

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU

TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH

MÔN HỌC: DƯỢC LIỆU

NGÀNH: DƯỢC

TRÌNH ĐỘ: CAO ĐẲNG

Ban hành theo quyết định số: 63D/QĐ – CDYT

ngày 26 tháng 03 năm 2020

của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng y tế Bạc Liêu

BẠC LIÊU - NĂM 2020

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

LỜI GIỚI THIỆU

Giáo trình dược liệu là sách giáo khoa dùng cho học sinh Cao đẳng Dược. Dược viết ngắn gọn dựa theo chương trình chi tiết đào tạo Cao đẳng Dược của trường. Nội dung của cuốn giáo trình “Dược liệu” gồm hai phần chính:

Phần 1. PHẦN KỸ THUẬT CHUNG VỀ DƯỢC LIỆU

- + Đại cương về dược liệu .
- + Kỹ thuật thu hái, phơi sấy, chế biến bảo quản dược liệu.
- + Thành phần, tác dụng của các nhóm thuốc hoạt chất thường có trong dược liệu.

Phần 2. PHẦN CÁC CÂY THUỐC, VỊ THUỐC:

Các cây thuốc, các vị thuốc và các con vật làm thuốc được sắp xếp theo tác dụng, công dụng, trong danh mục thuốc thiết yếu Y học cổ truyền, đang được dùng để trị liệu các bệnh chứng thường gặp ở cộng đồng. Nội dung cho mỗi cây thuốc, vị thuốc gồm:

- + Tên cây thuốc, tên vị thuốc hoặc tên con vật làm thuốc.
- + Mô tả thực vật, con vật hoặc nguồn gốc vị thuốc
- + Bộ phận dùng.
- +Thu hái, chế biến, bảo quản.
- +Thành phần hoá học.
- +Tác dụng, công dụng, cách dùng.

Môn Dược liệu học sẽ cung cấp cho học sinh những kiến thức về: Nguồn gốc, thành phần hoạt chất chính, kiểm nghiệm sơ bộ, cách thu hái, chế biến, bảo quản, tác dụng, công dụng cách dùng của các cây thuốc, vị thuốc quy định trong chương trình. Mục tiêu chủ yếu là xác định được sự thật giả, chất lượng tốt hay xấu và hướng dẫn sử dụng các cây thuốc, vị thuốc hợp lý, an toàn. Trong quá trình học tập học sinh cần tham khảo thêm những sách viết về cây thuốc như:

- “Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam”. GS.TS. Đỗ Tất Lợi.
- “Dược liệu Việt Nam”. Bộ Y tế.
- “Dược điển Việt Nam” (Phần các dược liệu và đông dược). Bộ Y tế.
- “Từ điển cây thuốc”. TS. Võ Văn Chi.
- “Tài nguyên cây thuốc Việt Nam”. Viện Dược liệu.

Trong quá trình biên soạn không tránh khỏi những sai sót, rất mong nhận được sự góp ý của quý thầy cô và các bạn học sinh, sinh viên. Chúng tôi xin được trân trọng cảm ơn.

Bạc Liêu, ngày 10 tháng 3 năm 2020

CHỦ BIÊN

Ths. Lâm Thị Ngọc Giàu

Tham gia biên soạn

Ths. Lâm Thị Ngọc Giàu

DS. Nguyễn Hồng Nhung

MỤC LỤC

| | |
|---|-----|
| BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ DƯỢC LIỆU | 1 |
| BÀI 2: KỸ THUẬT CHUNG VỀ THU HÁI, PHÔI SÁY, CHẾ BIẾN SƠ BỘ VÀ BẢO QUẢN DƯỢC LIỆU | 15 |
| BÀI 3: DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA CARBONHYDRAT- ACID HỮU CƠ VÀ DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA ACID HỮU CƠ | 25 |
| BÀI 4: GLYCOSID TIM VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA..... | 40 |
| BÀI 5: SAPONIN VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA SAPONIN..... | 56 |
| BÀI 6: ANTHRANOID VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA ANTRAGLYCOID..... | 63 |
| Bài 7: LIPID VÀ DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA LIPID..... | 80 |
| BÀI 8: FLAVOINOID VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA FLAVONOID | 93 |
| BÀI 9: TANIN VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA TANIN | 129 |
| Bài 10: ALKALOID VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA ALKALOID | 143 |
| BÀI 11: TINH DẦU VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA TINH DẦU | 171 |
| BÀI 12: ĐỘNG VẬT LÀM THUỐC | 185 |

GIÁO TRÌNH CHI TIẾT MÔN HỌC

Tên môn học : DƯỢC LIỆU

Mã môn học: D.13

Thời gian thực hiện môn học: 120 giờ (Lý thuyết 28, thực hành 87, kiểm tra 5 giờ)

I. Vị trí, tính chất môn học:

- **Vị trí:** Môn học Dược liệu được thực hiện sau khi sinh viên học xong môn Thực vật dược, Thực hành dược cơ bản

- **Tính chất:** Giúp sinh viên những kiến thức cơ bản về Dược liệu: cấu trúc hóa học, các phương pháp định tính, định lượng một số nhóm hoạt chất tự nhiên, nguồn gốc, phân bố, đặc điểm thực vật, tác dụng sinh học và công dụng, đồng thời cung cấp các kỹ năng cơ bản về nhận thức, kiểm nghiệm Dược liệu và hướng dẫn người dân sử dụng các cây thuốc và vị thuốc một cách an toàn, hợp lý, hiệu quả

II. Mục tiêu môn học:

1. Kiến thức:

1.1. Trình bày được các phương pháp thu hái, phơi sấy, chế biến sơ bộ, bảo quản Dược liệu. 1.2. Trình bày được tính chất lý hóa của các nhóm hoạt chất chính trong Dược liệu và phân loại được cấu trúc hóa học của các nhóm hợp chất trên 1.3. Trình bày được các phương pháp định tính, định lượng các nhóm hoạt chất trong Dược liệu.

1.4. Trình bày được tác dụng sinh học và công dụng của một số Dược liệu thông dụng.

1.5. Mô tả và phân tích được đặc điểm đặc trưng của các cây thuốc và vị thuốc.

1.6. Trình bày được các phương pháp soi bột Dược liệu bằng kính hiển vi.

1.7. Trình bày được các phương pháp chiết xuất và định tính các nhóm hoạt chất có trong Dược liệu.

2. Kỹ năng:

2.1. Trình bày được và hướng dẫn sử dụng đúng một số cây thuốc và vị thuốc thông dụng một cách an toàn, hợp lý và hiệu quả

2.2. Kiểm nghiệm đúng một số bột Dược liệu bằng kính hiển vi

2.3. Chiết xuất, phân lập và định tính đúng các nhóm hoạt chất có trong Dược liệu.

2.4. Tham gia trồng trọt, chăm sóc được một số Dược liệu thông dụng tại vườn Thực vật - Dược liệu.

3. Năng lực tự chủ và trách nhiệm:

Đánh giá được tính quan trọng, tính ứng dụng của môn học Dược liệu trong chuyên ngành liên quan và có khả năng làm việc độc lập hoặc theo nhóm trong những điều kiện thay đổi. Chịu trách nhiệm cá nhân, trách nhiệm hướng dẫn tối thiểu, giám sát, đánh giá đối với nhóm thực hiện những yêu cầu được giao.

