicin, cafein (tan 1/80 trong nước lạnh và 1/2 trong nước sôi). Một số alcaloid có chức phenol như morphin, cephelin tan trong dung dịch kiềm. Muối alcaloid như berberin nitrat lại rất ít tan trong nước.

Dựa vào độ tan khác nhau của alcaloid base và muối alcaloid người ta sử dụng dung môi thích hợp để chiết xuất và tinh chế alcaloid.

- Năng suất quay cực: Phần lớn alcaloid có khả năng quay cực (vì trong cấu trúc có carbon không đối xứng), thường tả tuyến, một số nhỏ hữu tuyến như cinchonin, quindin, aconitin, pilocarpin..., một số không có tác dụng với ánh sáng phân cực (vì không có carbon không đối xứng) như piperin, papaverin, nacein..., một số alcaloid là hỗn hợp đồng phân tả và hữu tuyến (raxemic) như atropin, atropamin, ... năng suất quay cực là hằng số giúp ta kiểm tra độ tinh khiết của alcaloid. Khi có hai dạng d và l thì alcaloid dạng l có tác dụng sinh lý mạnh hơn dạng d.

1.5.2. Hoá tính

- Hầu như alcaloid đều có tính base yếu, song cũng có chất có tác dụng như base mạnh có khả năng làm xanh giấy quỳ đỏ như nicotin, cũng có chất tính base rất yếu như cafein, piperin... vài trường hợp ngoại lệ có những alcaloid không có phản ứng kiềm như colchicin, ricinin, theobromin và cá biệt cũng có chất có phản ứng acid yếu như arecaidin, guvacin.

Do có tính base yếu nên có thể giải phóng alcaloid ra khỏi muối của nó bằng những kiềm trung bình và mạnh như NH_4OH , MgO , carbonat kiềm, NaOH ... khi định lượng alcaloid bằng phương pháp đo acid người ra phải căn cứ vào độ kiềm để lựa chọn chỉ thị màu cho thích hợp.

- Tác dụng với các acid, alcaloid cho các muối tương ứng.
- Alcaloid kết hợp với kim loại nặng (Hg, Bi, Pt...) tạo ra muối phức.
- Các alcaloid cho phản ứng với một số thuốc thử gọi là thuốc thử chung của alcaloid. Những phản ứng chung này được chia làm hai loại.

• Phản ứng tạo tủa:

Có hai nhóm thuốc thử tạo tủa với alcaloid:

- Nhóm thuốc thử thứ nhất cho tủa rất ít tan trong nước. Tủa này sinh ra hầu hết là do sự kết hợp của một cation lớn là alcaloid với một anion lớn thường là anion phức hợp của thuốc thử.

Có nhiều thuốc thử tạo tủa với alcaloid:

- + Thuốc thử Mayer (K_2HgI_4 - kali tetraiodomercurat): Cho tủa trắng hay vàng nhạt.
- + Thuốc thử Bouchardat (iodo - iodid): Cho tủa nâu.
- + Thuốc thử Dragendorff (KBiI_4 - Kali tetraiodobismutat III): Cho tủa vàng cam đến đỏ.

- + Muối Reinecke $[\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{NH}_3)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}]$ - amoni tetra sulfocyanua diamin cromat III].
- + Thuốc thử Scheibler [acid phosphovonframic - $\text{H}_3\text{P}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4$].
- + Thuốc thử Godeffroy [acid silicovonframic - $\text{H}_3\text{Si}(\text{W}_3\text{O}_{10})_4$].
- + Thuốc thử Sonnenschein [acid phosphomolybdic - $\text{H}_3\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4$].

Phản ứng tạo tủa rất nhạy, độ nhạy của mỗi loại thuốc thử đối với từng alcaloid có khác nhau. Ví dụ: Thuốc thử Mayer còn xuất hiện tủa với morphin khi pha loãng 1/2700 nhưng với quinin ở độ pha loãng 1/125000. Cafein còn tạo tủa với thuốc thử Dragendorff ở độ pha loãng 1/600, nhưng với thuốc thử Bouchardat ở độ pha loãng 1/10000.

Trong phân tích alcaloid, một số thuốc thử tạo tủa trên còn được dùng với ý nghĩa khác: Thuốc thử Dragendorff còn được dùng phun hiện màu trong sắc ký giấy và sắc ký lớp mỏng. Muối Reinecke dùng trong định lượng alcaloid bằng phương pháp so màu. Acid phosphomolybdic và acid phosphovonframic được dùng trong định lượng alcaloid bằng phương pháp cân và phương pháp so màu.

- Nhóm thuốc thử thứ hai cho những kết tủa ở dạng tinh thể:
 - + Dung dịch vàng clorid.
 - + Dung dịch platin clorid.
 - + Dung dịch nước bão hoà acid picric.
 - + Acid picrolonic.
 - + Acid styphnic.

Người ra thường đo điểm chảy của các dẫn chất này để góp phần xác định các alcaloid.

• *Phản ứng tạo màu*

Có một số thuốc thử tác dụng với alcaloid cho những màu đặc biệt khác nhau, do đó người ta cũng dùng phản ứng tạo màu để xác định alcaloid. Phản ứng tạo tủa cho ta biết có alcaloid hay không, còn phản ứng tạo màu cho biết có alcaloid nào trong đó.

Thuốc thử tạo màu thường là những hợp chất hữu cơ hoặc vô cơ hoà trong acid H_2SO_4 đậm đặc. Những thuốc thử tạo màu quan trọng là: acid sulfuric đậm đặc ($d = 1,84$), acid nitric đậm đặc ($d = 1,4$), thuốc thử Froehde (acid sulfomolybdic), thuốc thử Marquis (sulfoformol), thuốc thử Mandelin (acid sulfovanadic), thuốc thử Erdmann (acid sulfonitric), thuốc thử Wasicky (p. dimetylaminobenzaldehyd hoà trong H_2SO_4), thuốc thử Merke (acid sulfoselenic) (Bảng 1.2).

Trong dịch chiết có nhiều alcaloid và còn lẫn tạp chất khác thì phản ứng lên màu không thật rõ bằng những alcaloid đã được chiết và phân lập ở dạng tinh khiết. Do đó để kết luận được chắc chắn, người ta thường dùng phản ứng màu kết hợp với phương pháp sắc ký lớp mỏng có alcaloid tinh khiết làm chất chuẩn so sánh.

1.6. Chiết xuất, tinh chế và phân lập

1.6.1. Chiết xuất

Việc chiết xuất alkaloid dựa vào tính chất chung sau:

- Alkaloid nói chung là những base yếu, thường tồn tại trong cây dưới dạng muối của acid hữu cơ hoặc vô cơ, đôi khi có dạng kết hợp với tanin nên phải tán nhỏ dược liệu để dễ thấm với dịch chiết và giải phóng alkaloid khỏi muối của nó bằng những kiềm trung bình hoặc kiềm mạnh.
- Hầu hết các alkaloid base không tan trong nước nhưng lại dễ tan trong dung môi hữu cơ ít phân cực (hydrocarbon thơm, cloroform, ether). Trái lại, các muối alkaloid thường tan trong nước, cồn và không tan trong các dung môi ít phân cực. Mặt khác còn tùy theo tính chất của alkaloid như loại bay hơi hoặc không bay hơi mà dùng phương pháp chiết xuất cho thích hợp.
- + Đối với những alkaloid bay hơi được như coniin (trong cây *Conium maculatum*), nicotin (trong cây thuốc lá), spartein (trong cây *Cytisus scoparius*)... có thể cất kéo được bằng hơi nước thì sau khi sấy khô dược liệu, tán nhỏ, cho kiềm vào để đẩy alkaloid dạng muối ra dạng base rồi lấy alkaloid ra khỏi dược liệu theo phương pháp cất kéo bằng hơi nước, người ta thường hứng dịch cất được vào trong dung dịch acid và từ đó thu được muối alkaloid.
- + Đối với những alkaloid không bay hơi người ta sử dụng những phương pháp sau.

a. Chiết xuất bằng dung môi hữu cơ ở môi trường kiềm

- Tán nhỏ dược liệu rồi tẩm bột dược liệu với dung dịch kiềm trong nước. Thường dùng amoni hydroxyd, cũng có thể dùng carbonat kiềm nhưng chỉ thích hợp với alkaloid có tính base mạnh. Vôi, NaOH chỉ dùng khi cần thiết để đẩy các base mạnh, đặc biệt đối với những alkaloid tồn tại trong cây ở dạng kết hợp với tanin; hoặc dùng để biến các alkaloid có nhóm chức phenol thành phenat tan trong nước, không tan trong các dung môi hữu cơ. Người ta sử dụng tính chất này để lấy riêng morphin trong phương pháp định lượng morphin trong nhựa thuốc phiện.
- Chiết bột dược liệu sau khi đã kiềm hoá như trên bằng dung môi hữu cơ không phân cực thích hợp, dung môi này hoà tan các alkaloid base vừa được giải phóng. Ở phòng thí nghiệm thường dùng benzen, cloroform, ether + cloroform. Trong sản xuất công nghiệp người ta phải chú ý dùng dung môi rẻ tiền, ít độc, khó cháy. Có thể chiết nguội trong bình ngấm kiệt hoặc chiết nóng trong các dụng cụ kiểu Sốc - lét (Soxhlet) hoặc Kumagawa.
- Cất thu hồi dung môi hữu cơ dưới áp lực giảm rồi lắc dịch chiết cô đặc với dung dịch acid loãng (2 - 5%), (thường dùng acid hydrocloric, acid sulfuric, đôi khi dùng acid acetic hoặc acid formic). Các alkaloid được chuyển sang dạng muối tan trong nước; còn mỡ, sắc tố, sterol... ở lại dung môi hữu cơ. Trong phòng thí nghiệm người ta lắc trong bình gạn, trong công nghiệp phải có thiết bị thích hợp.
- Gộp các dịch chiết muối alkaloid lại rồi kiềm hoá để chuyển alkaloid sang dạng base, lắc với dung môi hữu cơ thích hợp nhiều lần để lấy kiệt alkaloid

base. Việc chiết bằng dung môi hữu cơ có thể dùng bình gạn hoặc các dụng cụ chiết chất lỏng theo kiểu bình ngấm kiệt.

- Sau khi lấy riêng lớp dung môi hữu cơ chứa alcaloid base, người ta thường loại nước bằng muối trung tính khan nước (Na_2SO_4 khan) rồi cất thu hồi dung môi hoặc bốc hơi dung môi sẽ thu được cặn alcaloid thô.

b. Chiết bằng dung dịch acid loãng trong cồn hoặc trong nước

- Thấm ẩm bột dược liệu bằng dung môi chiết xuất.
- Chiết bột dược liệu bằng dung môi chiết xuất. Các alcaloid trong dược liệu sẽ chuyển sang dạng muối và tan trong dung môi trên.
- Cất thu hồi dung môi hoặc bốc hơi dung môi dưới áp lực giảm, dùng ether rửa dịch chiết đậm đặc còn lại. Trong môi trường acid, ether thường hoà tan một số tạp chất chứ không hoà tan các alcaloid.
- Sau khi tách lớp ether, kiềm hoá dung dịch nước rồi lấy alcaloid base được giải phóng ra bằng một dung môi hữu cơ thích hợp (dung môi này phải không trộn lẫn với dung dịch nước) thường dùng cloroform, ether, benzen... Cất thu hồi dung môi hữu cơ rồi bốc hơi tới khô sẽ thu được cặn alcaloid thô.

Phương pháp này còn gọi là phương pháp STAS - OTTO.

c. Chiết bằng cồn

Có một số alcaloid trong dược liệu tồn tại dưới dạng muối tan tốt trong cồn ở môi trường trung tính do đó sau khi tán nhỏ dược liệu ở kích thước thích hợp đem thấm ẩm và chiết bằng cồn etylic cho tới kiệt alcaloid. Quá trình tiếp theo được thực hiện tương tự như ở trên. Trong quá trình chiết xuất người ta dùng thuốc thử tạo tủa để kiểm tra xem các alcaloid đã lấy kiệt chưa.

Các phương pháp chung đã nêu ở trên có kết quả tốt đối với phần lớn các alcaloid trong dược liệu, nhưng có một số alcaloid ở dạng base lại tan nhiều trong nước (ephedrin, colchicin...) hoặc ở dạng muối ít tan trong nước (berberin nitrat...), tan trong dung môi hữu cơ (reserpin hydroclorid tan trong cloroform) thì người ta phải có cách chiết riêng cho thích hợp.

1.6.2. Tinh chế và phân lập

Sau khi chiết xuất ít khi thu được một alcaloid tinh khiết mà thường là một hỗn hợp các alcaloid còn lẫn tạp chất.

Nếu chỉ có một alcaloid thô thì có thể tinh chế bằng cách chuyển nó nhiều lần từ dung môi hữu cơ sang dung môi nước và ngược lại, cuối cùng làm bốc hơi dung môi ta được một alcaloid tinh khiết.

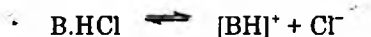
Nếu là hỗn hợp nhiều alcaloid, để tinh chế và phân lập riêng từng alcaloid trước đây thường dùng phương pháp kết tinh phân đoạn bằng các dung môi, ngày nay người ta sử dụng thêm một số phương pháp khác: phương pháp trao đổi ion, phương pháp sắc ký cột, sắc ký lớp điều chế...

a. Phương pháp trao đổi ion

Phương pháp trao đổi ion dựa vào sự trao đổi thuận nghịch giữa các ion trong dung dịch muối alcaloid và các ion đã bị hấp phụ trên chất mang (nhựa trao đổi ion).

Các nhựa trao đổi ion (ionit) được dùng là các cationit (= những cao phân tử rắn mang nhóm acid có khả năng hấp phụ các cation) và các anionit (= những cao phân tử rắn mang nhóm base có khả năng hấp phụ các anion). Các nhựa trao đổi này không tan trong nước và các dung môi hữu cơ.

Muối alcaloid hoà tan trong nước tạo ra các cation lớn:

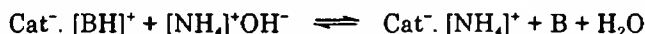


Quá trình trao đổi của dung dịch muối alcaloid với nhựa trao đổi ion xảy ra như sau:

- Nếu sử dụng cationit:



Nhựa cationit hấp phụ alcaloid tạo ra dạng muối alcaloid, alcaloid này sẽ được đẩy ra khi có dung dịch kiềm hoặc amoniac, theo phương trình sau:



Alcaloid base không hoà tan trong nước, được giữ lại trong cột và sau đó được chiết ra bằng một dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp dung môi thích hợp.

- Nếu sử dụng anionit:



Khi cho dung dịch muối alcaloid qua cột anionit ở dạng OH^- gốc acid được trao đổi với OH^- , alcaloid được giải phóng dạng base và sau đó được chiết ra bằng dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp dung môi thích hợp.

Các alcaloid trong hỗn hợp thường có độ kiềm khác nhau, do đó khi cho qua cột trao đổi ion có sự hấp phụ khác nhau và trong lớp ionit xảy ra sự trao đổi kép nối tiếp nhau, chất có độ kiềm mạnh bị giữ lại ở trên, còn những chất có độ kiềm yếu dịch chuyển về phía dưới cột ionit, do đó người ta có thể lấy tách riêng các alcaloid ra.

Ngoài ra, trong một số trường hợp người ta dùng các ionit lưỡng tính chứa các nhóm acid lẫn base.

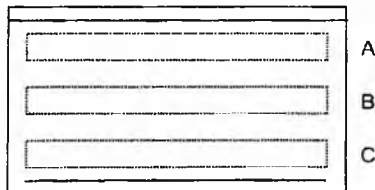
b. Phương pháp sắc ký cột

Dựa trên nguyên tắc các thành phần trong hỗn hợp alcaloid có độ hấp phụ khác nhau trên chất hấp phụ đã nạp trong cột. Chất hấp phụ thường dùng là oxyd nhôm, silicagel dùng cho sắc ký cột, bột cellulose... khi cho dịch chiết alcaloid qua cột, các alcaloid sẽ phân bố lần lượt trong cột, ở phần trên của cột sẽ tập trung chất bị hấp phụ mạnh nhất, còn ở phần dưới của cột tập trung chất hấp phụ kém nhất. Tuy nhiên các miền chưa được phân chia thành ranh giới rõ rệt, nghĩa là chưa phân chia rõ rệt các chất trong cột. Do đó để tách hoàn toàn các alcaloid có trong cột người ta phải dùng một dung môi hay một hệ dung môi chạy qua cột để rửa giải các alcaloid đã hấp phụ trong cột.

c. Sắc ký lớp điều chế

Dựa theo nguyên tắc của sắc ký lớp mỏng, dịch chiết đậm đặc alcaloid được chấm lên những tấm kính đã tráng chất hấp phụ tương đối dày thành một đường

thẳng. Sau khi khai triển bằng một hệ dung môi thích hợp, các chất khác nhau có tốc độ di chuyển khác nhau nên được tách ra ở những vị trí khác nhau. Để xác định vị trí các alcaloid đã tách ra một cách dễ dàng dưới ánh sáng tử ngoại, người ta thường dùng chất hấp phụ có trộn thêm chất phát quang. Ví dụ như silicagel GF₂₅₄, silicagel GF₂₅₄₊₃₆₆, oxyd nhôm GF₂₅₄ và oxyd nhôm GF₂₅₄₊₃₆₆ của hãng Merck (CHLB Đức). Nếu chất hấp phụ không có chất phát quang thì người ta dùng tấm kính khác phủ lên tấm sắc ký, phun thuốc thử lên một phần nhỏ ở bên phải và bên trái tấm sắc ký, trên cơ sở ấy đánh dấu từng dải đã chứa alcaloid. Sau đó cạo lấy riêng từng phần chất hấp phụ có chứa các alcaloid riêng biệt, rồi chiết lấy từng chất bằng dung môi thích hợp. Sau khi cho bốc hơi dung môi sẽ thu được từng alcaloid riêng biệt.



1.7. Định tính alcaloid

1.7.1. Định tính trên tiêu bản thực vật

Muốn xác định xem trên tiêu bản thực vật có alcaloid hay không và có ở vị trí nào người ta thường dùng thuốc thử Bouchardat. Vì protid cũng có thể cho kết tủa với thuốc thử này nên để kết luận chắc chắn người ta thường làm hai tiêu bản, một tiêu bản ngay sau khi mới cắt, nhỏ một giọt thuốc thử Bouchardat, đợi một lúc rồi soi kính hiển vi sẽ thấy kết tủa màu nâu. Tiêu bản thứ hai đem ngâm vào rượu tacríc, sau đó rửa sạch rượu tacríc, đặt lên phiến kính rồi nhỏ một giọt thuốc thử Bouchardat, để một lúc đem soi kính. Nếu tế bào có chứa alcaloid thì alcaloid đã hoà tan trong rượu và trên vi phẫu không quan sát thấy tủa nâu. Trái lại, nếu vẫn thấy tủa thì phải nghĩ tới tủa của protid.

Có thể dùng những phản ứng đặc hiệu để xác định alcaloid nhưng thường các thuốc thử đó quá acid dễ phá huỷ tế bào làm cho việc xác định vị trí alcaloid khó khăn.

1.7.2. Định tính trong dược liệu và trong các chế phẩm

Muốn định tính ta phải chiết alcaloid và loại những chất kèm theo gây trở ngại cho các phản ứng. Sau đó làm phản ứng tạo tủa để xác định xem có alcaloid hay không. Muốn xác định xem đó là alcaloid gì thì phải làm phản ứng tạo màu đặc hiệu, ngày nay thường kết hợp với phương pháp sắc ký - nhất là sắc ký lớp mỏng có alcaloid tinh khiết làm chất chuẩn so sánh.

Trong sắc ký lớp mỏng có thể dùng chất hấp phụ là silicagel, nhôm oxyd, bột cellulose... Tùy theo cấu tạo alcaloid mà người ta chọn hệ dung môi khai triển cho thích hợp. Một vài hệ dung môi hay dùng như CHCl₃ - MeOH - NH₄OH [50:9:1], n - butanol - acid acetic - nước [4:1:5], cyclohexan - cloroform - dietylamin [5:4:1], cloroform - metanol [4:1]... Thuốc phun hiện màu hay dùng nhất là thuốc thử Dragendorff (cho vết da cam, hoặc đỏ nâu). Ngoài ra có thể dùng các thuốc thử để phun hiện màu khác như iodo - iodid, iodoplatinat, antimon (III) clorid. Tùy theo cấu tạo alcaloid có thể dùng những thuốc phun hiện màu riêng. Đối với các alcaloid của ba gạc có thể phát hiện bằng hỗn hợp acid percloric và FeCl₃; alcaloid

vỏ canhkinia có thể phát hiện bằng acid formic (vết có huỳnh quang xanh đậm dưới ánh sáng tử ngoại), các alcaloid là dẫn chất phenylalkylamin được hiện màu bằng thuốc thử ninhydrin, alcaloid có nhân indol có thể phun hiện màu bằng hỗn hợp thuốc thử aldehyd cinnamic và HCl. Thuốc thử Van - Urk dùng phun hiện màu alcaloid của cựa khoai mạch. Các alcaloid có nhân purin có thể phun hiện màu bằng dung dịch iod và H_2SO_4 .

1.8. Định lượng alcaloid

Người ta có thể định lượng toàn bộ alcaloid hay chỉ một hoặc vài alcaloid là hoạt chất trong một dược liệu. Có nhiều phương pháp định lượng như phương pháp cân, phương pháp đo acid, phương pháp so màu, phương pháp đo bằng quang phổ tử ngoại, phương pháp cực phổ, phương pháp HPLC, phương pháp sinh vật...

Nói chung các phương pháp đều gồm hai giai đoạn chính:

- + Chiết xuất lấy riêng alcaloid ra khỏi dược liệu: Có thể tiến hành theo nhiều cách khác nhau nhưng việc chiết xuất phải có tính chất định lượng và phải bảo đảm ở từng giai đoạn là hoàn toàn xong.
- + Định lượng: Tuỳ theo tính chất của alcaloid mà lựa chọn phương pháp cho thích hợp.

Sau đây giới thiệu một vài phương pháp hay dùng.

1.8.1. Phương pháp cân

Để định lượng alcaloid bằng phương pháp cân, cần phải chiết được alcaloid tinh khiết nghĩa là đã loại được hoàn toàn những tạp chất kèm theo. Do đó phương pháp này tương đối lâu và người ta chỉ sử dụng khi không sử dụng được những phương pháp định lượng khác.

Phạm vi sử dụng của nó là những alcaloid có tính base rất yếu, vì những alcaloid này không chuẩn độ được bằng phương pháp acid - base, do hằng số điện ly quá bé sẽ không có bước nhảy trên đường cong chuẩn độ nên không quan sát được sự chuyển màu rõ rệt của chỉ thị. Ví dụ như colchicin trong hạt tỏi độc, alcaloid có nhân purin như cafein trong lá chè, hạt cà phê... Ngoài ra, phương pháp cân còn được dùng trong trường hợp định lượng những alcaloid chưa xác định rõ cấu trúc hoá học hoặc hỗn hợp nhiều alcaloid có phân tử lượng rất khác nhau.

Khi định lượng, người ta phải chiết được alcaloid tinh khiết bằng một dung môi thích hợp, đem bốc hơi dung môi, sấy cần tới khối lượng không đổi rồi đem cân.

Nếu hàm lượng alcaloid trong dược liệu rất thấp thì định lượng bằng phương pháp cân trực tiếp khó chính xác, do đó có thể tạo ra các dẫn chất có khối lượng phân tử lớn bằng cách cho alcaloid tác dụng với thuốc thử tạo tủa như acid silicovonframic, acid phosphovonframic, acid picrolonic... Một hệ số được xác định bằng phương pháp thực nghiệm đối với mỗi alcaloid nguyên chất cho phép tính ra hàm lượng alcaloid base trong dược liệu. Ví dụ: Bertrand đã định lượng cafein, nicotin... bằng cách tạo tủa với acid silicovonframic. Tủa tạo ra tương ứng với công thức $12WO_3 \cdot SiO_2 \cdot 2H_2O \cdot X.M_{alc}$; rửa sạch tủa, sấy khô rồi cân; sau đem nung tủa thành tro chỉ còn lại hỗn hợp $WO_3 \cdot SiO_2$ rồi đem cân. Căn cứ vào đó tính được hệ số $x = 4$. Bertrand đã lập thành công thức của tủa để tính là: $12WO_3 \cdot SiO_2 \cdot 2H_2O \cdot 4M_{alc}$.

1.8.2. Phương pháp trung hoà

Mặc dù alcaloid chiết xuất ra đã được tinh chế nhưng định lượng bằng phương pháp cân thường có sai số thừa vì các tạp chất còn bị lôi cuốn theo lẫn với căn alcaloid.

Do đó định lượng alcaloid bằng phương pháp trung hoà được dùng nhiều hơn, nhất là những alcaloid ở họ Cà.

Muốn định lượng bằng phương pháp này thì alcaloid phải chiết ra ở dạng base. Dung dịch alcaloid base phải trong vì có vẩn đục hay lẫn phần nhỏ nhũ dịch sẽ gây ra hiện tượng hấp phụ các chất kiềm làm cho kết quả định lượng sai số thừa. Ngoài ra, nếu có lẫn các chất kiềm như amoniac, các amin cũng như chất béo và chất màu sẽ ảnh hưởng tới kết quả khi định lượng bằng phương pháp trung hoà có dùng chỉ thị màu. Nếu có amoniac và các amin sẽ gây sai số thừa, còn nếu có lẫn chất màu và chất béo sẽ làm cho khi chuẩn độ khó quan sát vùng chuyển màu của chỉ thị.

Để loại amoniac và các amin người ta lợi dụng tính dễ bay hơi của nó. Sau khi bốc hơi dung môi, cạn còn lại cho thêm vài ml ether hoặc ethanol, rồi cho bốc hơi hết (nếu cần thu hồi dung môi thì mỗi lần cất cần chú ý khi lấy bình ra không để hơi dung môi đọng ở trên rơi xuống).

Chất béo nói chung được loại đi trong quá trình tinh chế alcaloid bằng cách lắc với acid loãng, sau đó kiềm hoá rồi chiết bằng dung môi hữu cơ nhiều lần, đôi khi người ta cho thêm ether dầu hoả vào khi chuẩn độ để ngăn cản ảnh hưởng của chất béo. Nếu dược liệu có nhiều chất béo thường loại chất béo bằng cách chiết dược liệu với ether dầu hoả rồi mới chiết xuất lấy alcaloid sau.

Các chất màu thường được loại trong quá trình chuyển alcaloid từ dung môi này sang dung môi khác hoặc khi thật cần thiết có thể dùng các chất hấp phụ màu.

Sau khi đã có dịch chiết alcaloid base, có thể tiến hành định lượng bằng cách hoặc lắc alcaloid trong dung môi hữu cơ với lượng chính xác acid chuẩn độ dư, sau đó định lượng acid thừa bằng kiềm tương ứng, hoặc làm bốc hơi dung môi hữu cơ, căn alcaloid còn lại được định lượng trực tiếp hay gián tiếp bằng acid chuẩn độ.

Người ta thường dùng HCl hoặc H_2SO_4 có nồng độ 0,01 - 0,1N để chuẩn độ, chỉ thị màu dùng trong định lượng alcaloid phần lớn là metyl đỏ. Vì theo lý thuyết cũng như thực tế pH của hầu hết các muối alcaloid đều có vùng chuyển màu của chỉ thị này (pH 4,2 - 6,3).

Vài alcaloid (ví dụ như hydrastin, narcotin, alcaloid của vỏ lựu...) có điểm tương đương trên đường cong chuẩn độ ở khoảng pH4, trong trường hợp này người ta dùng metyl da cam làm chỉ thị màu.

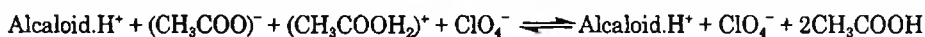
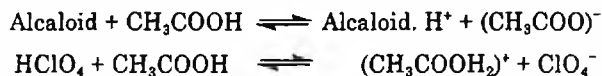
Một số trường hợp dùng hỗn hợp chỉ thị để quan sát rõ vùng chuyển màu hơn là dùng một chỉ thị màu (ví dụ định lượng alcaloid trong vỏ canhkina người ta đã dùng hỗn hợp metyl đỏ và xanh metylen làm chỉ thị).

Khi tính kết quả, nếu trong dược liệu có nhiều alcaloid mà chúng đều định lượng được bằng phép chuẩn độ sẽ tính theo một hệ số là khối lượng phân tử trung bình của các alcaloid có trong dược liệu, nhưng kết quả này không được chính xác vì tỉ lệ alcaloid thường khác nhau. Do đó người ta thường tính theo một

alcaloid chính của dược liệu; ví dụ định lượng alcaloid toàn phần trong lá benladon thì tính theo hyoscyamin, trong ma hoàng tính theo ephedrin.

Định lượng alcaloid trong môi trường khan:

Những alcaloid có tính base rất yếu thì chuẩn độ trong môi trường dung dịch nước không chính xác. Tuy vậy, nếu hoà tan alcaloid vào trong dung môi không phải là nước, thường dùng acid acetic khan (gọi là môi trường khan) thì người ta có thể định lượng được những alcaloid có tính base rất yếu này. Thường dùng acid perchloric 0,1N để định lượng và chỉ thị màu là tím tinh thể.



1.8.3. Phương pháp đo quang

Phương pháp đo quang chỉ cần một lượng nhỏ alcaloid, lại có độ nhạy và có kết quả nhanh, do đó cũng là phương pháp hay dùng để định lượng alcaloid. Hầu hết các alcaloid không có màu nhưng có thể tiến hành định lượng bằng phương pháp đo quang theo nguyên tắc:

- Dựa vào phản ứng tạo màu của alcaloid, dùng dung dịch có màu đó để định lượng.
Ví dụ: Alcaloid của cây khoai mạch tạo màu xanh lơ với p. dimethylamino - benzaldehyd ở môi trường H₂SO₄ đặc và có tác dụng của chất oxy hoá (H₂O₂ hoặc FeCl₃).
- Với những alcaloid không thể tạo thành dung dịch có màu để định lượng trực tiếp, người ta cho alcaloid tác dụng với thuốc thử tạo tủa có màu, sau đó tách riêng tủa và hoà tan trong dung môi thích hợp sẽ được dung dịch có màu để định lượng. Ví dụ: Có thể định lượng alcaloid vỏ canhkena bằng cách cho tác dụng với thuốc thử Reinecke để tạo ra tủa màu, lấy riêng tủa Reineckat alcaloid hoà tan trong acetone tạo ra dung dịch có màu để định lượng.
- Biến đổi alcaloid thành một dẫn chất có màu. Ví dụ biến đổi morphin thành nitrosomorphin có màu đỏ đậm trong môi trường kiềm. Hoặc dùng phản ứng giáng phân alcaloid thành những phần nhỏ, lấy riêng phần cần thiết rồi cho tác dụng với thuốc thử tạo ra dung dịch có màu để định lượng. Ví dụ: physostigmin tác dụng với kiềm tạo thành eserolin, carbonat kiềm và metylamin; có thể lấy riêng metylamin bằng cách cất kéo hơi nước, sau cho tác dụng với thuốc thử ninhydrin tạo ra hợp chất có màu. Định lượng phần metylamin, suy ra được lượng physostigmin.

1.8.4. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC = High performance liquid chromatography)

Phương pháp HPLC có độ chính xác và độ nhạy cao, có tính đặc hiệu, thực hiện tương đối nhanh và thuận tiện, có thể áp dụng để định lượng alcaloid trong dược liệu ở những phòng thí nghiệm có trang bị máy HPLC.

Để tiến hành định lượng alkaloid bằng phương pháp HPLC cần phải:

- Có alkaloid tinh khiết làm chất chuẩn.
- Xây dựng phương pháp chiết kiệt alkaloid trong dược liệu đáp ứng yêu cầu định lượng.
- Xây dựng được chương trình sắc ký trên máy HPLC (pha tĩnh, pha động, detector, tốc độ dòng, thể tích tiêm, nhiệt độ phân tích).
- Tính kết quả: Hàm lượng alkaloid cần định lượng được tính dựa trên diện tích pic chất chuẩn và chất thử thu được trên sắc ký đồ theo công thức:

$$X\% = \frac{S_T \cdot m_c \cdot C_c \cdot 100}{S_c \cdot m_T \cdot (1-b)}$$

S_T : diện tích pic của alkaloid cần định lượng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử

S_c : diện tích pic alkaloid chuẩn thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn

m_c : lượng cân mẫu chuẩn (mg)

m_T : lượng cân mẫu thử (mg)

C_c : hàm lượng alkaloid chuẩn (%)

b : độ ẩm dược liệu

1.9. Cấu tạo hoá học và phân loại

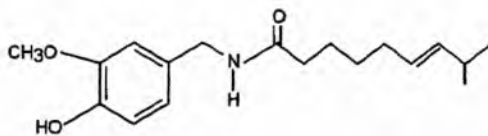
Alcaloid là những base bậc 1, bậc 2 hay bậc 3 đôi khi là các alkaloid có nitơ bậc IV. Hầu hết alkaloid có nitơ tham gia vào nhân dị vòng, nhưng cũng có alkaloid mà nitơ ở ngoài vòng.

Ngày nay người ta thường diễn tả những alkaloid được tạo nên từ acid amin và nitơ nằm trong dị vòng là "alcaloid thật", và gọi những chất tạo ra từ acid amin, nhưng nitơ ở mạch thẳng là "protoalcaloid", còn "pseudoalcaloid" là những chất được tạo ra do sự ngưng tụ amoniac với những hợp chất không có nitơ, ví dụ như isoprenoid.

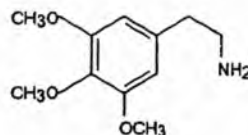
Alcaloid thường được phân loại tùy theo cấu trúc của nhân.

1.9.1. Alcaloid không có nhân dị vòng

Những alkaloid thuộc nhóm này có nitơ nằm ở mạch thẳng, còn gọi là "protoalcaloid". Ví dụ như hordenin ($C_{10}H_{15}NO$) trong mầm mạch nha, mescaline ($C_{11}H_{17}NO_3$) trong cây *Lophophora williamsii*, ephedrin ($C_{10}H_{15}NO$) trong ma hoàng, colchicin ($C_{22}H_{23}NO_6$) trong hạt tỏi độc, capsaicin trong ớt.



Capsaicin



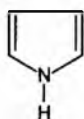
Mescaline

1.9.2. Alcaloid có nhân dị vòng

Các alcaloid loại này có thể có một vòng hay nhiều vòng. Sự tiến bộ về xác định cấu trúc hoá học cho phép hàng năm hiểu biết thêm nhiều alcaloid mới và việc phân loại chúng không ngừng được bổ sung. Người ta chia làm nhiều nhóm, ở đây chỉ nêu các nhóm chính.

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân pyrrol hoặc pyrrolidin

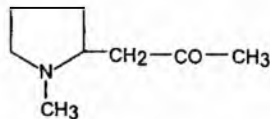
Ví dụ: Hygrin ($C_8H_{15}NO$) trong lá coca (*Erythroxylum coca*)



Pyrrol



Pyrrolidin



Hygrin

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân pyridin hoặc piperidin

Ví dụ: Nicotin ($C_{10}H_{14}N_2$) trong thuốc lá

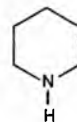
Arecolin ($C_8H_{13}NO_2$) trong hạt cau

Arecaidin ($C_7H_{11}NO_2$) trong hạt cau

Lobelin ($C_{22}H_{24}NO_2$) trong *Lobelia inflata*



Pyridin



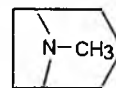
Piperidin

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân tropan (= piperidin + N - methyl pyrrolidin)

Ví dụ: Hyoscyamin ($C_{17}H_{23}NO_3$) trong *Hyoscyamus niger*

Scopolamin ($C_{17}H_{21}NO_4$) trong cà độc dược

Cocain ($C_{17}H_{21}NO_4$) trong lá coca



Tropan

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân quinolin

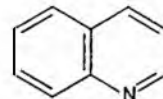
Ví dụ: Quinin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) trong vỏ canhkina

Quinidin ($C_{20}H_{24}N_2O_2$) trong vỏ canhkina

Cinchonin ($C_{19}H_{22}N_2O$) trong vỏ canhkina

Cinchonindin ($C_{19}H_{22}N_2O$) trong vỏ canhkina

Graveolin, graveolinin trong *Ruta graveolens* L.



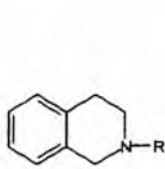
Quinolin

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân isoquinolin

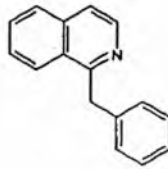
Nhóm này có nhiều alcaloid được sử dụng trong điều trị. Có thể chia ra 9 phân nhóm:

- Cấu trúc tetrahydroisoquinolin. Ví dụ: anhalinin ($C_{12}H_{17}NO_3$) trong *Anhalonium lewinii*.
- Cấu trúc benzyloisoquinolin. Ví dụ: papaverin trong nhựa thuốc phiện.
- Cấu trúc ptalidisoquinolin. Ví dụ: noscapin trong nhựa thuốc phiện; hydrastin trong *Hydratis canadensis*.

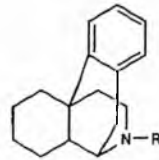
- Cấu trúc protoberberin. Ví dụ: berberin trong hoàng liên, jatrorrhizin trong *Jatrorrhiza palmata*.
- Cấu trúc protopin. Ví dụ: protopin trong thuốc phiện
- Cấu trúc aporphin. Ví dụ: boldin ($C_{18}H_{20}NO_4$) trong *Peumus boldus*, roemerin trong củ bình vôi.
- Cấu trúc morphinan. Ví dụ: morphin, codein, thebain trong nhựa thuốc phiện.
- Cấu trúc benzophenanthridin. Ví dụ: chelidonin trong *Chelidonium majus*.
- Cấu trúc emetin. Ví dụ: emetin, cephelin trong Ipeca.



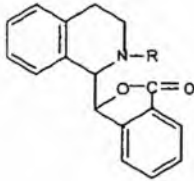
Kiểu tetrahydroisoquinolin



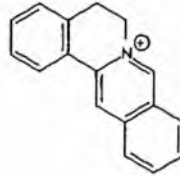
Kiểu benzyloisoquinolin



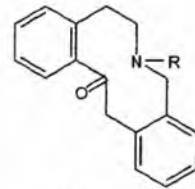
Kiểu morphinan



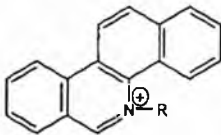
Kiểu ptalidisoquinolin



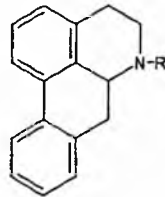
Kiểu protoberberin



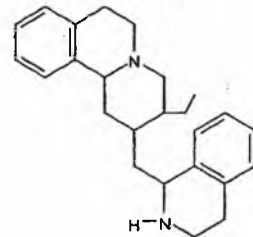
Kiểu protopin



Kiểu benzophenanthridin



Kiểu aporphin

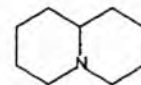


Kiểu emetin

- Những alkaloid là dẫn xuất của quinolizidin (hay octahydropyridocolin = norlupinan)

Ví dụ: Spartein ($C_{15}H_{26}N_2$) trong *Cytisus scoparius*

Lupinin ($C_{15}H_{24}ON_2$) trong *Lupinus*



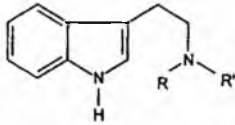
Quinolizidin

- Những alkaloid là dẫn xuất của nhân indol

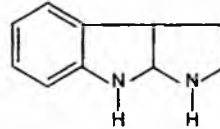
Đây là nhóm rất quan trọng. Nhiều alkaloid trong nhóm này được sử dụng trong điều trị. Có thể chia làm 6 phân nhóm:

Cấu trúc indolalkylamin. Ví dụ: bufotenin, gramin, psilocybin

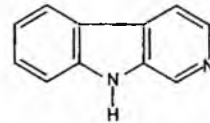
- Cấu trúc physostigmin. Ví dụ: physostigmin
- Cấu trúc β -carbolin. Ví dụ: alcaloid harman, harmin; các alcaloid của *Rauwolfia*
- Cấu trúc ergolin. Ví dụ: alcaloid trong cựa khoai mạch
- Cấu trúc strychnin. Ví dụ: alcaloid ở chi *Strychnos*
- Ngoài ra còn những alcaloid ở chi *Catharanthus* cũng có nhân indol có cấu trúc phức tạp



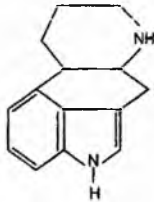
Kiểu indolalkylamin



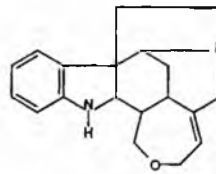
Kiểu physostigmin



Kiểu β -carbolin



Kiểu ergolin

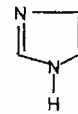


Kiểu strychnin

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân imidazol

Ví dụ: Pilocarpin ($C_{11}H_{16}N_2O_2$) trong *Pilocarpus jaborandi*

Jaborin ($C_{22}H_{32}N_4O_4$) trong *Pilocarpus jaborandi*



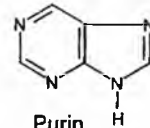
Imidazol

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân purin (= imidazol + pyrimidin)

Ví dụ: Cafein [$C_8H_{10}(CH_3)_3N_4O_2$] trong chè, cà phê

Theophyllin [$C_8H_{10}(CH_3)_2N_4O_2$] trong chè, cà phê

Theobromin [$C_7H_8(CH_3)_2N_4O_2$] trong chè, cà phê

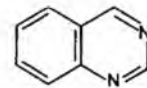


Purin

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân quinazolin

Ví dụ: α -dichroin (= isofebrifugin) trong thường sơn

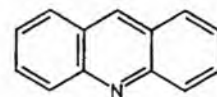
β -dichroin (= febrifugin) trong thường sơn



Quinazolin

- Những alcaloid là dẫn xuất của nhân acridin

Ví dụ: Rutacridon, arborinin trong *Ruta graveolens*

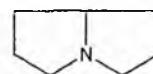


Acridin

- Những alkaloid là dẫn xuất của nhân pyrrolizidin

Ví dụ: Indicin, indicin - N - oxyd trong cây

Heliotropium indicum L.



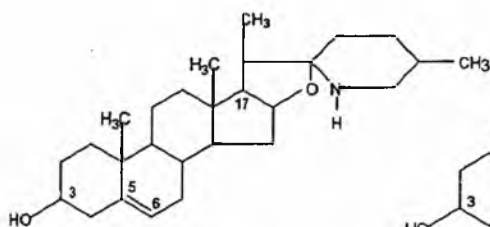
Pyrrolizidin

1.9.3. Alkaloid có nhân steroid

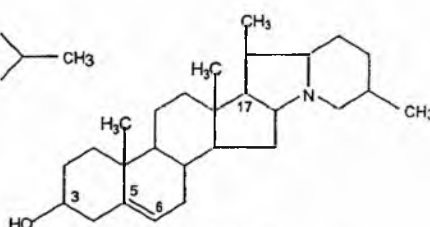
Các alkaloid - steroid có một khung cyclopentanoperhydrophenantren và có 1 hoặc 2 nitơ trong mạch nhánh đã đóng vòng ở vị trí C - 17 hoặc ở vị trí C - 3. Chúng là dẫn chất của dãy cholestan (khung có 27C) hoặc là dẫn chất của dãy pregnan (khung có 21, hiếm có 22 hoặc 23C).

Hiện nay có trên 100 alkaloid - steroid có cấu trúc khác nhau, chúng thường tập trung ở họ Cà (*Solanaceae*), họ Hành (*Liliaceae*), họ Trúc đào (*Apocynaceae*) và họ Hoàng dương (*Buxaceae*)...

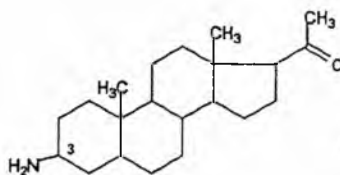
Ví dụ: solasodin, solanidin, conessin, funtumin...



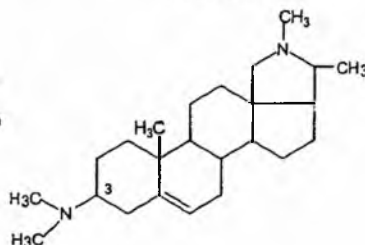
Solasodin



Solanidin



Funtumin



Conessin

1.9.4. Alkaloid có cấu trúc terpen

Tới nay người ta mới thấy rất ít alkaloid có cấu tạo monoterpen (ví dụ skythanthin ở *Skythanthus acutus*) và sesquiterpen (ví dụ: desoxynupharidin ở *Nuphar japonicum*); cấu tạo diterpen có nhiều hơn nhóm mono và sesquiterpen, đặc biệt ở chi *Aconitum* và *Delphinium* (ví dụ: napellin, aconitin trong ô đầu, delphinin trong *Delphinium*).

Ngoài ra có tác giả còn phân loại alkaloid theo họ thực vật. Ví dụ: alkaloid họ Thủy tiên, alkaloid họ Trúc đào, alkaloid họ Mã tiền... Hoặc phân loại alkaloid theo nguồn gốc phát sinh sinh vật của alkaloid. Ví dụ như alkaloid có nguồn gốc là amin mạch thẳng, alkaloid có nguồn gốc là phenylalanin, alkaloid có nguồn gốc là tryptophan...

Pakistan, đặc biệt Trung Quốc là nơi cung cấp chính. Trung Quốc thường xuất cảng thảo ma hoàng vì sản lượng có nhiều, sau đó đến một tặc ma hoàng, còn trung gian ma hoàng thường tiêu thụ ngay ở những địa phương có cây.

Mặc dù ephedrin là hoạt chất của ma hoàng đã tổng hợp được, nhưng d - pseudoephedrin và dl - ephedrin tổng hợp tác dụng kém hơn l - ephedrin chiết từ cây ma hoàng, mặt khác nhu cầu dùng ephedrin ngày càng tăng, cho nên ngoài việc thu hái cây mọc hoang, người ta còn trồng ở nhiều nơi. Ma hoàng trồng bằng hạt.

Ma hoàng thu hái vào mùa thu vì theo dõi hàm lượng hoạt chất trong cây người ta thấy nếu hái vào mùa đông, hoạt chất chỉ còn 50%, sang mùa xuân chỉ còn 25 - 30%. Thân nông bản thảo cũng qui định ma hoàng phải hái vào tiết lập thu khi thân còn hơi xanh, bỏ các mấu và quả. Ngày nay đã chứng minh thấy mấu và quả có rất ít alcaloid.

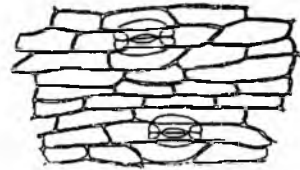
Bộ phận dùng và chế biến

Dùng bộ phận trên mặt đất của cây ma hoàng (Herba Ephedrae). Đôi khi dùng cả rễ (Radix Ephedrae) gọi là ma hoàng căn. Sau khi thu hái, người ta đem phơi cho khô.

Thân hình trụ, det, dài 5 - 25 cm, đường kính 1 - 3 mm, đôi khi phân nhánh, mặt ngoài màu vàng lục đến vàng nâu, có nhiều rãnh dọc. Chia thành đốt rõ, mỗi mấu mang 1 - 3 lá vẩy nhỏ mọc đối hoặc mọc vòng. Gióng dài 2 - 6 cm, giòn, dễ bẻ gãy. Vết bẻ hơi có xơ, giữa có màu đỏ nâu, mùi nhẹ, vị hơi đắng.

Vi phẫu thân: Biểu bì ngoài ngoè, có lớp cutin dày, ở chỗ lõm có lỗ khí, ở những chỗ lõm dưới biểu bì có các đám sợi thành rất dày không hoá gỗ. Mô mềm vỏ ngoài chứa diệp lục, mô mềm vỏ trong không màu. Trong mô mềm rải rác có những đám sợi và tinh thể calci oxalat nhỏ. Sợi vỏ trụ thành từng đám riêng lẻ nằm bên ngoài các bó libe. Vòng libe gồm 8 - 15 bó, libe ở phía ngoài, gỗ ở phía trong. Trong tuỷ có các tế bào chứa tanin, đôi khi có các đám sợi hoá gỗ.

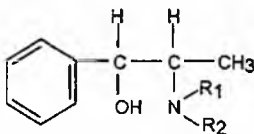
Bột: Có màu vàng nâu nhạt hay xanh. Soi kính hiển vi thấy: mảnh biểu bì có lỗ khí. Mảnh biểu bì với lớp cutin có ụ lồi. Sợi dài, đứng riêng lẻ hoặc chụm thành đám, thường kèm theo tinh thể hình lập phương hoặc tế bào cát. mảnh mô mềm gồm tế bào hình chữ nhật. Những đám chất màu nâu trong mô mềm tuỷ.



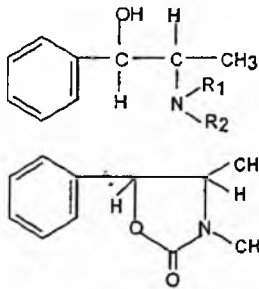
Hình 1.3. Mảnh biểu bì mang lỗ khí của ma hoàng

Thành phần hoá học

Thành phần chủ yếu của ma hoàng là alcaloid, hoạt chất chính là l - ephedrin ngoài ra có d - ephedrin, l - N - metylephedrin, l - norephedrin, d - N - metylpseudoephedrin, d - nor - pseudoephedrin, ephedroxan. Ngoài ra còn có ephedrin, (C₈H₁₃O₃N₂) với điểm chảy là 76°C và cấu trúc chưa xác định:



	R ₁	R ₂
l - nor - ephedrin	H	H
l - ephedrin	CH ₃	H
l - N - metylephedrin	CH ₃	CH ₃



	R ₁	R ₂
d - nor - pseudoephedrin	H	H
d - pseudoephedrin	CH ₃	H
d - N - metyl - pseudoephedrin	CH ₃	CH ₃
Ephedroxan		

Hàm lượng alcaloid phụ thuộc vào loài, tuổi của cây và thời gian thu hái. Bảng 1.3 giới thiệu hàm lượng alcaloid toàn phần và tỷ lệ ephedrin ở một số loài ma hoàng.

Bảng 1.3. Hàm lượng alcaloid toàn phần và tỷ lệ ephedrin ở một số loài ma hoàng

Loài ma hoàng	Hàm lượng alcaloid toàn phần	Tỷ lệ ephedrin
<i>Ephedra sinica</i>	1,315%	80-85%
<i>E. equisetina</i>	1,01-1,33%	55-75%
<i>E. intermedia</i>	0,25-0,89%	40-46%

Ngoài alcaloid trong ma hoàng còn có tanin, flavonoid, tinh dầu, acid hữu cơ (acid citric, acid malic...).

Kiểm nghiệm

Định tính

- Cho vào 0,2 g bột dược liệu 5 ml nước và 1 - 2 giọt HCl loãng, đun sôi 2 - 3 phút rồi lọc, lấy riêng dịch lọc đem kiểm hoá bằng NH₄OH (T.T) rồi chiết bằng 5 ml CHCl₃. Tách dịch chiết cloroform vào 2 ống nghiệm riêng, ống 1 cho thêm 5 giọt CuCl₂ (T.T) và 5 giọt carbon disulfua, lắc mạnh và để yên, lớp cloroform có màu vàng đậm; ống 2 để trắng sau đó thêm 5 giọt CHCl₃ lắc mạnh, lớp cloroform không màu hoặc có màu vàng nhạt.
- Vi thăng hoa: Lấy ít bột ma hoàng làm vi thăng hoa sẽ được tinh thể không màu dạng hạt hoặc tinh thể hình kim nhỏ.
- Lấy 1 g bột dược liệu cho thêm 15 ml nước, đun nóng trên nồi cách



Hình 1.4. Bột ma hoàng

1. Mảnh biểu bì với lớp cutin có u lỗ
2. Lỗ khí
3. Sợi
4. Sợi có tinh thể
5. Mạch gỗ
- 6, 7. Tế bào mô mềm
8. Những mảnh mang râu
9. Tế bào mô cứng

thủy với ống sinh hàn ngược trong 30 phút, làm lạnh, lọc, thêm vào dịch lọc 1 ml dung dịch NH_4OH đậm đặc, chiết 2 lần, mỗi lần với 10 ml hỗn hợp ether - ethanol [8:2], hỗn hợp dịch chiết được loại nước bằng Na_2SO_4 khan, lọc, làm bốc hơi dịch chiết đến khô. Hoà tan cần trong 1 ml MeOH làm dung dịch thử. Hoà tan 5 mg ephedrin tinh khiết vào metanol làm dung dịch chuẩn. Chấm 5 - 10 μl dung dịch thử và 5 μl dung dịch chuẩn trên bản mỏng silicagel G, khai triển sắc ký bằng hệ dung môi n - BuOH - CH_3COOH - H_2O [8:2:1], làm khô tấm sắc ký trong không khí rồi phun dung dịch ninhydrin 0,5% trong aceton rồi sấy ở 105°C khoảng 10 phút. Dung dịch thử có vết có cùng Rf và màu giống vết ephedrin của dung dịch chuẩn.

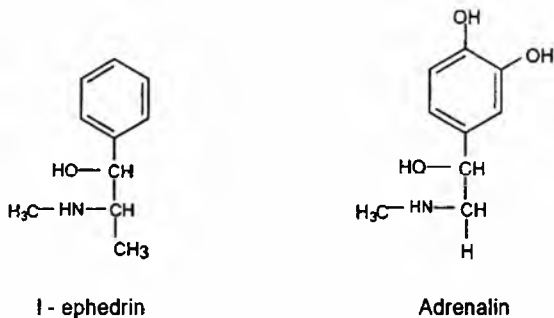
Định lượng

Cân chính xác khoảng 5 g bột mịn dược liệu, cho vào đó 3 ml NH_4OH đậm đặc, 10 ml ethanol và 20 ml ether để trong bình Soxhlet trong 24 giờ, sau đó thêm ether và chiết trên nồi cách thủy trong 4 giờ cho kiệt alcaloid. Chuyển dịch chiết vào một bình gạn, tráng bình chiết bằng một ít ether rồi chuyển vào bình gạn. Lắc dịch chiết với HCl 0,5M lần đầu với 20 ml, sau đó lắc tiếp 4 lần, mỗi lần 10 ml. Gộp dịch chiết acid, lọc, kiểm hoá bằng dung dịch NaOH (T.T) rồi lắc với ether lần đầu 20 ml và 4 lần tiếp theo mỗi lần 10 ml; Gộp dịch chiết ether lại rồi thêm chính xác 30 ml H_2SO_4 0,01M chuẩn độ, lắc mạnh rồi để yên cho phân lớp; lấy riêng lớp acid, rửa dịch ether 3 lần mỗi lần 5 ml H_2O . Gộp dịch chiết acid với nước rửa, đặt trên nồi cách thủy cho bốc hơi ether, để nguội rồi chuẩn độ acid dư bằng dung dịch NaOH 0,02M, dùng 2 giọt đỏ metyl làm chỉ thị màu.

1 ml H_2SO_4 chuẩn độ 0,01M tương ứng với 3,305 mg ephedrin ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$). Dược liệu phải chứa không ít hơn 0,8% alcaloid toàn phần tính theo ephedrin ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$).

Tác dụng dược lý

Tác dụng dược lý của ma hoàng chủ yếu là tác dụng của ephedrin. Ephedrin có công thức gần giống công thức của adrenalin, do đó tác dụng của ephedrin gần giống tác dụng của adrenalin tuy có yếu hơn nhưng thường lâu hơn.



Ephedrin có tác dụng làm giãn phế quản, giảm nhu động ruột và dạ dày, kích thích cơ tim làm tim đập nhanh, làm co mạch máu ngoại vi và tăng huyết áp, làm giãn đồng tử, làm tăng đường huyết.

Ephedrin có tác dụng hưng phấn vỏ đại não làm cho tinh thần phấn chấn, giảm tác dụng gây ngủ của thuốc ngủ, hưng phấn trung khu hô hấp.

Trên lâm sàng, ma hoàng làm tăng tiết mồ hôi rõ rệt nhưng tác dụng này chưa được chứng minh và giải thích đầy đủ.

Ngoài ra, ma hoàng và ephedrin còn có tác dụng thông tiểu tiện, kích thích bài tiết nước bọt và bài tiết dịch vị.

Tác dụng của ephedrin lại ngược với tác dụng của ephedrin. Ephedrin làm hạ huyết áp, tăng sự co bóp của tử cung chuột bạch, tăng nhu động ruột của thỏ, hơi kích thích hô hấp.

Tác dụng của rễ ma hoàng: Theo sự nghiên cứu của các tác giả Nhật Bản thì rễ ma hoàng tác dụng ngược với tác dụng của cành và thân ma hoàng. Nếu dùng cao lỏng rễ ma hoàng tiêm vào động vật thì thấy huyết áp giảm xuống, giãn mạch máu ngoại vi, tăng biên độ hô hấp.

Công dụng và liều dùng

Y học cổ truyền dùng ma hoàng chữa các bệnh: Sốt không ra mồ hôi, viêm phế quản, viêm phổi, hen suyễn, ho có nhiều đờm, viêm thận và có tác dụng lợi tiểu.

Liều dùng: 5 - 10 g dưới dạng thuốc sắc, thường dùng phối hợp với nhiều vị thuốc khác.

Tây y thường dùng ephedrin dưới dạng muối hydroclorid hay sulfat, dùng riêng hay phối hợp với aspirin, cafein, papaverin.

- Dùng chữa hen, liều tối đa 0,05 g ephedrin hydroclorid trong 1 lần, 0,15 g trong 24 giờ, dạng thuốc viên: 0,01 g/viên
- Chữa sổ mũi, dùng dung dịch 1 - 3% ephedrin hydroclorid hoà trong nước làm thuốc nhỏ mũi, mỗi lần nhỏ 1 - 2 giọt.

Chú ý:

- Ma hoàng không được dùng cho người đau tim, người ra mồ hôi nhiều. Đối với những người cao huyết áp dùng phải cẩn thận. Ngoài ra, rễ ma hoàng được dùng để giảm mồ hôi đối với những người đổ mồ hôi nhiều, mồ hôi trộm.
- Ephedrin có thể bán tổng hợp thành methamphetamin (d - desoxyephedrin) là chất gây kích thích mạnh thần kinh trung ương, gây nghiện và bị cấm.

ỚT

Tên khoa học: *Capsicum annuum* L., họ Cà - *Solanaceae*.

Đặc điểm thực vật

Cây nhũ, thuộc thảo, mọc hàng năm tại những nước ôn đới, sống lâu năm và thân phía dưới hoá gỗ ở những nước nhiệt đới. Cây có nhiều cành, nhẵn. Lá mọc so le, mềm hình thuôn dài, đầu nhọn, phiến lá dài 2 - 4 cm, rộng 1,5 - 2 cm. Hoa màu trắng, mọc đơn độc ở kẽ lá, mùa hoa gần như quanh năm nhưng nhiều nhất vào tháng 5 - 6. Quả mọc rủ xuống hay quay lên trời (chỉ thiên) hình dáng quả thay đổi, có thứ tròn, có thứ dài, khi chín có màu đỏ, vàng hay tím. Trong chứa nhiều hạt dẹt trắng.

Bailey căn cứ vào hình dáng kích thước, vị và màu quả đã chia *Capsicum annuum* ra làm nhiều thứ:

- Thứ *fasciculatum* Bail.: Quả quay lên trời. Còn gọi là ớt chỉ thiên, quả mọc thường thành chùm 2 - 3, quả dài 4 - 6 cm, khi chín có màu đỏ, rất cay.
- Thứ *microcarpum* (DC) Bail.: Cây sống lâu năm, quả rất nhỏ, chín có màu đỏ, rất cay.
- Thứ *conoides* Bail.: Quả hình chùy dài 2 - 4 cm, chín có màu tím.
- Thứ *corasiforme* Bail.: Ớt cà, quả tròn, chín có màu đỏ, cay.
- Thứ *acuminatum* Bail.: Ớt sừng trâu, quả mọc rủ xuống, dài 7 - 10 cm, đầu nhọn, chín có màu đỏ, rất cay.
- Thứ *longum* Bail.: Còn gọi là ớt tây hay ớt cà. Lá dài 8 - 12 cm, hoa khá to, quả to nhưng không dài, nhẵn nhúm, khi chín có màu đỏ hay vàng, không cay, có mùi thơm, người ta trồng để xào ăn.

Phân bố và trồng hái

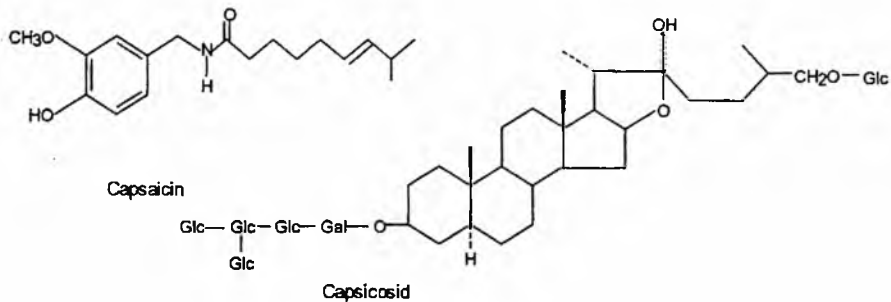
Ớt được trồng khắp ở nước ta. Trên thế giới có nhiều nước trồng ớt như Nhật Bản, Ấn Độ, Indonesia, Nam Phi, Tây Ban Nha, Italia, Pháp, đặc biệt Hungaria người ta trồng hàng nghìn hecta, mỗi năm xuất cảng từ 2500 đến 3000 tấn ớt khô.

Bộ phận dùng và chế biến

Quả (Fructus Capsici): Dùng tươi hay phơi hoặc sấy khô. Lá thường dùng tươi. Quả ớt là những quả mọng, mặt ngoài nhẵn bóng, cắt ngang có vách mỏng ngăn đôi, giá noãn trụ giữa có nhiều hạt dẹt, vị cay, nóng, nhất là vách ngăn càng cay nhiều. Đốt sẽ có khói rất cay, khó chịu, gây ho, hắt hơi.

Thành phần hoá học

Trong quả ớt có 0,04 - 1,5% dẫn chất benzylamin, vị cay, trong đó thành phần chính là capsaicin (chiếm tới 70%), phần lớn tập trung ở biểu bì giá noãn. Khi tán bột giá noãn, nhỏ một giọt nước lên rồi soi kính sẽ thấy các tinh thể hình vòng của capsaicin vị rất cay, pha loãng tới nồng độ 1/10 triệu còn cảm thấy vị cay.



Ngoài ra còn có một số chất khác như dihydrocapsaicin (khoảng 20%), nor-dihydrocapsaicin (7%), homocapsaicin và homodihydrocapsaicin.

Các chất carotenoid: Chất chính là capsanthin có màu đỏ; ngoài ra còn có capsorubin, kryptoxanthin, zeaxanthin, lutein, α và β caroten.

Capsicosid là một saponin steroid có tác dụng kháng khuẩn.

Flavonoid (apiin và luteolin - 7 - glucosid).

Vitamin C, tỷ lệ chừng 0,8% - 1,8% trong ớt của ta (Bộ môn Dược liệu định lượng năm 1957). Có những tác giả nghiên cứu ớt ở châu Phi, Hungari thấy hàm lượng vitamin C lên tới 4,89%.

Chất đường tới 7%.

Ngoài ra còn có acid hữu cơ như acid citric, acid malic...

Kiểm nghiệm

Định tính

Để định tính hoạt chất capsaicin trong ớt, ngày nay thường dùng phương pháp sắc ký lớp mỏng.

Chiết bột ớt với methanol - H₂O [1:1], sau khi làm lạnh đem lọc, lấy dịch lọc lắc với benzen, lấy lớp benzen đem chấm lên kính trắng chất hấp phụ là silicagel G, dùng dung môi khai triển là cloroform - methanol [95:5] sau khi làm khô đem phun dung dịch acid phosphomolybdat - wolframíc lên bản mỏng, sau đó để trong hơi amoniác 2 phút. Trên sắc ký đồ sẽ xuất hiện màu xanh của capsaicin, trị số R_f trong khoảng 0,4 - 0,6.

Định lượng

Thường dùng phương pháp so màu để định lượng capsaicin trong ớt theo nguyên tắc dựa vào phản ứng với thuốc thử diazo của nhóm OH - phenolic trong cấu trúc của capsaicin hoặc dựa trên sự tạo thành phức chất có màu với các muối vanadium.

Tác dụng dược lý

Chất có tác dụng trong ớt là capsaicin, nó có tác dụng gây cảm giác nóng mạnh tại chỗ trên niêm mạc và trên da, có thể tăng đến cảm giác cháy rát, nó gây đỏ mà không gây phỏng da. Cảm giác nóng xảy ra chẳng những do kích thích đặc hiệu của sự tiếp nhận nhiệt mà còn có lẽ do sự tụ máu trên da bệnh nhân.

Gần đây người ra cho rằng capsaicin có tác dụng đến các thụ thể thần kinh cảm giác da và biểu bì làm giảm cơn đau ở người bị bệnh zona.

Bột ớt gây hắt hơi rất khó chịu, nhất là khi đốt khói ớt gây hắt hơi rất mạnh.

Công dụng

Ngoài công dụng làm gia vị, ớt có thể là vị thuốc giúp sự tiêu hoá, làm ăn ngon, chống tiêu.

Ớt hoặc capsaicin thường dùng ngoài để làm giảm đau các bệnh đau khớp, đau dây thần kinh, dùng dưới dạng cồn, băng dán hoặc thuốc mỡ, dùng riêng hoặc phối hợp với một số vị khác.

Liều dùng: Dùng trong: 0,10 - 0,30 g bột hoặc 0,05-0,50 g cồn ớt chia 3 lần uống trong ngày.

Dùng ngoài tuy theo chỗ đau.

Ngoài ra, người ta còn dùng lá ớt tươi chữa mụn nhọt, rần, rết cắn.

TỎI ĐỘC

Tên khoa học: *Colchicum autumnale* L., họ Hành - *Liliaceae*.

Đặc điểm thực vật

Tỏi độc là cây thuộc thảo sống lâu năm, do một thân hành to mập dài 3 - 4 cm, đường kính 2 - 3 cm mọc sâu dưới đất, quanh có phủ các vảy nâu là gốc những lá cũ khô đi.

Từ giò mọc lên cán hoa với 3 - 4 hoa, xuất hiện vào mùa thu, hoa có hình ống dài, cao vượt trên mặt đất khoảng 10 - 15 cm, phần ống phía trên loe thành hình chuông với 6 cánh hình bầu dục, màu tím hồng nhạt, có 6 nhị, 3 nhị phía trong ngắn hơn với bao phấn màu vàng cam; nhụy gồm 3 lá noãn hợp thành một bầu 3 ngăn. Lá to, dài, đầu lá hẹp, nhọn. Quả nang.

Phân bố, trồng hái và chế biến

Tỏi độc mọc hoang trên những đồng cỏ các nước trung và nam châu Âu. Cũng có nước trồng nhiều như Rumani và Hungari, hàng năm thu tới 6 - 8 tấn hạt. Trồng bằng hạt hoặc bằng giò.

Khi quả chín có màu nâu. Người ta cắt về phơi khô, quả sẽ nứt cho hạt rơi ra ngoài, lấy riêng hạt phơi thật khô để giữ cho hoạt chất khỏi bị giảm đi nhiều.

Bộ phận dùng và thành phần hoá học

Hạt chín (Semen Colchici) đã phơi khô. Hạt chín có màu nâu sẫm, hình cầu, đường kính khoảng 3 mm, có phân cường hạt còn lại rất rõ.

Trong hạt tỏi độc có chứa alkaloid (trung bình 1,2%): alkaloid chính là colchicin (0,2 - 0,6%) phần lớn tập trung ở tế bào vỏ hạt. Ngoài ra, tới nay đã phân lập trên 20 alkaloid phụ, trong đó có demecolcin (desacetyl - N - methylcolchicin) là chất có phản ứng kiềm, colchicin (2 - demetyl - colchicin - 2 - β - D - glucosid).

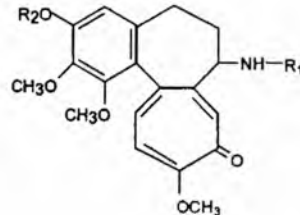
Colchicin: $R_1 = -COCH_3$; $R_2 = -CH_3$

Demecolcin: $R_1 = -CH_3$; $R_2 = -CH_3$

Colchicosid: $R_1 = -COCH_3$; $R_2 = -glucose$



Hình 1.5. Cây tỏi độc



Ngoài ra trong hạt còn có dầu béo (17%), acid benzoic, phytosterol, đường (5%), tanin.

Trong giò tỏi độc có tinh bột, đường, gôm, tanin, nhựa. Hàm lượng alcaloid trong giò thấp hơn trong hạt (dưới 0,2%) và demecolcin chiếm phần lớn.

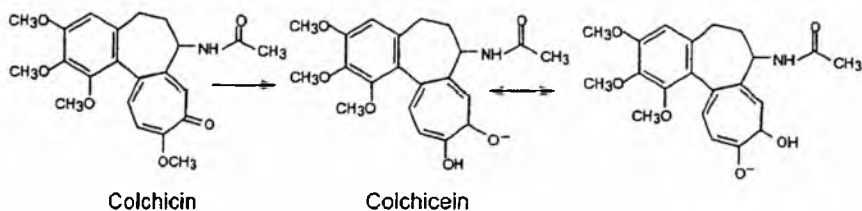
Kiểm nghiệm

Định tính

- Lấy dịch chiết nước cho bốc hơi tới khô, hoà tan cần với acid sulfuric sẽ thấy màu vàng xuất hiện, thêm acid nitric đặc sẽ chuyển màu sang đỏ tím.
- Đun 0,5 g bột hạt tỏi độc (hoặc cần của 5 ml dịch chiết nước đã bốc hơi) với 5 ml H_2SO_4 2N, lọc nóng, sau khi nguội đem lãc dịch lọc với 5 ml cloroform. Lọc lớp cloroform, lấy ra qua giấy lọc đã thấm ướt bằng cloroform, rồi đem bốc hơi tới khô, hoà tan cần trong 0,5 ml HCl đặc, cho thêm 0,5 ml nước và đun 5 phút trong nồi cách thuỷ sôi. Nếu có colchicin thì dung dịch có màu vàng và sẽ chuyển sang màu xanh đậm khi cho thêm vài giọt dung dịch $FeCl_3$.

Định lượng

Colchicin là một alcaloid không có tính kiềm, do đó không thể tạo muối khi tác dụng với acid. Dược điển Quốc tế định lượng colchicin bằng phương pháp cân theo nguyên tắc: Chiết colchicin bằng cồn 95°, cho bốc hơi cồn, hoà tan cần trong dung dịch Na_2SO_4 20%, rồi loại tạp chất bằng cách lãc với ether. Sau đó chuyển alcaloid sang dung môi cloroform, bốc hơi dung môi, cho vào cần ít cồn 95° rồi cho bốc hơi cồn. Sau đó sấy cần colchicin ở 100°C tới khối lượng không đổi rồi đem cân.



Ngoài ra, người ta cũng có thể định lượng colchicin bằng phương pháp so màu dựa vào nguyên tắc: đun nóng với acid HCl đặc, colchicin biến đổi thành colchicein. Hợp chất có nhóm OH - enol này tác dụng với $FeCl_3$ tạo ra dung dịch có màu xanh dùng để định lượng.

Tác dụng và công dụng

Colchicin là chất rất độc với động vật máu nóng. Triệu chứng ngộ độc (tiêu chảy, hạ huyết áp, liệt thần kinh trung ương) thường xuất hiện ngay sau vài giờ. Liều chết đối với colchicin là 0,02 g \approx 5 g hạt \approx 50 g cồn hạt 1/10, chết do ngạt thở. Ảnh hưởng của colchicin lên sự phân chia tế bào được chú ý đặc biệt. Colchicin có khả năng ngăn cản hiện tượng gián phân trong giai đoạn biến kỳ. Tác dụng này được sử dụng để cải tạo giống cây trồng.

Trong điều trị người ta dùng colchicin để chữa bệnh Gout (bệnh thống phong) đặc biệt trong trường hợp cấp tính. Có thể do nó tham gia vào sự biến đổi

chất có nhân purin, nó ngăn cản hoặc loại trừ sự tích lũy acid uric ở khớp xương. Liều dùng 0,5 mg x 4 lần trong 24 giờ (dùng kéo dài tối đa 3 ngày trong một đợt điều trị). Do có tác dụng đối với hiện tượng phân bào nên colchicin cũng được dùng chữa bệnh bạch cầu và bệnh lympho bào ác tính. Demecolcin ít độc hơn colchicin 30 - 40 lần nên người ta hay dùng hơn.

Tỏi độc được dùng dưới dạng cồn hạt 1/10 với liều 1,5 g/lần, 3 g trong 24 giờ, cao cồn nước với liều 0,05 g/lần, 0,2 g trong 24 giờ để chữa bệnh thông phong. Khi dùng thấy hiện tượng tiêu chảy phải ngừng thuốc ngay. Thường người ta chỉ dùng 4 - 5 ngày lại nghỉ, không nên dùng lâu sợ bị ngộ độc.

Hiện nay người ta chú ý trồng cây tỏi độc với mục đích chiết lấy colchicin dùng trong nông nghiệp nhiều hơn là dùng làm thuốc. Tuy nhiên một số nước vẫn dùng tỏi độc và các chế phẩm của tỏi độc làm thuốc.

ÍCH MẪU

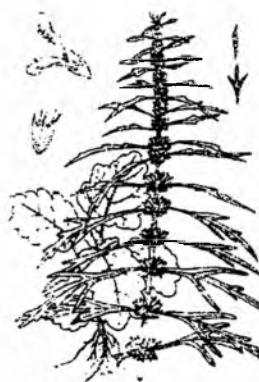
Ở nước ta hiện nay có hai loài ích mẫu: *Leonurus artemisia* (Lour.) S.Y. Hu (= *Leonurus heterophyllus* Sweet) và *L. sibiricus* L., họ Hoa môi - *Lamiaceae* (= *Labiataeae*).

Đặc điểm thực vật

- *Leonurus artemisia*: Cây thảo, sống hàng năm hay 2 năm, thường cao 0,5 - 1 m. Thân vuông mọc đứng có nhiều rãnh dọc và lông mịn, ruột xốp. Lá mọc đối, lá gốc gần như tròn, có răng cưa nông, hai mặt đều có lông mềm như nhung, lá ở giữa dài, xẻ sâu thành thùy hẹp, không đều, các thùy có răng cưa nhọn; lá ở ngọn ngắn, ít xẻ hoặc nguyên. Cụm hoa mọc thành vòng dày đặc ở kẽ lá, đường kính 2 - 2,5 cm; lá bắc hình dù ngắn hơn dài, dài hoa dài 5 - 6 mm hình chuông, có 5 răng nhọn, có lông, tràng hoa dài 1 cm hay hơn có màu trắng hồng hay tím hồng, mặt ngoài có lông, môi trên hình trứng, hơi cong, môi dưới dài bằng môi trên nhưng hơi hẹp hơn, chia 3 thùy, thùy dưới rộng, nhị 4, đính vào giữa ống tràng. Quả bế 3 cạnh, nhẵn, khi chín có màu nâu sẫm. Mùa hoa: tháng 3 - 5, mùa quả: tháng 6 - 7.



Hình 1.6a. Ích mẫu *Leonurus sibiricus*



Hình 1.6b. Ích mẫu *Leonurus artemisia*

Leonurus sibiricus L: Loài này có đặc điểm khác loài trên là: cây nhỏ hơn, cao khoảng 0,2 - 0,8 m, phiến lá giữa xẻ rất sâu, sát tận gân lá, lá ở ngọn xẻ 3 thùy, thùy giữa lại xẻ 3 thùy nữa. Cụm hoa có đường kính 3 - 3,5 cm, hoa có môi dưới hơi ngắn bằng 3/4 môi trên.

Phân bố, trồng, trọt và thu hái

Ở Việt Nam, cây ịch mẫu mọc hoang trên những vùng đất ẩm ở bãi sông, phân bố chủ yếu ở vùng đồng bằng và Trung du Bắc Bộ. Ở vùng núi thấp cũng có ịch mẫu, nhưng ở độ cao khoảng 1500 m trở lên gần như không gặp cây mọc tự nhiên.

Trồng bằng cách gieo hạt vào tháng 10 trên những luống rộng 1 m, cao 20 - 25 cm. Mật độ 25 x 30 cm một cây. ịch mẫu ưa sáng và ưa ẩm, cây sinh trưởng nhanh trong mùa hè và lụi vào khoảng giữa mùa thu. Cây có khả năng tái sinh chồi mạnh khi bị cắt sát gốc.

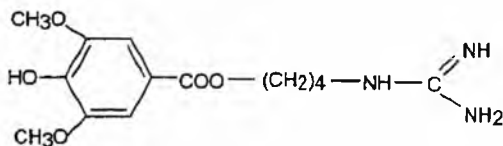
ịch mẫu được thu hoạch vào mùa hè khi hoa chớm nở, cắt cây về rũ sạch đất cát, phơi hay sấy khô.

Quả (sung ứ tử) thu hái vào mùa thu khi quả chín, cắt cả cây, phơi khô, đập và rũ lấy quả (thường gọi là hạt). Quả màu nâu bóng, dài 1- 2 mm.

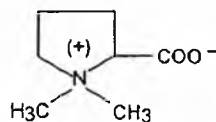
Bộ phận dùng, thành phần hoá học

Dùng phần trên mặt đất có nhiều lá (Herba Leonuri) (ịch mẫu thảo) và quả ịch mẫu (Fructus Leonuri) (thường gọi là hạt = sung ứ tử).

Trong lá cây ịch mẫu *Leonurus sibiricus* L. có chứa alcaloid (leonurinin, leonuridin, leonurin), tanin, chất đắng, saponin, flavonoid (rutin), tinh dầu (vết). Loài *L. heterophyllus* có stachydrin. Theo Viện Dược liệu, ịch mẫu có 3 alcaloid (trong đó có alcaloid có N bậc 4), 3 flavonoid (trong đó có rutin) một glycosid có khung steroid.



Leonurin



Stachydrin

Tác dụng và công dụng

- Leonurin có tác dụng tăng cường trương lực và tần số cơ bóp tử cung thỏ cô lập. Với dung dịch leonurin 1% tiêm tĩnh mạch mèo có tác dụng làm tăng tần số và biên độ hô hấp, tác dụng này là do thuốc kích thích trực tiếp trung tâm hô hấp gây nên chứ không phải gián tiếp phản xạ qua dây thần kinh phế vị. Leonurin với liều 1 mg/kg tiêm tĩnh mạch thỏ làm tăng gấp đôi lượng nước tiểu bài tiết sau vài phút.
- Cao lỏng ịch mẫu (*L. sibiricus*) có tác dụng tăng co bóp và trương lực cơ tử cung cô lập của chuột lang, thỏ và chó, có tác dụng an thần, kháng khuẩn.

- Nước sắc ích mẫu (*L. heterophyllus* Sweet) có tác dụng gây hưng phấn với nồng độ 1,4% và với nồng độ trên 5,6% lại gây ức chế co bóp tử cung thỏ. Ngoài ra còn có tác dụng gây sảy thai. Nước sắc ích mẫu có tác dụng phục hồi hoạt động co bóp của tim ếch đã bị gây rối loạn co bóp, nhưng không có tác dụng đặc hiệu đối với huyết áp mèo và thỏ, chỉ gây ức chế nhẹ và nhất thời. Với nồng độ 0,7% có tác dụng kích thích ruột thỏ cô lập, còn với nồng độ cao trên 2,1% lại ức chế hoạt động này.

Ích mẫu đã được nhân dân ta dùng làm thuốc chữa bệnh từ lâu, nhất là đối với phụ nữ sau khi đẻ, chữa rong huyết, tử cung co hồi không tốt, rối loạn kinh nguyệt, khí hư bạch đới quá nhiều. Ngoài ra, ích mẫu còn được dùng chữa bệnh cao huyết áp, viêm thận và làm thuốc bổ huyết.

Quả ích mẫu (sung úy tử) dùng làm thuốc thông tiểu tiện chữa phù thũng, suy thận, mắt mờ. Liều dùng hàng ngày: 1- 12 g ích mẫu thảo, dưới dạng thuốc sắc hoặc cao: 6 - 12 g quả ích mẫu sắc uống.

3. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN PYRIDIN VÀ PIPERIDIN

HỒ TIÊU

Tên khoa học: *Piper nigrum* L., họ Hồ tiêu - *Piperaceae*

Cây hồ tiêu còn gọi là hạt tiêu, cổ nguyệt.

Đặc điểm thực vật

Hồ tiêu là một loại cây leo, thân dài, nhẵn, bám vào các cây tựa bằng những rễ. Thân mang lá mọc cách. Lá giống lá trầu không nhưng dài và thon hơn. Có hai loại nhánh: một loại nhánh mang quả và một loại nhánh dinh dưỡng, cả hai loại nhánh đều xuất phát từ kẽ lá. Cụm hoa hình đuôi sóc, mọc đối với lá, khi chín rụng cả chùm. Quả hình cầu nhỏ, có chừng 20 - 30 quả trên một chùm, lúc đầu màu xanh lục, sau có màu đỏ, khi chín màu vàng.



Hình 1.7. Cây hồ tiêu

Phân bố, trồng hái và chế biến

Hồ tiêu được trồng ở các nước vùng nhiệt đới. Các nước cung cấp nhiều hồ tiêu Ấn Độ, Indonesia, Malaysia, Philipin, Cambodia, Brazil.

Ở Việt Nam được trồng nhiều ở đảo Phú Quốc, Minh Hải, Kiên Giang, An Giang, Quảng Trị, Thừa Thiên Huế. Hàng năm nước ta xuất khẩu chừng 4000 - 5000 tấn hồ tiêu.

Trồng hồ tiêu bằng cách giâm cành hoặc bằng hạt. Người ta thường thu hoạch quả từ năm thứ 4, hiệu suất cao nhất vào năm thứ 7, 8. Trung bình mỗi hecta cho 4000 - 5000 kg hồ tiêu khô.

Tùy theo người ta muốn có hồ tiêu đen hay hồ tiêu trắng (hồ tiêu sọ) mà cách thu hái, chế biến có khác nhau.

- Muốn có hồ tiêu đen, người ta hái vào lúc thấy có một vài quả đỏ hay vàng trên chùm quả, nghĩa là lúc đa số quả còn xanh. Những quả non chưa có sọ khi phơi khô sẽ giòn dễ vỡ vụn ra. Còn những quả khác khi phơi khô vỏ sẽ nhăn nheo lại, màu ngả đen do đó có tên hồ tiêu đen.
- Muốn có hồ tiêu trắng phải hái vào lúc quả đã thật chín, sau đó loại vỏ ngoài bằng cách chà xát hoặc đem ngâm dưới dòng nước chảy 3 - 4 ngày, xát để loại hết vỏ đen rồi phơi khô. Loại này có màu trắng ngà, ít nhăn nheo hơn, ít thơm hơn (vì lớp vỏ ngoài có chứa tinh dầu đã bị loại đi) nhưng cay hơn.

Bộ phận dùng

Quả xanh còn vỏ ngoài: Hồ tiêu đen (Fructus Piperis).

Quả chín đã loại vỏ ngoài: Hồ tiêu sọ (hồ tiêu trắng) (Fructus Piperis).

Hồ tiêu đen là một quả mọng, khô, hình cầu, đường kính 4 - 5 mm, màu đen nhạt hay xám thẫm, nhăn nheo, phía dưới có sẹo cuống, phía trên có một điểm hơi nổi đó là vết tích của vòi đã rụng.

Hồ tiêu sọ trông ít nhăn nheo hơn, màu trắng ngà, cắt dọc chỉ thấy lớp vỏ trong và hạt.

Vi phẫu quả hồ tiêu: Từ ngoài vào trong ta thấy:

Vỏ quả ngoài có lớp cutin dày, trong có 2 - 3 lớp tế bào ít nhiều đã hoá cứng.

Vỏ quả giữa dày, có tinh bột, có tế bào chứa tinh dầu, càng vào phía trong càng nhiều, ở khoảng giữa có một ít bó libe gỗ tương ứng với gân của tâm bì.

Vỏ quả trong gồm 1 - 2 lớp tế bào thành dày hình móng ngựa. Lớp vỏ hạt gồm vài hàng tế bào dẹt, dài, chứa chất màu nâu. Phôi nhũ có tinh bột, ít tinh dầu, nhựa và alcaloid.

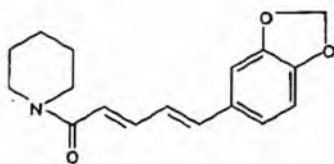
Thành phần hoá học

Trong hồ tiêu có:

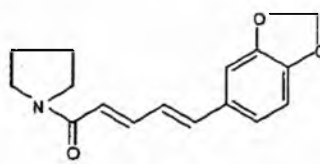
Tinh dầu: 1,2 - 3,5% trong hồ tiêu đen và 1,2 - 2,5% trong hồ tiêu trắng, màu vàng nhạt hay màu lục nhạt, có mùi thơm, thành phần chính của tinh dầu là α và β - pinen, sabinen, Δ^3 - caren (+) limonen.

Alcaloid: 2 - 5% trong đó chủ yếu là piperin (chiếm 90 - 95%) có vị cay (pha loãng 1/200000 còn vị cay), piperin khi thủy phân sẽ cho piperidin và acid piperic ($C_{12}H_{10}O_4$), chavicin là đồng phân (dạng cis - cis) của piperin có vị cay, khi thủy phân sẽ cho piperidin và acid chavicic ($C_{12}H_{10}O_4$) còn có một lượng nhỏ các chất piperettin, piperylin và piperolein A, B ít cay hơn.

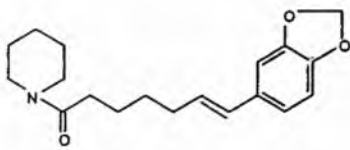
Ngoài ra trong hồ tiêu còn có cubelin không có vị cay, chất béo và tinh bột.



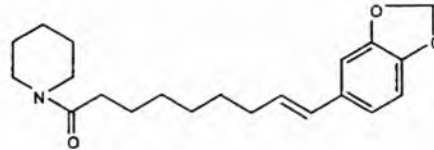
Piperin



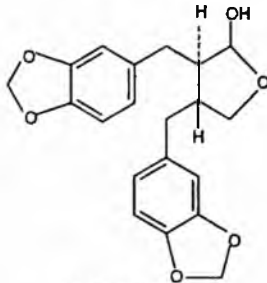
Piperylin



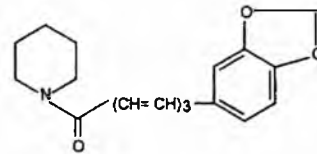
Piperolein A



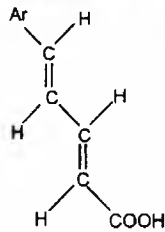
Piperolein B



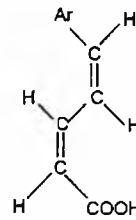
(-) Cubelin



Piperettin



Acid piperic (trans - trans)



Acid chavixic (cis - cis)

Kiểm nghiệm

Định tính

- Nhỏ lên bột hồ tiêu 1 - 2 giọt H_2SO_4 sẽ xuất hiện ngay màu vàng, sau chuyển nhanh sang đỏ nâu rồi chuyển dần sang màu nâu tối, cuối cùng có màu xanh nâu (phản ứng của piperin).
- Nhỏ lên bột hồ tiêu vài giọt cồn 90 - 95°, để hơi khô, nhỏ lên một giọt nước, đặt kính mỏng lên rồi soi sẽ thấy ở mép tấm kính mỏng có ít tinh thể piperin hình kim.

Định lượng

Người ta dùng phương pháp cân, có hai phương pháp:

- Trộn 10 g bột hồ tiêu với 20 g vôi tôi, thêm nước để tạo ra bột nhão lỏng, đun sôi trong 15 phút. Sấy ở 100°C cho khô rồi chiết bằng ether, bốc hơi ether, sấy khô rồi cân.
- Chiết bột hồ tiêu bằng etanol 95° đun sôi, cất thu hồi dung môi, lãc cặn còn lại với dung dịch KOH 0,1N để loại nhựa. Rửa cặn còn lại bằng nước rồi hoà tan

trong cồn 95° đun sôi. Loại màu bằng than xương. Lọc, để nguội, rồi thêm nước cho piperin tủa lắng xuống, lọc lấy tủa, sấy khô rồi cân.

Tác dụng và công dụng

Hồ tiêu với liều nhỏ có tác dụng tăng dịch vị, dịch tụy, kích thích tiêu hoá làm ăn ngon. Nhưng liều cao sẽ kích thích niêm mạc dạ dày, gây sung huyết và gây viêm cục bộ, gây sốt, viêm đường tiết niệu, tiểu tiện ra máu.

Piperin và piperidin độc ở liều cao, piperidin tăng huyết áp, làm liệt hô hấp (50 mg/kg cơ thể). Piperin tiêm bắp thịt cho chó và chuột bạch hoặc cho hít hơi với liều cao thì thấy sau một thời gian kích thích ngắn có hiện tượng thở nhanh lên, chân sau tê hoàn toàn, co quắp, ngủ gà rồi chết do ngừng thở. Khi giải phẫu thấy phủ tạng đều có hiện tượng xuất huyết.

Ngoài công dụng làm gia vị, hồ tiêu được dùng làm thuốc kích thích tiêu hoá, giảm đau (chữa đau răng), chữa đau bụng, tiêu chảy, cảm lạnh. Ngày dùng 1 - 3 g dưới dạng bột hay thuốc viên, thường phối hợp với một số vị thuốc khác. Hồ tiêu còn có tác dụng sát khuẩn, diệt ký sinh trùng do đó người ta còn dùng hồ tiêu để bảo vệ quần áo len dạ.

LỰU

Tên khoa học: *Punica granatum* L., họ Lựu - *Punicaceae*

Cây lựu còn gọi là thạch lựu, bạch lựu, tháp lựu

Đặc điểm thực vật

Cây lựu thân gỗ, cao chừng 3 - 4 m. Cây nhỏ, cành mềm, có khi có gai. Lá dài nhỏ, mềm, đơn, mép lá nguyên, cuống ngắn, thường mọc đối hoặc so le. Hoa hình cái loa 5 cánh màu đỏ, cũng có thứ màu trắng (bạch lựu) mọc riêng hoặc thành xim có độ 3 hoa, hoa có cuống ngắn. Đế hoa hình chuông, mang 4 - 8 lá dài màu đỏ, thoát tiên mọc đứng rồi xoè ra sau khi hoa nở. Cánh hoa bằng số lá dài, xếp xen kẽ nhau, mỏng. Bộ nhị gồm nhiều nhị rời nhau. Bộ nhụy gồm 8 - 9 lá noãn dính liền với đế hoa. Hoa nở vào mùa hè. Quả hình cầu, to bằng quả cam, đầu quả còn 4 - 5 lá dài tồn tại. Vỏ dày, khi chín có màu vàng đỏ lốm đốm. Trong quả có 8 ngăn xếp thành 2 tầng, tầng trên có 5 ngăn, tầng dưới có 3 ngăn, các ngăn phân cách bởi các màng mỏng. Trong có nhiều hạt hình 5 cạnh màu trắng hồng.



Hình 1.8. Cây lựu

Phân bố và trồng hái

Cây lựu có nguồn gốc ở các nước miền nam châu Á, được trồng khắp nơi, nhất là ở nước có khí hậu ấm. Người ta trồng làm cảnh và lấy quả ăn.

Lựu trồng bằng cách giâm cành. Cách bón phân khác nhau cũng làm cho tỷ lệ alcaloid trong cây thay đổi. Có tác giả đã chứng minh: nếu bón bằng calci superphosphat tỷ lệ alcaloid sẽ có 0,53% (ở cành) và 0,75% (ở rễ). Nếu bón sắt sulfat thì tỷ lệ alcaloid là 0,42% (ở cành) và 0,63% (ở rễ). Nếu bón amoni sulfat thì tỷ lệ alcaloid là 0,57% (ở cành) và 0,61% (ở rễ).

Thu hoạch vỏ quả vào mùa hạ, vỏ thân, vỏ rễ quanh năm.

Bộ phận dùng, chế biến và bảo quản

Quả dùng để ăn.

Vỏ rễ, vỏ thân (Cortex Granati)

Vỏ quả

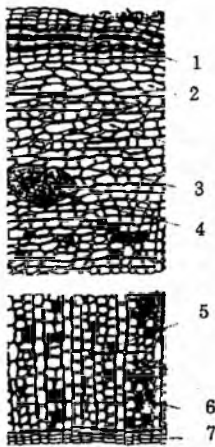
Chế biến

Vỏ rễ: Đào rễ rửa sạch, bóc lấy vỏ, bỏ lõi, phơi hoặc sấy khô.

Vỏ thân: Bóc lấy vỏ, đem phơi hay sấy khô.

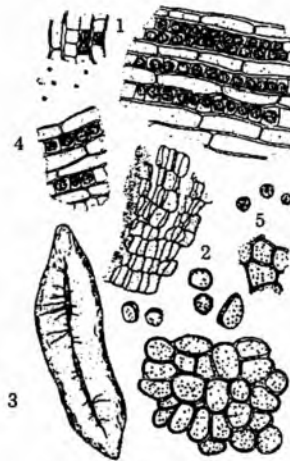
Vỏ quả: Khi còn tươi, bỏ màng trong, thái mỏng, phơi sấy khô.

Vỏ rễ lựu là những miếng không đều, cong hình lòng máng hay cuộn thành ống, kích thước thay đổi, dày khoảng 1 mm. Mặt ngoài mặt xám vàng có những vảy bẩn to, đôi chỗ bị nứt nẻ. Ở vỏ thân mặt ngoài đôi khi nhẵn, thường mang bì khổng và địa y. Mặt trong nhẵn màu vàng hơn. Vết bẻ không có xơ, màu vàng nhạt. Cắt ngang thấy vùng libe có nhiều vân ngang và dọc chia thành ô vuông rất đặc sắc. Không có mùi, vị chát sau hơi đắng.



Hình 1.9. Vi phẫu vỏ lựu

1. Lớp bán
2. Mô mềm vỏ
3. Tế bào chứa tinh bột
4. Tế bào mô cứng
5. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai
6. Tia ruột
7. Tầng phát sinh



Hình 1.10. Bột vỏ lựu

1. Mảnh mô mềm có tinh thể calci oxalat
2. Mảnh bán, 3. Tế bào mô cứng, 4. Tinh bột
5. Calci oxalat hình cầu gai

Vi phẫu

1. Lớp bản khá dày, gồm tế bào hình chữ nhật dẹt.
2. Mô mềm vỏ có tế bào hình nhiều cạnh, xếp dài theo hướng tiếp tuyến. Trong mô mềm có tinh thể calci oxalat và tế bào mô cứng to.
3. Libe rất phát triển, gồm tế bào chứa tinh thể calci oxalat và tế bào chứa tinh bột xếp thành hàng xen kẽ nhau đều đặn.
4. Tia tuỷ hẹp, một dãy, loe rộng ra phía ngoài, cắt libe thành bố hình nón.

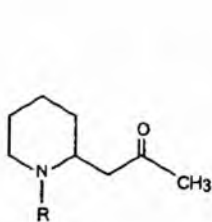
Bột: Màu đỏ nâu, vị hơi chát. Soi kính hiển vi thấy: mảnh mô mềm gồm tế bào chứa calci oxalat xen kẽ với tế bào chứa tinh bột. Mảnh bản gồm tế bào màu vàng, thành dày. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai. Hạt tinh bột đứng riêng lẻ, đường kính 2 - 4 μm . Tế bào mô cứng thành rất dày có ống trao đổi rõ.

Bảo quản: Để nơi khô ráo, mát.

Thành phần hoá học

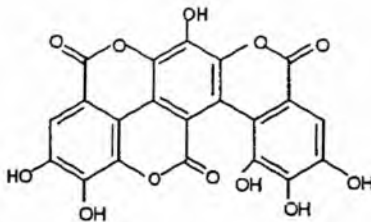
Vỏ rễ, vỏ thân và cành của cây lựu chứa khoảng 0,3 - 0,7% alcaloid toàn phần: alcaloid chính là pseudopelletierin; các alcaloid phụ là N - methylisopelletierin và isopelletierin ở nhiệt độ thường ở thể lỏng. Một alcaloid với tên là pelletierin ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{ON}$) do Tanret tìm ra trước đây, nay nhiều tác giả cho rằng nó không có trong vỏ lựu. Ngoài ra Vibau và Honstai (1956, 1957) đã phân lập được 3 chất mới: $\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}$, $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$ và $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$ cấu trúc chưa xác định rõ. Ở phần gỗ có rất ít alcaloid, ở lá non không có alcaloid như trong vỏ mà chỉ có những dẫn chất piperidin không bền vững.

Tất cả các bộ phận của cây lựu đều có tanin, ở vỏ chứa 20 - 25%, ở vỏ quả khoảng 25%, chúng thuộc loại tanin thủy phân được, cấu tạo cơ bản của tanin là acid elagic, một ít acid galic và glucose. Smit và Fisor đã chứng minh cấu tạo cơ bản của tanin ở vỏ quả là flavogallol. Ở lá có nhiều acid elagic và ít tanin tương tự như ở vỏ và vỏ quả.

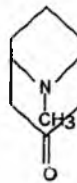


Isopelletierin: R = - H

N - methylisopelletierin: R = - CH_3



Flavogallol (acid sesquielagic)



Pseudopelletierin

Ngoài ra, trong tất cả các bộ phận của cây lựu còn chứa các chất tritecpen tự do và một ít các chất sterin; ở lá có 0,45% acid ursolic, 0,2% acid betulic và β - sitosterin; ở vỏ quả có 0,6% acid ursolic; ở hạt có β - sitosterin và 17 phần triệu oestron.

Kiểm nghiệm

Định tính

Nhúng vỏ vào nước, vạch lên tờ giấy sẽ thấy một vết màu vàng; nhỏ lên vết này một giọt dung dịch sắt (III) clorid màu sẽ chuyển thành đen.

Ngoài ra, có thể định tính alcaloid chiết vỏ lựu bằng phản ứng với thuốc thử chung, sắc ký giấy hoặc sắc ký lớp mỏng.

Định lượng

Theo nguyên tắc: Chuyển alcaloid trong vỏ lựu ra dạng base bằng MgO rồi chiết bằng cloroform, bốc hơi dung môi cloroform, cho một lượng dư acid chuẩn độ vào hoà tan cặn alcaloid rồi định lượng acid thừa bằng kiểm tương ứng, dùng metyl đỏ làm chỉ thị màu.

Dược điển Việt Nam II qui định dược liệu ít nhất phải có 0,25% alcaloid toàn phần.

Tác dụng dược lý

Tanin là chất có tác dụng làm săn da và sát khuẩn mạnh.

Muối isopelletierin có tác dụng tẩy sán, với nồng độ 1/10000 làm sán chết trong 5 - 10 phút. Có tác dụng co mạch, làm tăng huyết áp; liều nhỏ tăng co bóp của tim ếch cô lập, liều lớn có tác dụng ức chế. Liều DL_{50} tiêm vào tĩnh mạch thỏ 0,3 g/kg thể trọng thấy hưng phấn chút ít rồi co quắp cơ, sau liệt hô hấp rồi chết.

Trong số các alcaloid ở vỏ lựu, có tác giả cho rằng, chỉ có isopelletierin mới có tác dụng chữa sán còn pseudopelletierin và N - metyllisopelletierin thì hầu như không có tác dụng. Có tác giả cho pseudopelletierin có tác dụng kém hơn isopelletierin 2 - 3 lần.

Nước sắc vỏ quả lựu pha loãng trong ống nghiệm với nồng độ 1/2560 có tác dụng ức chế vi khuẩn *Bacillus diphtheriae*, với nồng độ 1/1280 ức chế cầu khuẩn *Staphylococcus aureus*, có tác dụng ức chế khuẩn lỵ *Bacillus dysenteriae* và vi khuẩn biến hình *Bacillus proteus*.

Nước ngâm vỏ lựu pha loãng trong ống nghiệm với nồng độ 1/40 có tác dụng ức chế các vi khuẩn *Epidermophyton* và các vi khuẩn *Dermatophyte*.

Công dụng và liều dùng

Làm thuốc chữa sán (phụ nữ có thai và trẻ em không nên dùng). Có thể dùng vỏ rễ, vỏ thân hoặc alcaloid đã chiết ra dưới dạng tinh khiết, nhưng vì alcaloid tinh khiết độc nên thường dùng nước sắc dược liệu do alcaloid kết hợp với tanin thành hợp chất ít tan, tác dụng đối với sán ở trong ruột, ít làm mệt cơ thể. Tuy nhiên vỏ hơi khó uống. Dùng vỏ mới đào vì vỏ tươi có nhiều alcaloid tác dụng mạnh, nhiều tác giả cho rằng vỏ khô hiệu lực giảm. Ngày dùng 20 - 60 g, dạng thuốc sắc.

Ngoài ra, còn dùng nước sắc vỏ rễ và vỏ thân cây ngâm chữa đau răng.

Nước sắc vỏ quả dùng chữa lỵ, bạch đới, chửa kinh nguyệt quá nhiều. Ngày dùng 15-30 g. Người ta dùng nước sắc vỏ quả ngâm và súc miệng chữa viêm amidan.

CAU

Tên khoa học của cây cau nhà - *Areca catechu L.*, họ Cau - *Areaceae*

Đặc điểm thực vật, phân bố và trồng hái

Cau là cây có thân mọc thẳng, cao chừng 10 - 20 m, đường kính 10 - 15 cm. Toàn thân không có lá, chỉ có vết lá đã rụng, ở ngọn có một chùm lá rộng, xẻ lông chim, lá có bẹ to. Trong cụm hoa, hoa đực ở trên, hoa cái ở dưới. Hoa đực nhỏ, màu trắng, thơm; hoa cái to hơn. Quả hạch, hình trứng, to bằng quả trứng gà.

Cây cau nguồn gốc có lẽ ở Philipin. Cau được trồng ở nhiều nước vùng nhiệt đới, nhất là vùng biển nhiệt đới châu Á và đông Phi. Người ta thường trồng cau để lấy quả ăn trầu. Số người ăn trầu trên thế giới hiện nay có khoảng 200 triệu, ở nước ta, cau cũng được trồng ở khắp nơi, nhất là các tỉnh gần biển.

Cau trồng bằng hạt, thường sau 4 - 5 năm mới thu hoạch được quả.

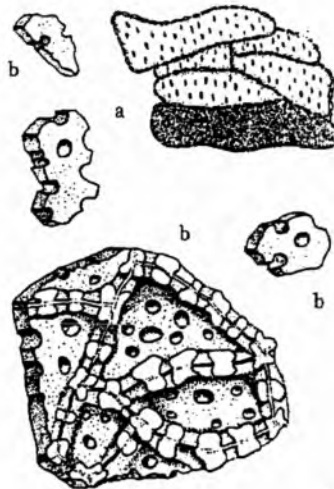
Bộ phận dùng, chế biến và bảo quản

Dùng hạt (Semen Arecae) (bình lang, tân lang) và vỏ quả (đại phúc bì).

Hạt cau hình trứng hơi rộng dưới, đáy phẳng, ở giữa lõm, đôi khi có cụm xơ (cuống noãn), mặt ngoài có mạng, màu nâu vàng nhạt. Cắt ngang thấy vỏ hạt ăn sâu thành những nếp màu nâu và nội nhũ màu trắng nhạt. Phôi nhỏ nằm ở đáy hạt. Không có mùi, vị chất hơi đắng.



Hình 1.11. Cau



Hình 1.12. Bột cau
a. Tế bào vỏ hạt; b. Mảnh nội nhũ

Vi phẫu: Vỏ hạt gồm tế bào chứa chất màu nâu (tanin). Lớp ngoài cấu tạo bởi tế bào cứng rải rác có các bó libe gỗ, lớp trong ăn sâu vào nội nhũ, tạo thành mô thâm nhập. Nội nhũ gồm tế bào hình nhiều cạnh, chứa dầu và hạt aloron, thành tế bào dày, có lỗ to giống như tràng hạt.

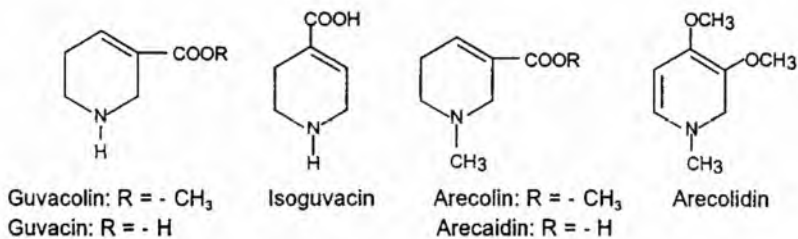
Bột: Màu đỏ nâu. Soi kính hiển vi thấy: tế bào đá của vỏ hạt, hình bầu dục dài, thành hơi dày. Mảnh nội nhũ với tế bào thành dày, có lỗ đặc biệt, hạt aloron 5 - 40 μm , sợi của vỏ quả có tinh thể.

Vỏ quả: Là vỏ ngoài và vỏ giữa phơi khô của quả cau. Vỏ ngoài màu xanh vàng, có nhiều xơ xốp, mềm, dai.

Chế biến: Hái quả thật già, bóc lấy riêng hạt và vỏ, phơi hoặc sấy thật khô. Khi dùng đem hạt khô ngâm nước 2 - 3 ngày cho mềm, mỗi ngày thay nước một lần (không nên ngâm vào dụng cụ bằng sắt), sau đó vớt ra để ráo nước rồi thái thành miếng mỏng, đem phơi hoặc sấy ở nhiệt độ thấp (40 - 50°C) tới độ ẩm dưới 10%. Còn vỏ thì đem rửa sạch, ủ một đêm cho mềm rồi xé tơi, phơi hoặc sấy khô tới độ ẩm dưới 13%, có thể tẩm rượu sao hoặc nấu thành cao đặc.

Thành phần hoá học

Trong hạt có 15% tanin thuộc loại catechin và poly-leucoanthocyanidin, 13 - 14% dầu béo với các thành phần chính là laurin, myristin, olein, các chất đường (có nhiều manan và galactan). Hoạt chất chính là alcaloid (0,15 - 0,67%) ở dạng kết hợp với tanin. Alcaloid chính là arecolin (0,07 - 0,50%) và những alcaloid phụ là arecaidin (= arecain), guvacin, guvacolin, arecolidin và isoguvacin.



Arecolin là một chất lỏng ở nhiệt độ thường, không màu, không mùi, rất kiềm, sôi ở 209°C, dễ tan trong nước, cồn, ether và cloroform, cho muối kết tinh với các alcaloid.

Kiểm nghiệm

Định tính

Lấy 0,5 g bột, thêm 4 - 5 ml nước và 1 - 2 giọt dung dịch H₂SO₄ 5%. Đun sôi trong 5 phút, lọc. Lấy 2 ml dịch lọc, thêm 1 - 3 giọt thuốc thử Dragendorff sẽ xuất hiện tủa đỏ.