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ DƯỢC LIỆU

Số tiết: 1 tiết

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong này sinh viên phải:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa của môn học.
- 1.2. Trình bày lịch sử của nền y học thế giới và Việt Nam gắn liền với môn học.

2. Thái độ

Nêu được vị trí của dược liệu trong ngành y tế và trong nền kinh tế quốc dân.

NỘI DUNG

1. ĐỊNH NGHĨA MÔN HỌC

Dược liệu học là môn học chuyên môn trong chương trình đào tạo dược sĩ đại học. Thuật ngữ "Dược liệu học" trong tiếng Anh là "Pharmacognosy" có nghĩa là các hiểu biết về thuốc do Seydler đưa ra vào năm 1815, được ghép từ 2 từ Latinh (gốc Hy Lạp) là pharmakon (nghĩa là thuốc) và gnosis (nghĩa là hiểu biết).

Ngày nay, môn Dược liệu học thường được quan niệm là khoa học về các nguyên liệu làm thuốc có nguồn gốc sinh học. Đây là môn học nghiên cứu về sinh học và hóa học những nguyên liệu dùng làm thuốc có nguồn gốc sinh vật mà trong đó các cây thuốc là đối tượng chính. Nội dung môn học sẽ cung cấp cho sinh viên những kiến thức bao gồm nguồn gốc, thành phần hóa học, kiểm nghiệm, tác dụng và công dụng của dược liệu. Yêu cầu chủ yếu là xác định được sự thật giả, đánh giá được chất lượng và hướng dẫn sử dụng dược liệu.

Trước đây, nguồn nguyên liệu tự nhiên làm thuốc tập trung chủ yếu vào các nguyên liệu trên cạn. Ngày nay, các dược liệu từ nguồn tài nguyên biển cũng rất được chú ý. Các nguồn nguyên liệu tự nhiên cung cấp các chất nội tiết (động vật), các kháng sinh (vi sinh vật) và các cây độc, nấm độc, các cây cỏ gây dị ứng, các cây diệt côn trùng cũng được đề cập trong một số chương trình giảng dạy môn Dược liệu ở một số nước. Đối tượng nghiên cứu của dược liệu học hiện nay còn là các sinh vật sử dụng trong hương liệu và mỹ phẩm.

Dược liệu học ngày nay tập trung vào nghiên cứu bốn lĩnh vực chính:

- Tạo nguồn nguyên liệu làm thuốc.
- Kiểm nghiệm và tiêu chuẩn hóa dược liệu.
- Chiết xuất dược liệu.
- Nghiên cứu thuốc mới từ dược liệu.

Dược liệu có thể là tất cả các bộ phận của cây hoặc con thuốc hoặc chỉ là một hay vài bộ phận của chúng. Những chất tiết ra hay được tách chiết ra từ cây cỏ hoặc động vật như gôm, nhựa, sáp, tinh dầu, dầu mỡ cũng thuộc phạm vi dược liệu. Theo quan niệm hiện nay thì môn dược liệu không chỉ nghiên cứu nguyên liệu thô mà cả những tinh chất chiết ra từ dược liệu ví dụ hoa Hòe và rutin, lá Dương địa hoàng và digitalin, rễ Ba gạc và reserpin, Dừa cạn và vinblastin.

Là một trong môn học chuyên môn, môn dược liệu có liên quan đến những môn học khác như thực vật, hóa hữu cơ, hóa phân tích và dược lý. Do đó sinh viên cần liên hệ kiến thức của các môn học trên khi học môn dược liệu.

1. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN MÔN DƯỢC LIỆU HỌC

Vào thời kỳ tiền sử, con người phải kiếm cây cỏ và động vật hoang dại để làm thức ăn. Qua chọn lọc và thử thách, con người dần dần xác định được thực vật, động vật nào ăn được hoặc không ăn được. Tính chất chữa bệnh của một số thực vật hoặc động vật cũng được tình cờ phát hiện rồi kinh nghiệm được tích lũy dần .

Những tài liệu cổ cho biết khoảng 5000 năm trước công nguyên (TCN), người dân Babilon (Babylonians) đã hiểu biết tác dụng của nhiều cây thuốc. Theo tài liệu tìm được trong một ngôi mộ ướp xác viết vào năm 1550 TCN hiện còn lưu trữ tại Viện đại học Leipzig thì người Ai Cập thời đại xưa đã có trình độ cao về ướp xác và đã biết dùng nhiều cây thuốc và động vật làm thuốc.

Tên tuổi của những thầy thuốc Hy Lạp cổ cũng được lịch sử ghi lại:

Hippocrat (460-370 TCN) được coi là tổ sư ngành Y dược. Ngoài những công trình về giải phẫu, sinh lý, ông còn đưa vào sử dụng hơn 200 cây thuốc. “Lời tuyên thệ Hippocrat” ngày nay phản ánh sự quý trọng đối với người thầy thuốc Hy Lạp đó.

Aristot (384-370 TCN) và học trò của ông là Theophrat (370-278 TCN) đều là những nhà khoa học tự nhiên nổi tiếng. Những công trình của 2 ông là những tài liệu sử dụng cho những nhà khoa học tự nhiên về sau để nghiên cứu trong lĩnh vực động vật và thực vật.

Dioscorid, một nhà nghiên cứu về dược liệu sống và thế kỷ thứ nhất TCN đã viết tập sách “Dược liệu học” (De Materia medica) vào năm 78 TCN. Trong tập sách này ông mô tả hàng ngàn cây có tác dụng chữa bệnh, trong đó có nhiều cây quan trọng còn sử dụng trong y học hiện đại ngày nay.

3. MỘT SỐ NỀN Y DƯỢC HỌC CỔ ĐẠI

3.1. Y học Ấn Độ

Ấn Độ cổ đại có một nền y dược phát triển và có ảnh hưởng tới nhiều nước trong khu vực. Các kiến thức về y học và sử dụng cây thuốc của người Ấn Độ được đề cập sớm nhất trong kinh Vệ đà (*Ayurveda = Khoa học của đời sống*) xuất hiện khoảng 4000 – 1000 năm trước công nguyên (tcn). Những dược liệu hay dùng trong y học Ấn Độ là: Ba gạc, Tỏi, Tiêu, gừng, Thầu dầu, Me, Đậu khấu, Phụ tử, Ngưu hoàng, Rắn lục v.v... Y học Trung Hoa, Ai Cập, Hay Lạp cũng vay mượn nhiều dược liệu của Ấn Độ. Y học Ấn Độ về sau suy tàn dần bởi sự xâm chiếm của người Hồi giáo vào khoảng 1000 năm tcn.

Hai thầy thuốc nổi tiếng của Ấn Độ sống vào đầu công nguyên là Charaka (thế kỷ 2) và Susruta (thế kỷ thứ tư) đã ghi nhận lại một số kinh nghiệm của nền y học này trong các tác phẩm của họ. Charaka kể đến 500 phương thuốc, ông nói nhiều tới các sản phẩm có nguồn gốc khoáng vật. Susruta cũng đã mô tả 760 loại dược liệu trong đó có Gai đầu (Cannabis), Phụ tử, Ba đậu, Quýt, Rau muối, Lựu, Thầu dầu, stibi, borat, đồng, thủy ngân, natri carbonat, bạc, vàng. Susruta đã sử dụng gai đầu và *Hyoscyamus* làm thuốc gây tê.

3.2. Y học Assyri và Babilon

Tại vùng Lưỡng hà thuộc lưu vực của 2 con sông Tigris và Euphrates thuộc miền Tây Á một thời đã có một nền y học phát triển. Những hiểu biết hiện nay về y học Assyri và Babilon là từ các văn bản viết trên đất sét thuộc thư viện Assur-banipal, vua

Assyri giữa thế kỷ thứ 7 tcn, người đã ra lệnh thu thập các văn bản cổ của người Sumer, Akkadia và Babilon cho thư viện của mình. Trong số các văn bản còn lại ngày nay, có khoảng 800 bản là các tư liệu y học. Nội dung ghi trong các văn bản này được cho là có liên đại vào khoảng 3000 – 2000 tcn hay sớm hơn. Chúng ghi nhận khoảng 250 loài thực vật, 120 loại khoáng vật, trong đó có các loài hiện nay vẫn còn sử dụng như: A ngùy, Kỳ nham (*Hyoscyamus niger*), Mandagora, Chamomile, Thìa là, dầu Hạnh nhân, Cam thảo, Nghệ, lưu, Anh túc, v.v... Các dạng thuốc và đường cho thuốc của người Babilon cũng khá gần với hiện đại. Thuốc đắp là một trong những dạng thuốc được sử dụng sớm nhất, thuốc thụt và thuốc uống cũng được sử dụng. Các dịch ngâm dược liệu với rượu vang và các chất lỏng khác, dịch ép dược liệu phối hợp với rượu vang là những dạng thuốc được sử dụng.

Thế kỷ 18 tcn, vua Hammurabi của Babilon đã khuyến khích dân chúng trồng cây thuốc và đặt ra luật lệ hành nghề y dược.

3.3. Y học Trung Hoa

Y học Trung Hoa có lịch sử lâu đời, có lý luận chặt chẽ và gắn liền với triết học và tôn giáo. Trong suốt quá trình phát triển, ngoài những kiến thức y học của người Hán và các dân tộc sống trên đất nước Trung Hoa cổ đại, y học Trung Hoa còn chịu ảnh hưởng của các nền y học lớn khác như y học Ấn Độ, Ai Cập, A Rập và y học phương tây. Y học Trung Hoa cũng hấp thụ những kinh nghiệm chữa bệnh, cách sử dụng và dược liệu của các dân tộc, các nước láng giềng như Triều Tiên, Nhật Bản, Việt Nam, Tây Tạng v.v... Có rất nhiều dược liệu được người Trung Hoa vay mượn của các dân tộc khác mà ngày nay đã nghiêm nhiên trở thành một bộ phận của y học Trung Hoa.

Hoàng đế (2637 tcn) đã có sách nói về các phương pháp chữa bệnh theo y lý Đông phương đó là cuốn “*Nội Kinh*” hay còn gọi là “*Hoàng đế Nội kinh*”. Có rất nhiều nhà y học Trung Hoa góp phần vào việc xây dựng nền y học cổ truyền Trung Hoa. Về lĩnh vực các cây thuốc, bộ sách quan trọng và đầy đủ nhất về các dược liệu và công dụng của chúng là cuốn “*Bản thảo cương mục*” do Lý Thời Trân (1518-1593) biên soạn “*Bản thảo cương mục*” đề cập tới 12.000 bài thuốc và phương thuốc trong

đó có 1892 vị thuốc với 1094 vị dược liệu, 444 vị thuốc động vật và 354 vị thuốc khoáng vật.

3.4. Y học Ai Cập

Y học của nền văn minh Ai Cập cổ đại tồn tại ở lưu vực sông Nile cách đây hơn 5000 năm. Ngày nay, những hiểu biết về nền y học này chủ yếu là qua các bản *papyrus* có niên đại vào khoảng 1700 tcn do G.M. Ebers và E.Smith và một số nhà nghiên cứu khác tìm được. Về lĩnh vực dược, quan trọng nhất là *papyrus* do Ebers tìm được *Papyrus* này liệt kê 700 phương thuốc được người Ai Cập cổ đại sử dụng. Những dược liệu quan trọng có thể kể là *Hyoscyamus niger*, *Mandagora officinarum*, Thuốc phiện, Rễ lựu, dầu Thầu dầu, Aloe, Hành, nhiều loại tinh dầu, mật súc vật v.v...

Người Ai Cập sử dụng nhiều dạng thuốc khác nhau từ thuốc nước, thuốc hoàn, thuốc mỡ, thuốc bột và cả tọa dược. Các dạng thuốc nước có thể dùng dung môi là nước, bia, rượu. Nền Y học Ai Cập cực thịnh vào khoảng 1600 tcn sau đó dần dần tan rã và đi vào phù thủy và ma thuật. Người nổi tiếng nhất trong y học Ai Cập cổ đại là Imhotep.

3.5. Y học Hy Lạp

Y học Hy Lạp đã thừa hưởng rất nhiều từ y học Ai Cập cổ đại. Tới thế kỷ thứ 6 – 5 tcn, y học Hy Lạp đạt tới thời kỳ vàng son với những tên tuổi lớn.

Một trong những nhân vật đáng được nhắc tới trước tiên là Asclepius – vua của xứ Thessaly. Asclepius rất giỏi về y thuật chữa bệnh.

Hippocrates (460 – 377 ? tcn) được xem như là người thầy thuốc giỏi nhất thời cổ đại. Ngoài những công trình về giải phẫu, sinh lý, ông còn đưa vào sử dụng hơn 200 cây thuốc. Ông được suy tôn là tổ sư ngành y học hiện đại phương Tây.

3.6. Y học La Mã

Văn minh La Mã thừa hưởng rất nhiều những thành tựu của văn minh Hy Lạp cả về tư tưởng, văn hóa lẫn con người. Những nhân vật nổi tiếng y học của văn minh La Mã có thể kể là:

Celus sống vào thế kỷ thứ nhất sau thiên chúa giáng sinh. Ông viết bộ sách “*De Medicina*” vào khoảng năm 25 – 35. Đây là một bộ sách về y khoa rất có giá trị của nền y học La Mã.

Dioscorides (khoảng năm 40 – 90), nhà nghiên cứu về dược liệu đã viết tập sách “*De Materia medica*” (*Dược liệu học*) vào năm 78 tcn. Ông đã mô tả trên 600 loài cây có tác dụng chữa bệnh. Nhiều cây trong số đó vẫn đang được sử dụng trong y học hiện đại. Các khoáng vật cũng được ghi nhận.