Định lượng

Cân chính xác 8 gam bột hạt cau cho vào bình nón có nút mài với 80 ml ether etylic và 4 ml dung dịch amoniac, nút kín, lắc trong 10 phút. Thêm 10 g

Na₂SO₄ khan, lắc trong 5 phút, rồi để yên. Rót dung dịch ether vào một bình gạn, lắc với 0,50 g bột talc trong 3 phút. Thêm 2,5 ml nước cất, lắc 3 phút. Để lắng, chiết lấy lớp ether trong. Rửa nước bằng một ít ether etylic. Hợp các dịch ether lại, làm bốc hơi đến khi còn khoảng 20 ml, chuyển vào bình gạn, lắc với 20 ml dung dịch H₂SO₄ 0,02N, để lắng, gạn lấy lớp acid. Rửa giấy lọc bằng nước, mỗi lần 5 ml nước. Hợp nước rửa vào dung dịch acid, lọc. Rửa giấy lọc bằng nước, nước rửa đổ vào dịch lọc. Thêm vài giọt dung dịch metyl đỏ và định lượng bằng dung dịch NaOH 0,02N đến khi chuyển sang màu vàng.

Gọi n: số ml dung dịch NaOH 0,02N đã dùng

(20 - n): số ml dung dịch H₂SO₄ 0,02N kết hợp với alcaloid

1 ml dung dịch H₂SO₄ 0,02N tương ứng với 0,003104 g arecolin

Hàm lượng phần trăm alcaloid toàn phần:

$$X\% = \frac{(20 - n) \times 0,3104}{8}$$

Dược điển Việt Nam I quy định dược liệu ít nhất phải có 0,3% alcaloid toàn phần tính theo arecolin (C₈H₁₃NO₂).

Tác dụng dược lý

- Tác dụng của arecolin gần giống isopelletierin, pilocarpin và muscarin. Arecolin gây tăng tiết nước bọt, tăng tiết dịch vị, dịch tá tràng và làm co đồng tử. Dung dịch 1% arecolin bromhydrat làm co nhỏ đồng tử sau khi nhỏ 3 - 5 phút, kéo dài từ 30 phút đến 2 giờ. Có thể dùng làm giảm nhãn áp trong bệnh glôcôm.

Liều nhỏ arecolin kích thích thần kinh, arecolin làm tăng nhu động ruột. Arecolin liều cao gây chết do ngừng tim và liệt hô hấp.

- Nước sắc hạt cau có tác dụng độc đối với thần kinh của sán, làm tê liệt các cơ trơn của sán; 20 phút sau khi thuốc vào tới ruột, con sán bị tê liệt và không bám vào thành ruột được nữa.

Công dụng và liều dùng

Hạt cau thường được dùng làm thuốc chữa sán trong thú y nhiều hơn. Người ta cũng có thể dùng để chữa sán dây, thường uống phối hợp với hạt bí ngô. Do nghiên cứu thấy nước sắc hạt cau có tác dụng làm tê liệt sán dây bò và sán dây lợn nhưng chỉ mạnh đối với phần đầu và những đốt gần đầu, trái lại hạt bí ngô có tác dụng chủ yếu làm tê liệt khúc giữa và khúc đuôi con sán cho nên có thể dùng như sau:

Sáng sớm lúc đói ăn 60 - 120 g hạt bí ngô (cả vỏ) hoặc 40 - 100 g (đã bóc vỏ). Hai giờ sau uống nước sắc hạt cau (trẻ em dưới 10 tuổi uống 30 g, phụ nữ 50 - 60 g, người lớn 80 g). Sắc hạt cau với 500 ml nước, còn 150 - 200 ml, nhỏ dung dịch gelatin 2,5% vào cho đến khi hết tủa (để loại tanin), để lắng, gạn và lọc. Còn 150 ml, uống 1 lần. Nửa giờ sau uống một liều thuốc tẩy (magnesi sulfat 30 g). Nằm nghỉ, đợi thật buồn đi ngoài, đi vào một chậu nước ấm.

Người ta còn phối hợp hạt cau với thường sơn để chữa bệnh sốt rét.

Vỏ quả cau (đại phúc bì) y học cổ truyền dùng chữa thủy thũng, bụng báng nước, tiểu tiện khó. Ngày dùng 6 - 12 g, dạng thuốc sắc.

Chú thích: Cây cau rừng (sơn bình lang) có tên khoa học là *Areca lasensis* L. cùng họ *Areaceae*, cũng dùng giống như cây cau nhà (gia bình lang). Sơn bình lang có nhiều ở Nghệ An, Hà Tĩnh, Thanh Hoá.

LÔBÊLI

Tên khoa học: *Lobelia inflata* L., họ Lô biên - *Lobeliaceae*

Cây Lôbêli còn gọi là khủ dờm thảo.

Đặc điểm thực vật

Cây thuộc thảo sống hàng năm, thân cây mọc thẳng, cao khoảng 60 cm, rỗng giữa, ngoài có lông. Lá nguyên, hình trứng dài, đầu nhọn, mép có khía răng cưa nhỏ không đều, dài 3 - 8 cm, không có cuống hay có cuống rất ngắn. Hai mặt lá đều có lông tơ ngắn. Hoa mọc thành chùm ở kẽ lá và ngọn cây có cuống ngắn, tràng hoa xanh nhạt. Quả nang, có nhiều hạt rất nhỏ màu nâu.

Phân bố và trồng hái

Cây này có nguồn gốc ở vùng phía Đông Bắc Mỹ, mọc ở những rừng thưa và trên những đồng cỏ. *Lobelia inflata* được trồng nhiều ở Mỹ và một số nước châu Âu (Hà Lan, Ba Lan, Nga...).

Trồng bằng hạt, gieo hạt vào những luống riêng và sau đó mới đánh cây con đi trồng ở nơi cố định.



Hình 1.13. Cây *Lobelia inflata*

Hàm lượng lobelin cao nhất vào thời kỳ cây ra hoa. Hàm lượng alcaloid này sẽ giảm đi nhiều và nhanh về mùa thu khi lá bị héo. Khi thu hái người ta chỉ cắt lấy phần trên mặt đất của cây. Hàm lượng alcaloid cao nhất ở phần ngọn có mang hoa, ở thân và lá có ít nhưng nó chiếm khối lượng lớn nên vẫn dùng.

Bộ phận dùng và chế biến

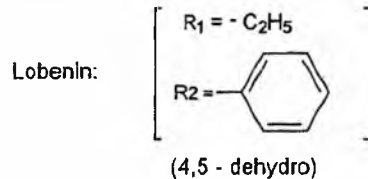
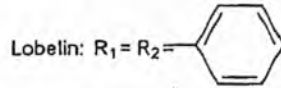
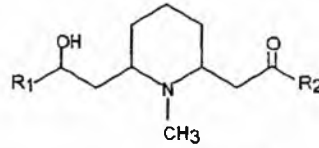
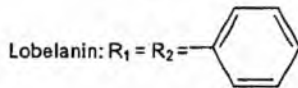
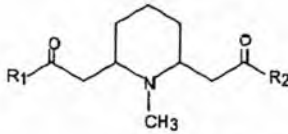
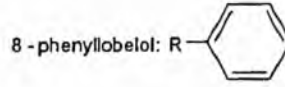
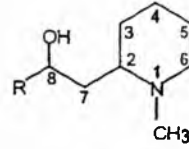
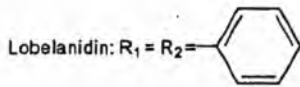
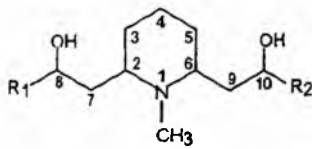
Phần trên mặt đất của cây (*Herba Lobeliae*). Sau khi thu hái đem phơi trong bóng râm cho khô, nếu sấy ở nhiệt độ cao sẽ giảm lượng alcaloid.

Dược liệu được cắt thành đoạn nhỏ.

Thành phần hoá học

Trong cây lôbêli có chừng 0,2 - 0,6% alcaloid. 1 - lobelia là alcaloid chính và cũng là chất có tác dụng điều trị quan trọng nhất. Tới nay người ta đã biết trên 20 alcaloid là được chia ra 4 nhóm:

- Nhóm lobelidion: lobelanin, norlobelamin...
- Nhóm lobelionol: lobelin, lobilin (dạng trans), isolobinin (dạng cis)
- Nhóm lobelidiol: lobelanidin, lebobanidin...
- Nhóm lobelol: các base chỉ có nhóm thế ở vị trí 2 của nhân piperidin: 8-phenyllobefol.



Tác dụng và công dụng

Lobelin có tác dụng kích thích trung tâm hô hấp ở hành tuỷ, do đó được dùng để chữa những trường hợp ngất do hô hấp như gây mê, điện giật, chết đuối, ngộ độc oxyd carbon, bị ngạt thở do hen, viêm phế quản, viêm phổi, ho gà và ngạt thở trẻ sơ sinh.

Vì lobelin đưa vào cơ thể bằng cách uống sẽ bị phân huỷ ngay nên người ta thường dùng dưới dạng tiêm.

Liều dùng: Lobelin hydroclorid, ống 1 ml có 0,01 g. Tiêm dưới da 1 ống, sau 10 - 15 phút có thể tiêm thêm. Đối với trẻ sơ sinh dưới 4 tháng dùng 0,003 g, từ 4 đến 12 tháng: 0,005 g, trên 12 tháng: 0,01 g.

Không được dùng trong bệnh tim, gây mê bằng cloroform và khi dùng procain. Ngoài ra, lobelin còn được dùng để cai thuốc lá vì sau khi uống lobelin mà hút thuốc lá sẽ tạo ra tác dụng cộng hợp lobelin với nicotin làm người nghiện mất cảm giác thèm và thấy sợ hút thuốc.

Dịch chiết được liệu dùng làm thuốc chữa hen, thuốc long đờm.

Chú thích: Ngoài *Lobelia inflata* L. người ta còn dùng một số loài *Lobelia* khác cũng có alcaloid như *Lobelia urens* L., *Lobelia cardinalis* L., *Lobelia siphilitica* L.

Ở nước ta có cây *Lobelia pyramidalis* Wall., còn gọi là cây bã thuốc, mọc hoang ở vùng núi Sapa, Mù Cang Chải (Lào Cai). Nhân dân địa phương thường dùng lá già nát hay bấm lá tươi lấy nhựa bôi lên những mụn nhọt, những chỗ sưng tấy, áp xe.

THUỐC LÁ

Tên khoa học: *Nicotiana tabacum* L., họ Cà - *Solanaceae*

Đặc điểm thực vật

Cây thuộc thảo, sống hàng năm. Thân mọc đứng, cao khoảng 0,6 - 1,5 m, phần gốc hoá gỗ. Lá hình bầu dục hơi thon, mọc so le, không có cuống, một mẫu lá phía dưới ôm vào thân, các lá phía trên bé hơn hình lưỡi mác. Thân và lá có nhiều lông.

Hoa nhiều, tập hợp thành chùy ở ngọn. Đài có lông, tràng màu trắng hay hồng hoặc tím nhạt. Đài và tràng đều liền cánh. Tràng dài gấp 4 - 5 lần đài, phía dưới thành ống nhỏ, phía trên mọc loe rộng ra.

Quả nang có 2 ô, có đài tồn tại bọc ở ngoài, trong chứa nhiều hạt rất nhỏ màu đen.

Ở nước ta còn trồng cây thuốc lào - *Nicotiana rustica* L., thân thấp hơn, lá to và dày hơn.

Phân bố và trồng hái

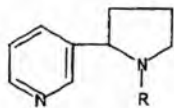
Cây thuốc lá có nguồn gốc ở vùng nhiệt đới châu Mỹ, ngày nay được trồng ở nhiều nước khí hậu nhiệt đới và ôn đới trên toàn thế giới. Người ta ước tính hàng năm toàn thế giới sản xuất khoảng 4 triệu tấn lá khô, trong đó 3/4 sản xuất ở châu Mỹ và các nước châu Á. Những nước sản xuất nhiều thuốc lá trên thế giới là: Mỹ, Trung Quốc, Ấn Độ, Brazil, Nhật Bản, Nga...

Ở nước ta thuốc lào thường trồng tập trung ở một số tỉnh như Hải Dương, Hải Phòng (Tiên Lãng - Vĩnh Bảo). Thuốc lá được trồng ở nhiều tỉnh như: Vĩnh Phúc, Cao Bằng, Lạng Sơn, Hoà Bình, Gia Lai - Kon Tum, Đắk Lắk... Thuốc lá được trồng bằng hạt. Thời vụ gieo trồng thay đổi tùy theo giống và điều kiện khí hậu. Ở nước ta thường trồng vào tháng 12 và thu hoạch lá vào tháng 4 - 6.

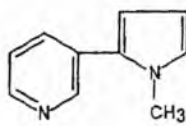
Bộ phận dùng và thành phần hoá học

Bộ phận dùng: Lá (*Folium Nicotianae*)

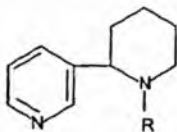
Trong lá có các alcaloid là hoạt chất, trong đó alcaloid chính là nicotin (0,05 đến 10% ở thuốc lá và 16% ở thuốc lào). Nicotin là một chất lỏng sánh, bay hơi được, mùi hắc, vị nóng, cay. Khi tinh khiết thì không màu nhưng để ngoài ánh sáng và không khí sẽ ngả màu nâu, nicotin tan trong nước, rất tan trong các dung môi hữu cơ. Ngoài ra còn có một số alcaloid phụ có cấu trúc hoá học tương tự như: nornicotin, nicotyrin, anabasin, N - metyllanabasin, nicotelin, myosmin..., ở một số chủng thuốc lá lại có nornicotin hoặc anabasin là alcaloid chính.



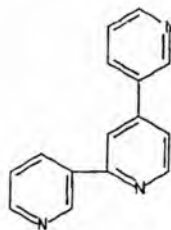
Nicotin: R = - CH₃
Nornicotin: R = - H



Nicotyrin



Anabasin: R = - H
N - metylanabasin: R = - CH₃



Nicotelin

Ngoài ra, còn có các chất kiềm bay hơi (pyridin, N - methylpyrrolidin), glucid (khoảng 40%), protein (12%), lipid (5%), các acid hữu cơ (15 - 20%), các hợp chất đa phenol (có vai trò quan trọng trong màu sắc và hương vị của thuốc lá), ít tinh dầu, muối vô cơ, các men...

Trong hạt có 35 - 40% dầu (dầu này có chỉ số iod 133 - 138, chỉ số acid 1,57 - 3,14), protein (45%).

Tác dụng và công dụng

Liều nhỏ nicotin có tác dụng kích thích thần kinh trung ương và hệ thần kinh thực vật, nhưng liều cao gây liệt. Với liều 50 - 100 mg nicotin sẽ làm chết người lớn do ngạt thở.

Nicotin vào cơ thể sẽ bị phân huỷ nhanh chóng nhất là đối với người nghiện. Những người nghiện thường xuất hiện một số bệnh mạn tính đường hô hấp. Những công trình nghiên cứu gần đây cho thấy hút thuốc lá là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh ung thư phổi.

Thuốc lá và thuốc Lào ít dùng làm thuốc cho người, trong nhân dân thường dùng đắp lên chỗ đứt tay, chân để cầm máu. Đối với súc vật, đôi khi người ta cũng dùng thuốc lá, thuốc Lào pha nước để chữa ghè, chảy rạn, bọ chó. Tránh bôi vào những chỗ da bị sây sát vì dễ gây ngộ độc.

Lượng thuốc lá thu hoạch hàng năm trên thế giới chủ yếu để phục vụ nhu cầu hút thuốc. Mặc dù thuốc lá có chất độc nhưng việc tiêu thụ thuốc lá trên thế giới ngày một tăng. Ngày nay nhiều nước ngoài việc tăng cường giáo dục, vận động không hút thuốc đã có những biện pháp pháp lý để hạn chế việc hút thuốc, nhất là đối với thiếu niên.

Nicotin lấy từ thuốc lá hoặc dư phẩm của công nghiệp thuốc lá có chứa nicotin được dùng làm thuốc phòng trừ sâu bệnh cho cây trồng. Nicotin cũng là nguyên liệu để chế tạo acid nicotinic và amid - nicotinic. Acid nicotinic tự do cũng được dùng để làm thuốc giãn mạch ngoại biên và chống tăng lipid máu.

Thân cây thuốc lá được dùng để sản xuất cellulose làm giấy và bìa cứng đóng gói. Dầu hạt thuốc lá dùng trong kỹ nghệ sơn và vecni vì là một loại dầu khô được.

4. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN TROPAN

BENLADON

Tên khoa học: *Atropa belladonna* L., họ Cà - *Solanaceae*

Đặc điểm thực vật

Cây benladon (*Atropa belladonna* L.) là cây sống được nhiều năm. Cây thuộc thảo, cao 1 - 1,5 m, phần trên có lông. Lá nguyên hình bầu dục, nhọn, mọc so le, phần ngọn lại mọc đối. Lá có mùi buồn nôn, vị đắng khó chịu. Hoa đơn, mọc ở kẽ lá, cánh hợp, bầu trên, có 5 nhị. Quả thịt, lúc đầu có màu xanh sau chín có màu tím đen.

Phân bố, trồng hái

Cây này có nguồn gốc ở nam và trung Âu, mọc nhiều ở những rừng thưa trên đất chứa đá vôi. Ngày nay được trồng ở nhiều nơi trên thế giới nhất là ở Nga, Anh, Pháp, Ấn Độ, Mỹ...

Trồng bằng hạt, cũng có thể trồng bằng đoạn rễ, thường trồng mỗi cây cách nhau chừng 0,3 m trên những luống cách nhau khoảng 0,8 m, ánh sáng và phân bón rất ảnh hưởng tới hàm lượng alcaloid trong cây.

Thu hái lá khi cây sắp ra hoa (vào tháng 6 - 7) vì lúc đó có hàm lượng hoạt chất cao. Người ta thường cắt cả cây để lại gốc cách mặt đất chừng 4 - 5 cm (cho nẩy chồi mới) rồi mới hái riêng lá đem phơi hoặc sấy ngay ở nhiệt độ 45°C trong 24 đến 48 giờ.

Thu hoạch rễ, thường ở những cây đã 2 tuổi và không hái lá năm trước để có hàm lượng hoạt chất cao. Đào rễ lúc cây ra hoa, đem rửa sạch đất, cắt thành những đoạn ngắn rồi phơi hay sấy ở nhiệt độ thấp.

Hái quả khi chín đem phơi ngay, đến khi quả thật khô đem xát lấy hạt. Nếu dùng hạt làm giống có thể để nguyên quả khi nào gieo mới lấy hạt ra.

Bộ phận dùng

- Lá phơi khô (Folium Belladonnae)



Hình 1.14. Cây benladon

- 1. Cành có hoa
- 2. Tràng hoa bổ dọc
- 3. Nhị
- 4. Nhụy
- 5. Quả

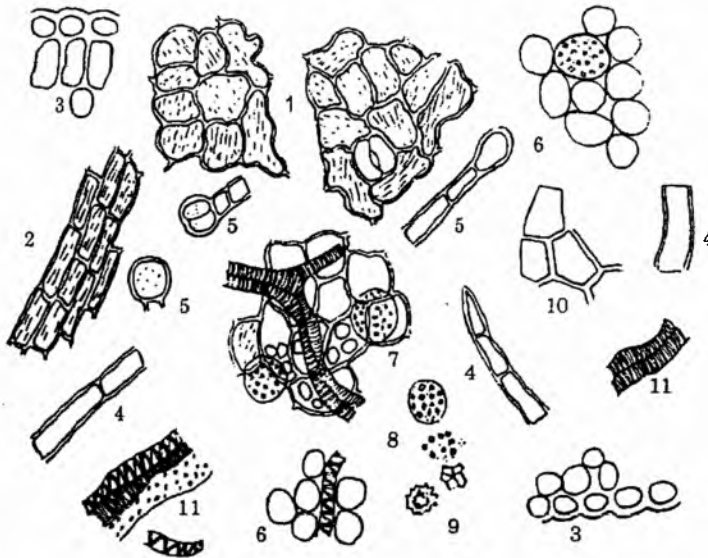
- Rễ và thân rễ (Radix et Rhizoma Belladonnae)
- Quả và hạt (Fructus et Semen Belladonnae)

Lá dài 6 - 12 cm, rộng 5 - 10 cm, hình trứng, nhọn, mép lá nguyên, cuống ngắn, mặt trên lá màu vàng lục, mặt dưới màu nhạt hơn. Trên các gân lá có lông thưa, mùi buồn nôn, vị hơi đắng.

Vi phẫu lá

- Biểu bì trên và dưới đều có lỗ khí, có ít lông che chở gồm 2 - 5 tế bào dài, thành hơi dày và nhẵn hoặc hơi có chấm. Lông tiết nhiều hơn, phần lớn chân đa bào và dài, đầu đơn bào; cũng có loại chân đơn bào đầu đa bào.
- Mô dậu có một hàng tế bào dài, tiếp sau là lớp tế bào hình tròn, có calci oxalat dạng cát.
- Bó libe gỗ hình cung, libe bao quanh bó gỗ, trong mô mềm gân lá cũng có tế bào chứa calci oxalat dạng cát.

Bột lá: Màu xanh lục, mùi hơi buồn nôn. Soi kính hiển vi thấy: mảnh biểu bì gồm tế bào có thành ngoài ngoằn ngoèo và lớp cutin có vân, lỗ khí bao bọc bởi 3 tế bào phụ. Lông che chở đa bào nhẵn hoặc hơi có chấm. Lông tiết có loại chân đa bào đầu đơn bào, có loại chân đơn bào đầu đa bào. Mảnh mô mềm có tế bào chứa calci oxalat dạng cát.

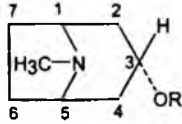


Hình 1.15. Bột lá benladon

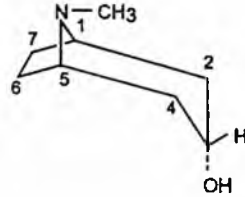
- | | |
|--|------------------------------|
| 1. Mảnh biểu bì | 2. Mảnh biểu bì trên gân lá |
| 3. Mảnh phiến lá | 4. Lông che chở |
| 5. Lông tiết | 6. Mảnh mô mềm có tế bào cát |
| 7. Mảnh phiến lá có mạch xoắn và calci oxalat dạng cát | |
| 8. Calci oxalat dạng cát | 9. Calci oxalat hình cầu gai |
| 10. Mảnh mô mềm | 11. Mạch xoắn |

Thành phần hoá học

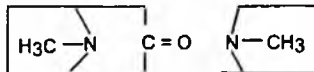
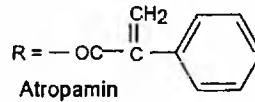
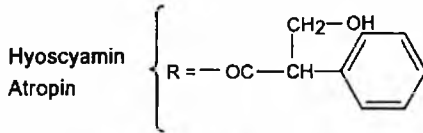
Trong lá chứa 0,2 - 1,2%, ở rễ có 0,45 - 0,85%, ở hoa 0,5%, ở quả 0,65% và ở hạt có 0,8% alkaloid. Alkaloid chính và cũng là chất có tác dụng dược lý mạnh là l - hyoscyamin; trong quá trình chế biến dược liệu, alkaloid này đã chuyển một phần sang dạng racemic là atropin (d, l - hyoscyamin). Ngoài ra, còn có một lượng nhỏ l - scopolamin và các vết atropamin (= apotropin), benladonin, tropin, scopin, cuscohygrin.



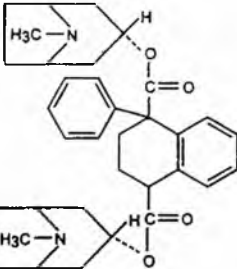
Tropin (= Tropanol): R = - H



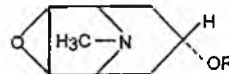
Tropanol



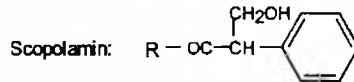
Cuscohygrin



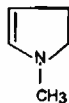
Benladonin



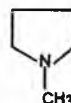
Scopin (= Scopanol): R - H



- Các chất kiềm bay hơi như N - metylpyrrolin, N - metylpyrrolidin...; các chất kiềm này không có tác dụng sinh lý rõ rệt nhưng cần chú ý khi định lượng alkaloid trong dược liệu.

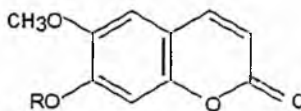


N - metylpyrrolin



N - metylpyrrolidin

- Có glycosid là scopolin (= metyllesculin), khi thuỷ phân cho glucose và scopoletin (= metylesculetin).
- Scopolin và scopoletin cho huỳnh quang xanh đậm trong môi trường amoniac, người ta dùng để phân biệt với dịch chiết hoặc rượu thuốc của dược liệu khác không cho huỳnh quang vì không có hoặc có rất ít scopoletin như trong các loài *Datura* và *Hyoscyamus*.
- Có nhiều chất muối vô cơ nên tỷ lệ tro rất cao (tới 15%), gồm các muối clorid và nitrat nên dễ hút nước, do đó cao benladon cũng dễ hút nước, cần bảo quản cẩn thận.
- Ngoài ra, trong lá và rễ còn chứa tanin (khoảng 10%) và acid hữu cơ.



Scopolin R = glucose

Scopoletin R = -H

Kiểm nghiệm

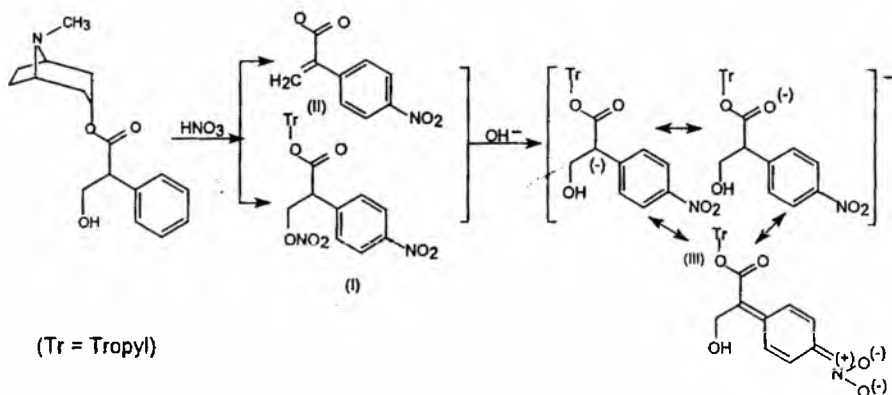
Định tính

- Trên vi phẫu: Xác định vị trí alcaloid ở lá benladon: nhỏ lên vi phẫu một giọt thuốc thử Bouchardat hoặc thuốc thử phosphomolybdic sẽ thấy tủa alcaloid tập trung ở biểu bì và quanh libe.
- Phản ứng Vitali: Cho vào 0,5 g bột dược liệu 10 ml acid HCl 1N, lắc trong 3 phút, lọc. Kiểm hoá dịch lọc bằng dung dịch amoniac rồi lắc mạnh với 10 ml ether etylic, gạn lấy lớp ether, loại nước lẫn trong ether bằng Na_2SO_4 khan, lọc vào một chén sứ, cho bốc hơi cách thuỷ tới khô. Hoà tan cẩn với 3 - 5 giọt acid nitric bốc khói và đun cách thuỷ cho bay hơi đến khô. Sau khi nguội, hoà tan cẩn hơi vàng trong 5 giọt dung dịch KOH 0,5N trong cồn. Nếu có mặt tropanalcaloid (atropin, hyoscyamin, scopolamin) sẽ xuất hiện màu tím, màu này sẽ đậm hơn khi cho thêm ngay 2 ml aceton, màu sẽ dần dần mất sau 10 - 15 phút.

Một vài alcaloid khác như strychnin, apomorphin và veratrin cũng cho màu tương tự nhưng màu sẽ mất đi nhanh khi cho thêm aceton.

Cơ chế của phản ứng Vitali được Schwenker (1965 và 1966) giải thích như sau: Khi tác dụng với acid HNO_3 bốc khói thì vòng thơm của acid tropic (một phần của phân tử hyoscyamin, atropin, scopolamin...) được gắn một nhóm NO_2 vào vị trí 4; ở đây sinh ra bên cạnh hợp chất este của acid nitric là 4 nitroatropin (I) còn có 4 - nitroapoptropin (II). Cả hai hợp chất nitro này đều cho màu tím đặc trưng khi tác dụng với kiềm mạnh, chúng tạo ra những anion mesomeri bền vững (III).

- Định tính scopolin: Để định tính scopolin, người ta dựa vào tính chất tạo ra huỳnh quang trong môi trường kiềm. Chiết lấy glycosid scopolin hoặc phần aglycon scopoletin sau khi thuỷ phân bằng acid, đem lắc với cloroform hay ether, gạn lấy lớp dung môi hữu cơ, cho bốc hơi tới khô, hoà tan cẩn trong dung dịch amoniac loãng sẽ xuất hiện huỳnh quang xanh đậm.



Người ta thường chỉ định tính metylesculin khi kiểm tra dịch chiết hoặc cồn thuốc điều chế từ lá benladon, nhưng cần chú ý là trong lá của cây họ Cà đều có flavonoid, nên trong dung dịch kiểm xuất hiện huỳnh quang màu vàng tới xanh vàng. Để kết luận được chắc chắn người ta thường phối hợp với phương pháp sắc ký.

Định lượng

Cân chính xác 10 g dược liệu tán nhỏ vừa, thấm ướt bằng một hỗn hợp gồm 8 ml amoniac, 10 ml cồn 95° và 20 ml ether etylic. Để yên 12 giờ trong một cốc đậy kín rồi chuyển hoàn toàn vào một bình chiết và chiết liên tục bằng ether etylic trong 3 giờ. Chuyển dịch chiết ether vào một bình gạn rồi lắc 4 lần, mỗi lần 20 ml HCl 1%. Tập trung dịch chiết acid vào một bình gạn khác, kiểm hoá bằng dung dịch amoniac đến pH 9,5 - 10,0 rồi lắc 4 lần, mỗi lần 25 ml cloroform. Lọc dịch chiết cloroform qua Na₂SO₄ khan rồi đem cất thu hồi cloroform. Cẩn còn lại đem sấy khô ở 100 - 105°C trong 60 phút. Sau khi nguội, hoà tan cẩn trong 4 ml cloroform, thêm 15 ml dung dịch H₂SO₄ 0,02N. Đun nóng trên nồi cách thuỷ cho bay hết cloroform, hoà loãng với 20 ml nước mới đun sôi để nguội. Sau khi nguội định lượng bằng NaOH 0,02N đến khi chuyển sang màu vàng, dùng chỉ thị màu là metyl đỏ.

Gọi n là số ml NaOH 0,02N đã dùng để trung hoà H₂SO₄ thừa, (15 - n) là số ml dung dịch H₂SO₄ 0,02N đã dùng để bão hoà các alcaloid.

1 ml dung dịch H₂SO₄ 0,02N tương ứng với 0,00578 g alcaloid biểu thị bằng hyoscyamin.

Hàm lượng phần trăm alcaloid của dược liệu:

$$X\% = (15 - n) \times 0,0578$$

Ngoài ra, có thể định lượng bằng phương pháp so màu dựa vào màu tạo ra của phản ứng Vitali, phản ứng rất nhạy nhưng màu không bền vững nên phải làm nhanh.

Hoặc tạo tủa alcaloid với muối Reinecke, hoà tan tủa có màu trong aceton rồi đo quang ở bước sóng 525 nm.

Dược điển Việt Nam I quy định: Lá benladon phải chứa 0,3 - 0,5% alcaloid toàn phần, biểu thị bằng hyoscyamin.

Định lượng bằng phương pháp hoá học không phân biệt được atropin và hyoscyamin tuy tác dụng sinh học của hyoscyamin mạnh hơn atropin nhiều. Muốn phân biệt người ta phải định lượng bằng phương pháp sinh vật.

Tác dụng và công dụng

Atropin có tác dụng làm liệt đối giao cảm, chống tiết cholin, chống co thắt cơ trơn và làm giãn đồng tử. Ngoài ra, atropin còn có tác dụng chống nôn. l - hyoscyamin có tác dụng mạnh hơn atropin vì atropin có một nửa là d - hyoscyamin.

Được liệu được dùng làm nguyên liệu chiết xuất lấy alcaloid hoặc bào chế dạng cao.

- Atropin được dùng làm thuốc giảm đau trong các cơn co thắt đường tiêu hoá và tiết niệu.

Liều dùng cho người lớn:

- + Uống 0,25 mg - 1 mg chia làm 4 lần trong ngày. Liều tối đa 2 mg/lần, 3 mg/24 giờ (viên nén 0,25 mg và 0,5 mg).
- + Tiêm dưới da: 0,25 - 0,5 mg chia làm 2 lần trong ngày. Liều tối đa 1 mg/lần, 2 mg/24 giờ (ống tiêm 1 ml/0,25 mg và 0,5 mg).
- + Thuốc nhỏ mắt làm giãn đồng tử dùng dung dịch 1%.
- Alcaloid toàn phần và cao benladon cũng được dùng làm thuốc giảm đau trong các cơn co thắt đường tiêu hoá, đau dạ dày, nôn hoặc buồn nôn, đau bụng, tiết nhiều nước bọt.

Bellafolin là alcaloid toàn phần của lá benladon dùng dạng viên nén 0,25 mg và dạng dung dịch (10 giọt tương ứng với 0,5 ml chứa 0,25 mg alcaloid toàn phần).

Người lớn uống 1-2 viên hoặc 10-20 giọt trong ngày.

CÀ ĐỘC DƯỢC

Tên khoa học: *Datura metel* L., họ Cà - *Solanaceae*

Cây cà độc dược còn gọi là cà dược, cà diên, mạn đà la (*).

Đặc điểm thực vật

Cây cà độc dược là cây thuộc thảo, mọc hàng năm, cao chừng 1 - 1,5 m toàn thân hầu như nhẵn, cành non và các bộ phận non có những lông tơ ngắn. Lá đơn, mọc cách nhưng ở gần ngọn gần như mọc đối hay mọc vòng. Phiến lá hình trứng dài 9 - 16 cm, rộng 4 - 9 cm, gốc lá lệch, ngọn lá nhọn, mép lá ít khi nguyên, thường lượn sóng hoặc hơi xẻ 3 - 4 răng cưa; mặt lá lúc non có nhiều lông, sau rụng dần.

Hoa to, mọc riêng lẻ ở kẽ lá, cuống hoa dài 1 - 2 cm, đài hoa hình ống có 5 gân nổi lên rõ rệt, dài 5 - 8 cm, rộng 1,5 - 2 cm. Khi hoa héo, một phần còn lại trưởng thành với quả giống hình cái mâm. Tràng to, hình phễu có màu trắng hoặc tím.

* **Chú thích về tên:** Mạn đà la do tiếng Trung Quốc phiên âm từ chữ Phạn (Ấn Độ) có nghĩa là cây có màu sắc sắc sỡ.

Quả hình cầu, mặt ngoài có gai, đường kính chừng 3cm, quả non màu xanh, khi già màu nâu, có nhiều hạt hình trứng dẹt, dài 3 - 5 mm, dày 1 mm, cạnh có những vân nổi.

Căn cứ vào màu sắc của hoa và thân cây người ta chia ra nhiều dạng cả độc được. Ở nước ta hiện nay có ba dạng cây cả độc được:

- *Datura metel* L. *forma alba*: Cây có hoa trắng, thân xanh, cành xanh.
- *Datura metel* L. *forma violacea*: Cây có hoa đốm tím, cành thân tím
- Dạng lai của hai dạng trên.



Hình 1.16. Cà độc được

Phân bố, trồng hái

Cây mọc hoang và được trồng khắp nơi ở Việt Nam, Cambodia, Lào, Ấn Độ, Malaysia, Trung Quốc... để làm cảnh và làm thuốc. Cây thường mọc ở những nơi đất hoang, đất mùn, hơi ẩm. Ở nước ta có nhiều ở Vĩnh Phúc, Thanh Hoá, Nghệ An, Thái Bình, Ninh Thuận...

Thu hái lá vào lúc cây sắp và đang ra hoa (tháng 5 - 6 đến hết tháng 9, 10). Hoa hái vào các tháng 8, 9, 10.

Hạt lấy ở những quả chín ngả màu nâu.

Bộ phận dùng, chế biến

- Lá (*Folium Daturae metelis*) phơi hay sấy khô (hay dùng nhất).
- Hoa (*Flos Daturae metelis*) phơi hay sấy khô.
- Hạt (*Semen Daturae metelis*) phơi hay sấy khô.

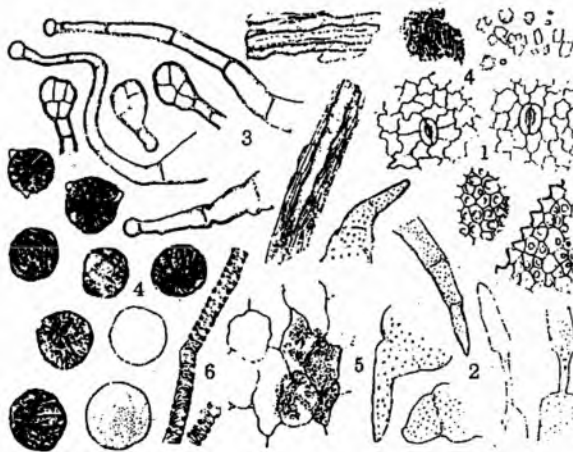
Vi phẫu: Biểu bì có nhiều lông che chở lấm chấm như có cát, lông tiết ít hơn có đầu đa bào chân đơn bào.

- Trong phiến lá phía trên có hai hàng mô giậu, phía dưới là mô khuyết.
- Lớp mô dày ở mặt trên và mặt dưới gân lá.
- Bó libe gỗ hình cung ở giữa gân lá, libe bao quanh gỗ.

Tinh thể calci oxalat hình cầu gai rải rác trong thịt lá.

Bột: Có màu lục hay lục nâu. Soi kính hiển vi thấy: mảnh biểu bì có lỗ khí, lông che chở đa bào, lông tiết đầu đa bào chân đơn bào, tinh thể calci oxalat hình cầu gai, mảnh mạch và mô giậu. Mảnh mô mềm có tế bào chứa tinh thể calci oxalat dạng cát.

Chế biến: Sau khi phơi, sấy khô tán thành bột, có thể chế cao lỏng hay dạng cồn, có khi làm thuốc thang sắc uống.



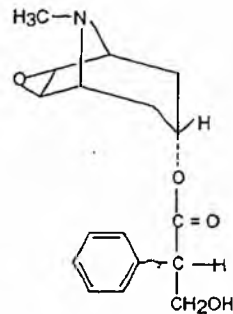
Hình 1.17. Bột lá cà độc dược

1. Mảnh biểu bì có lỗ khí
2. Lông che chở
3. Lông tiết
4. Tinh thể calci oxalat
5. Mảnh mô mềm có tế bào chứa calci oxalat dạng cát
6. Mảnh mạch

Thành phần hoá học

Hầu hết các bộ phận của cây đều chứa alcaloid, trong đó alcaloid chính là l - scopolamin (= hyoscin), ngoài ra còn có hyoscyamin, atropin, norhyoscyamin (Bảng 1.4). Hàm lượng alcaloid toàn phần ở lá 0,10 - 0,60%, rễ: 0,10 - 0,20%, hạt: 0,20 - 0,50%, quả: 0,12%, hoa: 0,25 - 0,60%.

Hàm lượng alcaloid thay đổi tùy theo thời kỳ sinh trưởng của cây và cách trồng trọt chăm sóc, thường cao nhất vào lúc cây ra hoa. Khi quả chín các alcaloid di chuyển từ vỏ quả vào trong hạt. Việc bón phân đạm đã làm tăng hàm lượng alcaloid toàn phần. Nếu tưới bột cành hoặc cắt ngọn lượng alcaloid sẽ giảm.



l - scopolamin

Bảng 1.4. Hàm lượng alcaloid của cây cà độc dược trồng tại Hà Nội
(Theo Viện Dược liệu)

Bộ phận cây	Alcaloid toàn phần (%)	Scopolamin (%)	Hyoscyamin (%)
Rễ	0,20	0,04	0,15
Thân	0,09	0,04	0,03
Lá	0,25	0,10	0,10
Hoa	0,80	0,50	0,11
Vỏ quả	0,09	0,04	0,004
Hạt	0,40	0,27	0,01

Ngoài alcaloid, trong lá, rễ còn có flavonoid, saponin, coumarin, tanin, trong hạt còn có chất béo.

Kiểm nghiệm

Định tính

- Cho vào dịch chiết alcaloid của cà độc dược vài giọt thuốc thử Mandelin sẽ xuất hiện màu đỏ (phản ứng của scopolamin).
- Phản ứng Vitali: Lấy khoảng 3 g bột dược liệu cho vào một bình nón. Kiểm hoá bằng dung dịch amoniac rồi thêm 10 ml hỗn hợp ether - cloroform [3:1]. Để yên từ 30 phút đến 1 giờ, thỉnh thoảng lắc đều. Chiết dung dịch ether - cloroform vào một chậu kết tinh, đun cách thủy cho cạn hết. Nhỏ vào cần 2 giọt acid nitric đậm đặc, đun nóng đến khô. Thêm 3 - 5 giọt aceton và vài giọt dung dịch KOH 10% trong cồn, sẽ có màu tím chuyển nhanh sang đỏ thẫm.
- Dùng sắc ký giấy khai triển bằng hệ dung môi: n-BuOH-CH₃COOH-H₂O [40:8:20] hay hệ dung môi n-BuOH · CH₃COOH · H₂O [4:1:5] hoặc dùng sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi khai triển: CHCl₃ · MeOH [19:1], thuốc thử hiện màu là Dragendorff.

Định lượng

Định lượng alcaloid toàn phần theo phương pháp đo thể tích giống như định lượng alcaloid trong lá benladon.

Dược điển Việt Nam II quy định trong lá cà độc dược phải chứa ít nhất 0,12% alcaloid toàn phần biểu thị bằng hyoscyamin (C₁₇H₂₃O₃N).

Ngoài ra, có thể định lượng trong môi trường khan: Cân chính xác 3 g bột dược liệu, trộn kỹ với 1 ml amoniac đặc. Chiết lạnh bằng máy Lorinez với 150 ml benzen. Chuyển alcaloid sang dạng muối bằng cách lắc 4 lần, mỗi lần 10 ml H₂SO₄ 2N. Gạn dịch chiết acid vào bình định mức 50 ml, thêm H₂SO₄ 2N cho đủ 50 ml. Kiểm hoá bằng amoniac đậm đặc đến pH 8 - 9. Lắc với cloroform hai lần đầu mỗi lần 20 ml, hai lần sau mỗi lần 10 ml. Gộp dịch chiết cloroform tinh khiết (khan nước), thêm 5 ml acid acetic tinh khiết và 1 - 2 giọt chỉ thị tím gentian, dung dịch có màu tím. Chuẩn độ bằng acid perchloric 0,02N đến khi dung dịch có màu xanh nước biển.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,02N tương ứng với 5,787 mg atropin base.

Tác dụng và công dụng

Cà độc dược là vị thuốc độc mà nhân dân ta đã biết từ lâu. Tác dụng của nó gần giống benladon. Trong thời kỳ kháng chiến chống Pháp đã được dùng thay thế benladon.

Scopolamin có tác dụng ức chế hệ cơ trơn và các tuyến tiết như atropin nhưng có khác là tác dụng ngoại biên kém hơn như: làm giãn đồng tử trong thời gian ngắn hơn. Tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương rõ rệt hơn, vì vậy người ta thường dùng scopolamin trong tiến mê, dùng trong khoa thần kinh để chữa động kinh, chữa co giật trong bệnh Parkinson.

Cà độc dược được dùng chữa ho, hen suyễn, làm thuốc giảm đau trong các trường hợp viêm loét dạ dày - hành tá tràng, đau quặn ruột hay các cơn đau thất khác, làm thuốc chống say sóng, buồn nôn khi đi tàu xe, máy bay. Ngoài ra, y học cổ truyền dùng cà độc dược chữa đau cơ, tê thấp cước khí. Còn được dùng ngoài đắp vào mụn nhọt giảm đau nhức.

Dạng dùng và liều dùng

- Bột lá (độc bảng A): Dùng cho người lớn 0,1 g/lần; 0,2 - 0,3 g/24 giờ.
- Cao lỏng 1/1 (độc bảng A): 0,1 g/lần; 0,2 - 0,3 g/24 giờ.
- Cao mềm (độc bảng A): 0,01 g/lần; 0,03 g/24 giờ.
- Cồn 1/10 (thành phẩm giảm độc bảng A): 0,5 g/lần; 1- 2 g/24 giờ.

Hoa hoặc lá cà độc dược được thái nhỏ, phơi khô cuốn vào giấy hút như thuốc lá. Ngày hút 1 - 1,5 g trước khi lên cơn hen.

Những người cơ thể suy yếu, có bệnh nhân áp cao không nên dùng.

Ghi chú: Ngoài cây *Datura metel* L, ở nước ta còn có một số loài di thực khác:

- *Datura innoxia* Mill: Hàm lượng alcaloid trong lá 0,16 - 0,25%, cành mang lá 0,23 - 0,36%, cành 0,11 - 0,12%, hạt 0,38 - 0,45%, rễ 0,15 - 0,48%. Scopolamin chiếm 68 - 75% toàn phần trong lá, 24 - 28% của cành mang lá, 48 - 72% của hạt, 16% của rễ.
- *Datura stramonium* L: Trong lá chứa 0,2 - 0,5% alcaloid, hạt có 0,2 - 0,3% alcaloid. Alcaloid chính là 1 - hyoscyamin và alcaloid phụ là scopolamin. Ngoài ra còn có tinh dầu, saponin, tanin, flavonoid, coumarin. Dược liệu này có tác dụng và được sử dụng giống như benladon và có thể dùng làm nguyên liệu chiết xuất atropin.

COCA

Tên khoa học: *Erythroxylum coca* Lam., họ Coca - *Erythroxylaceae*

Đặc điểm thực vật

Coca là một cây nhỏ, cao khoảng 2 - 4 m lá mọc so le, có cuống ngắn, có hai lá kèm nhỏ biến đổi thành gai. Phiến lá nguyên, hình bầu dục; hai bên gân giữa có hai đường cong lồi (gân giả) tương ứng với hai nếp gấp của lá trong chồi.

Hoa nhỏ, mọc đơn hoặc tập trung 3 - 4 cái thành xim, ở kẽ lá. Hoa lưỡng tính, năm lá đài màu xanh, tràng 5 cánh màu vàng nhạt, 10 nhị, bầu 3 ô có 3 vòi rời nhau, hai ô của bầu lép đi, ô thứ 3 đựng 1 - 2 noãn đảo. Hoa nở rộ vào tháng 3 và tháng 4.

Quả hạch hình trứng, khi chín có màu đỏ, có mang lá đài còn sót lại, đựng một hạt có nội nhũ.

Phân bố, trồng hái

Coca có nguồn gốc ở vùng núi Alden (Nam Mỹ). Nơi trồng chính là Nam Mỹ (đặc biệt trồng nhiều ở Columbia, Peru và Bolivia), ngoài ra cũng được trồng một ít ở Indonesia (Giava), Sri Lanka, Ấn Độ và Cameroon.

Trồng bằng hạt. Thụ *Erythroxylum coca* Lam. var. *bolivianum* phát triển ở Nam Mỹ thường trồng trên vùng cao (650 - 650m). Thụ *Erythroxylum coca* var. *spruceanum* Bruck, *E. coca* var. *novogranatense* Hieron trồng ở vùng đồng bằng.

Sau 18 tháng có thể thu hoạch lúa đầu, nhưng người ta thường thu hái ở cây 3 tuổi trở lên, mỗi năm hái 3 - 4 lần, có thể thu hoạch lá trong nhiều năm (tới 50 năm). Số lượng trung bình mỗi năm 300 - 400 kg lá/1 ha.

Cây này được nhập vào nước ta từ lâu (vào khoảng 1930) nhưng không được phát triển. Trồng ở miền Bắc và miền Nam đều thấy mọc tốt. Hiện nay có trồng ở vườn thực vật Trường Đại học Dược Hà Nội và khoa Dược Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh (để làm mẫu).

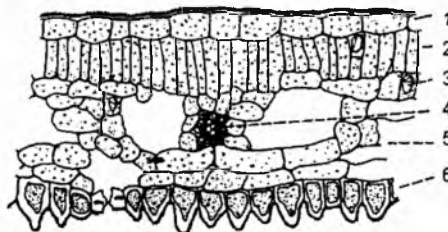


Hình 1.18. Cây coca (*Erythroxylum coca*)

Bộ phận dùng và chế biến

Lá: Sau khi hái lá về đem phơi hoặc sấy ở nhiệt độ thấp, rồi đóng thành bao. Lá coca hình trứng dài 4 - 8 cm, rộng 2,5 - 4 cm, lá nguyên có cuống ngắn, màu xanh lục nhạt, nhẵn. Hai bên gân chính có hai đường cung ôm lấy gân chính, đó là vết gấp của phiến lá lúc còn non trong búp. Có mùi chè, vị đắng dễ chịu sau thấy tê tê.

Vi phẫu lá: Biểu bì trên có tế bào nhiều cạnh, đều, nhẵn (1). Biểu bì dưới, mỗi tế bào có một vòng nổi hình nón làm cho mép phiến lá trông nghiêng mấp mô rất đặc biệt (6). Lỗ khí có hai tế bào kèm song song với cửa lỗ. Mô giậu có 1 - 2 hàng tế bào (2). Mô khuyết (5) có các tế bào mang tinh thể calci oxalat hình lập phương (3). Mô dày ở phía trên và dưới gân chính. Bó libe gỗ xếp thành vòng cung, gỗ ở trên, libe ở dưới (4) vòng ngoài libe là sợi.



Hình 1.19. Vi phẫu phiến lá coca

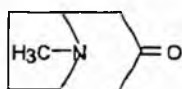
Thành phần hoá học

Hoạt chất trong lá coca là alcaloid, chia làm hai nhóm:

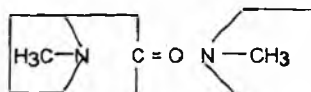
- a. Dẫn xuất của N - metyl pyrrolidin gồm những base không bay hơi: hygrin, cuscohygrin, một lượng nhỏ nicotin.

- b. Dẫn xuất của pseudotropin và acid pseudotropin carbonic (ecgonin) gồm những base không bay hơi, nhóm này quan trọng. Có các alcaloid: cocain, cinnamoyl cocain, benzoylecgonin, tropacocain, α - truxillin và β - truxillin.

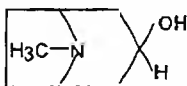
Hàm lượng alcaloid trong lá phụ thuộc vào nguồn gốc và sự thu hái. Trên thị trường buôn bán có lá coca ở Huanaco (Bolivia) (*Erythroxylum coca* Lam. var. *bolivianum* Bruck). Những lá coca ở Bolivia (Huanaco) chứa 0,5 - 1,0% alcaloid và alcaloid chính là 1 - cocain. Từ những lá non của cây coca ở Java chứa nhiều alcaloid hơn (tới 2,5%) nhưng alcaloid chính là cinnamoyl cocain (cocain chỉ chiếm 25% tổng số alcaloid). Hàm lượng alcaloid của lá coca ở Truxillo tuy ít hơn lá ở Java, nhưng cocain chiếm tới 75% tổng số alcaloid.



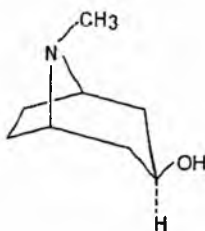
Hygrin



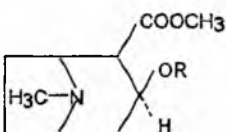
Cuscohygrin



Pseudotropin

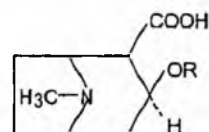


Ecgonin

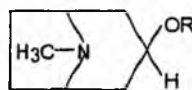
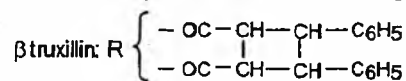
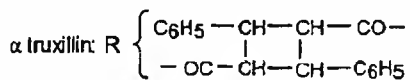


Cocain: R - OC - C₆H₅

Cinnamoyl cocain: R = - OC - CH = CH - C₆H₅



Benzoylecgonin: R = - OC - C₆H₅



Tropacocain: R = - OC - C₆H₅

Khi thủy phân: Cocain \rightarrow ecgonin + MeOH + acid benzoic

Cinnamoyl cocain \rightarrow ecgonin + MeOH + acid cinnamic

α - truxillin \rightarrow ecgonin + MeOH + acid α - truxillic

Ngoài alcaloid, trong lá coca có tinh dầu (0,05 - 0,10%) mà thành phần chủ yếu là metyl salicylat, acid hữu cơ (acid clorogenic, acid truxillic...), rutin và isoquexitrin (trước đây mang tên cocaxitrin và cocaflavin), phytosterol.

Kiểm nghiệm

Định tính: Chiết alcaloid trong lá coca, cô đặc, sau dùng phương pháp sắc ký giấy hoặc sắc ký lớp mỏng để tách cocain và các alcaloid khác. Phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff (có cocain chuẩn đối chứng).

Hệ dùng môi cho sắc ký lớp mỏng có thể dùng cloroform - aceton - dietylamin [50:40:10] hoặc cyclohexen - cloroform - dietylamin [50:40:10].

Định lượng: Alcaloid toàn phần trong lá coca được định lượng bằng phương pháp đo acid theo nguyên tắc: Chiết bột dược liệu bằng ether etylic trong môi trường amoniac; lắc dịch chiết ether với HCl 0,1N, kiểm hoá bằng natri carbonat 1N rồi lấy kiệt alcaloid bằng ether. Cát thu hồi ether, hoà tan cần với ít ethanol nóng rồi cho thêm nước đun sôi để nguội và chuẩn độ bằng dung dịch HCl 0,1N, dùng chỉ thị màu là metyl đỏ.

Dược liệu phải chứa ít nhất 0,7% alcaloid toàn phần.

Tác dụng dược lý và độc tính

Thổ dân nhiều nước Nam Mỹ đã dùng lá coca từ lâu. Người ta nhai lá coca khô với vôi (giống như ăn trầu) thấy mất cảm giác đói, tăng hoạt động của cơ, làm người lao động chân tay không cảm thấy mệt nhọc. Vì vậy trước đây người ta cho là thứ thuốc bổ. Thực tế đó chỉ là cảm giác do tác dụng gây tê của cocain. Dùng lâu sẽ gây nghiện và làm cho thể lực và trí lực suy tàn. Hiện nay số người nghiện lá coca ở Nam Mỹ tới trên 5 triệu.

Cocain có tác dụng làm tê niêm mạc và làm liệt các đoạn cuối của dây thần kinh cảm giác, đồng thời cũng làm co mạch máu nên rất thích hợp cho phẫu thuật tai, mũi, họng, răng.

Đối với hệ thần kinh trung ương, liều nhỏ cocain có tác dụng kích thích gây ra trạng thái khoan khoái; liều lớn gây ảo giác, chóng mặt và có thể chết do liệt hô hấp.

Cocain tiêm vào tĩnh mạch chuột cống có liều LD₅₀ là 17,5 mg/kg cơ thể.

Công dụng và liều dùng

Lá coca dùng trong y dược (phải chứa ít nhất 0,7% alcaloid trong đó chủ yếu là cocain) và được xếp vào những thuốc gây nghiện. Ngày nay chỉ dùng cocain chiết từ lá coca ở dạng muối (thường dùng cocain hydroclorid) làm thuốc gây tê tại chỗ trong khoa tai, mũi, họng và răng. Ngoài ra, còn dùng nhỏ mũi để chữa sổ mũi, chảy máu cam, dùng uống để chữa những cơn đau thực quản, dạ dày.

Vì cocain rất dễ nghiện nên không dùng lâu và cũng không được dùng cho những người bệnh tim, bệnh thần kinh, xơ cứng động mạch và các bệnh mạn tính đường hô hấp, không dùng cho trẻ dưới 10 tuổi, người già, người thiếu máu.

Thường dùng dung dịch 0,5 - 2% cocain hydroclorid để gây tê tai, họng, niêm mạc mũi, giác mạc... dùng bôi hay nhỏ giọt.

Người ta ước tính nhu cầu cocain dùng trong y dược toàn thế giới chỉ vào khoảng 2 tấn/năm, chiếm khoảng 4% sản lượng lá coca sản xuất trên toàn thế giới. Như vậy số lượng lớn lá cung cấp cho những người nghiện nhai lá coca và làm nguyên liệu sản xuất cocain bất hợp pháp.

5. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN QUINOLIZIDIN

SAROTHAMNUS

Tên khoa học: *Sarothamnus scoparius* L. Wimmer ex W.D.J.Koch (= *Cytisus scoparius* (L.) Link), họ Đậu - *Fabaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

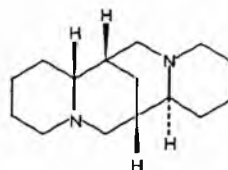
Cây mọc thẳng, cao tới 2 m, có nhiều cành nhỏ như cái roi với ít lá, toàn cây trông giống như cái chổi. Lá mọc so le, cuống ngắn. Hoa màu vàng cam. Quả rập có lông ở bên cạnh, khi chín có màu đen.

Cây mọc ở vùng rừng khô và đồng cỏ ở Tây và Trung Âu.

Bộ phận dùng, thu hái và thành phần hóa học

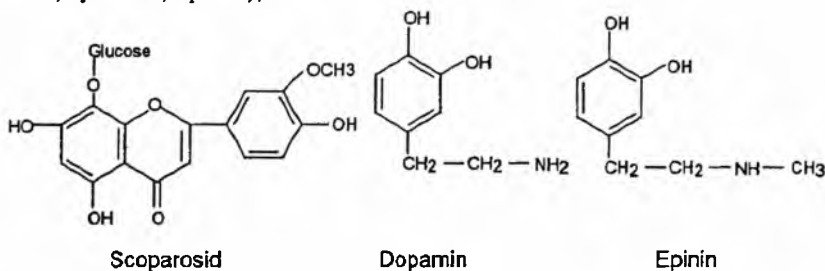
Dùng phần trên mặt đất (*Herba Sarothamni scoparii*), thường hái vào mùa đông hay lúc cây đã có quả.

Dược liệu có 0,8 - 1,5% alkaloid, trong đó alkaloid chính là l - spartein và các alkaloid phụ: sarothamnin, isospartein, lupanin và hydroxylupanin.



Spartein

Ngoài ra còn có flavonoid (scoparosid = scoparol + glucose), các amin (dopamin, tyramin, epinin), chất vô cơ.



Scoparosid

Dopamin

Epinin

Tác dụng và công dụng

Spartein có tác dụng điều hoà và tăng co bóp của tim, kích thích cơ trơn của ruột và tử cung.

Scoparosid có tác dụng lợi tiểu.

Dược liệu được dùng để chiết xuất spartein, dùng chữa bệnh liệt tim và duy trì tác dụng trợ tim giữa hai đợt điều trị bằng digitalin. Hoa dùng riêng làm thuốc lợi tiểu.

6. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN QUINOLIN

CANHKINA

Có nhiều loài canhkina như: *Cinchona succirubra* Pavon (canhkina đỏ), *Cinchona calisaya* Weddell (canhkina vàng), *Cinchona officinalis* L. (canhkina xám) *Cinchona ledgeriana* Moens (canhkina lá thon) và nhiều loài lai tạp khác như: *Cinchona hybrida* (sản phẩm lai giữa *C. ledgeriana* và *C. succirubra*). *Cinchona robusta* (sản phẩm lai giữa *C. officinalis* và *C. succirubra*). Trong đó canhkina đỏ được dùng phổ biến hơn.

Họ Cà phê - *Rubiaceae*

Đặc điểm thực vật

Các loài canhkina đều có những đặc điểm chung về mặt hình thái thực vật như: Cây gỗ cao 10 - 25 m, có cây cao tới 30 m. Lá mọc đối, có cuống với hai lá kèm thường rụng sớm. Phiến lá nguyên hình trứng hay hình mác, có gân lá hình lông chim. Trong một số loài như *Cinchona officinalis* ở góc gân chính và gân phụ có các túi nhỏ mang lông. Lá có màu xanh lục hoặc đỏ nhạt.

Hoa màu hồng hoặc vàng tùy theo loài, mọc thành chùm xim ở đầu cành, hoa đều, lưỡng tính có 5 lá đài, 5 cánh hoa hàn liền có lông, 5 nhị dính trên ống tràng, bầu dưới có 2 ngăn chứa nhiều noãn. Quả nang thuôn dài cắt vách mở từ dưới lên trên, có nhiều hạt nhỏ, dẹt, có cánh mỏng. Mùa hoa: tháng 2 - 4; mùa quả: tháng 5 - 10.

Phân bố, trồng hái và chế biến

Canhkina có nguồn gốc ở vùng núi Anden Nam Mỹ (từ vĩ tuyến 10 phía bắc tới vĩ tuyến 22 phía nam thuộc các nước Peru, Bolivia, Columbia, Ecuador) ở độ cao 1000 - 3500 m. Ngày nay được trồng ở vùng này và nhiều nước khí hậu nhiệt đới, đặc biệt ở Giava (Indonesia), Mexico, Guatemala, Ấn Độ, Việt Nam và vài nước châu Phi như Congo, Guinea, Cameroon. Nước sản xuất chính là Indonesia và Congo. Trồng bằng hạt, gieo hạt trong vườn ươm. Khi cây 1 năm tuổi có thể đánh trồng.



Hình 1.20. Cây *Cinchona succirubra* Pavon

Tỉ lệ alkaloid trong vỏ cây tăng dần cho tới năm thứ năm rồi giảm dần xuống. Người ta thường chờ cho cây lớn (8 - 10 tuổi) mới thu hái vỏ vì khối lượng vỏ nhiều và vỏ dày dễ bóc. Tuy nhiên người ta cũng hái vỏ ở những cây 3 - 4 tuổi khi cần chặt tia bớt để chúng khỏi mọc chen vào nhau. Có hai phương pháp khai thác vỏ:

- Đào cả cây để hái vỏ thân, vỏ cành, vỏ rễ. Ngày nay thường sử dụng phương pháp này vì lượng vỏ rễ khá nhiều (1/3 đến 1/2 lượng vỏ của toàn cây). Ở Giava người ta thường đào cây 10 tuổi, tại những nơi này, canhkinin thường được trồng thành 10 khu vực, rồi trồng lại, như vậy luôn luôn có cây khai thác đúng 10 tuổi.
- Chặt phần trên mặt để bóc vỏ thân và vỏ cành, gốc cây còn lại sẽ cho cây con không cần phải trồng. Phương pháp này ít dùng nhưng Ấn Độ còn khai thác những cây 7 - 8 tuổi trồng ở sườn núi dốc cao vì đào rễ khó và gây lở đất. Trước đây người ta còn áp dụng phương pháp bóc dần vỏ cây còn sống nhưng nay không dùng nữa vì người ta theo dõi ở loài *Cinchona succirubra* thấy vỏ mới tạo thành hầu như không có alkaloid.

Sau khi chặt hay đào cây, người ta khía dọc và ngang vỏ rồi dùng dao nâng từng mảnh vỏ lên, có khi bóc được những mảnh vỏ dài tới 1 m, rộng 8 - 15 cm, vỏ tươi chứa khoảng 50 - 75% nước, vỏ đó được làm khô dần dưới ánh sáng mặt trời, rồi đem sấy ở nhiệt độ không quá 70°C, vì sấy ở nhiệt độ cao hàm lượng alkaloid trong vỏ sẽ bị giảm.

Bộ phận dùng

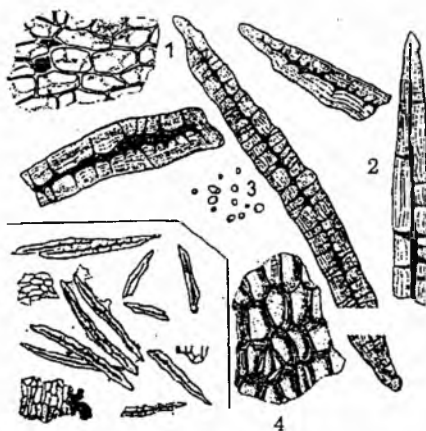
Vỏ thân, vỏ cành và vỏ rễ phơi sấy khô (*Cortex Cinchonae*)

Tùy theo vỏ thân hoặc vỏ cành to mà ta có những mảnh vỏ dẹt hoặc thành những mảnh hình máng, dày 2 - 6 mm. Vỏ rễ nhỏ hơn, mỏng hơn. Màu sắc thay đổi tùy theo loài, mặt trong nhẵn. Bề ngang có xơ, mùi thơm nhẹ, vị đắng và chát.

Vì phẫu: Trước đây căn cứ vào đặc điểm vi phẫu có thể phân biệt từng loại vỏ nhưng hiện nay do lai giống, vi phẫu không giúp ta phân biệt được các loài. Mặt khác, trên thị trường ngày nay tiêu chuẩn chủ yếu là hàm lượng alkaloid toàn phần và tỉ lệ quinin trong vỏ.

Nói chung, quan sát dưới kính hiển vi một vi phẫu cắt ngang miếng vỏ canhkinin còn nguyên vẹn sẽ thấy:

- Lớp bản màu nâu, gồm những tế bào dẹt.
- Mô mềm vỏ có những tế bào chứa calci oxalat dạng cát, tế bào chứa tinh bột, có thể có thể cứng, vùng gần libe có những ống chứa tanin.
- Libe chứa nhiều sợi riêng lẻ hoặc hợp thành đám, tia tủy có 1 - 3 dãy tế bào.



Hình 1.21. Bột vỏ canhkinin

1. Mô mềm có tế bào chứa Ca oxalat dạng cát
2. Sợi
3. Tinh bột
4. Mảnh bản

Bột: Màu đỏ nhạt, vị đắng và chát. Soi kính hiển vi thấy: sợi dài, có khi dài tới 3 mm, hai đầu nhọn, thành rất dày, có ống trao đổi rõ; mảnh bản màu nâu nhạt, mảnh mô mềm có tế bào chứa calci oxalat dạng cát; những hạt tinh bột (hạt lớn nhất 14 μm).

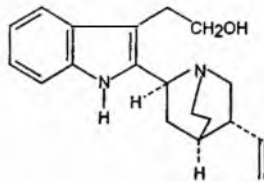
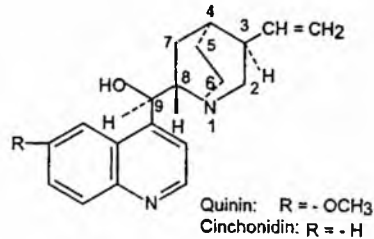
Thành phần hoá học

Vỏ canhkina có hàm lượng alcaloid cao (4 - 12%). Dược điển nhiều nước yêu cầu phải có ít nhất 6,5% alcaloid toàn phần. Trong chiết xuất công nghiệp thường dùng vỏ cây trồng của loài *Cinchona calisaya* hoặc *Cinchona ledgeriana* có hàm lượng alcaloid cao hơn, có khi cây trồng đạt tới 17%. Alcaloid ở canhkina dưới dạng một phần kết hợp rất chắc với tanin catechic, một phần kết hợp với acid trong cây. Tới nay đã phân lập được khoảng 30 alcaloid khác nhau, chia làm hai nhóm:

1. Nhóm cinchonin (alcaloid có nhân ruban): Gồm nhiều alcaloid trong đó alcaloid chính là l - quinin (5 - 7%), d - quinidin (0,1 - 0,3%), d - cinchonin (0,2 - 0,4%), l - cinchonidin (0,2 - 0,4%) và những alcaloid có lượng nhỏ khác như epiquinin, epiquinidin, cuprein...

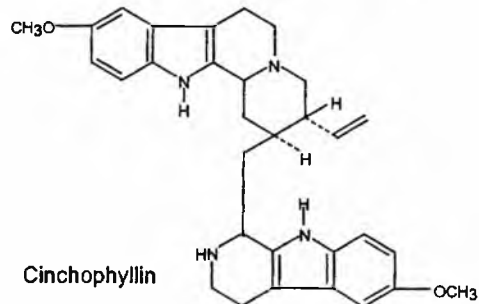
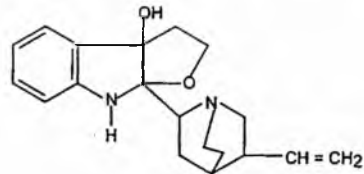
Quinin và quinidin cũng như cinchonin và cinchonidin là những đôi đồng phân, chúng được phân biệt về cấu hình ở C - 8 và C - 9.

2. Nhóm cinchonamin (alcaloid có nhân indol): Có các alcaloid phụ như: cinchonamin, cinchophyllin, quinamin.



Cinchonamin

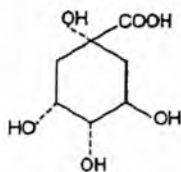
Quinamin



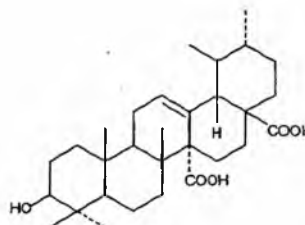
Ngoài alcaloid, trong vỏ canhkina còn có:

- Acid quinic (5 - 8%).
- Acid quinotanic (2 - 3%). Chất này khi bị oxy hoá sẽ cho một phlobaphen gọi là chất đỏ canhkina.

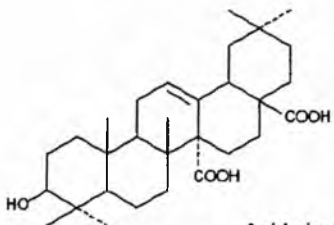
- Glycosid đáng có cấu trúc triterpen (khoảng 2%). Chất này do Pelletier và Caventou chiết ra năm 1821 từ vỏ canhkina với tên là quinovin. Năm 1859, Hlavisetz đã chứng minh nó là một glycosid nên gọi là quinovosid, khi thủy phân bằng acid sẽ cho một đường là quinovose (= 6 - desoxyglucose) và acid quinovic. Năm 1963, Tshече đã chứng minh quinovin điều chế từ vỏ canhkina có 60% α - quinovin (= quinovin hay 3 - quinovosid của acid quinovic), 30% là 3 - glucosid của acid quinovic và khoảng 5% là 3 - quinovosid của acid cincholic.
- Ngoài ra còn có ít nhựa, sitosterin, tinh bột và khoảng 4% chất vô cơ.



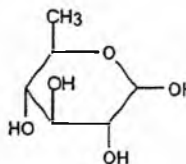
Acid quinic



Acid quinovic



Acid cincholic



Quinovose

Chiết quinin từ vỏ canhkina: Cho bột canhkina (100 g) vào bát sứ, sau rót sữa vôi (hoà 10 g vôi với 200 ml nước) và dung dịch NaOH 30% (24 ml) vào trộn kỹ. Đun trên nồi cách thủy cho tới khô, thỉnh thoảng làm tươi các miếng bị vón, sau khi nguội chuyển sang bình cầu rộng cổ. Ngâm trong 12 giờ với benzen (200 ml), gạn dịch chiết benzen qua vải lọc. Ngâm bã tiếp tục trong 3 - 4 giờ với dung môi benzen mới, thỉnh thoảng lắc, gạn lấy lớp dịch chiết và gộp với dịch chiết đầu. Lọc vào một bình gạn, lắc dịch lọc với dung dịch H_2SO_4 5%, lần đầu 50 ml, lần sau 25 ml rồi tiếp tục cho tới khi hết huỳnh quang xanh. Gộp dịch chiết acid lại, trung tính bằng amoniac. Cho bay hơi dịch chiết trong bát sứ tới khi thấy bắt đầu kết tinh và để ở tủ lạnh cho tủa hoàn toàn quinin sulfat, lọc chân không và kết tinh lại bằng nước.

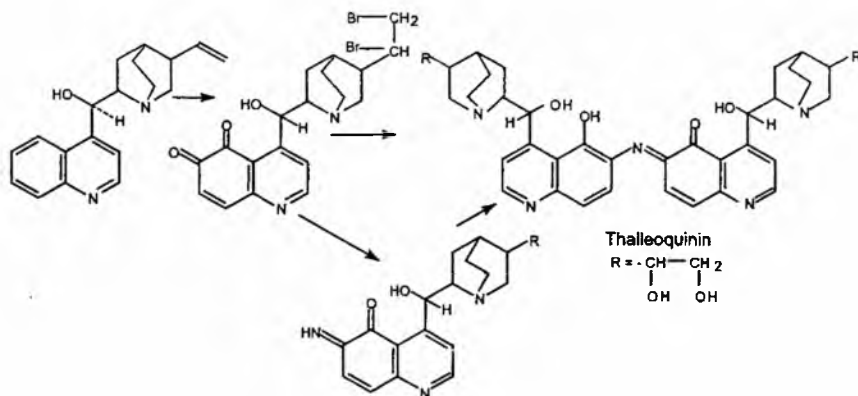
Kiểm nghiệm

Định tính

- Đun nóng 0,20 g bột canhkina trong ống nghiệm khô sẽ thấy hơi màu tím đỏ bốc lên. Những hơi này sẽ ngưng tụ ở phần trên của ống thành những giọt màu tím.

- Lấy 0,10 g bột dược liệu thêm 10 ml H₂SO₄ loãng, lắc, để yên, lọc, dịch lọc phải phát huỳnh quang màu xanh lơ dưới ánh sáng tử ngoại. Lấy 1 ml dịch lọc này thêm 0,5 ml thuốc thử Mayer phải cho tủa rõ.
- Phản ứng huỳnh quang: Dung dịch muối của quinin và quinidin tác dụng với oxy acid cho huỳnh quang xanh. Huỳnh quang này sẽ mất đi khi thêm halogen acid hoặc nước clor, nước brom.
- Phản ứng Thalleoquinin: Dung dịch muối của quinin và quinidin trong nước có huỳnh quang cho thêm nước clor hay brom cho đến hết huỳnh quang, rồi thêm amoniac thừa sẽ có màu xanh lục hay kết tủa xanh lục.
- Phản ứng Erythroquinin: Dung dịch muối quinin sau khi tác dụng với nước clor hoặc nước brom, cho thêm amoniac và một ít kali feroxyanua sẽ xuất hiện màu đỏ. Cho thêm cloroform vào lắc, màu đỏ sẽ chuyển sang lớp cloroform.

Andre đã phát hiện phản ứng Thalleoquinin từ năm 1835 và được diễn tả với tên gọi ngày nay là do Brandes. Nhưng cơ chế của phản ứng gần đây mới được giải thích rõ. Từ nghiên cứu của Skraup đã cho biết phản ứng chỉ thế oxy vào vị trí 6 nhân quinolin của alcaloid (quinin và quinidin). Bước thứ nhất là sự oxy hoá halogen đã sinh ra nhiều hợp chất, trong đó dẫn xuất của 6 - xeto - quinolin cho phản ứng tiếp tục là cơ bản, cho thêm amoniac sẽ xuất hiện màu xanh. Trên sắc ký đồ lớp mỏng cho thấy chất màu gồm nhiều vết "Thalleoquinin". Điều đó cũng dễ hiểu vì khi cho thêm amoniac có xetimin tương ứng sinh ra, nó có khả năng ngưng tụ với một phân tử xetoquinolin, nhưng ở đây sự kết hợp có thể thực hiện qua nguyên tử N của imin không những với C - 6 của xetoquinolin mà còn với C - 5. Khi tác dụng với halogen, phản ứng cộng hợp xảy ra một phần ở nhóm vinyl, một phần thế ở C - 5 và C - 7, sau đó thế halogen bằng nhóm - OH, do đó tạo ra một loạt sản phẩm phản ứng có màu xanh. Một trong những quá trình phản ứng được lựa chọn có nhiều khả năng diễn tả theo sơ đồ sau:



Ngoài ra có thể định tính alcaloid trong vỏ canhkina bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng. Dùng chất hấp phụ là nhóm oxyd với hệ dung môi khai triển là: n - hexan - tetraclometan - dietylamín [50:40:10] hoặc chất hấp phụ là silicagel G với hệ dung môi khai triển là: benzen - MeOH [8:2].

Định lượng: Cân chính xác khoảng 3 g bột dược liệu đã qua rây có kích thước lỗ mắt rây 0,125 mm và sấy khô ở 60°C đến khối lượng không đổi vào một bình nón 250 ml có nút mài. Thêm 2ml acid hydrochloric loãng (TT) và 10 ml nước, đun nóng trên cách thủy sôi trong 10 phút. Để nguội, thêm 5 ml dung dịch NaOH 30% (TT) và 150 ml hỗn hợp dung môi ether - cloroform [3:1]. Lắc đều trong 10 phút. Thêm vào hỗn hợp 5 g bột mịn gồm tragacan, lắc đều trong 5 phút. Để yên 5 phút. Lấy chính xác 100 ml dịch chiết của ether cloroform cho vào một bình nón khác rồi bốc hơi tới khô. Hoà tan cần trong 10 ml ethanol 96° (TT) đã trung tính hoá và đun nóng nhẹ trên cách thủy. Thêm vào dịch chiết ethanol 10 ml nước cất và 5 giọt dung dịch đỏ metyl. Chuẩn độ bằng dung dịch HCl 0,1N đến khi màu chuyển từ vàng sang đỏ.

Gọi n là số ml dung dịch HCl 0,1N đã dùng, 1 ml dung dịch HCl 0,1N tương ứng với 0,03094 g alcaloid toàn phần biểu thị bằng hỗn hợp đồng phân tử quinin và cinchonin.

Hàm lượng phần trăm alcaloid toàn phần trong dược liệu:

$$X\% = \frac{n \times 3,094}{2}$$

Dược điển Việt Nam quy định ít nhất phải có 6% alcaloid toàn phần.

Ngoài ra có thể định lượng bằng phương pháp đo quang:

- Bandelin đã tạo tủa màu alcaloid với thuốc thử Reinecke, lấy riêng tủa, hoà tan trong aceton rồi đo quang ở 525 nm.
- Sanchez đã định lượng quinin và quinidin bằng phương pháp làm mất nhóm metyl của -OCH₃ bằng H₂SO₄, phenol sinh ra tạo màu đỏ với thuốc thử diazo. Đo cường độ màu, tính ra hàm lượng quinin và quinidin trong dược liệu.
- Monnet định lượng quinin bằng phương pháp đo quang dựa vào phản ứng erythroquinin.

Tác dụng dược lý

- Quinin là alcaloid quan trọng nhất của vỏ cây canhkina trong điều trị bệnh sốt rét. Quinin diệt ký sinh trùng sốt rét chủ yếu diệt thể vô tính của các loài Plasmodium, diệt giao tử (gamete) của *Plasmodium vivax*, *P. malaria* và *P. ovale* nhưng không có tác dụng đối với giao tử của *P. falciparum* và thể ngoại hồng cầu của các loài Plasmodium nên không ngăn ngừa được bệnh tái phát.
- Quinin còn có tác dụng ức chế trung tâm sinh nhiệt nên có tác dụng hạ sốt, liều nhỏ quinin có tác dụng kích thích nhẹ thần kinh trung ương, liều lớn gây ức chế trung tâm hô hấp và có thể gây liệt hô hấp. Quinin gây tê cục bộ và tác nhân làm xơ cứng dùm điều trị chứng giãn tĩnh mạch (trĩ...). Ngoài ra quinin còn có tác dụng ức chế hoạt động của tim và kích thích tăng cường co bóp tử cung, đặc biệt đối với tử cung có thai, với liều cao gây sẩy thai.

Dùng quinin với liều lớn gây phản ứng phụ như ù tai, chóng mặt, hoa mắt...

- Quinidin cũng có tác dụng diệt ký sinh trùng sốt rét và hạ nhiệt nhưng kém hơn quinin, có tác dụng chủ yếu là làm giảm kích thích của cơ tim nên được dùng chữa bệnh loạn nhịp tim.
- Cinchonin và cinchonidin cũng có tác dụng diệt ký sinh trùng sốt rét nhưng tác dụng yếu hơn nhiều so với quinin.

Công dụng và liều dùng

- Vỏ canhkina được dùng làm thuốc hạ sốt, chữa sốt rét, thuốc bổ.
Dùng dưới dạng bột, cao, cồn, xirô, rượu thuốc
Liều dùng hàng ngày: Dạng bột 5 - 10 g, cồn 2 - 15 g, xirô 20 - 100 g.
Ngoài ra bột canhkina còn dùng rắc lên các vết thương, vết loét.
- Vỏ canhkina dùng làm nguyên liệu chiết xuất quinin và các alcaloid khác.
Quinin dùng làm thuốc điều trị sốt rét. Liều cho người lớn: 1 - 1,5 g/ngày dùng làm nhiều lần, mỗi lần 0,5 g. Tổng liều 10 - 15 g. Liều cho trẻ em tùy theo tuổi.
Dạng dùng: Viên 0,25 g và 0,50 g hoặc ống tiêm 0,10 g và 0,25 g quinin basic HCl.
Quinin hydroclorid hoặc sulfat: Viên nén 0,15 g và 0,25 g; và ống tiêm 2 ml chứa 0,25 g và 0,50 g, ống tiêm 5 ml chứa 0,05 g (Quinoserum).
- Quinidin dùng chữa bệnh loạn nhịp tim và các rối loạn chức năng tim dễ kích thích như: đánh trống ngực, ngoại tâm thu, lo sợ. Dạng dùng: Viên nén 250 mg quinidin bisulfat. Mỗi ngày 2 lần x 2 viên.

7. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN ISOQUINOLIN

IPECA

Tên khoa học: *Cephaelis ipecacuanha* (Brot) A. Rich (= *Uragoga ipecacuanha* Baill. = *Psychotria ipecacuanha* Stockes), họ Cà phê - *Rubiaceae*

Đặc điểm thực vật

Cây ipeca thuộc thảo, cao khoảng 20 - 40 cm, sống lâu, cây luôn luôn xanh, có rễ gồm rất nhiều đốt ngắn hợp thành những vòng như nhẫn quanh lõi rễ. Lá mọc đối, phiến lá hình bầu dục, lúc đầu có lông, sau nhẵn. Có 2 lá kèm dính với nhau thành bẹ ở giữa hai cuống lá. Hoa màu trắng, quả hình trứng khi chín có màu tím sẫm.

Phân bố, trồng hái và chế biến

Cây này mọc hoang ở những rừng thưa vùng nhiệt đới Brazil (đặc biệt có nhiều ở tỉnh Mato Grosso và tỉnh Minas Geraes). Vì trước đây nó được xuất cảng qua hải cảng Rio de Janeiro nên trong thương mại còn có tên gọi "RioIpeca"

Ipeca đã được trồng ở Ấn Độ, Malaysia, nhưng nơi trồng và cung cấp chính vẫn là Brazil.

Trồng bằng hạt hay mẩu rễ. Thường thu hoạch rễ từ cây 3 - 4 tuổi, có thể thu lấy rễ quanh năm. Rễ đào lên đem rửa sạch, phơi hay sấy khô, cắt thành từng mẩu rời đóng vào bao.

Bộ phận dùng

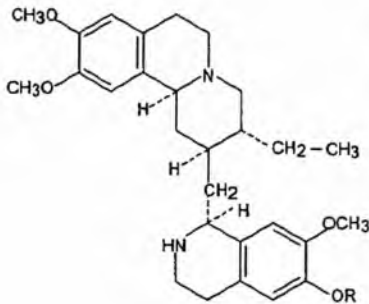
Rễ đã phơi hoặc sấy khô. Dược liệu là những mẩu rễ nhỏ ngón ngoài, dài chừng 6 - 12 cm, đường kính 3 - 4 mm. Mặt ngoài sùi thành từng ngấn, màu xám đỏ, mùi đặc biệt, buồn nôn, vị hắc, đắng.

Thành phần hoá học

Hàm lượng alkaloid của Rio - Ipecacuanha (Mato Grosso) khoảng 2 - 6%, phần lớn tập trung ở tế bào vỏ ngoài. Alkaloid chính là emetin (khoảng 2/3 tổng số alkaloid) và cephelin (khoảng gần 1/3), còn một lượng nhỏ là psychotrin, O - methylpsychotrin, emetamin và protoemetin, ipecosid.

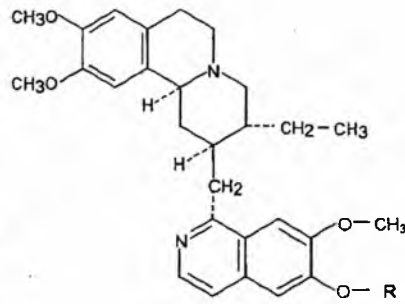


Hình 1.22. Ipeca



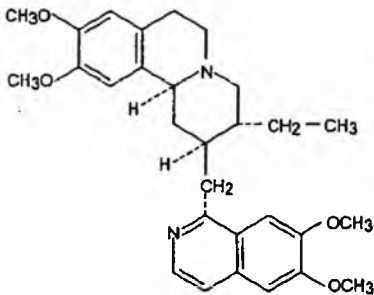
Emetin: R = -CH₃

Cephelin: R = -H

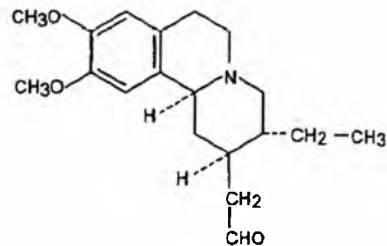


Psychotrin: R = -H

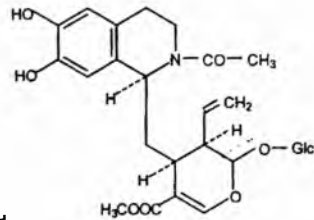
O - methylpsychotrin: R = -CH₃



Emetamin



Protoemetin



Ipecosid

Ngoài alcaloid, còn có saponin, tanin và rất ít tinh dầu, dầu béo, acid hữu cơ, nhựa, chất vô cơ và có khoảng 30 - 40% tinh bột.

Tác dụng và công dụng

Các alcaloid của ipeca có tác dụng kích thích mạnh trên niêm mạc và da. Uống bột ipeca với liều lớn gây nôn. Dùng liều nhỏ tăng phản xạ, kích thích niêm mạc dạ dày, phế quản, gây tiết dịch và long đờm, do đó ipeca được dùng làm thuốc long đờm. Liều dùng 0,01 - 0,20 g bột mỗi ngày, dùng riêng hoặc phối hợp với thuốc phiện. Ipeca làm thuốc gây nôn cho trẻ em và người yếu, người già vì nó ít gây mệt hơn các thuốc nôn khác; tuy nhiên không nên dùng cho người đau tim và người bị bệnh xơ cứng mạch máu. Dùng liều 1,5 - 2 g bột đối với người lớn, chia làm 2 - 3 lần uống cách nhau 10 phút. Trẻ em dùng 0,10 g cho mỗi tuổi.

Emetin có tác dụng diệt ký sinh trùng lỵ *Entamoeba histolytica* và *E. coli* gây bệnh, do đó dùng emetin để chữa bệnh lỵ amip.

Thường dùng dưới dạng emetin hydroclorid, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Liều tối đa 0,08 g/lần và 0,10 g/24 giờ (mỗi ống 1 ml = 0,04 g).

Ngoài ra, cần chú ý khi tán bột vì bụi bột ipeca vào mắt dễ gây viêm mắt.

Ghi chú:

Ở một số nước còn dùng rễ cây *Cephaelis acuminata* Kersten (= *Uragoga acuminata*), cây này có nhiều ở trung Mỹ nhất là ở Bắc Columbia, sau đến Nicaragua, Costa Rica. Dược liệu này trước đây được xuất cảng qua hải cảng Cartagena nên còn có tên Cartagena - Ipecacuanha. Hàm lượng alcaloid toàn phần của Cartagena - Ipecacuanha cao hơn Rio - Ipecacuanha một chút nhưng alcaloid chính là cephelin. Trong điều này người ta hay dùng Rio - Ipecacuanha, nhưng trong công nghiệp sản xuất emetin, Cartagena - Ipecacuanha cũng được dùng nhiều vì cephelin dễ dàng methyl hoá chuyển sang emetin.

Ở nước ta có một số cây thuộc chi *Psychotria* trong đó có cây mọc ở Sơn La có tên địa phương là "hế mọ" cũng được dùng để chữa lỵ.

THUỐC PHIỆN

Tên khoa học: *Papaver somniferum* L., họ Thuốc phiện - *Papaveraceae*

Cây thuốc phiện còn có tên: a phiến, a phù dung, cỏ tử túc, anh túc.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thuốc phiện là loài cây thảo, sống hàng năm, cao 0,7 - 1,5 m, ít phân nhánh, thân mọc thẳng. Lá mọc cách, lá ở phía dưới có cuống ngắn, lá ở phía trên không cuống, mọc ôm vào thân cây, mép có răng cưa. Lá hình trứng dài 6 - 50 cm, rộng 3,5 - 30 cm, đầu trên nhọn, ở phía dưới cuống tròn hoặc hơi hình tim. Gân lá nổi rõ ở mặt dưới.

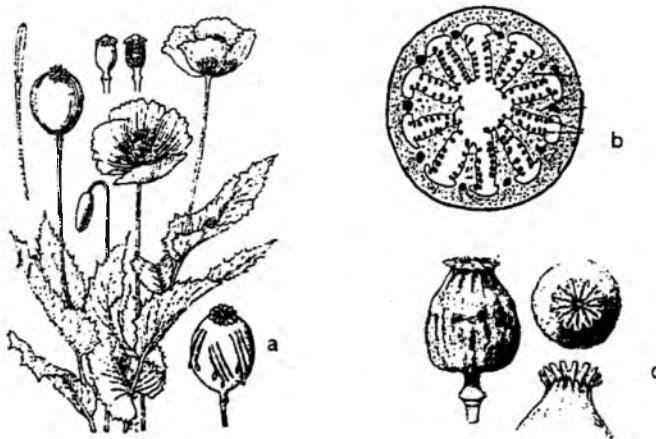
Hoa to đơn độc mọc ở đầu thân hoặc đầu cành, có cuống dài 12 - 14 cm, đài hoa gồm 2 lá đài màu xanh sớm rụng khi hoa nở, lá đài dài 1,5 - 2 cm. Tràng có 4 cánh, dài 5 - 7 cm màu trắng hay tím hoặc hồng. Nhị nhiều, bao quanh một bầu có một ngăn gồm 15 - 20 lá noãn dính liền nhau thành hình cầu.

Quả là một nang hình cầu hoặc hình trứng dài 4 - 7 cm, đường kính 3 - 6 cm, ở đỉnh có núm, quả có cuống phình ra ở chỗ nối. Quả chín có màu vàng xám. Hạt nhỏ và nhiều (mỗi quả có 25.000 đến 30.000 hạt), hơi giống hình thận, dài 0,5 - 1 mm, trên mặt có vân hình mạng, màu xám hay vàng nhạt hoặc xám đen.

Toàn thân cây bấm chỗ nào cũng có nhựa mủ màu trắng, để lâu chuyển thành nâu đen.

Thuốc phiện là cây được trồng từ lâu đời, nguồn gốc có lẽ từ các nước vùng Địa Trung Hải. Căn cứ vào màu sắc của hoa và hạt, hình dáng và kích thước của quả, theo lối cổ điển người ta phân biệt ra các thứ sau:

- Thứ nhẵn (*Papaver somniferum* var. *glabrum* Boiss): Hoa tím, quả hình cầu rộng, hạt đen tím. Trồng ở Trung Á.
- Thứ trắng (*Papaver somniferum* var. *album* DC): Hoa trắng, quả hình trứng, hạt trắng vàng nhạt. Trồng tại Ấn Độ và Iran.
- Thứ đen (*Papaver somniferum* var. *nigrum* DC): Hoa tím, quả hình cầu ở phía dưới, mở lỗ trên mép đầu nhụy, hạt màu xám. Trồng ở châu Âu.
- Thứ lông cứng (*Papaver somniferum* var. *setigerum* DC): Hoa tím, cuống hoa và lá phủ đầy lông cứng. Mọc bán hoang dại ở phía Nam châu Âu.



Hình 1.23. a. Cây thuốc phiện *Papaver somniferum* L.;
b. Quả thuốc phiện cắt ngang; c. Quả

Trong các thứ này, thứ trắng thường trồng để lấy nhựa, thứ đen để lấy dầu. Trên thực tế người ta vẫn chích lấy nhựa từ quả chưa chín hoặc lấy dầu từ hạt quả chín già của hai thứ này. Ngày nay người ta lai giống tạo ra các loài có hàm lượng alcaloid cao và thu được dầu của hạt.

Thuốc phiện được trồng ở nhiều nước khí hậu ôn đới và nhiệt đới từ lâu, nhưng vì là cây cho nhựa gây nghiện nên nhiều chính phủ đã cấm trồng thuốc phiện tự do; ở nhiều nước, nhà nước quản lý trồng và sản xuất thuốc phiện. Các nước trồng nhiều thuốc phiện Ấn Độ, Trung Quốc, Thổ Nhĩ Kỳ, Nam Tư, Nga, Myanma, Lào...

Ở nước ta trước đây thuốc phiện được trồng ở Sơn La, Lai Châu, Lào Cai, Hà Giang, Cao Bằng, Lạng Sơn, Hoà Bình, Nghệ An... với các thứ: *Papaver somniferum* var. *album* và *Papaver somniferum* var. *nigrum*. Hiện nay chính phủ đã cấm trồng thuốc phiện. Các nơi đã vận động đồng bào dân tộc trồng các cây công nghiệp hoặc cây thuốc khác thay thế.

Trồng và thu hái

Thuốc phiện mọc tốt tại các vùng khí hậu mát. Cây chịu được khí hậu lạnh (từ 5 - 10°C) và nóng bức. Nhưng những tuần đầu tiên của sự sinh trưởng thời tiết phải mát và ẩm, sau đó khí hậu nóng và khô thì cây mới phát triển tốt, ở nước ta cây phù hợp với khí hậu vùng núi có độ cao 800 - 2000 m.

Ở các nước có mùa đông giá lạnh người ta thường gieo hạt vào mùa xuân, có nơi gieo hạt vào cuối mùa thu cho tuyết xuống bảo vệ các hạt qua mùa đông và thu hoạch vào cuối tháng 7 đầu tháng 8. Ở nước ta thường gieo vào cuối tháng 10 và đầu tháng 11, thu hoạch vào cuối tháng 3 và đầu tháng 4.

Trước đây các nước châu Âu thường trồng loại cây thuốc phiện cho dầu để ép lấy dầu từ hạt và chiết lấy alcaloid từ quả chín. Mặc dù hàm lượng alcaloid thấp (quả chín của cây thuốc phiện chưa qua giai đoạn chọn giống chỉ có 0,10 - 0,20% morphin, trong khi đó nhựa thuốc phiện chứa 5 - 15% morphin) nhưng vì việc chích quả lấy nhựa đòi hỏi nhiều nhân công tốn kém. Còn các nước châu Á thường trồng cây thuốc phiện để chích lấy nhựa. Ngày nay người ta thường trồng các loài thuốc phiện đã được cải tạo do các biện pháp trồng trọt và lai chọn giống để có tỷ lệ alcaloid cao mà hoạt chất chính là morphin và đạt những yêu cầu về việc thu hái bằng cơ giới. Theo Mothes, có thể tạo ra những loài thuốc phiện chỉ giàu một alcaloid cần thiết nào đó (morphin, codein, thebain...)

Thu hoạch

Tùy theo mục đích trồng để lấy nhựa hay lấy dầu và chiết xuất alcaloid từ quả mà có sự thu hái khác nhau.

a) *Lấy nhựa*: Khi quả còn xanh bắt đầu chuyển sang màu vàng nhạt, phải chích nhựa vào lúc trời khô ráo. Dụng cụ để rạch có 3 - 5 răng hình dáng khác nhau tùy theo địa phương, người ta rạch các vết ngang hay dọc hoặc nghiêng, hình xoắn ốc tùy theo từng nơi. Vết rạch phải đủ sâu tới các ống nhựa mủ của vỏ quả, vì nồng quả nhựa sẽ không chảy ra nhưng sâu quá nhựa sẽ chảy vào trong hoặc khi gấp

mưa nước sẽ theo chỗ rạch vào trong quả làm thối hạt. Có thể rạch một lần hay nhiều lần trên một quả. Người ta rạch nhựa vào buổi sáng, buổi chiều cạo lấy nhựa. Hoặc rạch nhựa vào buổi trưa hay chiều hôm trước đến sáng sớm ngày hôm sau cạo lấy nhựa khô. Nói chung sau khi rạch trên quả phải để 8 - 12 giờ cho nhựa tiếp xúc với không khí và ánh sáng làm khô dần. Sau đó dùng dao hoặc dụng cụ đơn giản bằng gỗ hay bằng sắt lấy nhựa quánh đen phơi nắng cho khô. Nhựa thuốc phiện có màu sẫm khi cứng lại; người ta đóng thành bánh có kích thước khác nhau (0,3 - 2 kg) và bọc bằng lá thuốc phiện hay bọc giấy đỏ... Nhiều nơi người ta thường trộn nhựa của nhiều đợt lấy khác nhau để có chất lượng đều.

Mỗi quả thuốc phiện có khoảng 0,02 g nhựa. Sản lượng tùy thuộc vào khí hậu và những yếu tố ảnh hưởng khác, chúng giao động trong khoảng 5 - 20 kg nhựa cho mỗi hecta. Năng suất trung bình ở ta thường đạt 10 - 15 kg nhựa/ha. Hàm lượng morphin trong nhựa thường là 12%.

b) Thu hoạch quả để chiết alcaloid và lấy hạt ép dầu. Việc chích nhựa như trên phải làm bằng tay tốn nhiều nhân công. Từ năm 1927, Kabay đã đem trồng thử tại Hungari để lấy quả chín chiết xuất alcaloid. Phương pháp này cũng có năng suất đảm bảo việc khai thác đem lại lợi ích kinh tế. Có nhiều ý kiến khác nhau về việc thu hoạch tối ưu. Có tác giả cho rằng hàm lượng morphin đạt tối đa (0,3 - 0,4%) khoảng 10 ngày trước khi hạt chín hoàn toàn, thời tiết khô ráo thì hàm lượng alcaloid gần như không đổi, nhưng khi trời mưa thì giảm xuống đáng kể. Người ta ưa thu hoạch quả chín khi thân và lá đã khô vì hạt trong quả có hàm lượng dầu tối đa và dễ công phơi sấy, đồng thời tránh bảo quản khối lượng lớn nguyên liệu như khi thu hoạch cây còn xanh.

Việc thu hái còn dùng tay ở những nơi trồng ít, còn những nơi trồng lớn thường dùng máy gặt đập. Năng suất đạt 300 - 500 kg vỏ quả và 300 - 500 kg hạt/ha.

Bộ phận dùng

1. Nhựa thuốc phiện lấy từ quả chín (Opium)

Quan sát bên ngoài: Bánh hình tròn hay hình vuông, có khi hình chữ nhật. Mặt ngoài màu nâu đen, đôi khi còn sót những mảnh lá hay vỏ quả thuốc phiện. Mặt cắt mịn hay hơi lổn nhổn. Khi còn mới thì mềm, dẻo, để lâu thì cứng, giòn. Mùi đặc biệt, vị đắng.

Soi kính hiển vi: Nghiền ít bột thuốc phiện trong dung dịch cloral hydrat 10%, soi kính hiển vi sẽ thấy: những hạt nhỏ màu nâu, đứng riêng lẻ hay tụ thành đám, to nhỏ không đều (nhựa mù). Mảnh vỏ quả ngoài gồm tế bào hình nhiều cạnh, có thành dày màu trắng nhạt. Khoang (lumen) hình sao trong chứa một chất màu nâu.

2. Quả (Fructus Papaveris)

- Quả chưa lấy nhựa dùng cho công nghiệp chiết xuất alcaloid có kèm theo đoạn cuống dài 10 - 12 cm.
- Quả hái sau khi đã lấy nhựa (anh túc xác, củ túc xác)

Tùy theo thứ mà có hình dạng và kích thước khác nhau, hình trứng hoặc tròn có mở lỗ hay không. Từ thành quả nang vào trong có 8 - 12 vách phân chia quả thành các ô không hoàn chỉnh mang hạt.

Quả thu hái trước khi chín hoàn toàn có màu vàng xám nhạt. Ở trạng thái khô quả không có mùi, vị hơi đắng. Phải loại hạt trước khi đem dùng trong ngành Dược.

Cắt ngang quả sẽ thấy: Vỏ quả ngoài có tế bào nhỏ, bên ngoài phủ một lớp cutin dày. Vỏ quả giữa bao gồm các tế bào thành bằng cellulose. Vỏ quả trong bao gồm các tế bào dẹt và lấm chấm kéo dài tới các lá noãn với mô mềm hơi xốp. Trước mỗi tấm lá noãn trong vỏ quả giữa có một bó libe gỗ với các sợi trụ bì, có các ống nhựa mũ xếp thành mạng lưới.

3. Hạt (Semen Papaveris)

Hình thận, rất nhỏ, đường kính khoảng 0,1 - 0,2 mm, cân nặng khoảng 0,1 - 0,2 mg, trên mặt hạt có hình mạng. Màu vàng nhạt, trắng, xám, nâu hoặc đen tùy theo từng thứ thuốc phiện. Nội nhũ có nhiều dầu và alorôn, phôi rất nhỏ, hạt không có mùi vì "dầu".

4. Lá

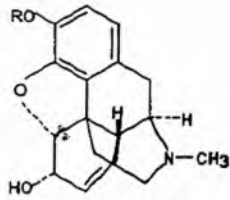
Đôi khi cũng được dùng ngoài làm thuốc xoa bóp giảm đau.

Thành phần hoá học

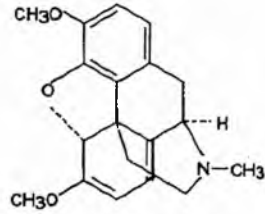
- Lá: Chỉ có vết alcaloid (0,02 - 0,04%).
- Quả: Tỷ lệ alcaloid thay đổi tùy theo nòi.
- Trong quả khô thường có 0,20 - 0,30% alcaloid toàn phần, bằng con đường chọn giống người ta có thể nâng hàm lượng morphin lên tới 0,80%.
- Ở những quả khô đã lấy nhựa thì hàm lượng alcaloid nhất là morphin chỉ còn lại rất ít.
- Hạt: Không có alcaloid, chứa 15% glucid, 20% protein, 40 - 45% dầu. Dầu béo gồm các glycerid của các acid béo không no (acid oleic 30%, ioleic 60%, linolenic 5%).
- Nhựa thuốc phiện: hoạt chất trong nhựa thuốc phiện là các alcaloid (20 - 30%) ở dạng muối (meconat, lactat...). Tới nay đã phân lập được khoảng 40 alcaloid. Căn cứ vào cấu tạo hoá học người ta sắp xếp vào nhiều nhóm.

1. Nhóm morphinan

- Alcaloid chính là morphin: 6,8 - 20,8% (thường điều chỉnh tới 10% trong bột thuốc phiện được dụng).
- Codein: 0,3 - 3%.
- Thebain: 0,3 - 1%.



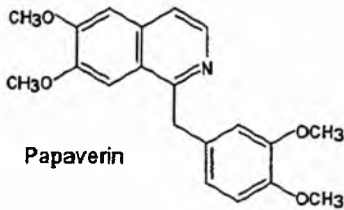
Morphin: R = - H
Codein: R = - CH₃



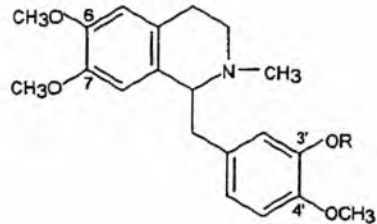
Thebain

2. Nhóm benzylisoquinolin

- Papaverin: 0,8 - 1,5%
- Laudanin
- Laudanosin



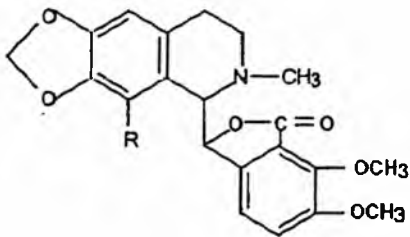
Papaverin



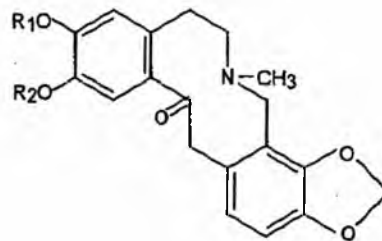
Laudanosin: R = - CH₃
Laudanin: R = - H

3. Nhóm ptalitisoinolin

- Noscapin (= Narcotin): 1,4 - 12,8%
- Narcein: 0,1 - 0,2%
- Narcotolin



Noscapin: R = - OCH₃
Narcotin: R = - OH



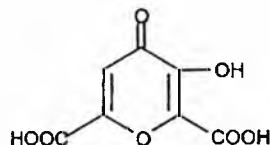
Protopin: R₁ + R₂ = - CH₂-
Cryptopin: R₁ = R₂ = - CH₃

4. Nhóm protopin

- Protopin (= Fumarin)
- Cyptopin (Cryptocavin)
- Ngoài alcaloid, trong nhựa thuốc phiện còn có:
- Các acid hữu cơ: acid meconic (3 - 5%), acid lactic (1 - 2%), acid acetic, fumaric, vanilic, gần đây người ta còn thấy có acid cetonic (oxalo acetic, pyruvic, cetoglutaric).

Trong các acid hữu cơ này có acid meconic cần chú ý. Nó cho màu đỏ với muối sắt (III), phản ứng này dùng để định tính nhựa thuốc phiện.

- Ngoài ra còn có nước (5 - 10%), chất vô cơ (5 - 6%), đường, chất nhày và pectin (20%) ít protid và acid amin tự do, lipid, chất cao su, tanin, men...



Acid meconic

Chiết xuất alcaloid

1. Chiết xuất morphin từ nhựa thuốc phiện

Có nhiều phương pháp tùy theo từng tác giả:

Theo phương pháp của Thiboumery: Chiết nhựa thuốc phiện bằng nước nóng rót dịch chiết vào sữa vôi nóng, calci morphinat tan trong nước vôi thừa, còn tạp chất thì tủa xuống. Lọc, đun sôi dịch lọc và thêm amoni clorid sẽ có morphin base tủa xuống. Rửa tủa bằng nước, rồi hoà tan trong acid HCl sẽ có morphin hydroclorid, sau cho kết tinh lại nhiều lần sẽ thu được morphin hydroclorid tinh khiết.

Ngoài ra còn nhiều phương pháp khác. Hiện nay người ta còn dùng các nhựa trao đổi ion, morphin gắn vào nhựa anion có tính kiềm mạnh (anionit), sau đó đem ngâm tách bằng acid loãng.

2. Chiết từ quả khô chưa chích nhựa

Theo phương pháp Kabay: Lấy quả thuốc phiện khô có đoạn cuống 10 - 12 cm xay nhỏ. Chiết bột dược liệu bằng nước nóng, cô dịch chiết thành cao đặc, chiết lại bằng cồn, cất thu hồi dung môi và tủa morphin bằng amoni sulfat ở môi trường kiềm có benzen. Lấy riêng tủa morphin. Có một số alcaloid khác như codein, narcotin và thebain... hoà tan trong benzen. Tách lớp benzen rồi lần lượt làm kết tủa để lấy riêng codein, narcotin và thebain bằng cách tạo muối thích hợp.