Galen (129 -199) một thầy thuốc Hy Lạp sống tại La Mã. Ông nghiên cứu cả y lẫn dược. Đặc biệt, ông viết nhiều sách mô tả các phương pháp bào chế thuốc có nguồn gốc động vật và thực vật. Ngày nay, ngành dược phương tây coi ông là bậc tiền bối của ngành.

Các kiến thức của Hyppocrates, Celus, Dioscorides và Galen có ảnh hưởng rất lớn và lâu dài trong y học phương tây, cho đến tận thế kỷ thứ 15.

3.7. Các nền y học khác

Các nền văn hóa khác như của các bộ tộc Châu Mỹ, mặc dù chưa được biết đến nhiều và đã bị mai một cũng đã cung cấp nhiều cây thuốc quý cho y học. Người Aztec ở Mexico đã biết phân biệt và sử dụng 1200 cây thuốc. Người Inca ở Peru, người Maya cũng có những kinh nghiệm rất đáng kể về việc sử dụng cây thuốc vào thời quân Tây Ban Nha xâm lược. Những nền văn minh này đã đóng góp rất nhiều dược liệu quý cho y học hiện đại: Canhkina, Ipeca, Curare, Cacao, Thuốc lá, Côca v.v...

Bên cạnh những nền y học cổ, kinh nghiệm dân gian trong điều trị bệnh của rất nhiều các dân tộc khác dù lớn hay nhỏ, từ châu Á, Phi, Nam Mỹ tới Châu Đại Dương cũng đã từng đồng hành với con người trong suốt tiến trình lịch sử cũng đã và đang đóng góp vào kho tàng kiến thức y học hiện đại

4. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CỦA DƯỢC HỌC VIỆT NAM

Dân tộc ta, lịch sử về nền y dược học cũng đã có từ lâu đời. Vào khoảng 4000 năm trước công nguyên, Thần Nông đã dạy cho dân sử dụng các loại ngũ cốc, thực phẩm và biết phân biệt cây cỏ có tác dụng chữa bệnh.

Vào thời kỳ Hồng – Bàng (2879 TCN) tổ tiên ta đã biết kết hợp một số dược liệu (vỏ lựu, ngũ bội tử, cánh kiến) để nhuộm răng, đã có tục nhai trầu (trầu, cau, vôi) để bảo vệ bộ răng và da dẻ hồng hào, biết uống chè vối cho dễ tiêu; dùng gừng, hành, tỏi để làm gia vị và để phòng bệnh.

Theo sử ghi chép thì dưới thời Nam Việt Giao Chỉ, nhiều vị thuốc đã được phát hiện: cau, ý dĩ, long nhãn, vải, gừng gió, quế, trầm hương, quả giun (sử quân tử), hương bài, cánh kiến (an tức hương), mật ong, sừng tê giác. Dưới thời Bắc thuộc (207 TCN đến 905 SCN), người Trung Quốc đô hộ thường lấy các loại thuốc quý hiếm đem về nước họ và cũng trong thời kỳ đó nền y dược ta giao lưu với Trung Quốc.

Dưới các triều Ngô – Đinh – Lê – Lý trong nước ta đã có nhiều thầy thuốc chuyên nghiệp chữa bệnh cho dân và trong triều đình đã có tổ chức Ty Thái Y có nhiệm vụ chăm lo sức khỏe cho hoàng gia. Các vị danh y có tiếng vào đời nhà Lý là nhà sư Từ Đạo Hạnh, Nguyễn Minh Không.

Đến thế kỷ thứ 14 dưới đời nhà Trần (1255-1399) nền y dược học nước ta mới được phát triển. Viện Thái Y với nhiệm vụ chữa bệnh cho vua quan trong triều và trông nom cả việc cứu tế và y tế cho nhân dân, có mở khoa thi tuyển lựa lương y. Viện Thái Y có tổ chức đi thu thập cây thuốc và trồng thuốc. Dưới đây là những vị danh y có nhiều công hiến cho sự nghiệp bảo vệ sức khỏe nhân dân và xây dựng nền y dược học nước ta:

- Phạm Công Bân, dưới triều Trần Anh Tông (1293-1313), ngoài nhiệm vụ ở Viện Thái Y về nhà còn chữa bệnh cho dân. Ông tự bỏ tiền làm việc cứu tế, nuôi dưỡng bệnh nhân cố cùng tàn tật và trẻ mồ côi, cấp phát gạo thuốc cho dân nghèo khi có nạn dịch, đã cứu sống được rất nhiều người.

Ông đề cao tinh thần trách nhiệm đối với tính mạng bệnh nhân, không phân biệt sang hèn, bệnh nguy chữa trước và tận tụy phục vụ bệnh nhân không quản ngại khó khăn. Phạm Công Bân đã để lại một gương sáng cho nền y học nước nhà.

- Chu Văn An, dưới thời Trần Dụ Tông (1391) là một danh nho nổi tiếng đồng thời là một danh y. Ông biên soạn cuốn “Y học yếu giải tập chú di biên”, thu tóm nguyên nhân của bệnh, phân tích cơ chế bệnh lý với phương pháp chẩn đoán và biện

chứng luận trị. Ông đã có y thức tổ chức, lập bệnh án và phổ biến kinh nghiệm sau khi tổng kết chữa khỏi trên 700 bệnh nhân. Ông là người đã lưu tâm nghiên cứu để xây dựng cơ bản cho nền y học của nước ta.

- Tuệ Tĩnh, chính tên là Nguyễn Bá Tĩnh (đi tu lấy pháp danh là Tuệ Tĩnh) quê ở làng Nghĩa Phú, tổng Văn Thai, huyện Cẩm Giàng, phủ Thượng Hồng, tỉnh Hải Dương (nay là xã Cẩm Vũ, huyện Cẩm Giàng, tỉnh Hải Dương). Về năm sinh hiện nay chưa có tài liệu lịch sử chính xác. Theo DS. Trương Xuân Nam (trong cuốn Lịch sử ngành Dược Việt Nam) thì ông sinh vào năm 1330, mồ côi cha mẹ lúc 6 tuổi được các nhà sư chùa Hải Triều trong tổng nuôi cho ăn học. Năm 22 tuổi ông thi đậu Thái Học (Tiến sĩ) dưới triều Trần Dụ Tông, không ra làm quan. Ông ở chùa đi tu nhưng có mục đích làm từ thiện và chữa bệnh giúp dân. Năm 55 tuổi (1385) ông bị bắt đi sang sứ nhà Minh, ở Trung Quốc. Tuệ Tĩnh chữa cho Tống Vương Phi (vợ vua Minh) khỏi bệnh sản hậu nên được phong là “Đại y thiên sư”. Ông mất ở Trung Quốc không rõ năm nào. Khi còn ở trong nước, Tuệ Tĩnh đã nghiên cứu những cây cỏ Việt Nam, đã sưu tầm những bài thuốc giản dị thường dùng trong dân gian kết hợp kinh nghiệm trị bệnh của Trung y, xây dựng một sự nghiệp có tính chất dân tộc, đại chúng và sáng tạo trong thời kỳ mà thuốc Bắc rất thịnh hành. Tuệ Tĩnh đã để lại 2 tác phẩm có giá trị là “Hồng Nghĩa giác tự y thư” và “Nam Dược thần hiệu”. Bộ Hồng nghĩa giác tự y thư (2 quyển) được biên soạn bằng thơ Nôm để truyền bá rộng rãi y dược học dân tộc và y lý biện chứng trị. Bộ Nam dược thần hiệu gồm 11 quyển, quyển đầu nói về dược tính của 499 vị thuốc nam, mười quyển sau, mỗi quyển nói về một khoa trị bệnh. Tư tưởng chỉ đạo của Tuệ Tĩnh về đường hướng y học là “Nam dược trị Nam nhân” nghĩa là dùng thuốc nam chữa bệnh cho người Nam Việt.