Ngoài ra người ta còn phân lập morphin và các alcaloid phụ bằng phương pháp trao đổi ion.

Kiểm nghiệm

Định tính

Ngâm 0,5 g thuốc phiện trong 10 ml nước, lọc. Thêm vào dịch lọc vài giọt acid hydrocloric đậm đặc (TT) và 10 ml ether. Lắc và để yên. Gạn lấy lớp ether

cho vào một ống nghiệm. Thêm 2 - 3 ml nước có pha một giọt dung dịch FeCl_3 5% (TT). Lắc và để yên lớp nước sẽ xuất hiện màu đỏ.

- Xác định alcaloid: Lắc 0,20 g thuốc phiện với 5 ml cloroform và vài giọt dung dịch amoniac trong 10 phút. Để bốc hơi tự nhiên cloroform trên mặt kính đồng hồ, ở xung quanh sẽ có một vòng tua tinh thể màu trắng xám nhạt. Thêm 2 giọt thuốc thử sulfoformol sẽ xuất hiện màu đỏ sẫm (phản ứng do morphin).
- Phản ứng Huseman: Chiết bột thuốc phiện bằng cloroform có amoniac, bốc hơi dịch chiết, cho vào cần 0,5 - 1 ml acid H_2SO_4 đặc, đun 30 phút trong nồi cách thủy sôi; nếu có morphin thì dung dịch xuất hiện màu đỏ vang. Sau khi nguội cho thêm 1 giọt acid HNO_3 đặc sẽ xuất hiện ngay màu xanh tới tím đỏ và màu này sẽ mất dần (do morphin chuyển thành apomorphin).
- Xác định alcaloid bằng sắc ký giấy: Chiết lấy cồn thuốc phiện 1/10 (dùng cồn 60°) chấm lên giấy đã tẩm dung dịch monokali phosphat 0,2M, dùng dung môi khai triển là n - butanol bão hoà nước (có so sánh với mẫu chuẩn của morphin, codein, papaverin, noscapin). Sau khi khai triển và sấy khô, phun lên giấy sắc ký thuốc thử Dragendorff (hoặc dùng kali iodoplatinat).
- Xác định alcaloid bằng sắc ký lớp mỏng: Có nhiều tác giả nghiên cứu định tính các alcaloid trong thuốc phiện bằng sắc ký lớp mỏng. Theo Neubauer và Mothes, để kiểm tra nhựa thuốc phiện có thể dùng chất hấp phụ là silicagel G với dung môi khai triển là benzen - methanol [80:20] sẽ tách được 10 alcaloid; dùng thuốc thử Dragendorff để phun hiện màu. Bayer dùng chất hấp phụ là silicagel G với hệ dung môi là xylol - metyletylcteton - methanol - dietylamin [40:60:6:2] sẽ tách được narcotin có Rf: 0,74; papaverin 0,59, thebain 0,45; codein 0,26; morphin 0,12. Dùng hệ dung môi khai triển là: CHCl_3 - MeOH - NH_4OH [50:9:1] có thể tách được trên 10 alcaloid.

Định lượng

Muốn định lượng morphin phải chiết riêng được morphin rồi định lượng bằng phương pháp đo thể tích, phương pháp cân hay phương pháp so màu.

Vì morphin có chứa OH - phenol nên tan trong dung dịch nước có chất kiềm và không tan trong các dung môi hữu cơ thường dùng như những alcaloid khác, do đó quá trình chiết tách morphin không thể áp dụng như các phương pháp thông thường.

a) Định lượng morphin trong nhựa thuốc phiện bằng phương pháp đo thể tích

Quá trình tiến hành được ghi chi tiết trong Dược điển Việt Nam II (và một số Dược điển khác như Dược điển Quốc tế, Dược điển Pháp...) ở đây chỉ giải thích những điểm chủ yếu của phương pháp:

- Morphin tồn tại ở thuốc phiện dưới dạng muối tan trong nước (đặc biệt là meconat). Nếu chiết bằng nước sẽ không triệt để và có một số muối alcaloid khác cũng tan theo. Người ta dùng nước vôi, các alcaloid khác bị vôi đẩy, còn morphin vì có chức phenol nên tạo ra calci morphinat tan trong nước, đồng

thời acid meconic cũng kết tủa dưới dạng calci meconat. Tuy nhiên cũng có một ít alcaloid khác như narcotin, nacein... cũng tan theo morphin, như vậy trong dịch chứa calci morphinat còn ít với thừa và một phần nhỏ vài alcaloid khác.

- Với số lượng dịch lọc đã cân trước cho thêm amoni clorid, chất này phản ứng với nước với tạo ra amoniac. Amoniac giải phóng làm tủa morphin và lượng amoniac thừa quá ít không đủ để hoà tan lại alcaloid. Mặt khác, amoni clorid thừa có tác dụng đệm nên cũng hạn chế số morphin hoà tan lại nếu có amoniac thừa. Tủa tạo ra với sự có mặt của cồn 90° và ether là để loại những tạp chất đi kèm theo morphin (nhựa, narcotin...). Sau 24 giờ, lọc lấy tủa morphin trên phễu thuỷ tinh xốp, rửa tủa bằng ether rồi bằng nước bão hoà morphin và ether cho đến khi loại hết clorid. Sau đem sấy khô ở 100 - 105°C trong 30 phút.
- Hoà tan morphin trong metanol nóng, metanol không hoà tan vôi và các muối calci. Chuẩn độ bằng HCl 0,1N, dùng chỉ thị màu là metyl đỏ, có thể nước pha loãng để chuẩn độ sau cùng.
- Trong công thức tính kết quả định lượng người ta cộng thêm 1 vào số ml dung dịch HCl 0,1N đã dùng và để bù vào lượng morphin hao hụt do còn lại trong dung dịch. Mặt khác để tính toán so với thuốc phiện khan nên cần phải tính đến hàm lượng nước chứa trong nhựa đem kiểm nghiệm, xác định nó bằng cách loại nước ở tủ sấy 100 - 105°C. Trong dung dịch chiết, vì phải xử lý thuốc phiện bằng nước và vôi nên khối dịch lọc lấy bao gồm các chất hoà tan, lượng nước có trong mẫu thuốc phiện kiểm nghiệm và lượng nước cho thêm vào. Để xác định dịch chiết calci, đem bốc hơi một phần nhất định dịch lọc và đem cân cần đã sấy ở 100°C.

Trong công thức có tính đến hàm lượng nước trong thuốc phiện và dịch chiết calci cho phép tính hàm lượng morphin trong nhựa đã kiểm nghiệm ra morphin khan.

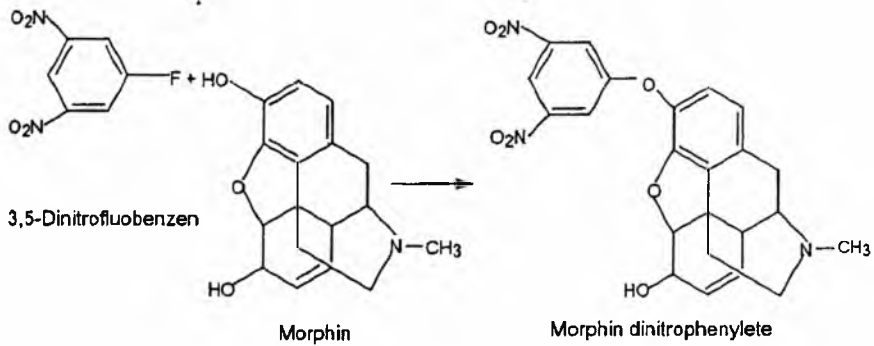
b) Định lượng morphin trong quả thuốc phiện khô

Nguyên tắc: Chiết bột quả thuốc phiện khô bằng n - propanol trong môi trường HCl 0,1N ở bình Soxhlet trong 3 - 4 giờ cho đến kiệt alcaloid. Bốc hơi dung môi n - propanol, cần khô chứa morphin và các alcaloid phụ ở dạng muối hydroclorid hoà tan nóng trong HCl 1N, để nguội, lọc, lắc với cloroform nhiều lần để loại tạp chất. Sau khi cho bay hơi hết cloroform trong dịch chiết acid, lấy một thể tích thích hợp dịch chiết có morphin đem cô cách thuỷ đến khô. Cần khô hoà tan trong NaOH để chuyển morphin sang Na morphinat tan trong nước. Lắc nhiều lần với cloroform để loại alcaloid phụ. Trung tính dịch chiết morphin bằng HCl 1N cho tới pH 7 rồi lắc với hỗn hợp dung môi cloroform - isopropanol [3:1], sau kiểm hoá bằng NaHCO₃ 4% tới pH 9 và lắc tiếp với cloroform - isopropanol. Gộp dịch chiết cloroform - isopropanol lại và lọc qua Na₂SO₄ khan. Cát thu hồi dung môi. Cần morphin base hoà tan trong HCl 0,1N dư, chuẩn độ acid thừa bằng NaOH 0,1N, dùng chỉ thị màu là đỏ metyl.

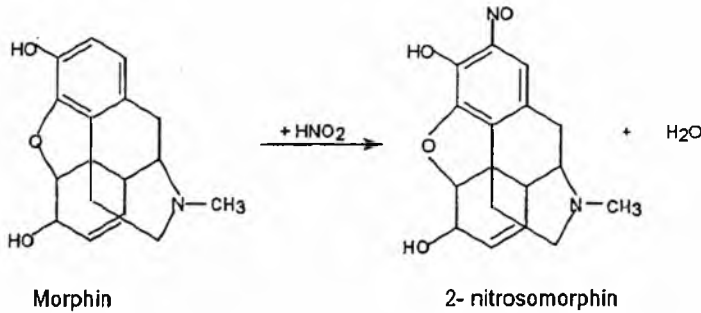
1 ml HCl 0,1N tương ứng 28,53 mg morphin base khan.

Ngoài ra, còn có thể định lượng morphin trong nhựa hoặc trong quả khô bằng các phương pháp khác.

- Phương pháp cân (theo Pfeifer): Cho morphin tác dụng với dinitrofluobenzen sẽ tạo tủa morphindinitrophenylete, lấy riêng tủa, sấy khô rồi cân.



- Phương pháp so màu (theo Kleischmidt và Mothes): Dựa theo nguyên tắc chuyển morphin thành 2 - nitrosomorphin. 2 - nitrosomorphin sẽ cho màu đỏ đậm trong môi trường kiềm.



- Phân lập morphin bằng sắc ký hay điện di trên giấy, phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff rồi đo mật độ quang, hoặc phân lập bằng sắc ký lớp mỏng, chiết lấy riêng morphin rồi định lượng bằng phương pháp so màu hay quang phổ tử ngoại.

Tác dụng dược lý

Thuốc phiện có tác dụng giảm đau rất tốt nhưng dùng lâu gây nghiện nên đã xếp vào thuốc độc bảng A nghiện.

Đối với hệ thần kinh trung ương, thuốc phiện có tác dụng trên vỏ não và trung tâm gây đau. Dùng liều nhỏ, lúc đầu kích thích gây cảm giác dễ chịu, thoải mái, sau làm mất cảm giác đau. Với liều cao gây ngủ. Có tác dụng trên trung tâm hô hấp và hành tuỷ làm cho nhịp thở thoát đầu nhanh, nông, sau chậm lại. Khi bị ngộ độc có thể ngừng thở. Có tác dụng làm giảm kích thích ho.

Đối với bộ máy tiêu hoá: Liều nhỏ thuốc phiện kích thích co bóp dạ dày, có thể gây nôn, liều cao có tác dụng chống nôn, khi uống làm giảm nhu động ruột nên dùng chữa ỉa chảy.

Morphin có tác dụng lên thần kinh trung ương, nhất là vỏ não, ức chế trung tâm đau, gây ngủ. Liều thấp kích thích hô hấp, liều cao hơn thì ức chế trung tâm này, liều cao có thể làm liệt hô hấp. Morphin cũng ức chế trung tâm ho nhưng kém hơn codein, có tác dụng làm giảm nhu động ruột già, giảm tiết dịch tiêu hóa, làm co cơ vòng.

Codein ít độc hơn morphin, tác dụng giảm đau kém nhưng tác dụng ức chế trung tâm ho mạnh nên được dùng làm thuốc chữa ho tốt. lạm dụng thuốc sẽ bị nghiện.

Papaverin kích thích thần kinh ngoại biên, làm giảm co thắt cơ trơn, đặc biệt đối với dạ dày và ruột.

Noscipin (= narcotin) không gây ngủ, co giật ở liều cao nên trong các thuốc phiện người ta thường loại bỏ nó đi; tuy vậy, đôi khi người ta cũng dùng kết hợp với morphin để làm tăng tác dụng giảm đau đồng thời ngăn cản hiện tượng làm liệt trung tâm hô hấp do morphin. Ngoài ra, noscapin được dùng để điều chế cotarnin có tác dụng cầm máu.

Công dụng và liều dùng

1. Quả

a) Đối với quả chưa chích nhựa

- Dùng để chiết xuất morphin (năm 1964 trên thế giới, chủ yếu ở châu Âu đã dùng 24.000 tấn quả chiết được 40 tấn morphin) đa phần morphin được chuyển thành codein.
- Chế cao toàn phần để làm thuốc thay thế cho nhựa thuốc phiện.
- Dùng làm thuốc giảm đau.

b) Quả đã chích nhựa (anh túc xác)

Làm thuốc chữa ho, tả, lỵ, đau bụng, giảm đau. Dùng 4 - 6 g/ngày dưới dạng thuốc sắc hay hãm.

2. Hạt

Một phần được dùng làm thực phẩm cho người hoặc chim. Đa phần dùng để ép dầu. Dầu này dùng để ăn, dùng trong công nghiệp sơn và dùng trong ngành dược. Dầu thuốc phiện dùng để chế dầu iod (lipiodol hoặc iodolipol) dùng làm thuốc cản quang khi chiếu các xoang trong cơ thể, chế thuốc xoa bóp, thuốc mỡ... Bã dầu dùng làm thức ăn gia súc.

3. Nhựa thuốc phiện

- Dùng làm thuốc giảm đau, thuốc ngủ, chữa ho, chữa ỉa chảy. Nhựa thường dùng phối hợp với các vị thuốc dưới dạng cao đơn hoàn tán hoặc ở các dạng:

- + Bột thuốc phiện (10% morphin), uống liều 0,05 g/lần và 0,20 g/24 giờ.
- + Cao thuốc phiện (20% morphin), dùng liều 0,05-0,10 g/24 giờ.
- + Cồn thuốc phiện (1% morphin) (56 giọt = 1 g) dùng 1 - 3 g/ngày.

Nhựa thuốc phiện xếp loại độc A gây nghiện, không được dùng liên tục quá 7 ngày và phải rất thận trọng khi dùng cho trẻ em và người già.

- Dùng để chiết xuất alcaloid. Phần lớn việc sản xuất nhựa thuốc phiện hợp pháp dùng để chiết xuất morphin. Trên thế giới hàng năm cần hàng trăm tấn.

Morphin được dùng làm thuốc giảm đau, chữa co giật, mê sảng, động kinh. Thường dùng dưới dạng morphin hydroclorid để tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Liều tối đa 0,02 g/1 lần và 0,05 g/24 giờ (1 ống 1 ml = 0,01 g).

Việc tiêu thụ morphin không nhiều (thế giới dùng hàng năm vài tấn) còn phần lớn được dùng để điều chế các dẫn chất như codein, codetylin (etyl morphin hay dionin)...

Codein dùng để chữa ho, dùng dưới dạng bột, viên, xirô... codetylin cũng có tác dụng tương tự như codein.

Papaverin dùng làm thuốc giảm đau trong bệnh co thắt dạ dày, ruột, mật, co thắt tử cung trong khi đẻ, đe dọa sảy thai, co thắt mạch máu... Papaverin dùng trên thị trường phần lớn được điều chế bằng phương pháp tổng hợp.

Narcein và thebain ít được sử dụng.

4. Lá

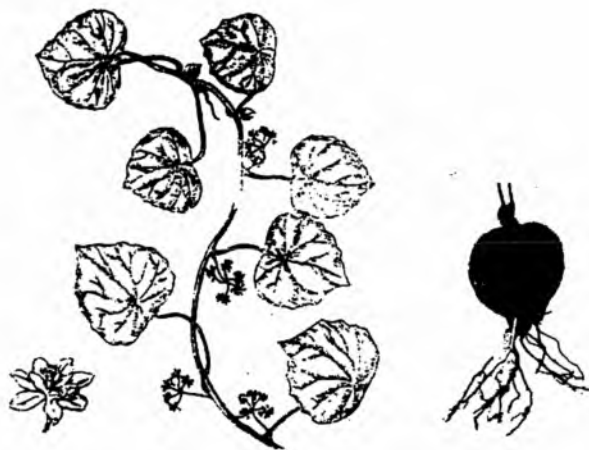
Đôi khi được dùng ngoài làm thuốc giảm đau

Chú ý: Heroin (= diacetylmorphin) là chế phẩm bán tổng hợp từ morphin, là chất ma túy gây nghiện rất mạnh. Người bị nghiện sẽ suy sụp nhanh chóng về thể xác và tinh thần. Dùng liều khoảng 0,06 g có thể gây chết người sau khi tiêm.

BÌNH VÔI

Bình vôi là tên gọi của nhiều loài cây là dây leo có rễ củ thuộc chi *Stephania*, họ Tiết dê - *Menispermaceae*. Cây bình vôi còn gọi là cây củ một, củ môi tròn, dây mối trơn, củ gà áp...

Chi *Stephania* có khoảng trên 45 loài. Một số loài công bố ở Việt Nam: *Stephania glabra* (Roxb), Miers, *S. kuinanensis* H. S. Lo et M. Yang, *S. pierrei* Diels, *S. brachyandra* Diels, *S. cambodiana* Gagnep., *S. cepharantha* Hay., *S. dielsiana* Y. C. Wu, *S. excentrica* H. S. Lo, *S. hainanensis* H.S. Lo et Y Tsoong, *S. kwangsiensis* H.S. Lo, *S. sinica* Diels. *S. viridiflavens* H.S. Lo et M. Yang (*S. rotunda* Lour. cho tới nay vẫn chưa tìm lại được, nhiều tác giả cho rằng loài này không rõ ràng).



Hình 1.24. Cây Bình với *Stephania glabra* Miers

Đặc điểm thực vật

- Loài *Stephania glabra* (Roxb) Miers

Thân leo, phát triển từ củ hình tròn, củ thường nằm ở khe đá, vỏ củ có các nốt sần, đôi khi có những rãnh nhỏ ngang dọc. Nhựa từ thân và lá không mang màu. Lá đơn, mọc so le, mép lá nguyên, đôi khi hơi chia thùy phần ngọn lá. Toàn thân và lá không có lông. Cuống lá dài 6 - 25 cm, gốc hơi phình lên và cong. Phiến lá hình tim, ngọn lá thuôn nhọn, mặt dưới xanh lợt. Lá có 9 - 11 gân xếp toả tròn do cuống lá dính vào 1/3 phiến lá tính từ gốc lá.

Cụm hoa đực dạng tán kép, cuống cụm hoa dài 3 - 12 cm, mỗi cuống cụm hoa gồm nhiều tán, mỗi tán lại có nhiều tán cấp II, mỗi cuống tán cấp II mang 4 tán cấp III, kết thúc gồm 3 hoa với cuống của mỗi hoa rất ngắn. Hoa đực gồm 6 đài rời xếp thành 3 vòng (3 + 3), kích thước gần như bằng nhau. Đài hình trứng hẹp, chiều dài 1,5 mm. Ba cánh hoa hình trứng màu xanh khi còn trong nụ và chuyển màu vàng khi hoa nở, gốc cánh hoa đôi khi có thể tuyến. Bộ nhị hàn liền thành 1 trụ với 6 bao phấn màu vàng nhạt xếp thành vòng tròn, trên 1 trụ do chỉ nhị hàn liền tạo thành cột ngắn 0,5 - 1 mm. Khi hoa nở, các bao phấn mở nắp ngang ra xung quanh. Hạt phần nhỏ màu vàng.

Cụm hoa cái dạng xim tán, cuống các bông hoa rất ngắn nên các bông hoa xếp xít vào nhau thành dạng đầu. Mỗi đầu gồm 20 - 70 bông hoa (sau cho 20 - 70 quả). Cuống cụm hoa dài 2 - 5 cm. Hoa cái bất đối xứng. Mỗi hoa có 1 lá đài hình elip dài 1 mm. Hai cánh hoa gần như tròn, đường kính 1 - 1,2 mm, 1 đài và 2 cánh hoa xếp lệch về một phía của hoa. Bầu hình trứng, núm nhụy chia 4 - 5 thùy dạng gai nhỏ và hầu như không có vòi nhụy. Quả hạch hình trứng ngược dài 5 - 6 mm, rộng 4 - 5 mm. Vỏ quả ngoài nhẵn, lúc non

màu xanh, chuyển sang màu vàng rồi đỏ sẫm khi chín. Hạt hình trứng ngược, cụt một đầu, vỏ hạch cứng chia nhiều vạch (17 - 20 vạch). Giá noãn có lỗ thủng ở giữa.

Mùa hoa: tháng 2 - 4, mùa quả: tháng 5 - 6.

- Loài *Stephania kuinanensis* H. S. Lo et M. Yang

Thân leo dài 2 - 3 m, củ tròn, bề mặt vỏ củ có nhiều nốt sần. Toàn cây không có lông, lá có cuống, phiến lá dạng tam giác, chóp lá nhọn, gốc lá thay đổi từ từ đến gần bằng ít khi hơi lõm nông và rộng. Gân chính 9 - 10 chiếc, xếp dạng chân vịt, hệ gân phụ dạng mạng rõ.

Cụm hoa đực xim tán kép mọc ở nách lá, cuống cụm hoa dạng sợi nhỏ dài 1 - 3,5 cm. Đỉnh cuống cụm hoa có 6 - 7 cuống tán giả (xim tán) dài 0,6 - 0,8 cm. Gốc mỗi cuống tán giả có một lá bắc hình mác nhỏ dạng vạch. Mỗi tán giả có 5 - 6 xim nhỏ. Mỗi xim nhỏ có 5 - 6 hoa. Hoa đực nhỏ, có cuống ngắn 0,5 mm, có 6 lá dài xếp 2 vòng, 3 lá dài vòng ngoài hình mác đảo hẹp dài khoảng 1 mm, rộng 0,3 mm, 3 lá dài vòng trong hình thìa dài khoảng 1,5 mm, rộng 0,5 mm. 3 cánh hoa hình quạt gần tròn, cong lõm đều, cao khoảng 0,8 - 1 mm, rộng 1 - 1,5 mm, phía trong gốc cánh hoa có 2 tuyến. Nhị dính thành cột ngắn, bao phấn dính liền thành đĩa, nứt ngang.

Cụm hoa cái gần dạng đầu có cuống dạng sợi nhỏ dài 1 - 1,5 cm. Đỉnh cuống cụm hoa có 6 - 7 xim nhỏ. Ở gốc mỗi xim nhỏ có một phiến lá bắc dạng gai nhỏ, mềm. Mỗi xim nhỏ có 6 hoa. Hoa cái nhỏ, gần như không cuống, có một lá dài hình trứng ngược cao 1 - 1,2 mm, rộng 0,5 - 0,7 mm. Hai cánh hoa gần tròn, cong dạng vỏ hến, đường kính 1,5 mm. Bầu hình trứng, đường kính 4 - 5 mm, núm nhụy có 5 thùy dạng gai nhỏ mềm ngả ra phía ngoài. Chùm quả nhỏ, ít quả. Quả hạch hình trứng ngược, khi chín màu hồng. Vỏ quả trong hình trứng ngược, dài 5,5 - 6,5 mm, rộng 5,5 mm. Trên lưng có hai hàng vân ngang dạng trụ. Hai đầu trụ tù tròn, tạo thành 4 hàng vân hạt trên lưng vỏ quả trong. Giá noãn có lỗ.

Mùa hoa: tháng 3 - 5, mùa quả: tháng 6 - 7.

- *Stephania pierrei* Diels

Nghẹn có nhiều chấm màu tím hồng. Lá có kích thước nhỏ hơn tất cả các loài khác. Hoa đực không có cánh hoa.

- *Stephania hainanensis* H. S. Lo et Y. Tsoong

Cành non và cuống lá có dịch màu trắng hoặc vàng nhạt.

- *Stephania cambodiana* Gagnep.

Cuống cụm hoa và cuống tán giả dài hơn so với các loài khác.

- *Stephania dielsiana* Y. C. Wu

Nửa cuống lá phía dính vào phiến lá và gân lá mặt sau có màu tím hay tím hồng.

- *Stephania excentrica* H.S. Lo

Cuống lá rất dài, có khi đến 14cm. Giá noãn có lỗ lệch 1 bên.

- *Stephania cepharantha* Hay

Giá noãn không có lỗ.

- *Stephania sinica* Diels.

Giá noãn không có lỗ.

- *Stephania viridiflavens* H.S.Lo et Yang

Lá có phiến hình tam giác, cuống lá bằng hoặc dài hơn phiến lá.

Phân bố, trồng hái và chế biến

Các loài bình vôi ở nước ta phân bố khá rộng trên cả 3 miền Bắc, Trung, Nam. Thường gặp ở các vùng núi đá vôi: Tuyên Quang, Hoà Bình, Cao Bằng, Lạng Sơn, Thái Nguyên, Phú Thọ, Quảng Ninh, Thanh Hoá, Lâm Đồng, Bà Rịa - Vũng Tàu... Một số loài thường chỉ gặp ở vùng núi đất và biển như *S. pierrei* Diels, *S. brachyandra*, *S. hainanensis* H.S. Lo. Riêng loài *S. pierrei* Diels tập trung chủ yếu ở các tỉnh ven biển Bình Định, Phú Yên, Ninh Thuận.

Hiện nay ta đang thu hái củ bình vôi chủ yếu từ nguồn mọc hoang. Khi thu về đem cạo sạch vỏ nâu đen, thái lát mỏng đem phơi hoặc sấy khô hoặc đem chiết lấy l - tetrahydropalmatin.

Có thể trồng bằng hạt. Thu hái quả chín, sấy lấy hạt đem gieo. Ngoài ương cây giống bằng hạt có thể lấy các đoạn thân cây hoặc cắt phần đầu của củ đem trồng.

Bộ phận dùng và thành phần hoá học

Bộ phận dùng: Củ (*Tuber Stephaniae*) đã cạo sạch vỏ nâu đen.

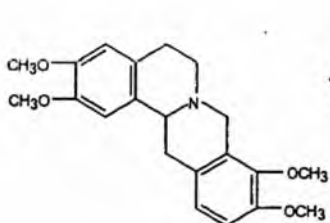
Trong củ bình vôi có alcaloid. Các loài cây bình vôi ta đang khai thác có alcaloid chính là l - tetrahydropalmatin. Hàm lượng alcaloid toàn phần cũng như l - tetrahydropalmatin (= Rotundin) thay đổi tuỳ theo loài và vùng thu hái.

Theo Bùi Thị Bằng, hàm lượng l - tetrahydropalmatin đạt 3,55% ở loài *S. brachyandra* Diels (thu hái ở Hoàng Liên Sơn), 1,31% ở loài *S. sinica* Diels (thu hái ở Hà Nam Ninh), 1,30% ở loài *S. kwangsiensis* H.S Lo (thu ở Quảng Ninh), 0,72% ở loài *S. hainanensis* H.S.Lo et Y . Tsoong (thu ở Thanh Hoá), 0,62% loài *S. cambodiana* Gagnep (thu ở Lâm Đồng), 0,29% ở loài *S. cepharantha* Hay (thu ở Hà Sơn Bình), 0,21% ở loài *S. pierrei* Diels (thu ở Tây Nguyên).

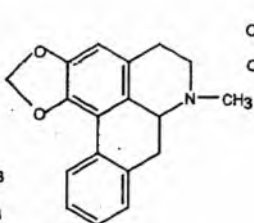
Theo Nguyễn Tiến Vững, Phạm Thanh Kỳ, *Stephania glabra* (Roxb.) Miers thu hái ở Ninh Bình có 2,96% alcaloid toàn phần, 0,59% l - tetrahydropalmatin; loài *Stephania kuinanensis* H.S. Lo et Mu Yang thu hái ở Lạng Sơn có 4,41% alcaloid toàn phần và 3,06% l - tetrahydropalmatin.

Năm 1941, Bùi Đình Sang chiết từ củ bình vôi một hỗn hợp alcaloid, trong đó chủ yếu là l - tetrahydropalmatin gọi là Rotundin. Năm 1964 Ngô Văn Thu chiết được một alcaloid khác từ củ bình vôi gọi tên là alcaloid A. Đến năm 1971, Nuhn và Ngô Văn Thu đã xác định alcaloid A là roemerin. Năm 1992 Ngô Thị Tâm đã chiết được cepharanthin từ loài *S. pierrei* mọc ở Nghĩa Bình. Năm 1997 -

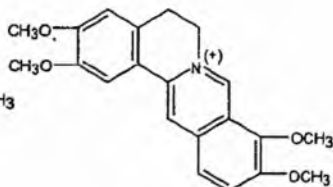
1999, Nguyễn Tiến Vững, Phạm Thanh Kỳ đã phân lập được 1 - tetrahydropalmatin, roemerin, palmatin từ loài *S. glabra* mọc ở Ninh Bình và 1 - tetrahydropalmatin, stepharin từ củ loài *S. kuinanensis* mọc ở Lạng Sơn; cycleanin từ loài bình vôi thu hái ở Quảng Ninh. Năm 1999, Nguyễn Thị Hoài An đã phân lập được 3 alkaloid từ củ bình vôi mọc ở Mộc Châu (Sơn La) là: 9,10 dihydroxy, 2,3 - dimethoxy tetrahydro - protoberberin, stepholidin, tetrahydrocolumbamin.



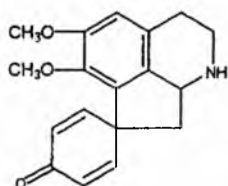
Tetrahydropalmatin
(Rotundin, Hyndarin)



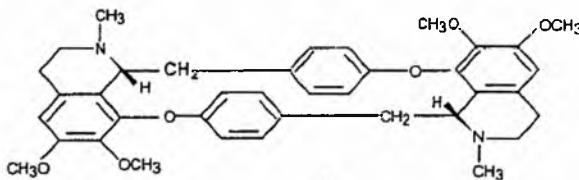
Roemerin



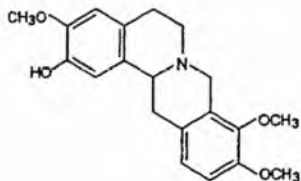
Palmatin



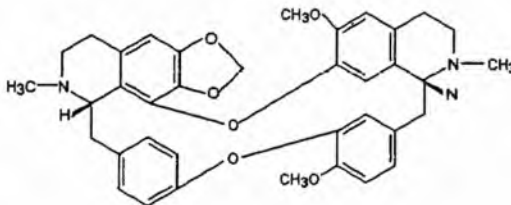
Stepharin



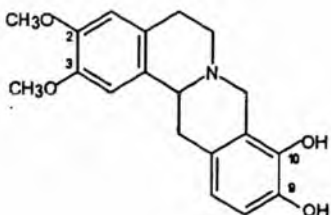
Cycleanin



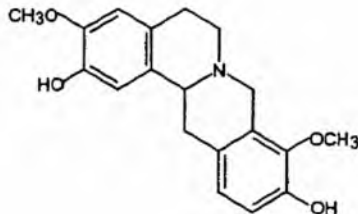
Tetrahydrocolumbamin (isocorypalmin)



Cepharanthin



9,10 dihydroxy - 2,3 - dimethoxy
tetrahydroprotoberberin



Stepholidin

Ngoài alkaloid, trong củ bình vôi còn có tinh bột, đường và acid hữu cơ.

Chiết xuất rotundin

Chiết rotundin thô từ củ tươi: Xát nhỏ củ bình vôi đã gọt bỏ vỏ ngoài hoặc giã nhỏ, gói vào vải gạc rồi đem ép lấy nước, thêm nước vào bã cho xấp xỉ rồi lại ép. Làm như vậy 3 - 4 lần cho tới khi ép hết vị đắng hoặc không cho tủa với thuốc thử Mayer thì thôi. Tập trung các nước ép lại (nếu còn bã thì lọc qua bông cho trong). Dùng nước vôi trong để kiềm hoá đến pH 9 - 10, rotundin thô sẽ tủa xuống; gạn bỏ nước trong ở trên. Lọc lấy tủa, rửa lại tủa bằng nước máy. Lấy tủa đem hong gió rồi sấy nhẹ đến thật khô.

Tinh chế: Chiết rotundin thô bằng cồn 90° trong bình Zaixenko hay Soxhlet trong khoảng 2 giờ (cho đến hết phản ứng alcaloid). Acid hoá dịch chiết bằng HCl đặc tới pH = 4, để nguội hoặc cho vào tủ lạnh, rotundin hydroclorid tủa xuống, kết tinh lại 1 - 2 lần. Lọc lấy tinh thể, rửa bằng 1 - 2 ml ether. Sấy nhẹ cho khô.

Trong công nghiệp người ta có thể chiết rotundin thô nhiều lần với dầu hoả nóng bằng cách ngâm túi vải chứa bột rotundin thô vào dầu hoả nóng đựng trong bình có 2 vỏ. Dầu hoả được đun nóng bằng hơi nước nóng chạy trong 2 lần vỏ của bình. Tiếp đó tháo dầu hoả nóng vào một bình khác rồi cho dung dịch acid loãng vào để tạo muối alcaloid, sau cho kết tinh lại được rotundin tinh khiết (Hiện nay người ta thường chiết rotundin bằng cồn 90°).

Kiểm nghiệm

- Lấy 3 g bột dược liệu thấm ẩm bằng amoniac đặc trong bình nón có nút mài, cho thêm 30 ml cloroform lắc nhiều lần, gạn lấy lớp dịch chiết cloroform cho bốc hơi tới khô, hoà cồn trong 4 ml acid H₂SO₄ 5% rồi chia dịch chiết acid vào 4 ống nghiệm.

Ống 1: nhỏ 2 - 3 giọt T.T Mayer có tủa trắng

Ống 2: nhỏ 2 - 3 giọt T.T Dragendorff có tủa vàng cam

Ống 3: nhỏ 2 - 3 giọt T. T Bouchardat có tủa nâu

Ống 4: nhỏ 2 - 3 giọt acid picric có tủa vàng

- Sắc ký lớp mỏng: Để xác định sự có mặt của 1 - tetrahydropalmitin, cepharanthin hay một alcaloid nào khác trong bình vôi người ta dùng phương pháp sắc ký lớp mỏng có chất chuẩn đối chứng.

Chấm dịch chiết đậm đặc lên bản mỏng có chất hấp phụ là silicagel G khai triển bằng hệ dung môi: toluen - acetone - cồn tuyệt đối - amoniac [45:45:7:3] hoặc CHCl₃ - MeOH [9:1] hoặc CH₃OH - NH₄OH [100:1,5], phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff.

Tác dụng dược lý

- 1 - tetrahydropalmitin có tác dụng an thần, gây ngủ, hạ nhiệt, hạ huyết áp, kéo dài thời gian ngủ của các thuốc ngủ barbituric trên súc vật thí nghiệm. Với liều cao có tác dụng chống co giật do corasol, strychnin và sốc điện gây nên. Liều LD₅₀ trên chuột là 1,208 g/kg trọng lượng.

- Roemerin có tác dụng gây tê niêm mạc và phong bế. Đối với tim ếch cô lập, roemerin có tác dụng ức chế, giảm biên độ và tần số co bóp, với liều cao tim ếch ngừng đập ở thời kỳ tâm trương. Roemerin đối kháng với tác dụng tăng co bóp ruột của acetylcholin. Đối với hệ thần kinh trung ương với liều thấp roemerin còn có tác dụng an thần gây ngủ, liều cao kích thích gây co giật dẫn đến tử vong. Roemerin còn có tác dụng giãn mạch, hạ huyết áp. Liều LD₅₀ trên chuột là 0,125 g/kg tương đương với liều độc của cocain hydroclorid.
- Cepharanthin: Theo kết quả nghiên cứu của các nhà khoa học Nhật Bản, cepharanthin có tác dụng giãn mạch nhẹ trên những mạch vi tuần hoàn, có tác dụng tăng cường sản sinh kháng thể nên có tác dụng rõ rệt đối với bệnh giảm bạch cầu do bệnh nhân bị nhiễm xạ bởi bom nguyên tử, do chiếu tia phóng xạ, do dùng thuốc chữa ung thư. Sự biến động số lượng hồng cầu hoặc sắc tố máu hầu như không có thay đổi khi dùng cepharanthin. Tác dụng phụ do uống cepharanthin liều cao không thấy xuất hiện.

Công dụng và liều dùng

Bình vôi đã được dùng từ lâu. Theo kinh nghiệm của nhân dân ta dùng bình vôi thái lát phơi khô chữa mất ngủ, ho hen, sốt, lỵ, đau bụng. Ngày uống 3 - 6 g dạng thuốc sắc. Có thể tán bột ngâm rượu 40° với tỷ lệ 1 phần bột 5 phần rượu. Uống 5 - 15 ml rượu/ngày, có thể thêm đường cho dễ uống.

Bình vôi chủ yếu được dùng làm nguyên liệu chiết xuất lấy l - tetrahydropalmatin hoặc cepharanthin tùy theo loài.

l - tetrahydropalmatin (Rotundin) được dùng làm thuốc trấn kinh, an thần trong các trường hợp: mất ngủ, trạng thái căng thẳng thần kinh, một số trường hợp rối loạn tâm thần. Liều dùng: 0,03 g - 0,10 g dưới dạng viên l - tetrahydropalmatin hydroclorid hoặc sulfat, mỗi viên 0,03 g.

Ngoài dạng viên 30 mg và 60 mg Rotundin còn có dạng tiêm Rotundin sulfat, mỗi ống 2 ml (60 mg) làm thuốc giảm đau, an thần, gây ngủ trong điều trị loét dạ dày hành tá tràng, đau dây thần kinh, mất ngủ do lo âu, căng thẳng thần kinh, hen co thắt phế quản.

Liều dùng:

- Mất ngủ, lo âu: Người lớn: ngày 23 - 3 lần x 1 viên.
Trẻ em: từ 13 tháng trở lên: 2 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần.
 - Giảm đau: nhức đầu, tăng huyết áp... dùng gấp đôi liều trên
- Thuốc tiêm: mỗi lần 1 ống 2 ml, 1 - 2 lần/ngày.

Cepharanthin: Ở Nhật Bản dùng cepharanthin chữa lao phổi, lao da, chữa nhiễm độc do côn trùng hay động vật ác tính cắn (rắn độc, cá độc, sấu độc), tăng cường khả năng miễn dịch khi điều trị ung thư.

Nhân dân Trung Quốc dùng củ *Stephania cepharantha* uống điều trị phong thấp, đau lưng, viêm thận phù, xuất huyết trong viêm dạ dày, ruột cấp tính, lỵ. Còn dùng củ tươi giã nát đắp ngoài chữa nhọt sưng tấy, rắn độc cắn.

HOÀNG LIÊN

Có nhiều loài hoàng liên chân gà như *Coptis chinensis* Franch., *Coptis teeta* Wall., *Coptis teetoides* C.Y. Cheng., *Coptis deltoidea* C.Y. Cheng et Hsiao, họ Hoàng liên - *Ranunculaceae*.

Đặc điểm thực vật

Hoàng liên là cây thảo, sống nhiều năm, cao chừng 15 - 35 cm, thân mọc thẳng, phía trên phân nhánh, có nhiều rễ nhỏ. Lá mọc so le, mọc từ thân rễ lên, có cuống dài 6 - 12 cm. Phiến lá gồm 3 - 5 lá chét mỗi lá chét lại chia thành nhiều thùy mép có răng cưa.



Hình 1.25. Cây Hoàng liên
Coptis chinensis Franch



Hình 1.26. *Coptis quinquesecta* Wang

Mùa xuân sinh trục dài chừng 10 - 12 cm trên chia làm 2 hoặc nhiều nhánh mang 3 - 8 hoa. Có 5 lá đài màu vàng lục, cánh hoa hình mũi mác dài bằng 1/2 lá đài, có nhiều nhị dài gần bằng cánh hoa, có nhiều lá noãn rời nhau. Quả đại có cuống, trong chứa 7 - 8 hạt màu xám. Thời kỳ nở hoa vào tháng 2 - 4 và quả có từ tháng 3 đến tháng 6.

Phân bố, trồng hái và chế biến

Hoàng liên thường mọc ở vùng núi có độ cao 1500 - 1800m. Hoàng liên mọc hoang và trồng nhiều ở Trung Quốc (có nhiều ở Tứ Xuyên, Hồ Bắc...) ở nước ta hoàng liên mọc hoang trên dãy núi Hoàng Liên Sơn (Sapa có loài *Coptis quinquesecta* Wang, *Coptis chinensis* Franch và ở Quảng Bạ - Hà Giang có loài *Coptis chinensis* Franch).

Hoàng liên ưa chỗ lạnh, mát, ẩm thấp (không ưa chỗ nóng nhiều, khô ráo và nhiều ánh sáng) nhiệt độ nơi trồng phải thấp dưới 30°C, đất dễ tháo nước, tốt nhất

là đất có cát và nhiều mùn. Khi trồng có thể dùng phân chuồng, phân xanh; nếu đất chua thì có thể dùng thêm vôi.

Hoàng liên trồng bằng hạt. Người ta thường trộn hạt lẫn với cát nhỏ theo tỷ lệ 1:1 rồi đem gieo. Khi cây có 5 - 6 lá đem trồng thành hàng cách nhau 40 cm, cây nọ cách cây kia 30 cm. Thường trồng vào mùa xuân.

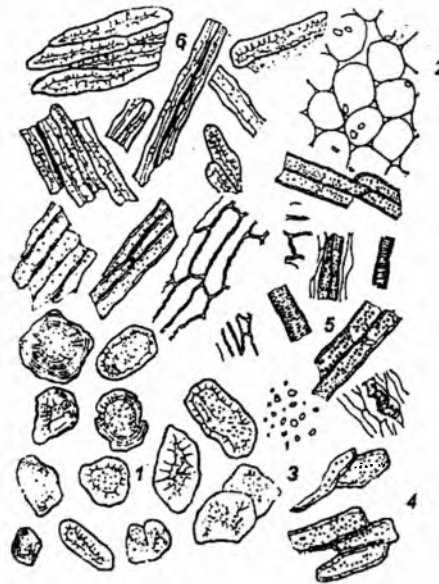
Hàng năm thường thu hái hoàng liên vào cuối mùa thu hoặc đầu mùa đông (trước khi có tuyết ở những nơi lạnh). Hoàng liên trồng thì thu hái sau khi cây trồng được 4 - 5 năm. Người ta đào cả cây, loại bỏ đất, cát, cắt loại thân, lá đem phơi, sấy khô rồi đóng gói. Ở Trung Quốc ngoài việc dùng sống người ta còn đem sao với rượu hoặc chế thành du hoàng liên (tẩm hoàng liên với nước sắc của ngô thù du đem sao nhẹ) hay khương hoàng liên (tẩm hoàng liên với nước ép của gừng tươi sao nhẹ).

Bộ phận dùng

Thân rễ (Rhizoma Coptidis). Là những mấu cong queo, dài 3 cm trở lên, rộng 0,2 - 0,5 cm, có nhiều đốt khúc khuỷu và phân nhiều nhánh, trông giống hình chân gà nên quen gọi là hoàng liên chân gà. Mặt ngoài màu vàng nâu, mang vết tích của rễ phụ và của cuống lá. Chất cứng rắn, vết bẻ ngang phẳng, phần gỗ màu vàng tươi, tia ruột có lỗ rách, phần vỏ và ruột màu vàng đỏ, cũng có khi rỗng. Không mùi, vị rất đắng, tồn tại lâu.

Vi phẫu: Cắt ngang thân rễ hoàng liên. Từ ngoài vào trong quan sát thấy: lớp ngoài trong quan sát thấy: lớp bần và trụ bì. Tầng phát sinh ngoài. Mô mềm vỏ cấu tạo bởi những tế bào thành mỏng, rải rác có đám tế bào mô cứng và đám sợi. Libe xếp thành từng đám, ở sát trong các đám sợi. Tầng phát sinh. Gỗ rất dày, phía ngoài bị cắt thành từng nhánh, phía trong liền nhau thành một vòng. Mô mềm tuỷ và tia tuỷ có những lỗ rách.

Bột: Màu vàng, vị rất đắng. Dưới tia tử ngoại, có huỳnh quang màu vàng tươi. Soi kính hiển vi thấy: tế bào mô cứng màu vàng (1) hình tròn hay nhiều cạnh, thành dày, khoang rộng, có ống trao đổi; mảnh mô mềm có tế bào chứa nhiều tinh bột (2), hạt tinh bột hình trứng hay bầu dục, dài 9 - 12 μm , rộng khoảng 5 μm (3),



Hình 1.26. Bột *Coptis chinensis*

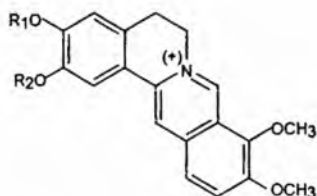
1. Tế bào mô cứng;
2. Mảnh mô mềm chứa tinh bột
3. Hạt tinh bột; 4. Mảnh bần; 5. Mảnh mạch; 6. Sợi

mảnh bản màu vàng nâu, gồm những tế bào nhiều cạnh (4), mảnh mạch thông và mạch gân (5), bó sợi màu vàng, thành rất dày, có ống trao đổi (6).

Thành phần hoá học

Thân rễ hoàng liên chứa nhiều alkaloid (5 - 8%) trong đó chủ yếu là berberin, ngoài ra còn có worenin, coptisin, palmatin, jatrorrhizin, magnoflorin.

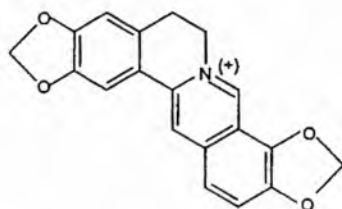
Cả cây hoàng liên đều có alkaloid nhưng tỷ lệ trong các bộ phận của cây thay đổi theo các giai đoạn sinh trưởng và thời tiết. Vào khoảng tháng 9 - 10 ở thân rễ và rễ nhỏ có hàm lượng berberin cao. Ở lá già trước khi rụng, vào khoảng tháng 7 - 10 có hàm lượng alkaloid cao. Ở hoa có khoảng 0,56% và hạt chứa 0,23% berberin. Ngoài alkaloid trong rễ hoàng liên còn có tinh bột, acid hữu cơ như acid ferulic...



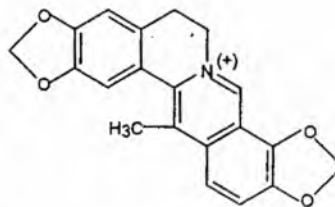
Jatrorrhizin: $R_1 = -H; R_2 = -CH_3$

Berberin: $R_1, R_2 = -CH_2-$

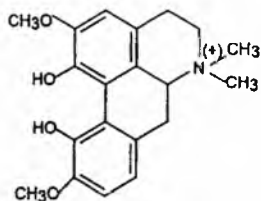
Palmatin: $R_1 = R_2 = -CH_3$



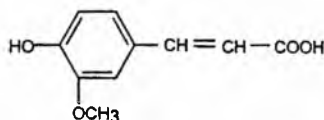
Coptisin



Worenin



Magnoflorin



Acid ferulic

Kiểm nghiệm

Định tính

- Bề dược liệu đem soi dưới đèn tử ngoại: có huỳnh quang màu vàng chói, phần gỗ huỳnh quang càng rõ.

- Lấy ít bột hay lát cắt mỏng dược liệu đặt lên phiến kính, nhỏ 1 giọt acid HCl đậm đặc, để yên 1 giờ, đem soi kính hiển vi sẽ thấy nhiều tinh thể hình kim màu vàng.
- Lấy ít bột hay lát cắt mỏng dược liệu, nhỏ vào đó 1 - 2 giọt ethanol 95% và 1 giọt HNO₃ 30% để yên 5 - 10 phút rồi đem soi kính hiển vi thấy xuất hiện tinh thể hình kim nhỏ màu vàng, đun nóng tiêu bản, tinh thể mất đi và có màu hồng.
- Lấy 0,10 g bột dược liệu, ngâm 2 giờ với 10 ml nước. Chiết lấy 2 ml nước ngâm, thêm 1 giọt H₂SO₄ đậm đặc, rồi thêm dần dần dung dịch bão hoà clor trong nước. Giữa hai lớp chất lỏng sẽ có màu đỏ thẫm (dung dịch berberin với nồng độ 1/250.000 vẫn còn xuất hiện phản ứng này).
- Định tính bằng sắc ký lớp mỏng: Cho vào 0,10 g bột dược liệu 5 ml MeOH, lắc mạnh khoảng 30 phút, lọc. Dùng dịch lọc để chấm sắc ký. Hoà tan 0,5 mg berberin clorid vào 1 ml MeOH và 0,5 mg palmatin clorid vào 1 ml MeOH làm dung dịch đối chứng. Chấm dịch lọc và 2 dung dịch đối chứng mỗi thứ 10 µl lên bản mỏng đã tráng chất hấp phụ là silicagel G. Khai triển bằng hệ dung môi n-BuOH - CH₃COOH băng - H₂O [7:1:2], sau đó làm khô trong không khí rồi soi dưới ánh đèn tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Dịch chiết phải có vết cùng màu phát quang và Rf tương ứng với vết của berberin clorid và palmatin clorid.

Định lượng

Dùng phương pháp cân: Cân chính xác khoảng 5 g bột dược liệu đã sấy khô ở 80°C đến khối lượng không đổi. Cho vào bình Zaichenko và lấy kiệt hoạt chất bằng 50 ml cồn. Cất trên nồi cách thuỷ để loại hết cồn. Thêm 30 ml nước và 2 - 3 g MgO, tiếp tục đun trên nồi cách thuỷ ở 60 - 70°C trong 15 phút. Thỉnh thoảng lắc bình. Lọc, rửa cặn bằng 30 - 40 ml nước nóng, rửa làm nhiều lần, cho đến khi nước rửa không còn màu nữa. Hợp nước rửa với dịch lọc, thêm 5 ml dung dịch KI 50% để kết tủa berberin. Lọc, rửa tủa bằng dung dịch KI 2%. Dùng nước kéo tủa vào một bình chịu nhiệt 250 ml có nút mài, lượng nước dùng không được quá 50 ml. Đun trên nồi cách thuỷ, lắc bình cho berberin iodid phân tán đều trong nước, khi nhiệt độ trong bình lên 70°C, thêm 50 ml aceton (lượng aceton có thể rút xuống 10 ml tùy theo lượng berberin). Đậy nút bình, tiếp tục đun để hoà tan berberin iodid. Sau khi thêm thật nhanh 3 ml dung dịch amoniac, lắc bình cho đến khi kết tủa. Để chỗ mát một đêm. Lọc tủa phức berberin aceton vào một chén nung đã cân trước. Hứng dịch lọc vào một bình khác, đo thể tích. Rửa tủa bằng ether etylic, sấy khô ở 105°C trong 3 giờ, cân.

1 g tủa tương ứng với 898,2 mg berberin

1 ml dịch lọc tương ứng với 0,0272 mg berberin.

Dược điển Việt Nam I qui định dược liệu phải có ít nhất 4% berberin.

Ngoài ra, có thể định lượng berberin bằng phương pháp HPLC.

Tác dụng dược lý

- Nước sắc hoàng liên pha loãng trong ống nghiệm, nồng độ 1:5120 có tác dụng ức chế đối với vi khuẩn *Shiga*; nồng độ 1:2560 có tác dụng với *Shigella*

dysenteriae, *Bacillus tuberculosis*; nồng độ 1:640 đối với *Bacillus cholerae*; nồng độ 1:160 đối với *Staphylococcus aureus*; nồng độ 1:40 đối với *Bacillus paratyphi* loại B; nồng độ 1:5 đối với *Bacillus pyocyaneus*.

- Dung dịch berberin clorid, dùng phương pháp pha loãng trong ống nghiệm, nồng độ 1:32.000 có tác dụng ức chế đối với *Streptococcus hemolyticus*, *Vibrio cholerae*; nồng độ 1:16.000 đối với *Staphylococcus aureus*; nồng độ 1:8.000 đối với *Streptococcus virideus*, *Shigella dysenteriae*, *Bacillus subtilis*, nồng độ 1:4000 đối với *Bacillus pneumoniae*, *Bacillus proteus*; nồng độ 1:1000 đối với *Bacillus typhi*, *Bacillus coli*.

Theo tác giả Trung Quốc, vitamin B₆, nicotinamid, acid p. aminobenzoic có tác dụng kết kháng đối với berberin clorid. Vi khuẩn *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolyticus* đối với berberin sulfat để sinh ra tính chất kháng thuốc, nhưng những vi khuẩn đó đối với chế phẩm kép của hoàng liên thì lại khó sinh ra tính chất kháng thuốc.

- Berberin với liều thấp làm tim hưng phấn, làm giãn động mạch, hạ huyết áp; đối với tử cung, khí quản, dạ dày và ruột có tác dụng hưng phấn, tăng mật, hạ sốt.
- Uống berberin sulfat hấp thu chậm, sau 8 giờ mới đạt giá trị cao nhất. Sau khi hấp thu, phân bố nhanh vào tim, thận, gan, nồng độ trong máu khó duy trì, người ta uống mỗi lần 2 g chưa thấy hiện tượng gì, cho tiêm vào tĩnh mạch thô 20 mg/kg cơ thể không có phản ứng xấu và không có biểu hiện bệnh lý. Nhưng uống liều lớn có thể giảm huyết áp và gây hiện tượng ức chế hô hấp cấp tính. Liều LD₅₀ đối với chuột nhắt là 24,3 mg/kg cơ thể.
- Hàm lượng berberin trong hoàng liên chế có khác nhau. Nếu chế biến ở nhiệt độ càng cao thì hàm lượng alcaloid càng giảm; ví dụ như hoàng liên tươi chứa 7,1% alcaloid; hoàng liên sao có 6,9%, đem đốt thì còn khoảng 3,3%, đốt đen thành than còn 2,9% alcaloid. Tác dụng ức chế đối với các vi khuẩn cũng phụ thuộc vào hàm lượng berberin.
- Berberin đem khử hoá cho tetrahydroberberin (Canadin) có tác dụng an thần và mê cơ, hạ huyết áp nhẹ.

Công dụng và liều dùng

Hoàng liên được dùng để điều trị các bệnh:

- Lý amip và lý trực khuẩn: Ngày dùng 3 - 6 g chia làm 3 lần, uống trong 7 - 15 ngày, dưới dạng thuốc sắc.
- Chữa viêm dạ dày và ruột: Ngày dùng 3 - 4 g dạng thuốc sắc hoặc cao lỏng.
- Chữa đau mắt đỏ (viêm kết mạc): Dùng dung dịch hoàng liên 5 - 30% nhỏ vào mắt.
- Viêm tai giữa có mủ: Dùng dung dịch borat - hoàng liên: hoàng liên 10 g, acid boric bột 3 g thêm nước cất, đun sôi 1 giờ, lọc, thêm nước cất cho đủ 100 ml, đem tiệt khuẩn rồi nhỏ vào tai mỗi ngày 2 - 3 lần.

- Ngoài ra, hoàng liên còn được dùng để chữa bệnh sốt nóng nhiều, vật vã mất ngủ; chữa bệnh trĩ, thổ huyết, chảy máu cam, chữa mụn nhọt có mủ, nhiễm khuẩn. Người ta thường kết hợp với một số vị thuốc khác.
- Berberin được dùng để chữa lỵ, ỉa chảy, nhiễm khuẩn do tụ cầu, liên cầu... Một ngày uống 0,2 - 0,4 g berberin clorid chia làm 2 - 3 lần (dạng viên 100 mg, 50 mg và 10 mg).

THỔ HOÀNG LIÊN

Tên khoa học *Thalictrum foliolosum* DC., họ Hoàng liên - *Ranunculaceae*

Đặc điểm thực vật

Thổ hoàng liên là cây thân cỏ, sống nhiều năm. Thân không có lông, cao khoảng 1 m, phân nhánh. Lá kép 3 lần lông chim, dài 28 cm; lá chét hình trứng hoặc hình gần tròn, dài 1 - 2 cm, mép có răng cưa tròn, thưa; gân lá gần như không nhô lên. Cụm hoa hình cò, phân nhánh nhiều, cuống hoa nhỏ, dài 0,7 - 1,5 cm, đường kính của hoa chừng 7 mm. Lá đài trắng hoặc vàng nhạt, hình trái xoan, dài 3 - 4,5 mm, rụng sớm, không có cánh hoa, nhị đực nhiều, dài 6 - 7 mm, đỉnh bao phấn có gai nhọn ngắn, chỉ nhị hình sợi tơ, 4 - 6 lá noãn, núm nhụy hình dải mang cánh hẹp. Quả hình thoi, hơi dẹt, dài độ 3 mm, có 8 sườn dọc rõ.



Hình 1.28. Thổ hoàng liên
Thalictrum foliolosum DC.

Phân bố, thu hái và chế biến

Cây này có nhiều ở Trung Quốc (Tứ Xuyên, Tây Tạng, Vân Nam). Ở nước ta mọc nhiều ở Sơn La, Lai Châu. Cây mọc trong rừng rậm hoặc trên sườn núi có cây cỏ ở độ cao khoảng 1500 m.

Thường thu hái vào mùa thu. Đào rễ, rửa sạch, phơi hay sấy khô.

Bộ phận dùng

Thân rễ và rễ (Rhizoma et Radix *Thalictri*) phơi hay sấy khô. Vị thuốc tiêu thụ trên thị trường nước ta là những mẫu thân rễ cắt thành từng đoạn 2 - 4 cm đường kính 0,2 - 0,5 cm. Mặt ngoài màu nâu sẫm, còn mang những đoạn thân ngắn, rỗng, đường kính 0,3 - 0,5 cm. Trên thân rễ còn có những rễ nhỏ hay sẹo của rễ nhỏ. Thân rễ rắn cứng, mặt bẻ gãy không phẳng, màu vàng tươi. Vị rất đắng.

Vi phẫu: Từ ngoài vào trong có: lớp bên gồm nhiều tế bào hình chữ nhật. Mô vỏ: phần ngoài gồm những tế bào nhiều cạnh hoặc hình chữ nhật, kéo dài theo đường tiếp tuyến. Những tế bào phía trong hình nhiều cạnh, xếp lộn xộn, nhỏ to không đều. Sát với libe là những đám mô cứng. Bó libe gỗ xếp rải rác thành từng đám trong mô ruột. Giữa bó libe gỗ và tia ruột khá rộng với những khuyết hình bầu dục trông gần giống như những ống tiết. Trong mô ruột, gần gỗ cấp 2 có những mạch gỗ cấp 1.

Bột: Màu vàng xám, vị đắng, soi dưới đèn tử ngoại có huỳnh quang màu vàng tươi. Soi kính hiển vi có những đặc điểm sau: mảnh bản, mảnh mạch, tế bào mô cứng riêng lẻ hoặc tập trung thành từng đám 2 - 4 tế bào.

Thành phần hoá học

Trong thân rễ và rễ thổ hoàng liên có chừng 0,35% berberin, 0,03% palmatin, 0,02% jatrorrhizin.

Kiểm nghiệm

Giống như hoàng liên chân gà.

Công dụng và liều dùng

Như vị hoàng liên, ngày dùng 3 - 6 g, chia làm 2 - 3 lần, uống dưới dạng thuốc bột hay viên. Dùng để chữa đau mắt, mụn nhọt, chữa lỵ, tiêu chảy, trĩ, sốt.

VÀNG ĐẮNG

Tên khoa học *Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr. (= *C. usitatum* Pierre), họ Tiết dê - *Menispermaceae*

Cây vàng đắng còn gọi là cây mỏ vàng, vàng đắng, hoàng đắng lá trắng, Loong tơ rơn (tiếng Bana).

Đặc điểm thực vật

Cây vàng đắng là một loại dây leo to, có phân nhánh, leo lên những cây gỗ cao. Thân hình trụ, đường kính 1,5 - 10 cm. Thân to, màu vàng, thân già màu ngà, xù xì, có đoạn có chỗ u phình to tròn và mất (vết tích cuống lá). Cành non, lá non, cụm hoa và quả đều phủ một lớp lông mềm. Lá đơn, nguyên, mọc so le, có cuống, đáy tròn hoặc lõm, hình tim, đầu lá thuôn nhọn, gân lá hình chân vịt, mặt trên lá màu xanh lục, mặt dưới có lông bạc trắng. Hoa màu trắng phớt tím, hoa mọc thành chùm chùy ở thân đã rụng lá, cuống hoa rất ngắn. Hoa đều, đơn tính. Hoa đực có 6 nhị: 3 nhị ngoài rời, 3



Hình 1.29. *Coscinium fenestratum* (Gaertn.) Colebr.

nhị trong có chỉ thị hàn liên. Hoa cái có 3 noãn. Quả hạch, hình cầu. Mùa hoa quả: tháng 1 - 5.

Phân bố, thu hái và chế biến

Cây mọc hoang phổ biến ở vùng núi miền Đông Nam Bộ, Nam Trung Bộ, Tây Nguyên, còn thấy mọc nhiều ở trung và hạ Lào, Cambodia.

Thu hái gần như quanh năm. Hái về thái mỏng phơi hay sấy khô. Không phải chế biến gì khác.

Bộ phận dùng

Thân và rễ (Caulis et Radix Coscinii)

Đoạn thân hình trụ, đường kính 1,5 - 6 cm, dài ngắn không nhất định, mặt ngoài màu vàng, có vết bạc loang lổ, có đoạn có bướu phình to tròn, có vết lõm tròn do vết tích của cành non và cuống lá, có vết khía và nứt dọc nhỏ, đôi chỗ bong mất lớp bần.

Đoạn rễ hình trụ, màu vàng sẫm, không có bướu. Mặt cắt ngang có lớp vỏ mỏng màu nâu nhạt, phần gỗ màu vàng có tia tuỷ hình nan hoa bánh xe, lỗ chỗ có nhiều chấm nhỏ (mạch lỗ). Không mùi, vị đắng.

Vi phẫu thân: Lớp bần dày gồm nhiều hàng tế bào hình chữ nhật, dẹt. Mô mềm vỏ, chiều dày khoảng 1/7 đường kính của thân, trong có các tế bào mô cứng rải rác và các đám sợi đứng trước libe (ngăn cách bởi vòng mô cứng), màng tế bào sợi dày màu vàng tươi. Vòng mô cứng ngoài bao quanh đầu các bó libe gỗ thành vòng liên tục, trong tế bào mô cứng có tinh thể hình lăng trụ. Libe gỗ cấp 2 xếp riêng rẽ từng bó, libe phía ngoài, gỗ phía trong, mạch gỗ to, mô mềm gỗ có màng tế bào dày. Tia tuỷ hẹp. Mô cứng trong thành vòng liên tục bao quanh tuỷ. Rải rác trong tuỷ có các tế bào mô cứng.

Vi phẫu rễ: Thành phần các mô và sắp xếp thứ tự giống vi phẫu thân, chỉ khác một số chi tiết sau: vòng mô cứng ngoài ở xa các bó libe gỗ. Đuôi các bó libe gỗ dính liền nhau từng nhóm 2 bó. Tia tuỷ rất rộng, có những ngăn đồng tâm, ở đó các tế bào bị hẹp lại.

Bột dược liệu: Màu vàng, không mùi, vị đắng. Soi kính hiển vi thấy: rất nhiều tế bào mô cứng màu vàng, thành dày có vân và có ống trao đổi rõ, lòng tế bào hẹp màu vàng cam; mảnh mạch điểm; hạt tinh bột hình tròn, rất ít hình chuông, đường kính 8 - 14 µm. Tinh thể hình lăng trụ. Mảnh bần. Sợi hình thoi đứng riêng lẻ hoặc thành bó.

Thành phần hoá học

Trong thân và rễ vàng đắng có berberin (1,5 - 3%), ngoài ra còn có ít palmatin, jatrorrhizin.

Kiểm nghiệm

Có thể dùng phương pháp kiểm nghiệm berberin trong hoàng liên

Ngoài ra có thể dùng phương pháp sắc ký lớp mỏng để định tính alkaloid trong vàng đắng. Dùng chất hấp phụ là silicagel G, hệ dung môi khai triển: n-butanol - acid acetic - H₂O [70:10:20] phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff. Dịch chiết được liệu phải có vết có R_f và màu giống với vết chấm dung dịch berberin chuẩn.

Công dụng và liều dùng

- Nhân dân thường dùng thân và rễ cây làm thuốc hạ nhiệt, chữa sốt rét, chữa lỵ, tiêu chảy, đau mắt, dùng dạng thuốc bột hay thuốc viên, ngày uống 4 - 6 g.
- Dùng làm nguyên liệu chiết berberin. Berberin clorid dùng để chữa lỵ, ỉa chảy, đau mắt. Ngày uống 0,02 - 0,20 g dưới dạng thuốc viên. Người ta còn dùng chữa bệnh về gan, mật, vàng da, ăn uống khó tiêu; hoặc pha dung dịch 0,5 - 1% dùng để nhỏ mắt, chữa đau mắt hay để rửa mắt.

HOÀNG LIÊN GAI

Tên khoa học *Berberis wallichiana* DC., họ Hoàng liên gai - *Berberidaceae*

Đặc điểm thực vật

Cây mọc thành bụi, cao 2 - 3 m, có những cành vươn dài, vỏ thân màu vàng xám nhạt, mỗi đốt dưới chùm lá có gai 3 nhánh dài 1 - 1,5 cm. Lá mọc thành chùm 3 - 5 lá, có khi tới 8 lá ở một đốt. Cuống lá ngắn 0,5 - 1 cm; phiến lá nguyên, hình mác hẹp có răng cưa to, cứng, dài 4 - 7 cm, rộng 1 - 1,5 cm, mặt trên màu xanh lục nhạt, mặt dưới màu vàng xám. Hoa màu vàng, mọc thành chùm ở kẽ lá. Quả mọng, hình trái xoan, dài khoảng 1cm, đường kính 3 - 4 mm, khi chín có màu tím đen trong chứa 3 - 4 hạt đen. Mùa hoa vào tháng 5 - 7; mùa quả tháng 10 đến tháng 2 năm sau.



Hình 1.30. Cây hoàng liên gai
Berberis wallichiana DC.

Phân bố, bộ phận dùng, trồng hái và chế biến

Cây hoàng liên gai mọc hoang ở vùng núi cao tỉnh Lào Cai (Sapa).

Dùng thân và rễ cây (Caulis et Radix *Berberis wallichianae*).

Thu hái về cắt ngắn hoặc thái mỏng đem phơi hay sấy khô, không phải chế biến gì khác.

Trồng bằng hạt, cây mọc và phát triển tốt ở vùng núi cao (1500 - 2500 m), khí hậu mát, sau 2 - 3 năm có thể thu hoạch.

Thành phần hoá học

Thân và rễ hoàng liên gai đều có berberin (3 - 4%).

Công dụng và liều dùng

- Dùng làm nguyên liệu chiết berberin.
- Dùng làm thuốc chữa lỵ, tiêu chảy, ăn uống kém tiêu. Dùng dưới dạng thuốc sắc mỗi ngày uống 4 - 6 g; có thể uống dưới dạng bột. Ngoài ra người ta còn ngâm rượu chữa những triệu chứng của huyết áp cao như hoa mắt, nhức đầu, chóng mặt; hoặc ngâm chữa đau răng. Berberin clorid thường dùng dưới dạng viên nén 10 mg, 50 mg và 100 mg để chữa lỵ trực khuẩn, hội chứng lỵ, viêm ruột, tiêu chảy, viêm ống mật.

HOÀNG BÁ

Có hai loài hoàng bá: *Phellodendron amurense* Rupr. (còn gọi là hoàng nghiệt, quan hoàng bá) và cây xuyên hoàng bá - *Phellodendron chinense* Schneider (còn gọi là hoàng bì thụ), họ Cam - Rutaceae.

Đặc điểm thực vật

Hoàng bá là cây gỗ, to, cao 10 - 25 m, đường kính thân tới 50 cm, cành rất phát triển, vỏ màu nâu nhạt hoặc xám nhạt, lớp bản dày, mềm, có đường rạch dọc lung tung, vỏ trong màu vàng tươi. Lá kép lông chim, mọc đối, có 5 - 13 lá chét hình trứng hoặc mũi mác, dài 5 - 12 cm, rộng 3 - 4,5 cm, mép có răng cưa nhỏ hoặc hình gợn sóng, mặt trên màu lục xám, mặt dưới màu xanh nhạt, phần gốc của gân giữa mang lông che chở mềm. Hoa nhỏ màu vàng lục hoặc vàng nhạt, mẫu 5, hoa đơn tính, khác gốc. Quả mọng, hình cầu, khi chín có màu tím đen, có mùi thơm đặc biệt. Mùa hoa vào tháng 5 - 7, mùa quả vào tháng 9 - 11.

Xuyên hoàng bá (*Phellodendron chinense*) cây nhỏ và thấp hơn, vỏ màu xám, mỏng và không có bản dày. Có 7 - 15 lá chét, mặt dưới lá có lông mềm, dài và rậm.

Phân bố, trồng hái và chế biến

Cây hoàng bá có nhiều ở Trung Quốc (vùng Đông Bắc) và ở Nga (vùng Siberi). Mấy năm gần đây ta đã di thực trồng thí nghiệm thành công, thấy cây mọc tốt và khoẻ. Đang có hướng phát triển cây này.



Hình 1.31. Hoàng bá

Cây hoàng bá ưa khí hậu mát, chịu được rét, thích hợp với vùng núi cao trên 1000 m, thích nghi với đất màu, yêu cầu phân bón cao. Trồng bằng hạt, gieo ở vườn ươm, sau 1 năm mới đánh ra trồng.

Hái vỏ cây đã trồng trên 10 năm, hái vào mùa hạ, cạo sạch lớp bần, cắt thành từng miếng phơi khô.

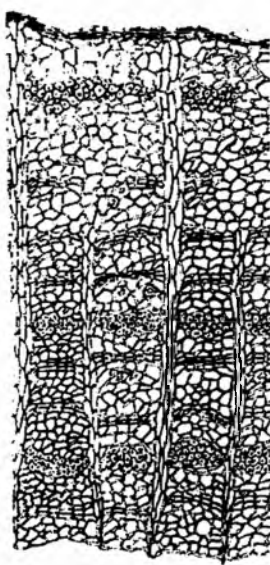
Bộ phận dùng

Vỏ thân (Cortex *Phellodendri*)

Vị hoàng bá hiện nay ta còn phải nhập, về mặt thương phẩm có hai loại hoàng bá:

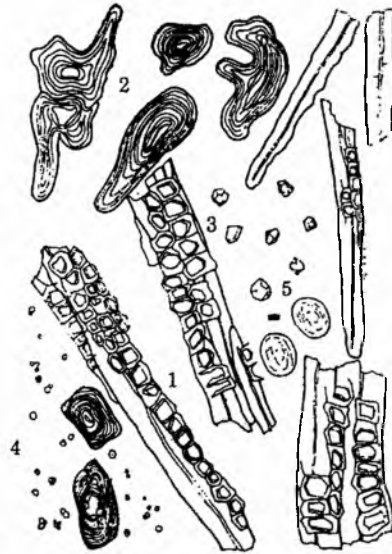
1. Quan hoàng bá (*Phellodendron amurense* Ruprecht)

Được liệu là những mảnh vỏ đã loại bớt lớp bần, dày 1,5 - 4 mm, mặt ngoài màu vàng lục có vết rãnh dọc, bần còn sót lại hơi đàn hồi màu vàng xanh, mặt trong màu vàng xám, cứng, vết bẻ có xơ, màu vàng tươi. Mùi hơi thơm, vị rất đắng.



Hình 1.32. Vi phẫu vỏ hoàng bá

1. Lớp bần; 2. Đám sợi;
3. Tinh thể calci oxalat;
4. Tia ruột



Hình 1.33. Bột hoàng bá

1. Sợi có tinh thể; 2. Tế bào mô cứng
3. Tinh thể calci oxalat hình lập phương
4. Tinh bột. 5. Tế bào chứa chất nhầy

Vi phẫu: Cắt ngang từ ngoài vào trong có: lớp bần chứa sắc tố màu vàng nâu và có chứa calci oxalat hình lập phương. Lớp vỏ hẹp có rải rác sợi, tế bào mô cứng và tế bào thể cứng, mô mềm có chứa tinh bột và calci oxalat hình lập phương. Libe chiếm phần lớn, tia ruột có 2 - 3 hàng tế bào, sợi libe xếp thành bó gián đoạn hoặc

liên tục tạo thành dải, những bó libe có chứa calci oxalat hình lập phương. Có nhiều tế bào chứa chất nhày.

Bột: Màu vàng lục, có huỳnh quang màu vàng sáng. Soi kính hiển vi thấy những đặc điểm: đám sợi màu vàng khá nhiều, đường kính của sợi 15 - 24 μm đến 38 μm , vách rất dày, hoá gỗ, ống trao đổi thường không rõ. Sợi chứa tinh thể hình lập phương, tế bào chứa tinh thể có vách dày không đồng đều. Tế bào mô cứng tập trung thành từng đám màu vàng tươi, có khi đứng riêng, có một số tế bào thể cứng. Calci oxalat hình lập phương rất nhiều. Tế bào chứa chất nhày thấy ít, hình cầu, đường kính 32 - 42 μm , gặp nước không biến đổi rõ. Ngoài ra, còn có tinh bột hình cầu nhỏ và các ống sàng.

2. Xuyên hoàng bá (*Phellodendron chinense* Schneider)

Dược liệu là những mảnh dày 1 - 3 mm, mặt ngoài màu vàng nâu nhạt có rãnh dọc, có những nốt sần màu tím nâu, hình thoi giữa các vết rãnh dọc. Phần bản còn sót không có tính đàn hồi, mặt trong màu vàng bản hơi óng ánh.

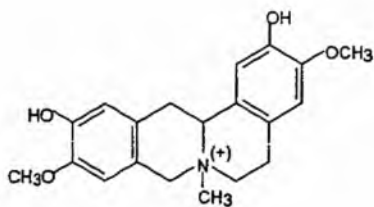
Vi phẫu: Phần vỏ chứa nhiều tế bào mô cứng. Libe có ít tế bào mô cứng, tia ruột thường ngắn ngoèc.

Bột: Có nhiều tế bào thể cứng, đường kính 40 - 128 μm , có ống trao đổi rõ; tế bào chứa chất nhày màu vàng, phần nhiều đứng rải rác, gặp nước dần trương lên thành hình tròn đường kính 40 - 72 μm , có khi thấy tế bào chứa chất nhày phình to và rách.

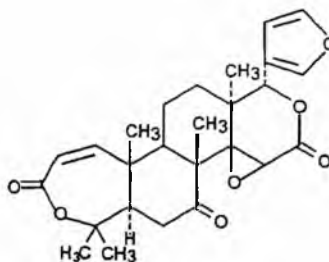
Thành phần hoá học

1. Trong vỏ hoàng bá có chừng 1,6% berberin, một lượng nhỏ phellodendrin ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}^+$), magnoflorin ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}^+$), jatrorrhizin ($\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}^+$), palmatin ($\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}^+$), candixin ($\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{ON}^+$), menisperin ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}$). Ngoài ra trong vỏ hoàng bá còn có những chất có tinh thể không chứa nitơ: obakullacton ($\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8$) (limonin), obakunon ($\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$); hợp chất sterolic: 7 - dehydrostigmastrol, β - sitosterol, campesterol; chất béo...

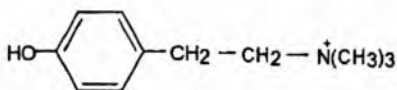
Trong vỏ xuyên hoàng bá chứa khoảng 3% berberin.



Phellodendrin



Abakunon



Candixin

Kiểm nghiệm

Lấy chừng 0,20 g bột thêm 2 ml acid acetic, đun sôi nhẹ, lọc. Dịch lọc thêm dung dịch iod, sẽ cho tủa màu vàng (berberin iodid).

Phản ứng Liebermann xác định sự có mặt hợp chất sterolic.

Bột hay mảnh vỏ soi dưới ánh đèn tử ngoại sẽ có huỳnh quang màu vàng tươi.

Tác dụng dược lý

Nhiều thí nghiệm đã chứng minh tác dụng kháng khuẩn của hoàng bá. Dịch chiết cồn ức chế các vi khuẩn *Staphylococcus*, *ly*, *tả*, *Salmonella*

Hợp chất lacton trong hoàng bá có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương và gây hạ đường huyết ở thỏ.

Công dụng và liều dùng

Hoàng bá được dùng chứa kiết lỵ, tiêu chảy, hoàng đản do viêm ống mật, viêm đường tiết niệu, đái đục, trĩ, đau mắt, viêm tai, di tinh, khí hư, sốt, ra mồ hôi trộm. Ngày dùng 6 - 12 g dạng thuốc sắc hay thuốc bột.

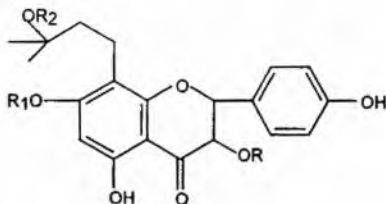
Dùng ngoài để rửa mắt, đắp chữa mụn nhọt, vết thương.

Dùng làm nguyên liệu chiết berberin.

Chú thích:

Quả: có ít berberin, palmatin, ngoài ra có tinh dầu (2,15%), trong tinh dầu chủ yếu là myrcen ($C_{10}H_{16}$) (92%)

Lá: Có các chất flavonoid (10%); trong đó phân lập được: phellamurin ($C_{26}H_{32}O_{12}$) 1% trong lá tươi, amurensin ($C_{26}H_{30}O_{12}$) 0,04% trong lá tươi, phellodendrosid ($C_{26}H_{32}O_{12}$) 0,14% trong lá khô, dihydrophellosid ($C_{32}H_{42}O_{17}$), phellosid ($C_{32}H_{40}O_{17}$), nor - icarisid ($C_{26}H_{30}O_{12}$), phellavin ($C_{26}H_{31}O_{12}$), phellatin ($C_{26}H_{30}O_{12}$).



	R	R ₁	R ₂
Phellodendrosid	Glucose	H	H
Phellamurin	H	Glucose	H
Dihydrophellosid	H	Glucose	Glucose
Phellosid	H	Glucose	Glucose
Amurentin	H	Glucose	H
Nor- icarisid	H	H	glucose

HOÀNG ĐĂNG

Có hai loại hoàng đăng: *Fibraurea recisa* Pierre và *Fibraurea tinctoria* Lour., họ Tiết dê - *Menispermaceae*.

Cây hoàng đăng còn gọi là nam hoàng liên, thích hoàng liên

Đặc điểm thực vật

1. Cây *Fibraurea recisa* là một loài dây mọc leo, to; thân rất cứng, hình trụ. Lá mọc so le, dài 9 - 20 cm, rộng 4 - 10 cm, cứng, nhẵn, phiến lá hình 3 cạnh dài, phía dưới tròn, có 3 gân chính nổi rõ, cuống dài 5 - 14 cm có hai nốt phình lên, một ở phía dưới, một ở phía trên. Hoa thành chùm, 2 - 3 lần phân nhánh, dài 30 - 40 cm ở kẽ lá đã rụng. Hoa màu vàng lục đơn tính khác gốc, hoa đực có 3 nhị tự do, chỉ nhị dài bằng bao phấn. Quả hạch, hình trái xoan, khi chín có màu vàng, chứa 1 hạt dầy, hơi dẹt. Mùa hoa quả: tháng 3 - 7.
2. Cây *Fibraurea tinctoria* khác cây trên ở chỗ lá nhọn, cụm hoa ngắn hơn, chỉ phân nhánh hai lần. Hoa đơn tính, khác gốc, hoa đực có 6 nhị tự do, chỉ nhị dài hơn bao phấn. Quả hạch hình trái xoan, khi chín màu vàng. Mùa hoa quả: tháng 3 - 7.



Hình 1.34. Cây hoàng đăng
Fibraurea tinctoria Lour.

Phân bố, thu hái và chế biến

Mọc hoang khắp các vùng núi nước ta từ Lạng Sơn cho tới Nam Bộ, phân bố phong phú hơn ở các vùng núi từ Nghệ An trở vào. Có nhiều ở Đắc Lắc, Gia Lai, Kon Tum, Lâm Đồng, Bình Dương, Quảng Nam, Đà Nẵng, Bình Định, Phú Yên, Nghệ An và Thanh Hoá.

Mùa thu hoạch gần như quanh năm. Thường lấy thân và rễ cắt thành từng đoạn ngắn 15 - 30 cm, phơi hay sấy khô.

Bộ phận dùng

Thân và rễ. Đoạn hình trụ, thẳng hay cong queo, dài 10 - 30 cm, đường kính 1 - 2 cm, có khi tới 10 cm. Mặt ngoài màu vàng xám, có nhiều vân dọc có sẹo của cuống lá hay rễ con. Chất cứng, dai, khó bẻ gãy. Mặt cắt ngang màu vàng tươi, gồm 3 phần: vỏ mỏng, gỗ có nhiều tia toả thành hình nan hoa bánh xe, tuỷ hẹp. Vị đắng.

Vi phẫu

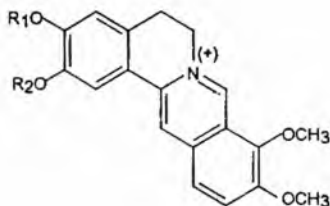
- Thân: Lớp bản dầy, gồm tế bào hình chữ nhật.

- + Mô mềm vỏ ít phát triển, cấu tạo bởi tế bào thành mỏng; trong mô này có các nhóm 2 - 3 tế bào cứng rải rác, kèm theo nhiều tinh thể calci oxalat hình lập phương, hình chữ nhật hay hình thoi.
- + Libe và gỗ xếp thành từng bó riêng biệt, đầu mỗi bó có một vòng mô cứng nối liền nhau thành một vòng lõi lõm.
- + Tia tuỷ tương đối rộng
- + Mô mềm có vài tế bào cứng
- Rễ: Lớp bên gồm tế bào hình chữ nhật. Tầng phát sinh ngoài có tế bào xếp đều đặn. Mô mềm vỏ cấu tạo bởi tế bào có thành mỏng. Vòng mô cứng gồm tế bào thành dày hoá gỗ, có vân tăng trưởng rõ, chứa nhiều tinh thể calci oxalat hình lăng trụ. Libe và gỗ chia thành 2 hay 3 cánh quạt, mỗi cánh quạt lại bị tia tuỷ cắt thành một hình nhiều nhánh đặc sắc.

Bột: Màu vàng tươi, vị rất đắng. Dưới đèn tử ngoại có huỳnh quang màu vàng tươi. Soi kính hiển vi thấy: tế bào cứng màu vàng, thành dày, có ống trao đổi rõ; mảnh mạch vạch hay mạch chấm; mảnh mô mềm có tế bào chứa tinh bột; tinh thể calci oxalat hình khối lập phương, hình chữ nhật. Hạt tinh bột hình tròn, hình chuông hay trái xoan, đứng riêng lẻ hay chụm 2 - 3 hạt, đường kính 2 - 3 μm ; mảnh bản màu vàng nâu.

Thành phần hoá học

Hoạt chất trong hoàng đằng là alcaloid, trong đó alcaloid chính là palmatin (1 - 2%). Ngoài ra, còn một ít jatrorrhizin và columbamin, magnoflorin, palmatrubin.



Palmatin: $R_1 = R_2 = -\text{CH}_3$

Jatrorrhizin: $R_1 = -\text{H}$; $R_2 = -\text{CH}_3$

Columbamin: $R_1 = -\text{CH}_3$; $R_2 = -\text{H}$

Kiểm nghiệm

Định tính

- Lắc mạnh 0,10 g bột dược liệu với 3 ml nước, lọc. Thêm vào dịch lọc 1 ml acid H_2SO_4 đậm đặc, rồi thêm từng giọt nước clor, giữa hai lớp dung dịch sẽ có một vòng màu đỏ.
- Lấy 0,20 g bột dược liệu, ngâm trong 2 ml cồn. Đặt hai giọt dịch chiết lên phiến kính, nhỏ một giọt acid nitric 30%. Sau một lúc, soi kính hiển vi sẽ thấy những tinh thể hình kim to màu vàng.
- Định tính bằng SKLM: Ngâm 0,10 g bột dược liệu với 5 ml cồn 90°, đun cách thủy sôi 2 - 3 phút, lọc. Dịch lọc được chấm lên bản mỏng silicagel G. khoảng 20 μl và cùng chấm lên bản mỏng 20 μl dung dịch palmatin clorid (hoà tan 0,001 g palmatin clorid trong 1 ml ethanol 90°). Khai triển trong hệ dung

môi: n-butanol - acid acetic - nước [7:1:2]. Phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff. Trong dịch thử phải có 1 vết cùng màu đỏ cam và cùng Rf với vết palmatin clorid đối chiếu.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 10g bột hoàng đằng, chiết bằng cồn 95° trong bình Soxhlet cho đến khi hết màu vàng. Cát thu hồi cồn, hoà tan cần trong 20 ml cồn nóng. Để lạnh cho tủa nhựa. Lọc. Thêm vào dịch lọc HCl cho đến khi pH 1 - 2. Để trong tủ lạnh 6 giờ. Lọc lấy tủa màu vàng. Hoà tan tủa trong 20 ml cồn nóng. Lọc vào một bình đã cân bì. Làm bốc hơi cồn. Sấy khô cần tới khối lượng không đổi rồi cân.

Dược điển Việt Nam III qui định dược liệu phải có 1% alcaloid tính theo palmatin clorid.

Ngoài ra có thể định lượng palmatin trong dược liệu bằng phương pháp HPLC.

Tác dụng dược lý

Palmatin clorid có tác dụng ức chế đối với tụ cầu khuẩn (*Staphylococcus*) và liên cầu khuẩn (*Streptococcus*), còn đối với các loại vi khuẩn khác (ly, thương hàn...) thì không thấy có kết quả rõ rệt. Tác dụng ức chế vi khuẩn của palmatin clorid kém các loại kháng sinh thông thường.

Công dụng và liều dùng

Làm nguyên liệu chiết palmatin.

Dùng làm thuốc chữa đau mắt, sốt rét, ly, bệnh về gan, chữa viêm ruột, tiêu chảy và dùng làm thuốc bổ đắng. Ngày dùng 0,20 - 0,40 g làm thuốc bổ đắng, dùng 4 - 12 g dưới dạng thuốc sắc chữa viêm ruột, tiêu chảy, ly.

Palmatin clorid chiết từ hoàng đằng dùng chữa tiêu chảy, ly. Dùng dưới dạng viên: người lớn uống 5 - 10 viên/ngày (0,02 g/viên), trẻ em dùng viên 0,005 g, uống tùy theo tuổi (1 tuổi uống 2 - 4 viên/ngày; 2 tuổi: 3 - 6 viên/ngày, 4 tuổi uống 5 - 10 viên/ngày). Liều hàng ngày chia ra 2 hay 3 lần uống.

Có thể dùng palmatin để điều chế dl - tetrahydropalmatin là chất có tác dụng an thần.

VÒNG NEM

Tên khoa học: *Erythrina orientalis* (L.) Murr., họ Đậu - *Fabaceae*.

Cây vòng nem còn gọi là hải đồng, thích đồng.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thân gỗ cao tới 10 m, thân và cành có gai ngắn hình nón, cây phân nhánh nhiều. Lá mọc so le có 3 chét hình tam giác, mép lá nguyên, lá chét ở giữa to hơn lá chét hai bên và có chiều rộng lớn hơn chiều dài, lá thường rụng vào mùa khô. Hoa màu đỏ tươi mọc thành chùm dày. Đài hình mo rách dọc tới gốc, ở đỉnh

có 5 răng không rõ lắm, tràng hoa xếp theo kiểu tiền khai cỡ, cánh cờ to dài 4 - 9 cm, rộng 2 - 3 cm; cánh thìa tự do dài 1 - 1,5 cm, rộng 0,4 - 0,6 cm. Có 10 nhị, 9 nhị hàn liền, 1 nhị rời, xếp thành 2 vòng. Chỉ nhị màu tím đỏ. Bao phấn màu vàng, đỉnh lưng có xẻ rãnh. Nhụy dài hơn nhị và có núm nhụy. Cây có rất ít quả mặc dù có rất nhiều hoa. Quả loại đậu, thắt lại giữa các hạt. Mỗi quả có 4 - 8 hạt. Hạt hình thận màu nâu hay nâu đỏ.

Cây vòng nem mọc hoang và được trồng phổ biến khắp nơi ở nước ta. Cây còn mọc nhiều ở vùng nhiệt đới châu Á, châu Mỹ và châu Phi. Cây có nhiều ở Ấn Độ, Myanma, Sri Lanka, miền nam Trung Quốc, Malaysia, Indonesia, Cambodia và Lào.

Cây mọc tự nhiên hay được trồng bằng cách đâm cành, cây phát triển tốt ở ven biển và ven sông.



Hình 1.35. Cây vòng nem
(cành mang hoa)

Bộ phận dùng, thu hái và chế biến

Lá (*Folium Erythrinae*): Thu hái vào mùa xuân - hạ, dùng tươi hay phơi khô.

Vỏ thân (*Cortex Erythrinae*): Khi dùng cạo sạch lớp bần khô bên ngoài, rửa sạch, thái mỏng.

Vi phẫu lá

Phần gân giữa: Biểu bì trên và dưới gồm 1 lớp tế bào xếp đều đặn, riêng biểu bì dưới có mang lỗ khí và lông tiết hình trứng, đầu đa bào chân đơn bào rất ngắn. Sát lớp biểu bì trên và dưới có mô dày. Trong mô rải rác có calci oxalat hình thoi và hình đa giác. Các bó libe gỗ xếp thành một vòng ở chính giữa gân lá. Vòng mô cứng bao bọc bên ngoài các bó libe gỗ. Mô mềm vỏ gồm những tế bào to, màng mỏng.

Phần phiến lá: Dưới biểu bì trên là mô mềm giậu gồm 2 lớp tế bào dài chạy sâu vào gân giữa, dưới là mô mềm khuyết. Từng quãng có những bó libe - gỗ của gân bên nối liền biểu bì trên và biểu bì dưới, cắt ngang mô mềm giậu và mô mềm khuyết. Rải rác có calci oxalat hình thoi và hình đa giác.

Vi phẫu vỏ thân

- Lớp bần là một lớp tế bào rất dễ bong.
- Tế bào mô mềm vỏ gồm các tế bào màng mỏng, trong mô mềm rải rác có những đám tế bào mô cứng

- Tế bào chứa chất nhày.
- Bó libe - gỗ.
- Tia tuý.
- Tinh thể calci oxalat hình thoi hay hình khối nằm rải rác trong các tế bào.

Bột lá

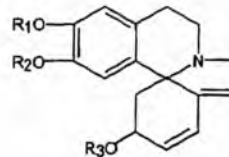
- Bột lá màu lục xám, quan sát dưới kính hiển vi thấy:
- Mảnh biểu bì trên có tế bào nhiều cạnh, ngoài ngoè, màng mỏng.
- Mảnh biểu bì dưới có lỗ khí kiểu cà phê và lông tiết hình trứng đầu đa bào (gồm 4 - 6 tế bào xếp chồng lên nhau) chân đơn bào rất ngắn.
- Mảnh gân lá tế bào hình chữ nhật, màng mỏng, có chứa calci oxalat hình thoi và hình đa giác.
- Mảnh mô mềm giậu.
- Bó sợi màng hơi dày.
- Mảnh mạch mạng, mạch xoắn.

Bột vỏ thân

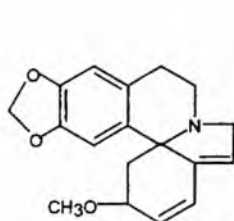
- Màu vàng lục, quan sát dưới kính hiển vi thấy:
- Mảnh bản là những tế bào đều đặn thành dày.
- Mảnh tế bào mô mềm.
- Tinh thể calci oxalat hình thoi và hình khối.
- Các bó sợi mang tinh thể calci oxalat hình khối.
- Đám tế bào mô cứng.
- Mảnh mạch.

Thành phần hoá học

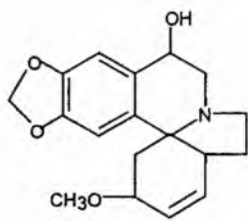
Lá, vỏ thân và hạt đều chứa alcaloid. Hàm lượng alcaloid toàn phần trong lá: 0,10 - 0,16%, vỏ thân: 0,06 - 0,09%, hạt: 2%. Trong lá và vỏ thân có erysotrin, erysodin, erysovin, erysonin, erythranin, erysopin, erythrinin, erythralin và nuciferin. Trong hạt có erythralin và hypaphorin.



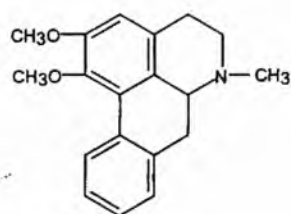
	R ₁	R ₂	R ₃
Erysopin	H	H	CH ₃
Erysonin	H	CH ₃	H
Erysodin	H	CH ₃	CH ₃
Erysovin	CH ₃	H	CH ₃
Erysotrin	CH ₃	CH ₃	CH ₃



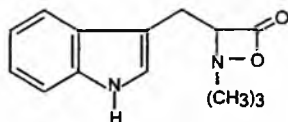
Erythralin



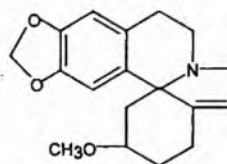
Erythrin



Nuciferin



Hypaphorin



Erythranin

Ngoài ra trong lá và vỏ thân còn có saponin, flavonoid, tanin. Trong hạt còn có chất béo, protein và các chất vô cơ.

Kiểm nghiệm

Định tính

- Lấy 2 g bột dược liệu cho vào bình nón, thấm ẩm bằng amoniac đặc rồi cho vào bình 15 - 20 ml cloroform, lắc nhẹ, đặt trên cách thuỷ sôi trong 2 - 3 phút, lọc qua giấy lọc vào bình gạn, lắc 2 lần, mỗi lần 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1N, để yên cho dung dịch tách thành 1 lớp, gạn lấy lớp acid, gộp dịch chiết acid rồi chia vào 3 ống nghiệm.

Ống 1 cho thêm 2 giọt T.T. Bouchardat sẽ xuất hiện tủa nâu.

Ống 2 cho thêm 2 giọt T.T. Mayer sẽ xuất hiện tủa vàng nhạt.

Ống 3 cho thêm 2 giọt T.T. Dragendorff sẽ xuất hiện tủa vàng cam.

- Định tính bằng SKLM:

Chấm dịch chiết lên bản mỏng đã tráng chất hấp phụ là silicagel G, khai triển bằng hệ dung môi: CHCl_3 - MeOH - NH_4OH [50:9:1] phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff (dịch chiết lá và vỏ thân sẽ xuất hiện 9 - 10 vết).

Định lượng

Cân chính xác khoảng 3 g bột lá khô, làm ẩm bằng amoniac đặc. Sau 30 phút cho dược liệu vào bình Soxhlet chiết bằng cloroform trên cách thuỷ cho tới kiệt alcaloid. Cát thu hồi dung môi rồi bốc hơi tới khô. Hoà tan cần trong HCl 2% (5 lần x 5 ml). Lọc vào bình gạn, kiểm hoá dịch lọc bằng amoniac tới pH 8 - 9. Lắc với CHCl_3 (5 lần x 10 ml). Gộp dịch chiết cloroform, cất thu hồi dung môi. Hoà tan

cẩn bằng dung dịch HCl 2% (5 lần x 3 ml). Lọc vào bình gạn rồi lại kiểm hoá bằng amoniac tới pH 8 - 9. Chiết bằng cloroform (5 lần x 5 ml) cho hết alcaloid. Lọc dịch chiết cloroform qua giấy lọc có Na₂SO₄ khan (2 g) vào cốc đã sấy khô và cân từ trước. Sau đó rửa giấy lọc và Na₂SO₄ khan bằng 5 ml CHCl₃. Bốc hơi dung môi trên cách thuỷ rồi sấy cẩn ở 80°C tới khối lượng không đổi rồi đem cân.

Tính hàm lượng alcaloid toàn phần trong dược liệu theo công thức sau:

$$X\% = \frac{a - b}{m - c} \cdot 100$$

a: khối lượng bì và cẩn alcaloid (g)

b: khối lượng bì (g)

m: khối lượng dược liệu đem chiết (g)

c: độ ẩm của dược liệu

Dược liệu phải chứa ít nhất 0,12% alcaloid toàn phần.

Tác dụng và sử dụng

Alcaloid toàn phần trong lá vòng nem ít độc, liều LD₅₀ bằng đường uống là 306,4 mg/kg chuột thí nghiệm. Alcaloid toàn phần chiết từ lá vòng nem có tác dụng:

- Bằng đường uống cả hai liều 75 mg và 125 mg/kg cân nặng thỏ, có tác dụng ức chế hoạt tính điện của vùng vỏ não và cấu trúc dưới vỏ, thể hiện sóng chậm chiếm ưu thế trên hình ảnh điện não đồ và biên độ điện não giảm.
- Có tác dụng kéo dài giấc ngủ của hexobarbital đối với chuột thí nghiệm.
- Có tác dụng gây hiện tượng gục đầu thỏ điển hình với liều 15 mg/kg súc vật sau khi tiêm vào tĩnh mạch vành tai thỏ 3 - 5 phút, kéo dài 10 phút.
- Có tác dụng giãn cơ làm chuột mất khả năng bám dây gân giống d - tubocurarin.
- Làm ếch mất hoàn toàn phản xạ lật sấp. Với nồng độ 0,01% có tác dụng ức chế cơ cơ hoành của chuột cống trắng cô lập và ở nồng độ 0,03% thì làm mất khả năng cơ cơ ở ruột chuột lang cô lập.
- Dung dịch alcaloid toàn phần 2% có tác dụng ức chế một số vi khuẩn như *Staphylococcus aureus*, *Bacillus punminus*, *Bacillus cereus*, *E. coli*.

Nhân dân ta dùng lá vòng nem sắc uống hoặc luộc ăn chữa mất ngủ, dị thần kinh hay thần kinh suy nhược kém ăn, kém ngủ. Ngày dùng 8 - 16 g.

Một số cơ sở y tế dùng cao lá vòng kết hợp với một số vị dược liệu khác (cao lá sen, rotundin hoặc củ bình vôi, lạc tiên, lá dâu, long nhãn...) làm thuốc an thần, trấn kinh, chữa mất ngủ, thần kinh suy nhược.

Ngoài ra còn dùng lá già nát hơ nóng đắp chữa trĩ ngoại, bột lá rắc lên vết thương chống nhiễm khuẩn.

Nhân dân Trung Quốc dùng vỏ cây làm thuốc chữa bệnh đau khớp, chữa sốt, sát trùng, an thần, gây ngủ, chữa lỵ. Dùng 6 - 12 g dưới dạng thuốc sắc.

SEN

Tên khoa học: *Nelumbo nucifera* Gaertn. (= *Nelumbium speciosum* Willd.),
họ Sen - *Nelumbonaceae*.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây sen là một loài cây mọc ở dưới nước, sống nhiều năm. Thân rễ hình trụ mọc bò lan trong bùn. Lá hình tròn mọc lên khỏi mặt nước, có cuống dài có gai, đính ở giữa phiến lá, mép lá uốn lượn tròn. Hoa to màu hồng hay trắng có mùi thơm. Nhiều lá non chứa trong 1 đế hoa chung hình nón ngược sau thành quả có vỏ cứng màu nâu đen.

Cây sen được trồng ở các ao hồ khắp nơi trong nước ta. Mùa thu hái: tháng 7- 9.

Bộ phận dùng, thu hái và chế biến

- Lá sen (*Folium Nelumbii*) thu hái vào mùa thu bỏ cuống, phơi khô (liên điệp).
- Quả: thu hái lúc quả chín (liên thạch) bóc vỏ ngoài lấy hạt (liên nhục).
- Tâm sen (liên tâm): chồi mầm trong hạt sen.
- Gương sen đã lấy quả (liên phòng) đem phơi khô.
- Tua sen bỏ hạt gạo ở đầu phơi khô (liên tu).
- Thân rễ gọi là ngó sen (liên ngẫu).

Vi phẫu lá sen

- Biểu bì trên gồm một lớp tế bào hình chữ nhật nhỏ, mặt ngoài có núp lông lên.
- Biểu bì dưới có tầng cutin dày.
- Mô mềm giậu có một lớp tế bào xếp sát biểu bì trên, chạy từ phiến lá xuyên qua gân giữa.
- Mô dày xếp thành đám sát biểu bì dưới.
- Tế bào mô mềm màng mỏng có tế bào chứa nhựa mủ. Xen kẽ giữa những tế bào mô mềm có nhiều khuyết to, kích thước không đều, ven theo xung quanh mỗi khuyết có nhiều tinh thể calci oxalat hình cầu gai.
- Có nhiều bó libe gỗ kích thước khác nhau. Ở giữa gân có 2 bó libe - gỗ to, những bó libe - gỗ nhỏ xếp rải rác xung quanh. Mỗi bó libe - gỗ có sợi bao bọc, gỗ phía trên, libe phía dưới.

Bột lá

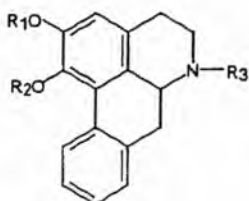
Bột có màu lục nhạt. Soi kính hiển vi quan sát thấy các đặc điểm sau:

- Mảnh biểu bì trên gồm nhiều tế bào hình nhiều cạnh, kích thước không đều, màng ít ngoằn ngoèo, mang lỗ khí ở dạng biến thiên. Màng phía ngoài của tế bào biểu bì có nhiều núp lông lên. Núp nhìn phía dưới mặt là những vòng tròn nhỏ, rải rác có những núp bị tách khỏi biểu bì, hình ba cạnh hay hình chuông.
- Mảnh biểu bì dưới gồm tế bào màng ngoằn ngoèo.

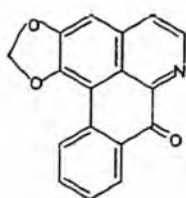
- Sợi màng hơi dày, khoang rộng kèm theo mảnh mạch.
- Mảnh mạch vạch, mạch xoắn, mạch mạng.
- Tinh thể calci oxalat hình cầu gai, đường kính 20 - 36 μm .
- Mô mềm chứa diệp lục.

Thành phần hoá học

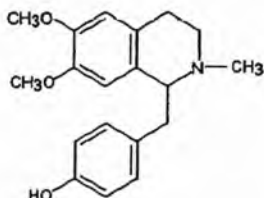
Lá sen có alkaloid (0,77 - 0,84%), trong đó có nuciferin, nor - nuciferin, roemerin, anonain, liriodenin, pronuciferin, O - nor - nuciferin, armepavin, N - nor - armepavin, metyl - coclaurin, nepherin, dehydroroemerin, dehydronuciferin, dehydroanonain, N - methylisococlaurin. Trong đó nuciferin là alkaloid chính.



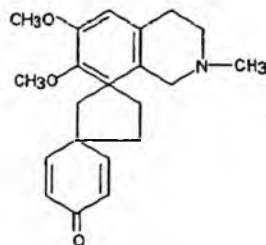
	R ₁	R ₂	R ₃
Nuciferin	CH ₃	CH ₃	CH ₃
N - nor - nuciferin	CH ₃	CH ₃	H
O - nor - nuciferin	H	CH ₃	CH ₃
Roemerin	- CH ₂ -		CH ₃
Anonain	- CH ₂ -		H



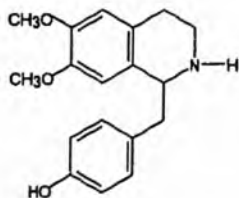
Liriodenin



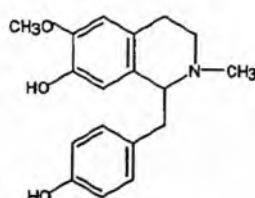
Armepavin



Pro-nuciferin



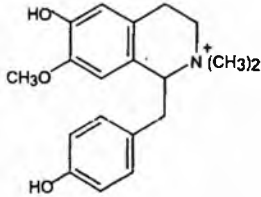
N - nor - armepavin



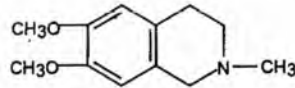
Metyl coclaurin

Ngoài ra trong lá sen còn có flavonoid (quercetin, hyperin), tanin, acid hữu cơ.

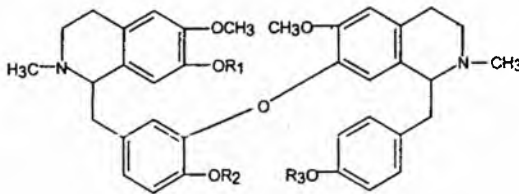
Trong tâm sen có nhiều alcaloid, 0,85 - 0,96% trong đó có liensinin, isoliensinin, neferin, lotusin, nuciferin, pronuciferin, methylcorypallin, demethylcoclaurin.



Lutosin



Methylcorypallin



Liensinin: $R_1 = -CH_3$

$R_2 = R_3 = -H$

Isoliensinin: $R_1 = R_2 = -H$

$R_3 = -CH_3$

Neferin: $R_1 = R_3 = -CH_3$

$R_2 = -H$

Kiểm nghiệm

Định tính

- Lấy 1 g bột lá, thêm 10 ml nước đun sôi, lắc, lọc. Lấy 1 ml dịch lọc, thêm 1 giọt dung dịch sắt III clorid 5% xuất hiện tủa màu xanh
- Lấy 2 g bột lá, thêm 20 ml HCl loãng lắc 15 phút, lọc. Kiểm hoá dịch lọc bằng amoniac 10% đến pH 9. Chiết alcaloid bằng 15 ml cloroform. Lắc dịch chiết cloroform với 10 ml acid HCl loãng. Gạn lấy lớp acid chia vào 4 ống nghiệm.
 - Ống 1 thêm 2 giọt T.T. Mayer sẽ xuất hiện tủa trắng ngà.
 - Ống 2 thêm 2 giọt T.T. Bouchardat sẽ xuất hiện tủa đỏ nâu.
 - Ống 3 thêm 2 giọt T.T. Dragendorff sẽ xuất hiện tủa đỏ gạch.
 - Ống 4 thêm 2 giọt acid picric sẽ xuất hiện tủa vàng.
- Lấy 5 g bột lá cho vào bình nón, thêm 50 ml cồn 90°. Lắc kỹ, rồi đun trên cách thủy sôi nhẹ trong 1 giờ. Nếu dịch lọc còn nhiều diệp lục thì dùng 0,1 g than hoạt để loại màu. Cô dịch lọc còn khoảng 3 ml để làm các phản ứng sau:
 - + Nhỏ một vài giọt dịch lọc trên giấy lọc, để khô rồi hơ trên miệng lọ đựng amoniac đặc sẽ có màu vàng đậm hơn.
 - + Lấy 1 ml dịch lọc thêm 3 - 4 giọt HCl đậm đặc và một ít bột Mg hoặc bột kẽm. Đun cách thủy và lắc nhẹ, dung dịch chuyển từ màu vàng sang đỏ.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 2 g bột lá đã sấy khô, thấm ẩm bằng amoniac đặc, để 1 giờ, sau đó cho vào bình Soxhlet chiết bằng cồn etylic cho đến kiệt alcaloid, cất thu hồi dung môi, hoà tan cần trong dung dịch HCl 5% (5 lần x 5 ml). Lọc, rửa dịch acid bằng ether petrol 3 lần x 10 ml. Kiểm hoá dịch chiết alcaloid bằng amoniac đặc đến pH 10 - 11, sau đó lắc với cloroform 5 lần x 10 ml để lấy kiệt alcaloid. Gộp dịch chiết, rửa bằng nước cất đến pH trung tính. Cho bốc hơi dung môi tới khô. Hoà tan cần với một lượng chính xác 10 ml HCl 0,1N. Thêm 5 ml nước cất và 2 giọt đỏ metyl. Định lượng acid thừa bằng kiểm tương ứng (NaOH 0,1N).