Tóm lại, Tuệ Tĩnh là một đại danh y đã mở đường xây dựng nền y dược học dân tộc của đất nước ta.

Dưới thời nhà Minh đô hộ (1400-1427), có chủ trương đồng hóa dân tộc ta và thủ tiêu văn hóa của ta trong thời kỳ này không có trước tác y học.

Những thế kỷ tiếp theo lại có nhiều danh y xuất hiện:

- Thế kỷ 15 có Phan Phú Tiên, Nguyễn Trực.

- Thế kỷ 16 có Hoàng Đôn Hòa.

- Thế kỷ 17 có Lê Đức Vọng, Nguyễn Đạo An, Bùi Công Chính, Lý Công Tuân.

- Thế kỷ 18 có Nguyễn Quỳnh, Ngô Lâm Đáp, Trình Đình Ngoạn, Trần Ngô Thiêm, Nguyễn Hữu Đạo, Hải Thượng Lãn Ông. Trong số đó có Hải Thượng Lãn Ông là một đại danh y của nước ta. Sau đây là tóm tắt tiểu sử của ông:

Hải Thượng Lãn Ông (1720-1791) chính tên là Lê Hữu Trác, nguyên quán thôn Văn Xá, làng Liêu Xá, phủ Thượng Hồng, tỉnh Hải Dương (nay là xã Hoàng Hữu Nam, huyện Yên Mỹ, Hải Dương). Lê Hữu Trác hồi nhỏ theo cha đi học ở kinh thành Thăng Long (Hà Nội) nổi tiếng là người thông minh, học rộng, văn thơ lỗi lạc. Tuy nhiên sống dưới thời rối ren cực độ của chính quyền nhà Trịnh, ông chán ghét chiến tranh viện cớ về Hương Sơn nuôi mẹ. Nhân dịp thời gian năm chữa bệnh ở nhà lương y Trần Độc ông mượn sách thuốc để đọc. Vốn là người thông minh, học rộng, càng đọc sách thuốc ông càng thấy thú vị say mê. Lại thấy làm nghề y thiết thực ích lợi cho mình, vừa có điều kiện giúp đỡ mọi người nên ông quyết chí học thuốc. Sau mấy chục năm đúc kết kinh nghiệm thực tiễn, nghiên cứu sâu rộng kinh điển Trung y kết hợp với y học dân tộc cổ truyền, ông biên soạn trong 26 năm bộ sách thuốc Việt Nam “Hải Thượng y tông tâm lĩnh” 28 tập, 66 quyển. Tác phẩm của ông chẳng những dùng để giảng dạy y học mà còn phục vụ trị bệnh cho nhân dân đương thời. Đặc biệt Hải Thượng Lãn Ông đã phát huy chủ trương “Dùng thuốc Nam chữa bệnh cho người Nam” của Tuệ Tĩnh, sưu tầm nhiều vị thuốc mới, phát hiện và nghiên cứu trên lâm sàng, tổng hợp thêm nhiều phương thuốc gia truyền công hiệu, nghiên cứu và phổ biến cho nhân dân để mọi người tự chữa các bệnh thông thường với cây nhà lá vườn sẵn có. Ông viết:

“Thuốc thang sẵn có khắp nơi

Trong vườn ngoài ruộng trên đồi dưới sông

Hàng ngàn thảo mộc thú rừng,

Thiếu gì thuốc bổ thuốc công quanh mình.”

Lãn Ông đã trở thành một nhà y học nổi tiếng của dân tộc ta, đã nêu cao đạo đức của người thầy thuốc soi sáng cho y học nước nhà, với những quan điểm nhân đạo và thực tế về sau được nhân dân ta coi là một “Đại y tôn của Việt Nam”

Dưới thời Tây Sơn (1788-1802) vì chiến tranh liên tiếp, tình hình y dược học không có gì đổi mới. Danh y thời bấy giờ có tiên sĩ Nguyễn Gia Phan đã có công dập tắt được nhiều vụ dịch, cứu sống nhiều người, ông đã biên soạn cuốn “Liệu dịch phương pháp toàn tập”. Danh y Nguyễn Quang Tuân biên soạn cuốn “La Khê phương dược” gồm 13 cuốn và cuốn “Kim ngọc quyền” viết bằng chữ nôm ghi nhiều phương thuốc gia truyền.

Dưới thời triều Nguyễn có Trần Nguyệt Phương viết cuốn “Nam Bang thảo mộc” trong đó viết nhiều cây thuốc theo kinh nghiệm.

Dưới thời Pháp thuộc (1885-1945), thực dân Pháp tổ chức nền y tế theo lối tây y, hạn chế đông y. Tuy thế trong thời kỳ này cũng có nhiều tập sách có giá trị.

- Đinh Nho Chấn và Phạm Văn Thái biên soạn “Trung Việt dược tính hợp biên” gồm 16 cuốn viết công dụng, cách chế biến 1655 vị thuốc bắc và nam.

- Nguyễn An Nhân với tập “Y học tùng thư” gồm 16 cuốn viết bằng tiếng Việt.

- Phó Đức Thành với tập “Việt Nam Dược học” gồm 5 cuốn bằng tiếng Việt.

Ngoài các tác giả người Việt, các tác giả người Pháp cũng có biên soạn một số sách viết về cây thuốc ở Đông Dương:

- Ch.Crevost và A.Petelot – Danh mục các sản phẩm Đông dương – Các dược phẩm (Catalogue des produits de L’indochine – Produits médicaux).

- A. Petelot – Những cây thuốc của Campuchia Lào và Việt Nam (Les plantes médicinales du Cambodge du Laos et du Vietnam).