Hàm lượng alcaloid toàn phần được tính theo nuciferin theo công thức:

$$X\% = \frac{(10 - n) \times 2,95}{a}$$

n: số ml dung dịch NaOH 0,1N đã dùng

a: khối lượng dược liệu đã trừ độ ẩm

Tác dụng và công dụng

Alcaloid toàn phần trong lá sen có tác dụng an thần, hạ huyết áp nhẹ. Nuciferin ít độc, liều LD₅₀ bằng đường uống là 330 mg/kg thể trọng chuột. Nuciferin có tác dụng tăng cường quá trình ức chế các tế bào thần kinh vùng vỏ não cảm giác - vận động và thể lưới thân não (tăng thành phần sóng chậm delta và giảm thành phần sóng nhanh beta) trên thử thí nghiệm, có tác dụng an thần và kéo dài giấc ngủ của pentobarbital trên chuột thí nghiệm.

Lá sen được dùng sắc uống chữa mất ngủ với liều 15 - 20 g/ngày. Lá sen kết hợp với một số vị dược liệu khác làm thuốc an thần.

Tâm sen cũng chữa mất ngủ, an thần, chữa di mộng tinh. Ngày dùng 4 - 10 g dưới dạng thuốc hãm hay sắc uống.

Chú thích: Nhóm nghiên cứu của Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Thị Nhung đã phân lập từ lá sen trồng tại Việt Nam hai alcaloid: nuciferin, nor-nuciferin và hai flavonoid là quercetin và hyperin. Ngoài ra cũng đã phân lập được nuciferin từ tâm sen, gương sen; quercetin từ gương sen.

8. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN INDOL

MÃ TIỀN

Có nhiều loài mã tiền, trong đó có cây mã tiền: *Strychnos nux - vomica* L. và một số loài mã tiền khác có chứa strychnin, thuộc họ Mã tiền - *Loganiaceae*.

Đặc điểm thực vật

Cây *Strychnos nux - vomica* L.

Cây gỗ, thân đứng cao 5 - 12 m. Vỏ màu xám có lỗ bì, cành non có gai. Lá mọc đối, hình trứng đầu nhọn, mặt trên xanh bóng, có 5 gân hình cung nổi rõ ở mặt dưới. Cụm hoa hình ngù mọc ở đầu cành. Hoa nhỏ hình ống màu vàng nhạt. Có 5 cánh hoa hàn liền thành một ống dài 1 - 1,2 cm; nhị 5, dính ở phía trên ống tràng. Bầu hình trứng, nhẵn. Quả thịt, hình cầu, đường kính 3 - 5 cm vỏ nhẵn bóng, khi chín có màu vàng cam, chứa 1 - 5 hạt hình đĩa dẹt như chiếc khuy áo, đường kính 2 - 2,5 cm, dày 4 - 5 mm, một mặt lõm, một mặt lồi, có lông mượt, màu xám bạc.

Mùa hoa: tháng 3 - 4, mùa quả: tháng 5 - 8.

Ngoài cây mã tiền (*Strychnos nux-vomica* L.) ở nước ta còn có một số loài mã tiền dây leo thân gỗ khác.



Hình 1.36. Cây *Strychnos nux-vomica* L.

1. *Strychnos vanprukii* Craib. (= *S. quadrangularis* Hill., *S. nitida* Gagnep.): mã tiền cành vuông.

Dây leo, thân gỗ dài 5 - 20 m, có móc xếp từng đôi một, vỏ thân màu nâu. Cành non có 4 cạnh nhẵn. Lá hình mác, mọc đối, màu xanh bóng, có 3 gân. Cụm hoa hình chùy mọc ở kẽ lá. Hoa mẫu 5, tràng màu vàng nhạt. Quả thịt hình cầu có đường kính 4 - 5 cm, khi chín có màu vàng cam, có 1 - 6 hạt.

2. *Strychnos ignatii* Bergius (= *S. hainanensis* Merr. et Chun): cây đậu gió.

Dây leo, thân gỗ dài 5 - 20 m, dựa vào cây khác bằng móc đơn ở kẽ lá. Vỏ thân màu nâu hoặc xám nhạt, có nhiều lỗ bì. Cành tròn nhẵn. Lá hình trứng hoặc thuôn, dài 6 - 17 cm, rộng 3,5 - 7 cm, đầu nhọn, 2 mặt lá nhẵn có 3 gân toả từ gốc. Cụm hoa hình chùy mọc ở kẽ lá (thường ở những lá đã rụng), cuống hoa có lông. Hoa mẫu 5, tràng màu trắng hoặc vàng nhạt. Quả hình cầu, khi chín có màu vàng nâu, có 4 - 10 hạt.

3. *Strychnos axillaris* Colebr: mã tiền hoa nách.

Cây nhỏ mọc đứng hoặc leo cao 5 - 20 m, có móc đơn ở kẽ lá. Lá có phiến đa dạng hình tròn đến thon, dài 3 - 9 cm, không lông trừ ở mặt dưới, có 3 gân chính, cuống dài 2 - 10 mm. Hoa mọc ở nách lá, cuống hoa ngắn, dài cao 1 mm. Tràng có ống cao 3,5 mm, nhị 5 bầu không lông. Quả hình cầu, đường kính 2 cm, khi chín có màu đỏ cam, có 1 - 2 hạt không lông.

4. *Strychnos umbellata* (Lour.) Merr: mã tiền hoa tán.

Cây nhỏ mọc đứng hoặc leo, không gai, cành tròn, không lông. Lá có phiến nhỏ dài 2,5 - 8 cm, rộng 2 - 4,5 cm, tròn, hình tim hay thon ở gốc, gân gốc 5 - 7, đầu nhị không lông, cuống dài 1 - 5 mm, không lông. Chùy hoa ở nách lá và ngọn

cành, dài 3 - 7 cm, hoa mẫu 4 - 5, đài nhỏ, tràng trắng nhỏ, cao 4 - 5 mm. Quả hình cầu, đường kính 1 - 2 cm, có 1 - 3 hạt.

5. *Strychnos cathayensis* Merr: mã tiền Trung Quốc, mã tiền Cát Hải.

Cây gỗ, leo, cành màu nâu có lông mịn; phiến lá thon dài 6 - 10 cm, rộng 2 - 4 cm, mặt trên nhẵn bóng, mặt dưới mờ, có ít lông hay không lông. Có 3 gân từ gốc, cuống có lông mịn. Chùy hoa ở nách lá và ở đầu cành cao 3- 4 cm, trục có lông, hoa mẫu 5. Quả mỏng tròn, đường kính 1,5 - 3 cm, có 3 - 7 hạt.

Chú thích: Theo Trần Công Khánh, chi *Strychnos* ở nước ta có tới 15 loài.

Phân bố, thu hái và chế biến

- Cây mã tiền *Strychnos nux - vomica* L. có nhiều ở Ấn Độ, Sri Lanka, Malaysia, Thái Lan, Bắc Australia. Ở nước ta cho tới nay mới thấy mọc hoang ở vùng rừng núi các tỉnh phía nam.
- Các loài mã tiền khác được phân bố ở hầu khắp các tỉnh vùng núi nước ta: Cao Bằng, Lạng Sơn, Tuyên Quang, Hoà Bình, Bắc Giang, Sơn La, Nghệ An, Hà Tĩnh, Quảng Trị... đặc biệt có nhiều ở các tỉnh Tây Nguyên, Tây Ninh, Đồng Nai, Long An, Kiên Giang. Riêng loài *Strychnos cathayensis* Merr. mới gặp ở tỉnh Quảng Ninh.

Thu hái: Người ta thường thu hái hạt mã tiền từ những quả chín gặp gió rụng xuống làm hạt tung ra hoặc hạt do chim ăn quả bị bỏ lại hạt ngay dưới gốc cây. Hạt nhặt về được rửa sạch phơi khô.

Chế biến: Trong y học cổ truyền chỉ sử dụng hạt mã tiền đã chế biến (gọi là mã tiền chế). Có nhiều cách chế biến, sau đây giới thiệu một vài phương pháp chế biến thường dùng:

1. Ngâm hạt mã tiền trong nước vo gạo khoảng 36 giờ cho tới khi mềm, lấy ra cạo bỏ vỏ ngoài và mầm, thái mỏng, sấy khô, tẩm dầu vừng một đêm, sao vàng đậm (cho hết dầu), cho vào lọ kín.
2. Cho hạt mã tiền vào dầu vừng đun sôi cho tới khi hạt nổi lên thì vớt ngay (không để chạm hạt bị đen). Thái nhỏ, sấy khô.
3. Ngâm hạt mã tiền vào nước vo gạo 1 ngày đêm, vớt ra rửa sạch cho vào nồi nấu với cam thảo trong 3 giờ (cứ 100 g hạt cho 400 ml nước và 20 g cam thảo). Lấy dần ra bóc vỏ khi còn nóng và bỏ mầm, đun dầu vừng (300 g) cho sôi, bỏ nhân vào khi thấy nổi lên thì vớt ra ngay, thái nhỏ 2 - 3 mm, sấy khô cho vào lọ kín.

Bộ phận dùng

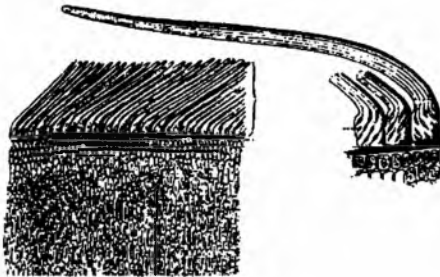
Hạt (*Semen Strychni*) đã phơi hoặc sấy khô

Hạt hình đĩa, dẹt, mép hơi lồi lên, đường kính 1,2 - 2,5cm, dày 4 - 8mm. Một số hạt hơi méo mó, cong, không đều. Màu xám nhạt, mặt bóng do có một lớp lông tơ mượt từ giữa mọc toả ra xung quanh. Giữa một mặt có một lỗ lồi nhỏ (rốn). Từ rốn có một đường hơi lồi (sống noãn) chạy đến một chỗ nhô lên ở mép hạt (lỗ

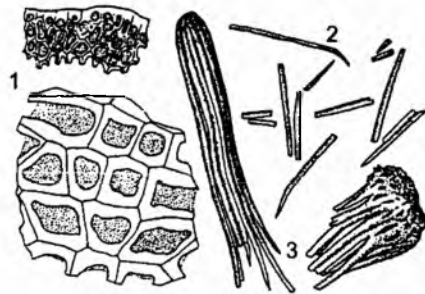
noãn). Hạt gần như chỉ cấu tạo bởi nội nhũ sừng, rất cứng. Cây mầm rất nhỏ, nằm trong khoang giữa nội nhũ. Không mùi, vị rất đắng.

Vi phẫu: Biểu bì có tế bào biến đổi thành lông dài. Lông nằm ngang, gốc phình to, rất dày. Lớp tế bào mô cứng, dẹt, thành rất dày. Nội nhũ gồm tế bào hình nhiều cạnh, thành càng dày khi tế bào càng ở sâu. Trong tế bào có giọt dầu nhỏ và hạt aloron. Cây mầm cấu tạo bởi tế bào nhỏ thành mỏng.

Bột: Màu xám vàng nhạt, không mùi, vị rất đắng. Soi kính hiển vi thấy: nhiều đoạn lông gãy và chân lông hình nậm. Mảnh nội nhũ gồm tế bào bóng, thành dày, một vài tế bào chứa dầu và aloron. Tế bào cứng của lớp trong vỏ, thành uốn lượn, có nhiều ống nhỏ.



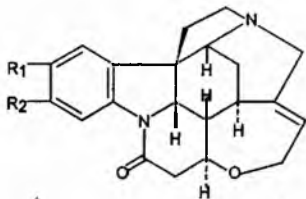
Hình 1.37. Vi phẫu hạt mã tiền



Hình 1.38. Bột hạt mã tiền
1. Tế bào nội nhũ; 2. Những đoạn lông gãy; 3. Chân lông hình nậm

Thành phần hoá học

1. Hoạt chất trong hạt mã tiền *Strychnos nux-vomica* L. là alcaloid (2 - 5%). Trong đó gần 50% là strychnin, phần còn lại là brucin, còn khoảng 2 - 3% là các alcaloid phụ khác như α - colubrin, β - colubrin, vomicin, novacin, pseudostrychnin...

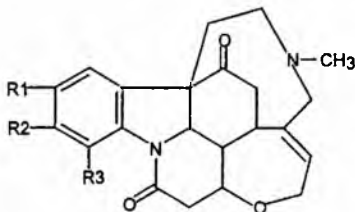


Strychnin: $R_1 = R_2 = -H$

Brucin: $R_1 = R_2 = -OCH_3$

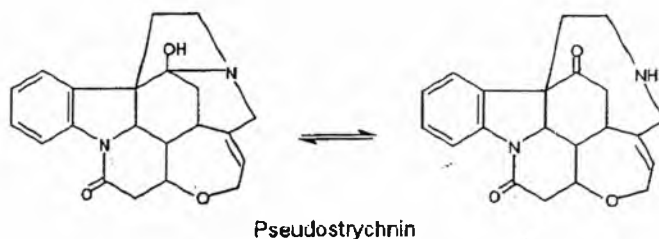
α - colubrin: $R_1 = -H$; $R_2 = -OCH_3$

β - colubrin: $R_1 = -OCH_3$; $R_2 = -H$

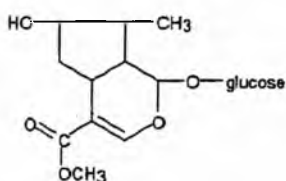


Novacin: $\begin{cases} R_1 = R_2 = -OCH_3 \\ R_3 = -H \end{cases}$

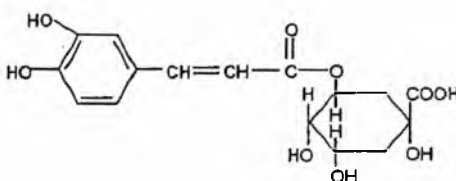
Vomicin: $\begin{cases} R_1 = R_2 = -H \\ R_3 = -OH \end{cases}$



Ngoài alcaloid, trong hạt còn có chất béo (4 - 5%), acid igasuric (= acid clorogenic), acid loganic, stigmasterin, cycloarterol và một glycosid là loganin (= loganosid) (loganin có nhiều trong cơm quả).



Loganin



Acid clorogenic

Trong lá có khoảng 2% và trong vỏ thân có trên 8% alcaloid nhưng chủ yếu là brucin.

2. Các loài mã tiền khác hiện đang khai thác có tỷ lệ alcaloid toàn phần cũng như tỷ lệ strychnin khác nhau. Hạt mã tiền dùng làm thuốc phải chứa 1,2% strychnin (ĐĐVN III).

Kiểm nghiệm

Định tính

a) Trên vi phẫu

- Lấy một lát cắt dược liệu, loại chất béo bằng ete dầu hoả, nhỏ lên 1 giọt acid nitric bốc khói, sẽ nhuộm màu đỏ vùng nội nhũ (brucin).
- Trên một lát cắt khác, nhỏ một giọt thuốc thử sulfovanadic, tế bào nội nhũ sẽ nhuộm màu tím (strychnin).

b) Định tính strychnin và brucin trong bột dược liệu

Lấy 0,10 g bột dược liệu, làm ẩm bằng 2 giọt dung dịch amoniac 6N rồi lắc với 10 ml cloroform trong 15 phút. Lọc. Bốc hơi dịch lọc tới khô. Hoà tan cặn còn lại trong 2 ml acid HCl 3N.

Trộn 2 ml anhydrid acetic với một giọt của hỗn hợp (10 ml H₂SO₄ và 1 giọt HNO₃ 2N) và 3 giọt dịch chiết trên. Nếu có brucin sẽ xuất hiện màu hồng, rồi chuyển nhanh sang màu vàng.

Trộn phần dịch chiết còn lại trên với 5 ml nước và 2 ml NaOH 6N trong một ống nghiệm rồi lắc với 5 ml benzen, gạn lấy lớp benzen, lọc qua bông rồi bốc hơi

cách thủy tới khô. Cẩn còn lại hoà với 10 giọt H_2SO_4 đặc, rồi trộn với 0,020 g MnO_2 . Nếu có mặt strychnin sẽ xuất hiện màu xanh, màu này chuyển nhanh sang tím rồi sang đỏ.

SKLM:

- Bản mỏng dùng chất hấp phụ là silicagel G.
- Hệ dung môi khai triển: toluen - acetone - ethanol - amoniac đậm đặc [4:5:0,6:0,4] hoặc cloroform - methanol - amoniac đậm đặc [50:9:1].
- Dung dịch chấm sắc ký: cho vào bình nón có nút mài 0,5 g bột dược liệu, thêm 5 ml hỗn hợp cloroform - ethanol [10:1] và 0,5 ml amoniac đậm đặc, đậy chặt nút và lắc trong 5 phút. Để yên 2 giờ, lọc. Lấy dịch lọc làm dung dịch chấm sắc ký.
- Dung dịch đối chứng: Pha 2 mg strychnin vào 1 ml cloroform và 2 mg brucin vào 1 ml cloroform. Chấm riêng rẽ trên bản mỏng dung dịch thử và dung dịch chuẩn, mỗi dung dịch 10 μ l. Sau khi chạy qua hệ dung môi, lấy bản mỏng ra để khô rồi phun hiện màu bằng T.T. Dragendorff. Các vết thu được trong sắc ký đồ của dung dịch thử có vết tương ứng về màu sắc và vị trí của vết strychnin và brucin chuẩn.

Định lượng

Dược điển VN III định lượng strychnin trong hạt mã tiền bằng phương pháp đo quang. Cân chính xác khoảng 0,4 g dược liệu khô (qua rây có lỗ mắt rây 0,35 mm) vào một bình nón nút mài 100 ml, thêm chính xác 20 ml cloroform và 0,3 ml amoniac đậm đặc, đậy chặt bình, cân. Đun hồi lưu trên cách thủy 3 giờ hoặc đặt vào một máy siêu âm (công suất 350W, tần số 35kHz), chiết trong 40 phút. Cân, bổ sung khối lượng mất đi bằng cách thêm cloroform, trộn kỹ, lọc. Lấy chính xác 10 ml dịch lọc, cho vào một bình gạn, chiết 4 lần, mỗi lần với 10ml dung dịch H_2SO_4 0,5M, lọc qua giấy lọc đã thấm ướt bằng dung dịch H_2SO_4 0,5M vào một bình định mức 50 ml và rửa giấy lọc với 1 lượng vừa đủ H_2SO_4 0,5M. Gộp các nước rửa vào bình định mức. Thêm dung dịch acid H_2SO_4 0,5M tới đủ thể tích, trộn kỹ. Tiến hành xác định độ hấp thụ của dung dịch ở bước sóng 262 nm và 300 nm. Tính hàm lượng strychnin theo công thức:

$$X\% = \frac{5(0,321a - 0,467b)}{w(1 - c)}$$

a: độ hấp thụ ở 262 nm

b: độ hấp thụ ở 300 nm

w: khối lượng mẫu thử (g)

c: độ ẩm của dược liệu (g)

Theo qui định của ĐBVN III, hàm lượng strychnin ($C_{21}H_{22}N_2O_2$) không được ít hơn 1,2% tính theo dược liệu khô kiệt.

Ngoài ra có thể định lượng strychnin theo phương pháp acid - base hoặc phương pháp so màu.

Tác dụng dược lý

Người ra cho tác dụng của mã tiền là do tác dụng của strychnin.

- Đối với thần kinh trung ương và ngoại vi: Có tác dụng kích thích với liều nhỏ và liều cao thì gây co giật

Strychnin có tác dụng kích thích tương đối mạnh hơn trên tế bào vận động của hệ thần kinh trung ương, đặc biệt trên tuỷ sống. Nó kích thích những khả năng về trí não, làm tăng những cảm giác về xúc giác, thính giác, khứu giác, vị giác và cơn đau.

- Đối với tim và hệ tuần hoàn: Có tác dụng làm tăng huyết áp do làm co mạch máu ngoại vi. Strychnin là chất kích thích tim.
- Đối với dạ dày và bộ máy tiêu hoá: Tăng bài tiết dịch vị, kích thích tiêu hoá. Tuy nhiên nếu dùng luôn sẽ gây rối loạn tiêu hoá, rối loạn co bóp dạ dày.

Độc tính: Mã tiền rất độc. Khi bị ngộ độc có hiện tượng: ngáp, tăng tiết nước bọt, nôn mửa, sợ ánh sáng, mạch nhanh và yếu, chân tay cứng đờ, co giật nhẹ rồi đột nhiên có triệu chứng như uốn ván nặng với hiện tượng co cứng hàm, lồi mắt, đồng tử mở rộng, bắp thịt co thắt gây khó thở, sau chết vì liệt hô hấp. Với liều 60 - 90 mg strychnin có thể gây chết người do liệt hô hấp.

Điều trị ngộ độc mã tiền: Chủ yếu là phòng tránh co giật và trợ giúp hô hấp. Nhiều thuốc có thể dùng để chống co giật như hít cloroform, uống cloral hydrat, nhưng tốt nhất là tiêm tĩnh mạch một barbiturat như phenobarbital hoặc Na amytal. Ngoài ra, lượng nhỏ thuốc kiểu cura có thể dùng để giảm cường độ co giật. Đồng thời thực hiện hô hấp nhân tạo hoặc thở oxy. Rửa dạ dày bằng dung dịch $KMnO_4$ 1/10000 hoặc dung dịch acid tannic 2% hoặc nước chè đặc.

Công dụng và liều lượng

- Mã tiền được dùng làm nguyên liệu chiết xuất strychnin.

Strychnin thường dùng dưới dạng muối sulfat và nitrat để chữa tê liệt dây thần kinh, suy nhược cơ năng, liệt dương, dùng làm thuốc kích thích hành tuỷ trong các trường hợp giải phẫu não, giải độc thuốc ngủ barbituric. Liều dùng: uống 0,001 g/lần, 0,003 g/24 giờ dưới dạng dung dịch, xirô, potio. Hoặc tiêm dưới da 0,001 g/lần, 0,002 g/24 giờ.

- Mã tiền chưa chế biến thường chỉ dùng ngoài làm thuốc xoa bóp chữa nhức mỏi tay chân do thấp khớp, đau dây thần kinh, dùng dạng cồn thuốc, dùng riêng hoặc thường phối hợp với ô dầu, phụ tử.
- Mã tiền đã chế biến theo y học cổ truyền được dùng chữa đau nhức, sưng khớp, tiêu hoá kém, suy nhược thần kinh, bại liệt, liệt nửa người, chó dại cắn.

Liều uống tối đa: 0,10 g/lần; và 0,30 g/24 giờ. Dùng riêng hoặc phối hợp với những vị thuốc khác. Trẻ em dưới 3 tuổi không được dùng. Từ 3 tuổi trở lên dùng 0,005 g cho mỗi tuổi.

Viên Hydán có mã tiền chế, hy thiêm, ngũ gia bì dùng chữa thấp khớp.

HOÀNG NÀN

Tên khoa học: *Strychnos wallichiana* Steud. ex. DC (*Strychnos gauthierana* Pierre), họ Mã tiền - *Loganiaceae*

Hoàng nàn còn gọi là vỏ dãn, vỏ noãn, mã tiền lá quế.

Đặc điểm thực vật

Hoàng nàn là cây mọc leo, thân gỗ, đơn độc hoặc phân nhánh, cành có tua cuốn và mọc cứng như sừng. Vỏ thân xám có những nốt sần sùi màu nâu đỏ, lá mọc đối, nhẵn, có 3 gân nhô lên ở mặt chính dưới lá. Hoa không cuống, mọc thành chùy dạng ngù ở đầu cành, phủ lông màu hung nâu. Quả mọng, hình cầu, đường kính 4 - 5 cm, vỏ quả cứng, dễ vỡ. Hạt nhiều, hình cúc áo, dày 8 mm, đường kính 22 mm, có lông mượt vàng ánh bạc.



Hình 1.39. Hoàng nàn

Phân bố, thu hái và chế biến

Theo một số tác giả, hoàng nàn chỉ thấy mọc ở một số tỉnh miền Bắc: Hoà Bình, Tuyên Quang, Sơn La, Vĩnh Phú, Thái Nguyên, Lạng Sơn, Thanh Hoá, Nghệ An (cần nghiên cứu xác minh thêm vì có thể ở những vùng khai thác vỏ gọi là hoàng nàn, nơi khác khai thác hạt lại mang tên mã tiền).

Người ta thường bóc vỏ thân, vỏ cành đem phơi hay sấy khô.

Chế biến: Ngâm vỏ vào trong nước trong 12 - 24 giờ, cạo hết lớp vàng bên ngoài rồi ngâm nước vo gạo 3 ngày đêm (mỗi ngày thay nước gạo một lần). Rửa sạch, thái nhỏ, phơi hay sấy khô, đựng trong lọ kín. Trước khi dùng đem sao qua, nghiền tán thành bột. Có người trước khi tán bột lại tẩm với dầu vừng sao qua.

Bộ phận dùng

Vỏ cây: Miếng cuộn tròn, dài 10 - 15 cm, rộng 2 - 3 cm, dày 1,5 - 2 mm. Mặt ngoài sần sùi, màu nâu xám, có những đốm trắng vàng hay vàng thẫm. Mặt trong nhẵn, màu nâu đen, có đường vân dọc. Vị đắng.

Vì phẫu: Lớp bên gồm nhiều hàng tế bào màu vàng. Tầng phát sinh ngoài. Mô mềm, trong rải rác có tinh thể calci oxalat hình chữ nhật và tế bào cứng đứng riêng lẻ hay chụm lại thành đám. Vòng mô cứng, gồm tế bào thành dày hoá gỗ. Libe hình nón phân cách nhau bởi tia tuỷ khá rộng, trong có nhiều tinh thể calci oxalat hình thoi. Tầng phát sinh.

Bột: Màu vàng đất, vị đắng. Soi kính hiển vi thấy: tế bào cứng màu vàng nhạt, hình trái xoan hay chữ nhật, thành dày, có ống trao đổi rõ. Mảnh bên màu vàng

nâu, gồm tế bào hình nhiều cạnh thành dày. Mảnh mô vỏ gồm tế bào thành mỏng, hình gần tròn hay chữ nhật. Nhiều tinh thể calci oxalat hình thoi hay chữ nhật. Mảnh mạch mạng.

Thành phần hoá học

Trong vỏ hoàng nàn có strychnin, brucin. Hàm lượng alcaloid toàn phần lên tới 5,23%, trong đó brucin 2,81% và strychnin 2,37 - 2,43%, ngoài ra còn có rất nhiều nhựa.

Định tính

- Nhỏ acid nitric lên mặt trong của vỏ sẽ thấy xuất hiện màu đỏ máu. Nhỏ lên mặt ngoài, trên những nốt sần sẽ xuất hiện màu lục đen nhạt.
- Lắc 1 g bột được liệu với 10 ml cloroform, thêm 1 ml amoniac, tiếp tục lắc trong 5 phút. Lọc lớp cloroform qua giấy lọc có Na_2SO_4 khan. Chia dịch lọc làm hai phần rồi đem bốc hơi trên nồi cách thuỷ tới khô.
 - + Ống 1: Hoà tan cẩn trong 2 - 3 giọt H_2SO_4 đậm đặc, thêm vài tinh thể kali bicromat sẽ xuất hiện màu tím, màu mất nhanh (strychnin)
 - + Ống 2: Thêm vào cẩn 2 - 3 giọt acid nitric đậm đặc sẽ xuất hiện màu đỏ (brucin).

Công dụng và liều dùng

Hoàng nàn là một vị thuốc rất độc, do đó khi dùng phải chế biến để giảm độc. Hoàng nàn chế được dùng để chữa chó dại cắn, chữa hủi, ghẻ và một số bệnh ngoài da khó chữa. Ngoài ra, trong một số đơn thuốc chữa thấp khớp có người đã dùng vị hoàng nàn chế. Liều tối đa: 0,1 g/lần; 0,40 g/24 giờ. Một vài nơi còn dùng hoàng nàn chế làm thuốc cường dương, kích thích sinh dục nữ.

CÂY LÁ NGÓN

Tên khoa học: *Gelsemium elegans* Benth., họ Mã tiền - *Loganiaceae*.

Còn gọi là: Cỏ ngón, đoạn trường thảo, hồ mạn đàng, câu vắn, thuốc rút ruột, ngón vàng.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây lá ngón là loại cây mọc leo, thân và cành không có lông, trên thân hơi có khía dọc. Lá mọc đối, hình trứng, thuôn dài hay hơi hình mác, mép nguyên, nhẵn, dài 7 - 12 cm, rộng 2,5 - 5,5 cm. Hoa mọc thành xim ở đầu cành hay ở kẽ lá, cánh hoa màu vàng. Mùa hoa vào tháng 6 - 8 - 10. Quả nang, dài, màu nâu, dài 1 cm, rộng 0,5 cm. Hạt nhỏ, quanh mép có rìa mỏng, màu nâu nhạt, hình thận.

Mọc hoang phổ biến ở miền rừng núi nước ta: Hà Giang, Tuyên Quang, Lai Châu, Sơn La, Lào Cai, Lạng Sơn, Hoà Bình, Quảng Ninh, Quảng Nam,

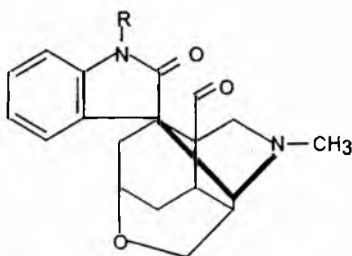
Quảng Ngãi, các tỉnh Tây Nguyên. Lá ngón còn có ở một số nước vùng nhiệt đới châu Á (Trung Quốc...) và ở bắc châu Mỹ có loài *Gelsemium sempervirens*.

Thành phần hoá học

- Từ loài *Gelsemium sempervirens* mọc ở bắc châu Mỹ, nhiều tác giả đã chiết được các alcaloid: gelsemin ($C_{20}H_{22}O_2N_2$), gelsemin ($C_{19}H_{24}O_4N_2$), sempervirin ($C_{19}H_{16}N_2$), kumin ($C_{20}H_{22}ON_2$)...
- Các tác giả Trung Quốc chiết từ rễ cây lá ngón các alcaloid: koumin, kouminin, kouminicin, koumindin, trong đó koumin là alcaloid chính. Kouminicin là chất có tác dụng chủ yếu và rất độc. Sau đó phân lập được gelsemin; ngoài ra còn có sempervirin. Ở cành và lá có kouminin, gelsemin, kumin, gelsenicin và chất tan trong nước là koumidin ($C_{21}H_{24}O_5N$), ngoài ra còn có sempervirin.

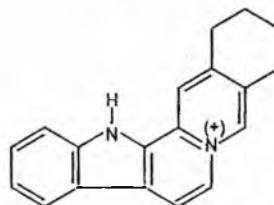


Hình 1.40. Cây lá ngón



Gelsemin: R = - H

Gelsevirin: R = - OCH₃



Sempervirin

- Năm 1936, F. Guichard nghiên cứu cây lá ngón mọc ở Việt Nam. Tác giả đã chiết được koumin từ lá, vỏ thân, rễ cây và thấy koumin có cả trong quả và hạt. Ngoài ra còn thấy một chất có huỳnh quang dưới đèn tử ngoại không tan trong các acid và ghi là chất thuộc nhóm esculetin.

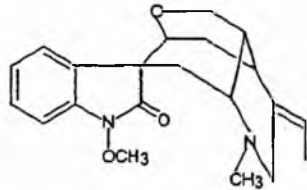
Năm 1953, M.M. Janot xác định lá ngón Việt Nam có chứa gelsemin ở lá, koumin ở thân, rễ và sempervirin ở các bộ phận của cây.

Năm 1971, Phan Quốc Kinh, Phạm Gia Khôi và Lương Văn Thịnh chiết được koumin từ rễ cây lá ngón mọc ở Hoà Bình.

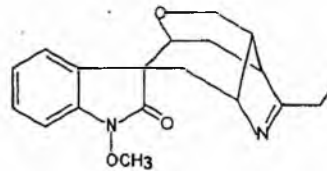
Hoàng Như Tố đã phân tích bằng sắc ký lớp mỏng thấy có 15 vết alcaloid ở cây lá ngón, trong đó đã tách được gelsemin và koumin.

Nhóm nghiên cứu của Trần Văn Sung, Lại Thị Kim Dung đã phân lập từ lá cây lá ngón thu hái ở Lạng Sơn 6 alkaloid: gelsimin, gelsevisin, humantenin, gelsenicin, 19 (z) akuammidin và koumin.

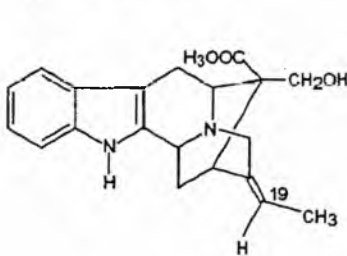
Nhóm nghiên cứu của Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Tiến Vững đã xác định hàm lượng alkaloid lá ngón thu hái ở Điện Biên là 0,87% và đã phân lập được koumin và gelsenicin.



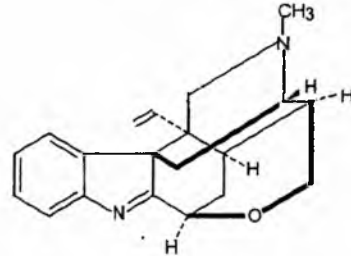
Humantenin



Gelsenicin



19 (z) akuammidin



Koumin

Tác dụng và công dụng

Các alkaloid của cây lá ngón có độc tính rất mạnh. Nhân dân ta không dùng cây này làm thuốc, nhưng cần biết để tránh lấy lẫn vào những cây thuốc khác, gây độc chết người. Ở Trung Quốc, người ta dùng để chữa mụn nhọt độc, chữa vết thương do ngã hay bị đánh đòn. Cách dùng: giã nhỏ đắp ngoài hoặc sắc lấy nước rửa chỗ đau.

Ngộ độc: Nôn mửa, hôn mê, giãn đồng tử, ngạt hô hấp, các cơ bị mềm nhũn, đau bụng dữ dội, chảy máu dạ dày, ruột.

Cấp cứu: Phải lập tức sử dụng phương pháp tổng hợp, lúc đầu rửa dạ dày, duy trì nhiệt độ, hô hấp nhân tạo, dùng thuốc kích thích, đồng thời tùy hiện tượng mà xử lý cho thích hợp.

CỤA KHOẢ MẠCH *Secale Coenutum*

Cựa khoả mạch là hạch của nấm *Claviceps purpurea* Tulasne, thuộc họ *Clavicipitaceae* sống ký sinh trên lúa mạch đen.

Cựa khoả mạch còn gọi là nấm cựa gà.

Quá trình tạo thành hạch nấm

Hạch nấm rơi xuống đất vào mùa thu khi lúa mạch chín, nằm im qua mùa đông, sang mùa xuân ngoài mặt sẽ mọc ra những vật nhỏ hình cầu có cuống nhỏ gọi là cơ chất mang nhiều thể quả hình chai đựng các túi bào tử. Mỗi túi bào tử có 8 bào tử hình sợi không ngăn vách. Khi túi vỡ các bào tử nhờ gió rơi vào hoa lúa mạch đen, chúng xâm nhập trên đốt quả non. Sau khoảng 10 - 14 ngày nó tiết ra chất nhầy có nhiều đường (thường gọi là dây mật) chứa nhiều chuỗi dính bào tử và qua côn trùng sẽ truyền bệnh sang những hoa khác. Tiếp sau đó, những sợi nấm như bông phát triển nhanh chóng thành những hạch nấm có lớp tế bào cứng được nuôi qua cây chủ. Khi ngũ cốc chín, những hạch cứng lại rơi xuống đất và tiếp tục một chu kỳ khác.

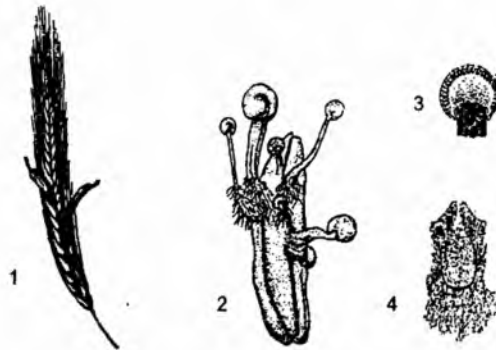
Phân bố và trồng hái

Cựa khoả mạch được thu hái do mọc hoang ở Liên bang Nga, Tây Ban Nha, Bồ Đào Nha, Hungaria, Rumani, Ba Lan. Nhưng để giải quyết nhu cầu sản xuất, người ta đã cấy hạch nấm lên môi trường nhân tạo thích hợp rồi lấy bào tử tiêm vào những bông lúa mạch đen. Các nước trồng nhiều: Đức, Thụy Sĩ, Áo, Tiệp, Hungaria, Ba Lan...

Năng suất thu hoạch phụ thuộc vào khí hậu: trung bình khoảng 100 - 200 kg/ha đối với thu hoạch hoang; còn trồng đạt tới 450 kg/ha.

Bộ phận dùng

Hạch nấm. Hạch nấm là một khối nhỏ dài 2 - 3 cm, đường kính 3 - 4 mm, hai đầu thuôn, mình hơi cong, mặt ngoài đen tím, có khía dọc và đôi khi nứt ngang. Cứng và đàn hồi, mùi đặc biệt khó ngửi, càng để lâu càng khó ngửi, vị buồn nôn và hơi đắng.



Hình 1.41. 1. Bông lúa mạch đen có hạch nấm; 2. Hạch nấm có cơ chất; 3. Cắt dọc một cơ chất có mang tử nang xác; 4. Tử nang xác chứa các nang

Thành phần hoá học

Hàm lượng alcaloid phụ thuộc vào nguồn gốc và sinh thái. Đối với loại mọc hoang, tỷ lệ alcaloid nằm trong khoảng 0 - 1%, đa số là dưới 0,2%, loại trồng đạt trên 1% và người ta đã tạo ra một số alcaloid cần thiết nhất định.

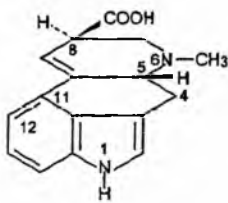
Tới nay đã biết trên 30 alkaloid, tất cả đều là dẫn chất của acid lysergic hoặc isolysergic. Chúng được chia làm hai nhóm chính:

1. Nhóm clavin - alkaloid: là dẫn chất hydroxy và dehydro của 6, 8 - dimethyl - ergolin như agroclavin... Nhóm này không sử dụng trong điều trị.
2. Nhóm lysergic - alkaloid là dẫn chất loại amid của acid lysergic. Nhóm này có giá trị lớn trong điều trị, người ta chia làm hai phân nhóm:
 - a) Các alkaloid có cấu trúc thuộc loại amin đơn giản, thường tan được trong nước: ergin, ergobasin.
 - b) Các chất có cấu tạo peptid alkaloid: trong đó nhóm carboxyl của acid lysergic kết hợp với một vòng tripeptid, thường không tan trong nước: ergotamin, ergosin, ergocristin, ergocryptin và ergoconin... Những acid amin trong tripeptid có thể là L - prolin, L - leucin, L - phenylalanin, L - valin, α - hydroxyalanin, α - hydroxyvalin.

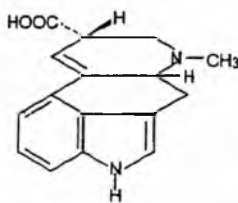
Lysergic - alkaloid dễ biến đổi vị trí C - 8 (khi để dịch chiết nước hoặc được liệu bị ẩm) chuyển sang những dẫn chất của acid isolysergic là đồng phân không gian của acid lysergic.

Những alkaloid là dẫn suất của acid lysergic tả tuyến, có tác dụng sinh lý mạnh. Trong danh pháp có tiếp vĩ ngữ "in".

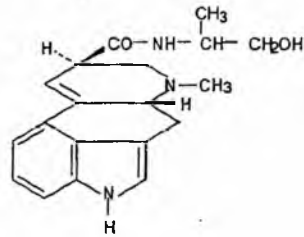
Những alkaloid là dẫn suất của acid isolysergic thì hữu tuyến, ít hoặc không có tác dụng sinh lý; danh pháp có tiếp vĩ ngữ "inin".



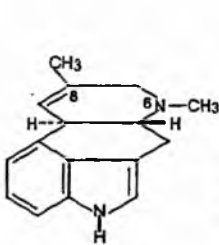
Acid lysergic



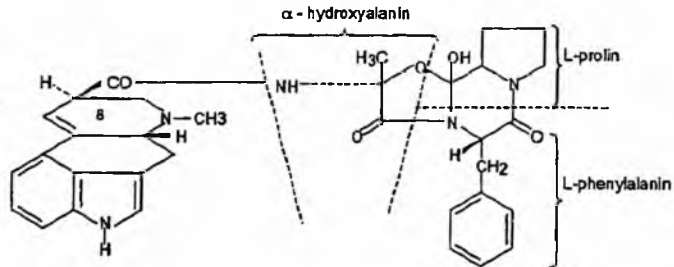
Acid isolysergic



Ergobasin
(= ergometrin, ergovin)



Agroclavin



Ergotamin

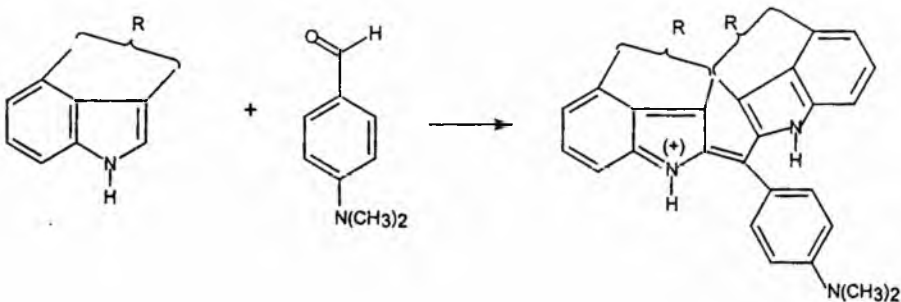
Ngoài alcaloid còn có:

- Các amin: gồm những aminoalcol như cholin, acetylcholin; các acid amin như acid aspartic, glycin, arginin, valin, leucin, betain, tyramin, histamin... Các diamin chỉ có trong cửa khoả mạch khô: putrecin, cadaverin, erthionein.
- Những chất màu: chất có màu đỏ: clavorubrin, endocrocic..., những chất màu vàng: ergoflavin, ergocrysin, clavoxanthin. Những sắc tố màu vàng đều có tính kháng khuẩn.
- Sterol: ergosterol, fungisterin, stigmasterin, squalen.
- Chất béo (khoảng 30%) là glycerid của các acid béo no như acid palmatic, một ít myristic, stearic, arachic và những acid béo chưa no như acid oleic, linoleic, ricinoleic.
- Glucid: glucose, trehalose, clavicepsin.
- Nước: khoảng 8%.
- Các chất vô cơ khoảng 3 - 5%.

Kiểm nghiệm

Định tính

- Phản ứng Keller: Cho vào dịch chiết alcaloid trong acid acetic một giọt dung dịch FeCl_3 , sau đó cho nhẹ nhàng dung dịch H_2SO_4 đậm đặc, nếu có mặt alcaloid của cửa khoả mạch sẽ xuất hiện ở bề mặt ngăn cách màu xanh đậm.
- Phản ứng Van - Urk: Lấy 0,5 g bột dược liệu hoặc cắn đã bốc hơi của 5 ml dịch chiết đem lắc với 5 ml acid tartaric 1% trong 2 - 3 phút, lọc, rồi trộn 2 ml dịch lọc với 4 ml thuốc thử Van - Urk sẽ xuất hiện màu xanh lam (phản ứng này cũng được dùng để định lượng).



Thuốc thử Van - Urk: Hoà tan 0,2 g p.dimetyl - aminobenzaldehyd vào hỗn hợp 35 ml nước và 65 ml H_2SO_4 đặc, cho vào đó 0,15 ml dung dịch $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10%. Bảo quản trong tối.

Định lượng

- Phương pháp cân: Theo nguyên tắc chiết alcaloid rồi cho tủa alcaloid ở dạng picrat, lấy riêng tủa, dùng amoniac chuyển alcaloid sang dạng base rồi chiết lấy alcaloid base bằng ether, sấy khô rồi cân.
- Phương pháp so màu: Dựa vào phản ứng Van - Urk chuyển alcaloid sang dạng muối tactrat, rồi cho tác dụng với thuốc thử Van - Urk, đo cường độ màu, dùng chất chuẩn là tactrat ergotamin.

Tác dụng và công dụng

Tác dụng

- Kích thích sự co thắt của các cơ trơn: mạch máu, phế quản, trực tràng, bàng quang, nhất là tử cung. Tác dụng kích thích này không những đối với tử cung bình thường mà còn rất mạnh đối với tử cung có thai. Do vậy trước đây có dùng để thúc đẩy đẻ nhanh nhưng vì gây co cứng cơ tử cung quá kéo dài nên nhiều khi lại gây đẻ khó. Hiện nay, trong sản khoa chỉ dùng để cầm máu sau khi đẻ.
- Co mạch mạnh, do đó dùng để cầm máu và giảm viêm, tăng huyết áp và ổn định nhịp tim.

Công dụng

Cầm máu khi băng huyết, ho ra máu, nôn ra máu, chảy máu ruột trong bệnh thương hàn, đái ra máu, chảy máu cam, trĩ chảy máu. Có tác dụng làm tan máu trong bệnh sung huyết phổi, sung huyết não... Có khi dùng trợ tim trong viêm cơ tim do nhiễm khuẩn, viêm quầng (erysipèle).

Bột: Người lớn ngày uống 0,50 - 3 g (mới bào chế) chia làm liều nhỏ 0,20 - 0,50 g uống cách nhau 30 phút để cầm máu, trẻ em 0,05 - 0,10 g cho mỗi tuổi.

Cao mềm: Người lớn uống ngày 1 - 6 g dạng viên, potio. Trẻ em 0,05 - 0,10 g cho mỗi tuổi.

Cao lỏng (30 giọt = 1 g): Người lớn ngày uống 1 - 5 g pha thành xirô, potio

Trẻ em 0,05 - 0,10 g cho mỗi tuổi

Dịch chiết cựa khoả mạch tác dụng không ổn định vì hàm lượng hoạt chất dễ thay đổi nên ngày nay người ta thường dùng dạng alcaloid tinh khiết. Trong các alcaloid thì ergobasin và ergotamin có giá trị lớn trong điều trị.

Ergotamin: Dùng cầm máu tử cung, ức chế giao cảm, dùng trong bệnh Basedow tim đập nhanh, mạch nhanh kịch phát. Người lớn ngày uống 0,001 - 0,006 g dạng viên hay giọt, tiêm dưới da 1/2 mg hay tiêm 1/4 - 1/3 mg trong chứng đau nửa đầu (migraine).

Ergobasin: Dùng cầm máu, chữa băng huyết. Có thể dùng thúc đẻ trong trường hợp tử cung co bóp rất yếu khi đẻ (không dùng khi tử cung co bóp bình thường). Dẫn chất metyl ergobasin tactrat (methergin, ergopectin) dùng uống hay tiêm bắp 0,2 - 0,3 mg.

BA GẠC

Có nhiều loài Ba gác. Ở Việt Nam hiện nay có các loài Ba gác sau:

- *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill. (Ba gác Việt Nam)
- *Rauwolfia serpentina* Benth. (Ba gác Ấn Độ)
- *Rauwolfia vomitoria* Afz. (Ba gác bốn lá, ba gác Phú Thọ)
- *Rauwolfia tetraphylla* L. (= *R. canescens* L., *R. heterophylla* Roem. et Schult) (Ba gác Cuba).
- *Rauwolfia cambodiana* Pierre ex Pitard (Ba gác lá to)
- *Rauwolfia indochinensis* Pichon (= *R. littoralis* Pierre ex Pitard) (Ba gác lá nhỏ).

Họ Trúc đào - Apocynaceae

Đặc điểm thực vật

- *R. verticillata*: Cây nhỏ, cao 1 - 1,50 m, cành non det. Lá mọc vòng 3 - 4, cũng có khi mọc đối, phiến lá hình mác dài. Hoa trắng mọc thành xim dạng tán kép. Đài 5, ống hình chuông rất ngắn. Tràng 5, ống thường hơi cong, ở họng có lông. Nhị 5, dính ở trên ống tràng. Đĩa mật hình nhẫn ngắn. Bầu có hai lá noãn rõ. Quả hạch 2, khi chín có màu đỏ tươi.
- *R. serpentina*: Cây nhỏ cao 0,40 - 0,50 m, ít phân nhánh, có nhựa mủ trắng. Lá mọc vòng 3, có khi mọc đối, lá có màu vàng lục. Cụm hoa có một cuống chung mọc từ kẽ lá. Đài 5, không màu. Tràng 5, có ống phình ở 1/3 phía trên, màu tím hồng. Nhị 5, chỉ nhị bằng nửa bao phấn. Bầu gồm 2 lá noãn rời. Quả hạch hình trứng, khi chín có màu tím đen.



Hình 1.42. Ba gác Việt Nam



Hình 1.43. Ba gác Ấn Độ

- *R. vomitoria*: Cây nhỏ, cao 2 - 6 m, vỏ thân xù xì, có nhựa mủ trắng, cành phân nhánh nhiều, cành non màu xanh có cạnh dẹt, cành già hình trụ màu nâu bạc, có nốt sần. Lá đơn nguyên, mọc vòng 3 - 5, phần nhiều là 4. Cụm hoa là một xim tán dài 8 - 15 cm mọc ở kẽ lá hay đầu cành. Hoa nhỏ, màu trắng lục gồm 5 lá đài hình tam giác, 5 cánh hoa, tràng hình ống phình ra ở hai đầu, bên trong có lông, 5 nhị dính vào chỗ phình của ống tràng, chỉ nhị rất ngắn. Bầu gồm hai lá noãn. Quả hạch mọc riêng lẻ hoặc đôi một rời nhau, hình cầu hay hình trứng đầu hơi nhọn, khi chín có màu đỏ da cam, có một hạt dẹt hình trái xoan.
- *R. tetraphylla*: Cây nhỏ, cao 0,5 - 1 m, có nhựa mủ, cành non có lông rất nhỏ, cành già không có lông. Lá thường mọc vòng 4, ít khi 3. Kích thước lá không đều, lá lớn nhất dài 5 - 15 cm, rộng 2 - 4 cm, lá nhỏ nhất dài 1 - 4 cm, rộng 0,8 - 3 cm. Lá mỏng, hình trứng hoặc hình bầu dục, hai mặt đều có lông. Cụm hoa hình xim tán mọc ở đầu cành hoặc nách lá. Cuống của tổng bao còn non có lông mềm dài, sau rụng dần đi. Hoa mẫu 5, có 5 lá đài, tràng màu trắng, ở mặt trong và ngoài của tràng có lông mềm dài, 5 nhị dính trong họng ống tràng. Lá noãn hàn liền, bầu trên. Quả hạch gồm 2 quả dính liền với nhau, khi chín có màu tím đen, có hai hạt tròn.
- *R. cambodiana*: Cây nhỏ, cao 1 - 1,5 m có nhựa mủ trắng, vỏ nâu tươi. Lá mọc vòng 3, không có lông, lá to hơn các loài trên (dài 15 - 30 cm, rộng 3,5 - 7 cm). Cụm hoa hình xim kép, mọc ở ngọn. Hoa trắng, ống hồng, có đĩa mật. Lá noãn rời. Mỗi hoa sinh ra 2 quả hạch, khi chín có màu tím đen, có một hạt.
- *R. indochinensis*: cây nhỏ, cao khoảng 0,8 m, không có lông. Lá thường mọc vòng 3, lá hơi cứng, dài 15 - 24 cm, nhọn hai đầu. Cụm hoa mọc ở nách lá và ngọn, hoa nhỏ, có đĩa mật. Quả hạch, khi chín có màu tím đen.



Hình 1.44. Ba gạc lá to



Hình 1.45. Ba gạc Cuba

Phân bố, trồng hái và chế biến

Ba gạc Việt Nam mọc hoang ở nhiều vùng rừng núi Việt Nam: Cao Bằng, Lạng Sơn, Hà Giang, Lào Cai, Thanh Hoá...

Ba gạc 4 lá mới phát hiện thấy mọc hoang ở Phú Thọ.

Ba gạc lá to có ở Lâm Đồng, Quảng Nam, Đà Nẵng, Bình Định, Gia Lai, Đắk Lắk.

Ba gạc lá nhỏ mọc ở đảo Phú Quốc, An Giang, Bình Định.

Ba gạc Ấn Độ và ba gạc Cuba là những cây di thực. Gần đây mới phát hiện thấy ba gạc Ấn Độ có mọc hoang ở Đắk Lắk.

Ba gạc trồng bằng hạt, cũng có thể trồng bằng thân hay rễ. Trồng càng lâu năm rễ càng to nhưng thường sau 1 năm rưỡi hoặc 2 năm thì thu hoạch

Có thể thu hái quanh năm nhưng tốt nhất vào mùa thu, đông. Đào rễ về rửa sạch đất rồi phơi khô hay sấy khô. Cần chú ý bảo vệ lớp vỏ vì ở lớp vỏ chứa nhiều hoạt chất nhất.

Bộ phận dùng

Rễ (Radix Rauvolfiae). Rễ hình trụ, thường cong queo, ít phân nhánh, dài khoảng 40 cm, đường kính 1 - 2 cm. Phía trên có khi còn sót lại một đoạn gốc khoảng 2 - 3 cm. Mặt ngoài màu vàng nâu nhạt, có những đường nứt dọc. Vỏ mềm, mỏng, có chỗ bị bong ra, để lộ gỗ rất mịn. Chất cứng chắc, khó bẻ gãy, không mùi, vị đắng.

Vi phẫu: Lớp vỏ dày gồm nhiều hàng tế bào hình chữ nhật. Mô mềm với tế bào thành mỏng, trong tế bào có hạt tinh bột và tinh thể calci oxalat, đôi khi có tế bào cứng và tế bào nhựa mù. Libe phân cách bởi tia tuỷ gồm 1 - 3 hàng tế bào. Tầng phát sinh gồm 1 - 2 hàng tế bào. Gỗ cấu tạo bởi mạch gỗ và sợi gỗ, rải rác có tế bào nhựa mù.

Bột: Màu vàng xám nhạt, vị rất đắng. Soi kính hiển vi thấy: tinh thể calci oxalat hình lập phương hay nhiều cạnh. Hạt tinh bột đứng riêng lẻ hay chùm 2 - 3 hạt. Mảnh mô mềm chứa tinh bột, mảnh bản, sợi gỗ.

Thành phần hoá học

Hoạt chất trong rễ ba gạc là alcaloid, tập trung ở vỏ rễ.

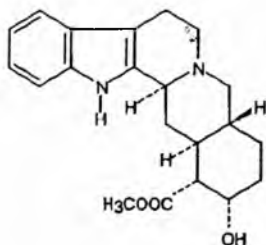
Trong rễ ba gạc Ấn Độ chứa 1,5 - 3% alcaloid. Tới nay đã phân lập được trên 50 alcaloid, nhiều alcaloid là những đồng phân lập thể (ví dụ: có tới 7 đồng phân lập thể của yohimbin), chia làm 3 nhóm chính:



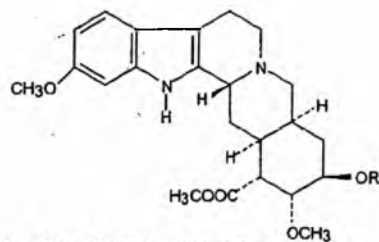
Hình 1.46. Ba gạc Phú Thọ

1. Nhóm yohimbin

(Base indol bậc 3) có tính base yếu, không màu: yohimbin, reserpin, rescinnamin (reserpinin), sapargin (= raupin), reserpidin, raubasin (ajmalicin).

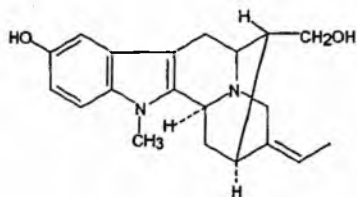


Yohimbin

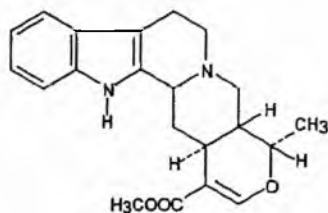


Reserpin: R = 3,4,5 trimethoxybenzoyl

Rescinnamin: R = 3,4,5 trimetoxycinnamoyl



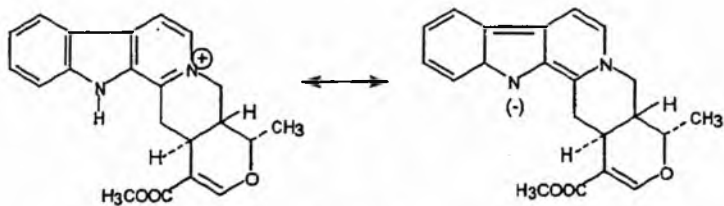
Raupin (= Sarpagin)



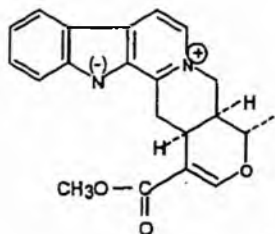
Ajmalicin

2. Nhóm alstonin

(Base anhydronium bậc 4) có tính base mạnh, màu vàng: alstonin, serpentin...



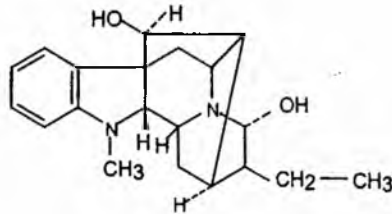
Serpentin



Alstonin

3. Nhóm ajmalin

(Base indolin bậc 3) có tính base yếu vừa, không màu: ajmalin, iso ajmalin...



Ajmalin

- Ba gạc Việt Nam (*R. verticillata* (Lour.) Baill): Có chứa 0,9 - 2,2% alcaloid toàn phần trong vỏ rễ, trong đó có reserpin, ajmalicin, serpentin. Lá chứa 0,72 - 1,69% alcaloid toàn phần.
- Ba gạc Ấn Độ (*R. serpentina*. Benth ex Kurz): Mộc hoang ở Đắc Lắc, chứa 3,3% alcaloid toàn phần trong vỏ rễ, 0,275% ở lõi rễ, 0,975% ở thân và lá. Trong đó có reserpin 0,04%, ajmalin 0,5%.
- Ba gạc 4 lá (*R. vomitoria* Afz. Ex Spreng): Chứa 1-1,5% alcaloid toàn phần trong rễ, 90% alcaloid tập trung ở vỏ rễ. Cây trồng, ở vỏ rễ chứa 3,28 - 5,65% alcaloid toàn phần. Rễ có reserpin 0,2%, ajmalin, reserpilin, rauvanin và alstonin. Lá chứa 1% alcaloid toàn phần.
- Ba gạc lá to (*R. cambodiana* Pierre ex Pitard): Vỏ rễ chứa 1,5 - 2% alcaloid toàn phần, trong đó có reserpin và ajmalin.
- Ba gạc lá nhỏ (*R. indochinensis* Pichon): Vỏ rễ chứa 3,5 - 3,8% alcaloid toàn phần, trong đó có reserpin.
- Ba gạc Cuba (*R. tetraphylla* L.): Rễ có 1,5 - 2% alcaloid toàn phần, trong đó có reserpin (0,05%), rescinnamin, deserpidin...

Kiểm nghiệm

Định tính

Đối với alcaloid của ba gạc, tới nay chưa tìm thấy phản ứng đặc trưng. Để xác định sự có mặt của reserpin, ajmalin, serpentin, ajmalicin... người ta thường sử dụng phương pháp sắc ký lớp mỏng có chất chuẩn đối chứng:

- Bản mỏng dùng chất hấp phụ là silicagel G.
- Hệ dung môi khai triển: cloroform - methanol - amoniac [50:9:1].
- Dịch chấm sắc ký: Lấy khoảng 2 - 3 g bột dược liệu thấm ẩm bằng amoniac rồi chiết kiệt alcaloid trong bình Soxhlet bằng cloroform. Cất thu hồi dung môi, hoà tan cân bằng 1 ml cồn 95°.

- Hiện màu bằng soi dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm và phun dung dịch 5% sắt (III) clorid trong acid nitric 50%. Sắc ký đồ phải có vết có cùng màu và cùng Rf với các vết chấm dung dịch chuẩn reserpin, ajmalin, serpentin, ajmalicin...

Định lượng

Định lượng alcaloid toàn phần trong ba gác bằng phương pháp cân. Cân chính xác khoảng 2 - 3 g bột dược liệu, cho vào bình nón có nút mài dung tích 500 ml. Thấm ướt dược liệu bằng 3 ml dung dịch amoniac 25% và 1 ml ethanol 96°, thêm 200 ml cloroform. Lắc 1 giờ, rồi để yên 8 - 10 giờ trong tối, hôm sau lắc tiếp 30 phút. Gạn lấy cloroform, cất thu hồi còn 2 - 5 ml. Thêm 20 ml acid phosphoric 3%, đun nóng trên cách thủy đến khi bay hơi hết cloroform. Để nguội, lọc. Tiếp tục rửa bình và giấy lọc 3 lần, mỗi lần 10 ml acid phosphoric 3%. Gộp các dịch rửa lại. Trung hoà bằng amoniac 10% đến pH 10. Chiết alcaloid bằng cloroform lần lượt với 25, 20, 15, 10 ml. Gộp dịch cloroform lại, lọc qua Na₂SO₄ khan vào bình đã biết khối lượng. Cất thu hồi dung môi đến khô và sấy đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ 80 - 90°C.

Alcaloid toàn phần trong dược liệu được tính theo công thức:

$$X\% = \frac{a \times 100}{p(100 - b)}$$

a: cân sau khi sấy đến khối lượng không đổi (g)

b: độ ẩm dược liệu (%)

p: khối lượng dược liệu (g)

Dược điển Việt Nam III qui định dược liệu phải chứa ít nhất 1,5% alcaloid toàn phần đối với *R. canescens* L. và 2,5% alcaloid toàn phần đối với *R. vomitoria*.

Ngoài ra, có thể định lượng bằng phương pháp so màu theo nguyên tắc: Tạo tủa màu của alcaloid với amoni reineckat, tách riêng tủa màu rồi hòa tan trong methanol, đem đo cường độ màu so sánh với dung dịch chuẩn. Phương pháp này dùng định lượng hỗn hợp alcaloid hoặc định lượng riêng reserpin.

Tác dụng và công dụng

Reserpin được gọi là hoạt chất quan trọng nhất của ba gác. Reserpin có tác dụng làm hạ huyết áp. Tác dụng này xuất hiện chậm và kéo dài. Cơ chế tác dụng hạ huyết áp là do làm cạn dần kho dự trữ chất truyền trung gian noradrenalin trong các dây thần kinh giao cảm, được coi như cắt hệ thần kinh giao cảm bằng hoá chất. Đối với hệ thần kinh trung ương, reserpin có tác dụng ức chế, gây an thần rõ rệt giống như các dẫn chất phenothiazin. Ngoài ra, reserpin còn có tác dụng thu nhỏ đồng tử, làm sa mi mắt, tăng cường nhu động ruột, tăng cường tiết dịch vị gây viêm loét dạ dày, tá tràng. Liều LD₅₀ của reserpin bằng đường tiêm tĩnh mạch trên chuột cống trắng là 28 ± 1,6 mg/kg, bằng đường uống trên chuột nhắt trắng là 500 mg/kg.

- Rescinnamin cũng có tác dụng hạ huyết áp gần giống reserpin nhưng có nghiên cứu cho rằng thuốc có tác dụng an thần kém hơn.
- α - yohimbin cũng có tác dụng hạ áp, có nghiên cứu cho rằng thuốc có tác dụng ức chế tim, gây ngủ, có độ độc tương đối cao.
- Ajmalin không có tác dụng hạ huyết áp và an thần, có tác dụng làm mất nhịp tim không đều nên được dùng trong bệnh tim đập không đều (ngoại tâm thu, tim nhanh loạn nhịp).
- Serpentin có tác dụng hạ huyết áp và ức chế hoạt động của ruột, cũng có tác dụng chống rung tim, nhưng serpentin độc hơn ajmalin.
- Raubasin (= Ajmalicin) có tác dụng làm giảm sức cản ở các động mạch nhỏ nên tăng cường lượng máu cung cấp cho các mô.

Công dụng: Rễ ba gạc được dùng làm nguyên liệu chiết xuất reserpin, ajmalin, ajmalicin alkaloid toàn phần hoặc nấu cao hay dùng bột rễ làm thuốc.

- Reserpin: Dùng điều trị cao huyết áp, với liều 0,1 - 1,5 mg/ngày. Có dạng viên nén 0,1 mg, 0,25 mg, 0,5 mg.

Liều dùng cho bệnh nhân tâm thần thường cao hơn. Dùng 0,5 mg/kg cân nặng. Nhưng hiện nay ít dùng cho bệnh nhân tâm thần vì reserpin đã có các dẫn chất phenothiazin thay thế.

- Alkaloid toàn phần của *R. serpentina* có viên Rauviloid (2 mg alkaloid toàn phần/1 viên) dùng chữa cao huyết áp với liều 2 - 4 mg/ngày.
- Viên Raucaxin (*R. tetraphylla*): 2 mg alkaloid toàn phần/1 viên.
- Cao lỏng chế từ *R. verticillata* chứa 1,5% alkaloid toàn phần, liều trung bình mỗi ngày 30 - 60 giọt.
- Viên Raudixin chế từ bột rễ *R. serpentina* (50 - 100 mg), ngày dùng 200-400 mg.

Không nên dùng reserpin và các chế phẩm từ ba gạc trong các trường hợp loét dạ dày tá tràng, nhồi máu cơ tim, hen suyễn...

- Ajmalin được dùng điều trị loạn nhịp tim. Có dạng viên nén hoặc bọc đường 20 mg, 50 mg, ống tiêm 2 ml/50 mg. Uống mỗi lần 1 - 2 viên, uống 3 lần/ngày.
- Raubasin: Viên nén hay viên bọc đường 1 - 5 mg và 10 mg, ống tiêm 10 mg/3 ml dùng trong các trường hợp tai biến mạch máu não, rối loạn tâm thần do chứng suy não ở người già, viêm động mạch chi dưới. Ngày uống 3 lần x 1 - 2 viên vào bữa ăn. Tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 ống/ngày.

DỪA CẠN

Tên khoa học - *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. (= *Vinca rosea* L.), họ Trúc đào - *Apocynaceae*.

Cây dứa cạn còn gọi là trường xuân hoa, dứa tây, bông dứa, hải đằng.

Đặc điểm thực vật

Dừa cạn là cây thuộc thảo, sống nhiều năm, cao 40 - 80 cm, cành thẳng đứng. Lá mọc đối, thuôn dài, đầu hơi nhọn, phía cuống hẹp, nhọn, dài 3 - 8 cm, rộng 1 - 2,5 cm, không có nhựa mủ. Hoa trắng hoặc hồng mọc riêng lẻ ở kẽ lá, dài hợp thành ống ngắn. Tràng hợp hình đỉnh. Phiến có 5 thùy, 5 nhị dính trên tràng, 2 lá noãn hợp với nhau ở vòi. Quả gồm 2 đại, dài 2,5 - 5 cm, rộng 2 - 3 mm, mọc thẳng đứng hơi ngả sang hai bên, trong có 12 - 20 hạt nhỏ màu nâu nhạt, hình trứng, trên mặt hạt có những mụn nổi thành hàng dọc. Mùa hoa, quả gần như quanh năm.

Phân bố và trồng hái

Dừa cạn có nguồn gốc ở đảo Madagasca, mọc hoang và được trồng ở nhiều nước nhiệt đới và ôn đới. Ở nước ta dừa cạn mọc hoang và trồng làm cảnh ở nhiều tỉnh, cây mọc nhiều ở các tỉnh ven biển từ Quảng Bình đến Kiên Giang, đảo Phú Quốc và Côn Đảo, có nhiều ở Thanh Hoá, Nghệ An, Thừa Thiên - Huế, Quảng Nam - Đà Nẵng, Bình Định, Phú Yên. Trồng bằng hạt, thu hái cành mang lá và hoa ngay nay thu cả rễ về phơi hay sấy khô.

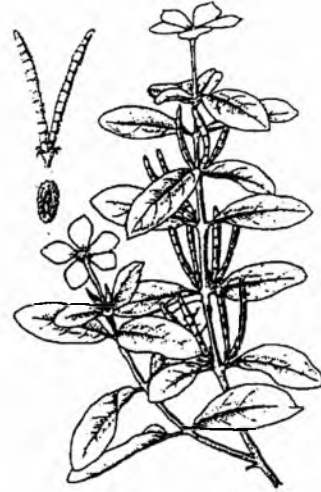
Bộ phận dùng

- Lá (Folium Catharanthi) đã phơi sấy khô.
- Ngoài ra còn dùng rễ (Radix Cartharanthi).

Vi phẫu lá: Biểu bì trên và dưới gồm một lớp tế bào hình chữ nhật xếp đều đặn, mang 2 loại lông che chở. Lông che chở đa bào dài gồm 2 - 5 tế bào, thường là 2 tế bào, tế bào chân ngắn, tế bào đầu dài nhọn; lông che chở đơn bào ngắn. Phần gân chính: dưới lớp tế bào biểu bì trên là đám mô dày ở góc. Mô mềm gồm những tế bào màng mỏng, kích thước không đều, giữa các tế bào mô mềm để hở những khoảng gian bào hình đa cạnh. Bó libe - gỗ chống kép hình cung, xếp giữa gân lá, gồm những đám libe tế bào nhỏ, xếp thành 2 cung bao bọc lấy cung gỗ. Mạch gỗ xếp đều đặn.

Phần phiến lá gồm một hàng tế bào mô mềm giậu xếp đều đặn và mô mềm khuyết tế bào nhỏ, màng mỏng, xếp không đều.

Vi phẫu rễ: Ngoài cùng là lớp bần rất dày cấu tạo bởi nhiều hàng tế bào hình chữ nhật. Mô mềm vỏ gồm các tế bào thành mỏng, xếp đồng tâm, các tế bào thường bị dồn ép lại. Libe gồm các bó xếp liền nhau tạo thành vòng bao quanh gỗ. Tầng phát sinh libe - gỗ, phần gỗ có nhiều mạch gỗ xếp thành hàng sát nhau.



Hình 1.47. Cây dừa cạn -
Catharanthus roseus (L.) G. Don

Bột lá: Bột có màu lục xám. Quan sát dưới kính hiển vi thấy: mảnh biểu bì mang lỗ khí và lông che chở đa bào, đôi khi đơn bào. Lỗ khí có 3 tế bào phụ hình dạng thay đổi, thường có 1 tế bào nhỏ hơn 2 tế bào kia. Mảnh gân lá gồm tế bào màng mỏng, hình chữ nhật. Rải rác có lông che chở 2 - 5 tế bào, bề mặt lấm tấm. Mảnh mô giậu, mô mềm khuyết, mảnh mạch vạch, mạch mạng.

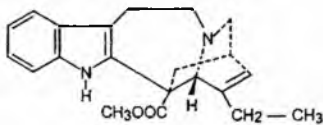
Bột rễ: Bột có màu vàng nhạt, không mùi, vị đắng. Quan sát dưới kính hiển vi thấy: mảnh bản, sợi đứng riêng lẻ hay xếp thành bó, mảnh mạch điểm, mảnh mô mềm chứa tinh bột. Các hạt tinh bột đơn hoặc kép đôi, kép ba, đường kính 0,01 - 0,015 mm.

Thành phần hoá học

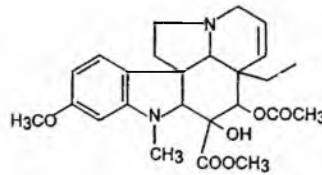
Hàm lượng alkaloid toàn phần trong lá: 0,37 - 1,15%, thân: 0,46%, rễ: 0,8 - 1,2%; hoa: 0,14 - 0,84%; vỏ quả: 1,14%; hạt: 0,18%.

Có tới trên 70 alkaloid. Căn cứ vào cấu tạo hoá học người ta chia ra làm 3 nhóm chính:

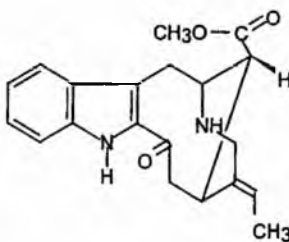
1. Nhóm alkaloid có nhân indol: perivin, peviridin, perosin, catharantin, cavicin, ajmalicin...
2. Nhóm alkaloid có nhân indolin: vindolin, ajmalin, lochnericin, lochneridin, lochrovin...
3. Nhóm alkaloid có 2 vòng indol hoặc 1 vòng indol và 1 vòng indolin. Trong nhóm này có những alkaloid có tác dụng chữa bệnh ung thư như vinblastin (= vincalucoblastin) có hàm lượng rất thấp: 0,005% - 0,015% trong lá, vincristin (= leucocristin): 0,003 - 0,005% trong lá, leurosin và leurosidin.



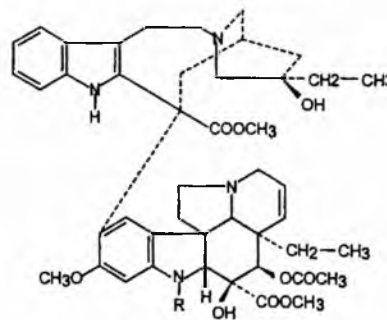
Catharantin



Vindolin



Perivin



Vincalucoblastin: R = CH₃

Leucocristin: R = -CHO

Kiểm nghiệm

Định tính

Lấy 3 g bột dược liệu cho vào 1 bình nón, thấm ẩm bằng amoniac đặc. Thêm 30 ml cloroform, để yên 30 phút, thỉnh thoảng lắc đều. Lọc. Dịch lọc cho vào bình gạn lắc với 5 ml acid sulfuric 10% trong 2 - 3 phút. Để lắng, gạn lấy dung dịch acid. Cho vào 4 ống nghiệm, mỗi ống 1 ml dịch chiết acid.

Ống 1: nhỏ 2 giọt T.T. Mayer → xuất hiện tủa trắng hồng

Ống 2: nhỏ 2 giọt T.T. Bouchardat → xuất hiện tủa nâu

Ống 3: nhỏ 2 giọt T.T. Dragendorff → xuất hiện tủa đỏ cam

Ống 4: nhỏ 1 giọt dung dịch acid picric → xuất hiện tủa vàng

Định lượng

Cân chính xác khoảng 15 g bột dược liệu khô kiệt, cho vào bình nón 250 ml có nút mài, thấm ẩm đều bằng amoniac đặc (5 ml). Thêm vào 150 ml cloroform. Lắc mạnh, để yên qua đêm. Lọc, lấy 100 ml dịch lọc tương ứng với 10 g bột dược liệu, chiết 4 lần, mỗi lần 10 ml H_2SO_4 10%. Gộp chung các dung dịch acid, kiểm hoá bằng amoniac đặc trong điều kiện lạnh đến pH = 10. Chiết alcaloid bằng cloroform 4 lần (3 lần đầu mỗi lần 15 ml, lần thứ 4 bằng 10 ml). Sau đó thêm amoniac đậm đặc (TT) đến pH 11 - 12 rồi tiếp tục lắc với cloroform 4 lần như trên. Gộp dịch chiết cloroform. Loại nước trong dịch chiết cloroform bằng Na_2SO_4 khan. Cát thu hồi bột dùng môi rồi chuyển vào một bình đã cân bì. Bốc hơi dung môi cho đến khô. Cho vào bình hút ẩm với silicagel đến khối lượng không đổi, cân.

Theo dược điển Việt Nam III qui định dược liệu là lá phải chứa ít nhất 0,7% alcaloid toàn phần.

Tác dụng và công dụng

- Cao lỏng dừa cạn có tác dụng hạ huyết áp, an thần, gây ngủ và có độc tính nhẹ.
- Vinblastin và vincristin có tác dụng chống ung thư trên mô hình thực nghiệm, đặc biệt tác dụng chống bệnh bạch cầu. Hai alcaloid này tuy độc tính và tác dụng có khác nhau chút ít nhưng đều được dùng để điều trị bệnh Hodgkin, u lympho không Hodgkin, u lympho mô bào...
 - + Vinblastin sulfat, lọ bột đông khô pha tiêm tĩnh mạch 5 mg, 10 mg kèm ống dung môi NaCl 0,9%, 5 ml, 10 ml.
 - + Vincristin sulfat, lọ bột đông khô để pha tiêm tĩnh mạch 0,5 mg, 1 mg kèm 1 ml dung dịch NaCl 0,9%.
- Ngoài ra, dược liệu được dùng chữa bệnh bế kinh, huyết áp cao, chữa tiêu hoá kém và lỵ. Ngày dùng 8 - 12 g dạng thuốc sắc. Vinca (3 mg alcaloid toàn phần/1 viên), uống 2 - 3 viên x 2 lần trong ngày chữa bệnh cao huyết áp.
- Rễ dừa cạn được dùng làm nguyên liệu chiết xuất ajmalicin.

LẠC TIÊN

Có nhiều loài lạc tiên như:

Passiflora foetida L. (= *P. hispida* DC.); *Passiflora incarnata* L.; *Passiflora edulis* Sims.

Thuộc họ Lạc tiên - *Passifloraceae*. Cây lạc tiên còn gọi là: hồng tiên, dây nhãn lồng, lồng đèn.

Đặc điểm thực vật và phân bố

1. *Passiflora foetida* L.

Cây mọc leo, thân mềm mang nhiều lông thưa và mềm. Lá mọc cách có nhiều lông dính. Phiến lá có ba thùy, thùy giữa lớn hơn hai thùy bên, mép có răng cưa nhỏ. Cuống lá không có tuyến mật. Có lá kèm nhỏ. Tua cuốn và hoa mọc ở kẽ lá. Hoa mọc riêng lẻ, to, đều, lưỡng tính. Có tổng bao gồm 3 lá bắc rời nhau chia thành những sợi nhỏ như sợi tóc về sau tồn tại ở gốc quả. Ở gốc tràng có hai vòng phần phụ hình sợi màu tím, 5 nhị. Đài hợp, 5 răng, 5 cánh, bầu trên, nhẵn, một ô, đính noãn bên mang 3 vòi, nhị và nhụy đặt ở trên một cuống nhị nhụy. Quả mọng, hình trứng, khi chín có màu vàng, nhiều hạt và có áo hạt, thơm, ăn được.

2. *Passiflora incarnata* L.

Cũng là cây mọc leo không có lông (cây non có ít lông), thân cây có vân dọc, màu lục xám. Lá mọc cách, không có lông hoặc hơi có lông. Lá xẻ thành 3 thùy hình bầu dục nhọn. Cuống lá có hai tuyến mật. Hoa mọc riêng lẻ, to, có 3 lá bắc hình bướm, một đài hoa hình chậu, có 5 lá đài màu xanh lục và tràng có 5 cánh hoa xen kẽ nhau, tràng màu tím hoặc đỏ, có tràng phụ cấu tạo bởi những dải nhỏ xếp thành nhiều hàng. Quả hình trứng, khi chín có màu vàng, ăn được.

3. *Passiflora edulis* Sims

Dây leo thân hình trụ, có vách dọc. Lá mọc so le, chia 3 thùy, mép khía răng cưa, gốc lá có hai tuyến nhỏ. Phiến lá nhẵn bóng. Lá kèm hình sợi, tua cuốn mọc ở kẽ lá. Hoa màu trắng mọc đơn độc ở kẽ lá, có vòng tua phần phụ xoắn màu tím và trắng. Quả hình trứng, dài khoảng 6 cm. Khi chín màu da cam hay tím, ăn được.

Cây *Passiflora foetida* mọc hoang khắp nơi ở nước ta, nhất là các tỉnh Hoà Bình, Thái Nguyên, Bắc Giang, Quảng Bình, Thừa Thiên, Quảng Nam, Đà Nẵng. Cây *Passiflora incarnata* có nguồn gốc Nam Mỹ, được trồng ở nhiều nước Nam Mỹ và miền nam châu Âu.

Cây *Passiflora edulis* có nhiều ở Trung Quốc.



Hình 1.48. Cây lạc tiên
Passiflora foetida L.

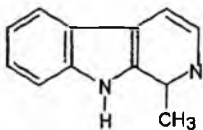
Bộ phận dùng và chế biến

- Quả chín dùng để ăn và làm nước giải khát.
- Phần trên mặt đất của cây (*Herba Passiflorae*)

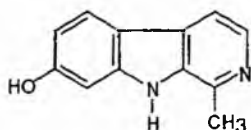
Thu hái quanh năm, hái về phơi hay sấy khô. Có thể nấu cao hay pha cồn thuốc (1/5) với cồn 60°.

Thành phần hoá học

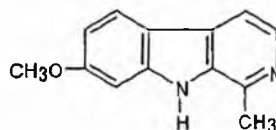
Trong *P. incarnata* có 0,09% alkaloid toàn phần (tính theo harman) gồm harman, harmin, harmol và harmalol, harmalin.



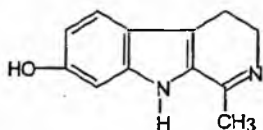
Harman



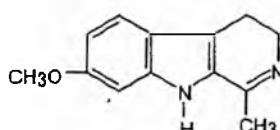
Harmol



Harmin

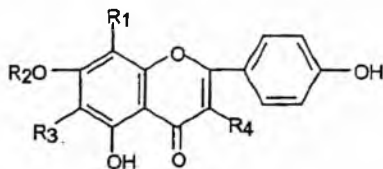


Harmalol



Harmalin

Ở lá và hoa có 1,5 - 2,1%, ở cây có 0,2 - 0,85% flavonoid, trong đó có saponarin, saponaretin và vitexin.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Saponarin	H	H	Glucosyl	H
Saponaretin	H	Glucosyl	Glucosyl	H
Vitexin	Glucosyl	H	H	H

Ngoài ra, còn có dẫn chất coumarin, saponin, các acid amin, các chất đường... Cây lạc tiên vẫn được dùng làm thuốc ở Việt Nam theo kết quả nghiên cứu của Vũ Ngọc Lộ và cộng sự thấy có alkaloid. Bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng xác định có 5 vết hiện màu với thuốc thử Dragendorff. Ngoài ra cũng còn có saponin, flavonoid và coumarin.

Tác dụng và công dụng

Lutomsky cho rằng các alcaloid có nhân harman có tác dụng an thần gây ngủ. Hoàng Tích Huyền và cộng sự thử tác dụng của dung dịch alcaloid toàn phần chiết từ cây lạc tiên được dùng làm thuốc ở Việt Nam cho thấy chúng có tác dụng ngăn cản hoạt động do cafein và kéo dài thời gian gây ngủ do hexobarbital trên chuột.

Lạc tiên được dùng làm thuốc an thần chữa bệnh mất ngủ, suy nhược thần kinh, động kinh, co giật.

Dùng dưới dạng cao hay siro và thường phối hợp với các vị thuốc khác như lá vông, tâm sen, lá dâu, long nhãn...

DẠ CẨM

Tên khoa học: *Hydtyotis capitellata* Wall. ex G.Don var. *mollis* Pierre ex. Pit.

Họ Cà phê - *Rubiaceae*

Cây dạ cẩm còn gọi là cây loét mồm.

Đặc điểm thực vật

Cây bụi hay leo bằng thân quấn dài khoảng 1 - 4 m, đường kính thân 0,4 - 0,5 cm. Cành lúc non hình 4 cạnh sau tròn phình to ở những đốt. Lá mọc đối dài 5 - 11 cm, rộng 2 - 4 cm hình bầu dục hoặc hình trứng, gốc tròn hay nhọn, đầu nhọn. Phiến lá nguyên có 4 - 5 cặp gân nổi rõ ở mặt dưới, lõm ở mặt trên. Mặt trên lá màu xanh sẫm bóng, mặt dưới màu lục nhạt, cuống lá dài 3 - 4 mm. Lá kèm chia 4 - 5 thùy hình sợi.

Cụm hoa mọc ở kẽ lá hoặc đầu cành thành xim phân đôi hay rẽ ba. Mỗi xim có từ 6 đến 12 hoa màu trắng hay vàng nhạt, có lá bắc nhỏ. Đài 4 thùy hình giáo nhọn nhẵn, tràng hợp hình ống, 4 cánh hoa có lông ở mặt ngoài, ống tràng có lông ở họng, nhị 4, chỉ nhị ngắn, bao phấn hình dải, vượt ra ngoài ống tràng, bầu 2 ô có lông. Quả nang chứa nhiều hạt nhỏ. Toàn cây có lông mịn.

Mùa hoa quả: tháng 5 - 7.

Phân bố, thu hái và chế biến

Ở Việt Nam, cây dạ cẩm mọc hoang khắp các tỉnh miền núi và trung du như: Lạng Sơn, Bắc Giang, Quảng Ninh, Hoà Bình, Hà Tây, Nha Trang, Đồng Nai, Biên Hoà... thường mọc ở đồi ven rừng bờ nương rẫy.



Hình 1.49. Dạ cẩm

Trên thế giới: có ở Ấn Độ, Malaysia, ở đảo Sumatra Borneo (Indonesia), Vân Nam (Trung Quốc).

Thu hái toàn cây nhất là lá và ngọn gần như quanh năm, đem về phơi hay sấy khô.

Bộ phận dùng

Phần trên mặt đất của cây, có thể dùng cả rễ.

Vi phẫu lá

- Biểu bì trên và dưới là lớp tế bào nhỏ đều, mang lông che chở đa bào.
- Tế bào mô dày ở phần gân lá.
- Mô mềm gồm những tế bào tròn hay đa giác kích thước không đều, thành mỏng.
- Bó libe - gỗ nằm giữa gân lá có hình cung, libe ở ngoài ôm lấy cung gỗ ở trong.
- Phần phiến lá: dưới biểu bì trên có hai lớp mô giậu.

Vi phẫu thân

- Biểu bì gồm lớp tế bào xếp đều đặn
- Mô dày có hai lớp tế bào thành dày xếp sát biểu bì (ở thân già ngoài cùng là lớp bản, không có mô dày).
- Mô mềm vỏ gồm các tế bào thành mỏng xếp lộn xộn.
- Libe gồm các tế bào nhỏ tạo thành bó xếp sát nhau thành vòng libe sát phía ngoài vòng gỗ.
- Tầng phát sinh libe - gỗ tạo thành một vòng liên tục.
- Mô gỗ tạo thành vòng.
- Mô mềm ruột các tế bào hình tròn hay đa giác thành mỏng, xếp lộn xộn.

Vi phẫu rễ

Mặt cắt có thiết diện tròn, khi còn tươi có màu vàng nhạt.

- Lớp bản gồm 4 - 5 hàng tế bào hình chữ nhật xếp thành hàng đồng tâm và dày xuyên tâm.
- Mô mềm vỏ gồm những tế bào thành mỏng, có chứa calci oxalat hình kim tạo thành từng bó nằm rải rác.
- Bó libe cấp II.
- Tầng phát sinh libe - gỗ.
- Bó gỗ cấp II gồm những mạch gỗ lớn trong mô gỗ hình quạt.
- Tia ruột gồm nhiều dãy tế bào nhỏ hình chữ nhật xếp đều đặn thành hàng đi xuyên từ ruột qua lớp gỗ cấp II chia mô gỗ thành nhiều phần hình quạt.
- Các bó gỗ cấp I bị đẩy vào phía trong nằm giữa các tia ruột và sát ruột.

Bột thân và lá

Có màu xanh xám, quan sát dưới kính hiển vi thấy các đặc điểm sau:

- Mảnh biểu bì có lông che chở đa bào.
- Mảnh mô mềm.
- Các bó sợi.
- Mảnh mạch điểm, mạch xoắn.
- Tế bào mô cứng.
- Mảnh tế bào tia ruột.

Bột rễ

Có màu vàng nâu, vị hơi đắng. Quan sát dưới kính hiển vi thấy các đặc điểm sau:

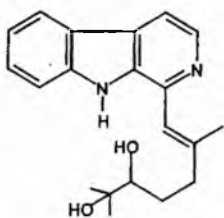
- Mảnh bản.
- Mảnh mạch điểm, mạch mạng.
- Mảnh mô mềm.
- Bó sợi.
- Đám tinh thể calci oxalat hình kim.

Thành phần hoá học

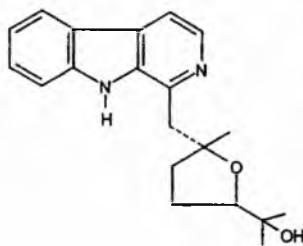
- Trong lá và thân cây có: alcaloid, saponin, iridoid, tanin.
- Trong rễ có: alcaloid, saponin, iridoid, tanin, anthranoid.

Nhóm nghiên cứu của Trần Văn Sung, Nguyễn Minh Phương đã phân lập từ phần trên mặt đất của cây dạ cảm thu hái ở Cúc Phương và Tam Đảo 7 alcaloid: capitellin, cyclocapitellin, isocyclocapitellin, hedyocapitelin, hedyocapitin, isochrysocticin, chrysocticin.

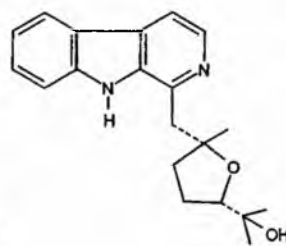
Nhóm nghiên cứu của Phạm Thanh Kỳ, Lại Quang Long đã xác định cây thu hái ở Quảng Ninh có hàm lượng alcaloid toàn phần ở lá và thân là 0,14%, ở rễ là 1,98%; hàm lượng saponin ở thân và lá là 0,65%, ở rễ là 0,51%, đã phân lập và xác định cấu trúc 2 alcaloid: capitellin và hedyocapitin.



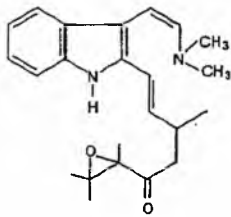
Capitellin



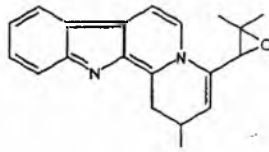
Cyclocapitellin



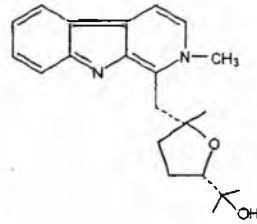
Isocyclocapitellin



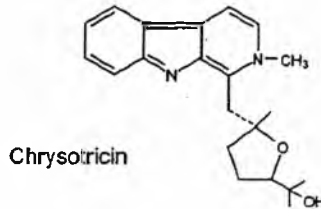
Hedyocapitelin



Hedyocapitin



Isochrysopticin



Chrysopticin

Tác dụng và công dụng

- Độc tính cấp của thân và lá dạ cẩm có liều LD_{50} là $160,00 \pm 24,12$ g/kg thể trọng chuột nhắt trắng, của rễ là $344,00 \pm 64,00$ g/kg thể trọng chuột theo đường uống.
- Đã chứng minh nước sắc dạ cẩm, dịch chiết alcaloid toàn phần có tác dụng giảm đau, chống viêm cấp, viêm mạn, giảm thể tích dịch vị, chống loét trên chuột thí nghiệm.
- Nước sắc dạ cẩm, alcaloid toàn phần và hedyocapitin có tác dụng ức chế và diệt *H. pylori* in vitro.

Dạ cẩm được dùng làm thuốc chữa viêm loét dạ dày.

Nhân dân một số địa phương còn dùng dạ cẩm chữa lở loét miệng, lưỡi, viêm họng, lở loét ngoài da, chữa vết thương chóng lên da non.

9. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN IMIDAZOL

PILOCARPUS

Có nhiều loài *Pilocarpus*:

Pilocarpus jaborandi Holmes

Pilocarpus microphyllus Stapf.

Pilocarpus pennatifolius Lemaire

Pilocarpus racemosus Vahl.

Thuộc họ Cam - *Rutaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Pilocarpus là những cây nhỏ, nhẵn hay có ít lông. Lá có cuống, lá đơn hay kép lông chim, mọc cách hay mọc đối, không có lá kèm. Trong lá nhìn thấy nhiều điểm chấm, đó là các túi tiết rất lớn. Hoa mọc thành chùm đơn hay kép, có khi thành bông.

Pilocarpus mọc hoang ở Brazil.

Bộ phận dùng

Lá (*Folium Pilocarpi*) hình dạng lá thay đổi tùy theo loài.

- *Pilocarpus jaborandi*: Lá đơn hay kép gồm 1 - 4 đôi lá chét, mọc gần như đối chiếu. Lá chét hình bầu dục, mép nguyên, đầu lá thường xẻ đôi, rất ít lông, dài 7 - 15 cm, rộng 3 - 6 cm, mùi thơm, vị hơi đắng, nóng, nhai sẽ gây chảy nhiều nước bọt.
- *Pilocarpus microphyllus*: Lá kép thường gồm 3 đôi lá chét, hơi tròn, đầu lá xẻ rộng hơn, dài 2,5 - 4 cm.
- *Pilocarpus pennatifolius*: Lá chét có cuống phình to ra, lông sớm rụng, lá già gần như không có lông.

Trên thị trường buôn bán thường dùng hỗn hợp các lá của nhiều loài trên.

Thành phần hoá học

Trong lá tươi hay sấy khô có 0,2 - 1% pilocarpin (hàm lượng sẽ giảm xuống nhiều khi để lâu), còn có isopilocarpin là đồng phân không gian của pilocarpin (khoảng 25 - 50% lượng pilocarpin). Chúng được phân biệt qua cấu hình của 2C bất đối ở vòng lacton. Ngoài ra còn các alkaloid phụ như pilocarpidin và pilosin cũng như những đồng phân không gian của 2 alkaloid này.

Ngoài alkaloid còn có tinh dầu, tanin, acid hữu cơ...

Pilocarpin: $R_1 = -CH_3$; $R_2 = -C_2H_5$

Pilocarpidin: $R_1 = -H$, $R_2 = -C_2H_5$

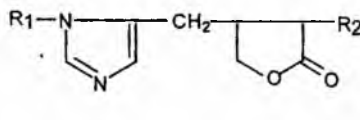
Pilosin: $R_1 = -CH_3$; $R_2 = -CH-C_6H_5$



Hình 1.50. Lá *Pilocarpus jaborandi*

Tác dụng và công dụng

Ngày nay hầu như người ta chỉ sử dụng pilocarpin tinh khiết, nên dược liệu thực tế chỉ dùng để chiết xuất pilocarpin.



Pilocarpin có tác dụng giống thần kinh phó giao cảm, nó làm tăng bài tiết các hạch nhất là mồ hôi và nước bọt; tăng hoạt động của cơ trơn và làm giảm nhãn áp.

Pilocarpin được dùng trong bệnh thiên đầu thống (glôcôm) để làm giảm áp lực nhãn cầu. Ngoài ra, đôi khi người ta dùng trong các bệnh cần kích thích sự bài tiết của hạch.

10. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN QUINAZOLIN

THƯỜNG SƠN

Tên khoa học: *Dichroa febrifuga* Lour., họ Tú cầu (= họ Thường sơn) - *Hydrangeaceae*.

Thường sơn còn gọi là hoàng thường sơn, thực tất, áp niệu thảo, kê niệu thảo.

Chú thích về tên: *Dichroa* có nghĩa là hai màu, *febrifuga*: đuổi sốt. Vì thân và lá thường sơn có hai màu tím đỏ và xanh lại có tác dụng chữa sốt rét nên có tên đó.

Đặc điểm thực vật

Thường sơn là loại cây nhỏ, cao 1 - 2 m, thân rỗng, dễ gãy, vỏ ngoài nhẵn, màu tím. Lá mọc đối, hình mác hai đầu nhọn, dài 13 - 20 cm, rộng 3,5 - 4 cm, mép có răng cưa, mặt trên xanh, mặt dưới và gân tím đỏ. Hoa nhỏ, màu xanh hay hồng, dài hợp, có 4 - 7 răng, nhiều nhị. Hoa mọc thành chùm ở kẽ lá hay đầu cành. Quả mọng, khi chín có màu xanh lam, đường kính 5 mm, một ngăn, chứa nhiều hạt nhỏ hình quả lê, dài dưới 1 mm.

Phân bố, thu hái và chế biến

Cây thường sơn mọc hoang rất nhiều ở các tỉnh miền núi nước ta: Bắc Giang, Thái Nguyên, Tuyên Quang, Hoà Bình... Thường mọc trong rừng, khe suối, bên lề đường.

Ở Trung Quốc, cũng có mọc hoang và trồng để lấy rễ, lá dùng làm thuốc. Thu hoạch rễ vào tháng 8 - 10, đào về rửa sạch đất, cắt bỏ rễ con rồi phơi hay sấy khô. Có thể tẩm rượu 2 - 3 giờ, sao vàng hoặc chưng với rượu.



Hình 1.51. Cây thường sơn

Thu hoạch lá: Hái quanh năm nhưng tốt nhất vào lúc cây sắp và đang ra hoa. Hái về rửa sạch. Có thể dùng tươi hay phơi khô hoặc thái nhỏ, đem sao vàng hay chưng với rượu, hoặc tước bỏ hết sống lá rồi đồ chín phơi khô, khi dùng tắm rượu một đêm rồi sao qua.

Bộ phận dùng

- Lá (Folium Dichroae)
- Rễ (Radix Dichroac)

Lá: hình mác, có cuống, mép có răng cưa.

Bột lá: biểu bì trên và dưới có lông che chở đơn bào, thành hơi dày, sần sùi. Tế bào ở phiến lá có các tinh thể calci oxalat hình kim.

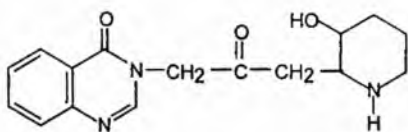
Rễ: hình trụ, cong queo, dài 10 - 30 cm, đường kính 1 - 2 cm. Mặt ngoài vàng nâu hoặc nâu xám có các vết dọc và vết của rễ con, có chỗ vỏ bị tróc ra, để lộ gỗ màu vàng nhạt, trên cùng còn vết gốc thân. Vị này rắn chắc như xương nên còn gọi là kê cốt thường sơn. Mặt cắt ngang có màu vàng nhạt, tia gỗ hình nan hoa, màu trắng. Trong thân rễ có tuỷ màu trắng hoặc hồng. Không mùi, vị hơi đắng.

Thành phần hoá học

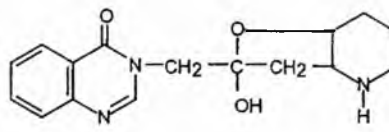
Trong lá có 0,2%, trong rễ có 0,1% alcaloid toàn phần, trong đó có α -, β -dichroin ($C_{16}H_{15}O_3N_3$) và γ -dichroin ($C_{16}H_{21}O_3N_3$) (F: 161°C) có tác dụng đối với bệnh sốt rét.

Khi đun nóng α -dichroin biến thành dạng β -dichroin. α và β -dichroin là những chất không có tác dụng quang hoạt.

Ngoài ra còn có dichroidin ($C_{18}H_{25}O_3N_3$), 4-quinazolon ($C_8H_6ON_2$)



β -dichroin (= febrifugin)
(F = 146°)



α -dichroin (= isofebrifugin)
(F = 136°)

Ngoài alcaloid, còn có umbeliferon (= dichroin A) và dichroin B (có độ chảy 179 - 181°C).

Tác dụng và công dụng

β -dichroin và nhất là γ -dichroin có tác dụng chữa sốt rét mạnh hơn quinin do đó lá thường sơn được dùng để chữa sốt rét, sốt cách nhật. Ngày dùng 6 - 12 g dưới dạng thuốc sắc. Dùng sống hay gây nôn. Theo kinh nghiệm nhân dân, để bớt gây nôn cần tắm rượu và sao. Người ta thường dùng thường sơn phối hợp với các vị khác để chữa sốt rét, sốt.

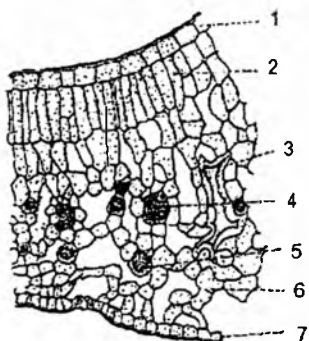
11. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ NHÂN PURIN

CHÈ

Tên khoa học: *Camellia sinensis* (L.) D. Kuntze. (= *Thea chinensis* Seem), họ Chè - *Theaceae*.

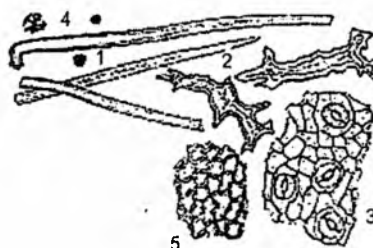
Đặc điểm thực vật

Chè là một cây gỗ, mọc hoang và không xén có thể cao tới 20 m, có cây thân to tới một người ôm không xuể. Đôi khi mọc thành rừng trên núi đá cao. Nhưng trong khi trồng người ta thường cắt xén cho tiện hái nên cây chỉ cao 1,5 - 2 m. Cây có nhiều cành ngay từ gốc. Lá mọc so le, không rụng. Hoa to và trắng, có mùi thơm, mọc ở kẽ lá, nhiều nhị. Quả là một nang thường có ba ngăn. Quả mở bằng lối cắt ngăn, hạt không có phôi nhũ, lá mầm lớn, có chứa dầu.



Hình 1.52. Vi phẫu lá chè

1. Biểu bì trên
2. Mô giậu,
3. Thể cứng,
4. Sợi,
5. Tinh thể calci oxalat,
6. Mô khuyết,
7. Biểu bì dưới



Hình 1.53. Bột chè

1. Lông che chở đơn bào,
2. Thể cứng,
3. Biểu bì nang lỗ khí,
4. Calci oxalat,
5. Mảnh biểu bì trên của lá non

Phân bố, thu hái và chế biến

Cây chè có nguồn gốc ở Trung Quốc. Nhân dân Trung Quốc đã biết dùng chè từ 2500 trước Công nguyên, sau tới Ấn Độ và nhiều nước châu Á khác. Hiện nay cây chè được trồng ở nhiều nước như Ấn Độ, Trung Quốc, Sri Lanka...

Tại nước ta, chè được trồng ở nhiều tỉnh: Thái Nguyên, Phú Thọ, Tuyên Quang, Hà Giang, Yên Bái, Hoà Bình, Quảng Nam, Lâm Đồng...

Chè dùng làm thuốc thường hái vào mùa xuân. Lấy búp lá non, vò rời sao cho khô giống như cách chế chè hương pha nước uống của nhân dân, cho nên có thể dùng chè hương (hay chè xanh) làm thuốc.

Bộ phận dùng

Lá và nụ hoa.

Vi phẫu lá: Biểu bì trên không mang lỗ khí và thường không có lông che chở, tế bào nhỏ, nhiều cạnh không đều. Biểu bì dưới mang lông che chở và lỗ khí. Lông đơn tế bào, dài, thành dày, đầu nhọn. Mô giậu có hai hàng tế bào. Trong mô mềm có rất nhiều tinh thể calci oxalat hình cầu gai, có thể cứng thành dây. Gân giữa có những thể cứng, nhiều tinh thể calci oxalat, bó libe gỗ có một vòng sợi trụ bì bao bọc.

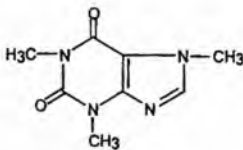
Bột: Màu xanh lục. Soi kính hiển vi quan sát thấy: mảnh biểu bì dưới mang lỗ khí, lông che chở đơn bào. Thể cứng có thành dày, calci oxalat hình cầu gai.

Thành phần hoá học

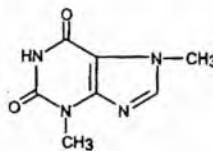
Người ta thường dùng búp chè (tôm + 3 lá) để sản xuất chè xanh và chè đen. Thành phần hoá học của chè phụ thuộc vào giống, tuổi chè, điều kiện đất đai, địa hình, kỹ thuật canh tác và mùa thu hoạch... Búp chè gồm:

- Nước: 75 - 82%.
- Tanin: Là hỗn hợp catechin (30 - 35%). Theo kết quả nghiên cứu chè ở nước ta: ở tôm có 36,75%, lá thứ nhất có 37,77%, lá thứ hai: 34,74%, lá thứ ba: 30,77%, cuộn: 25,56% tanin.
- Alcaloid: Cafein là alcaloid chính (2,5 - 4,5%). Trong lá thứ nhất: 3,39%, lá thứ hai: 4,20%, lá thứ ba: 3,40%, lá thứ 4: 2,10%, cuộn chè: 0,36%. Ngoài ra còn có lượng rất nhỏ theophyllin (0,02 - 0,04%), theobromin (0,05%), adenin và xanthin.
- Protein và acid amin: Protein thường kết hợp với tanin. Trong chè người ta đã tìm thấy có 17 acid amin. Các acid amin này kết hợp với đường và tanin tạo ra andehyd có mùi thơm của chè đen và làm cho chè xanh có dư vị tốt.
- Glucid và pectin.
- Flavonoid: Campferol, quexitrin, myricetin...
- Dầu thơm: 0,007% - 0,009% trong lá tươi.
- Vitamin A, B₁, B₂, PP và nhiều nhất là vitamin C.
- Ngoài ra còn có enzym (amilase, glucoxidase, protease, perotease, peroxidase và poly - phenoloxidase...) và các muối vô cơ.

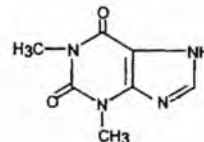
Trong nụ chè có cafein (2 - 2,5%), nước (10%), muối vô cơ và các enzym...



Cafein



Theobromin



Theophyllin

Công dụng

Chè được dùng pha nước uống, làm kích thích thần kinh trung ương, lợi tiểu, cầm ỉa chảy nhẹ, chữa lỵ. Dùng riêng hoặc kết hợp với một số vị khác. Gần đây các nhà khoa học Nhật Bản cho biết chè có tác dụng chống được phóng xạ Stronti (Sr)⁹⁰. Polyphenol của chè xanh có tác dụng chống oxy hóa tốt.