Từ ngày cách mạng tháng 8-1945 cho đến nay, nhà nước ta rất quan tâm đến việc kết hợp y học cổ truyền với y học hiện đại. Trong thời kỳ kháng chiến chống Pháp và Mỹ, quân dân ta đã tận dụng nguồn dược liệu ở địa phương để bào chế ra thuốc men, tự túc được một phần quan trọng trong nhu cầu phòng bệnh và chữa bệnh. Nhiều tài

liệu về cây thuốc được biên soạn, đặc biệt cuốn “Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam” do GS.TS. Đỗ Tất Lợi biên soạn, hiện nay đã tái bản lần thứ 7. Cuốn sách này không những có giá trị trong nước mà cả nước ngoài. Hiện nay đã có ấn bản bằng tiếng Anh. Do có công đóng góp lớn cho ngành y tế, năm 1997 GS. TS. Đỗ Tất Lợi đã được nhà nước tặng giải thưởng lớn “Giải thưởng Hồ Chí Minh”. Nhiều cơ sở và tổ chức y dược học cổ truyền được thành lập như Viện nghiên cứu đông y, Viện y dược học dân tộc, Viện dược liệu Việt Nam, Hội Đông y Việt Nam... Nhiều chỉ thị, nghị quyết của nhà nước nói về phương châm kết hợp y học hiện đại với y học cổ truyền, khai thác phát triển cây thuốc và động vật làm thuốc, nghiên cứu và sử dụng thuốc Nam:

+ Chỉ thị 210 của Thủ tướng ngày 06-12-1966

+ Nghị quyết 200 CP của Hội đồng chính phủ ngày 21-08-1978

+ Nghị quyết 108/2002/QĐ –TTG ngày 25/08/2002 của Thủ tướng chính phủ về phê duyệt chiến lược, trong đó chú trọng đầu tư phát triển tìm năng dược liệu, sản xuất nguyên liệu làm thuốc có thể mạnh, đặc biệt là từ dược liệu

5. VỊ TRÍ CỦA DƯỢC LIỆU TRONG NGÀNH Y TẾ VÀ TRONG NỀN KINH TẾ QUỐC DÂN

Thuốc phòng bệnh và chữa bệnh hầu hết được điều chế từ 2 nguồn: dược liệu và hóa dược. Riêng dược thảo, theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới con số lên đến 21.000 loài. Không chỉ các nước Á đông mà các nước phương Tây cũng tiêu thụ một lượng rất lớn dược liệu. Người ta thống kê thấy rằng ở các nước có nền công nghiệp phát triển thì ¼ số thuốc kê trong các đơn đều chứa hoạt chất từ thảo mộc, chỉ riêng ở Mỹ năm 1980 giá trị số thuốc đó lên đến 8 tỉ USD. Trong những năm gần đây xu hướng trên thế giới dùng thuốc thảo mộc tự nhiên (không tách hoạt chất) ngày càng nhiều, chỉ tính thị trường Châu Âu cũng lên đến 2,3 tỉ USD, riêng cộng hòa Liên bang Đức là 1,7 tỉ USD. Nhiều biệt dược đông dược của Trung Quốc được tiêu thụ mạnh ở các nước Châu Âu. Gần đây ta cũng có một số mặt hàng đông dược xuất khẩu có tín nhiệm trên thị trường nước ngoài.

Dược liệu là nguồn cung cấp nguyên liệu cho việc bán tổng hợp một số hóa dược. Chỉ riêng nhu cầu để bán tổng hợp các thuốc Steroid, hàng năm thế giới cần khoảng 100.000 tấn củ mài có chứa diosgenin.

Nhiều hoạt chất quan trọng như quinin, morphin, ajmalin, vincalécoblastin, emetin, strychnin... đều phải chiết ra từ dược liệu mà chưa có thể đi bằng con đường tổng hợp. Dược liệu còn mở đường cho hóa dược phát triển. ví dụ ephedrin là hoạt chất có trong cây ma hoàng; dược liệu này đã được sử dụng cách đây 4000 năm, y học hiện đại mới biết cách đây vài thế kỷ. Bất chước thiên nhiên, hóa dược đi bằng con đường tổng hợp bằng cách ngưng tụ L-1-phenyl-1-acetyl carbinol với methylamin để có ephedrin. Dựa vào cấu trúc của quinin trong canh ki na người ta tổng hợp nhiều dẫn chất trị sốt rét khác. Dựa vào artemisinin được phân lập từ cây thanh cao hoa vàng, các dẫn chất artesunat, arteether, artemether được bán tổng hợp cũng để điều trị bệnh sốt rét.

Hiện nay người ta vẫn còn tiếp tục nghiên cứu các hoạt chất cấu trúc mới từ dược liệu rồi từ đó bán tổng hợp các dẫn chất có hiệu quả hơn, ví dụ: từ năm 1950 đến 1980 sau khi thử tác dụng chống ung thư của 40.000 loài thảo mộc, người ta đã phân lập được một số hoạt chất có tác dụng chữa được ung thư, trong đó có chất taxol (paclitaxel) được phân lập từ cây *Taxus brevifolia* Nutt – họ Taxaceae có tác dụng chữa được ung thư, đặc biệt là ung thư buồng trứng ở thời kỳ tiến triển. Năm 1992 ở Mỹ, Canada và Pháp đã sử dụng Taxol trên lâm sàng. Hiện nay người ta đang nghiên cứu tổng hợp các dẫn chất mới thuộc nhóm Taxan.

Đối với nước ta dược liệu có một vị trí quan trọng. Nước ta nằm trong vùng nhiệt đới, chịu ảnh hưởng của gió mùa. Nhiệt độ trung bình hàng năm là 25⁰C, độ ẩm khá cao tạo điều kiện thuận lợi cho cây cối phát triển. Diện tích rừng chiếm 2/3 diện tích đất. Hệ thực vật rất phong phú và đa dạng, cả nước có khoảng 20.000 loài trong đó có trên 1.000 loài cây thuốc. Nước ta lại có một số vùng có độ cao trên 1000m như Sapa, Đà Lạt nên thuận lợi cho việc di nhập một số cây như Actiso, Dương địa hoàng...Nước ta lại có bờ biển trên 3.200 km chạy dài từ Bắc chí Nam nên có nhiều hải sản quý dùng làm thuốc. Nếu chúng ta biết cách khai thác và nghiên cứu nuôi trồng một cách hợp lý thì sẽ có nhiều đóng góp cho ngành dược nước ta.

Dân tộc ta cũng như Trung Quốc, Nhật, Đài Loan và một số nước Đông Nam Á khác lại có truyền thống chữa bệnh theo lối y học cổ truyền từ lâu đời, đòi hỏi cung cấp một số lượng rất lớn về dược liệu. Trong những năm gần đây lượng thuốc Bắc ta nhập của Trung Quốc khá nhiều, nếu có kế hoạch đẩy mạnh việc trồng trọt và di thực thêm các cây thuốc của Trung Quốc thì sẽ hạn chế được sự lệ thuộc.

Về mặt kinh tế, nhà nước ta đã xếp cây thuốc vào loại cây công nghiệp cao cấp cần được phát triển như những cây công nghiệp khác. Hàng năm công ty Dược liệu cấp I và cấp II và gần đây các công ty tư nhân đã biết khai thác nhiều mặt hàng dược liệu để xuất khẩu như hoa hòe, quế, sa nhân, dứa cạn, các loại tinh dầu hồi, quế, trầm...