CÀ PHÊ

Có nhiều loài cà phê: - Cà phê chè: *Coffea arabica* L.

- Cà phê mít: *Coffea excelsa* Chev.

- Cà phê vối: *Coffea robusta* Chev.

Họ Cà phê - *Rubiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Ở Việt Nam chủ yếu có 3 loài: Cà phê chè (*Coffea arabica* L.), cà phê mít (*Coffea excelsa* Chev.), cà phê vối (*Coffea robusta* Chev.).

Cây cà phê sống lâu năm. Thân gỗ, cao 3 - 5 m (cà phê chè) hoặc 10 - 15 m (cà phê vối, mít). Vỏ thân thường mốc trắng. Cành chia 2 loại: các chồi vượt và các cành ngang mọc từ các mắt của chồi vượt. Các cành tạo thành tầng quanh thân chính và cành vượt. Lá đơn, mọc đối, hình dạng khác nhau tùy theo loài: hình trứng hay lưỡi mác (cà phê chè và cà phê vối), hình bầu dục (cà phê mít). Hoa lưỡng tính, mọc đơn độc hay thành chùm ở kẽ lá, tràng hợp, sớm rụng, tiền khai hoa xoắn. Quả hạch hình bầu dục, khi chín màu đỏ tím hay đen ngà, có lớp thịt quả bọc quanh hạt. Mỗi quả có hai hạt, dính vào nhau bởi một mặt phẳng phía trong, mặt ngoài của hạt cong hình bầu dục.

Cà phê có nguồn gốc ở vùng rừng núi Etiopia, ngày nay được trồng ở nhiều nước khí hậu ấm. Những nước cung cấp nhiều cà phê là Brazil, Colombia, sau đến Angola, Mexico, El Salvador, Guatemala, Rwanda...

Ở nước ta, cà phê được trồng ở vùng đồi núi trung du của các tỉnh miền Trung và miền Bắc, được trồng nhiều ở vùng Tây Nguyên.

Bộ phận dùng, thu hái, chế biến

Hạt và lá.

Thu hoạch cà phê bằng cách hái quả chín đang còn ở trên cây, hoặc đợi khi quả chín rụng rồi nhặt. Mùa hái cà phê từ tháng 11 đến tháng 1 năm sau, cà phê vối: tháng 1 - 4, cà phê mít: tháng 4 - 8. Thu hoạch về đem phơi khô, rồi giã cho tước vỏ, sấy sạch; hoặc hái về loại bớt thịt quả bằng cách xát dưới nước, sau đó ủ cho lên men 2 - 3 ngày, rồi rửa sạch, phơi khô, xát sấy cho hết lớp vỏ giấy ở hạt. Khi rang cà phê phải rang chín tới giữa hạt mà ngoài không bị cháy, cắt hạt thấy màu bên trong giống màu bên ngoài. Cà phê rang rồi phải đập kín.

Lá hái về phơi trong râm mát đến khô.

Thành phần hoá học

Hạt cà phê chứa 0,3 - 2,5% cafein và có ít theobromin, theophyllin, phần lớn alkaloid kết hợp với acid clorogenic. Ngoài ra còn có chất béo, protein, trigonellin, đường và chất vô cơ...

Công dụng và liều dùng

- Cà phê sống: Giã nát ngâm rượu uống chữa tê thấp.
- Cà phê rang: Pha nước uống có tác dụng kích thích thần kinh, trợ tim và lợi tiểu tiện. Có tác dụng giải độc thuốc phiện và say rượu.
- Người ta còn dùng viên cà phê ngâm để làm tinh thần sáng khoái, minh mẫn và chống buồn ngủ trong khi làm việc, lái xe.
- Lá: Chữa phù thũng, giúp ăn uống mau tiêu, ngày uống 20-40 g dạng thuốc sắc.
- Cafein có tác dụng trợ tim và lợi tiểu nhẹ. Được dùng trong các bệnh nhiễm khuẩn (viêm phổi, thương hàn), ngất, phù thũng, chữa suy tim. Dùng kích thích thần kinh và cơ trong vài trường hợp suy nhược thần kinh, đau dây thần kinh. Người lớn uống 0,25 - 1,50 g dạng viên, bột, potio, dung dịch, chia làm nhiều lần trong ngày, hay tiêm dưới da 0,25 - 1,50 g/ngày. Trẻ em 2 tuổi trở lên dùng 0,02 - 0,05 g chia làm nhiều lần trong ngày.

12. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ CẤU TRÚC STEROID

MỨC HOA TRẮNG

Tên khoa học: *Holarrhena antidysenterica* Wall., [= *Holarrhena pubescens* (Buch. - Ham.) Wall. ex G. Don], họ Trúc đào - *Apocynaceae*

Cây mức hoa trắng còn gọi là thừng mực lá to, cây sừng trâu, mộc hoa trắng.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây gỗ cao chừng 3 - 12 m. Cành non nhẵn hoặc mang lông màu nâu đỏ, trên mặt có nhiều bì khổng trắng, rõ. Lá mọc đối gần như không cuống, nguyên hình bầu dục đầu tù hoặc hơi thuôn, gốc tròn hay hơi thuôn, dài 12 - 15 cm, rộng 4 - 8 cm, mặt lá bóng, màu xanh lục nhạt. Hoa màu trắng, mọc thành nụ xim ở kẽ lá hoặc ở đầu cành. Quả đại, mọc từng đôi thành cung trông như sừng trâu. Mỗi đại màu nâu có vân dọc, dài 15 - 30 cm, rộng 5 - 7 mm. Nhiều hạt, dài 1 - 2 cm, rộng 0,2 - 0,25 cm, màu nâu nhạt, đáy tròn, đầu hơi hẹp, lõm một mặt, trên mặt có đường màu trắng nhạt, chùm lông của hạt màu hơi hung hung dài 2 - 4,5 cm. Toàn cây có nhựa mủ trắng.

Cây mọc hoang phổ biến ở các tỉnh miền núi và trung du như Bắc Giang, Yên Bái, Cao Bằng, Lạng Sơn, Hải Dương, Hoà Bình, Gia Lai, Kon Tum, Bình Dương, Tây Ninh, Đồng Nai... nhưng có nhiều nhất ở Đắc Lắc và Nghệ An.



Hình 1.54. Mức hoa trắng

Cây còn mọc ở Ấn Độ, Myanma, Thái Lan, Malaysia.

Bộ phận dùng

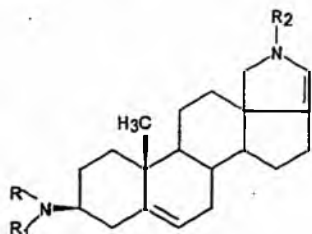
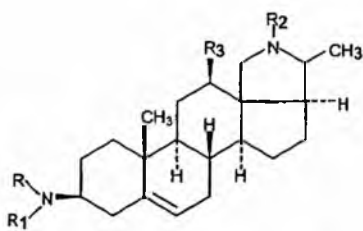
- Vỏ thân cây đã cạo bỏ lớp vỏ bên ngoài phơi hay sấy khô, thu hái vào mùa khô.
- Hạt.

Vi phẫu vỏ thân: Lớp vỏ. Tầng sinh vỏ - lục bì. Lục bì. Mô mềm vỏ mỏng màu nâu đỏ thẫm. Lớp libe cấp 2 rất dày, trong có xen kẽ nhiều đám tế bào mô cứng, xếp thành nhiều tầng và có các ống nhựa mũ. Bên cạnh mỗi đám sợi có nhiều tinh thể calci oxalat hình khối. Tia ruột gồm một đến hai lớp tế bào chạy dài theo hướng xuyên tâm, mỏng mỏng. Tầng sinh libe - gỗ.

Bột vỏ thân: Tế bào mô cứng rời hay xếp thành từng đám, có màu vàng nhạt, hình nhiều cạnh, màng hơi dày, khoang rộng có ống trao đổi rõ dài từ 60 đến 80 μm , rộng 40 - 45 μm . Mảnh mô mềm gồm những tế bào hình đa giác, màng mỏng. Tinh thể calci oxalat hình khối chữ nhật, dài khoảng 40 μm , rộng khoảng 30 μm . Mảnh bản màu nâu nhạt gồm những tế bào nhiều cạnh, thành dày, khoang hẹp. Hạt tinh bột có rốn rõ.

Thành phần hoá học

Vỏ thân chứa 9,5% gôm, 6,2% chất nhựa, 1,14% tanin và nhiều alcaloid. Hàm lượng alcaloid thay đổi tùy theo sự phát triển của cây, cao nhất vào lúc cây 8 - 12 tuổi. Hàm lượng alcaloid toàn phần: 0,22 - 4,2% trong vỏ. Cho tới nay đã tìm thấy 45 alcaloid, trong đó có conessin là alcaloid chính và nhiều alcaloid phụ khác như: conessimin ($\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2$), isoconessimin ($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{N}_2$), conarimin ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{N}_2$), conimin ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2$), conamin ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2$), holarimin ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}$), holarenin ($\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{ON}_2$), konkurchin ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2$), conessidin ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2$)...



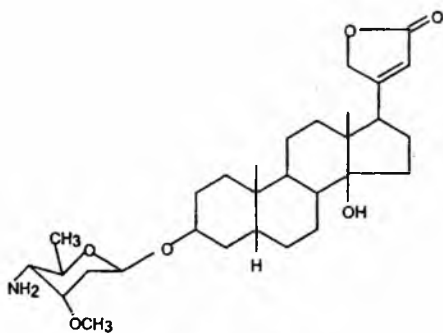
	R	R ₁	R ₂	R ₃
Conarimin	H	H	H	H
Conimin	Me	H	H	H
Conamin	H	H	Me	H
Conessimin	Me	Me	H	H
Isoconessimin	Me	H	Me	H
Conessin	Me	Me	Me	H
Holarenin	Me	Me	Me	OH

	R	R ₁	R ₂
Konkurchin	H	H	H
Conessidin	Me	H	H

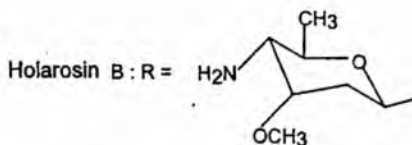
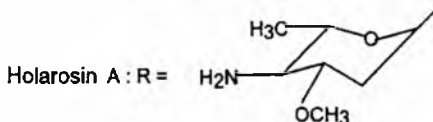
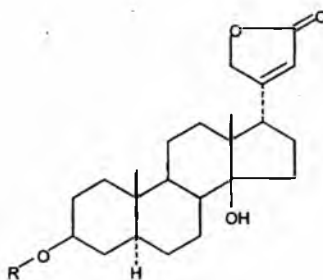
Chất conessin có tinh thể hình lăng trụ (kết tinh trong acetone), điểm chảy: 125°C, $[\alpha]_D = -1,9^\circ$ (trong CHCl_3) và $+21,6^\circ$ (trong $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

Hạt chứa 36 - 40% dầu béo, tanin, chất nhựa và alcaloid

Gần đây nhóm tác giả người Pháp cùng Khương Hữu Quý đã phân lập được từ vỏ 3 cardenolid: nor - mitiphyllin, holarosin A và B.



Nor - mitiphyllin



Kiểm nghiệm

Định tính

- Lấy 1 g bột dược liệu, thấm ẩm với amoniac đậm đặc, thêm 10 ml cloroform tinh khiết lắc và sau 2 giờ, lọc. Cho dịch lọc vào bình gạn, lắc với 3 ml dung dịch HCl 1N. Để yên, gạn lấy nước lớp dịch chiết acid, chia đều vào 3 ống nghiệm.
 - + Ống 1: Nhỏ một giọt thuốc thử Dragendorff sẽ có tủa đỏ gạch.
 - + Ống 2: Nhỏ một giọt thuốc thử Mayer sẽ có tủa vàng nhạt.
 - + Ống 3: Nhỏ một giọt thuốc thử Boucharlat sẽ có tủa nâu.
- Lấy 1 g bột dược liệu lắc với 5 ml methanol, lọc vào một chén sứ rồi cho vào đó 1 ml HCl đậm đặc, cô cạn, thêm 5 - 6 giọt H_2SO_4 đặc sẽ xuất hiện màu tím, thêm vài giọt nước cất thì màu tím bền hơn.
- Lấy 5 g bột dược liệu, thấm ẩm bằng 5 ml amoniac đậm đặc, thêm 30 ml cloroform, lắc 15 phút, lọc. Cho dịch chiết cloroform vào bình gạn, thêm 10 ml H_2SO_4 2%, lắc và gạn lấy dịch chiết acid, kiểm hoá bằng amoniac đậm đặc cho đến pH = 9 trong bình gạn. Thêm 15 ml cloroform, lắc. Gạn lấy

lớp cloroform vào một chén sứ và làm khan bằng Na_2SO_4 khan, cho bốc hơi tới khô. Chiết cần bằng ether dầu hỏa 2 lần, mỗi lần 5 ml. Bốc hơi ether dầu hỏa trong chén sứ, thêm 10 giọt thuốc thử Erdmann sẽ xuất hiện màu vàng chuyển sang màu xanh lục.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 5 g bột dược liệu, thấm ẩm bằng 5 ml dung dịch NaOH 1N. Để yên 1 giờ, sau trải ra và để chỗ thoáng cho khô rồi cho vào bình Soxhlet chiết bằng hỗn hợp dung môi ethanol - cloroform [1:3] cho đến hết alkaloid (khoảng 3 giờ). Lắc dịch chiết này với dung dịch HCl 2N 5 lần (2 lần đầu mỗi lần 20 ml, 3 lần sau mỗi lần 10 ml). Tập trung các dịch chiết acid và kiểm hóa từ từ bằng amoniac đậm đặc cho đến pH = 9. Chiết lại bằng cách lắc 5 lần với 20, 20, 10, 10 và 10 ml cloroform. Trước khi chiết lần cuối cùng thêm 1 ml dung dịch NaOH 2N. Lấy 10 ml nước cất cho vào bình gạn, rửa lần lượt từng dịch chiết cloroform một, rửa như vậy 2 lần. Tập trung các dịch chiết cloroform, thêm chính xác 20 ml dung dịch H_2SO_4 0,1N và lắc kỹ 5 phút. Gạn dịch acid vào bình nón, rửa dịch cloroform 2 lần, mỗi lần với 10 ml nước cất và gộp nước rửa vào dịch acid trong bình nón. Thêm 3 giọt chỉ thị hỗn hợp và chuẩn độ acid thừa bằng dung dịch NaOH 0,1N cho đến khi dung dịch chuyển màu xanh nhạt.

Song song tiến hành kiểm tra mẫu trắng: Lấy chính xác 20 ml dung dịch H_2SO_4 0,1N, thêm 20 ml nước và 3 giọt dung dịch chỉ thị hỗn hợp, chuẩn độ bằng dung dịch NaOH 0,1N.

1 ml dung dịch H_2SO_4 0,1N tương ứng với 0,017829 g alkaloid toàn phần tính theo conessin.

Hàm lượng phần trăm alkaloid toàn phần (X%) của dược liệu tính theo công thức:

$$X\% = \frac{(n - n') \times 1,7829}{P}$$

n': số ml dung dịch NaOH 0,1N dùng cho mẫu trắng

n: số ml dung dịch NaOH 0,1N dùng cho mẫu thử

P: khối lượng dược liệu tính bằng g (đã trừ độ ẩm)

Dược điển Việt Nam II qui định dược liệu phải chứa ít nhất 1,0% alkaloid toàn phần tính theo conessin và tính theo dược liệu khô kiệt.

Đối với conessin có thể định lượng bằng phương pháp so màu theo nguyên tắc: Chiết lấy riêng conessin từ dược liệu rồi cho tác dụng với một lượng dư acid silicovonframic để tạo tủa silicovonframat alkaloid. Tách tủa ra, cho titan (III) clorid tác dụng với thuốc thử dư tạo ra dung dịch có màu xanh, đo cường độ màu, tính ra lượng thuốc thử đã kết hợp với alkaloid, rồi suy ra lượng alkaloid.

Cũng có thể định lượng conessin trong dược liệu bằng phương pháp HPLC.

Ghi chú:

1. Thuốc thử Erdmann: Cho 10 giọt acid nitric đậm đặc (TT) vào 100 ml nước cất, thêm 20 ml H_2SO_4 đậm đặc (TT) hoặc cho 10 giọt acid HNO_3 30% vào 1 ml acid H_2SO_4 đậm đặc (TT).
2. Chỉ thị hỗn hợp: Trộn 13 ml dung dịch xanh methylen (0,15 g trong 100 ml ethanol) với dung dịch đỏ methyl (0,04 g đỏ methyl hoà tan với 70 ml ethanol và 25 ml nước) cho vừa đủ 100 ml.

Tác dụng và công dụng

Conessin là hoạt chất chính của cây mức hoa trắng. Conessin ít độc, với liều cao gây liệt trung tâm hô hấp. Nếu tiêm, nó có tác dụng gây tê tại chỗ nhưng lại kèm theo hiện tượng hoại tử do đó không dùng gây tê được. *Entamoeba histolytica* bị liệt bởi emetin ở nồng độ 1/200000, bởi conessin ở nồng độ 1/280000. Conessin bài tiết một phần qua đường ruột, một phần qua đường tiểu tiện. Conessin còn kích thích co bóp ruột và tử cung. Nó gây hạ huyết áp và làm tim đập chậm bằng đường tiêm tĩnh mạch súc vật thí nghiệm.

Trên lâm sàng, người ta dùng conessin hydroclorid hay hydrobromid chữa lỵ amip, hiệu lực như emetin nhưng ít độc và tiện dùng hơn emetin. Nó có tác dụng cả đối với kén và amip, còn emetin chỉ có tác dụng đối với amip. Hiện tượng không chịu thuốc rất ít hoặc không đáng kể.

Mức hoa trắng được dùng điều trị lỵ amip và tiêu chảy dưới dạng cao lỏng, bột, cồn thuốc, nước sắc vỏ thân hay hạt.

Liều dùng: 10 g vỏ thân phơi khô hoặc 3 - 6 g hạt trong ngày, cao lỏng uống 1 - 3 g, cồn hạt (1/5) uống 2 - 6 g/ngày. Hiện nay có dạng viên nén, viên nén bao phim bào chế từ cao đặc của vỏ cây mức hoa trắng dùng chữa lỵ, tiêu chảy, nhiễm khuẩn đường ruột, uống 2 - 3 viên/lần x 3 lần/ngày.

Vỏ thân được dùng làm nguyên liệu chiết xuất alcaloid.

Viên Holanin do Viện Dược liệu sản xuất là hỗn hợp nhiều alcaloid chiết từ vỏ cây mức hoa trắng (có 30% conessin) dùng chữa lỵ.

CÀ LÁ XÈ

Tên khoa học: *Solanum laciniatum* Ait., thuộc họ Cà - *Solanaceae*

Cây cà lá xè còn gọi là cà Úc.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thuộc thảo, sống nhiều năm, cây cao tới 2 - 2,5 m, thân mọc đứng, phần gốc hoá gỗ. Khi cây cao 40 - 60 cm thì phân cành, cành màu xanh có sắc tím tím ở gốc. Lá có hình dạng và kích thước lá rất khác nhau. Lá ở phía dưới dài tới 35 cm, có cuống, thường xẻ lông chim lẻ. Lá phía trên ngắn dần và bị xẻ ba, còn lá ở ngọn

thì nhỏ, thường nguyên, hình mũi mác. Lá nhẵn, mặt trên xanh xám, mặt dưới nhạt hơn. Hoa to họp thành chùm, đài có 5 răng màu xanh, tràng hình bánh xe màu tím có 5 gân chính màu vàng nhạt, 5 nhị có bao phấn màu vàng. Bầu trên, hai ô màu xanh, vòi màu tím và núm tách đôi. Quả mọng, hình trứng dài 2 - 3 cm. Hạt nhiều, nhỏ, hình thận có màu nâu. Toàn cây độc, nhưng thịt quả chín có thể ăn được.



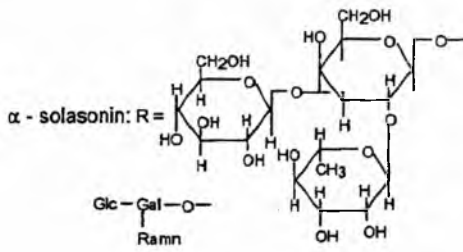
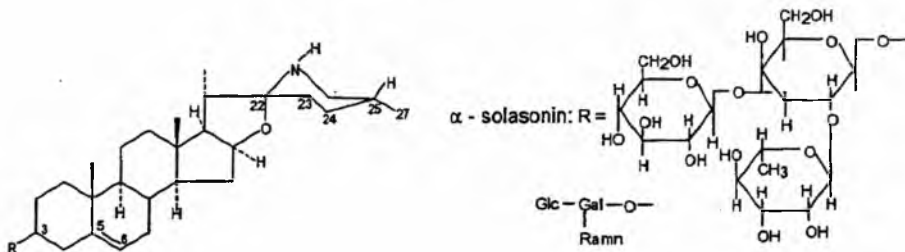
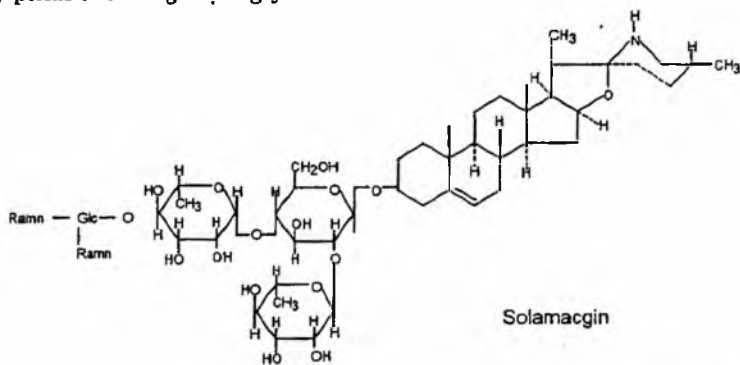
Hình 1.55. Cây cà lá xẻ

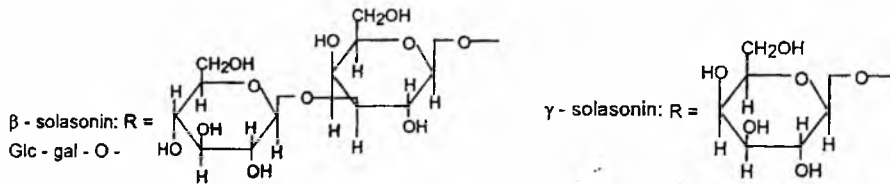
Cây này có nguồn gốc ở châu Úc và New Zealand. Cây thích hợp với khí hậu cận nhiệt đới. Nhiều nước đã di thực và trồng như Trung Quốc, Sri Lanka. Nước ta cũng đã di thực được cây này nhưng chưa phát triển trồng nhiều.

Bộ phận dùng và thành phần hoá học

Dùng phần trên mặt đất phơi hay sấy khô (Herba Solani laciniati).

Toàn cây chứa hai glycoalcaloid gần giống nhau là solasonin và solamacgin, khi thuỷ phân cho cùng một aglycon là solasodin.





Solasonin thường bao gồm α , β và γ - solasonin; α - solasonin có hàm lượng cao nhất, còn β và γ - solasonin là glycosid cấp hai do α - solasonin thủy phân tạo ra, cũng có thể tồn tại kèm theo với α - solasonin trong cây.

Hàm lượng các glycoalcaloid thay đổi tùy theo bộ phận của cây. Ví dụ đối với cây trồng của viện Vilar (Nga) cho kết quả (tính theo dược liệu khô): lá 2,48 - 3,87%, thân (phần dưới và phần ở giữa) 0,26 - 0,32%, rễ 0,81%, quả xanh 6,61%. Tuy hàm lượng glycoalcaloid trong quả xanh cao nhưng chỉ chiếm 3,7% khối lượng của cây, còn lá thì chiếm tới 50%. Tỷ lệ solasodin 1,2 - 1,6% ở lá.

Ngoài các glycoalcaloid từ bộ phận trên mặt đất của cây, các tác giả Nga còn tách được khoảng 0,20% diosgenin.

Định lượng solasodin trong môi trường khan

Quá trình định lượng có thể chia ra làm 3 giai đoạn:

1. Chiết xuất glycoalcaloid: Cân chính xác 1 g bột dược liệu cho vào cốc có mỏ, thấm ẩm bằng 4 ml acid acetic 2%, để trong 30 phút rồi cho vào bình chiết và chiết bằng dung dịch acid acetic 2% cho được đủ 25 ml.

2. Thủy phân và chiết solasodin: Lấy 5 ml dịch chiết trên cho vào một bình cầu dung tích 20 ml, cho thêm vào đó 1 ml HCl 5N, lắp ống sinh hàn ngược và thủy phân trong 1 giờ trên nồi cách thủy sôi. Sau khi nguội, kiểm hoá dịch thủy phân bằng NaOH 25% tới pH 9,5 rồi lại đặt trên nồi cách thủy sôi trong 10 phút, lấy ra để nguội và cho vào tủ lạnh 1 giờ. Sau lọc lấy tủa vào giấy lọc không gấp nếp đem sấy ở 70°C cho tới khô. Gấp và cho giấy lọc có tủa vào bình Soxhlet rồi chiết bằng 20 ml cloroform khan trong 1 giờ.

3. Định lượng: Dịch chiết solasodin sau khi để nguội thêm hai giọt dimetyl vàng rồi định lượng bằng dung dịch paratoluen sulfonic 0,005N cho tới khi có màu hồng nhạt.

1 ml dung dịch paratoluen sulfonic 0,005N tương ứng với 2,069 mg solasodin.

$$\% \text{ solasodin} = \frac{n \times K \times 2,069 \times 25 \times 100}{b \times 5}$$

n: số ml paratoluen sulfonic 0,005N đã dùng

K: hệ số điều chỉnh

b: số gam dược liệu khô kiệt

Công dụng

Cà lá xẻ được dùng để chiết xuất lấy solasodin. Từ solasodin bán tổng hợp các thuốc steroid (Liên Xô cũ đã tổng hợp progesteron và cortison từ solasodin lần đầu năm 1957). Solasodin có tác dụng chống viêm nên cũng được dùng để chữa thấp khớp.

Ghi chú: Năm 1963 ta cũng đã di thực cây *Solanum aviculare* Forst, nhưng không phát triển.

13. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ CẤU TRÚC DITERPEN

Ô ĐẬU

Có nhiều loài ô đậu: ô đậu Việt Nam: *Aconitum fortunei* Hemsl; Âu ô đậu: *Aconitum napellus* L.; Ô đậu Trung Quốc: *Aconitum chinensis* Paxt và *Aconitum carmichaeli* Debx., họ Hoàng liên - *Ranunculaceae*.

Đặc điểm thực vật

Cây ô đậu thuộc loại cỏ, mọc hàng năm, cao chừng 0,6 - 1 m, rễ phát triển thành củ có hình nón, thân mọc thẳng đứng có ít cành. Lá mọc so le, hình dáng và kích thước của lá có khác nhau chút ít tùy theo loài.

Âu ô đậu lá xẻ chân vịt, gần như lá ngải cứu, mặt trên màu xanh thẫm, mặt dưới màu nhạt hơn.

Ô đậu Trung Quốc có phiến lá rộng 5 - 12 cm, xẻ thành 3 thùy, 2 thùy hai bên lại xẻ làm 2, thùy giữa xẻ làm 3 thùy con, mép các thùy đều có khía răng cưa nhọn.

Hoa lưỡng tính, không đều, hoa có màu xanh lơ thẫm hay xanh tím mọc thành chùm ở ngọn thân. Có 5 lá đài, trong đó có một cái khum thành hình mũ. Quả có 5 đại mỏng. Hạt có vẩy.

Phân bố, trồng hái và chế biến

- Âu ô đậu mọc hoang và trồng ở châu Âu.

Ô đậu Trung Quốc mọc hoang và trồng ở Trung Quốc (Tứ Xuyên, Quý Châu, Vân Nam, Thiểm Tây, Cam Túc).

Ô đậu Việt Nam mọc hoang và trồng ở các vùng núi cao như Hà Giang, Lào Cai (Sapa).

- Ô đậu trồng bằng hạt hoặc các củ con.

Ô đậu được trồng nhiều ở Trung Quốc, người ta trồng ở vùng khí hậu lạnh ẩm, đất hơi cao, để thoát nước, cây ưa đất mùn, đất cát. Vào khoảng tháng 11 hàng năm người ta thu hoạch lấy củ to làm thuốc, củ con dùng để trồng. Có nơi trồng vào tháng 3, tháng 4 năm sau (vùng Bắc Kinh), có nơi trồng vào mùa đông (ở Tứ Xuyên).



Hình 1.56. *Aconitum napellus*



Hình 1.57. *Aconitum chinense*



Hình 1.58. *Aconitum carmichaeli*



Hình 1.59. *Aconitum fortunei* Hemsl.

Người ta thường thu hoạch khi cây trồng được 1 - 2 năm, cắt bỏ rễ con, rửa sạch đất, phơi hay sấy khô. Nếu cần thu hạt thì đến cuối năm thu hạt xong tiếp tục chăm sóc để thu củ vào mùa ra hoa năm sau.

Ở nước ta thu hái vào tháng 9 - 10 khi cây đang ra hoa. Trồng vào tháng 1, 2.

Chế biến

Tuỳ theo cách chế biến phụ tử mà có các vị khác nhau:

1. Sinh phụ tử còn gọi là diêm phụ (phụ tử muối): Chọn củ to, rửa sạch, cho vào vại, thêm magnesi clorid, muối ăn và nước (cứ 100 kg phụ tử dùng 40 kg magnesi clorid, 30 kg muối, 60 lít nước), ngâm 10 ngày lấy ra phơi khô, rồi lại cho vào vại ngâm; cứ ngày phơi, tối ngâm nước bao giờ cũng xâm xấp củ. Thỉnh thoảng thêm magnesi clorid, muối, nước để đảm bảo nồng độ ban đầu. Cuối cùng vớt ra phơi nắng để muối thấm vào tới giữa củ, mặt ngoài thấy muối kết tinh trắng là được.

2. Hắc phụ tử (hắc phụ): Lấy củ trung bình rửa sạch, cho vào vại thêm magnesi clorid và nước (10 kg phụ tử dùng 40 kg magnesi clorid, 20 lít nước). Ngâm vài ngày; sau đun sôi 2 - 3 phút, lấy ra rửa sạch, để cả vỏ, thái thành miếng mỏng 5 mm. Ngâm magnesi clorid và nước lần nữa. Cuối cùng thêm đường đỏ và dầu hạt cải để tẩm, sao cho đến khi có màu sẫm như nước chè đặc. Sau đó rửa nước đến hết vị cay tê, đem phơi hoặc sấy khô.

3. Bạch phụ tử (bạch phụ): Lấy củ nhỏ rửa sạch cho vào vại ngâm với magnesi clorid và nước vài ngày. Sau đun đến khi chín tới giữa củ, lấy ra bóc vỏ đen bỏ đi, thái miếng nhỏ chừng 3 mm, rửa hết vị cay tê, hấp chín, phơi khô.

Bộ phận dùng

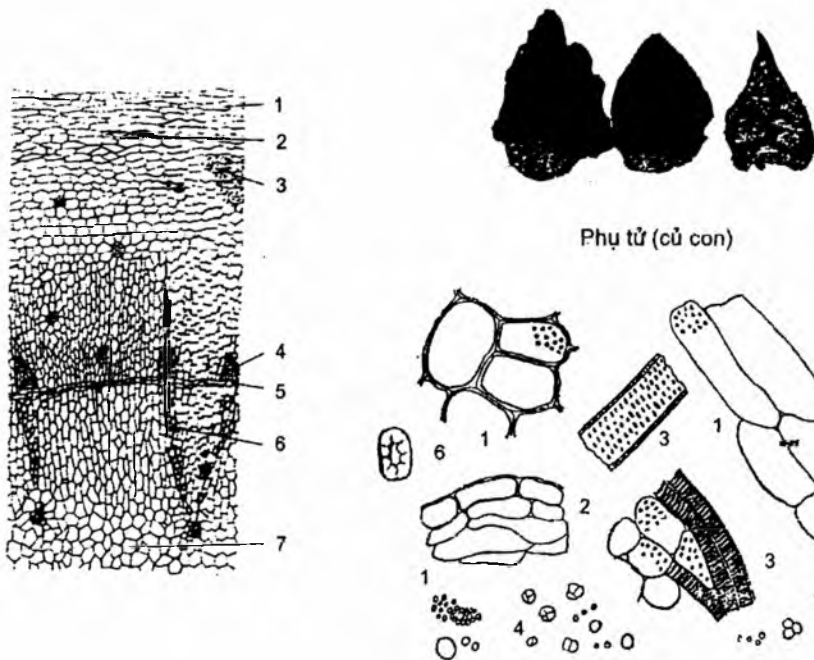
- Củ mẹ (ô đầu)
- Củ con (phụ tử)

Rễ củ ô đầu Việt Nam (*Aconitum fortunei* Hemsl.) hình con quay dài 3 - 5 cm, đường kính 1 - 2,5 cm. Phía trên củ ô đầu có vết tích của thân cây. Mặt ngoài màu nâu hay nâu đen, có nhiều nếp nhăn dọc và vết tích của rễ con và củ con. Thể chất cứng chắc và dai khó bẻ, thường rỗng xốp ở giữa củ, vết cắt màu nâu xám nhạt, vị nhạt sau hơi chát và hơi tê lưỡi.

Phụ tử có hình con quay dài 3,5 - 5 cm, phía trên to, đường kính 1,5 - 2,5 cm có vết nối với củ mẹ, không có vết tích của thân cây, phía dưới thuôn nhỏ dần. Mặt ngoài màu nâu đen, có nhiều nếp nhăn dọc, vòng quanh có một số rễ nhánh lồi lên như cái bướu.

Thể chất cứng chắc, khó bẻ. Vết cắt có màu nâu xám. Vị nhạt, sau hơi chát và hơi tê lưỡi.

Vi phẫu (củ mẹ và củ con gần giống nhau): Lớp bên màu nâu xám. Mô mềm vỏ gồm vài hàng tế bào màng mỏng hình nhiều cạnh. Nội bì gồm một hàng tế bào rõ. Trụ bì gồm 2 - 3 hàng tế bào xếp đều đặn sát với nội bì. Trong mô mềm rải rác có những đám mạch rây và các hạt tinh bột. Libe khá phát triển (ở củ mẹ các tia ruột cắt thành từng dãy xuyên tâm). Tầng phát sinh libe - gỗ gồm 1 - 2 hàng tế bào nhỏ. Gỗ cấp 2 và cấp 1 xếp thành hình chữ V (ở củ con có hình chữ V rộng hơn). Tia ruột rộng và mô mềm ruột phát triển.



Hình 1.60. Vi phẫu ô đầu

1. Bần; 2. Tế bào mô cứng; 3. Tinh bột
4. Libe; 5. Tầng phát sinh; 6. Mạch gỗ
7. Mô mềm

Hình 1.61. Bột ô đầu

1. Mô mềm có tinh bột; 2. Mảnh bần
3. Mảnh mạch; 4. Hạt tinh bột
5. Calci oxalat; 6. Tế bào mô cứng

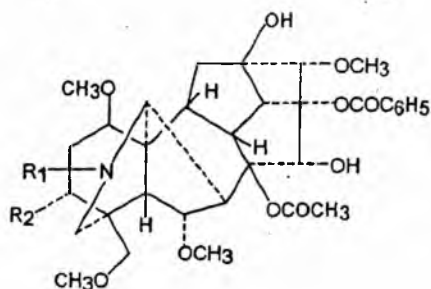
Bột (củ mẹ và củ con gần giống nhau): Mảnh bần màu nâu, tế bào màng dày. Mảnh mô mềm tế bào hình nhiều cạnh, màng mỏng trong chứa các hạt tinh bột (ở củ con có nhiều hạt tinh bột hơn củ mẹ). Tinh thể calci oxalat hình kim hay hình khối. Các hạt tinh bột nhỏ, hình đĩa, hình chuông hay hình đa giác, đường kính 2 - 2,5 μm , đứng riêng lẻ hay kép đôi, kép ba. Các mảnh mạch vòng, mạch vạch, mạch mạng. Ở bột củ mẹ còn có tế bào mô cứng màng dày.

Thành phần hoá học

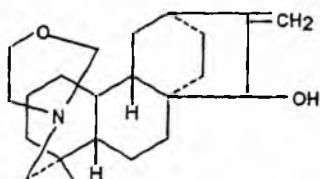
Hoạt chất trong ô đầu, phụ tử là alcaloid. Hàm lượng alcaloid thay đổi tùy theo loài và thời kỳ thu hái.

- Âu ô đầu: 0,2 - 3% alcaloid toàn phần. Trong đó có aconitin chiếm tới 85 - 90%, ngoài ra còn có benzoyl - aconin, aconin, napellin, neopellin, magnoflorin, hyaconitin và có vết spartein, ephedrin.
- Ô đầu Trung Quốc (*Aconitum carmichaeli*) có 0,32 - 0,77% alcaloid toàn phần. Trong đó có hyaconitin, aconitin, mesaconitin, jesaconitin, atisin, kobusin, ignavin, songorin, higenamin, corynein, yokonosid.

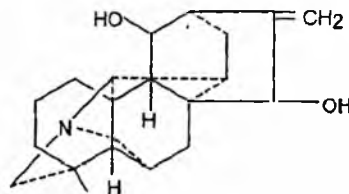
- Ô đầu Việt Nam (*Acoiutum fortunei* Hemls) đối với cây trồng ở Sapa (Lào Cai), alcaloid toàn phần ở củ mẹ: 0,36 - 0,80%, củ con: 0,78 - 1,17%. Cây trồng ở Hà Giang, có alcaloid toàn phần ở củ con là 0,63%. Trong ô đầu Việt Nam có aconitin, hypaconitin và còn ít nhất là 8 vết hiện màu với thuốc thử Dragendorff trên sắc ký lớp mỏng nhưng chưa phân lập được để xác định cấu trúc hoá học



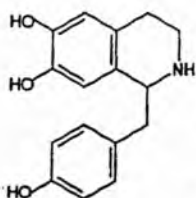
	R ₁	R ₂
Aconitin	C ₂ H ₅	OH
Mesaconitin	CH ₃	OH
Hypaconitin	CH ₃	H



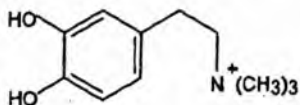
Atisin



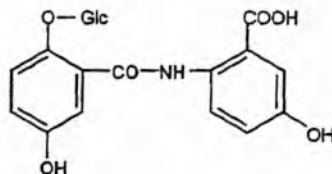
Kobusin



Higenamin



Corynein



Yokonosit

Aconitin dễ bị thủy phân thành acid acetic và benzoylaconin. Độ độc của benzoylaconin chỉ bằng 1/400 - 1/500 aconitin. Thủy phân tiếp benzoylaconin sẽ giải phóng ra một phân tử acid benzoic và chuyển thành aconin. Độ độc của aconin giảm đi chỉ còn khoảng 1/10 benzoylaconin.

Aconitin là chất độc nhất và có tác dụng sinh học mạnh nhất, hàm lượng dao động khoảng 13 - 90% alkaloid toàn phần. Bị thủy phân, dễ dàng biến đổi aconitin thành những chất ít độc hơn khiến người ta phải quan tâm đến việc chế biến và thời gian bảo quản cũng như định lượng riêng aconitin trong chế phẩm.

Ngoài alkaloid, trong ô đầu và phụ tử còn có acid hữu cơ (acid aconitic, citric, malic...), tinh bột, chất đường, muối vô cơ...

Kiểm nghiệm

Định tính

- Lấy khoảng 1 g bột dược liệu, thấm ẩm bằng amoniac đặc, để yên 10 phút, chiết với 10 ml cloroform, lọc, bốc hơi dịch lọc tới khô, hoà tan cần với 4 ml acid H_2SO_4 loãng rồi chia vào 3 ống nghiệm:
 - + Ống 1: Nhỏ hai giọt T.T. Mayer sẽ xuất hiện tủa trắng
 - + Ống 2: Nhỏ hai giọt T.T. Bouchardat sẽ xuất hiện tủa nâu
 - + Ống 3: Nhỏ hai giọt T.T. Dragendorff sẽ xuất hiện tủa đỏ cam
- Lấy khoảng 2 g bột dược liệu cho vào bình nón có nút mài, thấm ẩm bằng amoniac đặc. Sau 10 phút thêm 20 ml ether lắc đều, nút kín và để yên trong 30 phút, thỉnh thoảng lắc. Gạn lớp ether, làm khan bằng Na_2SO_4 khan, lọc và bốc hơi cách thủy tới khô. Hoà tan cần với 5 ml H_2SO_4 loãng, đun cách thủy sôi trong 5 phút rồi cho vào ít tinh thể resorcin và tiếp tục đun cách thủy trong 20 phút sẽ xuất hiện màu đỏ với huỳnh quang xanh.
- Sắc ký lớp mỏng: Dùng chất hấp phụ là silicagel G, hệ dung môi khai triển là: cloroform - methanol - amoniac đặc [50:9:1], phun hiện màu bằng thuốc thử Dragendorff.

Trên sắc ký đồ dịch chiết củ mẹ và củ con ít nhất có 9 vết, trong đó có vết có Rf và màu sắc giống vết aconitin chuẩn và hypaconitin chuẩn.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 6,0 g bột dược liệu cho vào bình nón có nút mài dung tích 150 ml. Thêm 70ml ether và 2,5 ml amoniac đặc, lắc mạnh trong 30 phút. Thêm 2,5 ml nước cất, lắc mạnh và để yên cho tách thành lớp. Gạn lấy lớp ether và lọc qua bông. Lấy một lượng chính xác dịch chiết ether (tương ứng với 4 g bột dược liệu) cho vào một bình nón có dung tích 150 ml. Làm bốc hơi trên cách thủy đến khô. Thêm 5 ml ether, lại làm bốc hơi trên cách thủy đến khô. Tiếp tục làm như vậy với 5 ml ether nữa. Hoà tan cần trong 5 ml ethanol 96°, lắc nhẹ trên cách thủy sôi 5 phút. Thêm 30 ml nước cất vừa mới đun sôi để nguội. Cho thêm 8 giọt dung dịch đỏ methyl và một giọt xanh metylen 0,15% trong ethanol, rồi chuẩn độ bằng dung dịch HCl 0,01N đến khi chuyển sang màu tím tro.

1 ml dung dịch HCl 0,01N tương ứng với 6,46 mg alkaloid toàn phần tính theo aconitin ($C_{34}H_{47}O_{11}N$).

Hàm lượng phần trăm alkaloid toàn phần trong dược liệu:

$$X\% = \frac{0,00646 \times n \times 100}{P}$$

P: khối lượng dược liệu khô kiệt, tương ứng với 4 g dược liệu đem định lượng

n: số ml dung dịch HCl 0,01N đã dùng

Theo qui định của Dược điển VN III, trong củ mẹ phải chứa ít nhất 0,30%, củ con phải chứa ít nhất 0,60% alcaloid toàn phần tính theo aconitin.

Dược điển Quốc tế định lượng riêng aconitin theo nguyên tắc: Xà phòng hoá để giải phóng acid acetic và acid benzoic. Sau đó tách acid benzoic ra bằng cách lắc với hỗn hợp ether - ether dầu hoả. Định lượng acid benzoic rồi suy ra lượng aconitin (trong đó cũng có một lượng nhỏ benzoyl aconin không đáng kể).

Dược điển Quốc tế qui định acotinin phải chiếm 30% alcaloid toàn phần.

Thử độc tính cấp: Điều chế theo phương pháp ngâm kiệt một cồn thuốc theo tỷ lệ (1/10) trong cồn 90°. Pha loãng cồn đó với nước theo tỷ lệ 1/5. Tiêm dưới da cho 10 con chuột nhắt trắng, cân nặng mỗi con là 20 ± 1 g đã để nhịn đói 4 giờ trước khi tiêm một liều cồn thuốc, sao cho có thể giết chết 50% số chuột trong 24 giờ. Độ độc của 1 ml cồn thuốc (1/10) phải tương đương với 0,15 mg aconitin chuẩn, hay liều LD₅₀ cho mỗi kg cơ thể chuột phải xấp xỉ 2,4 ml cồn thuốc (1/10).

Tác dụng dược lý

Aconitin kích thích rồi làm tê liệt đối với thần kinh cảm giác. Nếu người ta bôi aconitin lên da thì sẽ thấy đau rất, một lúc sau tê hoàn toàn. Aconitin cũng kích thích thần kinh vận động, với liều cao gây liệt; nó cũng có tác dụng làm giảm nhiệt độ cơ thể.

Aconitin rất độc (liều gây chết đối với người lớn 1 - 5 mg).

Khi ngộ độc thì mồm bị nóng, phát ban (từ đầu ngón tay tới toàn thân), chảy dờm dãi, nôn mửa, mệt mỏi, khó thở, giãn đồng tử, mạch đập yếu và không đều, sắc mặt trắng bệch, có thể chết do ngạt thở và ngừng tim.

Đối với phụ tử đã chế biến, qua thử tác dụng dược lý thấy độ độc giảm, có thể xếp theo thứ tự: củ mẹ độc hơn củ con và diêm phụ > hắc phụ > bạch phụ. Một số tác giả Trung Quốc nghiên cứu hàm lượng alcaloid trong các dạng chế biến cho thấy hàm lượng alcaloid đã giảm đi nhiều (đối với xuyên ô đầu có 0,599% alcaloid hoà tan trong ether thì diêm phụ tử có khoảng 0,15%, hắc phụ phiến và bạch phụ phiến chứa 0,05%).

Công dụng và liều dùng

Ô đầu, phụ tử chưa chế biến: Chủ yếu dùng ngoài để xoa bóp khi nhức đầu, mỏi tay chân, đau khớp, bong gân. Dùng dưới dạng cồn aconit 10% của bột (1 g cồn thuốc này = 57 giọt), hoặc nhân dân thường thái mỏng ngâm rượu để dùng ngoài.

Có thể dùng trong để giảm đau các bệnh đau do dây thần kinh sinh ba, giảm viêm trong các bệnh viêm thanh quản, phế quản, họng và dùng chữa ho. Ngày dùng 0,20 - 1 g (tức 10 giọt - 57 giọt) cồn 10%; trẻ em: 1 - 2 giọt cho mỗi tuổi trong 24 giờ.

Vì aconitin dễ bị thủy phân nên hàng năm phải thay cồn aconit 1 lần.

Ô đầu, phụ tử là thuốc độc bảng A nên dùng trong phải hết sức thận trọng. Phụ tử chế, hắc phụ, bạch phụ: y học dân tộc cổ truyền coi là một vị thuốc hồi dương, khử phong hàn, dùng chữa một số triệu chứng nguy cấp: trụy tim mạch, ra nhiều mồ hôi, chân tay giá lạnh. Ngày dùng 4 - 12 g dạng thuốc sắc, có khi còn dùng liều cao hơn nữa. Thường phối hợp với nhân sâm, can khương tùy theo kinh nghiệm của thầy thuốc.

Phụ tử chế được dùng trong bài thuốc "Bát vị hoàn".

14. DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID CÓ CẤU TRÚC KHÁC

BÁCH BỘ

Tên khoa học: *Stemona tuberosa* Lour., họ Bách bộ - *Stemonaceae*

Cây Bách bộ còn gọi là dây ba mươi.

Đặc điểm thực vật

Bách bộ thuộc loài dây leo, dài 6 - 8 m. Thân nhỏ, nhẵn. Lá thường mọc đối, có khi vừa mọc đối vừa mọc cách, có cuống, hình tim. Trên mặt lá, ngoài gân chính có 6 - 8 gân phụ chạy dọc từ cuống đến đầu lá, có những gân ngang nhỏ và rõ. Hoa tự mọc ở kẽ lá gồm 1 - 2 hoa, màu vàng đỏ. Bao hoa gồm 4 phiến, hai phiến ngoài dài 4cm, rộng 5 mm; 2 phiến trong rộng hơn. Có 4 nhị, tua ngắn. Quả nang, có 4 hạt. Rễ củ màu vàng nhạt, mọc thành chùm 20 - 30 củ, có khi tới 100 củ, dài 10 - 25 cm, đường kính 2,5 - 2 cm.

Phân bố, thu hái và chế biến

Cây bách bộ mọc hoang nhiều ở vùng rừng núi nước ta: Hoà Bình, Phú Thọ, Bắc Giang, Thanh Hoá...

Còn mọc ở Ấn Độ, Trung Quốc, Nhật Bản, Malaysia, Australia.

Mùa thu đông, người ta đào củ về rửa sạch để nguyên củ hoặc bỏ đôi đem phơi hay sấy khô.

Bộ phận dùng

Rễ củ (*Radix Stemonae*)

Củ thường cong queo, bỏ đôi hay để nguyên, dài 5 cm trở lên, rộng trên 0,5 cm đầu trên hơi phình to, đầu dưới thuôn nhỏ. Mặt ngoài màu vàng nâu, có nhiều nếp nhăn. Mặt cắt ngang mô mềm vỏ dày, trụ giữa cứng. Vị đắng, hơi ngọt.



Hình 1.62. Cây bách bộ
St. tuberosa Lour.



Hình 1.63. Bột bách bộ

1. Hạt tinh bột; 2. Mô mềm có sợi
3. Mảnh bản; 4. Mảnh mạch; 5. Sợi gỗ
6. Tế bào mô mềm ở phần vỏ
7. Tế bào mô mềm ở lớp vỏ trong

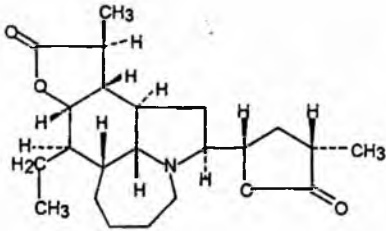
Vi phẫu: Lớp bản dày, tế bào đều đặn. Mô mềm vỏ gồm các tế bào màng mỏng gần tròn, xếp lộn xộn tạo ra những khoảng gian bào nhỏ. Nội bì cấu tạo bởi một hàng tế bào hình chữ nhật nhỏ có màng tương đối dày xếp đều đặn. Trụ bì gồm một hàng tế bào đều đặn xếp sát cạnh tế bào nội bì. Libe - gỗ cấu tạo cấp 1, phân hoá hướng tâm: các bó libe xếp xen kẽ với những bó gỗ và liên tục, nằm sát trụ bì nên giữa chúng không tạo thành những tia ruột. Các bó gỗ cấu tạo bởi những mạch to, nhỏ xếp tuần tự; nhỏ phía ngoài, to phía trong, tạo thành hình tam giác đầu nhọn quay ra phía ngoài nằm sát trụ bì, ở phía trong các mạch gỗ to xếp gần nhau thành vòng tròn. Mô mềm ruột gồm những tế bào to nhỏ không đều, màng mỏng xếp lộn xộn.

Bột: Màu vàng nhạt, vị đắng ngọt, soi kính hiển vi thấy: mảnh bản màu nâu, tế bào hình nhiều cạnh, thành dày. Mảnh mô mềm gồm tế bào hình gần tròn và chữ nhật, thành mỏng. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai và hình phiến nhỏ. Tế bào mô mềm chứa hạt tinh bột hình trái xoan. Sợi dài có thành dày. Mảnh mạch mạng, mạch điểm.

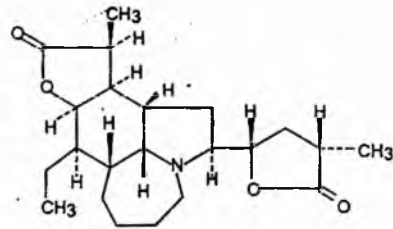
Thành phần hoá học

Trong rễ củ bách bộ (*Stemonon tuberosa*) mọc ở Việt Nam có alcaloid (0,50 - 0,60%), trong đó alcaloid chính là tuberostemonin LG, còn có 8 vết hiện màu với thuốc thử Dragendorff trên sắc ký lớp mỏng nhưng chưa phân lập được để xác định cấu trúc hoá học. Ngoài ra trong rễ củ còn có glucid (2,3%), lipid (0,84%), protid (9,25%) và acid hữu cơ (acid citric, malic, oxalat...).

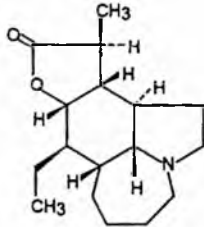
Một số tác giả Nhật Bản và Trung Quốc đã xác định trong rễ của loài *Stemona tuberosa* (Lour) có các alcaloid: tuberostemonin ($C_{22}H_{23}O_4N$), oxotuberostemonin ($C_{22}H_{31}O_5N$), stenin ($C_{17}H_{22}O_2N$), stemotinin ($C_{18}H_{25}O_5N$), isostemotinin ($C_{18}H_{25}O_5N$), tuberostemoninol ($C_{22}H_{34}O_6N$), bisdehydro -neotuberostemonin.



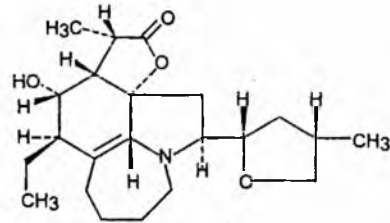
Tuberostemonin



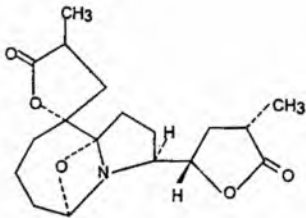
Tuberostemonin LG



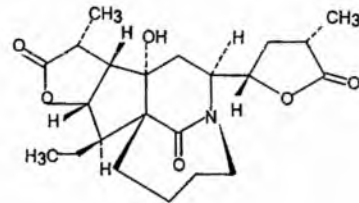
Stenin



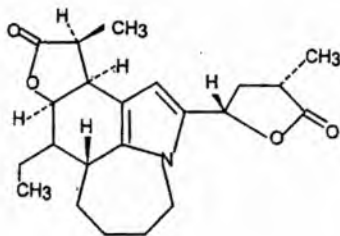
Oxotuberostemonin



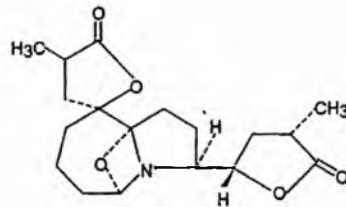
Isostemotinin



Tuberostemoninol



Bisdehydroneotuberostemonin



Stemotinin

Tác dụng và công dụng

- Dịch chiết rễ bách bộ, alcaloid toàn phần và tuberostemonin LG đều biểu hiện không độc ở liều thí nghiệm (165 g rễ, 750 mg alcaloid toàn phần, 1875 mg tuberostemonin LG/1 kg thể trọng chuột nhắt trắng).
- Dịch chiết rễ bách bộ, alcaloid toàn phần và tuberostemonin LG đều có tác dụng giảm ho, long đờm rõ rệt.
- Dịch chiết rễ bách bộ 2/1 làm giảm hoạt động của giun đũa lợn, dung dịch tuberostemonin LG 0,15% làm liệt hoàn toàn và chết giun đũa lợn sau 3 giờ.
- Tuberostemonin LG có tác dụng ức chế một số vi khuẩn như: *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*.

Bách bộ được dùng làm thuốc trị ho, ngày uống 6 - 20 g dưới dạng sắc hoặc nấu thành cao. Thường dùng phối hợp với một số vị thuốc khác.

Trị giun đũa: ngày uống 7 - 10 g dưới dạng thuốc sắc, uống 5 ngày liền vào buổi sáng lúc đói, sau uống thuốc tẩy.

Trị giun kim: Bách bộ tươi 40 g (hoặc 20 g bách bộ khô) đun với 200 ml nước, cô còn 30 ml thật giữ 20 phút. Điều trị liền trong 10 - 12 ngày.

Ngoài ra, bách bộ còn được dùng để trừ chấy, rận, bọ chó...cho súc vật.

Chương 2.

DƯỢC LIỆU CHỨA TINH DẦU

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa tinh dầu, qua đó phân biệt được giữa tinh dầu và chất thơm tổng hợp, giữa tinh dầu và chất béo (lipid).
2. Phương pháp kiểm nghiệm một dược liệu chứa tinh dầu.
3. Phương pháp kiểm nghiệm một tinh dầu.
4. Công thức 16 thành phần chính của tinh dầu: α và β -pinen, geraniol, linalol, menthol, borneol, citral, citronelal, menthyl, camphor, cineol, ascaridol, eugenol, methylchavicol, anethol, safrol và aldehyd cinnamic.
5. Những dược liệu chứa tinh dầu giàu các thành phần kể trên (tên Việt Nam, tên khoa học, bộ phận dùng để khai thác tinh dầu).
6. 16 dược liệu: Sả, thảo quả, bạc hà, thông, long não, sa nhân, trầm, bạch đàn, dầu giun, gừng, hoắc hương, thanh cao, đinh hương, hương nhu trắng, hồi, quế.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Tinh dầu là một hỗn hợp của nhiều thành phần, thường có mùi thơm, không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ, bay hơi được ở nhiệt độ thường và có thể điều chế từ thảo mộc bằng phương pháp cất kéo hơi nước.

1.2. Thành phần cấu tạo

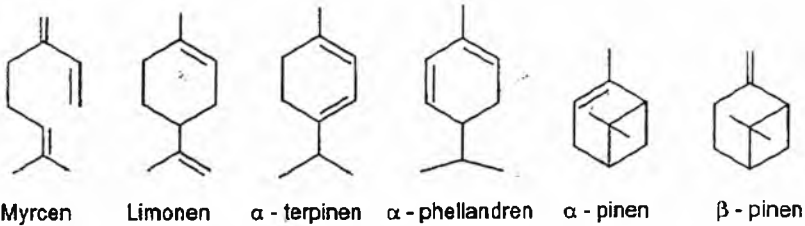
Về thành phần cấu tạo của tinh dầu khá phức tạp, có thể chia thành 4 nhóm chính:

- (1). Các dẫn chất của monoterpen
- (2). Các dẫn chất của sesquiterpen
- (3). Các dẫn chất có nhân thơm
- (4). Các hợp chất có chứa nitơ (N) và lưu huỳnh (S)

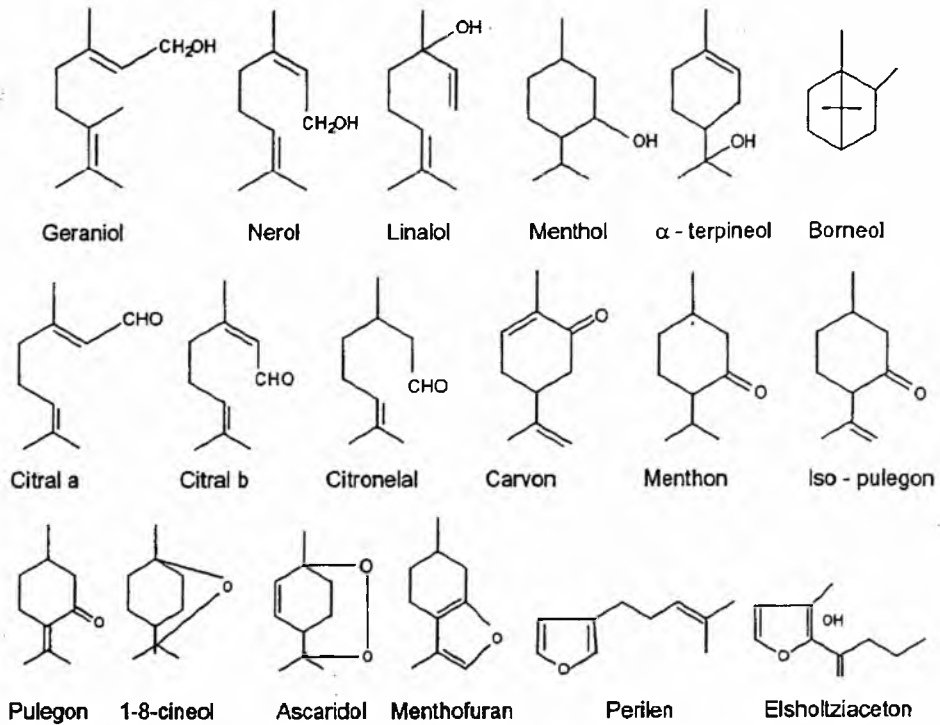
Trong từng nhóm có rất nhiều thành phần khác nhau, ở đây chỉ trích dẫn một số dẫn chất thường gặp trong tinh dầu.

1.2.1. Một số dẫn chất monoterpen

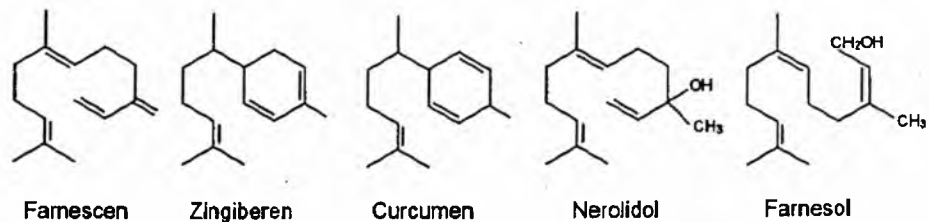
Các dẫn chất không chứa oxy



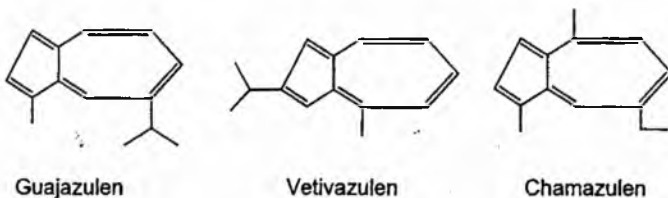
Các dẫn chất chứa oxy



1.2.2. Một số dẫn chất sesquiterpen

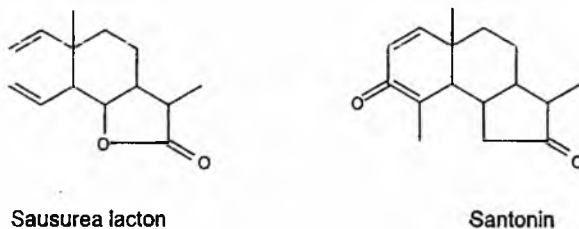


Các hợp chất azulen

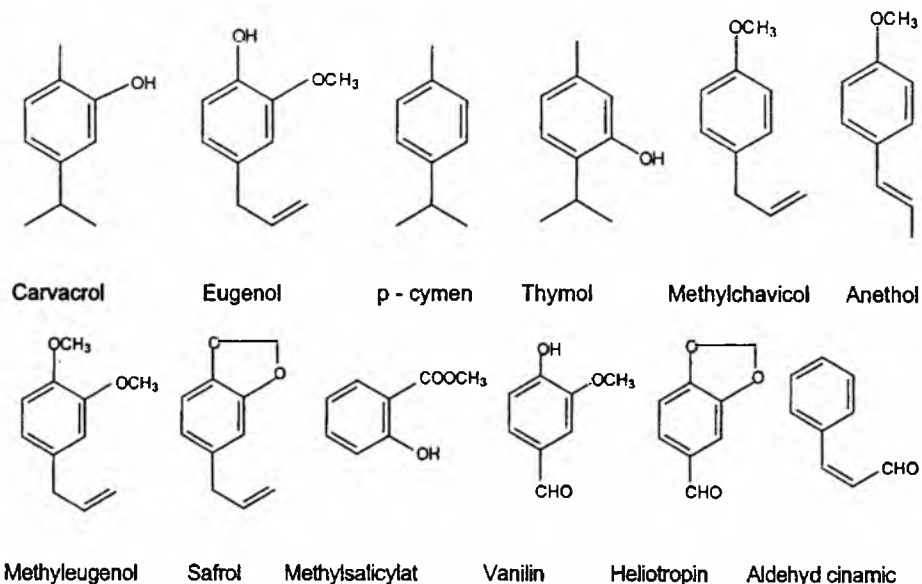


Các sesquiterpenlacton

Theo định nghĩa, các sesquiterpenlacton không phải là tinh dầu, vì những hợp chất này không bay hơi ở nhiệt độ thường, do đó không điều chế được bằng phương pháp cất kéo hơi nước, chỉ có thể chiết xuất bằng dung môi hữu cơ. Nhưng theo một số tác giả, các hợp chất này có thể là những tiền chất của azulen. Do chúng có cấu tạo sesquiterpen và có tác dụng sinh học quan trọng, nên được xếp vào nhóm này.

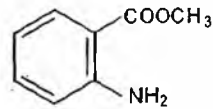
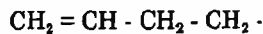
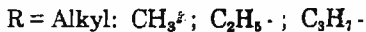
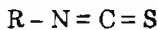


1.2.3. Một số dẫn chất có nhân thơm



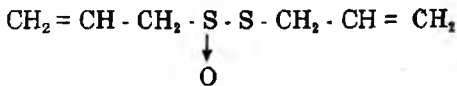
1.2.4. Một số dẫn chất có chứa N và S

Các dẫn chất isothiocyant



Methylatranilat

Alicin



1.3. Tính chất lý hoá

- Thể chất: Đa số là chất lỏng ở nhiệt độ thường, một số thành phần ở thể rắn: menthol, borneol, camphor, vanilin, heliotropin.
- Màu sắc: Khi mới cất tinh dầu thường không có màu hoặc màu vàng nhạt. Càng để lâu do hiện tượng oxy hoá màu có thể sẫm lại. Một số có màu đặc biệt: các hợp chất azulen có màu xanh mực.
- Mùi: Đặc biệt, đa số có mùi thơm dễ chịu, một số có mùi hắc, khó chịu (tinh dầu giun).
- Vị: Cay, một số có vị ngọt: tinh dầu quế, hồi.
- Bay hơi được ở nhiệt độ thường.
- Tỷ trọng: Đa số nhỏ hơn 1. Một số lớn hơn 1: quế, đinh hương, hương nhu.
Hàm lượng các thành phần chính có tỷ trọng lớn hơn 1 như aldehyd cinamic, eugenol, safrol, asaron, methyl salicylat ... quyết định tỷ trọng tinh dầu. Nếu hàm lượng các thành phần chính thấp, những tinh dầu này có thể trở thành nhẹ hơn nước.
- Độ tan: Không tan, hay đúng hơn ít tan trong nước, tan trong alcol và các dung môi hữu cơ khác.
- Độ sôi: Phụ thuộc vào thành phần cấu tạo, có thể dùng phương pháp cất phân đoạn để tách riêng từng thành phần trong tinh dầu.
- Năng suất quay cực cao, tả tuyến hoặc hữu tuyến.
- Chỉ số khúc xạ: 1,450 - 1,560.
- Rất dễ oxy hoá, sự oxy hoá thường xảy ra cùng với sự trùng hiệp hoá, tinh dầu sẽ chuyển thành chất nhựa.
- Một số thành phần chính trong tinh dầu cho các phản ứng đặc hiệu của nhóm chức, tạo thành các sản phẩm kết tinh hay cho màu, dựa vào đặc tính này để định tính và định lượng các thành phần chính trong tinh dầu.

1.4. Trạng thái thiên nhiên và vai trò của tinh dầu đối với cây

1.4.1. Phân bố trong thiên nhiên

Tinh dầu được phân bố rất rộng ở trong hệ thực vật, đặc biệt tập trung nhiều ở một số họ: Họ Hoa tán - *Apiaceae*, họ Cúc - *Asteraceae*, họ Hoa môi - *Lamiaceae*, họ Long não - *Lauraceae*, họ Sim - *Myrtaceae*, họ Cam - *Rutaceae*, họ gừng - *Zingiberaceae* ...

Một số động vật cũng có chứa tinh dầu: Hươu xạ, cà cưỡng...

1.4.2. Phân bố trong cây

Tinh dầu có trong tất cả các bộ phận của cây:

- Lá: Bạc hà, trà, bạch đàn...
- Bộ phận trên mặt đất: Bạc hà, hương nhu...
- Hoa: Hoa hồng, hoa nhài, hoa bưởi...
- Nụ hoa: Đinh hương...
- Quả: Sa nhân, thảo quả, hồi...
- Vỏ quả: Cam, chanh...
- Vỏ thân: Quế...
- Gỗ: Long não, vù hương...
- Rễ: Thiên niên kiện, thạch xương bồ...
- Thân rễ: Gừng, nghệ...

Một điều cần lưu ý là trong cùng một cây, thành phần hoá học tinh dầu ở các bộ phận khác nhau có thể giống nhau về mặt định tính: Ví dụ như tinh dầu vỏ và lá quế *Cinnamomum cassia* thành phần chính đều là aldehyd cinnamic, nhưng cũng có thể rất khác nhau: Ví dụ tinh dầu vỏ và lá quế *Cinnamomum zeylanicum* (vỏ: aldehyd cinnamic, lá: eugenol), tinh dầu gỗ và lá vù hương *Cinnamomum parthenoxylon* (gỗ: safrol, lá: methyleugenol hoặc linalol).

1.4.3. Vị trí của tinh dầu được tạo thành và được dự trữ trong cây

Tinh dầu được tạo thành trong các bộ phận tiết của cây:

- Tế bào tiết:
 - + Ở biểu bì cánh hoa: Hoa hồng...
 - + Nằm sâu trong các mô: Quế, long não, gừng...
- Lông tiết: Họ *Lamiaceae*: Bạc hà, hương nhu...
- Túi tiết: Họ *Myrtaceae*: Trà, bạch đàn, đinh hương...
- Ống tiết: Họ *Apiaceae*: Tiểu hồi, hạt mùi...

1.4.4. Hàm lượng tinh dầu trong cây

Hàm lượng tinh dầu thường giao động từ 0,1% đến 2%. Một số trường hợp trên 5% như ở quả hồi (5 - 15%) và nụ hoa đinh hương (15-25%), quả màng tang (4-10%).

1.4.5. Vai trò của tinh dầu trong cây

Có nhiều tác giả cho rằng tinh dầu đóng vai trò quyến rũ côn trùng giúp cho sự thụ phấn của hoa. Một số khác cho rằng tinh dầu bài tiết ra có nhiệm vụ bảo vệ cây, chống lại sự xâm nhập của nấm và các vi sinh vật khác.

1.5. Kiểm nghiệm dược liệu chứa tinh dầu

1.5.1. Xác định hàm lượng tinh dầu trong dược liệu

Ngoài những yêu cầu kiểm nghiệm về vi học như những dược liệu khác, các dược liệu chứa tinh dầu thường được tiến hành thêm việc xác định hàm lượng tinh dầu trong dược liệu.

Nguyên tắc

Xác định hàm lượng tinh dầu trong dược liệu bằng phương pháp cất kéo hơi nước. Dụng cụ định lượng được tiêu chuẩn hóa theo từng Dược điển, cho phép đọc được khối lượng tinh dầu sau khi cất. Lượng nước, lượng dược liệu, thời gian cất được qui định cho từng dược liệu.

Dụng cụ định lượng tinh dầu (DLTD)

Bao gồm hai phần chính tách rời nhau:

1. Bình cầu dung tích 500 - 1000 ml.
2. Bộ phận định lượng tinh dầu gồm 4 phần chính:
 - + Ống dẫn hơi nước và hơi tinh dầu
 - + Ống sinh hàn
 - + Ống hứng tinh dầu có phân chia vạch
 - + Nhánh hồi lưu nước no tinh dầu.

Ống sinh hàn có thể bố trí thẳng đứng hoặc nằm ngang, một số Dược điển bố trí 2 ống sinh hàn. Ống hứng tinh dầu bao giờ cũng có phần phình to ở phía trên rồi mới đến phần chia vạch nhỏ ở phía dưới. Phần phình to có nhiệm vụ ngưng tụ tinh dầu. Trong suốt quá trình cất, tinh dầu được lưu giữ ở đây, chỉ khi nào việc định lượng kết thúc tinh dầu mới được chuyển xuống phần chia vạch để đọc. Phần chia vạch được chia chính xác từ 0,001 đến 0,1 ml, thông thường là 0,01 - 0,02. Ống hứng và nhánh hồi lưu được tạo thành một hệ thống bình thông nhau (kiểu bình florentin) để đảm bảo trong suốt quá trình cất tinh dầu luôn luôn được giữ lại ở bộ phận ngưng tụ.

Dụng cụ định lượng được thiết kế thích hợp để có thể định lượng tinh dầu có tỷ trọng nhỏ hơn hoặc lớn hơn 1.

Hầu hết các Dược điển trên thế giới chỉ giới thiệu dụng cụ định lượng tinh dầu có tỷ trọng nhỏ hơn 1. Nếu muốn định lượng tinh dầu có tỷ trọng lớn hơn 1 thì trước khi định lượng thêm vào một lượng xylen (Hình 2.1 và 2.2). Hàm lượng tinh dầu trong dược liệu được tính theo công thức:

1. Áp dụng cho tinh dầu $d < 1$:

$$X \% = \frac{a \times 100}{b}$$

2. Áp dụng cho tinh dầu $d > 1$

$$X \% = \frac{(a - c) \times 100}{b}$$

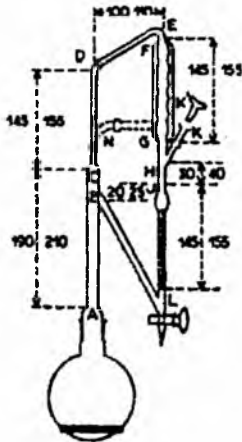
X: hàm lượng phần trăm tinh dầu (TT/TL)

a: thể tích tinh dầu đọc được sau khi cất (tính theo mililit).

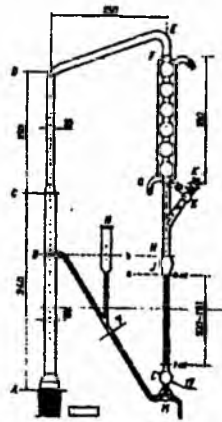
c: thể tích xylen cho vào trước khi định lượng (tính theo mililit).

b: khối lượng dược liệu (đã trừ độ ẩm) (tính theo gam).

Dược điển Mỹ 1990, Dược điển VII của Liên Xô cũ, Dược điển Việt Nam I có giới thiệu thêm bộ dụng cụ định lượng tinh dầu có $d > 1$. Hình 2.3 giới thiệu bộ dụng cụ ĐLTD theo Dược điển Mỹ.



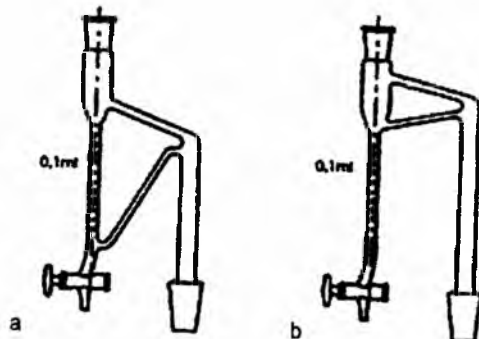
Hình 2.1. Sơ đồ dụng cụ ĐLTD theo ĐD Pháp



Hình 2.2. Sơ đồ dụng cụ ĐLTD theo ĐD Anh và ĐD VN III (2002)

Hình 2.3. Dụng cụ ĐLTD theo ĐD Mỹ

- a. Áp dụng cho ĐLTD nhẹ hơn nước
- b. Áp dụng cho ĐLTD nặng hơn nước



1.5.2. Kiểm nghiệm tinh dầu bằng phương pháp hoá học

Tuỳ theo yêu cầu cầu từng chuyên luận có thể kiểm nghiệm phân tinh dầu sau khi đã cất được (từ phương pháp định lượng) bằng các phương pháp khác nhau (xem phần kiểm nghiệm tinh dầu 1.7).

1.6. Chế tạo tinh dầu

Có 4 phương pháp được áp dụng để chế tạo tinh dầu:

- (1). Phương pháp cất kéo hơi nước.
- (2). Phương pháp chiết xuất bằng dung môi.
- (3). Phương pháp ướp.
- (4). Phương pháp ép.

Nguyên tắc của sự lựa chọn trong sản xuất là: Yêu cầu về chất lượng trong sử dụng, bản chất của dược liệu và giá thành. Phương pháp 1 được áp dụng rộng rãi nhất.

1.6.1. Phương pháp cất kéo hơi nước

a. Nguyên tắc

Dựa trên nguyên tắc cất một hỗn hợp hai chất lỏng bay hơi được không trộn lẫn vào nhau (nước và tinh dầu). Khi áp suất hơi bão hoà bằng áp suất khí quyển, hỗn hợp bắt đầu sôi và hơi nước kéo theo hơi tinh dầu.

Hơi nước có thể đưa từ bên ngoài do các nồi hơi cung cấp hoặc tự tạo trong nồi cất.

b. Các bộ phận của một thiết bị cất tinh dầu

• Nồi cất

Hình trụ, làm bằng thép không gỉ, tôn mạ kẽm, đồng. Điều kiện cất thủ công có thể sử dụng thùng phuy đựng xăng.

Cần lưu ý tỷ lệ giữa đường kính (D) và chiều cao của nồi (H). Thông thường là:

$$\frac{D}{H} = \frac{1}{1,2} - \frac{1}{1,5}$$

Với nồi cất công nghiệp, hơi nước được đưa vào bằng các ống dẫn hơi, ở qui mô thủ công, nước chứa sẵn trong nồi và dược liệu được đặt trên một tấm vỉ, tránh tiếp xúc với đáy nồi (Hình 2.4 và 2.5).

• Ống dẫn hơi (thường được gọi là vòi voi)

Ống dẫn hơi có nhiệm vụ dẫn hơi nước và hơi tinh dầu qua bộ phận ngưng tụ. Ngoài ra dưới tác dụng của không khí lạnh bên ngoài làm ngưng tụ một phần hơi nước và hơi tinh dầu thành thể lỏng. Vì vậy ống dẫn hơi nên có độ dốc nghiêng về phía bộ phận ngưng tụ.

- Bộ phận ngưng tụ

Bộ phận ngưng tụ có nhiệm vụ hoá lỏng hơi nước và hơi tinh dầu từ nôi cất chuyển sang. Gồm 2 bộ phận: Thùng chứa nước làm lạnh và ống dẫn hơi. Ống dẫn hơi được ngâm trong thùng nước lạnh và được làm lạnh theo qui tắc ngược dòng.

Các kiểu ống dẫn hơi được làm lạnh thông dụng (Hình 2.6):

- Kiểu ống xoắn ruột gà: Diện tích làm lạnh lớn nhưng khó làm vệ sinh, nước và tinh dầu hay đọng lại ở các đoạn gấp khúc.
- Kiểu ống chùm: Là kiểu thông dụng nhất.
- Kiểu hình đĩa: Là sự kết hợp giữa ống chùm và ống xoắn ruột gà.

- Bộ phận phân lập

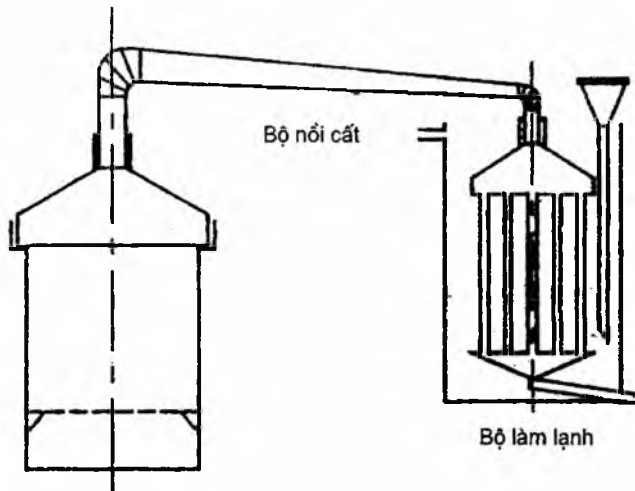
Bộ phận phân lập có nhiệm vụ hứng chất lỏng là nước và tinh dầu và tách riêng tinh dầu ra khỏi nước: tinh dầu nặng hơn nước ở phía dưới, tinh dầu nhẹ hơn nước ở phía trên. Có nhiều kiểu bình (hay thùng) phân lập khác nhau nhưng đều có cùng một nguyên tắc theo kiểu bình florentin (Hình 2.7).

Một số trường hợp đặc biệt

Nôi cất 2 thân (thiết kế của Trường Đại học Bách khoa).

Thân nôi 1 được gắn cố định trong lò, có nhiệm vụ chứa nước và chuyển lượng nước này thành hơi trong suốt quá trình cất. Thân nôi 2 di động được, có nhiệm vụ chứa được liệu. Sự cải tiến này tạo điều kiện thuận lợi khi tháo bã ra khỏi bộ phận cất.

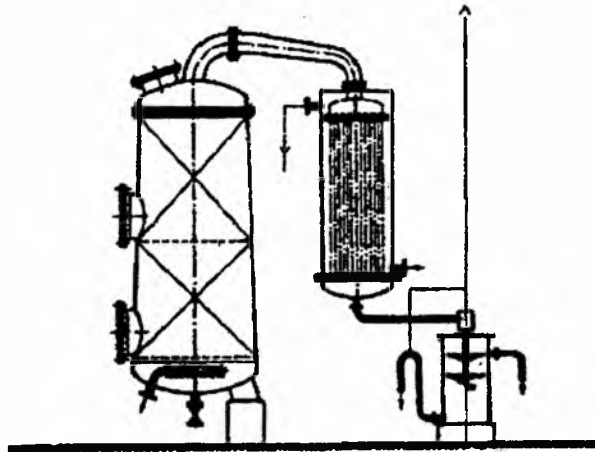
Để chế tạo tinh dầu có chứa các thành phần chính là các hợp chất kết tinh ở nhiệt độ thường (long não, đại bi), người ta còn thiết kế bộ phận ngưng tụ tinh dầu theo kiểu hình đèn xếp.



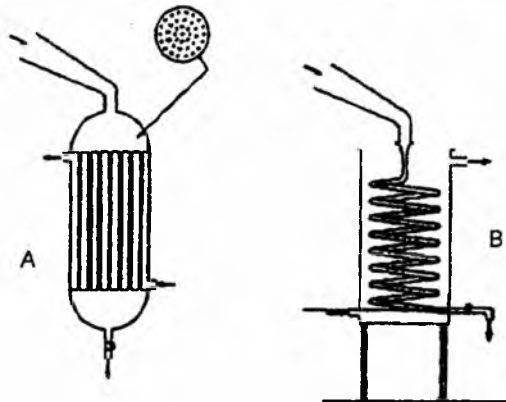
Hình 2.4. Sơ đồ nôi cất tinh dầu thủ công NC77

Một số lưu ý khi chế tạo tinh dầu bằng phương pháp cất:

1. Độ chia nhỏ dược liệu phải phù hợp với bản chất dược liệu. Những dược liệu chứa tinh dầu nằm trong tế bào ở sâu trong các mô, cần chia nhỏ đến tỷ lệ thích hợp.
2. Thời gian cất tùy theo bản chất của dược liệu và tính chất của tinh dầu. Với tinh dầu giun cần cất nhanh (30 phút), nếu không tinh dầu sẽ bị phân hủy.
3. Tinh dầu sau khi thu được cần phải loại nước triệt để bằng phương pháp ly tâm.



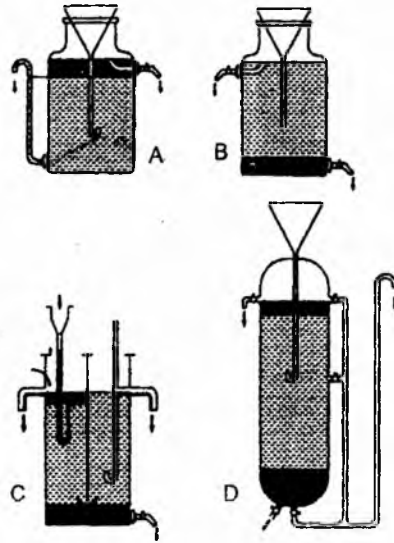
Hình 2.5. Sơ đồ thiết bị cất tinh dầu trong công nghiệp



Hình 2.6. Sơ đồ bộ phận làm lạnh

A. Kiểu ống chùm

B. Kiểu xoắn ruột gà



Hình 2.7. Sơ đồ bộ phận phân lập

- A. Để tách tinh dầu nhẹ hơn nước
 B. Để tách tinh dầu nặng hơn nước
 C,D. Để tách tinh dầu nhẹ và nặng hơn nước

1.6.2. Phương pháp dùng dung môi

- Dung môi không bay hơi: Dầu béo hoặc dầu paraffin. Ngâm dược liệu (thường là hoa) trong dung môi đã được làm nóng 60-70°C, trong 12-48 giờ tùy theo từng loại hoa. Làm nhiều lần cho đến khi dung môi bão hòa tinh dầu (10-15 lần). Dùng alcol để tách riêng tinh dầu khỏi dầu béo và cất thu hồi alcol dưới áp lực giảm sẽ thu được tinh dầu.
- Dung môi dễ bay hơi: Phương pháp này hay dùng để chiết xuất tinh dầu trong hoa hoặc để chiết xuất một thành phần nhất định nào đấy. Dung môi thường dùng là ether dầu hoả, xăng công nghiệp ... Sau khi chiết, cất thu hồi dung môi dưới áp lực giảm sẽ thu được tinh dầu có lẫn sáp và một số tạp chất khác và thường ở thể đặc. Loại tinh dầu này trên thị trường có tên "Concrete oil". Hoà tan Concrete oil bằng một ít cồn cao độ, tinh dầu sẽ tan trong cồn, để lạnh, lọc bỏ phần sáp, phần dung dịch còn lại được đem cất kéo hơi nước. Tinh dầu thu được sau khi cất có tên trên thị trường là "Absolute oil". Những tinh dầu được điều chế bằng phương pháp này thường rất thơm, giá thành cao và được dùng để điều chế mỹ phẩm và nước hoa cao cấp. Trên thị trường ta thường gặp một số tinh dầu như Cassie flower absolute oil (tinh dầu hoa keo thơm, *Acacia farnesiana*), Genet absolute oil (tinh dầu đậu móng diều, *Spartium junceum*), Orange flower absolute oil (Tinh dầu hoa cam đắng, *Citrus aurantium ssp. amara*), Rose concrete oil và Rose absolute oil (Tinh dầu hoa hồng, *Rosa damascena*) ...

Trong một số trường hợp tinh dầu hoa được điều chế bằng phương pháp cất, ví dụ tinh dầu hoa cam đắng, Neroli oil, một lượng đáng kể tinh dầu tan trong nước dưới dạng nhũ dịch, không tách ra được, sẽ được chiết xuất bằng dung môi, cất thu hồi dung môi, ta sẽ có tinh dầu với tên trên thị trường là "Water absolute oil", ví dụ "Orange flower water absolute oil" là tinh dầu hoa cam đắng được điều chế bằng phương pháp này.

- Phương pháp chiết xuất tinh dầu tốt nhất hiện nay là phương pháp chiết xuất bằng dung môi kết hợp với khí CO₂ lỏng. Phương pháp này cho hiệu suất cao, tiêu tốn ít dung môi, cho tinh dầu chất lượng tốt, thường áp dụng chiết xuất các tinh dầu của hoa, tinh dầu quý hiếm. Hạn chế của phương pháp này là đòi hỏi thiết bị đắt tiền, vì vậy đến nay chưa được ứng dụng rộng rãi.

1.6.3. Phương pháp ướp

Dùng khuôn bằng gỗ có kích thước 58 x 80 x 5 cm ở giữa đặt tấm thủy tinh được phết mỡ lợn cả hai mặt, mỗi lớp dày 3 mm. Đặt lên trên bề mặt chất béo một lớp lụa mỏng, rải lên trên 30 - 80 g hoa tươi, khô ráo, không bị giập nát, đã loại bỏ lá đài. Khoảng 35 - 40 khuôn gỗ được xếp chồng lên nhau rồi để trong phòng kín. Sau 24 - 72 giờ tùy theo từng loại hoa, người ta thay lớp hoa mới cho đến khi lớp chất béo bão hòa tinh dầu. Có thể dùng mỡ có chứa tinh dầu, hoặc tách riêng tinh dầu bằng alcol và từ dịch chiết alcol có thể điều chế thành dạng "Absolute oil" như đã nêu ở trên.

1.6.4. Phương pháp ép

Phương pháp này chỉ áp dụng để điều chế tinh dầu ở quả các loài Citrus vì những lý do sau:

- Tinh dầu vỏ cam, chanh chủ yếu dùng trong kỹ nghệ sản xuất đồ uống, vì vậy cần có mùi giống như mùi tự nhiên, mà tinh dầu điều chế bằng phương pháp cất không đạt được yêu cầu này.
- Trong vỏ cam, chanh, tinh dầu nằm trong túi tiết ở lớp vỏ ngoài, chỉ cần tác động một lực cơ học là có thể giải phóng ra. Vì vậy phương pháp ép rất phù hợp.
- Các túi tiết tinh dầu trong vỏ các loài Citrus được bao bọc bởi các màng pectin. Càng gia nhiệt màng càng đông cứng lại. Nếu muốn điều chế tinh dầu bằng các phương pháp cất, trước hết phải phá vỡ màng này. Có thể dùng các tác nhân sau:
 - + Cơ học: Chia nhỏ được liệu
 - + Hoá học: Dung dịch acid hydrocloric hoặc acid oxalic loãng.
 - + Enzym

Dịch ép có chứa nhiều pectin, sau khi ép phải lọc, li tâm và bảo quản tinh dầu ở nhiệt độ thấp.

1.7. Kiểm nghiệm tinh dầu

1.7.1. Phương pháp cảm quan

1.7.2. Xác định các hằng số vật lý

Tỷ trọng, năng suất quay cực (α_D), chỉ số khúc xạ n_D , độ tan trong alcol 70, 80°...

1.7.3. Xác định các chỉ số hoá học

Chỉ số acid, chỉ số ester, chỉ số acetyl...

1.7.4. Định tính các thành phần trong tinh dầu

a. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM)

- Chất hấp phụ: Silicagel Viện kiểm nghiệm (Bộ Y tế, Hà Nội), silicagel G Merck, silicagel HF254...
- Dung môi: + Cyclohexan
 - + n - hexan
 - + Ether dầu hoả (độ sôi 40-70°C)
 - + Benzen
 - + Cloroform ...

Để tách các thành phần hydrocarbon terpenic, không có chứa oxy thường dùng các dung môi đơn độc, ít phân cực. Để tách các thành phần có chứa oxy thường dùng các hỗn hợp dung môi. Ví dụ:

- + Benzen - ethyl acetat [95:5]; [90:10]
- + Ether dầu hoả - ether [95:5]; [90:10]
- + n-hexan - ethyl acetat [85:15]
- + Toluene - ethyl acetat [95:5]
- Hiện màu:
 - + Thuốc thử hiện màu chung: Vanilin/ H_2SO_4 , anisaldehyd/ H_2SO_4 , H_2SO_4 đặc.
 - + Thuốc thử hiện màu các nhóm chức: Thuốc thử 2,4 - DNPH (các hợp chất carbonyl), thuốc thử diazo (các hợp chất phenol).
- Phương pháp định tính:
 - + Dựa vào giá trị R_f và màu sắc các vết. So sánh với các giá trị này của chất chuẩn.
 - + Phương pháp chấm chồng với chất chuẩn (Co-chromatography).

Việc định tính có thể tiến hành trên sắc ký lớp mỏng 1 chiều hoặc 2 chiều với các tấm kính có kích cỡ khác nhau từ 2,5 x 7,5 cm đến 20 x 20 cm.

b. Phương pháp sắc ký khí (SKK)

Nguyên tắc của phương pháp SKK là dựa trên sự phân chia của các thành phần trong tinh dầu giữa hai pha không trộn lẫn vào nhau. Pha cố định là các chất lỏng được tẩm lên trên bề mặt của chất mang (cột nhồi) hoặc tráng thành một lớp phim mỏng trong lòng cột tách (cột mao quản). Pha di động là các chất khí: H_2 , He, Ar, N_2 ...

- Phương pháp định tính: Dựa vào giá trị thời gian lưu R_t . So sánh với thời gian lưu của chất chuẩn. Thời gian lưu của một cấu tử là thời gian chất đó được lưu lại trong cột tách, được tính từ khi bơm vào máy đến khi xuất hiện ở detector, được tính bằng phút.

- Phương pháp này có thể gây nhầm lẫn, vì có nhiều thành phần khác nhau có cùng một thời gian lưu như nhau. Vì vậy phải tiến hành so sánh trên nhiều cột tách có tính chất khác nhau (phân cực và không phân cực).
- Phương pháp phân tích cộng: Trộn chất cần so sánh vào tinh dầu và tiến hành chạy sắc ký. So sánh 2 bản sắc ký đồ (SKĐ), đỉnh của chất dự kiến sẽ được tăng lên nhiều so với bản sắc ký nguyên mẫu.
- Phương pháp phân tích trừ: Loại chất cần định tính bằng các phương pháp hoá học. So sánh hai bản SKĐ tinh dầu nguyên bản và tinh dầu đã loại chất cần định tính. Ở bản sắc ký đồ thứ 2, đỉnh đó sẽ bị mất đi hoặc còn lại rất nhỏ. Phương pháp này có thể áp dụng để định tính các thành phần phenol hoặc aldehyd hay ceton.
- Phương pháp chuyển dịch đỉnh: Tạo các dẫn chất mới bằng các phản ứng hoá học với chất dự kiến định tính. So sánh hai bản sắc ký. Ở bản sắc ký thứ 2, đỉnh chất dự kiến định tính sẽ mất đi (hoặc còn lại rất nhỏ), trong khi đó lại xuất hiện một đỉnh mới. Phương pháp này hay áp dụng để xác định các thành phần alcol, so sánh với sản phẩm sau khi ester hoá.
- Kết hợp giữa SKK và các phương pháp phân tích phổ: SKK và phổ khối (MS), SKK và phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR). Phương pháp SKK kết hợp với khối phổ (GC/MS) hiện nay được áp dụng phổ biến để phân tích định tính và định lượng tinh dầu. Độ chính xác của phương pháp phụ thuộc vào số lượng phổ mẫu trong thư viện của máy đi kèm theo. Tuy nhiên kết quả phân tích cũng có thể nhầm lẫn. Vì vậy người ta khuyên là nên phân tích ít nhất trên hai cột tách có độ phân cực khác nhau. Ngoài ra yếu tố kinh nghiệm của người phân tích kết quả cũng rất quan trọng.

c. Phương pháp hoá học

Thông thường là tạo các dẫn chất kết tinh bằng các phản ứng hoá học. Đo độ chảy của các dẫn chất này và đối chiếu với tài liệu.

d. Phương pháp phân tích phổ

Tách riêng từng cấu tử bằng các phương pháp sắc ký cột, SKLM chế hoá, các phương pháp hoá học và dùng các phương pháp phân tích phổ để giải thích cấu trúc.

1.7.5. Định lượng các thành phần chính trong tinh dầu

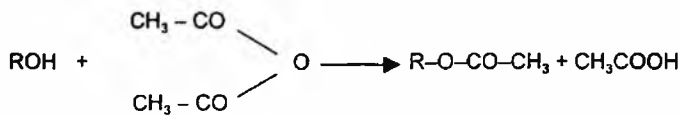
Ngoài phương pháp định lượng bằng SKK, nói chung Dược điển đều qui định các phương pháp vật lý, hóa lý và hoá học có thể áp dụng để định lượng một số thành phần chính trong tinh dầu. Nguyên tắc của phương pháp là dựa trên phản ứng đặc hiệu của nhóm chức. Các nhóm chức có thể là:

a. Alcol

- Alcol toàn phần:

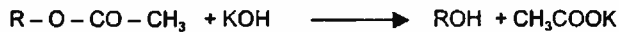
Phương pháp thông thường được ghi trong Dược điển của nhiều nước là phương pháp acetyl hoá. Quá trình định lượng được tiến hành qua 3 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Acetyl hoá alcol bằng lượng dư anhydrid acetic:



Rửa bỏ phần acid thừa, làm khô tinh dầu.

- Giai đoạn 2: Xà phòng hoá một lượng chính xác tinh dầu đã acetyl hoá bằng một lượng dư dung dịch kiềm chuẩn (NaOH 0,5N hoặc KOH 0,5N trong ethanol).



- Giai đoạn 3: Định lượng dung dịch kiềm chuẩn dư bằng một dung dịch acid chuẩn có nồng độ tương đương. Từ lượng kiềm tiêu thụ trong quá trình xà phòng hoá tính ra được hàm lượng alcol toàn phần có trong tinh dầu.
- Alcol dưới dạng este:

Xà phòng hoá một lượng chính xác tinh dầu bằng lượng kiềm chuẩn và được tiến hành tương tự như "giai đoạn 2 và giai đoạn 3" ở trên.

- Alcol tự do:

Căn cứ vào hàm lượng alcol toàn phần và alcol este sẽ tính được lượng alcol tự do có trong tinh dầu.

Một số Dược điển đã giới thiệu phương pháp định lượng alcol tự do như sau:

Cân chính xác một lượng tinh dầu (G) g và acetyl hoá bằng một lượng thừa anhydrid acetic. Định lượng anhydrid acetic thừa bằng một dung dịch kiềm chuẩn (V2) ml. Song song tiến hành với mẫu trắng (V1) ml. Hàm lượng alcol tự do được tính theo công thức:

$$\text{Hàm lượng \% alcol} = \frac{(V1 - V2) \cdot M}{G} \times 100$$

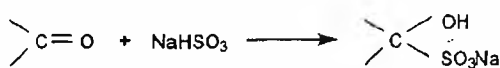
M là đương lượng gam tương ứng của alcol với 1 ml dung dịch kiềm chuẩn.

Một số điều cần lưu ý:

- Với alcol bậc 1 và 2, việc acetyl hoá dễ dàng, chỉ cần chất xúc tác là natri acetat khan, thời gian đun 2 giờ trên bếp cách cát, cách dầu, bếp điện hay ngọn lửa gas.
- Với alcol bậc 3, việc acetyl hoá lâu hơn, tác nhân acetyl hoá là acetyl clorid với sự có mặt dimethyl alanin.
- Đối với tinh dầu sả Citronella (Citronella oil), nếu định lượng geraniol bằng phương pháp acetyl hoá thì không chỉ geraniol và các alcol bậc 1 khác phản ứng, mà cả citronelal cũng tác dụng với anhydrid acetic, đóng vòng và tạo dẫn xuất isopulegyl acetat. Vì vậy cụm từ "*geraniol toàn phần*" trong tinh dầu sả Citronella là bao gồm cả hàm lượng geraniol và citronelal.

b. Aldehyd và ceton

- Phương pháp tạo sản phẩm bisulfitic: Có hai con đường dẫn đến sản phẩm bisulfitic:



Trong trường hợp thứ 2, phải trung hoà lượng NaOH bằng acid (thường dùng acid acetic) thì phản ứng mới xảy ra hoàn toàn. Phản ứng này hay dùng trong định lượng các hợp chất carbonyl có dây nối đôi ở vị trí α - β so với nhóm carbonyl, ví dụ citral, aldehyd cinnamic.

Sản phẩm bisulfitic là chất kết tinh, có thể tách ra khỏi phần tinh dầu không tham gia phản ứng, vì vậy có thể áp dụng phương pháp cân hoặc dùng bình cassia để định lượng.

- Phương pháp dùng hydroxylamin hydroclorid:

Cơ chế phản ứng:



Định lượng acid hydroclorid giải phóng ra bằng dung dịch kiềm chuẩn, từ đó tính ra được hàm lượng carbonyl có trong tinh dầu.

- Phương pháp tác dụng với 2,4-dinitrophenyl hydrazin (2,4-DNPH):

Các hợp chất carbonyl tác dụng với 2,4-DNPH tạo thành dẫn chất hydrazone kết tủa màu đỏ da cam. Có thể dùng phương pháp cân hoặc phương pháp đo quang để định lượng.

c. Các hợp chất oxyd - cineol

- Phương pháp xác định điểm đông đặc:

Ở nhiệt độ rất thấp, cineol có thể kết tinh, nhiệt độ kết tinh tỷ lệ thuận với hàm lượng cineol. Ví dụ hàm lượng cineol là 72% có điểm đông đặc ở -14°C , 82% ở -8°C và 85% ở -6°C . Người ta đã thiết lập một đồ thị nêu lên sự liên quan giữa nhiệt độ đông đặc và hàm lượng cineol trong tinh dầu. Tuy nhiên phương pháp ít được áp dụng và tinh dầu phải có hàm lượng cineol $> 64\%$.

- Phương pháp Orto - cresol:

Cineol kết hợp với orto - cresol tạo thành một sản phẩm kết tinh, nhiệt độ kết tinh của sản phẩm tỷ lệ thuận với hàm lượng cineol trong tinh dầu. Ví dụ nhiệt độ kết tinh ở 24°C thì hàm lượng cineol là 45,6%, ở 40°C là 66,8% ở 55°C là 99,3% ... Đo nhiệt độ kết tinh của hỗn hợp và đối chiếu với tài liệu, sẽ biết được hàm lượng cineol trong tinh dầu.

- Phương pháp resorcin:

Cineol kết hợp với dung dịch resorcin bão hoà, tạo thành sản phẩm kết tinh. Dùng bình cassia để lọc tinh dầu không tham gia phản ứng, từ đó tinh được lượng cineol trong tinh dầu.

- Phương pháp acid phosphoric:

Cineol kết hợp với acid phosphoric đặc (tỷ trọng 1,750) tạo thành sản phẩm kết tinh ($C_{10}H_{18}O.H_3PO_4$). Làm sạch sản phẩm rồi cân, hoặc cho vào bình cassia, giải phóng cineol bằng nước nóng, và lọc lượng cineol ở trên phần chia vạch ở cổ bình.

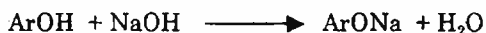
d. Các hợp chất peroxyd - ascaridol

Phương pháp thông dụng nhất là dựa vào tính chất oxy hoá của các hợp chất peroxyd: Trong môi trường acid, ascaridol oxy hoá kali iodid giải phóng iod tự do. Iod giải phóng ra được định lượng bằng dung dịch natri thiosulfat chuẩn.

Ngoài ra còn có thể áp dụng các phương pháp vật lý khác như cực phổ, phổ tử ngoại để định lượng.

e. Các hợp chất phenol

Phương pháp định lượng thông dụng nhất dựa trên nguyên tắc: phenol tác dụng với kiềm, tạo sản phẩm phenolat:



Các hợp chất phenolat tan trong nước, vì vậy có thể dùng bình cassia để định lượng. Hoặc áp dụng phương pháp cân: Tách riêng phần tan trong nước, dùng acid để giải phóng phenol. Tách riêng phenol bằng dung môi hữu cơ, bốc hơi dung môi, cân.

Ngoài ra có thể áp dụng các phương pháp đo quang. Ví dụ đối với thymol và carvacrol có thể dùng 4-aminoantipyrin để tạo màu.

Ngoài những ví dụ đã nêu ở trên, có thể áp dụng các phương pháp vật lý, hóa lý khác: Phương pháp đo độ đông (định lượng anethol trong tinh dầu hồi), phương pháp phổ tử ngoại (để định lượng các hợp chất ether phenolic), phương pháp SKK...

1.7.6. Phát hiện tạp chất và chất giả mạo

Tạp chất thường gặp trong tinh dầu là nước và các ion kim loại nặng. Sự có mặt những yếu tố này là do kỹ thuật cất không đảm bảo tiêu chuẩn, thường hay gặp trong tinh dầu mua của các cơ sở sản xuất tinh dầu tư nhân. Tuy lượng không nhiều, nhưng đó là các tác nhân thúc đẩy quá trình oxy hoá, làm cho tinh dầu chóng bị hỏng.

Các chất giả mạo được đưa vào trong tinh dầu là do cố ý để làm giảm giá thành. Việc giả mạo là cả một nghệ thuật hết sức tinh vi, tuy vậy sự có mặt các hợp chất này thường làm thay đổi các chỉ số lý, hoá của tinh dầu như độ tan, tỷ trọng, năng suất quay cực ... Có thể dựa vào các đặc tính này để phát hiện ra chất giả mạo.

a. Phát hiện các tạp chất

- Tìm nước:

Lắc tinh dầu với CaCl_2 khan hoặc CuSO_4 khan nếu có nước CaCl_2 sẽ chảy hoặc CuSO_4 sẽ chuyển từ màu xanh nhạt sang màu xanh nước biển.

- Tìm ion kim loại nặng:

Lắc tinh dầu với nước, tách riêng lớp nước, rồi cho sục một luồng khí H_2S , nếu có ion kim loại nặng sẽ có tủa sulfur màu đen.

b. Phát hiện các chất giả mạo

Chất giả mạo có thể là các hợp chất tan trong nước hoặc tan trong dầu.

• Các hợp chất tan trong nước: ethanol và glycerin.

- Ethanol và glycerin rất hay được cho vào trong tinh dầu có thành phần chính là alcol, ví dụ như tinh dầu bạc hà. Phương pháp xác định chung là: lắc với nước, nếu có thể tích giảm chứng tỏ có sự giả mạo. Dụng cụ xác định có thể dùng bình cassia hoặc loại ống đong có nút mài.

- Có thể định tính ethanol bằng các phương pháp sau:

+ Tạo sản phẩm iodoform có mùi đặc biệt.

+ Nhỏ từng giọt nước vào trong một ống nghiệm có chứa khoảng 5 ml tinh dầu. Lắc, nếu có ethanol tinh dầu sẽ đục như sữa.

- Định tính glycerin: Bốc hơi tinh dầu trên nồi cách thủy, cho vào cán một ít tinh thể kali sulfat, đun trực tiếp. Sẽ có mùi đặc trưng của acrolein.

Phản ứng này cũng áp dụng để xác định sự có mặt của dầu béo trong tinh dầu.

• Các chất giả mạo tan trong dầu:

- Dầu mỡ:

+ Nhỏ 1 giọt tinh dầu lên giấy bọc hay giấy bóng kính mờ hay giấy pơluya (pelure). Hơ nhanh trên bếp điện cho tinh dầu bay hơi mà giấy không bị cháy, nếu để lại vết là có dầu mỡ.

Tuy nhiên một số tinh dầu có chứa các thành phần các hợp chất sesquiterpen, một số bị hoá nhựa, khi hơ vẫn để lại vết, nên cần có những phương pháp kiểm nghiệm khác.

+ Bốc hơi tinh dầu trên nồi cách thủy, xác định chỉ số xà phòng của cán hoặc làm phản ứng để tạo ra acrolein như ở mục xác định glycerin.

- Dầu hoả, xăng, dầu parafin:

Những thành phần này không tan trong alcol, có thể kiểm tra độ tan của tinh dầu trong ethanol 80° .

Trong một ống đong dung tích 100 ml, cho vào 80 ml ethanol 80° . Nhỏ từng giọt tinh dầu cho đến hết 5 ml. Tinh dầu sẽ tan hết trong alcol, còn chất giả mạo sẽ nổi lên trên bề mặt. Phương pháp này có thể xác định được chất giả mạo ở tỷ lệ $\geq 5\%$.

- Tinh dầu thông:

Cách phát hiện dễ dàng nhất là dùng SKK. Thành phần chính của tinh dầu thông là α - và β - pinen hoặc d-careen, sẽ xuất hiện ngay ở phần đầu của sắc ký đồ. Cũng có thể phát hiện bằng SKLM: α - và β -pinen sẽ xuất hiện ở tiền tuyến khi khai triển với các hệ dung môi thông thường.