Báo cáo chính trị của Ban chấp hành Trung Ương Đảng trình bày ở Đại hội lần thứ năm đã chỉ rõ: “Một nhiệm vụ cấp bách là khai thác mọi khả năng sẵn có trong nước nhằm tạo cho được các nguồn dược liệu, tích cực xây dựng công nghiệp dược phẩm và sản xuất thiết bị y tế, tạo mọi điều kiện để sớm khắc phục tình trạng thiếu thuốc kể cả con đường xuất để nhập”. Qua đó chúng ta càng thấy vai trò quan trọng của dược liệu trong ngành y tế và trong nền kinh tế quốc dân

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày định nghĩa của môn học.
2. Nêu được lịch sử của nền y học thế giới và Việt Nam gắn liền với môn học.
3. Trình bày vị trí của dược liệu trong ngành y tế và trong nền kinh tế quốc dân.

PHẦN LƯỢNG GIÁ

1. Dược liệu là môn học chuyên nghiên cứu về các bộ phận, của dùng làm thuốc.

2. Nguyễn Bá Tĩnh đã viết cuốn Nam Dược Thần hiệu vào năm nào?

- A. 1417 B. 1418 C. 1419 D. 1420

3. Cuốn sách Bản thảo cương mục của Lý Thời Trân đã nói tới bao nhiêu vị thuốc thảo mộc?

- A. 1094 B. 1095 C. 1096 D. 1097

4. Đòi nhà Lê đã mở trường dạy nghề làm thuốc, chữa bệnh, phát hành sách về y dược học vào năm nào?

- A. 1428 B. 1429 C. 1430 D. 1431

5. Lý Thời Chân xuất bản cuốn sách Bản thảo cương mục vào năm nào?

- A. 1545 B. 1546 C. 1547 D. 1548

BÀI 2: KỸ THUẬT CHUNG VỀ THU HÁI, PHƠI SẤY, CHẾ BIẾN SƠ BỘ VÀ BẢO QUẢN DƯỢC LIỆU

Số tiết: 2 tiết

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kiến thức

1.1. Trình bày được kỹ thuật chung trong thu hái, phơi sấy, chế biến sơ bộ và bảo quản Dược liệu.

1.2. Nêu được các nguyên nhân chính ảnh hưởng tới chất lượng Dược liệu và những biện pháp khắc phục

2. Kỹ năng

Vận dụng kiến thức đã học thực hiện đúng các nguyên tắc và các kỹ thuật trong việc thu hái, chế biến và bảo quản Dược liệu.

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

NỘI DUNG

Chất lượng dược liệu dùng làm thuốc phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như: giống, kỹ thuật nuôi trồng, khí hậu, thổ nhưỡng, kỹ thuật thu hái, thời điểm thu hái, phơi sấy, chế biến, bảo quản, đặc biệt của từng loại, từng dược liệu cụ thể...

Trong phạm vi chương trình, nội dung môn học chỉ nêu ra một số lý thuật và nguyên tắc chung nhất nhằm góp phần đảm bảo chất lượng dược liệu trong một số khâu nhất định.

I. KỸ THUẬT THU HÁI DƯỢC LIỆU

Việc thu hái dược liệu nói chung cần thực hiện theo nguyên tắc “ 3 đúng “, đó là:

- Đúng dược liệu (đúng tên, đúng loài): Vì trong thực tế, tên gọi của các cây thuốc ở các vùng miền có thể rất khác nhau. Nhiều dược liệu khác nhau nhưng tên gọi có thể giống nhau hay cùng một dược liệu lại có rất nhiều tên gọi khác nhau.

Thí dụ: cây rau sam còn có tên gọi là Mã Xỉ Hiên, Cây thài lài còn có tên gọi là cây Rau trai hay Trai thường hoặc như cây Hà thủ ô lại có tên là Hà thủ ô đỏ và hà thủ ô trắng...

- Đúng bộ phận dùng: vì trong một cây thuốc không phải bộ phận nào của cây cũng được làm thuốc. Thậm chí, có bộ phận trong cùng một cây lại là chất độc.

- Đúng thời điểm: Tỷ lệ hoạt chất chứa trong dược liệu phụ thuộc vào từng thời kỳ phát triển và sự trưởng thành của cây. Vì thế phải thu hái đúng thời điểm mà bộ phận dùng làm thuốc chứa nhiều hoạt chất có lợi nhất. Thời điểm ở đây không chỉ theo mùa vụ mà còn bao hàm cả tuổi cây(nhất là những cây mọc hoang hay sống lâu năm).

Thí dụ: Canhkina, long não, quế , tam thất , nhân sâm

Sau đây là một số nguyên tắc chung nhất trong thu hái dược liệu. Tuy nhiên, đây không phải là nguyên tắc được áp dụng cho tất cả các dược liệu . vì vậy, khi vận dụng trong thực tế cần phải hết sức linh hoạt và phải căn cứ vào từng dược liệu cụ thể đã được nghiên cứu thử nghiệm.

1.1. Thu hái dược liệu là rễ (Radix) thân rễ (Rhizoma), Rễ củ(Tuber)

Nếu thu hái từ cây sống hàng năm thì thu hái lúc lá cây ngả màu vàng, quả đã chính già; nếu cây vào sống nhiều năm thì thu hái cuối thu sang đông là tốt nhất.

1.2. Thu hái dược liệu là thân gỗ

Thu hái thân cây lấy gỗ làm vị thuốc thì nên tiến hành vào mùa đông, khi lá đã rụng. Lúc đó, thân cây có chứa nhiều hoạt chất, gỗ rắn chắc nên phơi sấy sẽ nhanh khô và bảo quản được lâu.

1.3. Thu hái dược liệu là toàn cây(Herba)

Nếu sử dụng toàn cây thì nên thu hái khi cây bắt đầu ra hoa, bằng cách cắt từ phía dưới lá tươi cuối cùng của các bộ phận của cây trên mặt đất như: Thân , nhánh mang lá hoa (bỏ phần thân , nhánh không còn lá và gốc rễ).

1.4. Thu hái dược liệu là vỏ cây(cortex)

Thu hái bộ phận dùng là vỏ cây thì nên tiến hành vào mùa xuân, lúc đó vỏ chứa nhiều nhựa để nuôi cây nên có nhiều hoạt chất và dễ bóc tách. Đối với vỏ cành phải bóc vỏ ở các cành còn bánh tẻ.

1.5. Thu hái dược liệu là lá cây (folium)

Thu hái bộ phận dùng là lá thì nên tiến hành vào lúc cây sắp ra hoa hoặc chớm ra hoa. Khi đó, lá phát triển nhất và thường chứa nhiều hoạt chất. Thu hái lá bánh tẻ, để lại các lá non. Lá thu hái được phải đựng vào sọt có mắt thưa, tránh ép mạnh làm lá giập nát, hấp hơi nước và thâm đen giảm chất lượng.

1.6. Thu hái dược liệu là búp cây(Apex)[p

Thu hái bộ phận dùng là búp cây thì nên tiến hành vào mùa xuân khi búp đã nảy chồi. Thu hái búp có kèm theo 1-2 lá non chưa xòe ra.

1.7. Thu hái dược liệu là hoa(flos)

Với bộ phận dùng hoa thì nên thu hái khi hoa sắp nở hoặc chớm nở, nếu để khi hoa đã nở mới thu hái thì cánh hoa rất dễ rụng. Phải hái hoa bằng tay, động tác nhẹ nhàng; xếp hoa vào rổ cứng, không xếp quá nhiều, không lèn chặt và tránh phơi nắng hoa sẽ làm thâm đen giảm chất lượng.