Có thể dựa vào đặc tính là tinh dầu thông không tan trong ethanol 70^o: cho 2 ml tinh dầu vào ống nghiệm, nhỏ từng giọt ethanol 70^o. Nếu có tinh dầu thông sẽ có hiện tượng đục.

Phương pháp này có thể phát hiện sự giả mạo tinh dầu thông trong tinh dầu bạc hà ở tỷ lệ $\geq 5\%$.

1.8. Tác dụng sinh học và ứng dụng của tinh dầu

Tinh dầu và các dược liệu chứa tinh dầu có một phạm vi sử dụng rất rộng lớn trong đời sống hàng ngày của con người, trong nhiều ngành khác nhau.

1.8.1. Trong y dược học

- Một số tinh dầu được dùng làm thuốc.

Tác dụng của tinh dầu được thể hiện:

- Tác dụng trên đường tiêu hoá: Kích thích tiêu hoá, lợi mật, thông mật.
 - Tác dụng kháng khuẩn và diệt khuẩn: Tác dụng trên đường hô hấp như tinh dầu bạch đàn, bạc hà. Tác dụng trên đường tiết niệu như tinh dầu hoa cây *Barosma betulina*.
 - Một số có tác dụng kích thích thần kinh trung ương: Dược liệu chứa tinh dầu giàu anethol: đại hồi...
 - Một số có tác dụng diệt ký sinh trùng:
 - + Trị giun: Tinh dầu giun, santonin.
 - + Trị sán: Thymol.
 - + Diệt ký sinh trùng sốt rét: Artemisinin.
 - Rất nhiều tinh dầu có tác dụng chống viêm, làm lành vết thương, sinh cơ ... khi sử dụng ngoài da.
- Một số dược liệu vừa sử dụng dạng tinh dầu vừa sử dụng dạng dược liệu như quế, hồi, đinh hương, tiểu hồi, bạc hà, hạt mùi, bạch đàn... để dùng làm thuốc. Nhưng cũng có những dược liệu chỉ sử dụng tinh dầu như: long não, màng tang, dầu giun... Và cũng có rất nhiều dược liệu chứa tinh dầu chỉ sử dụng dược liệu để làm thuốc mà không sử dụng tinh dầu như đương qui, bạch truật, thương truật, phòng phong ...
 - Trong y học cổ truyền, các dược liệu chứa tinh dầu thường gặp trong các nhóm thuốc sau:
 - Thuốc giải biểu, chữa cảm mạo phong hàn (tân ôn giải biểu) và cảm mạo phong nhiệt (tân lương giải biểu). Nhóm tân ôn giải biểu gồm: quế chi, sinh khương, kinh giới, tía tô, khương hoạt, hành, hương nhu, tể tân, bạch chỉ, phòng phong, mùi... Nhóm tân lương giải biểu gồm: cúc hoa, hoắc hương, bạc hà...

- Thuốc ôn lý trừ hàn, hồi dương cứu nghịch, có tác dụng thông kinh, hoạt lạc, thông mạch, giảm đau, làm ấm cơ thể trong các trường hợp chân tay lạnh, hạ thân nhiệt, đau bụng dữ dội, nôn mửa, trụy tim mạch: thảo quả, đại hồi, tiểu hồi, riềng, đinh hương, sa nhân, can khương, xuyên tiêu, ngô thù du, nhục quế...
- Thuốc phương hương khai khiếu: Có tác dụng kích thích, thông các giác quan, khai khiếu trên cơ thể, trừ đờm thanh phế, khai thông hô hấp, trấn tâm để khôi phục lại tuần hoàn: xương bồ, xạ hương, cánh kiến trắng, mai hoa băng phiến.
- Thuốc hành khí, có tác dụng làm cho khí huyết lưu thông, giải uất, giảm đau: hương phụ, trần bì, hậu phác, uất kim, sa nhân, mộc hương, chỉ thực, chỉ xác, thanh bì, trầm hương...
- Thuốc hành huyết và bổ huyết: xuyên khung, đương qui...
- Thuốc trừ thấp: độc hoạt, thiên niên kiện, hoắc hương, hậu phác, sa nhân, thảo quả, mộc hương...

1.8.2. Ứng dụng trong các ngành kỹ nghệ khác

• Kỹ nghệ thực phẩm

- Một lượng lớn dược liệu chứa tinh dầu được tiêu thụ trên thị trường thế giới dưới dạng gia vị: quế, hồi, đinh hương, hạt cải, mùi, thì là, thảo quả, hạt tiêu... Tác dụng của những dược liệu này là bảo quản thực phẩm, làm cho thực phẩm có mùi thơm, kích thích dây thần kinh vị giác giúp ăn ngon miệng. Ngoài ra còn kích thích tiết dịch vị giúp cho sự tiêu hoá thức ăn dễ dàng.
- Một số tinh dầu và thành phần tinh dầu được dùng làm thơm bánh kẹo, các loại mứt, đồ đóng hộp ... như vanilin, menthol, eucalyptol ...
- Một số dùng để pha chế rượu mùi: tinh dầu hồi, tinh dầu đinh hương...
- Một số được dùng trong kỹ nghệ pha chế đồ uống: tinh dầu vỏ cam, chanh ...
- Một số tinh dầu được dùng trong kỹ nghệ sản xuất chè, thuốc lá: tinh dầu bạc hà, hoa nhài, hạt mùi...

Một điều cần lưu ý khi sử dụng tinh dầu và dược liệu chứa tinh dầu trong thực phẩm là không nên quá lạm dụng, vì không phải tinh dầu không độc. Do vậy người ta có những quy định rất chặt chẽ khi sử dụng tinh dầu: quy định liều thường dùng, liều tối đa trong thức ăn cũng như trong đồ uống hoặc và các chế phẩm khác với từng loại tinh dầu.

• Kỹ nghệ pha chế nước hoa, xà phòng, mỹ phẩm, các hương liệu khác:

Đây là một ngành công nghiệp rất lớn, sử dụng chủ yếu là nguồn tinh dầu trong thiên nhiên, ngoài ra còn có những chất thơm tổng hợp hoặc bán tổng hợp. Xu hướng ngày càng sử dụng các hương liệu tự nhiên, đòi hỏi phải đi sâu nghiên cứu phát hiện nguồn tài nguyên tinh dầu nhằm thoả mãn yêu cầu của lĩnh vực này.

2. DƯỢC LIỆU CHỨA TINH DẦU CÓ THÀNH PHẦN CHÍNH LÀ CÁC DẪN CHẤT MONOTERPEN

CHANH

Tên khoa học: *Citrus limonia* Osbeck (Syn. *Citrus aurantifolia* (Christm. & Panzer) Swingle, *C. medica* L. var. *acida* Brandis).

Họ Cam - *Rutaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây nhỏ, lá mọc so le, mép có khía răng cưa. Hoa trắng mọc riêng lẻ hoặc thành chùm 2 - 3 hoa. Quả hình cầu, vỏ quả mỏng, khi chín có màu vàng nhạt, vị chua.

Có nhiều chủng loại chanh:

- + Chanh giấy: Vỏ quả mỏng, được trồng phổ biến
- + Chanh nùm: Quả có nùm, vỏ dày
- + Chanh tứ thời: Ra hoa và quả quanh năm
- + Chanh đào: Vỏ quả vàng đỏ, ruột đỏ, vị thơm.

Cây chanh, *Citrus limonia* Osbeck, có nguồn gốc ở miền bắc Ấn Độ và vùng tiếp giáp với Myanmar và phía bắc Malaysia. Hiện nay chanh được trồng ở nhiều nơi trên thế giới thuộc khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới.

Theo thống kê của tổ chức FAO, năm 1988, sản lượng quả chanh trên toàn thế giới khoảng 6 triệu tấn/năm. Ở Đông Nam Á, nước sản xuất nhiều nhất là Thái Lan (53.600 tấn/năm), Lào khoảng 8.000 tấn, Malaysia 3.000 tấn, Campuchia 1.000 tấn và Việt Nam ước tính vài chục ngàn tấn.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt hoặc chiết cành. Sau 3 năm có thể thu hoạch. Năng suất 24.000 kg/ha (Thái Lan). Sau khi thu hoạch cần bảo quản quả tốt và vận chuyển đến nơi tiêu thụ.

Bộ phận dùng

- + Dịch quả
- + Tinh dầu vỏ quả - *Oleum Limettae*
- + Tinh dầu lá

Thành phần hoá học

Trong quả chanh có chứa:

- + Acid hữu cơ (acid citric)
- + Vitamin C



Hình 2.8. Chanh - *Citrus limonia* Osbeck

- + Các hợp chất flavonoid (citroflavonoid).
- + Pectin
- + Tinh dầu (0,5% trong vỏ quả).

Lá có chứa tinh dầu 0,09 - 0,11%.

Tinh dầu vỏ chanh, *Oleum Limettae*, có tên thương phẩm là *Lime oil*, là chất lỏng màu vàng đỏ, mùi thơm đặc biệt của chanh, vị đắng. Tinh dầu có các chỉ số: d_{20}^4 : 0,845 - 0,862, n_D^{20} : 1,471 - 1,478, a_D^{20} : +56 đến +68. Hàm lượng citral 3 - 5%. Thành phần chủ yếu là limonen (90%).

Tinh dầu vỏ chanh được điều chế chủ yếu bằng phương pháp cất, một lượng ít bằng phương pháp ép. Quả chanh khi còn xanh được ép lấy dịch chiết, bã còn lại đem cất lấy tinh dầu. Dịch chiết được dùng để điều chế acid citric. Theo con số thống kê năm 1990, sản lượng tinh dầu chanh được điều chế bằng phương pháp cất là 973 tấn.

Ở Việt Nam, tinh dầu vỏ chanh được điều chế bằng phương pháp cất hoặc chiết bằng dung môi.

Tinh dầu chanh Việt Nam có 28 thành phần: trong đó có limonen (82%), α - và β - pinen (6%), terpinen (4,5%), alcol toàn phần (3,8%), aldehyd (citral) (0,33%).

Tinh dầu lá chanh Việt Nam có chứa citral a (geranial) (24,7%), citral b (neral) (6%), borneol (5%), linalol (2,5%), linalylacetat (2,5%), benzaldehyd (6%), caryophylen (34,6%).

Công dụng

Dịch quả chính là thứ nước uống mát, thông tiểu tiện, giúp tiêu hoá, có tác dụng chữa bệnh scorbut, là nguyên liệu để điều chế acid citric.

Vỏ quả là nguồn nguyên liệu sản xuất tinh dầu và các hợp chất flavonoid. Lá chanh làm gia vị. Rễ chanh chữa ho.

Tinh dầu chanh làm thơm thuốc, dùng trong kỹ nghệ pha chế đồ uống, kỹ nghệ bánh kẹo, kỹ nghệ sản xuất nước hoa và kỹ nghệ hương liệu.

Tinh dầu lá chanh dùng trong kỹ nghệ sản xuất nước hoa, sản xuất mỹ phẩm.

CAM

Tên khoa học: *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (Syn. *C. aurantium* L. var. *sinensis* L.)

Họ Cam - *Rutaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây nhỡ, ít hoặc không có gai. Lá mọc so le, cuống lá có cánh nhỏ. Hoa màu trắng, mọc thành chùm từ 6-8 hoa ở kẽ lá. Quả hình cầu, khi chín có màu vàng da cam.

Trên thế giới, cam được trồng ở các nước vùng Địa Trung Hải, Bắc Phi, Mỹ, Nam Mỹ, Trung Quốc và các vùng Đông Nam Á. Bang Florida (Mỹ) và Brazil là

vùng sản xuất cam lớn nhất thế giới. Tại những vùng này có đến 90% sản lượng quả được chế biến thành đồ uống, đồng thời sử dụng vỏ để chế biến tinh dầu, pectin và các hợp chất flavonoid.

Sản lượng thế giới hàng năm khoảng 40 triệu tấn. Các nước vùng Đông Nam Á: Indonesia 350.000 tấn, Thái Lan 55.000 tấn, Lào 33.000 tấn, Philipin 20.000 tấn, Malaysia 9.000 tấn, Việt Nam 116.000 tấn.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt hoặc chiết cành. Thu hoạch vào ngày nắng ráo, khi 1/3 số lượng quả trên cây đã chuyển sang màu vàng. Năng suất quả ở Việt Nam đạt 8.000-10.000 kg/ha. Tại bang Florida (Mỹ) đạt 40.000 kg/ha.



Hình 2.9. Cam - *Citrus sinensis* (L.) Osbeck
1. Cành mang quả; 2. Quả

Bộ phận dùng

- Vỏ quả.
- Dịch quả.
- Các hợp chất flavonoid, pectin
- Tinh dầu vỏ - *Oleum Auranti Dulcis*
- Tinh dầu hoa.

Thành phần hoá học

- Trong phần ăn được của quả cam có chứa: nước 80-90%, protein 1,3%, lipid 0,1 - 0,3%, đường 12-12,7%, vitamin C 45-61 mg%, acid citric 0,5-2%.
- Vỏ cam có chứa: Các hợp chất flavonoid, pectin, tinh dầu (0,5%). Tinh dầu vỏ cam, *Oleum Auranti Dulcis*, với tên thương phẩm là Orange oil là chất lỏng màu vàng hoặc nâu vàng, mùi thơm, vị không đắng. Các chỉ số của tinh dầu: d_{15}^4 : 0,848 - 0,853, a_D^{20} : + 91,30° đến 99°, n_D^{20} : 1,4730 - 1,4742. Thành phần chính là limonen (90%), các alcol, aldehyd (< 3%) gồm citral và decylaldehyd.
- Hoa cam có chứa tinh dầu. Thành phần chính của tinh dầu hoa cam là limonen, linalol, methylanthranilat (0,3%).

Ở Việt Nam, tinh dầu vỏ cam được điều chế bằng phương pháp cất, thoả mãn một phần nhỏ nhu cầu của kỹ nghệ bánh kẹo. Tinh dầu vỏ cam Việt Nam có chứa 19 thành phần, trong đó limonen 91%, các alcol 2,6%, các aldehyd 1,2%.

Tinh dầu hoa cam ở Việt Nam chưa được sản xuất.

Công dụng

Ngoài nhu cầu về quả tươi ăn hàng ngày, cam còn được sử dụng dưới các sản phẩm:

- Vỏ cam phơi khô gọi là thanh bì có tác dụng hành khí, giảm đau, kiện vị, kích thích tiêu hoá.
- Các hợp chất flavonoid có tác dụng của vitamin P.
- Pectin.
- Tinh dầu vỏ quả, làm thơm thuốc, dùng trong kỹ nghệ pha chế đồ uống, kỹ nghệ pha chế nước hoa, mỹ phẩm, kỹ nghệ hương liệu.

QUÝT

Tên khoa học: *Citrus* sp.

Họ Cam - *Rutaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Quýt có nhiều loài. Trong nông nghiệp và thương mại người ta phân thành 4 nhóm theo cách sắp xếp của S.Wingle:

- Nhóm quýt thông thường, có nguồn gốc Philipin: *Citrus reticulata* Blanco, cây có gai nhỏ, quả mọng hình cầu, đáy lõm, vỏ quả xốp, khi chín có màu vàng cam hoặc đỏ tươi, loài này phát triển tốt ở vùng nhiệt đới.
- Nhóm quýt sành, hay quýt "King": *Citrus nobilis* Loureiro, có nguồn gốc ở Đông Dương, quả to, vỏ dày.
- Nhóm quýt "Satsuma": *Citrus unshiu* Marcovitch, có nguồn gốc Nhật Bản. Cây hầu như không có gai, quả cỡ trung bình, khi chín có màu vàng da cam, không có hạt.
- Nhóm quýt Địa Trung Hải: *Citrus deliciosa* Tenore, có nguồn gốc Italia, lá có dạng hình mác, quả cỡ trung bình, nhiều hạt.



Hình 2.10. Quýt (*C. reticulata* Blanco)

1. Cảnh mang hoa
2. Quả
3. Nửa quả quýt và hai múi bóc rời

Trồng trọt và thu hái

Quýt được trồng bằng phương pháp ghép mắt hoặc chiết cành. Sản lượng hàng năm trên thế giới khoảng 8 triệu tấn. Đứng đầu là Nhật Bản (48%), Tây Ban

Nha (16%), Brazil (8%), Italy (6%), Maroc (5%), Hoa Kỳ (4%). Thái Lan hàng năm sản xuất 561.000 tấn.

Sản lượng quýt ở các nước Đông Nam Á là 5 tấn quả/ha. Các nơi khác trên thế giới là 25 tấn/ha, có khi đạt đến 50 tấn/ha.

Ở Việt Nam, một số quýt được trồng phổ biến: Lý Nhân (Hà Nam), quýt Bồ Hạ (Bắc Giang), cam canh (Hà Nội), quýt Hương Cẩn (Huế), quýt đường và quýt Xiêm (các tỉnh phía Nam).

Bộ phận dùng

- Vỏ quả phơi khô gọi là trần bì - *Pericarpium Citri deliciosae*.
- Tinh dầu vỏ quả - *Oleum Mandariniae*.
- Hạt.

Thành phần hoá học

Trong phần ăn được quả quýt có chứa nước 90%, protein 0,6%, lipid 0,4%, đường 8,6%, vitamin C 0,42%.

Tinh dầu vỏ quýt, *Oleum Mandariniae*, tên thương phẩm là Mandarin oil, là chất lỏng màu vàng đỏ có huỳnh quang xanh nhẹ. Huỳnh quang sẽ xuất hiện rõ ràng nếu pha loãng tinh dầu trong alcol. d_4^{20} : 0,854 - 0,859, n_D^{20} : + 65° đến + 75°, n_D^{20} : 1,475 - 1,478.

Thành phần chính tinh dầu vỏ quýt là limonen (> 90%), methylanthranilat (1%).

Công dụng

Trần bì là vị thuốc thường dùng trong Y học cổ truyền, có tác dụng hành khí hoà vị, dùng trong trường hợp đau bụng do lạnh, chữa ho, viêm phế quản mạn tính.

Hạt quýt dùng chữa đau ruột non, đau tinh hoàn, thoát vị bẹn

Tinh dầu vỏ quýt được dùng trong kỹ nghệ thực phẩm và kỹ nghệ hương liệu.

BƯỞI

Tên khoa học: *Citrus maxima* (Burm.) Merr. (Syn. *Citrus aurantium* L. var. *grandis* L., *Citrus grandis* (L.) Osbeck, *Citrus decumana* L.)

Họ Cam - *Rutaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây nhỡ, cao tới gần 10 m. Cành có gai nhỏ mọc ở kẽ lá. Lá mọc so le, cuống có cánh. Hoa màu trắng mọc thành chùm có mùi thơm. Quả to, hình cầu, vỏ quả dày, trong có chứa nhiều múi. Hạt màu trắng, dẹt.

Ra hoa vào tháng 2 - 3. Cho quả vào tháng 7 - 8.

Bưởi được trồng ở khu vực Đông Nam Á, Trung Quốc, Nhật Bản, Ấn Độ, các nước vùng Địa Trung Hải. Ở Việt Nam bưởi được trồng ở hầu hết các tỉnh. Những

nơi có bưởi ngon nổi tiếng: Đoan Hùng (Vĩnh Phú), Mê Linh (Vĩnh Phú), Phúc Trạch, Hương Khê (Hà Tĩnh), Thanh Trà (Huế), Biên Hoà (Đồng Nai), Diễn (Hà Nội).

Ở Đông Nam Á, Thái Lan là nước trồng nhiều nhất. Năm 1987 sản xuất được 76.275 tấn quả.

Trồng trọt và thu hái

Bưởi được nhân giống bằng hạt, ghép mắt và chiết cành. Ở các nước Đông Nam Á và Việt Nam chủ yếu là phương pháp chiết cành:

Thu hoạch quả từ tháng 7.

Bộ phận dùng

Quả, hoa, lá.

Thành phần hoá học

Trong phần ăn được (các tép bưởi) có chứa: nước (89%), protein (0,5%), lipid (0,4%), đường (9,3%), vitamin B₁ (0,07 mg%), vitamin B₂ (0,01 mg%) và vitamin C (44 mg%).

Vỏ có chứa tinh dầu (0,15%), pectin, các hợp chất flavonoid (naringin). Hạt có chứa pectin.

Hoa có chứa tinh dầu (0,10%)

Tinh dầu vỏ quả bưởi là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi thơm, có các hằng số: d_{30}^20 : 0,8417, n_D^{30} : + 103,62°, n_D^{30} : 1,4702.

Thành phần chính là limonen (90%), terpenalcol (2,5%), sesquiterpenalcol (3%).

Tinh dầu vỏ bưởi Việt Nam có thành phần chính là limonen (41,45 - 84,62%), myrcen (8,28 - 50,66%). Các thành phần terpenalcol và aldehyd tồn tại ở hàm lượng rất thấp (< 1%).

Hoa bưởi Việt Nam điều chế bằng phương pháp cất kéo hơi nước có thành phần chính là nerolidol (30,91 - 40,04%), farnesol (14,30 - 23,47%), linalol (9,22 - 23,76%).

Công dụng

Ngoài công dụng là quả dùng để ăn tươi, vỏ quả và hạt bưởi là nguyên liệu để điều chế pectin, các hợp chất flavonoid. Hoa là nguồn khai thác tinh dầu đáng lưu ý ở Việt Nam, tinh dầu hoa bưởi dùng làm thơm bánh kẹo, nước giải khát, dùng trong kỹ nghệ sản xuất mỹ phẩm.

Lá bưởi làm thuốc xông, nước thơm gội đầu.

Trong y học cổ truyền còn sử dụng quả của một số loài Citrus thu hái ở các thời điểm khác nhau với tên chỉ thực và chỉ xác làm thuốc hành khí giúp cho sự tiêu hoá.



Hình 2.11. Bưởi
(*Citrus maxima* (Burm.) Merr)
1. Cành mang quả, 2. Hoa

Ghi chú:

Một số tinh dầu được sản xuất từ các bộ phận vỏ quả, hoa, lá của một số loài Citrus được lưu hành trên thị trường:

- Lemon oil, Oleum Citri, được điều chế từ vỏ quả chanh *Citrus limon* (L.) Burm., f. bằng phương pháp ép. Sản lượng hàng năm khoảng 2.158 tấn (1990). Tinh dầu có mùi thơm của vỏ chanh, thành phần chính là limonen (> 90%), các aldehyd khoảng 3 - 5%, alcol khoảng 1%. Tinh dầu được dùng để pha chế đồ uống, làm thơm thuốc, dùng trong kỹ nghệ sản xuất bánh kẹo...
- Neroli oil, Oleum Florum Aurantii, được điều chế từ hoa cây cam đắng, *Citrus aurantium* L. sp. *amara* L. bằng phương pháp cất. Tinh dầu có mùi thơm rất dễ chịu, thành phần chính là linalol, linalyl acetat và các alcol khác. Tinh dầu là nguyên liệu quan trọng trong kỹ nghệ sản xuất nước hoa.
- Petitgrain oil, Oleum Petitgrain, được điều chế từ lá cây cam đắng, *Citrus aurantium* L. sp. *amara* L. bằng phương pháp cất. Tinh dầu có mùi thơm dễ chịu. Thành phần chính của tinh dầu là linalyl acetat (khoảng 50%), linalol (khoảng 20%) và một số alcol khác. Tinh dầu được dùng để pha chế nước hoa, xà phòng và mỹ phẩm.
- Grapefruit oil, Oleum Citri paradisi, được điều chế từ vỏ quả cây bưởi lai, *Citrus paradisi* Marf. (*Citrus decumana* var. *Racemosa* Roem.) bằng phương pháp ép và cất kéo hơi nước. Sản lượng tinh dầu hàng năm là 694 tấn (1990). Tinh dầu có mùi thơm dễ chịu. Thành phần tinh dầu tương tự tinh dầu vỏ bưởi và được dùng trong kỹ nghệ thực phẩm để pha chế đồ uống, kẹo gôm, kem lạnh.

SẢ

Tên khoa học: *Cymbopogon* sp.

Họ Lúa - *Poaceae*

Đặc điểm thực vật

Chi *Cymbopogon* có chừng 120 loài phân bố chủ yếu ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới thuộc các nước châu Á và châu Phi. Sả là loài cỏ sống lâu năm mọc thành bụi, rễ chùm ăn rộng cho nên kém chịu hạn và úng. Thân có đốt ngắn được bao bọc kín bởi các bẹ lá, tạo thành các tép sả. Lá hẹp như lá lúa, hai mặt và mép lá rất ráp. Độ dài của lá tùy theo từng loài, có thể từ 0,2 - 1,2m. Cụm hoa chùy, có 2 loại hoa trên cùng một cây: Hoa lưỡng tính và hoa đực.

Về giá trị kinh tế của tinh dầu, phải kể đến 7 loài chính sau đây:



Hình 2.12. Sả - *Cymbopogon citratus* Stapf.

1. *Cymbopogon winterianus* Jowitt - Sả Java - được trồng để sản xuất tinh dầu mang tên tinh dầu sả Java, với tên thương phẩm là Citronella oil.
2. *Cymbopogon nardus* Rendle - Sả Sri Lanka - Tinh dầu có tính chất và thành phần hoá học tương tự sả Java nhưng chất lượng kém hơn.
3. *Cymbopogon martinii* Stapf. var. *motia* - Sả hoa hồng - được trồng để sản xuất tinh dầu mang tên tinh dầu sả hoa hồng, với tên thương phẩm là Palmarosa oil.
4. *Cymbopogon martinii* Stapf. var. *sofia* - Sả gừng - được trồng để sản xuất tinh dầu sả gừng với tên thương phẩm là Gingergrass oil.
5. *Cymbopogon citratus* Stapf. - Sả chanh - được trồng để sản xuất tinh dầu sả chanh với tên thương phẩm là West Indian Lemongrass oil.
6. *Cymbopogon flexuosus* Stapf. - Sả dũi - được trồng để sản xuất tinh dầu sả dũi với tên thương phẩm là East Indian Lemongrass oil.
7. *Cymbopogon pendulus* (Nees ex Steud.) Wats. - Sả tía, Sả Jammu - được trồng để sản xuất tinh dầu sả Jammu với tên thương phẩm là Jammu Lemongrass oil.

Có một số loài được trồng chủ yếu ở Việt Nam: Sả Java, sả hoa hồng, sả chanh và sả dũi.

SẢ JAVA

Tên khoa học: *Cymbopogon winterianus* Jowitt

Nguồn gốc và phân bố

Sả Java còn có tên sả xoè, sả đỏ, nguồn gốc có thể là ở Nam Ấn độ và Sri Lanka, đã được nhập vào Indonesia và trồng ở Java trên diện tích lớn từ cuối thế kỷ XIX. Hiện nay sả Java được trồng nhiều ở Indonesia, Trung Quốc, Ấn Độ, Brazil, Guatemala, Haiti, Honduras và Ghana.

Ở Việt Nam, Sả Java được nhập vào trồng từ những năm 1960 - 1963 ở các huyện Chiêm Hoá, Hàm Yên (Tuyên Quang), Đông Giao (Ninh Bình), Thạch Hà (Hà Tĩnh). Từ sau năm 1975, Sả Java còn được trồng nhiều ở một số địa phương thuộc Tây Nguyên và miền Đông Nam Bộ.

Sản lượng tinh dầu sả trên thế giới được thống kê trong năm 1990 là 2.830 tấn. Các nước sản xuất chính: Trung Quốc (1.500 tấn), Argentina (400 tấn), đảo Đài Loan (50 tấn), Ấn Độ (40 tấn), Brazil (40 tấn), Ghana (20 tấn), Guatemala (15 tấn).

Ở Việt Nam, theo con số thống kê chưa đầy đủ, lượng tinh dầu xuất khẩu hàng năm trong những năm 1978 - 1987 là 50 - 70 tấn, những năm 1995 - 1998 trung bình là 225 tấn. Hiện nay diện tích trồng thu hẹp và sản lượng cũng giảm đáng kể.

Trồng trọt

Sả Java được trồng bằng các tép sả được chọn từ những bụi khoẻ, không bị sâu bệnh ở độ tuổi 1 - 2 năm. Một hecta sả giống có thể nhân thành 7 - 8 hecta.

Thời vụ trồng là vào tháng 2 - 3. Có thể trồng xen với các cây cao su, ca cao, cà phê hoặc rừng cây gỗ vào những năm đầu. Ở các tỉnh phía Nam trồng vào đầu mùa mưa. Nếu ở vùng có khả năng tưới tiêu tốt, trồng vào cuối mùa mưa (tháng 9 - 10).

Sáu tháng sau khi trồng có thể thu hoạch. Nếu chăm sóc tốt cứ sau 40 ngày thu hoạch 1 lần. Nên cắt tỉa thường kỳ vì lá non chứa nhiều tinh dầu hơn lá già. Trong điều kiện chăm sóc tốt có thể thu hoạch 5 - 6 năm. Năng suất cao nhất vào các năm thứ 2, 3 và thứ 4. Sau đó phải trồng lại, nếu không sả sẽ cho năng suất và chất lượng tinh dầu kém.

Bộ phận dùng

- Phần trên mặt đất, chủ yếu là lá để cất tinh dầu.
- Tinh dầu.

Thành phần hoá học

1. Hàm lượng tinh dầu

Hàm lượng tinh dầu trong lá tươi thay đổi theo mùa vụ và chế độ chăm sóc. Vào mùa khô là 0,6 - 1,2%, mùa mưa là 0,3 - 0,5%, thậm chí có thể đạt đến 1,8% vào mùa khô và 0,75% vào mùa mưa như ở Guatemala và Honduras. Năng suất tại Ấn Độ năm đầu là 100 kg tinh dầu trên 1 hecta, năm thứ 2, thứ 3 là 150 kg. Nếu chăm sóc tốt có thể đạt tới 200 - 250 kg/ha. Ở Việt Nam, năng suất tinh dầu thường thấp hơn nhiều, phụ thuộc vào từng vùng canh tác.

2. Thành phần hoá học của tinh dầu

Tinh dầu sả Java là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi thơm của sả với các hằng số: d_{15}^4 : 0,887 - 0,895, n_D^{20} : $- 0,35^\circ$ đến $- 5,6^\circ$; thành phần chính là citronelal (25 - 54%), geraniol (26 - 45%), các alcol khác như citronelol. Hàm lượng geraniol toàn phần là 85 - 96%. Bảng 2.1 quy định các chỉ tiêu đối với tinh dầu.

Bảng 2.1. Tiêu chuẩn thương phẩm quốc tế quy định những chỉ tiêu với tinh dầu sả Java

Tiêu chuẩn	Geraniol toàn phần	Citronelal
Đạt	Không dưới 85%	Không dưới 35%
Loại tốt nhất	Không dưới 85%	50 - 60%
Loại kém	80 - 85%	10 - 20%

Công dụng

Củ sả Java (*C. witerianus*) tiêu thụ nhiều nhất trên thị trường thế giới. Các nước tiêu thụ nhiều nhất là Mỹ, Anh, Pháp, Đức, Nhật Bản. Tinh dầu này dùng chủ yếu trong kỹ nghệ hương liệu: pha chế nước hoa, kỹ nghệ xà phòng... Chất có giá trị ở đây là citronelal, được chuyển thành các sản phẩm khác, đặc biệt là hydroxycitronelal, là chất điều hương quan trọng, làm cho nước hoa có mùi hoa tự nhiên (mùi hoa hồng hoặc hoa muguet).

SẢ HOA HỒNG

Tên khoa học: *Cymbopogon martinii* Stapf. var. *motia*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống lâu năm, thân mảnh, phân nhánh nhiều. Cây cao khoảng 1,5 - 2 m, thường có từ 10 - 20 đốt. Bẹ lá ngắn hơn so với chiều dài mỗi đốt. Bẹ lá thuôn dài, mảnh, kích thước dài 25 - 50 cm, rộng 1 - 3 cm. Cụm hoa dạng bông chùy, mọc thẳng, phân nhiều nhánh. Quả hình trụ hoặc gần hình cầu, khi chín có màu hơi đỏ.

Toàn cây khi vò ra có mùi thơm của hoa hồng.

Sả hoa hồng có nguồn gốc ở các vùng có khí hậu bán lục địa của Ấn Độ và đã được đưa vào trồng trọt ở Ấn Độ, Indonesia những năm đầu thế kỷ XX. Hiện nay còn được trồng ở một số nước thuộc châu Mỹ Latin (Brazil, Guatemala, Honduras), châu Phi (Madagascar).

Ở Việt Nam có trồng thử nghiệm ở một số vùng quanh Hà Nội, ở Tây Nguyên, một số tỉnh miền Trung và miền đông Nam Bộ.

Sản lượng tinh dầu hàng năm khoảng 60 - 70 tấn và được sản xuất chủ yếu ở Ấn Độ.

Trồng trọt và thu hoạch

Sả hoa hồng được nhân giống chủ yếu bằng hạt. Hạt sả hoa hồng rất nhỏ, nên khi gieo thường phải trộn với cát. Thời vụ gieo ở Tây Nguyên là vào tháng 2 và tháng 8.

Sả hoa hồng thường được thu hoạch khi cây bắt đầu nở hoa, thường là 5 đến 6 tháng sau khi gieo trồng. Thời điểm cây ra hoa là thời điểm cây đạt được hiệu suất tinh dầu cao nhất, vì vào lúc này hàm lượng tinh dầu cũng như khối lượng cây xanh đều đạt được cao nhất. Năng suất tinh dầu ở Ấn Độ đạt vào khoảng 70 kg/ha.

Thành phần hoá học

Hàm lượng tinh dầu:

Hàm lượng tinh dầu trong cây: toàn cây 0,16%, ngọn mang hoa 0,52% (tính trên nguyên liệu tươi).

Sả hoa hồng trồng thí nghiệm tại Hà Nội: toàn cây 0,77 - 1,43%, ngọn mang hoa 2,8% (tính trên trọng lượng khô tuyệt đối).

Thành phần hoá học của tinh dầu:

Tinh dầu sả hoa hồng là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi hoa hồng, d_{20}^4 : 0,887 - 0,900, n_D^{20} : 1,4725 - 1,4755, a_D^{20} : + 54° đến - 30°. Thành phần chính của tinh dầu là geraniol (75 - 95%).

Tinh dầu sả hoa hồng trồng ở Hà Nội: geraniol 77,7 - 86,9%, geraniol ester 11,0 - 19,8%.

Công dụng

Tinh dầu sả Palmarosa dùng trong kỹ nghệ nước hoa và xà phòng, do giàu geraniol, có mùi thơm của hoa hồng. Ngoài ra còn là chất thơm trong kỹ nghệ sản xuất thuốc lá.

SẢ CHANH

Tên khoa học: *Cymbopogon citratus* Stapf.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống nhiều năm, sinh nhiều chồi bên tạo thành bụi xoè đều ra xung quanh, mỗi bụi có thể gồm 50 - 200 tép. Cây cao 1 - 2 m, bẹ lá và chồi thân thường có màu tím đến trắng xanh. Phiến lá thuôn dài, kích thước 50 - 100 x 0,5 - 2 cm. Cụm hoa to dài đến 60 cm, có 4 - 9 đốt, gồm nhiều bông nhỏ.

Sả chanh được trồng nhiều ở các nước Nam Mỹ như Achentina, Brazil, Honduras, Guatemala, Liên Bang Nga, Bắc Australia, Ấn Độ, Banglades, Việt Nam và các nước Đông Nam Á.

Trồng trọt và thu hoạch

Sả chanh được nhân giống bằng các tép sả, được chọn lọc từ các bụi sả 1,5 - 2,5 năm tuổi. Có thể trồng xen với cây cao su hoặc cà phê.

Sáu tháng sau khi trồng có thể thu hoạch. Hiệu suất tinh dầu tính trên lá tươi khoảng 0,20 - 0,28%. Ở Việt Nam, hiệu suất đạt đến 0,45 - 0,55% trong mùa khô, nếu tính trên nguyên liệu để khô có thể đạt 0,8 - 0,9%. Năng suất tinh dầu năm đầu 75 kg/ha, những năm sau tăng dần, có thể đạt đến 200 kg/ha. Có thể khai thác 4 - 6 năm, sau đó phải trồng lại.

Sản lượng hàng năm khoảng 650 tấn (1986). Các nước sản xuất chính là Achentina, Brazil, Guatemala, Honduras.

Thành phần hoá học

Hàm lượng tinh dầu: 0,46 - 0,55%.

Thành phần hoá học của tinh dầu.

Tinh dầu sả chanh là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi thơm của sả, với các hằng số: d_{20}^4 : 0,8986, n_D^{20} : 1,4910, a_D^{20} : -62° . Thành phần chính của tinh dầu là citral (bao gồm citral a và citral b) 65 - 86%.

Sả *C. citratus* trồng ở Trảng Bôm (Việt Nam) có hàm lượng citral trong tinh dầu là 80%.

Một điểm đặc trưng cho tất cả các loài sả là trong tinh dầu có chứa methythepentenon với hàm lượng 1 - 2% làm cho tinh dầu sả có mùi rất đặc trưng của sả.

Công dụng

Tinh dầu sả chanh dùng chủ yếu để chiết xuất citral, là nguyên liệu để tổng hợp vitamin A, một lượng nhỏ dùng trong kỹ nghệ xà phòng, nước hoa, chất thơm cho thực phẩm.

SẢ DỊU

Tên khoa học: *Cymbopogon flexuosus* Stapf.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống nhiều năm, thân rễ sinh chồi khoẻ, tạo thành khóm với nhiều tép, cao tới 2 - 2,5 m, màu đỏ tía hay trắng nhạt. Ống bẹ lá màu xanh lục, đôi khi tía nhạt. Phiến lá dài khoảng 100 cm, rộng 1,5 cm. Cụm hoa to, trục hoa tự gồm 10 - 12 đốt, mang nhiều bông nhỏ tận cùng ở các nhánh.

Sả diu có nguồn gốc ở Ấn Độ và được trồng ở nhiều nước nhiệt đới trên thế giới. Loại này có hai chủng chính: chủng thân đỏ và chủng thân trắng. Chủng thân đỏ mới có giá trị, đặc trưng bởi hàm lượng citral cao trong tinh dầu (trên 75%), còn chủng thân trắng có hàm lượng citral rất thấp (9%) cho nên không có giá trị khai thác.

Trồng trọt và thu hoạch

Sả diu có thể nhân giống bằng hạt hoặc bằng các tép sả, thường chọn các bụi sả khoẻ có chất lượng tốt để làm giống. Sau khi trồng 6 - 8 tháng có thể thu hoạch. Có thể cắt từ lá tươi hoặc để héo trong râm. Hiệu suất tinh dầu khoảng 0,2 - 0,4% đối với lá tươi. Những năm đầu cho năng suất thấp, năm thứ 3 và thứ 4 cho năng suất cao hơn. 1 ha có thể thu được 75 - 100 kg tinh dầu.

Những năm giữa thế kỷ XX, Ấn Độ là nước sản xuất chính, sản lượng hàng năm có thể đạt tới 1.500 tấn, thời gian gần đây chỉ khoảng 200 - 300 tấn. Hiện nay Guatemala là nước sản xuất chính. Con số thống kê trên thị trường thế giới thường được gộp chung với sả chanh.

Thành phần hoá học

Hàm lượng tinh dầu trong lá khoảng 1,1% (tính trên nguyên liệu khô tuyệt đối).

Tinh dầu sả diu là chất lỏng màu vàng dễ chuyển thành vàng đỏ hoặc nâu đỏ, dễ hoà tan trong cồn, d_{15}^4 : 0,899 - 0,905, n_D^{20} : +1°25' đến -5°, n_D^{30} : 1,483 - 1,488.

Thành phần chính của tinh dầu là citral thường trên 75%.

Công dụng

Tinh dầu sả diu được dùng như tinh dầu sả chanh. Tinh dầu sả diu thường được đánh giá cao hơn tinh dầu sả chanh do hàm lượng citral cao và đặc tính dễ hoà tan trong cồn.

Ghi chú:

Nhân dân Việt Nam vẫn trồng một loài sả có tên khoa học chưa xác định. Tép sả phát triển (thường gọi là củ sả) được dùng làm gia vị. Lá được dùng làm thuốc xông chữa cảm cúm, củ sả còn có tác dụng thông tiểu.

THẢO QUẢ

Tên khoa học: *Amomum aromaticum* Roxb.

Họ Gừng - *Zingiberaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống nhiều năm, cao 2 - 3 m. Thân rễ mọc ngang, có nhiều đốt. Lá to, dài, mọc so le có bẹ ôm kín thân. Hoa to, màu đỏ nhạt, mọc thành bông ở gốc. Quả hình trứng, cuống ngắn, màu đỏ sẫm, mọc dày đặc. Mỗi chùm quả có từ 40 - 50 quả. Hạt nhiều, có cạnh, có mùi thơm đặc biệt.

Được trồng và mọc hoang ở vùng rừng núi cao, có khí hậu mát, độ ẩm cao ở các tỉnh Lào Cai, Hà Giang.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt hay bằng các đoạn cắt từ thân rễ. Mỗi đoạn cắt của thân rễ phải có 1 chồi non và 1 chồi già. Trồng cách nhau 1,5 m x 1,5 m, vào mùa mưa, và tốt nhất là trồng dưới tán cây khác. Trồng bằng hạt, gieo hạt trong vườn ươm, sau đó trồng cây con đại trà. Sau 5 năm có thể thu hoạch (chậm hơn so với phương pháp trồng bằng thân rễ). Cây có thể sống được 25 năm hoặc lâu hơn nữa.

Thu hái vào tháng 10 - 11 và kéo dài đến tháng 2 (từ tháng 10 đến tháng giêng âm lịch).

Hái quả xong phải phơi hoặc sấy khô ngay.

Nếu chăm sóc tốt 1 ha có thể cho 100 - 400 kg quả khô.

Bộ phận dùng

Quả chín đã phơi khô hoặc sấy khô.

Quả có hình thuôn hoặc hơi tròn, dài 2 - 4 cm, đường kính 1,3 - 2,3 cm. Mặt ngoài màu nâu đỏ hoặc màu xám, có vân dọc sần sùi. Quả có 3 ngăn, mỗi ngăn chứa 7 - 19 hạt. Hạt khô rắn, hình đa giác không đều, ép sát nhau. Hạt có mùi thơm, vị cay tê.

Thành phần hoá học

Quả có chứa tinh dầu 1,40 - 1,47%.

Thành phần hoá học chính của tinh dầu thảo quả là cineol (31 - 37%), các hợp chất aldehyd: 2 - decenal (6 - 17%, geranial (7 - 11%), neral (3 - 7%), ngoài ra còn chứa geraniol, citronelol, 7-methyl-6-octen-2-yl-propionat.

Công dụng

Thảo quả chủ yếu dùng làm gia vị trong kỹ nghệ chế biến bánh kẹo và thực phẩm.

Dùng làm thuốc chữa đau bụng, nôn mửa, giúp cho sự tiêu hoá, chữa hôi miệng.

Tinh dầu khi cất ra không có mùi đặc trưng của thảo quả nên ít có ý nghĩa sử dụng.



Hình 2.13. Thảo quả
Amomum aromaticum Roxb.

MÙI

Tên khoa học: *Coriandrum sativum* L.

Họ Hoa tán - *Apiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống hàng năm, cao 0,30 - 0,75 m. Thân tròn, rỗng, có khía. Lá non hình tròn, lá già xẻ sâu thành giải nhỏ. Cụm hoa là tán kép ở ngọn cành. Cánh hoa màu trắng hoặc tím nhạt. Quả hình cầu.

Mùi được trồng ở các nước ôn đới ở châu Âu, châu Mỹ, Bắc Phi, châu Á. Ở Việt Nam mùi được trồng khắp nơi. Theo con số thống kê năm 1990, sản lượng tinh dầu hạt mùi trên toàn thế giới là 710 tấn, sản lượng quả mùi là 550.000 - 600.000 tấn. Các nước sản xuất chính là Liên bang Nga, các nước Đông Âu và Mỹ.

Trồng bằng hạt, vào tháng 8. Khi cây cho quả chín thì đem phơi khô và đập cho quả rụng ra.

Bộ phận dùng

- Cây mùi non làm gia vị phổ biến ở châu Á.
- Quả chín được dùng làm gia vị ở châu Âu và Bắc Mỹ.
- Tinh dầu được cất từ hạt mùi đã già *Oleum Coriandri*.

Thành phần hoá học:

- Trong quả có chứa:

Tinh dầu: Theo tài liệu, loại mùi hạt nhỏ (*Coriandrum sativum* var. *microcarpum* DC) có chứa nhiều tinh dầu (0,8 - 1,8%) hơn loại mùi hạt to (*C. sativum* var. *vulgare* Alef.) (0,1 - 0,35%).

Dầu béo: 20 - 22%.

- Tinh dầu hạt mùi với tên thương phẩm là Coriander oil, là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi thơm. Các hằng số tinh dầu: d_{20}^4 : 0,870, n_D^{20} : 1,464 - 1,465. α_D : + 10,5° - 11,1°.

Thành phần chính của tinh dầu là linalol 63,1 - 75,5%.

Mùi trồng ở Việt Nam quả có chứa 0,79 - 1,17% tinh dầu. Hàm lượng linalol trong tinh dầu thường cao hơn tài liệu thế giới, đạt từ 86,1 - 96,3%.

Công dụng

Cây mùi non và hạt mùi chủ yếu được dùng làm gia vị. Cách sử dụng rất khác nhau theo tập quán của từng nước: cây non được sử dụng với một lượng rất nhỏ ở



Hình 2.14. Mùi
Corianderum sativum L.

châu Âu và Bắc Mỹ, trong khi đó lại được sử dụng rất nhiều ở các nước châu Á, các nước vùng Trung cận đông, các nước Trung và Nam Mỹ để làm rau gia vị. Ngược lại quả được sử dụng nhiều ở các nước châu Âu và Bắc Mỹ làm gia vị trong kỹ nghệ thực phẩm và kỹ nghệ sản xuất đồ uống có alcol. Hạt già dùng để cất tinh dầu. Tinh dầu hạt mùi được dùng làm chất thơm trong kỹ nghệ thực phẩm, các sản phẩm thuốc, kỹ nghệ hương liệu.

Nhân dân còn dùng quả mùi để chữa sỏi: Giã nhỏ quả, ngâm với rượu và xoa khắp cơ thể, sỏi sẽ mọc đều.

Công thức bột gia vị có hạt mùi:

1. Bột Cary Ấn Độ, Anh:

- Hồ tiêu đen	20 g	- Gừng	12 g
- Ớt đỏ	22 g	- Nghệ	22 g
- Hạt mùi	22 g		

Tán thành bột mịn.

2. Bột Cary Pháp:

- Hồ tiêu đen	25 g	- Gừng	20g
- Ớt đỏ	25 g	- Nghệ Tây (Safran)	5 g
- Hạt mùi	25 g		

Tán thành bột mịn.

BẠC HÀ

Bạc hà thuộc chi *Mentha L.*, họ Hoa môi (*Lamiaceae*). Chi *Mentha* là một chi rất đa dạng và phức tạp. Một số loài sau đây được trồng để khai thác tinh dầu:

- *Mentha arvensis L.*, Bạc hà Á, cho tinh dầu với tên thương phẩm là Cornmint oil (*Oleum Menthae arvensis*), thành phần chính của tinh dầu là menthol (>70%).
- *Mentha piperita L.*, Bạc hà Âu, cho tinh dầu với tên thương phẩm là Peppermint oil (*Oleum Menthae piperitae*), thành phần chính của tinh dầu là menthol (50 -68%).
- *Mentha spicata L.*, Bạc hà bông, cho tinh dầu với tên thương phẩm là Native Spearmint, thành phần chính của tinh dầu là carvon (> 50%).
- *Mentha cardiaca Gérard ex Baker*, Bạc hà bông, cho tinh dầu với tên thương phẩm là Scotch Spearmint, thành phần chính của tinh dầu là carvon (> 50%).
- *Mentha citrata Ehrh.*, Bạc hà chanh, cho tinh dầu với tên thương phẩm là Bergamot mint oil, thành phần chính của tinh dầu là linalyl acetat (33 - 74%) và linalol (25 - 52%).
- *Metha pulegium L.*, cho tinh dầu với tên thương phẩm là Pennyroyal oil, thành phần chính của tinh dầu là pulegon (80%).

Xin giới thiệu nhóm Bạc hà giàu menthol là nhóm quan trọng nhất đối với ngành Dược.

BẠC HÀ Á

Tên khoa học: *Mentha arvensis* L.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, cao khoảng 0,20 - 0,70 m. Thân vuông. Lá mọc đối, chéo chữ thập, hình trái xoan có khía răng cưa. Cụm hoa mọc vòng xung quanh kẽ lá. Hoa nhỏ, đài hình chuông, tràng hình ống.

Bạc hà Á ở Việt Nam có hai nguồn gốc:

1. *Bạc hà bản địa*: Mọc hoang ở các tỉnh Sơn La, Lào Cai, Lai Châu. Cây có thể cao đến 1,50 m. Thân màu xanh, xanh lục hoặc tím. Loại này đưa về đồng bằng trồng cho năng suất cây xanh cao, nhưng hiệu suất tinh dầu và hàm lượng methol trong tinh dầu thấp nên không có giá trị kinh tế. Ngoài ra, còn phát hiện các chủng mọc hoang khác ở một số vùng khác nhau, phổ biến nhất là chủng giàu piperiton oxyd và pulegon.

Hiện nay ở vùng Nghĩa Trại (Hưng Yên) có trồng một loại bạc hà hoa màu trắng hồng, mọc vòng quanh kẽ lá. Thành phần menthol trong tinh dầu loài bạc hà này rất thấp (3,6 - 8,2%), trong khi đó tỷ lệ pulegon lại khá cao (33,0-56,5%). Loại này được bán trong vùng để sử dụng làm thuốc.

2. *Bạc hà di thực*: Có nhiều chủng loại:

- Bạc hà 974.
- Bạc hà 976.
- Bạc hà Đài Loan.
- Một số giống đang nghiên cứu TN - 8 và TN - 26.
- Bạc hà Nhật.

Giống bạc hà 974 được trồng nhiều ở các tỉnh đồng bằng Bắc Bộ và các tỉnh phía Nam. Những năm cuối thập kỷ 70, bạc hà được phát triển nhiều nhất. Hiện nay giống bạc hà của Nhật đang được trồng nhiều ở các tỉnh thuộc đồng bằng Bắc bộ và một số tỉnh ở Trung bộ. Trên thế giới, bạc hà Á được trồng nhiều ở Trung Quốc, Ấn Độ, Paraguay, Triều Tiên.

Trồng trọt và thu hoạch

- Trồng bạc hà bằng thân ngầm.



Hình 2.15. Bạc hà Á -
Mentha arvensis L.

- Thời vụ trồng: Tháng 2 - 3.
- Thu hoạch vào thời kỳ cây bắt đầu và đang ra hoa (khoảng 90 ngày sau khi trồng). Có thể thu hoạch 2 lần (miền núi), 3 lần (các tỉnh đồng bằng) hoặc 5 lần (các tỉnh phía Nam).

Sản lượng hàng năm trên thế giới là 4.300 tấn (1990). Các nước sản xuất chính: Trung Quốc (2.000 tấn), Ấn Độ (1.200 tấn), Paraguay (800 tấn), Bắc Triều Tiên (200 tấn), Đài Loan (50 tấn), Việt Nam (20 tấn).

Bộ phận dùng

- Thân, cành có mang lá và hoa (Herba Menthae):
Đặc điểm vi học của bột dược liệu: Mảnh biểu bì có mang lỗ khí có 2 tế bào đi kèm đặt vuông góc với khe của lỗ khí. Lông tiết dầu đa bào, chân đơn bào (hình bánh xe). Lông che chở đa bào.
- Tinh dầu bạc hà (Oleum Menthae arvensis): Là chất lỏng không màu hoặc màu vàng nhạt, mùi thơm đặc biệt, vị cay mát. d_{20} : 0,890 - 0,992, n_D^{20} : - 20 đến - 40°, n_D^{20} : 1,455 - 1,465.
- Menthol tinh thể.

Thành phần hoá học

1. *Tinh dầu*: 0,5% trên dược liệu khô tuyệt đối (theo yêu cầu của ĐĐVN III).

2. *Flavonoid*.

Thành phần hoá học chính của tinh dầu là l - menthol, thường là trên 70%. Ngoài ra còn có menthol este, menthon, các hợp chất hydrocarbon monoterpene. ĐĐVN III qui định hàm lượng menthol toàn phần là 60%, trong đó menthol este không được quá 9%.

Công dụng

Bạc hà Á (*Mentha arvensis*) được ghi trong ĐĐVN III và được dùng chủ yếu trong y học cổ truyền. Bạc hà được xếp vào nhóm tân lương giải biểu, có tác dụng phát tán phong nhiệt, chữa cảm nóng không ra mồ hôi. Ngoài ra còn dùng để chữa các triệu chứng tiêu hoá kém, thường phối hợp với nhiều vị thuốc khác dưới dạng thuốc sắc.

Nói chung ở các nước khác trên thế giới, bạc hà Á được trồng chủ yếu là để cất lấy tinh dầu. Tác dụng của tinh dầu:

- Dùng chiết xuất menthol: Do hàm lượng menthol trong tinh dầu cao (trên 75%), bạc hà Á được coi là nguồn nguyên liệu thiên nhiên để chiết xuất menthol.
- Phần tinh dầu còn lại, còn đạt tiêu chuẩn Dược điển, dùng để chế dầu cao xoa bóp.
- Menthol có tác dụng kháng khuẩn, chống co thắt, giảm đau, kích thích tiêu hoá, chữa hôi miệng. Nhu cầu menthol trên thế giới vào khoảng 5.600 tấn/năm, trong đó 3.600 tấn là menthol tự nhiên, còn lại là nguồn tổng hợp.

Menthol được dùng trong nhiều ngành kỹ nghệ: Kỹ nghệ dược phẩm (1.550 tấn/năm), kỹ nghệ bánh kẹo (570 tấn), kỹ nghệ sản xuất thuốc lá (1.350 tấn), sản xuất thuốc đánh răng, và các chế phẩm khác cho vệ sinh răng miệng (1.800 tấn), sản phẩm cạo râu (250 tấn) ...

BẠC HÀ ÂU

Tên khoa học: *Mentha piperita* L.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Khác với bạc hà Á là hoa mọc thành nhiều vòng thành bông ở ngọn cành.

Bạc hà Âu có nguồn gốc ở châu Âu. Giống được ưa chuộng là bạc hà Mitcham (Anh), Milly và Maine et Loire (Pháp). Bạc hà Âu hiện nay được trồng nhiều ở một số nước châu Âu, ở Bắc Mỹ, Ấn Độ, các nước Bắc Phi. Sản lượng thế giới thống kê vào năm 1990 là 3.700 tấn, trong đó Hoa Kỳ là 3.410 tấn, Nga 200 tấn, Italy 50 tấn, Ấn Độ 40 tấn. Ở Việt Nam có di thực nhưng chưa được phát triển.

Thành phần hoá học

- Tinh dầu: 1 - 3% (tính trên dược liệu khô tuyệt đối).
- Flavonoid.

Thành phần hoá học chính của tinh dầu:

- + 40 - 60% menthol toàn phần.
- + 8 - 10% menthon.
- + Lượng nhỏ menthofuran (1 - 2%).

Công dụng

Bạc hà Âu được ghi trong nhiều Dược điển các nước thuộc châu Âu. Dược liệu là cành mang hoa còn tươi hoặc lá khô, có tác dụng kích thích tiêu hoá, chống co thắt, tác dụng này là do tinh dầu. Flavonoid có tác dụng lợi mật. Dạng dùng: thuốc hãm 5%, thuốc sắc hoặc nước cất bạc hà.

Tinh dầu bạc hà Âu (*Oleum Menthae piperitae*) có mùi thơm dịu, rất được ưa chuộng. Một số tác giả cho rằng là do bạc hà Âu có chứa menthofuran. Tinh dầu được dùng như là chất thơm trong kỹ nghệ Dược phẩm, kỹ nghệ sản xuất rượu và bánh kẹo. Tinh dầu bạc hà Âu không dùng để chiết xuất menthol.



Hình 2.16. Bạc hà Âu -
Mentha piperita L.

THÔNG

Tên khoa học: *Pinus* sp.

Họ Thông - *Pinaceae*

Tinh dầu thông được cất từ nhựa.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây cao, thân thẳng đứng, vỏ xù xì và nứt nẻ. Lá hình kim. Hoa là những khối hình nón, hoá gỗ dày, không cuống. Hạt có cánh. Ở Việt Nam những loài được trồng để lấy nhựa là:

- Thông nhựa, hay thông hai lá (*Pinus merkusiana* Cooling et Gaussen): Mọc thành rừng tự nhiên và rừng trồng ở cả 2 miền Bắc và Nam: Thái Nguyên, Bắc Giang, Quảng Ninh, Nghệ An, Quảng Bình, Quảng Trị, Thừa Thiên, Gia Lai, Kon Tum, Lâm Đồng.
- Thông đuôi ngựa (*Pinus massoniana* Lamk.): Được trồng nhiều ở các tỉnh phía Bắc: Hà Giang, Cao Bằng, Lạng Sơn, Tuyên Quang, Thanh Hoá, Quảng Ninh, Nghệ An.
- Thông ba lá (*Pinus khasaya* Royle): Tập trung nhiều ở Lâm Đồng và một số tỉnh miền núi phía Bắc.



Hình 2.17. Thông nhựa
Pinus merkusiana Cooling et Gaussen

Trên thế giới, thông được trồng ở rất nhiều nước khí hậu ôn đới và lạnh. Các nước sản xuất tinh dầu thông nhiều là: Bắc Mỹ 67%, Pháp 22%, Tây Ban Nha 5%, Bồ Đào Nha 6%.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt, khi cây con đã mọc thì tỉa bớt đảm bảo khoảng cách cần thiết. Sau 15 - 20 năm lấy nhựa. Nhựa được lấy bằng phương pháp chích vào vỏ thân cây. Thời gian lấy nhựa từ tháng 3 đến tháng 10. Cây thông cho nhựa nhiều nhất vào năm 60 tuổi. Sản lượng thế giới được thống kê vào năm 1994 là 1,2 triệu tấn colophan và tinh dầu thông, trong đó colophan chiếm 60%, tinh dầu 40%. Việt Nam sản xuất hàng năm ước tính 2.500 tấn nhựa thông.

Bộ phận dùng

- Nhựa thông - Terebenthine: Trạng thái nửa lỏng, vị đắng, hắc và buồn nôn, mùi hăng, có tỷ trọng nặng hơn nước.
- Tinh dầu Thông - *Oleum Terebenthinae*, tên thương phẩm là Turpentine oil, là chất lỏng không màu, mùi đặc biệt, d_{20}^4 : 0,8570 - 0,8710, n_D^{20} : 1,467 - 1,478.
- Colophan: Là cặn còn lại khi cất tinh dầu, còn được gọi là tùng hương.

Thành phần hoá học

- Nhựa thông có chứa: 19 - 24% tinh dầu, 73 - 74% colophan.
- Tinh dầu thông chứa các hydrocarbon monoterpenic. Tùy theo từng loại, thành phần có thể thay đổi. Tinh dầu thông Việt Nam có chứa 63 - 83% α -pinen, ngoài ra còn có β -pinen và Δ^3 -caren.
- Tàng hương chứa 65% acid resinic gồm các acid dextro và levopimaric.

Công dụng

- Nhựa thông sau khi tinh chế là vị thuốc long đờm, điều hoà bài tiết ở phổi và thuốc sát khuẩn đường tiết niệu, dùng chế cao dán.
 - Tinh dầu thông trong y học dùng làm thuốc tiêu sưng, gây sung huyết da, là thuốc trị ngộ độc phosphor, là nguyên liệu bán tổng hợp camphor, terpin, terpineol.
- Trong công nghiệp, tinh dầu thông được dùng chế vecni, sơn, sáp, phục hồi cao su.
- Tàng hương dùng trong kỹ nghệ sơn, vecni, keo dán, mực in, xà phòng, hồ giấy, hồ vải.
- Ngoài ra thông còn trồng để khai thác gỗ.

LONG NÃO

Tên khoa học: *Cinnamomum camphora* (L.) Nees et Eberm.

Họ Long não - *Lauraceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây gỗ, cao đến 15 m, vỏ thân dày nứt nẻ. Tán lá rộng. Lá mọc so le có cuống dài, ở kẽ gân chính và gân hai bên nổi lên hai tuyến nhỏ. Hoa nhỏ, màu vàng lục, mọc thành chùm ở kẽ lá. Quả mọng khi chín có màu đen.

Long não được trồng từ lâu đời và được khai thác camphor từ thế kỷ XIII. Nơi phát triển nhiều nhất là Đài Loan, Nhật Bản, các nước vùng Đông Nam Á, Bắc Mỹ, Bắc Phi và miền Nam nước Pháp.

Ở Việt Nam, long não được trồng từ thời Pháp thuộc ở Hà Giang và sau 1954 có được trồng ở các tỉnh miền núi. Ở các thành phố lớn, long não được trồng làm cây cho bóng mát.



Hình 2.18. Long não
Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm.

Trồng trọt và khai thác

Trồng long não bằng quả, quả được thu hoạch từ cây có độ tuổi 50, gieo trong vườn ươm. Khi cây cao khoảng 50-70 cm thì đem trồng. 1 ha có thể trồng từ 2000 - 3000 cây.

Thường khai thác gỗ những cây đã già (trên 25 tuổi). Lá có thể khai thác quanh năm.

Sản lượng thế giới hàng năm là 710 tấn (1990). Các nơi sản xuất chính là Đài Loan và Nhật Bản.

Bộ phận dùng

- Gỗ và lá dùng để cất tinh dầu. Ở Nhật Bản và Đài Loan người ta cất tinh dầu từ gỗ. Ở Ấn Độ lại khai thác từ lá.
- Camphor và các thành phần khác.

Thành phần hoá học

Tinh dầu: Gỗ của cây long não trưởng thành có chứa 4,4% tinh dầu. Thành phần chủ yếu của tinh dầu là camphor (64,1%), ngoài ra còn có cineol, terpineol, safrol, nerolidol.

Hàm lượng tinh dầu trong gỗ giảm dần từ gốc lên ngọn.

Lá có chứa 1,3% tinh dầu, trong đó camphor chiếm 81,5%, ngoài ra cineol (4,9%). Trong công nghiệp khi cất long não, thường thu được phần đặc (long não) và phần lỏng (tinh dầu long não). ĐVN III qui định hàm lượng camphor trong tinh dầu long não không dưới 35%.

Theo những nghiên cứu mới ở Việt Nam, ngoài loại long não cho camphor còn phát hiện những loại khác trong lá không có camphor, mặc dầu về mặt hình thái thực vật chúng không có gì đặc biệt. Căn cứ vào thành phần hoá học của tinh dầu gỗ và đặc biệt của lá, có thể phân thành 6 nhóm như sau (Bảng 2.2).

Bảng 2.2. Các nhóm long não phân chia theo thành phần tinh dầu gỗ thân và lá

Nhóm	Tinh dầu gỗ thân	Tinh dầu lá
1	Camphor 60-80%	Camphor 70-80%
2	Camphor 68-71%	Sesquiterpen 50-60%
3	Camphor 29-65% Cineol 15-45%	Sesquiterpen 50-75%
4	Camphor 16-40% Cineol 23-66%	Cineol 30-65%
5	Linalol 66-68% Cineol 11-13%	Linalol 90-93%
6	Phellandren 36-37% Camphor 22-25%	Phellandren 71-73% p-cymen 21%

Như vậy về giá trị khai thác sử dụng chỉ có nhóm 1 và nhóm 5 là có ý nghĩa. ở Việt Nam nên khai thác tinh dầu từ lá, vừa có hiệu quả kinh tế, vừa bảo vệ được môi sinh.

Một công trình đã được công bố năm 1967 trên thế giới: Dựa vào thành phần hoá học tinh dầu của lá, người ta đã phân chia ra 5 typ long não khác nhau:

1. Cây long não Linalol - tinh dầu lá có chứa 80% linalol.
2. Cây long não Cineol - tinh dầu lá có chứa 76% cineol
3. Cây long não Sesquiterpen - tinh dầu lá có chứa 40-60% nerolidol.
4. Cây long não Safrol - tinh dầu lá có chứa 80% safrol.
5. Cây long não Eucamphor - thành phần chủ yếu của tinh dầu lá là các hợp chất hydrocarbon sesquiterpenic.

Công dụng

Gỗ và lá long não được dùng để cất tinh dầu cung cấp camphor thiên nhiên (d - camphor).

Camphor có tác dụng kích thích thần kinh trung ương, kích thích tim và hệ thống hô hấp, dùng làm thuốc hồi sức cho tim trong trường hợp cấp cứu. Ngoài ra còn dùng làm thuốc sát khuẩn đường hô hấp. Dùng ngoài xoa bóp chữa vết sưng đau, gây sung huyết. Tinh dầu long não được dùng để chế dầu cao xoa bóp.

Cây long não còn làm cây bóng mát, có tán rộng, lá xanh tốt quanh năm, ngoài ra lá có khả năng hấp thụ các ion kim loại nặng (như chì) làm sạch môi trường. Lá cây long não có thể khai thác quanh năm là nguồn nguyên liệu giàu camphor, linalol và cineol.

SA NHÂN

Tên khoa học: *Amomum* sp.

Họ Gừng - *Zingiberaceae*

Các loài sau đây cho vị được liệu sa nhân dùng trong ngành Dược:

- + *Amomum ovoideum* Pierre
- + *Amomum villosum* Lour., var. *xanthioides* (Wall.) T.L. Wu ex Senjen Chen
- + *Amomum longiligulare* T.L. Wu
- + *Amomum thyrsoideum* Gagnep.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, cao 0,5 - 1,5 m trông hơi giống cây riềng nhưng thân rễ không thành củ, mà mọc bò ngang, chằng chịt như mạng lưới. Lá xanh, nhẵn bóng, có bẹ, không cuống, mọc so le. Ở mép giữa bẹ lá và phiến lá có một lưỡi lá nhỏ dài 0,2 - 0,5 cm, riêng loài *A. longiligulare* thì dài hơn (3 - 5 cm). Hoa màu trắng, mọc thành chùm ở

sát gốc. Quả nang, 3 ô, có gai mềm, khi chín có màu nâu hồng. (*A. ovoideum*) hoặc màu xanh lục. (*A. villosum*). Hạt màu nâu sẫm, hình khối đa diện có mùi thơm của camphor.

Mùa ra hoa tháng 5 - 6. Mùa quả chín tháng 7 - 8.

Mọc hoang và được trồng ở các tỉnh miền núi phía Bắc: Sơn La, Phú Thọ, Bắc Cạn, các tỉnh miền Trung như Quảng Nam, Ninh Thuận, Đắc Lắc, Đắc Nông, Lâm Đồng. Cây sa nhân thường ưa mọc dưới tầng cây râm mát, dọc theo bờ suối.

Trồng trọt và thu hái

Trồng sa nhân bằng các gốc đã được cắt ngọn.

Thu hoạch vào tháng 7 - 8 khi vỏ quả có màu vàng sẫm.

Bộ phận dùng

- Quả gần chín, được bóc vỏ và phơi khô - Fructus amomi.
- Tinh dầu - Oleum Amomi.

Quả sa nhân là một khối hạt hình bầu dục hay hình trứng, dài 0,8 - 1,5 cm, đường kính 0,6 - 1 cm, màu nâu nhạt hay nâu sẫm, có 3 vách ngăn, mỗi ngăn chứa 7 - 16 hạt. Hạt có áo mỏng trắng mờ. Hạt cứng, nâu sẫm, hình khối đa diện, nhẵn nhéo. Mùi thơm, vị cay.

Đặc điểm vi học

- Vỏ hạt: Gồm có vỏ ngoài và vỏ trong:
 - + Vỏ ngoài: Lớp tế bào biểu bì có màng dày, ngoài có tầng cutin; lớp tế bào hạ bì màng dày, màu tím sẫm; lớp tế bào chứa tinh dầu hình vuông, màng mỏng.
 - + Vỏ trong: Gồm lớp tế bào mô cứng, màng dày màu nâu.
- Nhân hạt: Gồm ngoại nhũ, cấu tạo bởi các lớp tế bào thành mỏng, có chứa tinh bột. Nội nhũ gồm các tế bào nhỏ hơn. Cây mầm nằm ở giữa khối nội nhũ.

Thành phần hoá học

- Hạt có chứa tinh dầu: DĐVN III (2002) qui định hàm lượng tinh dầu trong quả không dưới 1,5%.
- Trong hạt còn có chứa chất béo.
- Tinh dầu sa nhân là chất lỏng không màu, mùi thơm hắc, vị nồng và đắng. d_{20}^{20} : 0,947 - 0,956; n_D^{20} : 1,465 - 1,466; a_D^{20} : + 38,85° đến + 41°. Thành phần



Hình 2.19. Sa nhân trắng
Amomum villosum Lour. var.

chính của tinh dầu là camphor (37,4 - 50,8%), bornylacetat (33,7 - 39,1%), borneol (0,1 - 6,4%). Tỷ lệ hàm lượng giữa hai thành phần camphor và bornyl acetat thay đổi theo từng loài. Ở loài *Amomum longiligulare* hàm lượng camphor bao giờ cũng cao hơn hàm lượng bornyl acetat, còn ở loài *Amomum ovoideum* thì ngược lại.

Công dụng

Sa nhân dùng để chữa ăn không tiêu, đầy hơi, nôn mửa, an thai.

Tính vị: Cay, ấm, tác dụng vào kinh tý, thận và vị. Có tác dụng ôn trung, hành khí, hoà vị, làm cho tiêu hoá dễ dàng.

Ngoài ra sa nhân còn làm tăng tính ấm của các vị thuốc (chế thực địa). Dùng làm gia vị, pha chế rượu mùi.

Tinh dầu sa nhân được dùng làm dầu cao xoa bóp.

Ghi chú:

Trên thị trường còn có một số dược liệu mang tên sa nhân, có nguồn gốc thực vật như sau:

- *Amomum aurantiacum* H.T. Tsai et A.W. Zhao: Hàm lượng tinh dầu trong quả là 2,2%. Thành phần chính của tinh dầu là linalol (14%) và nerolidol (78,4%). Sa nhân này được xuất sang Trung Quốc với giá đắt hơn sa nhân được dụng.
- *A. lappaceum* Ridl. (sa nhân thảo dầu): Tinh dầu tập trung chủ yếu ở vỏ quả (0,89%), ở hạt thấp (0,10%). Thành phần chính của tinh dầu vỏ quả là β -pinen (62,4%), α -pinen (14,4%) và các hợp chất hydrocarbon monoterpene khác.
- Sa nhân trên ngọn: Là hạt của một loài *Alpinia* sp. được nhân dân các tỉnh vùng núi phía Bắc (Lai Châu, Lào Cai ...) thu hoạch và bán với tên "Sa nhân". Cần lưu ý để tránh nhầm lẫn. Quả có chứa 0,19% tinh dầu. Thành phần chính của tinh dầu là linalol (11,4%), citronelol (10,5%), geraniol (31,2%), geranylacetat (8,0%).
- Sa nhân hồi (*Amomum schmidtii* Gagnep.): Lá có mùi hồi, chứa 0,85% tinh dầu (tính trên nguyên liệu tươi). Thành phần chính là trans -p-(1-butenyl)-anisol (thường gọi là methyl anethol). Cây này được phát hiện ở Quảng Nam và vùng Tam Đảo. Cần nghiên cứu khai thác và sử dụng.
- *A. pavieanum* Pierre: Lá chứa 0,06% tinh dầu (nguyên liệu tươi). Thành phần chính của tinh dầu là methylchavicol (86,0%).
- *A. unifolium* Gagnep. (Sa nhân một lá): Lá chứa 0,6% tinh dầu. Thành phần chính của tinh dầu là citral (36,7 - 39,4%) và geraniol (28,5 - 29,9%).

TRÀM

Tên khoa học: *Melaleuca cajuputi* Powell

Họ Sim - *Myrtaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây gỗ cao 2 - 3 cm, có loại thấp hơn; vỏ màu trắng dễ bóc. Lá mọc so le, phiến lá dày, gân hình cung. Lá non và ngọn non có lông dày màu trắng. Hoa nhỏ màu vàng ngà, mọc thành bông ở đầu cành. Khi hoa kết quả, cành mang hoa lại ra lá non ở ngọn. Quả nang, tròn, chứa nhiều hạt.

Tràm mọc nhiều ở vùng đồi núi và đầm lầy của nhiều nước Đông Nam Á: Indonesia, Việt Nam, Philipin, Myanma, Malaysia, Campuchia.

Ở Việt Nam, tràm mọc cả ở 2 miền Bắc và Nam nhưng tập trung nhiều ở các tỉnh phía Nam: Quảng Bình, Long An, Đồng Tháp, Hậu Giang, An Giang, Kiên Giang, Minh Hải. Diện tích tràm mọc tự nhiên ở các tỉnh phía Nam ước tính 120.000 ha.



Hình 2.20. Tràm - *Melaleuca cajuputi* Powell

Trồng trọt và khai thác

Tràm trồng bằng hạt, tràm có khả năng tái sinh cao, sau khi đốn tĩa hoặc thậm chí cháy rừng có thể ra chồi 95 - 100%. Sau 3 - 5 tháng đốn tĩa, có thể khai thác để cất tinh dầu. Khai thác quanh năm nhưng vào mùa mưa, hàm lượng tinh dầu thấp hơn mùa khô.

Sản lượng tinh dầu thế giới thống kê năm 1997 là 600 tấn. Hai nước sản xuất chính là Indonesia (370 tấn) và Việt Nam (100 tấn)

Bộ phận dùng

- Cành mang lá - *Ramulus cum folio Melaleucae*
- Tinh dầu - *Oleum Cajuputi*.

Đặc điểm vi học của lá tràm

- Biểu bì có lớp cutin dày mang nhiều lỗ khí ở cả hai mặt lá.
- Mô mềm giậu có từ 1 đến 2 hàng tế bào ở cả hai mặt của phiến lá.
- Bó libe gỗ được bao bọc bởi 1 vòng nội bì và 1 vòng sợi trụ bì.
- Các túi tiết tinh dầu nằm rải rác trong mô mềm.

Thành phần hoá học

Lá có chứa tinh dầu. Hàm lượng tinh dầu thay đổi theo từng vùng và theo mùa ở các tỉnh miền Trung. Dược điển Việt Nam III qui định hàm lượng tinh dầu không dưới 1% (tính trên nguyên liệu khô tuyệt đối).

Tinh dầu tràm, *Oleum Cajuputi*, tên thương phẩm *Cajuput oil*, là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi dễ chịu, d_{20}^0 : 0,910 - 0,920; n_D^{20} : 1,466 - 1,472; a_D^{20} : - 3° đến - 1°.

Thành phần chính là cineol. Hàm lượng cineol thay đổi theo từng vùng. Tinh dầu tràm Long An chứa từ 52 đến 69% cineol, Quảng Bình 51 - 72%. Nếu cất lẫn với chổi - (*Baekea frutescens*) thì hàm lượng cineol trong tinh dầu sẽ giảm rõ rệt (dưới 50%). Ngoài ra trong tinh dầu còn có chứa một hàm lượng đáng kể linalol (2 - 5%) và terpineol (6 - 11%).

Được điển Việt Nam III qui định hàm lượng cineol trong tinh dầu tràm không được dưới 60%.

Nhìn chung tinh dầu tràm thu mua ở các điểm cất tư nhân ít khi đạt được tiêu chuẩn của Dược điển. Vì vậy việc tinh chế và làm giàu cineol là cần thiết. Có thể làm giàu cineol bằng các phương pháp: Cất phân đoạn, kết tinh ở nhiệt độ thấp và phương pháp hoá học. Hiện nay các xí nghiệp được ở các tỉnh phía Nam đã có thể sản xuất tinh dầu tràm giàu cineol ở các mức độ khác nhau để thoả mãn nhu cầu nội địa và xuất khẩu dưới nhãn hiệu "Eucalyptus oil". Eucalyptus oil (60% cineol) dùng trong thị trường nội địa, Eucalyptus oil (70% cineol, 98% cineol) và Eucalyptol tinh khiết để xuất khẩu ra thị trường thế giới (năm 1995 và 1996 đã xuất khẩu được 300 tấn tinh dầu Eucalyptus oil 70% cineol và 15 tấn Eucalyptus oil 98% cineol). Có thể nói ở Việt Nam tràm đảm nhiệm vai trò chính trong việc sản xuất tinh dầu giàu cineol.

Kiểm nghiệm

Xác định hàm lượng cineol (Xem phần đại cương).

Công dụng

- Lá tràm (ngọn mang lá) được dùng trong phạm vi nhân dân để chữa cảm phong hàn, tiêu hoá kém, ho có đờm.
- Tinh dầu tràm và cineol có tác dụng sát khuẩn đường hô hấp, kích thích trung tâm hô hấp, chữa viêm nhiễm đường hô hấp. Có khoảng hơn 200 chế phẩm có cineol. Tinh dầu tràm còn có tác dụng kháng khuẩn, làm lành vết thương, chữa bỏng, làm chóng lành da. Từ nước ốt tinh dầu khi đã loại cineol đã chiết xuất được linalol và terpineol. Terpineol có tác dụng kháng khuẩn mạnh.

BẠCH ĐÀN

Tên khoa học: *Eucalyptus* sp.

Họ Sim - *Myrtaceae*

Bạch đàn thuộc chi *Eucalyptus*. Chi *Eucalyptus* là một chi lớn, nguồn gốc Australia với khoảng 700 loài khác nhau, được trồng chủ yếu để khai thác gỗ. Về phương diện khai thác tinh dầu người ta thường quan tâm đến ba nhóm chính:

1. Nhóm giàu cineol (hàm lượng > 55%):

Đại diện cho nhóm này là *Eucalyptus globulus* Lab. với những ưu điểm nổi bật: Hàm lượng tinh dầu và hàm lượng cineol khá cao, có thể đến 80 - 85%. Nhiều nước đã nhập cây này để trồng. Lá và tinh dầu *E. globulus* đã được ghi trong Dược

điển nhiều nước. Ngoài *E. globulus* còn có rất nhiều loài khác được trồng để khai thác tinh dầu giàu cineol.

2. Nhóm giàu citronelal:

Đại diện là *E. citriodora* Hook.f. với hàm lượng citronelal trên 70%

3. Nhóm giàu piperiton:

Đại diện là *E. piperita* Sm. với hàm lượng piperiton 42-48%.

Ở Việt Nam, đã di thực nhiều loại bạch đàn xuất xứ Australia và Trung Quốc. Trong khoảng 20 loài, có 3 loại có giá trị kinh tế:

(1). *E. camaldulensis* - gọi là bạch đàn trắng.

(2). *E. exserta* - bạch đàn liễu.

(3). *E. citriodora* - bạch đàn chanh.

BẠCH ĐÀN GIÀU CINEOL

Bạch đàn trắng: *Eucalyptus camaldulensis* Dehnhardt

Bạch đàn liễu: *Eucalyptus exserta* F.V.Muell

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây gỗ, cao 20 - 25 m, vỏ mềm bong thành mảng. Lá non hình trứng, không cuống, mọc đối ở những đôi lá đầu. Lá già mọc so le, cong lưỡi liềm. Bạch đàn liễu có lá hẹp và dài. Hoa mọc ở kẽ lá. Quả nang hình chén hoặc hình trứng có chứa nhiều hạt nhỏ màu nâu.

Bạch đàn được trồng để phủ xanh đồi trọc ở các vùng núi và trung du hoặc để cải tạo đầm lầy. Tuy nhiên ở những đồi trồng bạch đàn thuần chủng, đất đai bị nghèo kiệt, làm nghèo thảm thực vật khác, dễ gây xói mòn. Vì vậy việc phát triển bạch đàn đang được các ngành có liên quan xem xét.

Trồng trọt và khai thác

Bạch đàn trồng bằng hạt. Gieo hạt trong vườn ươm, sau 5 - 7 tháng tuổi có thể đem trồng. Sau năm thứ 2 có thể khai thác lá. Ở nhiều nước trên thế giới, việc khai thác tinh dầu thường được thực hiện khi đốn cây lấy gỗ. Phần lá được sử dụng cất tinh dầu.

Tinh dầu bạch đàn có tên thương phẩm là Eucalyptus oil. Tuy nhiên để sản xuất tinh dầu này, nguồn nguyên liệu không chỉ là lá bạch đàn mà còn sử dụng nhiều dược liệu khác. Ví dụ Dược điển Trung Quốc 1997 có qui định tinh dầu bạch đàn (Eucalyptus oil) được khai thác từ các cây *Eucalyptus globulus* Labill., họ Sim



Hình 2.21. Bạch đàn trắng

(*Myrtaceae*), cây Long não *Cinnamomum camphora* (L.) Nees & Eberm., họ Long não (*Lauraceae*) và một số cây khác cùng chi của hai họ thực vật trên. Sản lượng tinh dầu bạch đàn hàng năm trên thế giới vì vậy cao hơn nhiều so với tinh dầu được khai thác từ cây bạch đàn. Theo thông kê năm 1990 là 3.307 tấn. Các nước sản xuất chính: Trung Quốc - 1.500 tấn, Tây Ban Nha - 500 tấn, Bồ Đào Nha - 300 tấn, Nam Phi - 250 tấn, Ấn Độ - 250 tấn, Việt Nam - 250 tấn...

Bộ phận dùng

- Lá - Folium Eucalypti
- Tinh dầu - Oleum Eucalypti
- Eucalyptol (cineol)

Đặc điểm vi học của lá

- Phần gân lá có 1 bó libe gỗ chính và 2 bó libe gỗ phụ xếp chồng lên 2 đầu bó chính.
- Trong mô mềm giậu có chứa nhiều túi tiết tinh dầu.

Thành phần hoá học

- Lá có tinh dầu: 1,3 - 2,25% (*E. camaldulensis*) và 1,40 - 2,60% (*E. exserta*). Hàm lượng tinh dầu Dược điển Việt Nam III qui định không dưới 1,2%.
- Thành phần tinh dầu: Thành phần chính là cineol. Loài *E. camaldulensis* có thể đạt 60 - 70%. Loài *E. exserta* thấp hơn 30 - 50%: Dược điển Việt Nam III qui định hàm lượng cineol không dưới 60%.

Cũng như tinh dầu trầm, tinh dầu bạch đàn trước khi sử dụng cần được tinh chế và làm giàu cineol.

Công dụng

- Lá: Có thể dùng lá bạch đàn trắng hoặc bạch đàn liễu để thay thế lá bạch đàn xanh (*E. globulus*) là loại đã được sử dụng rất lâu đời ở các nước châu Âu. Dạng dùng: Thuốc hãm, thuốc xông, hoặc pha chế thành các dạng bào chế như xirô, cồn lá bạch đàn, dùng để chữa ho, sát khuẩn đường hô hấp, chữa các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp, ho, hen ...
- Tinh dầu được sử dụng như tinh dầu trầm. Tuy nhiên, đến nay bạch đàn ở Việt Nam chưa được khai thác ở qui mô công nghiệp như trầm, vẫn còn ở phạm vi nghiên cứu thăm dò và để xuất.

BẠCH ĐÀN GIÀU CITRONELAL

Bạch đàn chanh: *Eucalyptus citriodora* Hook. f.

Đặc điểm để phân biệt với các loài bạch đàn khác là lá có mùi chanh, rất thơm. Lá có chứa một hàm lượng lớn tinh dầu (3,3 - 4,8%). Thành phần chính của tinh dầu là citronelal (trên 70%) ngoài ra còn có citronelol (5,6%).

Bạch đàn chanh được trồng nhiều ở Trung Quốc, Brazil, Ấn Độ và một số nước khác.

Ở Việt Nam, bạch đàn chanh được trồng ở các tỉnh phía Nam, nhưng chưa được khai thác nhiều. Sản lượng hàng năm trên thế giới là 2.092 tấn. Các nước sản xuất chính: Trung Quốc (900 - 1100 tấn), Brazil (400 - 600 tấn).

Tinh dầu bạch đàn chanh được Khoa Tai - mũi - họng - Bệnh viện Bạch Mai sử dụng nhiều trong những năm kháng chiến chống Mỹ để chữa ho, viêm họng, sát khuẩn đường hô hấp.

Tinh dầu còn được dùng trong kỹ nghệ hương liệu để sản xuất nước hoa và các loại chất thơm khác có mùi thơm tự nhiên của hoa, có thể thay thế tinh dầu sả Java (*Cymbopogon winterianus*).



Hình 2.22. Bạch đàn chanh
Eucalyptus citriodora Hook. f.

DẦU GIUN

Tên khoa học: *Chenopodium ambrosioides* L.

Họ Rau muối - *Chenopodiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây cỏ, sống hàng năm, cao 0,5 - 1m, thân có khía dọc, màu lục hoặc tím tía. Lá mọc so le, khía răng không đều. Hoa nhỏ, tập trung ở kẽ lá. Quả hình cầu, màu lục nhạt. Hạt nhỏ màu đen bóng. Toàn cây có mùi hắc đặc biệt.

Cây mọc hoang ở khắp nơi miền đồng bằng, ven các triền sông, miền trung du và miền núi các tỉnh phía Bắc, vùng Tây Nguyên, Đà Lạt. Ngoài ra còn được phân bố các nước châu Âu, châu Á, Bắc Mỹ.

Trồng trọt và thu hái

Trồng dầu giun bằng hạt. Gieo vào tháng 11 đến tháng 1 lúc có mưa phùn nhiều.

Thu hái vào tháng 5 - 6 khi quả cây chín khoảng 50 - 70%. Trong trường hợp tránh lũ lụt có thể thu hái sớm hơn, lúc quả chín 30%. Chỉ cắt cành mang hoa và quả. Nếu trồng thì có thể chủ động thu hoạch hai đợt: Gieo tháng 12, thu hoạch vào tháng 4. Sau đó tiếp tục chăm sóc cây nảy chồi mới và tháng 6 - 7 thu hoạch lần nữa.

Bộ phận dùng

Tinh dầu - *Oleum Chenopodii*.



Hình 2.23. Dầu giun
Chenopodium ambrosioides L.

Cành mang lá, hoa và quả dùng để cất tinh dầu. Thu hái vào tháng 5 - 6 là tốt nhất vì vào thời điểm này cây cho hàm lượng tinh dầu và hàm lượng ascaridol cao. Có thể cất cây tươi hoặc cây đã phơi héo hoặc phơi khô. Cần thu hái vào ngày nắng khô ráo, tránh ngày mưa. Nguyên liệu tránh để chất đọng.

Tinh dầu dễ bị phá huỷ khi chưng cất, vì vậy thời gian cất một mẻ là 25 - 30 phút kể từ lúc nước bắt đầu sôi trong nồi cất. Hiệu suất toàn cây là 0,30 - 0,40%. Cao nhất ở hạt (0,65 - 1%), lá (0,35%).

Thành phần hoá học

- Cành mang lá, hoa và quả có chứa 2% tinh dầu (tính trên trọng lượng khô tuyệt đối).
- Tinh dầu giun là chất lỏng màu vàng nhạt, d_{20}^4 : 0,920 - 0,980, n_D^{20} : 1,472 - 1,478. Thành phần chính có tác dụng quyết định giá trị của tinh dầu là ascaridol (65 - 73%). Theo qui định, hàm lượng ascaridol trong tinh dầu không được dưới 60%.

Kiểm nghiệm

Định lượng ascaridol trong tinh dầu - xem phần đại cương.

Công dụng

Ascaridol có tác dụng lên giun đũa và giun móc. Liều dùng 1 ml tinh dầu pha trong 30 ml dầu thầu dầu hoặc dùng dạng viên nang 0,33 ml/1 nang, ngày 3 nang. Sau khi uống nên uống 1 liều thuốc tẩy (magnesi sulfat). Tinh dầu giun độc, không dùng cho trẻ em dưới 5 tuổi, không dùng cho phụ nữ có thai, người có bệnh gan, thận.

Liều dùng trẻ em dưới dạng giọt, tùy theo tuổi.

3. DƯỢC LIỆU CHỨA TINH DẦU CÓ THÀNH PHẦN CHÍNH LÀ CÁC DẪN CHẤT SESQUITERPEN

GỪNG

Tên khoa học: *Zingiber officinale* Rosc.

Họ Gừng - *Zingiberaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống lâu năm, cao 0,6 - 1 m. Lá mọc so le, không cuống, hình mác dài, có mùi thơm. Trục hoa xuất phát từ gốc, dài khoảng 20 cm. Hoa màu vàng. Thân rễ mập, phồng lên thành củ.

Gừng được trồng ở Việt Nam và ở nhiều nước trên thế giới: các nước Đông Nam Á, Trung Quốc, Ấn Độ và Australia.

Trồng trọt và thu hoạch

Gừng được trồng bằng các nhánh của thân rễ có mang mầm. Trồng vào mùa xuân, mùa thu cây sẽ ra hoa và thu hoạch khi cây bắt đầu lụi. Các nước trồng và xuất khẩu chính: Ấn Độ, Trung Quốc, Indonesia, Philipin, Thái Lan, Nigeria.

Bộ phận dùng

Gồm có: gừng tươi, gừng khô, gừng đã chế biến, tinh dầu gừng - *Oleum Zingiberis*, nhựa dầu gừng.

- Gừng tươi: Bao gồm cả gừng non và gừng già. Gừng non được thu hoạch khi củ còn non, ít xơ và ít cay, thường được dùng để chế biến các sản phẩm. Gừng già thường dùng để chế biến gừng khô, tinh dầu gừng và nhựa dầu gừng.
- Gừng đã được chế biến: Thường được chế biến từ củ gừng non, bao gồm các sản phẩm: gừng chế biến ngâm trong nước muối, gừng chế biến ngâm trong sirô, trà gừng... Trung Quốc và Australia là hai nước xuất khẩu nhiều nhất mặt hàng này



Hình 2.24. Gừng-
Zingiber officinale Rosc.

- Gừng khô: Được chế biến từ củ gừng già có thể để cả vỏ rồi phơi khô gọi là gừng xám hoặc bỏ vỏ rồi phơi khô gọi là gừng trắng.
- Tinh dầu gừng: Tên thương phẩm là Ginger oil được sản xuất từ gừng tươi bằng phương pháp cất kéo hơi nước, với hiệu suất từ 1,0 - 2,7%. Vỏ chứa nhiều tinh dầu hơn (4 - 5%); vì vậy có thể kết hợp khi chế biến gừng khô để sản xuất tinh dầu.
- Nhựa dầu gừng: Được chế biến từ bột gừng khô bằng cách chiết với dung môi hữu cơ với hiệu suất 4,2 - 6,5%.

Hàng năm toàn thế giới sản xuất khoảng 30 tấn tinh dầu gừng và 150 - 300 tấn nhựa dầu gừng. Các nước sản xuất tinh dầu và nhựa dầu chính: Ấn Độ và Trung Quốc. Các nước tiêu thụ chính: Mỹ, Canada, Anh, Đức.

Thành phần hoá học

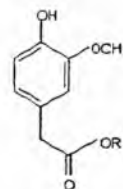
Gừng chứa tinh dầu (2-3%), nhựa dầu (4,2 - 6,5%), chất béo (3%) và chất cay: zingerol, zingeron, shagaol ...

Tinh dầu gừng là chất lỏng không màu hoặc màu vàng nhạt, d_{30}^0 : 0,868 - 0,880, n_D^{30} : 1,4890 - 1,4894, a_D^{30} : - 28° đến - 45°.

Tinh dầu gừng có mùi đặc trưng của gừng nhưng không chứa các chất cay. Thành phần chủ yếu của tinh dầu là hợp chất hydrocarbon sesquiterpenic: α - zingiberen (35,6%), arcurcumen (17,7%), β - farnesen (9,8%); ngoài ra còn có chứa một lượng nhỏ các hợp chất alcol monoterpene: geraniol (1,4%), linalol (1,3%), borneol (1,4%) ...

Nhựa dầu gừng có chứa 20 - 25% tinh dầu và 20 - 30% các chất cay. Các chất cay chính có công thức:

- + Zingeron: chất kết tinh, độ chảy 40 – 41°C, R = - CH₃
- + Shagaol: chất lỏng, rất cay, R = -CH=CH-(CH₂)₄-CH₃
- + Gingerol: chất lỏng, rất cay,
- + R = - CH(OH) · (CH₂)_n ·CH₃, (n = 3, 4, 6, 8)



Công dụng

- gừng tươi được sử dụng như một gia vị trong bữa ăn hàng ngày, dùng để chế biến các sản phẩm gừng, mận, mít gừng và trà gừng.
- gừng khô dùng để chế biến gia vị (bột cay), dùng làm chất thơm trong kỹ nghệ thực phẩm và trong kỹ nghệ pha chế đồ uống.
- Tinh dầu gừng làm chất thơm trong kỹ nghệ thực phẩm và kỹ nghệ pha chế đồ uống, thường cho vào nhựa dầu gừng để giảm độ cay của nhựa dầu.
- Nhựa dầu được dùng làm chất thơm và cay trong kỹ nghệ thực phẩm, pha chế đồ uống.

Trong y học cổ truyền, gừng tươi được gọi là sinh khương là vị thuốc tân ôn giải biểu, tác dụng vào kinh phế, vị, tỳ, có tác dụng phát tán phong hàn, chữa cảm mạo phong hàn, làm ấm dạ dày trong trường hợp bụng đầy trướng, không tiêu, khí huyết ngưng trệ, chân tay lạnh. Ngoài ra còn có tác dụng hoá đờm, chỉ ho, lợi niệu, giải độc, khử khuẩn.

Gừng khô được gọi là can khương, vị cay, tính ấm, tác dụng vào kinh tâm, phế, tỳ, vị, có tác dụng ôn trung hồi dương, ôn trung chỉ tả, chỉ nôn, trong trường hợp tỳ vị hư hàn, chân tay lạnh, đau bụng đi ngoài. Can khương tồn tính có tác dụng ấm vị, chỉ huyết trong các trường hợp xuất huyết do hư hàn.

HOẮC HƯƠNG

Tên khoa học: *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, sống lâu năm, thân vuông, lá mọc đối có cuống dài, phiến lá hình trứng, hai mặt đều có lông, mép có khía răng cưa. Hoa mọc thành xim co ở tận cùng hoặc ở kẽ lá, hoa nhỏ màu hồng hoặc vàng. Toàn cây có mùi thơm dễ chịu.

Hoắc hương được trồng khắp nơi ở Việt Nam. Trên thế giới được trồng nhiều ở các nước Đông Nam Á, đặc biệt là Indonesia và ở Trung Quốc.

Trồng trọt và thu hoạch

Trồng hoắc hương bằng cách giâm cành, các hom giống ở phần ngọn cho tỷ lệ sống cao hơn phần gốc. Thời gian gieo trồng vào mùa xuân ở các tỉnh phía Bắc và vào mùa mưa ở các tỉnh phía Nam, 5-6 tháng sau khi trồng có thể thu hoạch lứa đầu tiên.

Bộ phận dùng

- Lá - Folium Patchouli.
- Tinh dầu - Oleum Patchouli

Thành phần hoá học

- Trong lá có chứa tinh dầu 2,2 - 2,6% (tính theo trọng lượng khô tuyệt đối). Nếu ủ men trước khi cất có thể đạt 3,1%.
- Tinh dầu hoặc hương với tên thương phẩm là Patchouli oil, là chất lỏng màu vàng nhạt, d_4^{20} : 0,967 - 0,972, n_D^{20} : 1,509 - 1,510, α_D^{20} : $49^{\circ}40'$ đến $55^{\circ}41'$.
- Thành phần chính của tinh dầu hoặc hương Việt Nam là patchouli alcol (32 - 38%), ngoài ra còn có các hợp chất hydrocarbon sesquiterpenic như elemen, caryophylen, patchoulen, guaïen ...



Hình 2.25. Hoắc hương
Pogostemon cablin (Blanco) Benth.

Công dụng

Hoắc hương là vị thuốc dùng trong y học cổ truyền, tính ấm, vị cay đắng, tác dụng vào kinh vị và đại tràng, có tác dụng giải cảm nắng, thanh nhiệt ở tỷ vị trong trường hợp đầy bụng, ăn không tiêu, đi tả, nôn.

Tinh dầu hoắc hương là hương liệu quý dùng làm chất định hương trong kỹ nghệ pha chế nước hoa. Ngoài ra còn là chất thơm trong kỹ nghệ thực phẩm, pha chế rượu mùi và đồ uống. Hàng năm toàn thế giới sản xuất 500 - 550 tấn tinh dầu hoắc hương, riêng Indonesia sản xuất 450 tấn và Trung Quốc 50 - 80 tấn. Những nước nhập khẩu chính là Mỹ, Ấn Độ, Nhật Bản.

THANH CAO HOA VÀNG

Tên khoa học: *Artemisia annua* L.

Họ Cúc - Asteraceae

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo sống hàng năm, cao 1,2 - 1,5 m. Lá xẻ lông chim 2 lần thành dải hẹp phủ lông mềm, có mùi thơm. Cụm hoa hình cầu, hợp thành một chùm kép. Trong một cụm hoa có khoảng 25 - 35 hoa, xung quanh là hoa cái, ở giữa là hoa lưỡng tính. Hạt hình trứng rất nhỏ, có rãnh dọc. Một gam hạt có từ 20.000 - 22.000 hạt.

Thanh cao hoa vàng mọc hoang ở Trung Quốc, Liên Xô, Mông Cổ, Ấn Độ, Nhật, Bắc Mỹ và một số nước Đông Nam Á. Năm 1982 thanh cao hoa vàng mới chính thức được phát hiện mọc hoang ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam và sau đó được trồng ở hầu hết các tỉnh để chiết xuất artemisinin.

Trồng trọt và thu hoạch

Trồng bằng hạt.

Thời vụ gieo hạt ở các tỉnh phía Bắc là vào đầu mùa xuân, ở các tỉnh phía Nam là vào tháng 5 - 6. Có thể gieo thẳng lên luống sau đó tưới bột cây con, hoặc gieo hạt, khi cây cao từ 15 - 25 cm thì tưới cây con ra trồng đại trà. Cách trồng từ cây con cho năng suất cao hơn.

Thời gian thu hoạch từ 5 - 6 tháng từ khi bắt đầu trồng cây con (nếu tính từ thời gian gieo hạt là 7 tháng). Thu hái khi cây bắt đầu ra nụ là thời điểm cho tỷ lệ hoạt chất cao nhất. Ở các tỉnh phía Nam thời gian sinh trưởng của cây ngắn hơn. Chặt cả cây, phơi nắng rồi rũ lấy lá khô, hoặc dùng máy tuốt lấy lá sau đó phơi nắng. Thu hoạch vào những ngày nắng ráo. Có thể thu hái lá nhiều lần: lần 1 khi tầng lá gốc đã già, xuất hiện những lá vàng. Cắt lá phần gốc, sau đó bón phân tiếp. Sau 15 ngày lại thu hoạch tiếp cho đến khi cây có nụ hoa thì chặt cả cây để lấy lá.

Năng suất lá khô trên 1 sào có thể đạt 150 - 180 kg.

Bộ phận dùng

Lá đã phơi khô hoặc sấy khô - Folium Artemisiae annuae.

Đặc điểm vi học của bột lá

- Lông che chở có 2 dạng: Dạng hình chữ T, đầu đơn bào, hình thoi, chân đa bào. Dạng khác cũng đa bào, tế bào ở đầu thuôn nhỏ.
- Lông tiết đầu đa bào, chân đa bào.

Thành phần hoá học

1. Trong lá có chứa 0,4-0,6% tinh dầu (trên lá khô hàm ẩm 12-12,5%). Bằng sắc ký khi kết hợp với khối phổ (GC/MS) đã xác định được 35 cấu tử, trong đó các hợp chất hydrocarbon sesquiterpenic như α - cubeben, β - caryophylen, β - farnesen, cadinen, β - cubeben chiếm vào khoảng 14,75%. Ngoài ra còn có các thành phần monoterprenic như cineol (4,08%) và camphor (23,75%).
2. Thành phần có tác dụng sinh học quan trọng trong lá thanh cao hoa vàng là một sesquiterpenlacton có tên là artemisinin, là chất kết tinh, không có trong tinh dầu, được chiết xuất bằng dung môi hữu cơ. Hàm lượng artemisinin trong các bộ phận của cây ở các giai đoạn phát triển như sau (Bảng 2.3).



Hình 2.26. Thanh cao hoa vàng
Artemisia annua L.

Bảng 2.3. Hàm lượng artemisinin trong các bộ phận của cây thanh cao hoa vàng ở các giai đoạn phát triển

Các giai đoạn phát triển	Hàm lượng % artemisinin			
	Lá	Nụ hoa	Cành phụ	Cành chính
Cây xanh	0,06	-	-	-
Bắt đầu ra nụ	1,6	0,9	0,07	0,05
Ra nụ	1,2	0,7	0,05	0,03
Hoa nở	1,0	0,5	0,02	0,01

Như vậy, trong cây thanh cao hoa vàng, lá có chứa nhiều hoạt chất nhất và thu hoạch vào thời điểm cây bắt đầu ra nụ là tối ưu. Yêu cầu trong kỹ thuật: lá thanh cao hoa vàng có chứa tỷ lệ hoạt chất 0,7 - 1,4%, độ ẩm 12 - 12,5%, tỷ lệ tạp chất dưới 4%.

Kiểm nghiệm

- Định tính artemisinin trong dược liệu: chiết artemisinin bằng ether dầu hoả, bốc hơi dung môi. Hoà tan cần trong cloroform. Dung dịch này dùng để chấm sắc ký lớp mỏng.
- + Dung môi khai triển: toluen - ethylacetat [95:5].
- + Thuốc thử hiện màu: paradimethyl aminobenzaldehyd (PAB), (0,25 g PAB trong 50 ml acid acetic).

Dược liệu phải có vết có cùng hệ số Rf và cùng màu với artemisinin chuẩn.

- Định lượng artemisinin trong dược liệu:

Trong dung dịch kiềm (NaOH 0,05N), artemisinin sẽ chuyển hoá thành sản phẩm có độ hấp thụ cực đại ở vùng tử ngoại. Vì vậy có thể dùng phương pháp phổ tử ngoại để định lượng.

Chiết xuất artemisinin bằng ether dầu hoả, cất thu hồi dung môi. Hoà tan cần trong cồn và thêm lượng cần thiết dung dịch NaOH 0,05N. Để ở nhiệt độ 50°C trong 30 phút. Sau đó đo độ hấp thụ ở bước sóng 292 nm.

Phương pháp này thường cho sai số thừa, vì có những thành phần không phải là artemisinin cũng hấp thụ trong vùng tử ngoại. Vì vậy phải áp dụng phương pháp phổ tử ngoại kết hợp với SKLM: Dịch chiết cô đặc sau khi chiết xuất bằng ether dầu hoả được tách trên bản mỏng. Cạo vùng silicagel có chứa artemisinin trên bản mỏng. Làm phản ứng với dung dịch kiềm và đo độ hấp thụ ở bước sóng 292 nm.

Chiết xuất artemisinin

Chiết bằng n - hexan hoặc xăng công nghiệp. Bốc hơi dung môi, cần còn lại được kết tinh và loại tạp. Sấy khô ở nhiệt độ $\leq 60^{\circ}\text{C}$, sẽ thu được artemisinin tinh thể hình kim, có độ nóng chảy 156 - 157°C, $\alpha_D^{17} = + 66^{\circ}3'$.

Công dụng

Cây thanh cao hoa vàng được sử dụng trong y học cổ truyền Trung Quốc làm thuốc chữa sốt rét vào năm 340, nhưng mãi đến năm 1967 mới được nghiên cứu và

1972 được chiết xuất dưới dạng tinh thể và được các nhà khoa học Trung Quốc đặt tên là Qinghaosu. Năm 1979, artemisinin được xác định cấu trúc hoá học.

Artemisinin có tác dụng đối với ký sinh trùng sốt rét. Tác dụng nhanh và thải trừ nhanh vì vậy ít gây kháng thuốc. Hiện nay những chế phẩm bán tổng hợp từ artemisinin như artesunat, dihydroartemisinin, arteether, artemether ... đang được quan tâm nghiên cứu với mong muốn nâng cao hiệu lực tác dụng. Những dẫn chất này có thể tan trong nước hoặc trong dầu, có thể sản xuất dưới dạng thuốc tiêm để sử dụng trong điều trị các trường hợp sốt rét ác tính.

Lá và cuống hoa thanh cao hoa vàng được đồng bào dân tộc tỉnh Lạng Sơn dùng để chữa sốt cao, giải độc, rối loạn tiêu hoá. Lá non có thể nấu canh ăn thay rau. Y học cổ truyền Trung Quốc dùng lá thanh cao hoa vàng làm thuốc thanh nhiệt, bỏ đờ đầy, cầm máu, lợi mật. Dùng riêng hoặc phối hợp với vẩy tê tê để chữa sốt rét.

4. DƯỢC LIỆU CHỨA TINH DẦU CÓ THÀNH PHẦN CHÍNH LÀ CÁC DẪN CHẤT CÓ NHẬN THƠM

ĐINH HƯƠNG

Tên khoa học: *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill & L. M. Perry

Tên đồng nghĩa: *Eugenia caryophyllata* Thunb.

Họ Sim - Myrtaceae

Đặc điểm thực vật phân bố

Cây nhỏ, cao từ 10 - 12 m, lá hình bầu dục, đầu nhọn, không rụng. Hoa mẫu 4, tập hợp thành xim nhỏ ở đầu cành. Đài màu đỏ, tồn tại. Tràng màu trắng hồng, rụng khi hoa nở. Đế hoa dài, hình như cái đinh.

Đinh hương nguồn gốc ở đảo Moluccas (Indonesia) và được trồng ở các quần đảo Zanziba, Pemba (Tandania), Madagasca, Indonesia, Sri Lanka.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt. Hạt lấy từ quả chín và trồng ngay. Khi cây được 4 - 5 năm có thể thu hoạch. Hái nụ hoa khi hoa bắt đầu ngả màu trắng sang xanh rồi ve hồng. Nếu để nở sau 4 ngày không còn giá trị. Hái bằng tay hoặc dùng sào đập, ở dưới gốc có trải các tấm vải để hứng. Nụ hoa sau khi thu hoạch phải loại cuống (tỷ lệ cuống 17 - 25%). Phơi khô và đóng gói. Một cây cho từ 3,5 - 7,0 kg đinh hương khô.



Hình 2.27. Đinh hương
Syzygium aromaticum (L.)
Merrill & L. M. Perry

Bộ phận dùng

- Nụ hoa: Bao gồm phần hình trụ là đế hoa, lá đài và khối hình cầu ở đỉnh bao gồm cánh hoa, bộ nhị và nhụy. Đế hoa dài 10 - 12 mm và đường kính 2 - 3 mm, màu nâu thẫm, có mùi thơm, khi thả vào nước phải chìm.

Đặc điểm vi học của nụ hoa:

- + Vi phẫu: Có nhiều túi tiết tinh dầu trong phần mô mềm của đế hoa.
- + Bột: Đặc trưng bởi sợi, túi tiết tinh dầu, tinh thể calci oxalat hình cầu gai, mảnh mạch xoắn, tế bào mô cứng của thành bao phấn, hạt phấn hình tam giác.
- Tinh dầu đinh hương, Oleum Caryophyllorum, tên thương phẩm là Clove oil, được cất từ nụ hoa, cuống hoa và từ lá. 90 - 95% tinh dầu đinh hương sản xuất trên thế giới được cất từ lá. Năm 1990 toàn thế giới sản xuất được 1.915 tấn tinh dầu lá và 40 tấn tinh dầu nụ hoa. Thường chỉ những nụ hoa kém phẩm chất mới dùng để cất tinh dầu.

Thành phần hoá học

- Nụ hoa có chứa tinh dầu 15 - 20%, có khi 25%. ĐDVN III qui định hàm lượng tinh dầu không dưới 15%.

Tinh dầu đinh hương là chất lỏng màu vàng đến nâu vàng, d_{15}^4 : 1,043 - 1,068, n_D^{20} : 1,529 - 1,537, α_D^{20} : - 1°35'.

Thành phần chính của tinh dầu đinh hương là eugenol (78- 95%), có khi 98%.

- Cuống hoa có chứa 5 - 6,5% tinh dầu. Tinh dầu có chứa eugenol (83 - 95%), nhưng hương vị không thơm bằng tinh dầu của nụ hoa.
- Lá có chứa 1,6-4,5% tinh dầu. Hàm lượng eugenol trong tinh dầu là 85 - 93%.

Công dụng

Nụ hoa đinh hương là một vị thuốc được dùng trong cả tây y và đông y, có tác dụng kích thích tiêu hoá, sát khuẩn và giảm đau. Dạng dùng: cồn thuốc (cồn kép Melisse, cồn Fioravanti).

Đông y coi đinh hương là vị thuốc ấm tỳ vị, giáng nghịch khí, trợ dương, ôn thận, giảm đau, sát khuẩn, dùng trong trường hợp tỳ vị hư hàn, nấc, nôn, đau bụng lạnh. Dạng dùng: thuốc sắc, hoàn tán, ngâm rượu.

Đinh hương dùng làm gia vị trong kỹ nghệ thực phẩm. Nhu cầu về đinh hương trên toàn cầu là 4000 - 5000 tấn/năm

Tinh dầu đinh hương dùng trong ngành dược làm thuốc sát khuẩn, diệt tuỷ răng và chế kềm eugenat là chất hàn răng tạm thời. Ngoài ra còn dùng trong kỹ nghệ nước hoa, xà phòng và hương liệu, kỹ nghệ pha chế rượu mùi.

HƯƠNG NHU TRẮNG

Tên khoa học: *Ocimum gratissimum* L.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây thảo, cao 0,5 - 1,5 m. Thân vuông, có lá mọc đối chéo chữ thập, lá hình trứng nhọn mang nhiều lông. Hoa mọc tập trung ở ngọn cành thành xim đơn. Quả bế.

Cây mọc hoang và được trồng ở nhiều nơi trong cả nước. Ngoài ra cây hương nhu còn được trồng ở nhiều nơi trên thế giới: Liên bang Nga, Ấn Độ, Sri Lanka.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt. Ở các tỉnh phía Bắc gieo hạt vào tháng 11-12 trong vườn ươm, vào giữa tháng 2 thì đem cây non trồng đại trà. Thu hoạch khi cây đã ra hoa. 1 - 2 năm đầu cần phát gốc vào mùa xuân, chừa 20 - 30 cm cho chồi non mọc. Các năm sau kết hợp thu hái với tỉa bớt cành già để cành non phát triển. Ở các tỉnh phía Nam có thể gieo trồng muộn hơn.



Hình 2.28. Hương nhu trắng
Ocimum gratissimum L.

Bộ phận dùng

- Cành mang lá và hoa.
- Tinh dầu - *Oleum Ocimi gratissimi*.

Thành phần hoá học

- Dược liệu chứa 0,78 - 1,38% tinh dầu (hoa 2,77%, lá 1,38%, toàn cây 1,14%, tính trên trọng lượng khô tuyệt đối). Dược điển Việt Nam III qui định dược liệu phải chứa ít nhất 1% tinh dầu.

Tinh dầu hương nhu trắng là chất lỏng màu vàng đến nâu vàng, d_{20}^4 : 0,980 - 1,010, n_D^{20} : 1,510 - 1,528, a_D^{20} : 20°2 đến - 15°6.

Thành phần chính của tinh dầu là eugenol (60 - 70%) có nơi đạt trên 70%. Dược điển Việt Nam III qui định hàm lượng eugenol không dưới 60%.

Công dụng

Hương nhu trắng chủ yếu được dùng làm nguyên liệu cất tinh dầu giàu eugenol ở Việt Nam. Tinh dầu hương nhu trắng được dùng để chiết xuất eugenol, dùng trong nha khoa, làm dầu cao xoa bóp.

Dược liệu được dùng thay hương nhu tía để chữa cảm cúm dưới dạng thuốc xông.

HƯƠNG NHU TÍA

Tên khoa học: *Ocimum sanctum* L.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây nhỏ, sống hàng năm hay sống dai, cao gần 1 m. Thân, cành màu đỏ tía, có lông. Lá mọc đối, màu nâu đỏ, có cuống khá dài, mép khía răng cưa, hai mặt đều có lông. Hoa màu tím hay trắng, mọc thành xim co ở đầu cành. Quả bế. Toàn thân có mùi thơm dễ chịu. Cây được trồng phổ biến khắp nơi để làm thuốc.

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt, gieo vào tháng 1. Cây con được chăm sóc đến tháng 2 thì đem ra trồng. Thu hái lúc cây đã ra hoa (tháng 5 cây ra hoa kéo dài đến tháng 10). Phơi hoặc sấy khô.

Bộ phận dùng

Cành mang lá, hoa.

Thành phần hoá học

Phân trên mặt đất có chứa tinh dầu.

Hàm lượng tinh dầu khi cây bắt đầu có hoa đến lúc ra hoa là 1,08 - 1,62%. ĐVDN III qui định hàm lượng tinh dầu không dưới 0,5%.

Thành phần hoá học chính của tinh dầu là eugenol. Phân tích một mẫu tinh dầu hương nhu tía trồng ở Hà Nội, thu hoạch vào tháng 5 có các thành phần sau: eugenol 49-50%, ngoài ra có chứa các hợp chất sesquiterpen: elemen 21%, β -caryophylen 22,2%, α -humulen 1,3%, caryophylen oxyd 0,8% và elemol 0,6%.

Công dụng

Chữa cảm sốt, đau bụng đi ngoài, nôn mửa, cước khí, thuỷ thũng. Dạng dùng: thuốc sắc hoặc thuốc xông.

Nước sắc dùng súc miệng chữa hôi miệng.



Hình 2.29. Hương nhu tía
Ocimum sanctum L.

ĐẠI HỒI

Tên khoa học: *Illicium verum* Hook. f.

Họ Hồi - *Illiciaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây cao 6 - 10 m. Cành mọc thẳng tạo cho cây dạng thon gọn và tán lá hẹp. Lá mọc so le nhưng thường mọc sát tạo thành các vòng giả, từ 4 - 6 lá. Lá thon dài

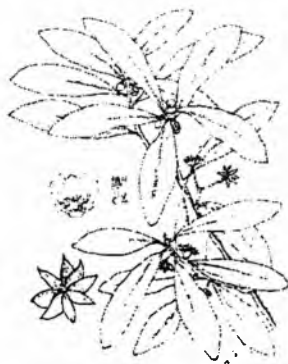
hoặc hình bầu dục, mép nguyên có lượn sóng hoặc không. Lá rất dễ rụng khỏi cành nếu cắt cành rời khỏi cây. Hoa có thể có nhiều màu: trắng, trắng hồng, hồng, tím hồng. Noãn đa số là 8, có khi 9 - 10.

Quả đại, thường có 8 đại dính vào 1 trục và toả tròn thành hình sao. Trong mỗi đại có chứa 1 hạt màu nâu bóng. Thường thì có từ 2 - 6 đại bị lép. Có những cây cho quả đến 10 đại, to đều, ít bị lép.

Quả tươi có màu xanh, khi khô màu nâu thẫm.

Hôi được coi là một đặc sản của tỉnh Lạng Sơn, được trồng ở hầu hết các huyện trong tỉnh, trừ Hữu Lũng và nam Chi Lăng. Ngoài ra còn được trồng ở Cao Bằng, Quảng Ninh, Thái Nguyên (vùng giáp với Lạng Sơn). Năm 1999, toàn Lạng Sơn trồng 17000 ha hồi, thu hoạch 15000 tấn quả tươi

Hôi còn được trồng ở Trung Quốc (Quảng Tây, Nam Ninh).



Hình 2.30. Hồi - *Ilicium verum* Hook. f

Trồng trọt và thu hái

Trồng bằng hạt. Chọn quả to đều, có 8 - 10 cánh (đại) của những cây ở độ tuổi trưởng thành (30 - 40 tuổi), không bị sâu bệnh, thường xuyên sai quả và được chăm sóc tốt. Phơi nắng nhẹ, quả sẽ nứt, hạt rơi ra. Bảo quản hạt trong cát trong 3 tháng khi hạt nứt nanh 7 - 10% thì gieo. Thường gieo trước tết Nguyên đán 2 tuần. Khi cây ra lá đều thì cấy vào bầu. Cây con 20 - 25 tháng tuổi thì đem trồng.

Cây ra hoa vào lúc 5 tuổi. Những năm đầu tiên sản lượng thường thấp. Cây trưởng thành, 1 năm có thể cho từ 20 - 40 kg quả. Có thể khai thác đến khi cây 100 tuổi hoặc hơn nữa.

Hôi được khai thác vào hai vụ. Vụ chính vào tháng 8 - 9 (hồi mùa), vụ phụ từ tháng 11 đến tháng 2 năm sau (vụ chiêm). Thường cây sai quả vào vụ mùa thì sẽ ít quả vào vụ chiêm và ngược lại.

Bộ phận dùng

- Quả - Fructus Anisi stellati
- Tinh dầu - Oleum Anisi stellati

Quả

Đặc điểm vi học:

- + Quả (bột): Nhiều tế bào mô cứng hình dạng khác nhau của vỏ quả giữa, vỏ quả trong và vỏ hạt. Tế cứng của cuống quả. Nhiều tế bào chứa tinh dầu.
- + Lá (vi phẫu): Có các tế cứng hình dáng đặc biệt ở gân và phiến lá (để phân biệt với lá hồi núi *I. griffithii*, không có tế cứng, chỉ có các đám tế bào mô cứng).

Quả được phơi khô đến độ ẩm 12 - 13%.

Tinh dầu

Được cất từ quả tươi vừa mới thu hái với hiệu suất 3-3,5%. Tinh dầu hồi Lạng Sơn được thị trường quốc tế xếp vào loại I. Hàng năm nơi này cung cấp 2/10 sản lượng toàn thế giới, còn lại là Quảng Tây (3/10) và Nam Ninh (5/10) (tinh dầu loại II).

Thành phần hoá học

- Quả có chứa tinh dầu 8-9%. Quả mới thu hoạch có thể chứa 10-15%. Được điển Việt Nam III qui định hàm lượng tinh dầu không dưới 5%.

Tinh dầu quả hồi, tên thương phẩm Star Anis oil, là chất lỏng không màu vàng nhạt, mùi đặc biệt, vị ngọt, kết tinh khi để lạnh. d_{20} : 0,978 - 0,990, n_D^{20} : 1,552 - 1,560, α_D^{20} : $- 2^\circ$ đến $+ 1^\circ$.

Thành phần chủ yếu của tinh dầu quả là trans anethol (85 - 90%). Tinh dầu quả hồi Lạng Sơn luôn đạt hàm lượng anethol trên 90%.

- Lá có chứa tinh dầu 0,56-1,73%.

Tinh dầu lá có chứa lượng anethol xấp xỉ tinh dầu quả 85-90%.

- Hạt chứa chất béo.

Kiểm nghiệm

Định lượng anethol bằng phương pháp đo độ đông đặc. Nhiệt độ đông đặc không được dưới $+ 15^\circ$, tương đương với hàm lượng anethol từ 85 - 95%.

Công dụng

- Quả hồi có tác dụng giúp tiêu hoá, lợi sữa, giảm đau, giảm co bóp nhu động ruột, dùng để chữa ỉa chảy, nôn mửa, ăn không tiêu, bụng đầy. Tính vị trong đông y: Vị cay, ôn, tác dụng vào kinh can, thận, tỳ, vị, có tác dụng ôn trung khử hàn. Dạng dùng: bột, rượu thuốc. Dùng ngoài hồi có tác dụng chữa đau nhức, thấp khớp, bong gân.
- Tinh dầu hồi có tác dụng tương tự như dược liệu, thường được phối hợp trong nhiều thuốc khác. Ngoài ra tinh dầu còn dùng để tổng hợp các hormon oestrogen (diethylstilbestrol, diethylstilbestrol propionat).

Quả hồi và tinh dầu hồi được dùng làm gia vị và hương liệu cho rất nhiều sản phẩm trong kỹ nghệ thực phẩm: rượu mùi, kẹo gôm, bánh kẹo, gelatin, pudding, thịt và các sản phẩm của thịt. Hàm lượng tinh dầu tối đa được phép đưa vào thực phẩm là 0,07%. Ngoài ra tinh dầu còn được dùng trong kỹ nghệ sản xuất xà phòng, kem đánh răng, thuốc lá ...

Hiện nay quả hồi còn được dùng để chiết xuất acid shikimic. Acid shikimic là nguyên liệu để tổng hợp thuốc Tamiflu dùng để điều trị bệnh cúm gà.

QUẾ

Tên khoa học: *Cinnamomum* sp.

Họ Long não - *Lauraceae*

Trên thị trường quốc tế lưu hành hai loại quế chính:

1. *Cinnamomum cassia* Nees et Bl.: Quế Trung Quốc, quế Việt Nam.

2. *Cinnamomum zeylanicum* Gare et Bl.: Quế Sri Lanka (hay quế Ceylan).

Ngoài ra còn có các loài: *Cinnamomum burmani* (C. Nees et T. Nees) C. Nees et Bl và *Cinnamomum loureirii* C. Nees phân bố chủ yếu ở các nước Đông Nam Á.

QUẾ VIỆT NAM

Tên khoa học: *Cinnamomum cassia* Nees et Bl.

Họ Long não - *Lauraceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây gỗ, cao 10 - 20 m, vỏ thân nhẵn. Lá mọc so le có cuống ngắn, dài nhọn hoặc hơi tù, có ba gân hình cung. Hoa trắng, mọc thành chùm xim ở kẽ lá hay đầu cành. Quả hạch hình trứng, khi chín có màu tím nhẵn bóng. Toàn cây có mùi thơm của quế. Được trồng nhiều ở Việt Nam và các tỉnh phía Nam Trung Quốc.

Theo những nghiên cứu mới đây, loài *C. cassia* là loài quế nguyên sản của Việt Nam được trồng phổ biến từ các tỉnh phía Bắc đến các tỉnh phía Nam của miền Trung. Các địa phương trồng quế với diện tích lớn là: Yên Bái, Quảng Nam, Quảng Ngãi, Thanh Hoá, Nghệ An, Quảng Ninh. Loài quế Việt Nam cũng được trồng ở các tỉnh miền Nam Trung Quốc và cho chất lượng tốt hơn quế địa phương.

Trồng trọt và khai thác

Trồng bằng hạt. Gieo hạt trong vườn ươm, khi cây cao khoảng 0,6 - 0,7 m thì bứng đem trồng. Sau 10 năm có thể thu hoạch vỏ. Thu hoạch vào 2 vụ tháng 4 - 5 và 9 - 10 là khi cây có nhiều nhựa, dễ bóc.

Trên thế giới Trung Quốc là nước sản xuất nhiều quế nhất. Hàng năm nước này sản xuất khoảng 28.000 tấn vỏ quế và khoảng 1000 tấn tinh dầu. Ở Việt Nam trong những năm 1935 - 1939 đã xuất khẩu 1000 - 1.500 tấn vỏ quế. Hiện nay con số thống kê chưa có nhưng lượng vỏ quế xuất khẩu có thể lên đến hàng ngàn tấn và lượng tinh dầu có thể vài chục tấn.

Bộ phận dùng

- Vỏ quế - *Cortex Cinnamomi*: Vỏ quế cuộn tròn thành hình ống, dài 25 - 40 cm, đường kính 1,5 - 5 cm, hoặc là những mảnh vỏ uốn cong rộng 3 - 5 cm dày 1 - 5 mm, mặt ngoài màu nâu xám, mặt trong nâu đỏ đến nâu sẫm, dễ bẻ gãy, mặt bẻ màu nâu đỏ ít có sợi. Sau khi đã ngâm nước, mặt cắt ngang thấy rõ một vòng mô cứng màu trắng ngà. Mùi thơm, vị cay ngọt.

- Cành nhỏ: Quế chi.
- Tinh dầu quế - Oleum Cinnamomi cassiae.

Tinh dầu quế được cất từ phần dư phẩm khi chế biến dược liệu quế (5-10%) từ cành con và lá.

Đặc điểm vi học vỏ quế

- + Lớp bản dày, gồm 6 - 7 hàng tế bào.
- + Các tế bào mô cứng được xếp thành dãy 5 - 7 hàng, liên tục hoặc không liên tục trong mô mềm.
- + Trong libe có rất nhiều sợi.
- + Nhiều tế bào chứa tinh dầu ở mô mềm và libe.

Bột quế được đặc trưng bởi sợi, tế bào mô cứng, mô mềm có chứa tinh bột và cacli oxalat hình kim.

Thành phần hoá học

Vỏ quế:

- Tinh dầu 1-3%, có thể đạt đến 6% (Quế Quảng Nam), ĐDVN III qui định không dưới 1%.
- Các hợp chất diterpenoid (cinnacassiol), phenylglycosid, chất nhày, các hợp chất flavonoid, tanin và coumarin.

Tinh dầu quế, tên thương phẩm Cassia oil, là chất lỏng không màu đến màu vàng nâu, mùi thơm, vị ngọt sau nóng cay, d_{20}^4 : 1,040 - 1,072, n_D^{20} : 1,590 - 1,610, α_D^{20} : - 1° đến + 1°. Thành phần chính của tinh dầu vỏ quế là aldehyd cinnamic (70 - 95%). ĐDVN III qui định không dưới 85%. Ngoài ra còn có cinnamyl acetat - chất làm giảm giá trị tinh dầu quế, cinnamylalcol và coumarin.

Lá:

- Tinh dầu: 0,14 - 1,04%. Phân tích tinh dầu lá quế Yên Bái bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon - 13 xác định được 5 thành phần: benzaldehyd, bazylacetat, aldehyd cinnamic, cinnamylacetat và coumarin. Hàm lượng aldehyd cinnamic dao động 12 tháng trong năm từ 34,65 - 95,55%. Thấp nhất vào tháng 6 và các tháng sau đó (tháng 7, 8, 9: 57,74%, 69,16%, 82,43%). Ngược lại hàm lượng cinnamyl acetat cao nhất vào tháng 6 (57,933%) và giữ ở hàm lượng đáng kể trong suốt các tháng mùa hè. Từ tháng 10 cho đến giữa tháng 5 hàm lượng aldehyd cinnamic trong lá luôn luôn đạt trên 80%. Vì vậy nếu khai thác tinh dầu vỏ kết hợp với lá nên khai thác trước tháng 5 và sau tháng 9.



Hình 2.31. Quế Việt Nam
Cinnamomum cassia Nees et Bl.

Tác dụng dược lý và công dụng

- Quế là vị dược liệu quý dùng cả trong Tây y và Đông y. Quế có tác dụng kích thích tiêu hoá, trợ hô hấp và tuần hoàn, tăng sự bài tiết, co mạch, tăng nhu động ruột và co bóp tử cung. Theo những nghiên cứu gần đây, quế còn có tác dụng chống khối u, chống xơ vữa động mạch vành, chống oxy hoá. Trong Tây y dùng dưới dạng cồn thuốc, rượu thuốc, rượu mùi.
- Quế còn sử dụng rất nhiều để làm gia vị. Một mặt do mùi vị quế kích thích ăn ngon, kích thích tiêu hoá, mặt khác còn do quế có tác dụng ức chế sự phát triển của nấm, bảo vệ thức ăn khỏi thiu thối. Ở nồng độ 1% bột quế có tác dụng ức chế sự phát triển của *Aspergillus flavus* và nồng độ 0,25 - 0,5% ức chế sự tạo thành độc tố aflatoxin.

Đông y xếp quế vào vị thuốc bổ. Tính vị: ngọt cay, đại nhiệt. Tác dụng vào cả 5 kinh: tâm, phế, thận, can, tỳ. Có tác dụng bổ mệnh môn hỏa, thông huyết mạch, trừ hàn tích. Dùng để hồi dương cứu nghịch, mệnh môn hỏa suy, tạng phủ lạnh, tiêu hoá kém, đau đầy bụng.

Trong Đông y còn dùng quế chi để chữa cảm lạnh không ra mồ hôi, tê thấp, chân tay đau buốt.

Tinh dầu quế có tác dụng sát khuẩn, kích thích tiêu hoá, kích thích hệ thống thần kinh làm dễ thở và tuần hoàn lưu thông, kích thích nhu động ruột, được dùng phối hợp với các vị thuốc khác dưới dạng rượu thuốc, cồn ngọt và dạng dầu cao xoa.

QUẾ SRI LANKA

Tên khoa học: *Cinnamomum zeylanicum* Gare et Bl.

Tên đồng nghĩa: *Cinnamomum verum* Presl.

Họ Long não - *Lauraceae*

Nguồn gốc ở Sri Lanka và Nam Ấn Độ, được trồng nhiều ở một số nước nhiệt đới: Sri Lanka, quần đảo Seychelle, Ấn Độ, Madagasca. Nơi sản xuất nhiều nhất là Sri Lanka (24.000 ha). Hàng năm Sri Lanka sản xuất khoảng 3 tấn tinh dầu vỏ và 115 tấn tinh dầu lá.

Những điểm khác quế Việt Nam:

- Về dược liệu: Khác với quế Việt Nam loại quế này thường được cạo hết lớp bần và cuộn thành từng ống với độ dày vào khoảng 0,2 - 0,8 mm, mùi rất thơm.
- Về thành phần hoá học:

Vỏ có chứa 0,5 - 1% tinh dầu.

Hàm lượng aldehyd cinnamic trong tinh dầu thấp hơn quế Việt Nam khoảng, 70%, ngoài ra còn có eugenol.

Tinh dầu vỏ quế Sri Lanka, *Oleum cinnamomi Zeylanici*, tên thương phẩm Cinnamon bark oil, là chất lỏng màu vàng sáng, mùi thơm dễ chịu, vị ngọt và cay, d_{25}^4 : 1,010 - 1,050, n_D^{20} : 1,529 - 1,537. Thành phần chính là aldehyd

cinnamic (65,4 - 75%), cinnamyl acetat (0,3 - 10,6%), eugenol (2,2 - 13,3%).

Lá chứa 0,75% tinh dầu. Tinh dầu lá có tên thương phẩm là Cinnamon leaf oil, là chất lỏng màu vàng nhạt, mùi như mùi tinh dầu đinh hương, d_{15}^20 : 1,030 - 1,050, a_D^{20} : +1 đến -2°, n_D^{20} : 1,529 - 1,537. Thành phần chính của tinh dầu lá quế là eugenol 70 - 90%. Lá quế Sri Lanka có thể coi là nguồn nguyên liệu cung cấp eugenol.

- Về sử dụng: Vỏ quế Sri Lanka rất được ưa chuộng trên thị trường quốc tế, chủ yếu để dùng làm gia vị trong ngành thực phẩm, ít được sử dụng làm thuốc. Tinh dầu vỏ được cất từ dư phẩm khi chế biến vỏ quế được sử dụng để sản xuất nước hoa đắt tiền, dùng trong kỹ nghệ thực phẩm và kỹ nghệ Dược. Tinh dầu vỏ quế Sri Lanka rất đắt, giá 1 kg ở thời điểm năm 1990 là 385 USD.



Hình 2.32. Quế Sri Lanka
Cinnamomum verum Presl

5. MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CÓ KHẢ NĂNG KHAI THÁC VÀ SỬ DỤNG TINH DẦU Ở VIỆT NAM

Ngoài những dược liệu đã được trình bày ở trên, xin giới thiệu thêm một số có khả năng khai thác ở Việt Nam, trong đó có những dược liệu đã và đang khai thác tinh dầu, một số khác là kết quả nghiên cứu phát hiện của nhiều tác giả trong thời gian gần đây. Sự nghiên cứu thành phần hoá học của nhiều chủng loại ở các địa phương khác nhau, của nhiều bộ phận trong cùng một cây đã phát hiện thêm một số chemotype mới, làm giàu thêm nguồn nguyên liệu tinh dầu ở Việt Nam.

1. Vông vang - *Abelmoschus moschatus* Medik. (Syn. *Hibiscus moschatus* L.)

Họ Bông - *Malvaceae*

Bộ phận dùng: Hạt để cất tinh dầu

Tinh dầu hạt: Tinh dầu hạt vông vang còn được gọi là tinh dầu hạt xạ - *Oleum Abelmoschi Seminis*-, tên thương phẩm là Ambrette Seed oil.

Tinh dầu được điều chế bằng phương pháp cất kéo hơi nước hoặc chiết xuất với dung môi. Hàm lượng tinh dầu trong hạt là 0,2 - 0,6%.

Thành phần chính: farnesyl acetat 62,9%, ambretolid 7,8%, decyl acetat 5,6%, dodecyl acetat 4,0%, farnesol 3,5%.

Tinh dầu hạt xạ Việt Nam có các thành phần chính: 2,3-dihydrofarnesyl acetat 42,5 - 56,3%, farnesyl acetat 13,5 - 25,4%, ambretolid 6,8 - 8,6%.

Tinh dầu hạt xạ được dùng để sản xuất nước hoa và các hương liệu cao cấp cho kỹ nghệ thuốc lá, bánh kẹo, đồ uống. Giá 1 kg tinh dầu ở thời điểm 1998 là 5.000 USD.

2. Nhân trần - *Adenosma bracteosum* Bonati.

Họ Hoa mõm sói - *Scrophulariaceae*

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu.

Thành phần chính của tinh dầu là carvacrol (34%), methylcarvacrol (18,9%).

3. Nhân trần - *Adenosma caeruleum* R. Br.

Họ Hoa mõm sói - *Scrophulariaceae*

Thu hái ở Đắc Mil (Đắc Nông).

Phần trên mặt đất chứa 0,5% tinh dầu. Thành phần chính của tinh dầu là thymol (24,6%), nerolidol (24,6%), α - humulen (16,4%), β - bisabolen (5,7%), humulen oxid (3,6%), caryophylen oxid (2,8%).

4. Nhân trần - *Adenosma glutinosum* (L.) Druce var. *caeruleum* (R.Br.) Tsoong

Họ Hoa mõm sói - *Scrophulariaceae*

Thu hái ở Tân Kỳ (Nghệ An)

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu (0,38%) (tính trên nguyên liệu tươi). Thành phần chính của tinh dầu là eugenol (72,6%).

5. Thổ hoắc hương - *Agastache rugosa* (Fisch. Et Mey) Juntze

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Mọc hoang ở vùng đồng bằng và vùng núi.

Bộ phận dùng: phần trên mặt đất.

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu, thành phần chính của tinh dầu là methylchavicol (> 90%).

6. Cây dó (Trâm hương) - *Aquilaria malaccensis* Lamk. (Syn. *Aquilaria agallocha* Roxb.)

Họ Trâm - *Thymelaeaceae*

Bộ phận dùng: Trâm, tinh dầu trâm

Trâm (Agar wood) là sản phẩm của cây dó, được sinh ra do tác dụng của một số vi khuẩn lên cây hoặc do tác động của vết thương.

Tinh dầu trâm - *Oleum Aquilariae*, tên thương phẩm Agar wood oil, được điều chế từ các phần vụn, các dư phẩm khi chế biến trâm, các mẫu gỗ còn dính trâm bằng phương pháp cất kéo hơi nước hoặc chiết xuất với dung môi.

Thành phần chính của tinh dầu trâm: 2-(2-(4-methoxyphenyl) chromon 27,0%, 2 - (phenylethyl) chromon 15,0%, oxoagarospirol 5,0%, các dẫn chất chromon và sesquiterpen khác.

Trâm và tinh dầu trâm là những hương liệu rất quý. Tinh dầu trâm dùng để sản xuất nước hoa thượng hạng. Giá trâm thay đổi do chất lượng, do nguồn gốc nơi sản xuất. Giá 1 kg trâm loại xấu có thể từ 1,2 - 27 USD, loại thượng hạng 1.000 - 10.000 USD. Giá một lọ tinh dầu trâm 2,5 ml là 160 USD (1993).

7. Chối xuể - *Baekea frutescens* L.

Họ Sim - *Myrtaceae*

Bộ phận dùng: Lá và cành

Thành phần: Tinh dầu 1,94 - 3,72%

Thành phần chính của tinh dầu là cineol (< 30%), ngoài ra còn có các alcol khác và tasmanon. Đặc biệt tinh dầu chối xuể Quảng Bình có chứa 22,9 - 24,3% tasmanon.

Được dùng như tinh dầu trầm.

8. Đại bi - *Blumea balsamifera* DC

Họ Cúc - *Asteraceae*

Lá có chứa tinh dầu

Thành phần chính của tinh dầu là borneol và 1 - camphor. Tỷ lệ borneol và camphor thay đổi theo từng vùng: Hà Giang: 97% borneol, 1,12% camphor; Hà Nội: 50,57% và 18,71% Đắc Mil (Đắc Nông): 5,70% và 70,05%.

Lá và tinh dầu được dùng chữa cảm cúm, đau mắt, đau bụng, ho lâu ngày ...

9. Vù hương, Xá xị - *Cinnamomum parthenoxylon* Meissn.

Họ Long não - *Lauraceae*

Vù hương Bắc Giang

- Gỗ chứa tinh dầu (2,9%). Thành phần chính của tinh dầu là safrol (96,4%).
- Lá có chứa tinh dầu (1,9%). Thành phần chính của tinh dầu là linalol (91,42%)

Vù hương Phú Thọ

- Gỗ có chứa tinh dầu (2,47 - 2,60%). Thành phần chính của tinh dầu là safrol (90 - 93%)
- Lá có chứa tinh dầu (3,20 - 3,56%). Thành phần chính của tinh dầu là methyl eugenol (98%).

Thường dùng gỗ gốc để khai thác tinh dầu.

Tinh dầu vù hương hay xá xị, Oleum Sassafras, tên thương phẩm Chinese Sassafras oil, được dùng trong kỹ nghệ hương liệu (bán tổng hợp heliotropin), dùng làm hương liệu trong kỹ nghệ thực phẩm. Hiện nay do nhiều lý do, tinh dầu gỗ vù hương thuộc mặt hàng nhà nước quản lý.

10. Húng chanh - *Coleus aromaticus* Lour.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Lá có chứa tinh dầu (0,05-0,12%) (tính trên nguyên liệu tươi).

Thành phần chính của tinh dầu là carvacrol (39,5%).

Lá dùng làm rau gia vị, chữa ho. Tinh dầu không được khai thác vì hàm lượng thấp.

11. Nghệ - *Curcuma longa* L.

Họ Gừng - *Zingiberaceae*

Bộ phận dùng:

- Thân rễ nghệ tươi hoặc phơi khô, tên thương phẩm: Turmeric
- Tinh dầu nghệ - *Oleum Curcuma longae*, tên thương phẩm: Turmeric oil
- Nhựa dầu nghệ, tên thương phẩm Turmeric oleoresin
- Curcumin

Tinh dầu nghệ được điều chế bằng phương pháp cất kéo hơi nước, hiệu suất 1,3 - 5,5%. Thành phần chính của tinh dầu là turmeron (29,5%), α -turmeron (24,7%), turmerol (20,0%), β -curcumen (2,5%) và các hợp chất sesquiterpen khác.

Nhựa dầu nghệ được điều chế bằng phương pháp chiết xuất với dung môi, hiệu suất 6 - 10%. Nhựa dầu có chứa tinh dầu và 35 - 45% curcumin.

Curcumin là những tinh thể màu vàng, là một hỗn hợp các hợp chất curcumin I, curcumin II và curcumin III.

Nghệ, tinh dầu nghệ, nhựa dầu nghệ và curcumin là những gia vị, chất thơm và chất màu rất quan trọng trong kỹ nghệ thực phẩm. Nghệ và curcumin ngoài ra còn được dùng trong kỹ nghệ Dược để sản xuất thuốc chống viêm đường tiêu hoá, thuốc thấp khớp và đặc biệt chữa các bệnh về da. Curcumin là chất chống oxy hoá được sử dụng nhiều hiện nay.

12. Kinh giới núi - *Elsholtzia blanda* (Benth.) Benth.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Kinh giới núi mọc hoang có nhiều chủng hoá học khác nhau:

- Chủng cho tinh dầu giàu linalol (>70%)
- Chủng cho tinh dầu giàu linalol (50%) và cineol (20%)
- Chủng cho tinh dầu giàu α -naginatên (53 - 65%)
- Chủng cho tinh dầu giàu α -naginatên (43%) và dehydro elsholtzia keton (14%)
- Chủng cho tinh dầu giàu dehydro elsholtzia keton (58%) và α -naginatên (12%)

Trong đó chủng giàu linalol có ý nghĩa khai thác tinh dầu.

Đây có thể là nguồn nguyên liệu cho tinh dầu giàu linalol có giá trị ở Việt Nam.

13. Kinh giới trồng - *Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Hyland.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Mọc hoang và được trồng khắp nơi để dùng làm rau gia vị. Dù là mọc hoang (ở Sapa) hay trồng (ở Hà Nội), thành phần tinh dầu rất ít thay đổi. Thành phần chính là neral (19,5 - 27,3%), geranial (19,5 - 27,3%).

14. Chùa dù - *Elsholtzia penduliflora* W. W. Smith

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Thành phần chính của tinh dầu là cineol (60,0 - 65,2%).

Đây có thể coi là nguồn nguyên liệu khai thác tinh dầu giàu cineol của Việt Nam sau cây trầm.

15. Kinh giới đất - *Elsholtzia winitiana* Craib.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Thành phần hoá học của tinh dầu kinh giới đất cũng rất đa dạng. Có những chủng cho tinh dầu giàu cineol (Mường Lống, Kỳ Sơn, Nghệ An), hoặc giàu cineol, camphor (21,5%, 19,1%, ở Sapa), hoặc giàu elsholtzia keton (75,4%, Sapa). Cần kiểm tra lại để đi đến thống nhất.

16. Châu thụ - *Gaultheria procumbens* L. (Syn. *Gaultheria fragrantissima* Wall.)

Họ Đỗ quyên - *Ericaceae*

Lá có chứa 0,7%, cành nhỏ 0,47%, thân 0,21%, rễ 0,37% tinh dầu.

Thành phần chính của tinh dầu là methyl salicylat (96,8 - 99,0%).

Tinh dầu châu thụ - *Oleum Gaultheriae*, tên thương phẩm Wintergreen oil, được dùng làm hương liệu trong kỹ nghệ pha chế đồ uống, bánh kẹo.

17. Thiên niên kiện - *Homalomena aromatica* Schott.

Họ Ráy - *Araceae*

Thân rễ có chứa tinh dầu (0,8-1%).

Thành phần chính của tinh dầu là linalol (72,1%).

18. É lớn trồng - *Hyptis suaveolens* (L.) Poit.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu.

Thành phần chính của tinh dầu là eugenol (68,2% Tân Kỳ, Nghệ An), hoặc cineol và β -caryophylen (7,3 và 44,3% ở Phú Quốc; 24,4 và 30,3% ở Vũng Tàu; 28,2 và 30,8 ở Ninh Thuận).

19. Hối núi - *Illicium griffithii* Hook. et. Thom.

Họ Hối - *Illiciaceae*

- Quả có chứa tinh dầu (1,5%). Thành phần chính là safrol (77,5%).
- Lá có chứa tinh dầu (3%). Thành phần chính của tinh dầu là safrol (Lạng Sơn, Nghệ An), hoặc safrol và methyl eugenol (Lạng Sơn, loại cứng hoa dài), hoặc linalol và safrol (Ninh Bình).
- Rễ có chứa tinh dầu. Thành phần chính của tinh dầu là safrol (70%).

Ngoài ra lá và quả một số loài hối núi ở Việt Nam đã được nghiên cứu. Thành phần hoá tinh dầu rất khác nhau, nhưng có một điểm chung là tinh dầu

các loài hồi núi hoàn toàn không có chứa anethol. Cần lưu ý để tránh nhầm lẫn và để phát hiện giả mạo khi có hồi núi trộn lẫn vị dược liệu đại hồi để bán trên thị trường.

20. Hồi nước - *Limnophila rugosa* (Roth.) Merr.

Họ Hoa mõm sói - *Scrophulariaceae*

Mọc hoang ở Bắc Giang, Sapa

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu (3,27%).

Thành phần chính của tinh dầu là anethol (94,8 - 96,4%).

21. Màng tang - *Litsea cubeba* Pers.

Họ Long não - *Lauraceae*

Quả chứa tinh dầu (trên 6%).

Thành phần chính của tinh dầu quả là citral (65%).

Thành phần tinh dầu lá rất đa dạng, tạo nên nhiều chủng hoá học khác nhau. Đáng chú ý là các chủng giàu cineol và linalol. Đặc biệt là chủng cho tinh dầu giàu linalol đã được phát hiện ở Ba Vì, với hàm lượng linalol trên 90%. Cần nghiên cứu nhân giống để có nguồn nguyên liệu giàu linalol rất có giá trị.

22. Tràm trà - *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel

Họ Sim - *Myrtaceae*

Nguồn gốc ở Australia, Việt Nam đã di thực, hiện trồng ở các tỉnh phía Nam.

Lá có chứa tinh dầu (1,8%). Thành phần chính là terpinen-4-ol.

23. Men rượy - *Mosla chinensis* Maxim (Syn. *Orthodon chinensis* (Maxim) Kudo)

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Thu hái ở Lục Ngạn (Bắc Giang).

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu (0,51%).

Thành phần chính của tinh dầu là thymol (68,3-70%).

24. Vương tửng - *Murraaya* sp.

Họ Cam - *Rutaceae*

Lá có chứa tinh dầu (5,52%)

Thành phần chính của tinh dầu là menthon (93,78 - 99,49%) bao gồm iso menthon và menthon.

25. Húng quế - *Ocimum basilicum* L. var. *basilicum*

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Phần trên mặt đất có chứa tinh dầu (0,4-0,8%) (tính trên nguyên liệu tươi). Thành phần chính của tinh dầu là methyl chavicol (89-90%).

Tinh dầu húng quế - *Oleum Basilici*, tên thương phẩm là Basil oil được dùng trong kỹ nghệ thực phẩm làm hương liệu để chế biến thức ăn và đồ uống. Ngoài ra còn dùng trong kỹ nghệ nước hoa. Dược liệu được dùng làm rau gia vị, dùng tươi và cả khô.

26. Trà tiên (é trắng) - *Ocimum basilicum* var. *pilosum* (Wild.) Benth.

Họ Hoa môi - *Lamiaceae*

Cành mang lá có chứa tinh dầu (0,97-2,06%). Thành phần chính của tinh dầu là citral (67,82%) (citral a 32,27%, citral b 27,54%). Loại trồng ở Hà Nội hàm lượng citral có thể đạt trên 80%.

Từ quần thể Trà Tiên, đã chọn được một số các thể biến dị (về lá, hoa và chiều cao của cây). Loại é này mang trồng riêng, cho hàm lượng tinh dầu 0,35% (trên nguyên liệu tươi). Thành phần chính của tinh dầu là linalol 78,9%.

Ghi chú

Sở - *Camellia sasanqua* Thunb.

Họ Chè - *Theaceae*

Theo những nghiên cứu gần đây (Tạp chí Dược học 1994, 4, 16 - 17), lá sở - *Camellia sasanqua* Thunb., họ Chè - *Theaceae*, hầu như không có chứa tinh dầu (hàm lượng tinh dầu trong lá là 0,0026%) và tinh dầu không có chứa eugenol. Cần lưu ý thông tin này, vì lâu nay theo một số tài liệu được lưu hành ở Việt Nam thì lá sở có chứa 0,4 - 1% tinh dầu (tính trên nguyên liệu tươi) và thành phần chính của tinh dầu là eugenol (95 - 97%).

Chương 3

DƯỢC LIỆU CHỨA CHẤT NHỰA

MỤC TIÊU

1. *Nêu được phân loại chất nhựa, mỗi loại cho một ví dụ điển hình.*
2. *Trình bày được hai dược liệu chứa chất nhựa: Cánh kiến trắng và cánh kiến đỏ (như yêu cầu đối với một dược liệu cụ thể).*

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Chất nhựa là những hợp chất vô định hình, màu trắng đục hoặc trong suốt, cứng hay đặc ở nhiệt độ bình thường, mềm khi đun nóng, không tan trong nước, tan trong alcol, tan ít hoặc nhiều trong các dung môi hữu cơ khác và không lồi cuốn được theo hơi nước.

Về mặt hoá học, nhựa là một hỗn hợp nhiều chất, thường là kết quả của sự oxy hoá và trùng hiệp hoá các hợp chất terpenic trong cây.

1.2. Phân loại

1. Nhựa chính tên: Là kết quả của sự oxy hoá và trùng hiệp hoá các hợp chất terpenic trong cây.
Ví dụ: Colophan là phần đặc của nhựa thông, nhựa gaiac (là nhựa của cây *Guaicum officinale*, nguồn gốc Nam Mỹ), nhựa gai dầu (*Cannabis sativa*) ...
2. Nhựa dầu: Là hỗn hợp gồm nhựa và tinh dầu, trạng thái mềm hoặc lỏng.
Ví dụ: nhựa thông.
3. Bôm: Là loại nhựa dầu có chứa một lượng đáng kể acid benzoic và acid cinnamic. Ví dụ: bôm Tolu, bôm Pêru, cánh kiến trắng.
4. Gluco - nhựa: Trong cấu tạo của nhựa có các dây nối liên kết với các đường khác nhau. Ví dụ nhựa Jalap (*Ipomoea purga*) và một số cây khác thuộc họ Bìm bìm (*Convolvulaceae*).
5. Gôm nhựa: Là hỗn hợp giữa gôm và nhựa. Ví dụ một số gôm nhựa họ Hoa tán (*Apiaceae*): A ngày (*Ferula assa-foetida*).

1.3. Thành phần hoá học

Alcol

- Alcol thơm: Alcol benzylic, alcol cinamic, alcol coniferilic.

- Alcol diterpenic.
- Alcol triterpenic: α và β - amyrenol (amyrin).

Aldehyd: Vanilin.

Acid

- Acid thơm: Acid benzoic; cinamic. Có thể ở dạng tự do hoặc dạng este (ví dụ coniferyl benzoat).
- Acid diterpenic: Acid levo-pimaric, acid dextro-pimaric.
- Acid triterpenic.

Các thành phần khác

- Tinh dầu (trong nhựa dẫu).
- Đường (gluco-nhựa).
- Các hợp chất hydratcarbon (gôm nhựa).

1.4. Phân bố trong thiên nhiên

- Nhựa có trong một số họ: Họ Thông - (*Pinaceae*), họ Cúc - (*Asteraceae*), họ Đậu - (*Fabaceae*), họ Hoa tán - (*Apiaceae*), họ Trám - (*Burseraceae*), họ Bìm bìm - (*Convolvulaceae*)...
- Đa số các họ, nhựa tập trung ở các ống tiết. Ngoài ra còn có ở lông tiết (Gai dẫu), tế bào tiết (họ Bìm bìm).
- Đôi khi các bộ phận tiết không được hình thành trước, phải chích nhựa mới được chảy ra xung quanh vùng chấn thương: Cánh kiến trắng, bôm Tolu, bôm Pêru.

1.5. Chiết xuất nhựa

- Thông thường phải chích cây để lấy nhựa. Chích nông hay sâu tùy theo vị trí của bộ phận tiết nhựa trong cây, thông thường thì chích đến tầng phát sinh libe - gỗ. Tùy theo mục đích khai thác có thể chích triệt để hoặc vừa chích vừa nuôi dưỡng cây.
- Cũng có thể nhựa tự chảy ra như một số gôm nhựa họ Hoa tán, hoặc do vết sâu bọ đốt hay chỗ sâu bọ đốt và làm tổ (Cánh kiến đỏ).
- Có thể dùng dung môi để chiết nhựa. Tùy theo từng loại nhựa có thể dùng dung môi hữu cơ thích hợp.

1.6. Công dụng

Trong ngành dược

- Nhựa được dùng làm thuốc nhuận tẩy: Nhựa họ Bìm bìm (*Convolvulaceae*).
- Chữa ho, sát khuẩn đường hô hấp, long đờm: Nhựa thông, cánh kiến trắng, bôm Tolu.
- Gây sung huyết ngoài da: Nhựa thông.
- Trị sán: Dương xỉ đực.
- Làm chất màu bao viên: Cánh kiến đỏ.

- Sản xuất đỏ carmin, là chất nhuộm tiêu bản thực vật: Cánh kiến đỏ.
- Bán tổng hợp camphor, terpin: Nhựa thông.

Trong các ngành kỹ nghệ khác

- Kỹ nghệ sản xuất chất dẻo, vecni, chất cách điện, kỹ nghệ sản xuất giấy viết...
- Kỹ nghệ hương liệu và sản xuất nước hoa.

2. DƯỢC LIỆU

CÁNH KIẾN TRẮNG

Tên khoa học: *Styrax* sp.

Họ Bồ đề - *Styracaceae*

Việt Nam có 4 loài: *Styrax tonkinensis* Pierre, *Styrax benzoin* Dryand, *Styrax agrestis* G. Don, *Styrax annamensis* Guill.

Loài *Styrax tonkinensis* có nhiều nhất ở Việt Nam, tiết ra nhiều nhựa nhất, được Dược điển Việt Nam III công nhận.

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây gỗ lớn cao 20 m, vỏ xám, láng, cành tròn, màu nâu, mặt trước có lông sau nhẵn. Lá mọc đối có cuống, gân lá hình lông chim. Phiến lá hình trứng hay hình mác, mặt trên nhẵn, xanh nhạt, mặt dưới trắng có lông sao, có 5 - 7 đôi gân phụ, nổi rõ ở mặt dưới.

Hoa xếp thành ngù, mọc ở nách và ngọn, có mùi thơm nhẹ. Tràng hợp thành ống 5 thùy xếp lợp, có lông tơ vàng. Nhị 10. Quả hình trứng có lông hình sao, phía dưới mang dài tồn tại.

Ra hoa tháng 5 - 6. Quả chín tháng 9 - 10.

Mọc trong rừng vùng trung du, nhất là ở các nương rẫy các tỉnh Hòa Bình, Hà Giang, Tuyên Quang, Lào Cai, Vĩnh Phú, Lai Châu, Sơn La, Nghệ An, Hà Tĩnh, Thanh Hoá.

Bộ phận dùng

Nhựa - *Benzoinum*

Nhựa thơm để khô lấy ở thân. Nhựa thu hoạch vào lúc cây 10 tuổi, đường kính thân cây 20 - 25 cm. Nên chích nhựa vào lúc cây ra hoa. Các mạch nhựa được hình thành ở trong vùng gỗ ngay sau tượng tầng. Các ống nhựa được xếp song song,



Hình 3.1. Cây cánh kiến trắng
Styrax tonkinensis Pierre

kéo dài dọc thân cây. Nhựa là những cục rời nhau, màu trắng, vàng nhạt hoặc đỏ nhạt, đục, dễ bể. Vết bể trông như sấp, màu trắng nhạt, để lâu trở thành nâu. Có mùi vani đặc biệt. Vị dịu, sau cay và hăng.

Nhựa gần như không tan trong nước, tan một phần trong ether, tan hoàn toàn trong cồn.

Chỉ số acid 140 - 170.

Chỉ số xà phòng hoá 220 - 240.

Thành phần hoá học

Nhựa bồ đề gồm hơn 50 hợp chất, trong đó:

Acid benzoic tự do	26,13%
Acid cinnamic tự do	2,75%
Vanilin	1,38%
Benzyl benzoat	4,24%
Cinnamyl cinnamat	1,81%
Benzyl cinnamat	1,23%
Alcol coniferilic	
Acid siaresinolic	

Kiểm nghiệm

Hoá học: Đun bột cánh kiến trắng trong ống nghiệm, acid benzoic đọng rồi kết tinh ở thành ống.

Lấy 0,50 g cánh kiến tán nhỏ, đun sôi với 25 ml nước và lắc trong 2-3 phút. Lọc qua bông và lấy 5 ml dịch lọc. Thêm 4 giọt thuốc thử Milon và đun đến khi bắt đầu sôi: xuất hiện màu đỏ tía, bền vững (vanilin).

Sắc ký lớp mỏng silicagel: Nhựa cánh kiến trắng cho các Rf như sau:

	Ethyl acetat - n-hexan (3:7)	Aceton-chloroform (1:9)
Acid siaresinolic	0,18	0,41
Vanilin	0,28	0,68
Acid cinamic	0,37	0,46
Acid enzoic	0,44	0,55
Alcol cinamic	0,45	0,59
Alcol benzylic	0,50	0,61
Cinamyl cinnamat	0,78	0,88

(Hiện màu bằng vanilin - H₂SO₄)

Công dụng

Chữa ho, long đờm, chữa trúng hàn người lạnh toát.

Uống 0,5 - 2 g dưới dạng thuốc bột, thuốc sắc, xirô.

Dung dịch cánh kiến trắng trong cồn dùng làm thuốc xông chữa ho, khản cổ, hoặc pha với nước sôi ngoài chữa vú nứt nẻ.

Cánh kiến trắng còn dùng làm hương liệu.

Bồ đề là cây công nghiệp dễ phát triển, mọc nhanh, có giá trị kinh tế, dùng trong ngành gỗ dán, gỗ diêm, bột giấy và làm nguyên liệu chế sợi nhân tạo.

CÁNH KIẾN ĐỎ

Lacca

Cánh kiến đỏ là chất nhựa tự nhiên do sâu cánh kiến *Laccifer lacca* Kerr thuộc họ Sâu cánh kiến - *Lacciferidae* hút từ dịch vỏ cây tiết ra. Sâu cánh kiến thường chỉ gặp ở Ấn Độ, Pakixtan, Myanma, Sri Lanka, Thái Lan, Malaysia, Trung Quốc và Đông Dương.

Nhu cầu thế giới lên tới 5 vạn tấn 1 năm.

Vòng đời của sâu là 6 tháng nên mỗi năm có hai vụ thu hoạch: Vụ chiêm (tháng 4 - 5) và vụ mùa (tháng 9 - 10).

Ở Việt Nam, có 241 cây có thể làm cây chủ đối với sâu cánh kiến, mấy cây chính là đậu chiểu, cọ pènh, cọ khiết, pia niếng, sung, đa, đề, nhãn, vải, táo.

Cánh kiến đỏ có nhiều ở tỉnh Lai Châu, Sơn La, Hoà Bình, Thanh Hoá, Nghệ An, Hà Tĩnh, Hậu Giang, Tây Ninh.

Sâu cánh kiến cho mấy sản phẩm: Nhựa hạt, nhựa vẩy, nhựa tẩy trắng.

Thành phần hoá học

Cánh kiến đỏ chứa:

- Nhựa 4%: Gồm nhựa mềm tan trong ether (25%) và nhựa cứng không tan trong ether (75%). Nhựa là hỗn hợp các poliester dẫn chất của các acid béo có nhóm (-OH) và các acid thuộc nhóm sesquiterpen.

Các acid là acid aleuritic (22%), acid senlolic, acid jolaric, acid butonic, acid tetradecanoic, acid hexadecanoic, acid octadecanoic ...

- Chất màu (2 - 3%): Gồm các chất màu đỏ tan trong nước là phức hợp của nhiều loại acid laccaic, chất màu vàng không tan trong nước, erytrolaccin (1, 2, 5, 7 tetrahydroxy - 4 - methylantraquinon).
- Sáp (6,6%): Trong đó phần tan trong cồn nóng chiếm 80% và phần tan trong benzen chiếm 20%.



Hình 3.2. Cánh kiến đỏ

- Các muối, đường (glucose, arabinose, fructose).
- Tạp chất: Xác sâu kiến, đất, cát.

Công dụng và liều dùng

Cánh kiến đỏ là vị thuốc hạ sốt mà không làm ra mồ hôi, ngày dùng 4 - 6 g. Cánh kiến đỏ (dạng nhựa vẩy và nhựa hạt) dùng làm thuốc bao viên và dùng trong nha khoa (chống mòn răng và sâu răng).

Cánh kiến đỏ là nguyên liệu tổng hợp các chất dẻo, chất tạo màng (vecni), chất cách điện, keo dán...

Acid aleuritic là nguyên liệu tổng hợp civeton, dihydrociveton dùng trong hương liệu.

Chương 4

DƯỢC LIỆU CHỨA LIPID

MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại lipid.
2. Định nghĩa được glycerid (acylglycerol) và dầu, mỡ.
3. Trình bày được tính chất lý học và hoá học, sự liên quan giữa tính chất và các chỉ số, ý nghĩa của các chỉ số hoá học.
4. Vẽ được dụng cụ và trình bày thao tác tiến hành định lượng lipid trong dược liệu.
5. Giới thiệu được các phương pháp chế tạo dầu mỡ từ nguyên liệu thực vật và động vật.
6. Nêu được công dụng của dầu mỡ và trình bày một số dược liệu điển hình.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa và phân loại

Lipid hay chất béo là sản phẩm tự nhiên có trong động vật và thực vật, có thành phần cấu tạo khác nhau, thường là este của acid béo với các alcol, có tính chất chung là không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ như benzen, ether, cloroform... không bay hơi ở nhiệt độ thường và có độ nhớt cao.

Dựa vào thành phần alcol có thể xếp lipid thành các nhóm sau:

Alcol là glycerol hay glycerid

- (1) Acylglycerol hay glycerid
- (2) Glycerophosphatid hay phospholipid.
- (3) Glycosyldiacylglycerol hay glycosyldiglycerid.

Alcol là các hợp chất có phân tử lượng cao như alcol cetylic ($C_{16}H_{33}OH$), alcol cerylic ($C_{26}H_{53}OH$), alcol myricylic ($C_{30}H_{61}OH$), gồm có:

- (4) Cerid: Cerid là thành phần cấu tạo chính của sáp (sáp ong, lanolin).

Alcol là các hợp chất sterol, trong động vật có cholesterol, trong thực vật hay gặp stigmasthol, ergosterol, gồm có:

- (5) Sterid.

Alcol là các hợp chất có chứa nhóm cyanur (CN) hay gặp trong hạt một số cây thuộc họ Bồ hòn (*Spindaceae*):

(6) Cyanolipid.

Đôi khi lipid không phải là một este giữa alcol và acid béo mà là một amid giữa một amino alcol và acid béo.

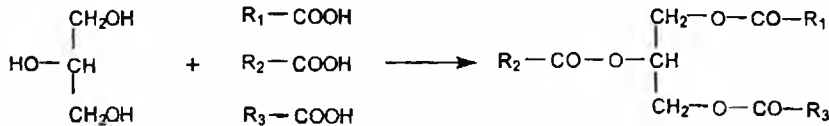
(7) Sphingolipid.

Trong chương này, trình bày chủ yếu phần acylglycerol (glycerid) và phần được liệt kê có liên quan đến cerid. Các phần còn lại đã được giới thiệu trong chương lipid của hoá hữu cơ.

1.2. Acylglycerol (glycerid)

1.2.1. Định nghĩa

Acylglycerol hay glycerid là este của glycerol với các acid béo:

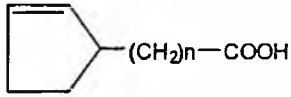


Trong đó ba gốc acid béo R₁, R₂ và R₃ thường là khác nhau. Trong tự nhiên ít khi thấy acylglycerol có cùng một loại acid béo. Ở vị trí 2 thường được este hoá với acid béo không no mạch ngắn (đến C₁₈), ở vị trí 1 và 3 thường là các acid béo no, hoặc không no có mạch dài hơn.

Dầu mỡ là hỗn hợp của nhiều acylglycerol khác nhau. Hỗn hợp acylglycerol của đa số acid béo chưa no thường lỏng, ta có khái niệm "dầu". Hỗn hợp acylglycerol của đa số acid béo no thường đặc ở nhiệt độ thường, ta có khái niệm "mỡ". Dầu mỡ là danh từ chung chỉ một số nhóm chất có cấu tạo acylglycerol, để phân biệt với tinh dầu. Ngoài ra trong dầu mỡ còn có các chất hoà tan như vitamin, tinh dầu, các chất màu và sterol. Dầu mỡ động vật có chứa cholesterol còn dầu mỡ thực vật thường có chứa phytosterol. Dựa vào đặc điểm này để phân biệt dầu mỡ động vật và thực vật.

1.2.2. Nguồn gốc và phân phối thiên nhiên

- Dầu mỡ là chất dự trữ của động vật và thực vật. Ở thực vật, dầu mỡ thường tập trung ở hạt, có đến 80% họ thực vật bậc cao trong hạt chứa dầu mỡ, đôi khi ở bào tử (Lycopot). Ở động vật dầu mỡ thường tập trung ở các mô dưới da, ở các cơ quan nội tạng và vùng thận.
- Trong thiên nhiên dầu mỡ kết hợp với các albumin của thực vật tạo thành một nhũ dịch lỏng. Nhũ dịch này dễ bị phá vỡ và giải phóng cho dầu mỡ tự do. Vì vậy ta có thể dùng các lực cơ học như ép để lấy dầu mỡ. Khi ở trong tế bào thực vật thì dù là dầu hay là mỡ đều ở thể lỏng, còn khi ra ngoài có thể ở thể lỏng hoặc đặc (bơ ca cao, bơ hạt sồi).
- Dầu mỡ thường có nhiều ở một số họ thực vật, ví dụ họ Thầu dầu (hạt ba đậu, hạt sồi), họ Thuộc phiện (hạt thuốc phiện), họ Đậu cánh bướm (lạc, đậu tương), họ Vừng (hạt vừng) ...



$n = 10$ (acid hydnocarpic)

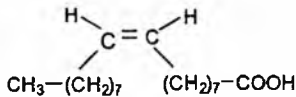
$n = 12$ (acid chaulmoogric)

$n = 14$ (acid hormelic)

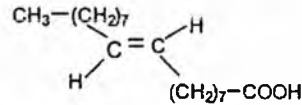
1.2.4. Tính chất

a. Tính chất vật lý

- Nhiệt độ nóng chảy phụ thuộc vào cấu tạo của dầu mỡ. Các acid béo no có nhiệt độ nóng chảy cao hơn các acid béo chưa no. Trong các acid béo chưa no, nhiệt độ nóng chảy còn phụ thuộc vào số lượng các dây nối đôi và cấu tạo không gian (đồng phân cis hay trans) của các acid béo. Acid béo không no càng có nhiều dây nối đôi trong phân tử thì nhiệt độ nóng chảy càng thấp. Đồng phân cis có nhiệt độ nóng chảy thấp hơn acid béo có đồng phân trans. Ví dụ acid oleic có nhiệt độ nóng chảy là 13°C và đồng phân trans của nó là acid elaidic có nhiệt độ nóng chảy là $51,5^{\circ}\text{C}$.



Acid oleic (cis)



Acid elaidic (trans)

Các acid béo vòng có nhiệt độ chảy cao hơn các acid béo khác có cùng số carbon.

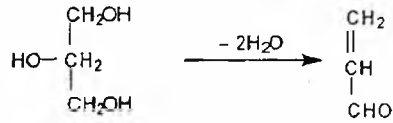
Người ta thường lấy trạng thái dầu mỡ ở nhiệt độ thường (15°C) để qui định. Nói chung mỡ thường đặc và dầu thường lỏng ở nhiệt độ này.

- Về độ tan, dầu mỡ không tan trong nước, tan trong các dung môi hữu cơ như benzen, cloroform, ether dầu hoả, ít tan trong cồn, trừ dầu có cấu tạo các acid béo alcol (dầu thầu dầu).
- Độ sôi của dầu mỡ cao, thường trên 300°C .
- Tỷ trọng nhỏ hơn 1. Dầu thầu dầu có tỷ trọng cao nhất.
- Chỉ số khúc xạ vào khoảng 1,4690 - 1,4771.
- Độ nhớt của dầu mỡ cao, từ 0,40 đến 0,92 Poasơ trong đó dầu thầu dầu có độ nhớt cao nhất.
- Năng suất quay cực nói chung là thấp trừ dầu mỡ có cấu tạo bởi các acid béo có chứa oxy và các acid béo vòng (vì có carbon bất đối xứng) ví dụ dầu thầu dầu, dầu đại phong tử.

b. Tính chất hoá học

- Ở nhiệt độ cao dầu mỡ bị phân huỷ. Trong sự phân huỷ này glycerol sẽ mất 2 phân tử nước để tạo thành aldehyd allylic hay acrolein có mùi khét:

- Dầu mỡ rất dễ bị thủy phân để cho glycerol và các acid béo qua các giai đoạn trung gian là diacylglycerol và monoacylglycerol. Tác nhân thủy phân là enzym (lipase), môi trường acid hoặc ở điều kiện nhiệt độ và áp suất cao.



- Dầu mỡ rất dễ bị xà phòng hoá để cho glycerol và các muối kiềm của acid béo tan trong nước.
- Có thể hydrogen hoá dầu để tạo thành mỡ.
- Có thể halogen hoá dầu mỡ. Ví dụ gắn iod vào dầu thuốc phiện để cho hợp chất lipiodol làm chất cản quang.
- Dầu mỡ ôi khét: Dầu mỡ rất dễ bị oxy hoá, sự oxy hoá thường xảy ra ở các acid béo. Quá trình oxy hoá xảy ra tùy theo từng mức độ, trong điều kiện bảo quản không tốt thì quá trình oxy hoá xảy ra đồng thời với quá trình thủy phân, kết quả cuối cùng của sự oxy hoá là các acid béo bị cắt nhỏ và oxy hoá thành các hợp chất aldehyd, rồi thành các acid có mùi khó chịu, ta thường gọi là dầu mỡ bị ôi khét.

Đối với các acid béo chưa no, ngay trong điều kiện nhiệt độ bình thường, độ ẩm và có tác nhân oxy hoá của oxy không khí, từ mạch nối đôi của các acid béo sẽ bị oxy hoá tạo thành hợp chất peroxyd. Hợp chất này không bền vững sẽ bị cắt đôi thành các hợp chất aldehyd có mạch ngắn. Các aldehyd này lại tiếp tục oxy hoá tạo thành các acid.

Đối với các acid béo no, thường xảy ra hiện tượng β - oxy hoá. Do tác dụng của một số enzym ở vi sinh vật, carbon ở vị trí β (so với nhóm carboxy) dễ bị oxy hoá để tạo thành các cetoacid. Hợp chất này dễ bị cắt đôi phân tử rồi tiếp tục oxy hoá để tạo thành các hợp chất acid có phân tử nhỏ hơn.

1.2.5. Kiểm nghiệm

a. Phương pháp cảm quang

Quan sát màu sắc, thể chất, mùi vị... của dầu mỡ để phân biệt từng loại dầu mỡ hoặc để sơ bộ đánh giá phẩm chất của dầu mỡ (dầu mỡ bị oxy hoá có mùi khét).

b. Xác định các hằng số vật lý

Độ tan, độ nhớt, độ sôi, tỷ trọng, năng suất quay cực...

c. Xác định các chỉ số hoá học

- Chỉ số acid
- Chỉ số este
- Chỉ số xà phòng
- Chỉ số acetyl
- Chỉ số iod

Dầu có chỉ số iod từ 150 - 180 được gọi là dầu khô, từ 100 - 150 là dầu nửa khô và từ 75 - 100 là dầu không khô.

Người ta thường nhận thấy dầu có chỉ số iod cao thì chỉ số khúc xạ cao, ví dụ dầu hạt bông, dầu hạt thuốc phiện.

d. Định tính các thành phần trong dầu mỡ

Hiện nay có thể dùng các phương pháp sắc ký để phân tích các thành phần cấu tạo của dầu mỡ nói riêng và của chất béo nói chung.

Sắc ký lớp mỏng có thể tách riêng các hỗn hợp acylglycerol, hoặc các hỗn hợp acid béo sau khi thủy phân. Bên cạnh đó, phương pháp này còn xác định được các chất đi kèm theo như vitamin, các hợp chất sterid, các hydrocarbon và các sản phẩm phân huỷ của dầu mỡ. Chất hấp thụ ở đây hay dùng silicagel, nhôm oxyd ít được sử dụng vì nó có tác dụng đến dầu mỡ như thủy phân hoặc tạo ra các đồng phân mới. Dung môi khai triển thì tùy theo từng loại mà lựa chọn. Để tách các hỗn hợp mono, di và triacylglycerol có thể dùng hỗn hợp ether dầu hoả và 10 - 50% ether ethylic. Để phân tích các acid béo tự do có thể dùng hệ dung môi trên và thêm vào 1 - 2% acid acetic. Thuốc thử hiện màu có thể dùng hơi iod, rhodanin B, acid sulfocromic, 2', 7'- diclofluorescerin ... Kết quả phân tích bằng sắc ký lớp mỏng thường hạn chế, vì thành phần cấu tạo của dầu mỡ khá phức tạp, do đó cần áp dụng các kỹ thuật tách trong sắc ký lớp mỏng như kỹ thuật chạy nhiều hệ dung môi khác nhau trên cùng một bản mỏng, kỹ thuật tách 2 chiều... để thu được những kết quả tách tốt hơn.

Phương pháp sắc ký khí có thể tách từng acid béo trong hỗn hợp các acid béo dưới dạng metyleste bay hơi được. Kết quả thu được không những có thể định tính mà còn có thể định lượng từng acid béo cấu tạo trong dầu mỡ.

Phương pháp sắc ký lỏng cao áp đặc biệt thích hợp, bởi vì có thể phân tích trực tiếp không cần qua sự biến đổi hoá học nào. Kết quả phân tích có thể cho biết cấu tạo của từng loại acylglycerol, các chất đi kèm theo và sản phẩm phân huỷ.

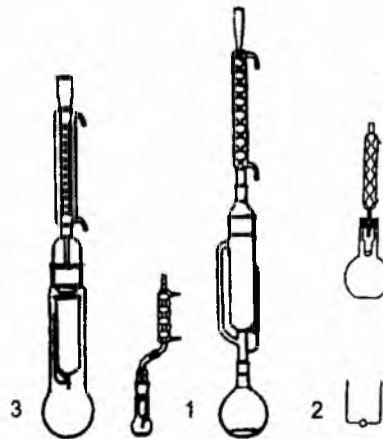
e. Tìm các chất giả mạo

Đối với một số dầu mỡ quý như dầu cá, thường hay bị giả mạo với dầu parafin. Muốn phát hiện ta thủy phân dầu mỡ, nếu là dầu parafin thì không bị xà phòng hoá nên không tan trong dung dịch kiềm và làm cho dung dịch bị đục.

Ngoài ra người ta còn dùng các phản ứng đặc hiệu, lợi dụng các tính chất vật lý như: về độ tan, độ nhớt ... để phát hiện từng loại dầu mỡ.

1.2.6. Định lượng dầu mỡ trong được liệu

Nguyên tắc: Chiết dầu mỡ bằng dung môi hữu cơ (ether, cloroform), bốc hơi dung môi hữu cơ, cân cặn còn lại và tính tỷ lệ.



Hình 4.1. Các dụng cụ định lượng dầu mỡ (và lipid nói chung)

1. Soxhlet 2. Zaisenco 3. Kumagawa

Dụng cụ chiết: Soxhlet (1), Zaisenco (2) và Kumagawa (3).

1.2.7. Chế tạo dầu mỡ

a. Chế tạo dầu mỡ thực vật

Để chế tạo dầu mỡ nguồn gốc thực vật có thể dùng các phương pháp: ép, chiết bằng dung môi hữu cơ và phương pháp kết hợp.

- Phương pháp ép: Có hai loại, ép nóng và ép nguội. Đa số dầu được điều chế bằng phương pháp ép nóng. Một số theo yêu cầu sử dụng thì mới điều chế bằng phương pháp ép nguội (ví dụ dầu thầu dầu). Nguyên liệu trước hết cần phải được loại các tạp chất như đất đá, mảnh kim loại ... và loại vỏ. Để tăng độ xốp khi ép, người ta thường để lại 15% vỏ hạt. Nghiền nhỏ nguyên liệu và đóng thành bánh. Nếu ép nóng phải qua giai đoạn đồ nguyên liệu rồi cho vào máy ép. Bã còn lại sau khi ép (gọi là khô dầu) sẽ được xay nhỏ và xử lý như trên để ép lại lần thứ hai. Dầu ép lần thứ nhất có phẩm chất tốt thường được dùng trong kỹ nghệ thực phẩm, trong ngành dược. Dầu ép lần thứ hai phẩm chất xấu hơn, thường được dùng trong kỹ nghệ xà phòng ...

Dầu sau khi ép phải lọc để loại cặn bã, ly tâm để loại nước. Nếu dùng trong thực phẩm hoặc trong Ngành dược phải trung hoà các acid tự do.

- Phương pháp dùng dung môi: Dung môi thường dùng là benzen, aceton, ether, ether dầu hoả, tetrachlorocarbon ... Nguyên liệu trước hết phải được loại tạp chất, loại vỏ, nghiền nhỏ và sấy khô. Sau khi chiết cần phải tinh chế để loại dung môi và các tạp chất khác hoà tan trong dầu.

Phương pháp này lấy kiệt được dầu, nhưng đòi hỏi phải có thiết bị kỹ thuật tinh chế tốt, nhất là đối với dầu mỡ dùng trong thực phẩm và trong ngành dược.

- Phương pháp kết hợp: Khi điều chế dầu mỡ bằng phương pháp ép, có khoảng từ 5 đến 10% dầu, do lực kết dính sẽ gắn chặt vào thành tế bào nên dầu không ra được. Tốt nhất là kết hợp cả hai phương pháp ép và dung môi. Đầu tiên điều chế bằng phương pháp ép dùng trong thực phẩm và ngành dược, bã sau khi ép được chiết kiệt bằng dung môi hữu cơ. Dầu này dùng trong kỹ nghệ xà phòng và các ngành kỹ nghệ khác.

b. Chế tạo dầu mỡ động vật

Nguyên liệu nguồn gốc động vật đòi hỏi phải có thiết bị bảo quản tốt. Vì khác với nguyên liệu nguồn gốc thực vật, loại nguyên liệu này rất dễ bị thiu thối. Trước khi đưa vào chế tạo, nguyên liệu cần được bảo quản trong các phòng lạnh, khô và được xử lý qua các giai đoạn làm sạch (loại máu, thịt, gân, và các phần còn dính với mỡ) nghiền nhỏ và loại bớt nước, rồi áp dụng các phương pháp làm nóng chảy khác nhau để điều chế.

- Phương pháp làm nóng chảy ướt: Dùng hơi nước hoặc nước nóng đun với nguyên liệu. Sau một thời gian, mỡ nổi lên trên, để lắng và chiết lấy lớp mỡ ở trên.

- Phương pháp làm nóng chảy khô: Thường dùng các ống dẫn hơi nước hay nước nóng dẫn vào trong các thùng đựng nguyên liệu. Các ống dẫn hơi nước này có thể quay được, để đảm bảo nhiệt độ trong thùng luôn luôn đồng đều. Dùng nước nóng có thể điều chỉnh được nhiệt độ và được áp dụng để điều chế dầu mỡ cần làm nóng chảy ở nhiệt độ thấp.

Để điều chế dầu gan cá, có thể áp dụng các phương pháp đã nêu ở trên. Gan cá phải được lấy từ cá còn tươi, loại bỏ mật và các tạp chất khác rồi đưa vào chế tạo ngay. Sau đó để lắng ở nhiệt độ thấp (-5°C) để loại các tạp chất.

1.2.8. Công dụng của dầu mỡ

Dầu mỡ trước hết là nguồn thức ăn giàu năng lượng. Ngoài ra còn được dùng trong kỹ nghệ xà phòng, kỹ nghệ sơn, kỹ nghệ chất dẻo ... Nhu cầu về dầu mỡ ngày một tăng. Năm 1935 - 1939 toàn thế giới sản xuất 22 triệu tấn dầu thực vật và mỡ động vật, đến năm 1970 là 43 triệu tấn, trong đó dầu thực vật chiếm trên 60%. Một số dầu thực vật đang nghiên cứu đưa vào sử dụng để làm dầu ăn và dùng trong kỹ nghệ như dầu hạt cao su, dầu hạt gấc, dầu hạt sò...

Trong y học, dầu mỡ cũng có một số tác dụng nhất định. Dầu mỡ có tác dụng bảo vệ da và niêm mạc, hạn chế sự thoát hơi nước của da, làm mềm da, làm chóng lên da non trong các vết thương, vết bỏng, làm giảm kích ứng của da trong các bệnh vẩy ốc, eczema ...

Dầu chứa các acid béo không no có nhiều dây nối đôi như các acid linoleic, linolenic và arachidonic được dùng trong điều trị. Những acid béo này còn được gọi là vitamin F. Đó là những acid béo rất cần thiết cho cơ thể, chỉ đưa vào bằng nguồn thức ăn, cơ thể không tự tổng hợp được. Các acid béo này có trong cấu tạo của các glycerophosphatid của các màng tế bào thành mạch và là những chất xây dựng nên cấu tạo của các hợp chất prostaglandin. Khi thiếu các acid béo này thường hay xảy ra rối loạn các biến đổi bệnh lý về da.

Một số dầu mỡ có tác dụng điều trị đặc biệt như dầu đại phong tử dùng để chữa phong và lao da, dầu thầu dầu, ba đậu dùng làm thuốc nhuận, tẩy. Trong ngành dược còn dùng dầu mỡ làm dung môi pha chế thuốc tiêm, làm tá dược thuốc mỡ, thuốc đạn, thuốc cao dán ...

2. DƯỢC LIỆU

THẦU DẦU

Tên khoa học: *Ricinus communis* L.

Họ Thầu dầu - *Euphorbiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây sống dai, có thể cao 5 - 6 m, lá mọc so le, có cuống dài. Lá kèm sớm rụng, gân lá toả tròn. Phiến lá chia thành 5 - 7 thùy, khía răng cưa. Cụm hoa là chùm xim. Hoa đơn tính không cánh. Hoa đực ở phía dưới cụm hoa, hoa cái ở phía trên. Hoa đực có 5 lá đài và nhiều nhị phân nhánh mang 1 ô của bao phấn. Hoa cái có 3 lá đài và 3 noãn. Bầu thượng 3 ô, mỗi ô chứa 1 noãn, ngoài có gai mềm. Quả khô gồm có 3 ngăn vỏ cứng, trên mỗi ngăn có một rãnh nông, khi chín nứt thành 6 mảnh. Hạt có mỏng, vỏ bên ngoài cứng và có vân, nội nhũ chứa nhiều dầu.

Thầu dầu mọc hoang và được trồng ở nhiều tỉnh: Cao Bằng, Lạng Sơn, Bắc Giang, Phú Thọ, Quảng Nam. Ngoài ra còn mọc ở các nước Ấn Độ, châu Mỹ, châu Phi. Hàng năm trên thế giới sản xuất khoảng 40 vạn tấn dầu thầu dầu.

Trồng trọt và thu hoạch

Trồng bằng hạt vào tháng 12 - tháng 1.
Thu hoạch vào tháng 4 - 5. Mỗi ha khoảng
375 - 750 kg hạt.

Bộ phận dùng

- Hạt thầu dầu - Semen Ricini, hạt hình bầu dục, có mỏng, trông giống con ve chó.

Đặc điểm vi học của hạt:

- + Lớp vỏ hạt gồm một hàng tế bào biểu bì mang màu sắc khác nhau tạo thành vân trên vỏ hạt, lớp mô mềm gồm vài hàng tế bào hình giậu, một lớp mô cứng gồm các tế bào hình giậu chiều dài gấp 12 - 15 lần chiều rộng, màu nâu thẫm, thành rất dày. Một lớp màng trong gồm các tế bào dẹt có chứa tinh thể calci oxalat.
- + Nội nhũ cấu tạo bởi những tế bào đa giác có chứa giọt dầu và hạt alơron. Các đặc điểm trên có thể dùng phát hiện khô dầu thầu dầu trộn trong thức ăn gia súc gây ngộ độc.
- Dầu thầu dầu - Oleum Ricini.
- Lá thầu dầu - Folium Ricini.



Hình 4.2. Cây thầu dầu
Ricinus communis L.

Thành phần hoá học

Hạt chứa 50% dầu, 26% protein trong đó có ricin là một protein độc, 0,2% ricinin, ngoài ra còn có enzym lipase, vitamin E ...

Dầu thầu dầu là chất lỏng không màu hoặc màu hơi vàng, rất sánh, mùi đặc biệt, vị khó chịu và buồn nôn, tan trong cồn tuyệt đối, tan khoảng 30% trong cồn 90°, không tan trong ether dầu hoả. Tỷ trọng của dầu là 0,953 - 0,964, năng suất quay cực α_D : + 3° đến + 5°, n_D^{20} : 1,478 - 1,480, chỉ số iod 82 - 90, chỉ số acetyl 143 - 156.

Thành phần cấu tạo của dầu gồm acylglycerol của acid ricinoleic (90%), ngoài ra còn có các acid stearic, palmitic và oleic. Khoảng 0,12% (so với hạt) là các hợp chất phospholipid, trong đó 83% là phosphatidyletanolamin và 13% là phosphatidylcolin, phosphatidylcerin và inozitolphosphatid chỉ có với hàm lượng rất thấp. Kết quả phân tích bằng sắc ký khí cho thấy trong cấu tạo của phospholipid có 27,7% acid palmitic, 12,9% acid stearic, 18,5% acid oleic và 33,2% acid linoleic, không thấy có acid ricinoleic. Ngoài ra còn có các hợp chất sterol: cholesterol, campesterol, stigmasterol, β - sitosterol ...

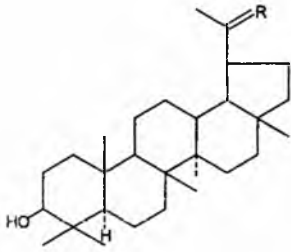
Kiểm nghiệm

Dựa vào độ tan đặc biệt của dầu thầu dầu để phát hiện các dầu lạ có thể giả mạo. Ví dụ: 1 ml dầu phải tan trong cùng thể tích ether dầu hoả, nếu cho thừa ether dầu hoả dung dịch đục và tách thành hai lớp.

Phát hiện dầu ép nóng: Hoà tan 3 ml dầu thầu dầu trong 3 ml cloroform, thêm 1 ml acid sulfuric đặc, lắc trong 3 phút, hỗn hợp phải có màu đỏ nâu, không được có màu nâu đen.

Từ bã sau khi ép hết dầu, đã phân lập được ricin D, ricin acid và ricin base. Ricin D là một protein - đường rất độc, mỗi phân tử có 493 acid amin và 23 phân tử đường. Ricin acid và ricin base cũng có cấu tạo tương tự. Trong mỗi phân tử có 2 mạch peptid nối với nhau bởi dây nối S - S, 1 mạch isoleucin, 1 mạch alanin. Trong hạt có chứa ricinin là 1 alcaloid không độc.

Trong vỏ quả có chứa lupeol và 30 - norlupan - 3 β - ol - 20 - on.

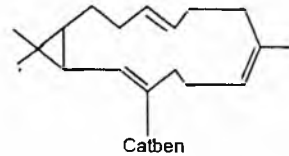


R: = CH₂ (Lupeol)

R: = O (30- nor-lupan-3 β -ol-20-on)

Lá có chứa các acid hữu cơ: Acid oxalic, citric, malic, nhiều acid amin, các hợp chất flavonoid (quercetin, isoquercetin), các acid béo no và không no, tanin (corilazin) và acid sikimic.

Từ hạt nảy mầm đã chiết được catben, một dẫn chất diterpen có tác dụng trị nấm và cytocrom C.



Tác dụng, công dụng, liều dùng

Dầu thầu dầu có tác dụng nhuận và tẩy là do acid ricinoleic. Khi vào cơ thể enzym lypase thuỷ phân dầu giải phóng acid ricinoleic tự do, acid này kích thích nhu động ruột. Liều dùng nhuận tràng 2 - 10 g dầu, tẩy 10 - 30 g dầu trong 1 ngày.

Cracking dầu thầu dầu thu được acid undecilenic và oenanthol. Acid undecilenic dùng làm thuốc trị nấm ngoài da, oenanthol được dùng trong kỹ nghệ hương liệu để tổng hợp các chất thơm.

Dầu thầu dầu còn dùng để điều chế xà phòng, dùng làm dầu bôi trơn cho các động cơ máy bay, dầu phanh, dùng làm chất phá bọt trong các nổi hơi, nổi cất tinh dầu.

Hạt thầu dầu giã nhỏ chế thành thuốc cao dán để chữa viêm hạch cổ, viêm tuyến vú. Thuốc cao dán gồm nhân hạt thầu dầu kết hợp với ngũ bội tử theo tỷ lệ 98:2, dán vào huyết bạch hội có thể chữa sa dạ dày.

Theo kinh nghiệm y học cổ truyền, lá tươi giã đắp vào gan bàn chân để chữa sốt rau, hoặc đem lán vào trước ngực và sau lưng để chữa bệnh sỏi không mọc. Còn dùng diệt bọ gậy.

Chú thích: Dầu thầu dầu không độc, nhưng hạt và khô dầu thầu dầu rất độc, vì có chứa ricin. Khi bị ngộ độc có hiện tượng nóng cổ họng, buồn nôn, sốt, tiêu

chảy, huyết áp hạ dẫn đến ngừng hô hấp và chết (ăn 10 hạt có thể chết người).
 Chữa ngộ độc bằng cách gây nôn, rửa dạ dày, tiêm tĩnh mạch dung dịch glucose và
 dung dịch huyết thanh kháng ricin kết hợp với thuốc giảm đau.

ĐẠI PHONG TỬ

Tên khoa học: *Hydnocarpus anthelmintica* Pierre

Họ Mùng quân - *Flacourtiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây đại phong tử hay còn gọi là chùm bao lớn, thuộc loại cây to, có thể cao đến 20 - 30 m, lá nguyên, dài, non thì mềm, màu hồng, già thì khô và dai. Hoa màu hồng, đơn tính cùng gốc, mọc ở kẽ lá, có khi có cả hoa lưỡng tính.

Quả to bằng quả bưởi, hình cầu, vỏ dày chứa nhiều hạt có cạnh, nội nhũ có chứa dầu.

Mọc hoang ở rừng rậm khá phổ biến ở nước ta, nhiều nhất ở rừng miền Trung, ngoài ra còn được trồng làm cây bóng mát ở các thành phố (Hà Nội). Còn mọc ở Lào, Campuchia, Ấn Độ, Myanma, Thái Lan ...



Hình 4.4. Cành và quả đại phong tử
Hydnocarpus anthelmintica Pierre

Bộ phận dùng

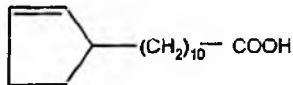
- Hạt - Semen Hydnocarpi. Khi quả chín (tháng 8-9) hái về đập vỡ lấy hạt, loại bỏ tạp chất phơi khô hoặc sấy khô để ép lấy dầu.
- Dầu đại phong tử - Oleum Hydnocarpi hoặc Oleum Chaulmoograe được điều chế bằng phương pháp ép hay chiết bằng dung môi hữu cơ hạt đại phong tử và một số hạt của các cây khác thuộc họ Mùng quân - Flacourtiaceae.

Thành phần hoá học

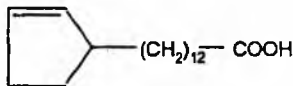
Trong hạt có chứa chất béo, tỷ lệ 40 - 50% (so với nhân hạt).

Thành phần cấu tạo của dầu đại phong tử gồm acylglycerol của acid béo không no: Acid oleic, acid linolenic và chủ yếu là các acid béo vòng (90%).

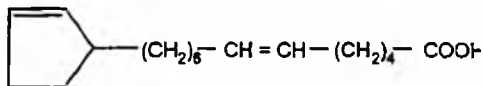
- Acid *hydnocarpic*:



- Acid *chaulmoogric*

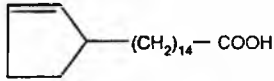


- Acid *gorlic*:

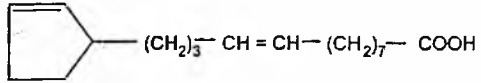


Gần đây người ta đã tìm thấy một số acid béo vòng mới:

- Acid hormelic:



- Acid oncobic:



Sự có mặt của acid béo vòng làm cho dầu đại phong tử có năng suất quay cực cao α_D^{25} : + 48 đến + 60°, ở nhiệt độ thường dầu đại phong tử ở thể đặc, hoặc nửa đặc nửa lỏng, có màu trắng ngà, mùi và vị khó chịu.

Ngoài ra còn có các glycerophosphatid và các glycolipid.

Lá đại phong tử có chứa khoảng 2,4% chất béo.

Thành phần chủ yếu là các acid linolenic (khoảng 50% tổng số acid béo), acid linoleic, oleic, palmitic và các acid cyclopentenic (0,5 - 1,5%). Các acid béo này ở dưới dạng tự do, acylglycerol phospholipid và glycolipid (Bảng 4.1)

Công dụng và liều dùng

Dầu đại phong tử có tác dụng diệt trực khuẩn lao và trực khuẩn phong. Dung dịch các acid béo 1/200000 còn có tác dụng kháng đối với hai loại vi khuẩn này. Dùng uống thường gây nôn nên thường dùng bôi ngoài da dưới dạng thuốc dầu hoặc thuốc mỡ để chữa phong, lao da và các bệnh ngoài da khác. Có thể uống với liều từ 10 giọt tăng dần lên 100 đến 200 giọt hoặc 300 giọt mỗi ngày, liều cao thường hay gây biến chứng rối loạn đường tiêu hoá.

Có thể dùng dạng este ethylic của các béo vòng, dạng uống 2 - 4 viên nang 1 ngày (mỗi viên 0,15 g), tiêm bắp 0,5 - 2 g hoặc tiêm dưới da.

Nhân dân thường phối hợp với một số vị thuốc khác để chữa vết loét do bệnh phong và một số bệnh ngoài da.

Bảng 4.1. Tỷ lệ phần trăm của một số acid béo chính trong các nhóm chất béo khác nhau có trong lá đại phong tử

Các acid béo chính	Acid béo tự do	Acylglycerol	Collin	Etanolamin	Inoditol	Glycerol	Monogalactozyl - diacylglycerol	Digalactozyl - diacylglycerol	Sulfoquinovozyl - diacylglycerol
Acid palmitic	8,9	20,2	31,8	27,0	22,4	31,1	2,0	13,6	31,5
Acid oleic	3,9	7,3	6,5	5,0	4,4	12,4	1,2	1,6	6,7
Acid linoleic	11,5	16,5	19,9	15,1	8,2	5,0	11,0	9,0	7,6
Acid linolenic	64,7	32,0	27,1	15,4	22,8	9,0	81,4	52,2	30,8
Acid hydnocarpic	1,0	2,3	-	0,8	1,1	-	-	0,1	0,2
Acid chaulmoogric	0,7	1,9	-	1,4	0,4	-	0,3	0,3	0,1
Acid gortic	0,8	1,0	-	-	-	-	0,3	-	0,5

Chú thích:

Ngoài cây đại phong tử nói trên, ở Việt Nam và trên thế giới còn sử dụng một số cây khác thuộc họ Mùng quăn:

- Cây chùm bao nhỏ - *Hydnocarpus saigonensis* Pier. Có mọc ở Tây Ninh (Việt Nam).
- *Gynocardia odorata* R. Br. mọc ở Quảng Nam và một số tỉnh miền Trung Việt Nam.
- *Hydnocarpus wightiana* Blume. mọc ở Ấn Độ, Myanma.
- *Caloncauba echinata* Oliver.
- Một số loài *Taraktogenos*, ví dụ *Taraktogenos microcarpa* Pier., *Taraktogenos serrata* Pier...

CA CAO *Butyrum cacao*

Tên khoa học: *Theobroma cacao* L.

Họ Trôm - *Sterculiaceae*

Đặc điểm thực vật và phân bố

Cây trồng cao khoảng 5 - 6 m, nếu để mọc tự nhiên có thể cao hơn nữa. Lá đơn nguyên, dài 20 - 25 cm. Hoa nhỏ mọc trên thân cây hay trên cành to, màu trắng hay đỏ nhạt. Quả to hình thoi, ngoài mặt sần sùi có 10 rãnh dọc. Hạt hình trứng bên ngoài có lớp cơm màu trắng hay vàng nhạt dính chặt vào hạt, vị chua.

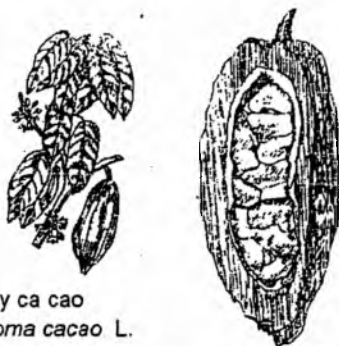
Nguồn gốc cây ca cao ở Nam Mỹ. Hiện nay được trồng nhiều ở châu Phi (Ghana, Nigeria) và Nam Mỹ (Brazil).

Hàng năm thế giới thu hoạch hơn 1 triệu tấn hạt. Ở Việt Nam trước đây có trồng ca cao, và hiện nay ở Phong Điền tỉnh Hậu Giang và ở Quảng Nam đang được phát triển trồng cả hai giống ca cao criollo và forastero.

Giống criollo cho chất lượng ca cao tốt nhất nhưng đòi hỏi chăm bón công phu, giống forastero cho cây mọc khoẻ, 4/5 sản lượng ca cao trên thế giới do giống này cung cấp.

Trồng trọt và thu hoạch

Trồng bằng hạt mới của những quả thật chín - gieo trong vườn ươm. Khi cây cao 20 - 30 cm thì trồng đại trà.



Cây ca cao
Theobroma cacao L.

Quả ca cao bổ dọc
Hình 4.5.

Năm thứ 3 cây ra hoa và cho quả, nhưng phải từ năm thứ 5 mới cho nhiều quả. Cây cao cao hầu như cho quả quanh năm, nhưng mùa thu hoạch chính vào khoảng tháng 5 và tháng 10.

Mỗi cây cho khoảng 1 đến 4 kg hạt mỗi năm.

Bộ phận dùng và chế biến

- Hạt ca cao
- Bơ ca cao.

Hạt ca cao tươi không có mùi thơm, vị chát và đắng. Trước khi sử dụng phải cho hạt lên men từ 2 đến 8 ngày trong các thùng gỗ. Trong quá trình lên men, hạt mất khả năng nảy mầm, các chất đắng bị phân huỷ và các hợp chất có mùi thơm xuất hiện. Sau đó làm sạch hạt và sấy khô. Để điều chế bột ca cao hoặc sôcôla, người ta còn rang hạt từ 10 đến 45 phút ở nhiệt độ 70 - 140°C, sau đó loại vỏ, ép nóng để lấy bơ. Bột còn lại, nếu muốn chế thành sôcôla phải thêm đường sữa, gia vị và một ít bơ ca cao.

Thành phần hoá học

Hạt sau khi loại vỏ có chứa 50-60% mỡ gọi là bơ ca cao, 1 - 4% theobromin, khoảng 0,2% cafein, 10-15% tinh bột, 5% tanin và các hợp chất đa phenol: epicatechin, catechin, leucoantoxyanidin và các hợp chất flavonoid khác.

Vỏ hạt, chiếm 10-14% khối lượng hạt, có chứa các chất vô cơ, một ít chất béo và khoảng 0,01% theobromin. Sau quá trình lên men, theobromin tăng lên đến 1,5%.

Bơ ca cao có nhiệt độ nóng chảy 32 - 35°C, màu trắng ngà, mùi dễ chịu, chỉ số xà phòng 180-200, chỉ số iod 32 - 40. Thành phần cấu tạo gồm acylglycerol của các acid palmitic (25,4%), acid stearic (3,4 - 8%), acid arachidic (1%), acid oleic (34,8%), acid linoleic (3,3%), acid linolenic (0,1%) và lượng nhỏ acid béo có số carbon lẻ (C₁₇, 0,2%). Trong bơ có 0,15% các hợp chất sterol trong đó campesterol (9%), stigmaterol (24%), β - sitosterol (67%), 0,015% các hợp chất triterpen trong đó có 24-mehtylencycloartenol (20%) và cycloartenol (80%); 0,030% các hợp chất diterpen (phyton); 0,015% các hợp chất alcol trong đó có alcol behenic (33%), alcol lignoceric (36%), alcol cerylic (12%) và các alcol C₂₀, C₂₁, C₂₃.

Công dụng

Bơ ca cao được dùng trong ngành dược làm tá dược thuốc đạn, thuốc mỡ, thuốc viên. Bột ca cao làm thơm thuốc, làm cho thuốc có mùi vị dễ uống. Hạt ca cao còn làm nguyên liệu để điều chế theobromin.

Hạt ca cao được tiêu thụ nhiều nhất trong kỹ nghệ thực phẩm và bánh kẹo để điều chế bột ca cao, sôcôla ...

LANOLIN *Adeps lanae*

Lanolin được điều chế từ phân chất béo của lông cừu, là dư phẩm của kỹ nghệ sản xuất len.

Lông cừu có chứa đến 50% chất béo, bao gồm cerid (lanolin), acylglycerol và các thành phần khác. Lông cừu sau khi cắt được ngâm với dung môi hữu cơ hoặc dung dịch kiềm loãng, bốc hơi dung môi hữu cơ (hoặc phá vỡ nhũ dịch bằng cách cho acid vô cơ vào, lanolin sẽ nổi lên mặt nước cùng với acid béo) ta sẽ thu được lanolin thô. Sau đó loại acid béo bằng kiềm, tinh chế bằng cách làm nóng chảy nhiều lần, hoà tan trong các dung môi khác nhau, dùng chất hấp thụ, chất oxy hoá ... ta sẽ thu được lanolin tinh khiết.

Lanolin là chất đặc màu vàng, độ chảy 38 - 42°C, có thành phần phức tạp, bao gồm các cerid - este của các alcol có phân tử lượng cao với các acid béo thông thường (C_{10} - C_{26}) và các acid α - hydroxy có số carbon C_{12} - C_{18} , đôi khi có các acid béo có mạch nhánh. Ngoài ra còn có các hợp chất sterol: cholesterol, lanosterol, dihydrolanosterol.

Lanolin phối hợp với vaselin được dùng làm tá dược thuốc mỡ. Do trong thành phần có cholesterol, thuốc mỡ có lanolin dễ hấp thụ qua da. Ngoài ra do tính chất giữ nước lanolin còn được dùng làm chất nhũ hoá trong nhũ dịch nước dầu, hoặc pha chế thuốc mỡ có các hoạt chất cần được hoà tan trong nước.

SÁP ONG

Cera flava (sáp Ong vàng) và *Cera alba* (sáp Ong trắng).

Sáp ong được tiết ra từ các bộ phận bài tiết ở dưới bụng con Ong mật *Apis mellifica* L., họ Ong - *Apidae*. Ong mật dùng sáp để xây tổ.

Tổ ong mật, sau khi lấy hết mật được đem đun với nước. Sáp sẽ chảy ra ta thu được sáp ong vàng (*Cera flava*). Đem phơi nắng, ta thu được sáp trắng (*Cera alba*). Có thể làm trắng bằng các chất oxy hoá khác, nhưng những loại sáp này qui định không được dùng trong ngành dược.

Sáp ong có độ chảy 61 - 66°C. Thành phần cấu tạo chủ yếu là các myricyl palmilat, myricyl cerotat, các alcol myricylic, cerylic tự do, acid cerotic tự do và các thành phần hydrocarbon C_{26} , C_{28} , C_{32} . Từ dãy carbua hydro C_{25} đã phân lập được các hợp chất 9-methylheptacosan, 11-mehtylheptacosan và 13-methylheptacosan, ngoài ra còn có hợp chất hydrocarbon có mạch nhánh. Tuy nhiên thành phần cấu tạo của sáp ong cũng thay đổi theo từng vùng.

Sáp ong được dùng làm tá dược thuốc mỡ, thuốc sáp, thuốc cao dán. Y học cổ truyền còn dùng để cầm máu chữa lỵ và chữa viêm tai giữa.

Chương 5.

ĐỘNG VẬT LÀM THUỐC

MỤC TIÊU

1. Nhận biết và viết được: Tên Việt Nam, tên khoa học của 10 động vật làm thuốc (trong đó các loài rắn chỉ cần viết tên khoa học của 4 loài: Rắn hổ mang, rắn cạp nong, rắn cạp nia và rắn ráo).
2. Trình bày được phương pháp sử dụng các sản phẩm hay các bộ phận dùng làm thuốc của 10 động vật làm thuốc đã học.
3. Viết được công dụng, nguồn gốc của: Mật ong, sữa ong chúa, phấn hoa, sáp ong, nọc ong và keo ong.

ONG MẬT

Tên khoa học: *Apis mellifera* L.

Tên thuốc là bách hoa tinh hay phong mật (TQ)

Ngoài ra còn có: Ong khoái (*A. dorsata* L.), Ong ruồi (*A. florea* Fabr.).

Có một số tác giả phân chia như sau:

Ong châu Á: *A. cerana* Fabr., *A. c. indica*, *A. c. japonica*, *A. c. sinensis*.

Ong châu Âu: *A. mellifera* L.; *A. m. ligustica*, *A. m. carnica*, *A. m. caucasica*.

Thuộc chi Maligona hay Trigona ...

Họ Ong (*Apidae*), bộ Cánh mỏng (*Hymenoptera*), nhóm *Mellifera*.

Từ *Apis mellifera* là ong mật, *Apis mellifica* là làm ra mật.

1. Đặc điểm và sự phân bố của ong mật

Ong mật là loại côn trùng, nó đã xuất hiện trên trái đất từ kỷ Đệ tam, tức là khoảng 55 - 60 ngàn năm trước khi xuất hiện người nguyên thủy; chúng sống có tính hợp quần, thành từng đàn lớn, mỗi đàn chỉ có một ong chúa, vài trăm ong đực và rất nhiều ong thợ, có tới 25.000 - 50.000 con, có khi tới 100.000 con. Riêng ong đực chỉ xuất hiện vào mùa sinh sản; hết mùa sinh sản ong đực hoặc tự chết hoặc bị ong thợ đuổi đi hoặc bị giết chết. Các thành viên trong đàn ong rất tự giác hoàn thành một cách xuất sắc nhiệm vụ của mình.

Ong chúa

Mỗi đàn ong chỉ có một con ong chúa (Hình 5.1). Nếu ong chúa mới sinh ra, đàn ong chưa kịp chia đàn thì sẽ hỗn loạn, ong thợ (Hình 5.2) sẽ giết ong chúa cũ và cuối cùng trong tổ ong chỉ tồn tại một ong chúa. Ong chúa có thân hình phía dưới hơi thuôn, dài hơn ong thợ gần 2 lần, nặng hơn 2,8 lần, hai cánh ngắn hơn thân của nó, màu hơi sẫm hơn ong thợ một chút. Khi chúng ta mở tổ ong ra, ong chúa lần trốn nhanh, các ong thợ lập tức xúm lại thành đám đông để bảo vệ ong chúa, do vậy chúng ta rất ít khi nhìn thấy ong chúa. Chức năng sinh học của ong chúa là sinh sản. Mỗi ngày ong chúa có thể đẻ tới 1-2 nghìn trứng đã thụ tinh hoặc hơn nữa. Khả năng sinh sản của ong chúa rất lạ kỳ, mỗi ngày chúng sinh sản số lượng trứng có trọng lượng bằng 1,8 lần trọng lượng của nó. Trong số trứng đó sẽ nở ra ấu trùng, tùy thuộc vào thành phần thức ăn mà ong thợ cung cấp, kích thước tổ mà ấu trùng này sẽ phát triển thành ong thợ hay ong chúa. Trứng ở các lỗ tổ hình lục giác, sẽ nở ra ong thợ. Nếu trứng chưa được thụ tinh sẽ nở ra ong đực (Hình 5.3). Ong chúa đẻ trứng vào tổ hình trụ đặc biệt (Hình 5.5), sẽ nở ra ấu trùng, ấu trùng này được nuôi bằng sữa chúa, sau đó nó sẽ phát triển thành ong chúa. Ong chúa sống rất lâu từ 5-6 năm, có thể tới 8 năm. Khả năng sinh sản nhiều nhất ở năm thứ 1-3, sau đó giảm dần và khi ong chúa già thì đàn ong sẽ sinh chúa mới và đàn ong đó sẽ chia thành hai đàn mới. Vì một lí do nào đấy đàn ong không chia đàn, thì ong thợ sẽ giết ong chúa cũ. Ong chúa sau chuyến bay “trăng mặt” (thụ tinh xong) sẽ về tổ, sinh sản, không ra khỏi tổ, trừ khi chia đàn hoặc thay đổi tổ. Do đặc tính sinh học này mà người nuôi ong thường thay ong chúa sau 3 năm. Vì vậy, ngày nay có phương pháp nuôi ong mới (nuôi ong theo phương pháp cải tiến).

Khi đàn ong phát triển mạnh, ong thợ quá đông hoặc đàn ong không thích ở tổ đó nữa, do nhiều nguyên nhân, đàn ong cần chia đàn. Ong chúa sẽ đẻ trứng vào các ô tổ đặc biệt (Hình 5.5). Trứng trong ô tổ đặc biệt này sẽ nở ra ấu trùng, được ong thợ nuôi ấu trùng này chỉ bằng sữa chúa, ấu trùng này sẽ phát triển trong tổ, sau 16 ngày sẽ phát triển thành ong chúa mới. Ong chúa có nọc và là cơ quan bảo vệ. Ong chúa không bao giờ đốt người ngay cả những trường hợp con người gây đau đớn cho nó, nhưng khi gặp một ong chúa đối thủ, nó điên cuồng dùng nọc của nó để chống lại. Đồng thời ong chúa cũng đẻ vài trăm trứng, sau 24 ngày nở ra vài trăm ong đực. Trước khi ong chúa mới nở ra thì ong thợ đã đi tìm một tổ mới và một nửa số ong thợ cùng ong chúa cũ bay đi lập một tổ mới. Một nửa số ong thợ còn lại và mũ chúa chưa nở ở lại tổ cũ. Khi ong chúa mới nở ra thì đàn ong đã có chúa. Ong chúa mới khỏe mạnh, phát triển bình thường, chọn một ngày đẹp, trời quang mây tạnh ong chúa thực hiện chuyến bay “trăng mặt” (thụ tinh). Khoảng 9-10 giờ sáng, ong chúa bay vút ra khỏi tổ lên cao, đàn ong đực bay theo, một ong đực khỏe mạnh nhất bay kịp ong chúa, thụ tinh cho ong chúa. Thụ tinh xong, ong chúa trở về tổ, sinh sản, thực hiện một chu kỳ mới của đàn ong. Còn lại, con ong đực rất “hạnh phúc” sau khi thụ tinh xong thì chết ngay. Các ong đực khác hoặc bay đi nơi khác hoặc trở về tổ thì ong thợ cũng giết dần và đuổi đi hết. Cuối cùng thì đàn ong chỉ tồn tại một ong chúa và nhiều ong thợ.

Ong thợ

Ong thợ chiếm số lượng lớn nhất, có tới hàng trăm nghìn con trong một đàn ong, chúng có thân hình ngắn hơn ong chúa, màu vàng óng, đôi cánh dài gần bằng

thân của nó, suốt đời làm việc chăm chỉ, không biết mệt mỏi, mang lại nguồn lợi to lớn cho loài người.

Nhiệm vụ của ong thợ: Ong thợ 3 ngày tuổi có nhiệm vụ theo dõi tình trạng vệ sinh các lỗ tổ, dọn sạch các vách và lỗ tổ sau khi ong non vừa nở. Ngày thứ 4 chúng cho ấu trùng ăn một hỗn hợp gồm mật ong, phấn hoa và bắt đầu những chuyến bay định hướng ra khỏi tổ.



Hình 5.1. Ảnh ong chúa chụp phía lưng, nghiêng



Hình 5.2. Ảnh ong thợ chụp phía lưng, nghiêng



Hình 5.3. Ảnh ong đực chụp phía lưng, nghiêng



Hình 5.4. Hai chân ong thợ mang hai giỏ phấn hoa

Từ ngày thứ 7 tuyến hàm trên của ong thợ bắt đầu hình thành, tiết ra sữa chúa để nuôi ong chúa và ấu trùng non. Từ ngày thứ 12-18, khi tuyến sáp (ở nửa vòng bên sườn bụng cuối cùng) phát triển, tiết ra sáp, chúng tham gia xây dựng bánh tổ, canh gác, tiếp nhận mật hoa, duy trì sự ấm áp bên những lỗ tổ có trứng bằng thân nhiệt của mình. Ong thợ trông coi, sao cho thể hệ tương lai của mình phát triển bình thường và trong tổ luôn được thông gió. 15-18 ngày tuổi, ong thợ cũng bắt đầu bay đi thu phấn hoa, dùng nước bọt thấm ướt rồi trộn với mật hoa và đặt vào cái hốc đặc biệt ở hai chân sau “giỏ phấn” (Hình 5.4). Hai giỏ phấn chứa gần 4 triệu hạt phấn. Mang phấn về tổ, ong để phấn vào các lỗ



Hình 5.5. Các ô hình lục giác ong thợ để mật, phấn hoa và để trứng nở ra ong thợ, ong đực. Các mũ chứa thò ra ngoài bánh tổ

tổ, thấm ướt bằng mật ong làm thức ăn dự trữ cho cả đàn ong. Nhiều ong thợ còn được phái đi trinh sát tìm kiếm nguồn mật hoa, phấn hoa và nước. Ong thợ bay rất nhanh, chúng có thể bay với tốc độ 65 km/giờ, kể cả khi chúng mang mật, phấn hoa nặng bằng 75% trọng lượng của nó, chúng vẫn bay với tốc độ 30 km/giờ. Ong thợ là ong cái có bộ phận sinh dục phát triển không toàn diện (vì ong thợ tiếp xúc với ong chúa, ong chúa truyền cho ong thợ một chất hormon là feromon, chất này ức chế buồng trứng không cho phát triển), do vậy bình thường chúng không đẻ trứng, chỉ khi nào chúa chết thì ong thợ đẻ trứng, trứng này chưa được thụ tinh, do vậy sẽ nở ra ong đực.

Tuổi thọ của ong thợ: Mùa hè chúng chỉ sống 1-2 tháng, mùa đông chúng sống lâu hơn, có thể sống tới 5-6 tháng.

Ong đực

Đến mùa sắp sinh ong chúa mới, trong đàn ong xuất hiện vài trăm con ong đực, chúng có màu đen, to hơn ong thợ, ngắn hơn ong chúa, đôi cánh dài hơn mình nó. Ong đực chậm chạp, ăn cũng nhờ ong thợ bón.

Ong đực chỉ có nhiệm vụ là thụ tinh cho ong chúa; chỉ có một con ong đực khỏe mạnh nhất đàn mới thụ tinh cho ong chúa. Trong dịch hoàn của ong đực chứa từ 100-200 triệu tinh trùng. Con ong đực nào sau khi thụ tinh cho ong chúa xong thì chết ngay. Số còn lại trong đàn cũng bị ong thợ đuổi đi hoặc giết chết. Cuộc đời của ong đực chỉ kéo dài gần 3 tháng trong một mùa hè.

Sự phân bố của ong mật

Ong mật là côn trùng sống hoang ở các vùng rừng núi Việt Nam ở các miền Bắc, Trung, Nam. Chúng sống trong các hốc cây, hốc đá và thậm chí ở các hốc dưới mặt đất.

Nhân dân ta nuôi ong trong các khúc gỗ tròn, rỗng, bịt kín hai đầu, ở giữa khúc gỗ có chỗ ra vào cho đàn ong. Mỗi năm thu hoạch một vài lần bằng phương pháp thủ công.

Ngày nay người ta nuôi ong theo phương pháp cải tiến bằng các tổ ong hình khối vuông hay chữ nhật; chúng cấu tạo bởi 5 tấm ván có bề dày 1 - 2 cm và một nắp đậy, ở phía trong tổ ong (tổ ong) gồm các cầu được gắn trước bằng các chân tảng sáp nhân tạo, do vậy chúng xây dựng nhanh và mau chóng để đầy mật vào các ô sáp mới xây. Thu hoạch mật bằng phương pháp quay li tâm. Mùa hoa có thể 2 ngày đến 1 tuần quay thu mật 1 lần, do vậy năng suất mật rất cao.

Nuôi ong mật:

Trong nước, nghề nuôi ong mật có từ lâu, nhưng chủ yếu được đồng bào các dân tộc nuôi ở vùng rừng núi. Người ta nuôi ong trong các khúc gỗ rỗng. Kỹ thuật nuôi còn rất thô sơ, do vậy năng suất mật rất thấp. Hiện nay đã có công ty nuôi ong Trung ương. Theo phương pháp cải tiến, năng suất, chất lượng mật ong cao, nhưng so với các nước tiên tiến thì chúng ta còn phải cố gắng nhiều. Các tỉnh miền Nam: Tây Nguyên, các tỉnh có rừng tràm ở Nam và Trung Bộ nghề nuôi ong đang phát triển, cần có những đầu tư hơn nữa và đặc biệt là cần phát triển, khai thác, sản xuất các sản phẩm từ ong mật, nhờ ong thụ phấn cho cây trồng làm cho mùa màng bội thu và trên cơ sở đó mới thúc đẩy phát triển nghề nuôi ong mật ở nước ta.

Bộ phận dùng

Ông mật cho ta các sản phẩm quý như: Mật ong, sữa ong chúa, phấn hoa, keo ong, sáp ong và nọc ong. Những sản phẩm này rất quý trong phòng bệnh, chữa bệnh, hiếm có một nhà máy dược phẩm nào có thể sản xuất được nhiều dược phẩm quý như vậy, do đó, người ta nói “ Con ong là Dược sĩ có cánh”.

Mật ong (Mel)

Là mật hoa được ong thợ lấy từ các loài hoa mang về tổ chế biến mà thành. Con ong thu mật, dùng vòi hút mật hoa vào dạ dày của mình, mang về, chuyển mật cho con ong tiếp nhận, mật lại được giữ lại trong dạ dày ong tiếp nhận một thời gian. Từ dạ dày của ong tiếp nhận lại được tiết ra thêm men, các acid hữu cơ, các kháng sinh và chúng chuyển từ ô đựng mật này sang ô đựng mật khác để cho nước bay hơi nhanh. Để thu được 1 kg mật, ong phải thu thập từ khoảng 10 triệu bông hoa, cần vận chuyển khoảng 120-150 ngàn chuyến bay, với quãng đường bay khoảng 360-450 ngàn km. Mật ong là một chất lỏng, sánh như xirô, vị ngọt, mùi thơm đặc biệt. Loại mật tốt có vị cay khế cổ. Mật ong là hỗn hợp của mật hoa, phấn hoa và một lượng nhỏ sáp ong...

Thành phần hoá học:

Mật ong có thành phần hoá học rất phức tạp, tùy thuộc vào nguồn hoa khác nhau mà thành phần hoá học cũng khác nhau. Mật ong có khoảng 100 chất khác nhau có giá trị tốt đối với cơ thể con người, bao gồm:

- Hàm lượng nước từ 18-20%.
- Hàm lượng đường chủ yếu là đường glucose và levulose chiếm 60-70%, saccharose 3-10% và một số đường khác như: mantose, oligosaccharid.
- Trong mật ong rất giàu vitamin, nhất là vitamin B₁, B₂, B₃, B₆, C, H, K, A, E và acid folic.
- Các loại men: diastase, catalase, lipase.
- Các acid hữu cơ: acid citric, a. tartric, a. formic, a. malic, a. oxalic v.v...
- Đặc biệt rất giàu các chất khoáng và các nguyên tố vi lượng như: Na, Ca, Fe, K, Mg, Al, Mo, Ag, Ba, Au, Co, Mn, Ra, Si, Cl, P, S, I, V, Bo, Cr, Cu, Zn, Pb, Li, Sn, Ti,...
- Chất chống bệnh đái tháo đường.
- Các hormon.
- Các fitonxid.
- Các chất diệt nấm.
- Các chất thơm và nhiều chất khác...

Sữa ong chúa

Sữa ong chúa là một sản phẩm rất quý trong y học, được tiết ra từ tuyến sữa dưới hàm của ong thợ từ 7 ngày tuổi. Sữa ong chúa là một chất đặc như bơ (ở nhiệt độ bình thường), màu hơi ngà.

Thành phần hoá học:

Thành phần hoá học của sữa ong chúa rất phức tạp, nó phụ thuộc vào đàn ong, nguồn hoa, ...nhưng thành phần chủ yếu của sữa ong chúa gồm:

- Nước 66,50%.
- Chất khô 34,90%, trong số đó gồm 12,30% protein, 6,50% lipid, 12,50% đường, 0,80% tro và 2,80% các chất chưa biết rõ.
- Các vitamin: Trong 1 g sữa ong chúa có chứa các vitamin sau đây (tính ra microgam): vitamin B₁: 1,50-6,60, B₂: 2,40-5,00, Bc, C, D, E, PP, H, acid folic: 0,20 và niacin: 59,00-149,00.
- Các hormon và các chất đặc biệt khác có tác dụng củng cố và làm tăng sức khoẻ cho con người.

Phấn hoa

Phấn hoa là sản phẩm do ong thợ thu hoạch từ phấn hoa của các loài hoa mang về làm thức ăn dự trữ cho cả đàn ong. Phấn hoa có màu rất khác nhau, có thể có màu vàng, màu đỏ, màu trắng... tùy thuộc vào phấn của các loài hoa.

Thành phần hoá học:

Thành phần hoá học của phấn hoa cũng rất phức tạp tùy thuộc vào nguồn hoa nhưng trong phấn hoa chứa khoảng 50 chất, chủ yếu là các chất sau đây:

- Đường khoảng 18%.
- Protein
- Lipid
- Nhiều loại men là chất xúc tác sinh học, một số loại cây cho các hormon: Estrogen, antrogen...
- Phấn hoa là nơi tập trung tự nhiên hầu hết các vitamin đã biết. Mỗi hạt phấn hoa đều chứa các vitamin B₁, B₂, B_c, B₅, B₆, C, H, tiền vitamin A...
- Các chất khoáng và vi lượng: Trong phấn hoa có khoảng 26 nguyên tố khoáng và vi lượng: Ca, Mg, Cu, K, Fe, Cr, Ti, Mn, Ba, Ag, Au, Co, Zn, Sn, Pb, Mo, Ka, W, Ir, V, Pd, Mo, P, S, Cl...

Tác dụng và công dụng:

Phấn hoa là một dược liệu quý, được dùng làm thuốc bổ, chữa bệnh viêm đại tràng mạn tính, bệnh cao huyết áp, bệnh thần kinh, bệnh nội tiết, bệnh tuyến tiền liệt và u tiền liệt tuyến, có tác dụng chống lão hoá, chữa bệnh trẻ em thiếu máu, khi dùng phấn hoa thì hồng cầu và hemoglobin tăng lên nhanh.

Phấn hoa còn dùng với tính chất là mỹ phẩm chữa bệnh.

Hiện nay đã có các chế phẩm: Cốm phấn hoa và viên phấn hoa bán trên thị trường.

Sáp ong

Sáp ong là một sản phẩm do ong thợ tiết ra từ tuyến sáp. Hai bên sườn bụng, chúng dùng để xây bánh tổ.

Có hai loại sáp ong: Sáp ong vàng (*Cera flava*) và sáp ong trắng (*Cera alba*).

Thành phần hoá học:

Sáp ong có nhiệt độ nóng chảy từ 61 - 66°C, thành phần cấu tạo chủ yếu gồm các myricyl palmitat, myricyl cerotat, các alcol myricylic, cerylic tự do, acid cerotic và các thành phần hydrocarbua C_{26} , C_{28} và C_{32} . Từ dãy carbua hydro C_{28} đã phân lập được các hợp chất 9 - methylheptacosan và 13 - methylheptacosan, ngoài ra còn có hợp chất hydrocarbua có mạch nhánh.

Tác dụng và công dụng:

Sáp ong được dùng trong trên 40 ngành công nghệ khác nhau: Kỹ nghệ in, nghề đúc, mạ điện, quang học, radio, kỹ nghệ dệt, thuốc da, ô tô... Ngành mỹ phẩm: sáp ong là một thành phần trong các chất trang điểm và là chất cơ bản làm đông đặc tốt nhất của kem dưỡng da. Trong y học làm thuốc bôi bồng, thuốc mỡ, sáp ong được da hấp thu rất tốt, làm cho da mịn và trơn, do vậy người ta dùng làm thuốc mỡ, làm thuốc sáp, cao dán, thuốc cầm máu, chữa viêm đại tràng...

Nọc ong

Nọc ong được tiết ra từ tuyến nọc độc ở phần đuôi của ong thợ. Khi ong châm vào kẻ thù, tuyến nọc độc tiết ra, đổ vào rãnh của kim châm dẫn đến cơ thể kẻ thù, làm cho kẻ thù chết hay bị đau buốt, bị tê liệt.

Nọc ong là chất lỏng, sánh, trong suốt, không màu, có mùi thơm đặc biệt, vị bồng, đắng, có phản ứng acid, tỷ trọng 1,1313.

Thành phần hoá học:

Nọc ong chứa các chất: acid ortophosphoric, acid hydrochlorid, a. muranic, magnesi phosphat (0,40%), acetylcholin, histamin (1%), enzym (20% hialuronidase, 14% phospholipase A), Cu, Ca, S, P, dầu bay hơi và 50% melitin gồm acid amin, 3% aspamin gồm 16 acid amin.

Trong y học, dùng nọc ong để chữa các bệnh thấp khớp, viêm dây thần kinh, đau dây thần kinh, các bệnh hen, eczema ngoài da, bệnh cao huyết áp và mắt.

Trong y học người ta đã dùng nọc ong dưới dạng dung dịch trong nước hay trong dầu (Apitoxin).

Hiện có nhiều biệt dược, Venapiolin là chế phẩm của nọc ong pha trong nước hay trong dầu hạt mơ. Cách dùng: 3-5 ngày đầu tiêm dưới da, 1 ngày 1 ống, sau đó 1, 2, 3 ngày tiêm 1 lần. Khi nhạy cảm với nọc ong thì 5 ngày tiêm 1 lần, những ngày đầu tiêm 0,50 ml. Khi hết kích ứng thì tiêm 0,75 ml, sau đó 3 ngày tiêm 1 ml, tiếp theo 4 ngày tiêm 1,50 ml.

Một đợt điều trị có thể từ 15-20 ngày, trường hợp đặc biệt có thể tiêm 30 ngày. Sau đợt điều trị cho nghỉ 1-2 tháng. Người ta phối hợp nọc ong với nọc rắn và đã có các biệt dược sau:

Apitrit: thuốc mỡ gồm có: nọc ong 0,015%, nhựa thông 3%, camphor 3%, metylsalicylat 6%, glycerin, chất nhũ hoá và các thành phần khác.

Dùng ngoài khi bị thấp khớp, viêm đa khớp, viêm cơ, đau dây thần kinh, viêm rễ dây thần kinh, viêm dây thần kinh. Xát mỡ vào da chỗ bị bệnh 1-2 lần/ngày; nếu bị kích ứng thì 1 lần/ngày. Một đợt điều trị 1-3 tuần lễ.

Viên Apiphor: Mỗi viên chứa 0,0001 g nọc ong để lạnh.

Keo ong

Keo ong là sản phẩm do ong thợ thu hoạch từ nhựa các loài cây cỏ và vỏ phấn hoa chế biến để gắn kín các khe hở của tổ, các cầu ong và bao bọc kín các côn trùng, gián chết trong tổ ong, làm trơn lỗ tổ chứa mật, phấn hoa, ấu trùng.

Thành phần hoá học:

Keo ong có chứa 55% chất nhựa, chất thơm, 30% sáp ong, 10% tinh dầu thơm, 5% phấn hoa, một số chất khác như protein, các vitamin, các nguyên tố vi lượng, đa lượng: Fe, Mn, K, Al, Si, V, Sr.

Tác dụng của keo ong: Keo ong có tác dụng chống thối, gây tê tại chỗ mạnh hơn novocain, cocain, chữa các vết thương chai, các bệnh về da, sâu răng và mũ chân răng.

TÊ GIÁC

Cornu Rhinoceri

Tê giác là sừng của nhiều loài tê giác.

Tên khác: Hương tê giác, Tê ngưu giác.

Tên khoa học: Có nhiều loài tê giác, nhưng hiện nay tạm thời chia làm hai loại:

Tê giác 1 sừng: - Tê giác 1 sừng nhỏ - *Rhinoceros sondaicus* Desmarest

- Tê giác 1 sừng lớn - *R. unicornis* L. (*Cornu Rhinoceri asiatici*
- Tê giác châu Á, Tê giác Ấn Độ)

Tê giác 2 sừng - *R. bicornis* (Hắc tê giác), *Cornu Rhinoceri africana* - (Tê giác châu Phi)

Tê giác 2 sừng loại trắng - *R. simus* Cottoni

Họ Tê giác- *Rhinocerotidae*.

Đặc điểm và phân bố của tê giác

Tê giác nhỏ 1 sừng - *R. sondaicus* Desmarest là động vật có vú to, thô, con đực cao từ vai xuống khoảng 1,7 m, con cái khoảng 1,6 m. Thân dài 3,6 m, nặng trên 1.000 kg, có 1 sừng trên mũi dài 25 cm, có khi tới 37 cm. Đôi khi con cái không có sừng. Da nhẵn không sần sùi, biểu bì có rãnh nhỏ chia làm nhiều đĩa nhỏ nhiều cạnh. Bề mặt thân chia làm nhiều mảnh giáp nối liền nhau bởi các nếp. Nếp trước và sau vai cũng như nếp trước đùi kéo dài qua lưng. Nếp gáy tương đối kém phát triển. Màu da xám thẫm trên toàn thân.

Tê giác Ấn Độ - *R. unicornis* L. thân hình to và nặng hơn, sừng dài và to hơn tê giác 1 sừng nhỏ. Tai và đuôi cộc lông, toàn thân nhẵn.

Tê giác 2 sừng Indonesia - *R. sumatrensis* Cuvier so với 2 loài trên nhỏ và ngắn hơn, thân dài 2,4 - 2,5 m, con đực và con cái đều có 2 sừng, song song, sừng trước dài hơn sừng sau. Sừng của con cái nhỏ và ngắn hơn sừng của con đực.

Tại châu Phi còn 2 loài tê giác nữa đều có 2 sừng là hắc tê (*Rhinoceros bicornis* L.) và bạch tê (*Rhinoceros simus cottoni*).

Phân bố của tê giác

Xưa kia, nước ta có nhiều tê giác vì hàng năm nhân dân ta phải nộp cống cho phong kiến Trung Hoa nhiều sừng tê giác, nhưng gần đây hầu như chưa phát hiện lại được. Theo tài liệu cũ của Pháp để lại, trong khoảng 30 năm, từ 1900- 1930, trong cả 3 nước Việt, Lào và Campuchia các thợ săn nước ngoài đã bắn được khoảng 30 con tê giác. Năm 1934, người ta có phát hiện tê giác 1 sừng ở Sơn La và tê giác ở nhà một viên tri châu vùng Sơn La. Gần đây lại phát hiện có tê giác ở Việt Nam.



Hình 5.6. Tê giác

Tê giác có ở nhiều nơi trên thế giới như ở châu Phi, châu Á. Hiện nay người ta thấy tê giác còn gặp ở Ấn Độ, Myanma, Thái Lan, Campuchia, Lào, Indonesia. Nơi ở của tê giác là những khu rừng nhiệt đới rậm rạp, không cao, tiếp xúc với đồng cỏ. Loại rừng này có những cây to xen với cỏ, tre, vầu, guột, song và dây móc mây. Người ta thường gặp chúng đầm ở những nơi có nước. Chúng ưa đầm ở những vũng nước nhất định, thường rộng khoảng 3,6 x 1,8 m. Đây là những vũng đầm của lợn rừng hay nơi trũng tự nhiên do chúng mở rộng ra. Thức ăn của tê giác là măng tre, măng nứa, quả non, cành non.

Tê giác rất dữ tợn. Sau khi săn bắt được, cưa lấy sừng để dùng. Nhu cầu tê giác trong đông y rất lớn. Giá sừng tê giác cũng rất đắt vì rất hiếm, không đủ nhu cầu. Do vậy, hiện nay có nhiều sừng tê giác giả bán trên thị trường.

Tê giác hiện nay được đưa vào sách đỏ của thế giới, cần được bảo vệ, nghiên cứu phát triển.

Thành phần hoá học

Hiện nay người ta chưa rõ hoạt chất của sừng tê giác. Nghiên cứu thành phần hoá học của tê giác người ta thấy trong sừng tê giác có các chất như keratin, calci carbonat, calci phosphat. Khi thủy phân sừng tê giác sẽ cho các acid amin là tyrosin, acid tiolactic, cystein.

Theo báo cáo của Nam Kinh dược học viện (Dược tài học 1960) thì nước chiết của tê giác cho phản ứng alcaloid.

Tác dụng và công dụng

Tê giác là một vị thuốc thường dùng trong đông y. Theo tính chất giới thiệu trong các sách cổ thì tê giác vị khổ (đắng), toan (chua), và hàn (mặn), tính hàn (lạnh), vào kinh dương minh, tâm, can, vị.

Tác dụng của nó là thanh huyết nhiệt (làm mát huyết), giải ôn độc và định kinh, thường dùng trong các trường hợp sốt quá hoá điên cuồng, ung độc, hậu bối.

Có các tác giả nghiên cứu thấy tê giác làm tăng nhu động ruột non, tăng hồng cầu và giảm bạch huyết cầu. Gần đây, Trung Quốc dùng một đơn thuốc có sừng tê giác để chữa bệnh viêm não có hiệu quả.

Thường dùng trong các trường hợp sốt cao phát cuồng, sốt vàng da, thổ huyết, nhức đầu, trĩ ung nhọt, chảy máu cam.

Liều dùng: Ngày uống 0,5 - 1 g mài lấy nước uống hay sắc uống hoặc tán bột mà uống. Có khi dùng tới 4 g hay 12 g.

TRĂN

Có nhiều loài trăn: trăn mốc và trăn mắt võng.

Tên khoa học: *Python molurus* (Trăn mốc)

P. reticulatus (Trăn mắt võng)

Họ Trăn - *Boidae*.

2. Đặc điểm và sự phân bố của trăn

Trăn mốc - P. molurus

Có thể có 2 loài phụ *P. m. bivittatus*.

Loài này thân có thể dài tới 6-8 m. Thường sống ở những nơi rừng thưa núi đá thấp, gần nước. Đôi khi nó leo vát trên cành cây. Trăn ăn nhiều con vật có móng nhỏ như: dê, sơn dương, hoẵng, khỉ, gặm nhấm, đôi khi chúng ăn cả chim.



Hình 5.7. Trăn

Mùa sinh sản: Một năm trăn sinh sản một lần vào mùa xuân, tùy theo kích thước trăn đẻ từ 8 - 100 trứng. Sau khi đẻ trăn lấy thân quấn tròn để ấp trứng. Sau khoảng 30 ngày trăn nở ra con, lúc đầu trăn con dài khoảng 50 - 60 cm. Sau 4 năm, có thể dài tới 4 m, tối đa trăn sống 25 năm.

Trăn mắt võng - P. reticularus

Trăn mắt võng có nhiều ở miền Nam nước ta, nó dài hơn trăn mốc, có thể dài tới 10 m, trung bình 7 - 8 m. Trăn mắt võng cũng ăn các thức ăn mà trăn mốc ăn. Chúng thường đẻ từ 10 - 103 trứng, trăn con mới nở ra, thường dài khoảng 60 cm. Sau 4 - 5 năm có thể dài tới 3 m. Trăn mắt võng thường sống 21 năm.

Trăn sống trong các vùng rừng núi nước ta và nhiều vùng rừng núi của các nước nhiệt đới khác... Trăn không có răng và không có nọc độc như rắn độc. Chúng bắt mồi bằng cách ngoạm lấy chân con mồi rồi lấy thân quấn, ép chết con mồi, trước khi nuốt.

Người ta thường không đi săn bắt trăn, mà tình cờ gặp thì bắt.

Bộ phận dùng

- Xương trăn

- Thịt trần
- Máu trần
- Mỡ trần
- Da trần

Thành phần hoá học

Chưa thấy tài liệu nghiên cứu thành phần hoá học của các bộ phận của trần.

Công dụng và liều dùng

- Cao xương trần làm thuốc bổ, trị các bệnh đau nhức xương, khớp, nhất là cột sống.
- Mỡ trần dùng làm thuốc chữa bỏng, bôi nẻ...
- Máu trần pha với rượu chữa các bệnh hoa mắt, choáng váng, mỏi lưng.
- Thịt trần ăn rất ngon (ngon như thịt gà).
- Người ta thường nấu cao trần toàn tính, tác dụng như cao xương trần.

Liều dùng: Mỗi ngày uống 5 - 10 g cao, pha với rượu rồi hâm nóng, hoặc uống cùng với một số vị thuốc khác.

RẮN

Rắn là một dược liệu quý, được nhân dân ta dùng làm thuốc từ lâu. Trên thế giới có khoảng 1.000 loài rắn, trong đó có 410 loài rắn độc. Ở Việt Nam có 195 loài rắn, trong đó có 41 loài rắn độc, 17 loài rắn trên cạn, 24 loài rắn biển và 116 loài rắn nước. Trong chương trình này chúng tôi trình bày những loài rắn được dùng làm thuốc ở Việt Nam và trên thế giới.

1. Họ Rắn hổ (Elapidae)

Họ này gồm 11 loài, chúng ta cần biết một số loài sau đây:

Rắn hổ mang (Hình 5.8)

Tên khác là rắn hổ mang bành, rắn hổ lửa, rắn đeo kính, rắn hổ đất, rắn hổ mang thường (khác với rắn hổ mang chúa).

Tên khoa học: *Naja naja* L., họ Rắn hổ - *Elapidae*.

Đặc điểm của rắn: Rắn hổ mang bành dài khoảng 1 - 2 m, tiết diện thân hình tam giác, đầu không phân biệt với cổ, khi bị tấn công hay bị kích thích nó nâng đầu cao khỏi mặt đất, cổ bạnh to ra, hiện rõ một nửa vòng tròn hoặc hai vòng tròn màu trắng. Lưng có màu xám đen hoặc nâu đen



Hình 5.8. Rắn hổ mang

hay vàng lục, có thể có vạch ngang nhỏ, hơi sáng, đặc biệt ở cá thể non, cổ có một mắt kính ở mặt lưng, bụng trắng nhạt nổi lên những vạch ngang. Đôi khi rắn có màu trắng hoàn toàn (bạch xà) do bị biến dị loạn sắc. Rắn có nọc rất độc.

Rắn hổ mang chúa (Hình 5.9) còn gọi là: nhân kính vương xà - *Naja hannah* Bourret (Phiophagus hannah Cantor), thân dài 3 - 4 m, có khả năng bạnh cổ, nhưng không bằng rắn hổ mang thường. Lưng rắn trưởng thành có màu vàng lục hay nâu, đôi khi có màu đen chì. Rắn non có thể có màu đen, có nhiều vạch ngang sáng, ở cổ có chữ A màu vàng nhạt, trên đầu có 3 vảy chấm lớn, vảy má thiếu.



Hình 5.9. Rắn hổ mang chúa

Hổ mang chúa khác hổ mang thường ở chỗ: hổ mang chúa dài hơn hổ mang thường (hổ mang chúa dài khoảng 4 m, trong khi đó hổ mang thường chỉ dài khoảng 1 m), độ bạnh ít hơn hổ mang thường, vẩy dưới đuôi phía trước một hàng, phía sau xếp hai hàng dọc, còn hổ mang thường thì vẩy dưới đuôi xếp hai hàng.

Hổ mang chúa tấn công người khi canh tổ, bảo vệ con. Lượng nọc độc làm chết người là 12 mg, tức là độc hơn nọc độc của hổ mang thường.

Phân bố: Ở nước ta rắn hổ mang sống ở hầu hết mọi nơi, chúng ở hang chuột, hang mối, ở đồng ruộng, làng mạc, vườn tược, bờ đê, gò đồng dưới gốc cây, trong bụi tre. Trong nhiều trường hợp, hổ mang bò vào hang chuột, nuốt chủ nhà, chiếm lấy hang.

Thức ăn: Hổ mang kiếm ăn vào ban đêm, chúng ăn chuột, rắn, thằn lằn, cóc và ếch...

Lột xác: Hổ mang lột xác quanh năm, nhưng nhiều nhất vào tháng 8, 12, 1, 2 của năm sau.

Sinh sản: Hổ mang giao phối vào tháng 4, đầu tháng 5, đẻ trứng vào tháng 6 và 7, nhưng chủ yếu vào tháng 6. Mỗi con đẻ khoảng 6-20 trứng (Hổ mang chúa đẻ 20-30 trứng, tức là đẻ nhiều trứng hơn hổ mang thường). Con cái quấn lấy trứng để bảo vệ (hổ mang chúa: cả bố và mẹ hoặc là chỉ có mẹ gần trứng để bảo vệ). Vào tháng 8, trứng nở. Thời gian nở từ 50-57 ngày. Rắn con mới nở có khả năng bạnh cổ và cắn chết người.

Rắn hổ mang thường không chủ động tấn công cắn người, chỉ khi bị người dẫm phải nó, bị người dẫm phải cành cây mà cành cây này đè lên rắn, thì rắn cắn người để bảo vệ. Ban ngày, hổ mang lạnh hơn ban đêm. Rắn non thường dữ hơn rắn trưởng thành.

Lượng nọc độc làm chết người là 15 mg.

Rắn cạp nong (Hình 5.10)

Tên khác: Rắn đen vàng, rắn hổ lửa, rắn ăn tàn, rắn cạp nong (tên gọi của miền Bắc), rắn mai gấm (miền Nam).

Tên khoa học: *Bungarus fasciatus* Schneider.

Đặc điểm: Là loại rắn lớn, dài khoảng 1 - 2 m. Thân có khoanh đen, khoanh vàng xen kẽ. Khoanh đen bằng hoặc rộng hơn khoanh vàng một chút. Tiết diện thân hình tam giác, thân có 15 hàng vẩy, nút đuôi tù, thiếu vẩy má.

Phân bố và nuôi rắn: Cạp nong là loài rắn được phân bố rộng rãi ở đồng bằng và trung du.

Trên thế giới có phổ biến từ miền bắc Ấn Độ qua Myanma đến nam Trung Quốc (Hồng Kông, đảo Hải Nam), Malaysia, Thái Lan, Indonesia và ở các đảo Sumatra, Giava, Boocneo, Siak.

Sinh thái: Rắn cạp nong thường sống ở những nơi cao ráo như bờ vùng, bờ thửa, đường trục, gò đồng, mỏ mả, bãi tha ma. Chúng thường ở những nơi cao nhưng gần nước, những bờ ao ven làng, bờ mương, máng, tiểu, trung thủy nông. Chúng thường ở trong những hang chuột đã bỏ đi, đôi khi ở những hố, những nơi dễ điều nút sọt. Rắn cạp nong thường ở đơn độc trong hang, chỉ khi mùa lạnh mới thấy chúng ở 2-3 hay 4 con trong một hang.

Lột xác: Cũng như các loài rắn khác, rắn cạp nong lột xác quanh năm, nhưng chủ yếu vào tháng 12, 1, 2. Chúng thường lột xác ở trong hang.

Ban đêm chúng đi kiếm ăn, chúng ăn liu diu, rắn mòng, rắn sãi và nhái..., ban ngày ở ẩn trong hang. Rắn cạp nong có thể giao phối trong hang vào tháng 3 và đẻ trứng vào tháng 4-6. Chúng đẻ từ 6-15 trứng ở trong hang, các trứng dính vào nhau thành cụm hoặc nhiều cụm. Rắn mẹ quấn lấy trứng trong thời gian ấp. Rắn mẹ trong thời gian mang trứng vẫn đi kiếm ăn. Rắn cạp nong chậm chạp, ít cắn người, nhưng vì nọc rất độc, nên khi đã cắn người thì rất khó chữa.

Rắn cạp nia (Hình 5.11)

Tên khác: Rắn đen trắng, rắn hổ lửa, rắn cạp nia (miền Bắc), rắn mai gầm bạc (miền Nam).

Tên khoa học: *Bungarus candidus* L.

Đặc điểm của rắn cạp nia: Cạp nia là một loại rắn lớn, có chiều dài 1 m trở lên, lưng có những khoanh đen hoặc nâu, xen kẽ với những khoanh trắng. Những khoanh đen không nối liền với bụng. Khoanh trắng hẹp hơn khoanh đen. Sống lưng tròn, không có gờ nổi như cạp nong có 15 hàng vẩy quanh thân, nút đuôi nhọn, thiếu vẩy má, mặt dưới đuôi chỉ có một hàng vẩy.



Hình 5.10. Rắn cạp nong



Hình 5.11. Rắn cạp nia

Phân bố: Rắn cạp nia là một trong những loài rắn phổ biến nhất ở đồng bằng và trung du. Trên thế giới: phổ biến ở Ấn Độ, Myanma, Nam Trung Quốc, Thái Lan, Việt Nam, Lào, Campuchia, Malaysia, Indonesia, Sumatra, Giava.

Rắn cạp nia thường ở và hoạt động những nơi cao ráo, gần nước như bờ vùng, bờ thửa, các ven đường cái lớn, bờ mương máng, bờ ao có lũy tre. Chúng ở trong các hang chuột, các hốc sâu... Chúng thường ở đơn độc, chỉ trong mùa khô lạnh chúng mới ở ghép 2-3...

Lột xác: Chúng lột xác quanh năm, nhưng chủ yếu vào tháng 12 và tháng 1 năm sau. Chúng đi ăn đêm, thường ăn trạch đồng, lươn, chuột và cả rắn.

Rắn cạp nia giao phối vào tháng 1-2, đẻ trứng vào tháng 5-6, trung bình từ 9-16 trứng. Rắn cạp nia quấn lấy trứng để bảo vệ. Trứng nở vào tháng 7-8. Rắn cạp nia chậm chạp, thường chỉ cắn người khi bị tấn công.

Nọc rất độc, độ độc gấp 4 lần nọc độc của rắn hổ mang.

2. Họ Rắn nước (Colubridae)

Rắn ráo (Hình 5.12)

Tên khác: Hồ chuối, hoàng tiêu xà, rắn sắn chuột.

Tên khoa học: *Ptyas korros* Schlegel (*Zamenis mucosus* L.), họ Rắn nước - Colubridae.

Đặc điểm của rắn ráo: Rắn ráo nhỏ, dài tới 2 m, màu nâu xám hay lục xám. Bụng nhạt hơn hay màu trắng ngà. Chúng hay leo trên các cành cây hay lũy tre để bắt chuột. Rắn không có nọc độc.



Hình 5.12. Rắn ráo

3. Họ Rắn biển (Hydrophildae)

Rắn biển

Tên khác: Đẹn, đẹn biển, đẹn, hèo.

Rắn biển có khoảng trên 50 loài, loài nhỏ nhất dài khoảng 0,50 m, loài lớn nhất có thể dài tới 3 m, phân bố từ vịnh Pexcxích đến bờ biển Nhật Bản, phía nam đến châu Úc, phía đông đến đảo Amoan ở Thái Bình Dương ...

Ở Việt Nam có 13 loài rắn biển, dọc bờ biển phía Bắc có 9 loài :

- Đẹn côm - *Lopemis hardwickii* Gray.
- Đẹn cạp nong kim - *Hydrophis fasciatus* Schneider

- Đẹn khoanh - *H. cyanocintus* Daudin
- Đẹn vết - *H. ortatus* Gray
- Đẹn khoanh cổ mảnh - *H. brookii* Gunther
- Đẹn bụng vàng - *H. coeruleascens* Shaw
- Đẹn đầu nhỏ - *Microcephalophis gracilis* Lesson .
- Đẹn vẩy bụng không đều - *Praesculata viperina*
- Đẹn sọc dưa - *Pelamis platurus* L. và các loài phân bố ở bờ biển phía nam.
- Đẹn đuôi gai - *Aipyrusu eydouxii* Gray
- Đẹn mõm nhọn - *Kerilia jerdoni* Gray
- Đẹn mỏ - *Enhydrina schistosa* Daudin
- Đẹn đầu vẩy phân - *Kolpophis annandalei* Laidlaw

Đây là những loài rắn độc, sống ở biển hay cửa sông, có cấu tạo thích nghi với điều kiện sống ở nước: đuôi cang về phía sau cang bẹt như mái chèo. Đầu nhỏ, lỗ mũi nằm ở trên miệng, có nắp đậy ngăn không cho nước lọt vào khoang mũi. Nọc rất độc, cắn chết người. Các loài được dùng làm thuốc thường là: Đẹn cơm, đẹn khoanh, đẹn vết...

Các loài trên đều thuộc họ Rắn biển - *Hydrophiidae*.

a. Đẹn cơm

Tên khoa học: *Lapemis hardwickii* Gray

Họ Rắn biển - *Hydrophiidae*.

Đặc điểm: Đẹn cơm dài khoảng 1 - 2 m, đầu tương đối rộng, có thể có vết vàng qua mõm, lưng màu xanh nhạt hay màu vàng lục...

Phân bố: Ở nước ta loài rắn biển thường sống ở cửa sông, hay gần bờ với độ sâu khoảng 70 m. Trên thế giới thường gặp từ vịnh Bengan đến bắc Nhật Bản, phía nam đến châu Úc và Ghine.

Nọc rất độc, lượng nọc độc ở mỗi cá thể tuy rất ít (khoảng 2 mg) nhưng nguy hiểm chết người. Tuy vậy nọc độc của rắn này ít độc hơn nọc độc của đẹn mỏ.

b. Đẹn vết

Tên khoa học: *Hydrophis ortatus* Gray

Họ Rắn biển: *Hydrophiidae*

Đặc điểm: Đẹn vết có cơ thể không dài quá 1 m, đầu to, lưng màu sáng nhạt, đôi khi màu trắng, có những dải ngang sẫm hay những vết hình thoi, khoảng cách giữa các dải hay vết hẹp.

Phân bố: Ở nước ta, đẹn vết có ở khắp các vùng biển, ở miền Bắc nhiều nhất ở vịnh Bắc bộ gần đảo Hải Nam. Trên thế giới gặp nhiều ở vịnh Poexich, đảo Riuki, Đài Loan, Trung Quốc, Tân Ghine và bắc Úc.

Đẹn vết không đẻ hàng năm, mà đẻ từ tháng 11 - tháng 2 năm sau.

Nọc rất độc. Đẹn vết cắn chết người.

c. Đẹn cạp nong kim

Tên khác: Đẹn cạp đầu nhỏ, đẹn kim, đẹn đóm.

Tên khoa học: *Hydrophis fasciatus* Schneider

Họ Rắn biển - *Hydrophiidae*

Đặc điểm: Đẹn cạp nong kim có đầu nhỏ, phần trước cơ thể mảnh, phần sau lớn và dẹt bên, đường kính phần lớn nhất bằng từ 2-4 lần phần cổ. Vây bụng phân biệt rõ. Đầu và phần trước cơ thể có màu đen hay vàng lục sẫm, với những vạch ngang màu vàng nhạt trên lưng...

Phân bố: Ở nước ta đẹn cạp nong kim phân bố rộng rãi từ vịnh Thái Lan đến vịnh Bắc Bộ, chúng ăn cá chình. Chúng không sinh sản hàng năm mà có lẽ cách năm, thường đẻ vào tháng 12 - 2 năm sau; trứng bắt đầu phát triển từ tháng 6 - 7, số phôi bị hỏng chừng 50%.

Lượng nọc độc rất ít, mỗi con cho chừng 1 mg. Độc tính bằng độc tính của nọc độc đẹn mỏ.

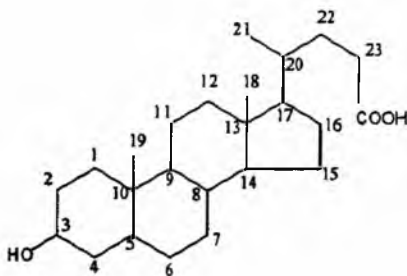
Bộ phận dùng

Nhiều bộ phận của rắn được dùng làm thuốc:

- Thịt rắn (nhục xà).
- Nọc rắn
- Mật rắn (xà đóm)
- Mỡ rắn
- Xác rắn (xà thoát)

Thành phần hoá học

- Thịt rắn: Các công trình nghiên cứu về thịt rắn đã công bố trong thịt rắn cạp nong có chứa các protid, các acid amin, trong đó có rất nhiều acid amin cần thiết cho cơ thể lycin, leucin, arginin, valin, nhiều acid amin khác như: cystin, cystein, isoleucin, serin, histidin, conitin, prolin, valin, tyrosin, treolin, acid glutamic, acid aminobutyric, lipid và saponosid. Thịt rắn biển về cơ bản giống thịt rắn cạp, chỉ khác các acid amin sau đây: glycin, ornitin, hydroxyprolin.
- Xác rắn: Những công trình nghiên cứu của nước ngoài đã cho biết trong xác rắn có các chất: kẽm oxyd, titan oxyd và một số loài rắn có flavonoid.
- Mật rắn: Mật rắn to bằng hạt ngô, mật rắn hổ mang có màu xanh thẫm, mật rắn cạp nong có màu xanh nâu, mật rắn ráo có màu xanh lá cây. Mật rắn là chất lỏng sánh, không đặc như mật của các loài động vật khác, khi mếm, lúc đầu chỉ thấy hơi đắng, sau có vị hơi ngọt, mùi thơm. Mật rắn có các thành phần hóa học sau đây: Nhiều acid mật: Acid cholic, a.



ursodesoxycholic, a. glycocholic, a. hydrodesoxycholic, a. β -fokecholic, ngoài ra còn chứa các chất: cholesterin, taurin, a. palmitic, a. stearic... và có thể có bitocholic.

Các acid mật này có công thức hoá học như sau:

- + Nếu ở C_7 , C_{12} đều có OH đó là a. cholic:
- + Nếu ở C_6 có OH đó là a. hydroxydesoxycholic.
- + Nếu vòng A/B cis, có OH ở C_7 đó là a. ursodesoxycholic.
- + Nếu có OH ở C_8 , và C_{23} đó là a. β - fokecholic.

Tác dụng và công dụng: Thịt rắn là vị thuốc bổ, dùng để chữa các bệnh thần kinh đau nhức, tê liệt, thần kinh bất toại, các cơn co giật, nhọt độc...

Các loại rượu rắn hay dùng

Tam xà: Gồm 3 loại rắn: hổ mang 1 con, cạp nong 1 con và rắn ráo 1 con.

Ngũ xà: Gồm các loại rắn: hổ mang 1 con, cạp nong 1 con, cạp nia 1 con, hổ trâu 1 con và rắn ráo 1 con. Có người dùng rắn sọc dưa thay cho rắn hổ trâu, có người dùng 2 rắn ráo thay cho hổ trâu...

Hiện nay người ta còn dùng thất xà, nghĩa là trong một bình rượu rắn có 7 con.

Phương pháp điều chế rượu rắn:

Có nhiều phương pháp chế rượu rắn, sau đây chúng tôi giới thiệu một trong các phương pháp đó: Bắt rắn, rạch bụng, bỏ hết phủ tạng (mật để riêng). Sau khi lau sạch cả trong lẫn ngoài bằng giấy bản có tấm cồn hay rượu, cho rắn vào bình, đổ rượu 40° hay cồn 70° vào bình đến khi ngập rắn. Ngâm 100 ngày đêm đem dùng. Thông thường người ta ngâm phối hợp với một bài thuốc Bổ huyết trừ phong, Rượu phong tê thấp hay bài Thập toàn đại bổ...

Thí dụ ngâm một bộ tam xà: Dược liệu ngâm riêng, rắn ngâm riêng.

Hoặc làm rắn như trên, rồi chặt rắn ra từng khúc dài 4 - 5 cm, tẩm với nước gừng, nướng cho vàng thơm, rồi ngâm rượu như trên.

Điều chế rượu rắn theo phương pháp này thì đỡ tanh.

Các dược liệu thường dùng là:

Hà thủ ô đỏ	32 g	Kê huyết đằng	48 g
Thiên niên kiện	32 g	Cẩu tích	32 g
Ngũ gia bì	32 g	Huyết giác	32 g
Tiểu hồi	32 g	Trần bì	10 g

Các dược liệu trên ngâm rượu 1 tháng, rồi chắt rượu ra, trộn với rượu rắn để dùng.

Ngâm 1 - 3, 4 tháng. Uống chữa phong tê thấp, đau lưng, nhức xương, chân tay mệt mỏi, bổ máu, thông huyết. Ngày uống 1 - 2 lần, mỗi lần 1 chén (20 - 30 ml).

Rượu rắn hổ mang

Có tác dụng hoạt lạc giảm đau, dùng cho các bệnh, xương đau nhức, phong tê thấp.

Bạch hoa xà nhục	6 g	Qui thân	12 g
(Thịt rắn hổ mang)			
Ngũ gia bì	12 g	Khương hoạt	8 g
Thiên ma	12 g	Tần giao	12 g
Phòng phong	12 g		

Dạng thuốc ngâm rượu.

Phụ nữ có thai không được dùng.

Rượu rắn (Bộ tam xà)

Rắn hổ mang - <i>Naja naja</i>		1 con	
Rắn cạp nong - <i>Bungarus fasciatus</i>		1 con	
Rắn ráo - <i>Zamenis mucosus</i>		1 con	
Cấu tích	80 g	Vỏ quýt (trần bì 30 g)	
Kê huyết đằng	120 g	Ngũ gia bì	80 g
Thiên niên kiện	80 g	Tiểu hồi	30 g
Đường kính	660 g	Cồn 60°	3 - 4 lít
Cồn 40° vđ	10 lít		

Điều chế: Rắn bỏ đầu, lột da, bỏ hết ruột, gan, mật để riêng, chặt rắn thành từng khúc rồi tẩm gừng, tẩm rượu, rồi ngâm rượu ngay hay sấy khô. Ngâm trong 100 ngày với khoảng 3-4 lít rượu 60° cùng với vỏ quýt, tiểu hồi đã tán thành bột mịn vừa, quấy hàng ngày đến khi đủ ngày, gạn, lọc, ép lấy rượu rắn.

Cấu tích bỏ lông cùng với dược liệu còn lại tán thành bột mịn vừa, ngâm với 5 lít cồn 40° trong 10 ngày, khuấy hàng ngày, rồi gạn, ép, lọc lấy rượu thuốc.

Gộp hai dịch trên thành một hỗn hợp, thêm đường và cồn 40° cho đủ 10 lít. Rượu này có tác dụng trừ phong thấp. Dùng trong trường hợp bị phong tê thấp, đau xương, nhức cơ, bán thân bất toại, chân tay đờ mõi, người già yếu, lao động nhiều, gặp thời tiết thay đổi đau nhức gân xương. Ngày dùng 15 - 20 ml trước khi đi ngủ.

Kiểm kỵ: Phụ nữ có thai không nên dùng.

Người ta còn dùng thịt rắn dưới dạng thuốc hoàn, thuốc bột...

Nọc rắn

Nọc rắn rất độc, chất độc thuộc loại zootoxin, bản chất của nọc rắn là protein, albumin, kèm có hàm lượng cao, Mg, enzym hoặc là peptid. Cobratoxin là chất độc có trong nọc rắn hổ mang, Nọc rắn có tác dụng chống viêm rất mạnh, dùng để chữa thấp khớp, đau nhức, làm thuốc giảm đau cho người bị ung thư, hạn chế sự phát triển của khối u (cần được nghiên cứu).

Người ta dùng nọc rắn dưới dạng thuốc tiêm, thuốc mỡ. Nhiều biệt dược của các nước dùng làm thuốc cầm máu: Reptinaza, Venostat, Stiven, Lebetox; thuốc giảm đau: Nora, Norin, Cobratoxin, Viperalgin, Vipraxon, Vipratox, Viprasal. Ở nước ta đã sản xuất thuốc mỡ nọc rắn, biệt dược là Najatox, là thuốc xoa bóp có tác dụng chống viêm, giảm đau, chữa thấp khớp, đau cơ, viêm cơ và các trường hợp viêm khớp mạn tính không đặc hiệu, đau dây thần kinh...

Phương pháp lấy nọc rắn

Phương pháp 1:

Bắt rắn, để răng có nọc độc của rắn hổ mang tỳ vào một thành hộp kính petri, hoặc dụng cụ lấy nọc rắn, dùng ngón tay cái và ngón tay trỏ của tay phải bóp vào mang tai nghĩa là kích thích tuyến nọc độc nằm ở dưới da của mỗi bên mang tai, nọc rắn sẽ chảy vào răng độc rồi theo rãnh của răng độc chảy vào hộp petri hoặc dụng cụ lấy nọc rắn. Khi mới thu hoạch, nọc là chất lỏng, không màu, trong suốt. Sau khi làm khô nọc rắn chứa 50-70% nước và trở thành một khối lớn nhón, có màu hơi vàng, có thể tán thành bột. Nọc rắn khô vẫn giữ được tác dụng như nọc rắn tươi. Mỗi một con rắn cho khoảng 0,25 ml. Thường lấy 4 - 5 con rắn vào 1 hộp petri.

Chú ý: Khi bóp hai tuyến nọc độc, cần bóp nhẹ nhàng tránh nọc rắn chảy ra lẫn cả dãi và máu, nọc rắn không bảo đảm chất lượng. Khi thấy lượng nọc rắn ra ít, lẫn máu thì phải ngừng ngay và thay hộp petri khác để bảo đảm chất lượng sản phẩm. Lấy nọc rắn xong thả rắn vào lồng hay vườn nuôi ngay, chăm sóc rắn cẩn thận để rắn mau phục hồi. Mùa hè, mỗi con rắn lấy nọc 1 tháng 1 lần, mùa đông không nên lấy nọc rắn.

Phương pháp 2:

Bằng phương pháp kích thích điện:

Làm hai điện cực, mỗi điện cực áp vào một bên mang tai rắn. Kích thích bằng dòng điện xoay chiều 4-6 vôn hay bằng xung điện (dùng máy điện châm), nọc cũng tiết vào hộp petri hay dụng cụ lấy nọc rắn.

Làm khô nọc rắn

- Làm khô bằng vôi sống (CaO): Để 20 ml nọc rắn (đã tải mỏng dưới đáy hộp petri) vào một bình hút ẩm đã có 4 kg vôi sống mới ra lò, đậy nắp kín. Để 70-72 giờ nọc rắn sẽ khô.
- Cũng làm như trên: Để hộp petri có nọc rắn vào bình hút ẩm có chứa 2 kg CaCl_2 trong 72 giờ nọc rắn sẽ khô. Nếu có máy hút ẩm thì mau khô hơn. Hoặc là cho hộp petri có nọc rắn vào bình hút ẩm có sẵn silicagel và để như trên. Hoặc là sấy chân không ở áp suất 50 - 60 mmHg, ở nhiệt độ 40-60°C trong 6 giờ.

Đóng gói và bảo quản

Nọc rắn sau khi đã sấy khô cho vào ống thủy tinh trung tính, khô, đã tiệt trùng, hàn kín. Hoặc cho vào lọ penicillin đã tiệt trùng, nút kín, nẹp chắc, bên ngoài có gắn parafin.

Mật rắn

Mật rắn dùng để chữa ho, đau lưng, đau bụng, nhức đầu kinh niên. Ngày dùng 1-2 cái còn nguyên, mới lấy từ rắn ra, pha với một ít rượu để uống hoặc nuốt chửng (chú ý tránh độc).

Bảo quản mật rắn như sau:

Để nguyên cả túi mật phơi hay sấy khô, hoặc dịch mật ngâm với rượu, hoặc cồn 70°, khi uống pha loãng 1 phần rượu mật, 2 phần nước đã đun sôi để nguội. Người ta nói mật rắn có giá trị gấp đôi thịt rắn.

Bài thuốc cổ truyền của y học phương đông *Tam xà đờm trần bì* gồm có: Mật của 3 loại rắn: Hồ mang, cạp nong hoặc cạp nia và rắn ráo, trần bì và nhiều vị thuốc khác. Dùng để chữa ho, đau bụng và tiêu chảy rất hiệu nghiệm. Một số người bị thấp khớp nặng: sưng, nóng, đỏ, đau, sốt nhẹ về mùa hè, uống rượu mật rắn ngày 3 lần, kết quả rất tốt.

Rượu mật rắn còn chữa hen mạn tính hiệu quả rất tốt.

Mỡ rắn

Dùng để chữa bỏng, chốc đầu trẻ em và làm chóng lên da non.

Phương pháp lấy mỡ rắn: Mỡ rắn thường tập trung ở chung quanh ống tiêu hoá làm thành từng khối màu trắng ngà. Do vậy người ta mổ bụng rắn ra, lấy kẹp kéo khéo khối mỡ ra khỏi ống tiêu hoá.

Rán nhỏ lửa cho mỡ chảy ra hết, chất lấy mỡ rắn cho vào chai, lọ màu, đậy nắp kín để nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Cách dùng: Bôi mỡ rắn nhiều lần lên vết bỏng, chỗ đầu bị chốc.

Xác rắn

Xác rắn dùng để chữa các chứng kinh nguy hiểm ở trẻ em, sát trùng, đau cổ họng, lở loét, thối tai chảy nước, chảy mủ.

Dùng dưới dạng thuốc sắc, ngày dùng 6 - 12 g, hoặc dùng bột mịn thổi vào tai để chữa thối tai.

HƯƠNG VÀ NAI

Hươu, nai cho chúng ta nhiều vị thuốc quý

- Lộc nhung (*Cornu cervi parvum*): Lộc do hươu, nai đực cung cấp, còn hươu cái không cho ra lộc nhung.
- Gạc là sừng hươu, nai già dùng để nấu cao ban long.

Hươu và nai sừng đặc, có cấu tạo như xương, nguồn gốc từ biểu bì, thay thế hàng năm.

Hươu (Hình 5.13)

Hươu sao - *Cervus nippon* Temminck

Hươu vàng (Nai vàng, hươu lớn) - *Cervus porcinus* Zimmermann

Cà toong (Nai cá (hay ăn cá)) - *C. eldi* (Guthria) M. Clelland.

Hươu ngựa - *C. elaphus* L.

Hươu Canada - *C. canadensis*.

Họ Hươu (*Cervidae*), bộ phụ nhai lại (*Ruminantia*)

Nai (Hình 5.14)

Tên khoa học: *Cervus unicolor* Kerr, họ Hươu - *Cervidae*.

Sâu đây chúng ta trình bày lần lượt hươu và nai:



Hình 5.13. Hươu



Hình 5.14. Nai

Đặc điểm của hươu và nai

Hươu sao - *Cervus nippon* Temminck

Hươu thuộc lớp có vú, bộ nhai lại (*Ruminantia*), họ Hươu (*Cervidae*).

Hươu sao thường cao 1 m, dài từ 0,90 - 1,20 m. Hươu đực cao hơn hươu cái. Trọng lượng thường từ 45 - 70 kg, con đực nặng hơn con cái. Hai bên thân có nhiều sao trắng, nên gọi là hươu sao. Bụng trắng nhạt. Hươu sao mang thai từ 210 - 224 ngày. Thường sinh đẻ từ tháng 1 - 8. Mỗi lứa đẻ 1 con. Có thể mỗi năm đẻ 1 con. Hươu sao đực 2 tuổi mọc cặp sừng đầu tiên, không phân nhánh dài 15 - 20 cm, hươu đực từ 3 tuổi trở lên có cặp sừng 4 mấu, hàng năm có thể thay sừng. Sau khi rụng sừng già 4 - 5 ngày, ở chân của sừng cũ hình thành một lớp vảy mỏng phủ kín bề mặt sừng rụng, sau đó mọc thành sừng non mới dài từ 3 - 10 cm, rất mềm, mỏng, màu đỏ gọi là “quả đào” hay “trái mơ”. Sau khi mọc 10 - 12 ngày, “quả đào” phân đôi: một phần là nhánh trán, một phần là thân sừng. Sau 44 - 50 ngày kể từ khi mọc, thân sừng dài 20 - 25 cm phình to và phân nhánh lần thứ hai, sừng non này gọi là nhung. Sau 52 - 53 ngày (kể từ khi mọc) chỗ phân nhánh lần thứ hai gọi là nhung yên ngựa (có hình yên ngựa). Sau 4 - 4,5 tháng, hươu đực có cặp sừng mới hoàn chỉnh và rắn chắc gọi là gạc. Tuổi thọ của hươu sao là khoảng 15 - 18 năm. Mùa thu hái nhung từ tháng 2 - 3.

Hươu ngựa (*Cervus elaphus* L.), họ Hươu - *Cervidae*

Hươu ngựa cao khoảng 1,40 m, dài 2,40 m, nặng trung bình 150 kg, da màu đỏ, bụng trắng, thường sống đơn độc. Vào thời kì động đực mỗi con đực kèm theo hàng chục con cái.

Hươu Canada (*C. canadensis*), họ Hươu - *Cervidae*

Hươu Canada cao tới 1,70 m. Sống ở Bắc Mỹ và châu Âu. Loài ở Bắc Mỹ lớn hơn loài ở châu Âu.

Nai (*Cervus unicolor* Kerr)

Thuộc lớp có vú, bộ nhai lại, họ Hươu - *Cervidae*

Nai to và mạnh hơn hươu, lông cứng hơn, màu xám hoặc nâu, không có đốm. Trọng lượng của nai từ 110 - 200 kg. Nai có lông màu nâu đen gọi là nai đen. Mỗi năm nai đẻ 1 lứa, 1 con.

Cũng như hươu, khi nai 2 tuổi mọc cặp sừng đầu tiên là sừng "chìa vôi", không phân nhánh, hàng năm đều thay sừng. Sừng rụng từ tháng 4 - 7. Sau 7 ngày kể từ khi sừng rụng, mọc lên sừng mới hình trứng mỏng, bên ngoài có lớp da màu đen, có lông tơ bóng mượt gọi là nhung. Hai tuần lễ sau khi mọc, nhung phân nhánh lần thứ nhất và 50 - 60 ngày sau, thì phân nhánh lần thứ hai. Sau khi mọc 3 tháng hình thành cặp sừng mới. Sừng mọc 4 - 4,5 tháng có màu trắng ngà là gạc.

Phân bố

- Hươu sao phân bố rộng rãi ở nước ta, chúng có ở Quảng Ninh, Lạng Sơn, Hà Giang, Tuyên Quang, Thái Nguyên, Bắc Cạn, Lào Cai, Yên Bái, Sơn La, Hoà Bình, Thanh Hoá, Nghệ An, Hà Tĩnh và Thừa Thiên Huế ...

Ngày nay hươu sao gần như bị tiêu diệt. Nhưng mấy chục năm lại đây nhiều gia đình nuôi. Trại nuôi hươu Hương Khê (Hà Tĩnh), vườn Quốc gia Cúc Phương (Ninh Bình), Công viên Thủ Lệ (Hà Nội).

- Nai thường gặp ở các vùng núi và trung du, ở các đảo phía Đông Bắc Bắc Bộ, chủ yếu ở vùng rừng cây lá rộng, rừng có suối và đầm lầy nhỏ. Nai không sống ở rừng rậm, mà sống tương đối định cư. Hiện nay số lượng hươu giảm sút nhiều, hươu vàng và cà toong gặp ở phía Nam.

Bộ phận dùng

Nhung hươu, nai (lộc nhung)

Nhung là sừng non của hươu hay nai đã làm khô, mặt ngoài phủ đầy lông tơ. Chất mềm có thể thái được, mùi hơi tanh, vị hơi mặn.

Nhung hươu sao có đường kính mặt cắt khoảng từ 2 - 5 cm, da nâu vàng đến vàng hồng, lông tơ màu tro sáng đến tro sẫm. Trọng lượng từ 80 - 200 g, có thể có 1 - 2 nhánh.

Loại 1, nhánh dài 14 - 30 cm hình trái núi hay yên ngựa.

Loại 2, nhánh dài từ 20 - 40 cm.

Nhung nai

Nhung nai có thể phân 1 nhánh, đầu thân sừng hình quả mơ hay yên ngựa. Thân sừng dài 20 - 45 cm, da nâu đen đến đen, lông tơ nâu đen. Nặng 200 - 600 g.

Nhung hươu ngựa

Có thể phân từ 1 - 4 nhánh, dài 30 - 100 cm, đường kính mặt cắt 4 - 9 cm, màu nâu đen đến đen, lông tơ màu tro nâu đến nâu, nặng 200 - 2000 g.

Phương pháp chế biến

Các địa phương khác nhau có các phương pháp chế biến nhưng cũng khác nhau; nhưng nguyên tắc chung như sau:

- Dùng dây buộc đầu nhung hay dùng kim chỉ khâu díu mép da nhung chỗ mặt cắt.
- Có thể tẩm rượu rồi sấy, có thể nhúng vào nước nóng (80°C) vài lần (mặt cắt quay lên trên tránh chảy máu ra).
- Sấy: Có nhiều phương pháp sấy: dùng lò than hồng, ngoài quay cọt, để nhung trên lò than cao 40 cm, sấy bằng cát rang, bằng gạo rang, sấy bằng tủ sấy điện; đưa nhiệt độ từ 40°C lên dần lên 70 - 80°C (mặt cắt vẫn để lên trên). Sấy đến khi khô kiệt, không nứt nẻ là được.

Thành phần hoá học

Nhung hươu, nai chứa calci phosphat, calci carbonat, protein, keo, các acid amin: lycin, histidin, arginin, asparagic, threolin, cerin, glutamic, prolin, glycin, alanin, valin, leucin, isoleucin, tyrosin, phenylalanin. Các chất khoáng và vi lượng: Ca, Mg, A, Si, P, Na, K, Fe, Ni, Ti, Mn, Au, Pb, Ba, Co, Va, Mo, B, Sr, các hợp chất phospholipid; lisolecithin, sphingomyelin, lecithin, cholamincephadin, cardiolipin, xerobrisid, các nội tiết tố, estron, progesteron, testosteron, cortison ...

Gạc hươu có chứa: 0,59% phospholipid, cephalin, cholesterol, Ca, P, và các acid amin: glycin, prolin, glutamic.

Tác dụng và công dụng

Nhung hươu, nai là thuốc bổ dưỡng dành cho người già, yếu, suy nhược cơ thể, làm việc quá sức, mới ốm dậy, huyết áp hạ.

Dùng dưới dạng rượu hay dùng ăn với cháo. Ngày dùng 2 - 3 lần, mỗi lần 0,3 - 1 g nhung. Biệt dược Pantocrin (lộc nhung, tinh nhung Liên Xô (cũ) dùng dưới dạng dịch chiết cồn, thuốc tiêm, thuốc viên) là thuốc chữa cho người lao lực, hạ huyết áp, phụ nữ sau khi sinh ít sữa.

Dạng tiêm dưới da 1 - 2 ml một ngày, một đợt điều trị 2 - 3 tuần lễ. Nhắc lại đợt 2, đợt 3 sau khi nghỉ không dùng thuốc 7 - 10 ngày.

Thuốc uống: Uống 30 - 40 giọt hoặc 2 - 4 viên nửa giờ trước bữa ăn, ngày 2 lần.

Chống chỉ định: Không dùng cho người xơ vữa động mạch, người bị bệnh tim, đau thắt ngực khi bị nhồi máu, viêm thận nặng, ỉa chảy.

Dạng sản xuất: Dạng lọ (chai con) 30 - 50 ml, viên, ống tiêm 1 - 2 ml.

Lộc giác sương: Bã gạc sau khi nấu cao lỏng là thuốc bổ xương, trị ho, mụn nhọt, tiểu tiện ra máu, di tinh.

Ngày uống 4 - 6 g dưới dạng bột, viên.

Gạc là nguồn nguyên liệu để nấu cao ban long, dùng làm thuốc bổ, chữa các chứng bệnh hư, khí huyết, suy yếu, có thai ra huyết, dùng 6 - 12 g/ngày.

Lộc giác dùng cho người mệt mỏi, suy nhược thần kinh. Tác dụng lưu thông tuần hoàn, chữa thấp khớp, nhọt độc.

Lấy *gạc* đem nướng trong cát đến giòn, màu vàng rồi tán thành bột, ngày uống 4 - 16 g.

KHI

Tại Việt Nam có 5 loài khi, nhưng phổ biến nhất là: Khi vàng, khi nước, khi mặt đỏ, khi mốc, khi đuôi lợn.

Khi vàng - *Macaca mulatta* Zimmermann.

Khi nước - *M. fascularis* Wroughton

Khi mặt đỏ - *M. arctoides* Geoffroy

Khi mốc - *M. assamensis* M Clelland

Khi đuôi lợn - *M. nemestrina* L.

Họ khi - *Cercopithecidae*

Khi vàng

Tên khoa học: *Macaca mulatta* Zimmermann

Họ Khi - *Cercopithecidae*

Khi vàng có kích cỡ trung bình, thân dài 40 - 50 cm, nặng 5 - 7 kg. Đầu nhỏ, cổ ngắn, mắt sâu, mũi hẹp, mặt ít lông, có hai túi má dùng để chứa thức ăn tạm thời trước khi nhai kỹ và nuốt. Có 32 răng. Đuôi dài bằng nửa thân, hai chai móng lớn, màu đỏ, là phần da chai dày không có lông, hoá sừng dùng làm cái đệm khi ngồi. Bộ lông ngắn và dày, màu vàng nâu, lưng hơi xám, móng và gốc đuôi vàng hung hay nâu đỏ, bụng trắng ngà. Chúng sống trên cây, có chân, tay phát triển thích nghi để cầm, nắm, có ngón tay cái chụm lại được với các ngón tay khác.

Khi nước

Tên khác: Khi đuôi dài, khi cá, khi nước.

Tên khoa học: *Macaca fascularis* Wroughton

Họ Khi - *Cercopithecidae*.

Khi nước là một loại thú có kích cỡ trung bình, thân dài 50 - 55 cm, nặng khoảng 5 - 8 kg. Đầu, cổ, mắt, mũi, mặt giống khi vàng. Đuôi dài bằng thân. Lông màu sáng nhạt, bụng trắng. Các loài khi còn lại là:

- Khi mặt đỏ hay khi cộc, khi đen.

Tên khoa học: *Macaca arctoides* Geoffroy.

- Khi xám hay khi mốc

Tên khoa học: *Macaca assamensis* M Clelland.

- Khi đuôi lớn

Tên khoa học: *Macaca nemestrina* L.

Họ Khi - *Cercopithecidae*.

Phân bố và nuôi khi

Phân bố

Ở nước ta khi vàng và khi mốc có từ bắc đến nam Trung bộ và các đảo lớn, vùng biển Đông Bắc (Cát Bà, Bản Sen...), ở nơi rừng thưa, có núi đá gần sông, suối và nương rẫy. Khi mốc ở miền Nam trong các rừng gỗ nguyên sinh và thứ sinh, rừng ngập mặn ven biển.

Khi vàng và khi mốc sống thành từng đàn từ vài chục con đến vài trăm con, ở một khu vực nhất định, có một con đầu đàn chỉ huy. Chúng hoạt động vào sáng sớm và chiều mát, kiếm ăn ngay cả trên cây và ở dưới đất. Thức ăn của khi vàng chủ yếu là cây cỏ như: chổi lá non, quả, hạt, măng, củ, đôi khi chúng ăn cả cào cào, châu chấu, cá, ốc, trứng chim. Chúng đến nương rẫy để ăn, lấy ngô, các cây hoa màu và các cây lương thực khác. Khi mốc ăn tôm, cá, cua ở bãi biển và động vật thân mềm ở ven suối.

Trên thế giới khi vàng và khi mốc được phân bố ở nhiều nước châu Á từ Ấn Độ đến Việt Nam, Lào và Campuchia.

Nuôi khi

Khi vàng đã được nuôi ở trại khi Đảo Rêu (Quảng Ninh) để xuất khẩu. Khi vàng còn được nuôi làm cảnh ở vườn thú và rạp xiếc. Ở nước ngoài người ta còn nuôi, luyện khi treo cây để lấy quả dừa.

Bộ phận dùng

- Thịt và xương khi
- Xương khi (hầu cốt)
- Mật (hầu đởm)
- Sỏi mật còn gọi là hầu đan, hầu tử táo (hầu táo).
- Huyết linh (máu của khi chảy ra khi đẻ), ngày nay người ta ít dùng.

Chế biến

Phương pháp chế cao khi

Cao khi toàn tính : Lấy thịt và xương khi chặt thành từng miếng nhỏ, rồi nấu như nấu cao xương. Thường phối hợp thêm các vị thuốc cay như địa liền, hồi hương, thiên niên kiện cho đỡ tanh; hoặc đương qui, xuyên khung làm tăng thêm tác dụng và làm cho cao có mùi thơm dễ uống. Cao toàn tính khó bảo quản, chóng bị hư hỏng.



Hình 5.15. Khi

Phương pháp lấy huyết linh

Mặc dầu hiện nay nhân dân ít dùng huyết linh, nhưng trong chương trình này chúng tôi vẫn giới thiệu cho học viên biết phương pháp lấy huyết linh.

Các vùng miền núi cao, vào mùa tháng 5-6 khi dễ, người ta đến những mỏm đá là nơi kkk hay ngồi sau khi dễ, cạo lấy những mảng huyết đọng lại khô đen. Dem về, bẻ thành từng miếng nhỏ, loại bỏ tạp chất, rác rưởi, phơi nắng hoặc sấy khô, cho vào lọ sạch, bảo quản nơi khô ráo. Khi dùng mới tán thành bột.

Tại các chợ Hà Giang, Lai Châu, Hoà Bình có bán huyết linh dưới dạng những cục nhỏ bằng đầu ngón tay, màu đen như cà phê.

Phương pháp lấy sỏi mật khi

Khi mổ khi, nắn túi mật và ống mật, nếu thấy có vật cứng rắn thì rạch ngay ra lấy sỏi; nếu để lâu thì dịch mật ngấm vào làm cho sỏi mật bị đen, kém phẩm chất. Dùng gạc hay vải mềm sạch lau hết màng nhầy rồi bọc bằng bông hay giấy bản, cho vào hộp kín có chất hút ẩm để bảo quản.

Thành phần hoá học

Ít thấy tài liệu nghiên cứu, gần đây mới có tài liệu công bố trong cao khi có 16,80% nitơ toàn phần, 0,85% acid amin, 1,88% tro, 0,56% clo, 4 phần triệu As, 0,02% Ca, 0,03% phosphat (tính bằng H_3PO_4).

Mật khi vàng và một số khi khác chứa acid cholic, a. chenodesoxycholic, a. desoxycholic, a. lithocholic và một số dạng kết hợp của taurin, glycin.

Tác dụng và công dụng

- Thịt khi ít được dùng riêng, người ta thường dùng cao toàn tính:

Cao khi toàn tính có tác dụng bổ máu, bổ toàn thân, dùng cho những người thiếu máu, xanh xao, gầy yếu, lao lực, mệt mỏi, kém ăn, mất ngủ, đổ mồ hôi trộm, phong thấp. Phụ nữ và người cao tuổi dùng rất tốt.

Liều dùng: Mỗi ngày uống từ 5 - 10 hoặc 20 g. Cách dùng: Cát cao thành từng miếng mỏng, ngâm rượu, trộn với mật ong hay cho vào cháo nóng hay cho vào miệng ngậm đến khi tan hết.

Tại Trung Quốc thịt khi 150 g hầm với độc cước kim cho chín nhừ, ăn nóng trong ngày, chữa tý hư, cam nhiệt, biếng ăn, trẻ em hay khóc về đêm. Cứ 4 - 5 ngày ăn một lần.

- Mật khi đã khô, mài với nước đun sôi để nguội, uống để trị cảm trẻ em, sốt nóng, da khô. Dùng ngoài, lấy mật khi hoà với rượu xoa bóp chữa sưng, đau khi bị ngã...
- Sỏi mật dùng để chữa sốt cao, co giật, ngộ độc, ho hen, phù thũng.
Ngày dùng 0,20-0,30 g dưới dạng thuốc bột. Dùng riêng hay phối hợp với các vị thuốc khác.
- Huyết linh: Huyết linh là một vị thuốc quý, dùng làm thuốc bổ cho phụ nữ sau khi sinh nở, cho những người xanh xao, gầy yếu, mới ốm dậy, thiếu máu, trẻ em gầy còm, chậm lớn, biếng ăn.

Liều dùng: Người lớn dùng 3 - 5 g chiêu với nước ấm, hoặc ngâm với rượu để uống.

Trẻ em dùng 1 - 2 g, ăn với cháo nóng vào buổi sáng. Để khử bớt mùi tanh trong huyết linh người ta cho thêm một ít gừng giã nhỏ vào.

- Trong y học hiện đại người ta dùng khí sống để thí nghiệm được lý và đặc biệt quả thận của khí vàng là môi trường nuôi cấy virus để chế vaccin, phòng, chống bại liệt của trẻ em.

Đặc biệt tại Trung Quốc người ta dùng bài thuốc: "Cửu ngư lương hổ thang" gồm có: dương vật của khí, phối hợp với dương vật chó mực tuyến, hổ, bò và hải cẩu, luyện với óc thỏ và nhân sâm là thuốc cường dương cực mạnh.

Do khai thác quá mức, cho nên số lượng loài khí mặt đỏ, khí xám và khí đuôi lợn càng ngày càng cạn kiệt, nguy cơ bị tuyệt chủng, do vậy đã đưa vào sách đỏ của Việt Nam.

HỔ

Tên khác: Hùm, cọp, beo, ông ba mươi, ông kỉnh.

Tên khoa học: *Panthera tigris* L.

Họ Mèo - *Felidae*.

Căn cứ vào các đặc tính hình thái, màu sắc, đường vân, bộ lông người ta đã chia hổ ra làm 8 loài khác nhau:

- *Panthera tigris altaica* (Hổ Sibiri, Amua và Đông Bắc Trung Quốc).
- *P. tigris amoyensis* (Hổ nam Trung Quốc).
- *P. tigris corbitti* (Hổ Đông Dương).
- *P. tigris sumatrae* (Hổ Sumatra).
- *P. tigris tigris* (Hổ Bengal) và ba loài bị tuyệt chủng:
- *P. tigris balica*
- *P. tigris sondaica*
- *P. tigris vigata*.

Đặc điểm và phân bố

Trong họ Mèo, hổ là loài động vật to, khỏe nhất. Hổ có đầu to, tròn, cổ ngắn, tai nhỏ, ngắn. Bộ chân to, khỏe, móng rất nhọn và sắc, đuôi dài bằng nửa thân (thân dài khoảng 1,5 - 2 m, đuôi dài khoảng 0,75 - 1 m), trọng lượng trung bình một con hổ là 150 - 200 kg, có thể tới 300 kg. Lông hổ màu vàng, đôi khi vàng sẫm hơi nâu đen, có vân đen hoặc nâu đen, phía bụng và phía chân có lông trắng, vạch đen, chân trước ít đốm hơn chân



Hình 5.16. Hổ

sau.. Toàn đuôi có vòng nâu đen không đều. Hồ có khả năng treo cây, nhưng ít khi treo, chỉ khi gặp nguy hiểm chúng mới treo cây. Hồ có khả năng bơi lội và chạy, nhảy rất xa. Người ta thường nói hồ là “Chúa sơn lâm”.

Hồ ăn các động vật như hươu, nai, lợn, chó, trâu, bò và ăn cả người...

Hồ có mặt ở khắp các tỉnh miền núi nước ta. Hiện nay chỉ còn ở các tỉnh có rừng núi hẻo lánh thuộc biên giới Việt - Lào, Lâm Đồng, Nghệ An, Quảng Trị. Hồ sống chủ yếu ở các khu rừng già có nhiều cỏ tranh, lau, cây bụi. Chúng thường sống một mình, đến mùa sinh sản chúng mới cặp đôi. Mỗi con có thể sinh ra 2-4 con. Khi có con chúng sống 3-4 năm với con đến khi con trưởng thành.

Trên thế giới, hồ sống ở nước Nga, các nước cộng hoà của Liên bang Xô Viết cũ, Trung Quốc, Ấn Độ, Triều Tiên, Iran, Myanma, Malaysia, Indonesia, Việt Nam, Lào, Campuchia, Thái Lan.

Bộ phận dùng

Hồ có giá trị kinh tế và chữa bệnh cao. Người ta thường dùng:

- Thịt hồ ăn ngon và bổ.
- Da hồ dùng để trang trí hay nhồi làm hồ mẫu hay triển lãm.
- Xương hồ (Hồ cốt - Os tigris). Bộ xương hồ đầy đủ gồm các loại xương còn nguyên các chi tiết, xương khô, trong rỗng, màu trắng ngà.

Một bộ xương hồ có trọng lượng trung bình từ 7 - 10 kg, trong đó quý nhất là xương của 4 chân chiếm 45 - 52% và xương đầu chiếm 15% so với toàn bộ khối lượng bộ xương.

Một đặc điểm rất đặc biệt là: Hai xương cánh chân trước, mỗi chiếc hơi vắn ở khuỷu, có 1 lỗ hình bầu dục gọi là “Mắt phượng” hay “Thông thiên”; răng hàm có 3 đỉnh nhô lên, gọi là “tam sơn”. Người ta đã sơ kết và đưa ra: một bộ xương hồ thường phải đạt các yêu cầu sau đây:

Xương 4 chân	3390 g	Xương đầu	1000 g
Xương sống	900 g	Xương sườn	355 g
Xương chậu	355 g	Xương bả vai	260 g
Xương đuôi	146 g	Xương bánh chè	30 g

Ngoài các đặc điểm trên chúng ta còn gặp xương hồ có những xương đặc biệt khác:

Xương đầu có bề ngang rộng, mõm ngắn (gần giống như xương đầu con mèo), có gờ nổi dọc giữa sọ, đầu hơi tròn, trán phẳng do hai gò má rộng, hàm trên có 16 răng (6 răng cửa, 2 răng nanh, 8 răng hàm), hàm dưới có 14 cái. Răng hàm như đã mô tả ở trên, 2 răng nanh rất phát triển hơi cong vào trong. Xương cổ có 7 đốt (đốt thứ nhất xoè hình bướm, đốt 5, 6, 7 đều nhỏ, gai thẳng dài ở giữa, xương sống có 20 đốt và 3 đốt xương cùng, xương sườn gồm 13 đôi (xương sườn, đầu nối với xương sống hơi vắn, có gờ sắc), xương đuôi gồm 13 đôi. Xương chân: chân trước gồm hai xương bả vai, hai xương cánh hơi vắn, có mắt phượng như trên đã mô tả, hai xương đùi phía trên có đầu hình búa ăn khớp với xương chậu, hai xương ống và 2 xương mắt nhỏ dài như chiếc đũa, xương bàn chân trước (kể cả xương cổ chân, bàn chân

và các ngón là 20). Xương bàn chân sau có 4 ngón gồm 16 đốt, hai xương bánh chè nhỏ hình trứng, xương xén, khối xương cổ chân và các xương ngón.

Chế biến

Phương pháp nấu cao hổ

Chọn xương đạt tiêu chuẩn, đó là xương trắng ngà để lâu hơi vàng, hổ to xương càng nặng càng tốt.

Xương không tốt là xương hổ bị chết lâu ngày xương trắng bột, nếu ngâm nước lâu xương bị ỉa. Hổ chết vì tên độc không nên dùng.

Tiến hành

Làm sạch xương: Bỏ hết sạch thịt, gân, tuỷ: nếu xương còn lẫn thịt thì cho vào thùng hay chảo, cho nước sôi loãng vào đó (theo tỷ lệ 100 kg xương, thêm 0,50 kg sôi sùng), thêm nước vừa đủ ngập xương, đun sôi, rồi tắt lửa, ngâm 1 đêm, đem ra rửa, cạo sạch thịt, gân. Có thể luộc xương có thịt, gân... với lá đu đủ non làm tiêu thịt, gân. Sau đó dùng bàn chải, trấu, cát đánh cho sạch thịt, gân rồi rửa kỹ, đem phơi hay sấy khô xương. Sau đó cưa xương thành từng khúc ngắn (khoảng 5-6 cm), chẻ dọc làm 2-3 mảnh nhỏ, xương nhỏ thì đập dập. Đem luộc sôi với dung dịch acid acetic (giấm), cứ 10 kg xương thì dùng 3 lít giấm, thêm nước cho đủ ngập xương để cho tuỷ mềm ra, rồi loại tuỷ cho sạch, rửa sạch, để khô ráo.

Tắm: Lấy 10 kg lá cải đã giã nhỏ, trộn với 5 lít nước, tắm với 100 kg xương hổ.

Hoặc là, lấy 1 kg lá trầu không đã giã nhỏ trộn với 3 lít nước, tắm vào 100 kg xương hổ, để 1 ngày đêm, lấy ra phơi khô. Cũng làm như trên nhưng thay rau cải bằng gừng, số lượng như nhau. Hoặc là tắm bằng 10 lít rượu 40° cho 100 kg xương, để ráo.

Nấu và cô cao: Ít khi người ta nấu cao chỉ có xương hổ, mà thường phối hợp 1 bộ xương hổ với 1 bộ xương gấu, 1 bộ xương sơn dương, 1 bộ xương khỉ, hay là 5 bộ xương sơn dương và 2 bộ xương hổ gọi là ngũ dương nhị hổ. Cách nấu:

Xếp xương vào thùng hay chảo, ở giữa đặt cái rọ tre đan hay ống nhôm tròn có đục lỗ xung quanh để có thể rút, hay múc nước cốt ra mà không cần dỡ xương ra. Cho nước vào nồi cao đến ngập xương 10 - 15 cm. Đun lửa cho sôi đều suốt 1 ngày đêm (24 giờ) (trong quá trình đun luôn bổ sung nước sôi để giữ mực nước luôn luôn ngập xương) lấy nước 1 ra. Tiếp tục cho nước sôi mới vào thùng xương đến ngập xương như trên, tiếp tục đun sôi như trên 24 giờ, được nước 2, dồn vào với nước 1, cô ở một nồi khác. Tiếp tục làm như trên để được nước 3. Gộp vào thùng cô, cô đến khi lấy 1 giọt cao cho vào bát nước lạnh, cao không tản ra, lấy ngón tay vén cao lại, giọt cao vẫn giữ nguyên là được. Còn thùng xương tiếp tục đun nước 4 trong 12 giờ, nước cao này dùng để pha rượu hay để dành cho vào thùng cao sau.

Đóng bánh cao

Khi thùng cao đã chuẩn bị xong đổ vào một cái khay tráng men, hay khay nhôm, đã trải một lớp giấy bóng kính đã được phết một lớp rất mỏng dầu lạc hay dầu vừng, để nguội, cắt thành từng bánh, có trọng lượng khoảng 100 g. Mỗi gói có nhãn hiệu, bọc bằng giấy bóng kính để bảo quản.

Thành phần hóa học

Cho đến ngày nay các công trình nghiên cứu về thành phần hoá học của xương hổ còn rất ít, một vài tài liệu công bố trong xương hổ có calci phosphat, protid. Trong cao hổ nguyên chất có chứa từ 14 - 17% nitơ toàn phần), 0,60 - 0,70% acid amin, 20 - 26% độ ẩm, 2,60% độ tro, 0,70% clo tính bằng HCl, 5 phần triệu As, 0,08% Ca và P...

Kiểm nghiệm

Chưa có tài liệu nghiên cứu.

Tác dụng và công dụng

Xương hổ và cao hổ có tác dụng bổ dương, trừ phong hàn, mạnh gân cốt, giảm đau nhức, trừ thấp.

Cao hổ và xương hổ là các vị thuốc kinh điển trong y học cổ truyền. Người ta dùng để chữa các bệnh đau nhức gân xương, phong tê thấp, cơ thể suy nhược, mệt mỏi, bán thân bất toại, đi lại khó khăn, chân tay ra mồ hôi. Dùng cho người già yếu, người mới ốm dậy, khi trở trời đau nhức chân tay, xương khớp.

GẤU

Ở Việt Nam có mấy loại gấu:

- Gấu ngựa - *Selenarctos thibetanus* G. Cuvir
- Gấu chó - *Ursus arctos listotus* Gray

Họ Gấu - *Ursidae*

Đặc điểm, phân bố và nuôi gấu

Gấu ngựa có khoang trắng hình chữ V ở ngực. Thính giác và khứu giác phát triển nhiều hơn so với thị giác. Trọng lượng mỗi con 50 - 60 kg, có khi nặng trên 300 kg.

Gấu ngựa béo nhất vào mùa thu, lúc này lớp mỡ dưới da ở vùng háng, hông và lưng dày 8 - 10 cm. Cuối tháng 3, đầu tháng 4 lớp mỡ này tiêu hết. Gấu đẻ vào lúc 6 tuổi, mỗi lứa 2 con. Ở phía Bắc thời gian sinh đẻ rải rác từ tháng 11 đến tháng 7 năm sau.

Ở nước ta hay gặp gấu ngựa ở miền núi và trung du; ở Liên Xô (cũ) gặp ở vùng Viễn Đông, Triều Tiên, Nhật Bản, Trung Quốc, Lào, Thái Lan, Myanma, Ấn Độ, Afganistan.

Nghề nuôi gấu hiện nay chưa phát triển, nhưng đã được nuôi nhiều trong các trại thú, cảnh xiếc. Mấy năm gần đây nhiều người nuôi gấu để lấy mật bán, dùng



Hình 5.17. Gấu

làm thuốc chữa bệnh, đặc biệt là người ta tuyên truyền chữa được ung thư, cho nên nhiều người bệnh mua mật gấu về dùng. Nhưng chúng tôi chưa thấy có một bệnh nhân bị bệnh ung thư nào khỏi bệnh vì uống mật gấu.

Bộ phận dùng

Xương gấu

Gấu có xương đầu hẹp, dài, không có gờ ở giữa môi hàm trên và môi hàm dưới. Có 26 răng (16 răng cửa, 2 răng nanh và 8 răng hàm). Xương cổ gồm 7 cái, cái thứ nhất gần như đầu xoè ngang hình con bướm.

Xương sống gồm 23 đốt (20 đốt có gai ở giữa và 3 đốt xương cùng), 7 đốt xương đuôi ngắn, 19 đôi xương sườn và xương ức.

Xương chậu: Xương chậu trước gồm (1 xương bả vai nhỏ, hơi khum, không có gờ cao, 1 xương cánh có gờ vụn, không có lỗ hồng, 1 xương trụ, 1 xương quay và 5 xương ngón chân); Xương chậu sau gồm: 1 xương chậu, 1 xương đùi, 1 xương ống, 1 xương mác, 1 xương bánh chè và 5 xương ngón chân.

Mật gấu (*Fel ursi*)

Là túi mật đã phơi hay sấy khô của nhiều loại gấu. Mật gấu là cái túi hình trứng dẹt, có cuống dài từ 10 - 15 cm, rộng 5 - 8 cm, dày 2 - 4 mm. Mặt ngoài nhẵn, màu nâu tro hay tro đen. Túi mật chứa một chất màu đen nhánh, gồm những hạt lớn nhỏ, màu vàng óng ánh. Vị hơi đắng, sau hơi ngọt, dính lưỡi, ngậm lâu sẽ tan hết trong miệng.

Phương pháp lấy mật gấu

Theo kinh nghiệm của nhân dân: Khi săn bắt được gấu, giết lấy mật ngay.

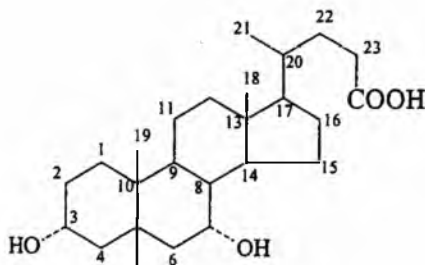
Phương pháp hiện đại: Lấy mật gấu bằng phương pháp hút chân không nhờ có máy siêu âm để xác định vị trí túi mật.

Thành phần hoá học

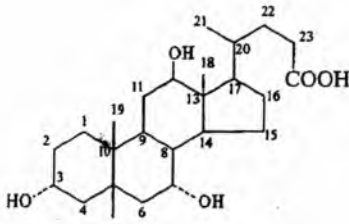
Xương gấu ít được nghiên cứu.

Mật gấu chứa các muối kim loại của acid cholic, a. chenodesoxycholic, a. ursodesoxycholic, cholesterol và các sắc tố mật.

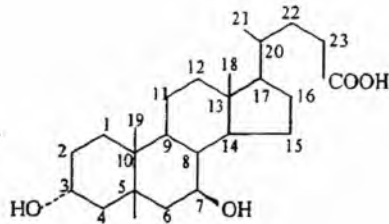
Chúng có công thức hoá học như sau:



A. chenodesoxycholic



A. cholic



A. ursodesoxycholic

Kiểm nghiệm

Sơ bộ thử mật gấu: Lấy vài hạt mật thả vào bát nước, sẽ thấy hạt mật quay tròn rồi chìm xuống đáy, cho một sợi vàng không toả ra. Khi mật gấu đã bị pha loãng, mật của các động vật khác không có hiện tượng này.

Lấy vài hạt mật đốt trên ngọn đèn cồn sẽ thấy hạt mật sủi bọt, phồng lên rất lâu cháy, khoảng 50 phút thì cháy hết. Khi cháy hết để lại vết trắng.

Tác dụng và công dụng

- Xương gấu đã loại bỏ thịt, gân, tuỷ, rửa sạch, phối hợp với xương hổ và các loại xương khác hoặc để riêng xương gấu nấu thành cao gấu, đóng thành từng bánh, mỗi bánh 100 g. Xem cao hổ cốt.
- Cao gấu có tác dụng bồi bổ khí huyết, chân tay đau buốt, gân xương nhức mỏi, trẻ em trứng phong, chân tay co giật.

Dùng 10-15 g/ngày trước khi đi ngủ.

- Mật gấu: Mật gấu chữa đau dạ dày, đau bụng, chấn thương: ứ máu, sưng bầm, cơ thể đau nhức, giải độc, hoàng đàn. Chữa mắt sưng đỏ có màng, kinh giãn co giật, đau răng, ỉa ra máu nhưng không phải ly amíp.

Ngày nay, người ta dùng mật gấu để chữa bệnh sỏi mật ở dạng bùn, có kết quả tốt.

Mỗi ngày uống 0,50 - 2 g mật hoà với nước.

Dùng ngoài, hoà với rượu trị sưng huyết (5% mật trong cồn 70^o), xoa bóp chữa sưng đau do ngã, bị đánh đập, các vết sưng tấy khác.

Không nên nuôi gấu trong lồng vì chúng không sinh sản, dẫn đến tuyệt chủng. Cần nghiên cứu nuôi gấu bán tự nhiên, gấu vẫn sinh sản và có thể vẫn lấy được mật làm thuốc.

TÁC KÈ

Tên khoa học - *Gekko gekko* L.

Họ Tác kè - *Gekkonidae*.

Tên khác: Đại bích hổ, cáp giải, cáp.

Đặc điểm

Tắc kè giống như con “mối rách” hay “thạch sùng”, nhưng to và dài hơn, các vân trên da to, nhiều màu sắc. Thân dài 15 - 17 cm, đuôi dài 15 - 17 cm. Đầu hẹp hơi hình tam giác, mắt có con ngươi thẳng đứng, 4 chân, mỗi chân có 5 ngón rời nhau nối với thân thành hình chân vịt, mặt dưới ngón có những màng phiến mỏng màu trắng, sờ như có chất dính làm cho tắc kè có thể bám chặt vào tường hay cành cây khi trèo lên.



Hình 5.18. Tắc kè

Đầu, lưng và đuôi đều có những vẩy nhỏ hình hạt tròn và hình nhiều cạnh, nhiều màu sắc từ xanh lá mạ đến xanh rêu đen, có khi xanh rêu nhạt hay đỏ nâu nhạt. Màu sắc của tắc kè còn thay đổi nhiều làm cho phù hợp với môi trường xung quanh. Có lúc trên thân tắc kè có nhiều màu óng ánh, lúc này gọi là tắc kè hoa.

Đuôi tắc kè có thể coi là bộ phận tốt nhất của nó. Nếu đuôi bị đứt hay gãy, nó có thể mọc lại được.

Phân bố và nuôi tắc kè

Ở nước ta tắc kè sống chủ yếu ở các vùng rừng núi Cao Bằng, Lạng Sơn, Bắc Giang, Thái Nguyên, Hoà Bình, Lào Cai, Yên Bái, Quảng Nam, Quảng Ngãi, Khánh Hoà, Phú Yên, Bình Định và ở những hải đảo lớn ven biển.

Tắc kè sống trong hang, hốc đá, hốc cây, khe đá, khe hở của mái ngói, mái tranh. Sau khi tắc kè chọn chỗ ở xong mới sống cố định, chúng ở các hang sâu từ 20-30 cm hay hơn nữa, mỗi hang có 1-2 con, có khi lên tới 20-30 con.

Tắc kè hoạt động chủ yếu vào ban đêm. Chúng ưa hoạt động vào những ngày có thời tiết thay đổi, vào lúc sau khi trời mới mưa xong, trời hửng nắng, nhất là vào ban đêm thời tiết mát dịu. Chúng ăn sâu bọ, châu chấu, cào cào, muỗi, bướm, gián, ruồi, nhện, các loại cánh cứng... Về mùa đông khi nhiệt độ 20°C, tắc kè sống sâu trong hang, ngủ đông. Mùa xuân đến chúng bắt đầu ra hoạt động từ tháng 3 - tháng 10.

Tiếng kêu: Tắc kè, tắc kè... tắc kè, chúng gọi nhau trong mùa sinh sản. Có thể bắt tắc kè quanh năm, nhưng thường bắt tắc kè vào mùa này. Tắc kè đẻ trứng vào tháng 3 - 10, mỗi năm đẻ 3 - 4 lứa, mỗi lứa 2 trứng, sau 3 tháng nở thành con.

Ở Trung Quốc người ta đã nuôi tắc kè, nhưng những tài liệu công bố thì còn ít. Ở trạm khí tượng Sơn Đông, tỉnh Hà Bắc có nuôi tắc kè trong điều kiện bán tự nhiên: ở những nơi có hồ ao quanh năm có nước, đắp một một gò đất nổi ở gần bờ với diện tích 3 - 4 m², tùy theo số lượng tắc kè định nuôi mà đắp cao từ 0,80 - 1 m. Trên gò xếp đá và gạch thành hang tự nhiên, cửa hang không bố trí theo hướng đông bắc để tránh gió vào mùa đông. Trong hang đặt các khúc gỗ đục rỗng giữa để làm hốc cho tắc kè ở. Hốc có chiều sâu từ 0,50 - 0,80 m và hướng dốc ra ngoài để thoát nước khi trời mưa hắt. Dùng đất sét để đắp lên trên thành mái dốc để thoát nước, không dội vào hang; trên cùng, đổ một lớp đất màu và trồng cỏ tạo vẻ tự nhiên. Trên gò nên trồng một cây si hay cây sung là cây hay sống gần hồ nước vừa tạo bóng mát, vừa thích nghi với đời sống của tắc kè, vừa có tác dụng giữ cho đất bờ

khỏi lở. Làm một giá treo đèn để nhử muỗi, côn trùng đến làm thức ăn cho tắc kè, cứ 3 - 5 đêm thắp đèn một đêm. Cuối cùng thả tắc kè giống vào tháng 5-8 là lúc tắc kè sinh sản. Tại Việt Nam, công việc nuôi mới bắt đầu ở bộ môn Dược liệu trường Đại học Dược Hà Nội bởi GS. Đỗ Tất Lợi, nhưng kết quả còn khiêm tốn, do vậy chưa có nhiều công trình nghiên cứu về lĩnh vực này.

Bộ phận dùng

Dùng cả con còn nguyên cả đuôi, đã bỏ hết nội tạng. Người ta cho rằng đuôi tắc kè là tốt nhất, nếu mất đuôi thì tắc kè rất kém giá trị.

Đuôi tắc kè tái sinh cũng có giá trị chữa bệnh như đuôi tắc kè tự nhiên.

Chế biến

Dùng dưới dạng tươi, sấy hay phơi khô.

Dùng tươi: Chặt bỏ đầu từ 2 mắt trở lên, bỏ bàn chân, lột da, mổ bụng, bỏ mật. Dùng để nấu cháo ăn hay nướng vàng để ngâm rượu.

Dùng khô: Mổ bụng tắc kè, bỏ hết phủ tạng, lau sạch bằng giấy bản, tẩm rượu. Dùng 3 cái que nứa nhỏ, dẹt, 1 cái căng thẳng hai chân trước, 1 cái căng thẳng hai chân sau, 1 cái căng thẳng giữa đầu và đuôi, dùng giấy bản cuộn đuôi với que nứa tránh gãy đuôi. Đem phơi nắng hay sấy khô ở 50 - 60°C đến khô hoàn toàn. Khi sấy nhớ để chúc đầu xuống, để đầu được khô kỹ và đuôi không bị chảy mất mỡ tắc kè. Không được sấy bằng diêm sinh, vì sẽ bị hỏng tắc kè.

Tắc kè phải còn nguyên cả đuôi, không gãy, không chấp vá, không bị sâu một ăn thủng.

Bảo quản tắc kè trong thùng kín, dưới đáy thùng để vôi bột hay gạo rang để hút ẩm.

Thành phần hoá học

Thân tắc kè chứa nhiều chất béo, chúng chiếm 13-15% trọng lượng. Các acid amin, đa số là các acid amin không thay thế được, đó là: lycin, glycin, asparagic, arginin, alanin, cerin, leucin, isoleucin, phenylalanin, prolin, threolin, cystein, valin, histidin và acid glutamic.

Đuôi chứa nhiều lipid, chứa tới 23-25%.

Tác dụng và công dụng

Tắc kè có tác dụng kích thích sự phát triển của cơ thể, làm tăng hồng cầu, tăng huyết sắc tố, Chữa suy nhược cơ thể, ho hen, ho ra máu lâu ngày không khỏi, hen suyễn, chữa liệt dương, người già đau lưng, mỏi gối, làm mạnh gân, cốt, tê thấp, đái dầm, đái són. Có người cho rằng tắc kè là "nhân sâm động vật", vì tác dụng bổ dưỡng của tắc kè ngang với nhân sâm. Có câu: vô nhân sâm, dĩ cấp giới đại chi, nghĩa là không có nhân sâm dùng tắc kè thay thế.

Cách dùng:

Tắc kè tươi: Dùng 50 - 100 g nấu cháo ăn hàng ngày.

Tắc kè khô: Dùng 4 - 5 g bột tắc kè uống làm 2 - 3 lần trong ngày.

CÓC NHÀ

Tên khoa học: *Bufo melanostictus*

Họ Cóc - *Bufo*idae

Đặc điểm

Chi Bufo gồm có 250 loài, trong đó ở Việt Nam có 4 loài. Chủ yếu là loài *B. melanostictus* Sch.

Trên da của cóc gồm những tuyến sần sùi đó là những tuyến nhựa mũ nhỏ. Trên đầu ở phía mang tai có hai tuyến lớn (hai cái u) chứa mũ cóc gọi là tuyến mang tai. Lưng cóc màu hơi vàng, đỏ nâu hay xám nhạt.

Tùy thuộc vào môi trường sống màu da cóc thay đổi cho phù hợp với môi trường. Da cóc khô và ráp, không nhớt, ở hai chân trước và hai chân sau có các tuyến tiết nhựa. Bụng cóc hơi trắng, không có đốm hay ít đốm. Cóc đực lớn có thân dài khoảng 6 cm, màu da sẫm hơn, cóc cái dài hơn. Cóc nhảy và bơi lội rất kém so với ếch, cho nên khi xuống nước cóc phình bụng to ra để nổi được.

Phân bố và nuôi cóc

Cóc nhà sống ở các vườn hoang, quanh chuồng lợn, chuồng trâu, chuồng bò, hố xí, trên nương rẫy, các bãi ven sông, trong những hang hốc nhỏ, khô ráo, kín gió. Cóc ở trong hang ban ngày hay trong mùa đông giá lạnh. Có thể có vài con sống trong một hang. Chiều tối và ban đêm cóc đi kiếm ăn, ít thấy cóc nhà sống trên núi cao hay rừng sâu.

Cóc nhà sinh sản từ tháng 11 - 12 đến tháng 1 - 2 năm sau và có khi đến tháng 4, 5 của năm sau. Cóc đẻ nhiều lứa trong 1 năm, cóc có tới 2000 - 7500 trứng. Trứng cóc màu đen, có đường kính từ 1,4 - 1,6 mm, khoảng cách giữa các trứng từ 0,50 - 0,80 mm, có một lớp màng nhầy trong suốt bao bọc bên ngoài.

Bắt đầu từ tháng 5, thức ăn có nhiều, cóc to và béo. Cóc sống được khoảng 8,5-16 năm.

Bộ phận dùng

- Thịt cóc (đã bỏ đầu, bỏ cả hai tuyến nhựa mũ, 4 bàn chân, da và toàn bộ trứng, ruột và gan).
- Mật cóc
- Nhựa mũ cóc (thiếu tố) chứa chủ yếu ở hai tuyến lớn ở mang tai của đầu, các tuyến nhựa mũ trên da và tứ chi. Chiết được nhựa mũ cóc bằng cách lấy trực tiếp hay dùng dung môi. Mỗi con cho 0,11 g nhựa khô. Nhựa mới lấy lúc đầu lỏng, trắng hay sền sệt, để khô se lại, có thể nặn thành từng bánh, trọng lượng tùy theo yêu cầu.

Nhựa mũ cóc không tan trong nước, rất ít tan trong cồn, tan gần hết trong chloroform, aceton...

Trứng cóc rất độc, không dùng, nhiều người đã chết vì ăn trứng cóc.



Hình 5.19. Cóc

Chế biến

Thịt cóc tươi và bột cóc khô:

Bắt những con cóc trưởng thành to màu vàng hay hơi thẫm, trừ cóc mắt đỏ, chặt đầu ở phía dưới hai u to trên đầu và 4 bàn chân, bỏ đi. Để cóc nằm trên bàn tay trái, lưng cóc ở phía ngoài, lấy mũi dao sắc khía dọc xương sống, lấy ngón tay cái bóc da khỏi mình cóc (lột da), bấm đứt thịt ở chỗ bụng dưới sát hai đùi, lột bụng ra, bỏ hết phủ tạng (ruột, gan, trứng, mỡ, dạ dày...), còn lại thân cóc trắng tinh, rửa sạch nhiều lần bằng nước sạch, sau đó chọn từng con để tìm, loại bỏ trứng và da còn sót lại. Dùng thịt cóc này làm ruốc hay nấu cháo cho trẻ ăn, hoặc nấu với măng như canh măng nấu với thịt ếch cho mọi người ăn. Hoặc là cho vào lò sấy. Sấy đến khô dòn, xay thành bột mịn, rây qua rây thật mịn, đóng gói 20 - 100 g bột cóc để dùng.

Nhựa mũ cóc (thêm tên: Secretio Bufonis)

Là nhựa tiết ra từ tuyến sau tai và tuyến trên da cóc, đã được gia công chế biến mà thành.

Phương pháp lấy nhựa cóc: Hiện nay phương pháp lấy nhựa cóc của ta chưa ổn định, do vậy chúng ta chưa có nhựa cóc xuất khẩu. Phương pháp lấy nhựa cóc như sau: Bắt cóc về, rửa sạch hai tuyến nhựa mũ, lấy dụng cụ ép nhẹ cho nhựa mũ chảy ra, thu lấy nhựa. Lấy khoảng 8.000-10.000 con cóc thì thu được 1 kg thêm tên.

Mật cóc

Lấy mật cóc từ gan cóc, dùng làm thuốc chống viêm.

Mỡ cóc

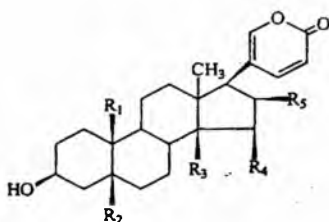
Các lá mỡ cóc là một chùm nhiều giải màu vàng, vàng ngà, nằm trong khoang bụng cóc. Mỗi chùm gồm 10-15 dải mỡ, mỗi dải dài 2 - 4 cm, rộng 2 - 3 mm, dày 1 mm. Từ lá mỡ đem chế mỡ hay dầu cóc.

Thành phần hoá học

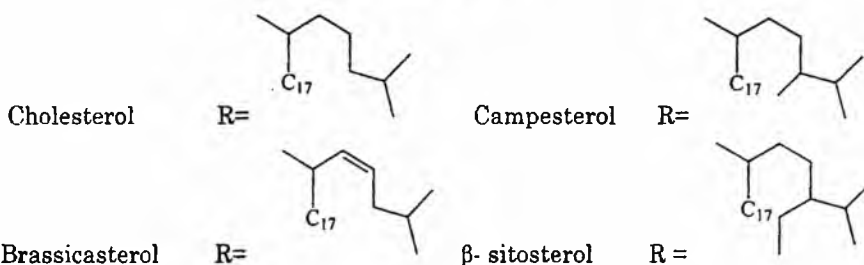
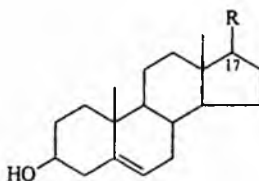
- Thịt cóc Việt Nam chứa 53,77% protid, 12,67% lipid, 23,55% tro, các acid amin: có khoảng trên 20 acid amin: histidin 0,68%, leucin (vết), isoleucin 0,02%, phenylalanin 0,06%, glutamic 0,16%, tyrosin 0,01%, cystein, cystin 0,20%, alanin 0,15%, valin 0,03%, arginin 0,06%, lysin 0,08%, glycin 0,05%, cerin 0,06%, prolin, acid asparagic, tryptophan, threonin, methionin, glycolol và acid aminobutyric.

Đặc biệt thịt cóc Việt Nam còn có các kim loại như: Mn chứa 0,02%, có tác dụng làm cho trẻ em chóng lớn, Zn có tác dụng kháng viêm.

- Mật cóc Việt Nam có nhiều acid mật (20 mg/100 g mật cóc).
- Nhựa mũ cóc Việt Nam có chứa: Các bufadienolid, bufalin, resibufogenin, bufotalin, bufotoxin, 19 - hydroxybufalin, hellebrigenol, hellebrigenin, marinobufagin, desacetylbufotalin. Chúng có công thức cấu tạo như sau:



STT	Tên các chất	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
1	Bufalin	CH ₃	H	OH	H	H
2	Resibufogenin	CH ₃	H	OH	OH	H
3	Bufotalin	CH ₃	H	OH	H	OAc
4	19-hydroxybufalin	CH ₂ OH	H	OH	H	H
5	Hellebrigenol	CH ₂ OH	OH	OH	H	H
6	Hellebrigenin	CHO	OH	OH	H	H
7	Marinobufagin	CH ₃	OH	OH	OH	H
8	Desacetylbufotalin	CH ₃	H	OH	H	OH



Các hợp chất sterol: cholesterol, brassicaterol, campesterol, stigmasterol và β-sitosterol.

Mật cóc chứa hỗn hợp các steroid, có tác dụng chống viêm, chữa đính nhọt. Dùng dưới dạng cồn mật cóc.

Tác dụng và công dụng

Thịt cóc có tác dụng làm cho trẻ ăn ngon, ngủ tốt, tăng cân và khoẻ mạnh.

Liều dùng từ 2 - 3 g thịt cóc khô/ngày.

Nhựa mủ cóc có tác dụng gây tê tại chỗ, tác dụng với tim không theo qui luật, do vậy khó dùng, thường có tác dụng làm chậm nhịp tim, tăng huyết áp, liều cao thì tim ngừng đập ở thời tâm thu, tác dụng theo kiểu digital.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi (1999), **Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam**, NXB Khoa học và Kỹ thuật
2. Đỗ Tất Lợi (1985), **Tinh dầu Việt Nam**, NXB Y học.
3. Ngô Văn Thu (1999), **Bài giảng Dược liệu tập I**, Tài liệu dùng nội bộ.
4. Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Thị Tâm, Trần Văn Thanh (2002), **Bài giảng Dược liệu Tập II**, NXB Y học.
5. Tào Duy Cận (2001), **Thuốc nam, thuốc bắc và các phương thuốc chữa bệnh**, NXB Khoa học và kỹ thuật.
6. Tạp chí dược học.
7. Tạp chí dược liệu.
8. Trần Kiên, Nguyễn Quốc Thắng (1995), **Các loài rắn độc ở Việt Nam**, NXB Khoa học và Kỹ thuật.
9. Viện Dược liệu, **Công trình nghiên cứu khoa học 1972-1986, 1987 - 2000**.
10. Viện Dược liệu (2002), **Cây thuốc và động vật làm thuốc, tập I, II**, NXB Y học.
11. Viện Dược liệu (1993), **Tài nguyên cây thuốc Việt Nam**, NXB Khoa học và Kỹ thuật.
12. Viện sinh thái và tài nguyên sinh vật, **Tuyển tập các công trình nghiên cứu khoa học, 1986 - 1995**.
13. Vũ Ngọc Lộ (1996), **Những cây tinh dầu Việt Nam**, NXB Khoa học và Kỹ thuật.
14. Viện sinh thái tài nguyên sinh vật (2001), **Tài nguyên thực vật có tinh dầu Việt Nam, tập I**, NXB Nông nghiệp.
15. Abrégé de Matière Médicale, Tome 1, Paris Masson, 1981.
16. Gidemeister E; F. Hoffmann, **Die aetherischen Oele**, Band I, II, IIIa, IIIb, IIIc, IV, V, VI, VII, Akademie - Verlag Berlin 1956 - 1965.
17. Gueuther E., **The Essential Oils**, Vol. I, II, III, IV, V, New York, 1952 - 1956.
18. Ioiris P.P. (1975), **Ong mật phục vụ con người**, NXBKH, Moscow.
19. I.P. Svet (1968), **Nghề nuôi ong mật**, NXB Bông Lúa Moscow.
20. **Proceeding Pharma Indochina II, The second indochina conference on Pharmaceutical sciences, 20 - 23 October 2001, Hanoi, Vietnam.**