1.8. Thu hái dược liệu là quả(Fructus)

Thu hái quả mọng nên tiến hành vào lúc quả bắt đầu chín hoặc sắp chín; có loại nên thu hái lúc còn ương(sa nhân). Hái quả lúc trời mát, để nguyên cuống, xếp nhẹ nhàng, tránh bị chèn ép vào nhau làm quả sẽ chóng hỏng. Đối với các quả bị bẩn phải rửa sạch bằng nước và nên thấm khô, xếp riêng để sử dụng ngay vì làm mất màng bảo vệ vỏ nên dễ thối. Dụng cụ đựng quả cần cứng để ổn định về hình dạng, thông thoáng, có lót đệm bằng vật liệu xốp mềm, bảo quản chỗ mát.

1.9. Thu hái dược liệu là hạt(Semen)

Nếu bộ phận dùng là hạt thì nên thu hái khi quả đã chín già, riêng quả khô tự mở nên hái trước lúc khô hẳn, nếu để lâu quả sẽ nứt làm rơi hạt hoặc mưa hạt sẽ nảy mầm.

1.10. Thu hái dược liệu có chứa chất độc

Khi thu hái các dược liệu có chứa chất độc, phải trang bị đầy đủ dụng cụ bảo hộ lao động; khi làm việc nhất thiết phải đeo kính, găng tay.... Để đảm bảo an toàn cho người thu hái.

2. KỸ THUẬT PHƠI, SẤY DƯỢC LIỆU

Phơi sấy dược liệu là làm cho dược liệu khô dần tới độ thủy phân an toàn, có như vậy mới giữ được chất lượng dược liệu và bảo quản dược lâu. Việc phơi sấy dược liệu phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: loại dược liệu, số lượng, yêu cầu về độ thủy phân an toàn, điều kiện phương tiện ... của từng cơ sở. Tuy nhiên, kỹ thuật phơi, sấy dược liệu cũng có một số điểm chung sau đây:

2.1. Phơi dược liệu

Có 4 cách phơi:

- Phơi nắng trên sân: Yêu cầu sân phơi phải sạch sẽ, khi phơi, khi phơi phải tãi mỏng dược liệu và thường xuyên đảo để dược liệu chống khô và khô đều. Đây là phương pháp thông dụng vì có thể áp dụng cho nhiều hoạt loại dược liệu và rẻ tiền.

- Phơi trong bóng râm: Thường áp dụng đối với dược liệu dễ biến màu, dễ hỏng hoạt chất, dược liệu có chứa tinh dầu... Tùy từng loại dược liệu mà tiến hành bằng cách: dụng trong bóng râm hay bó thành từng bó nhỏ treo trên dây chằng trong nhà nơi cao ráo, thoáng gió để dược liệu khô dần.

- Phơi trên giàn: Thường áp dụng cho các dược liệu quý hiếm, dược liệu mỏng manh (hoa) và với số lượng ít. Khi phơi phải trải mỏng dược liệu trên các sang hoặc khay rồi đặt lên giá để phơi.

- Phơi tránh bụi, ruồi nhặng: Dược liệu thường được phơi trên giàn cao và phải dùng màn vải thưa để che đậy. Phương pháp này thường được áp dụng đối với các dược liệu có đường hay có mùi vị hấp dẫn đối với côn trùng (long nhãn, thực địa)

2.2. Sấy dược liệu

Sấy là phương pháp làm khô dược liệu chủ động bằng không khí nóng trong các thiết bị khác nhau như các lò sấy, tủ sấy.

Trước khi tiến hành sấy, dược liệu cần được làm sạch, phân loại và sấy riêng từng loại dược liệu. Tùy từng loại dược liệu mà chọn nhiệt độ sấy thích hợp. Nói chung thì nên duy trì nhiệt độ sấy từ 40- 70 độ C, và chia làm ba giai đoạn theo nhiệt độ tăng dần:

- Giai đoạn đầu sấy ở 40- 50độ.
- Giai đoạn giữa sấy ở 50 -60độ.
- Giai đoạn cuối sấy ở 60- 70độ.

Riêng các dược liệu có chứa tinh dầu, hoạt chất dễ bị nhiệt độ cao phá hủy hay dược liệu chứa hoạt chất dễ bay hơi, dễ thăng hoa thì nhiệt độ sấy không được quá 40 độ.

3. KỸ THUẬT CHẾ BIẾN SƠ BỘ DƯỢC LIỆU

Chế biến sơ bộ dược liệu thường được tiến hành ngay sau khi thu hái và thường có các khâu chính sau đây:

3.1. Chọn dược liệu

Các dược liệu thu hái về đều phải lựa chọn để lấy đúng bộ phận dùng làm thuốc đảm bảo quy cách; loại bỏ các tạp chất, các bộ phận khác của cây lẫn vào trong khi thu hái hoặc các phần nằm trong bộ phận dùng cần loại bỏ.

Thí dụ: Cúc hoa cần loại bỏ lá và cuống hoa.

3.2. Làm sạch dược liệu

Làm sạch dược liệu là động tác loại bỏ các tạp chất còn lẫn hay bám dính vào dược liệu mà khi lựa chọn không loại bỏ hết được như: đất, cát, bụi bặm....

Để làm sạch dược liệu, người ta có thể làm một trong hai cách sau

- Rửa bằng nước: Khi rửa, cần thao tác nhanh, không nên ngâm dược liệu lâu trong nước.

- Sàng, sấy: Là nhằm loại bỏ hết tạp chất lẫn vào dược liệu cũng như các dược liệu không đảm bảo chất lượng. Phương pháp này hay được áp dụng cho các dược liệu là hạt.

- Chải: Mục đích là làm sạch lớp lông bên ngoài(tỳ bà diệp) hoặc bên trong các vị thuốc(kim anh) hoặc làm sạch các tạp chất mà không rửa sạch được (mốc).

- Cạo, gọt: Mục đích là loại bỏ vỏ ngoài của dược liệu (Sắn dây, củ mài).

3.3. Giã dược liệu

Phương pháp này nhằm mục đích là loại bỏ các bộ phận bên ngoài dược liệu như: lông, gai... bằng cách cho dược liệu vào trong cối rồi giã như giã gạo. Sau đó cho vào sàng hay rổ thưa xóc cho rụng hết lông, gai như sơ chế vị Tật lê.

3.4. Cắt thái dược liệu

Nhiều dược liệu sau khi thu hái cần phải cắt thành khúc, đoạn ngắn(Lạc tiên, Kim ngân), thái thành phiến(thổ phục linh, kê huyết đằng), hoặc thái thành miếng(Hà thủ ô đỏ...) cho tiện chế biến hoặc tiện sử dụng.

3.5. Ngâm dược liệu

Ngâm dược liệu trong các chất lỏng thích hợp là mục đích làm cho dược liệu mềm ra để dễ bào thái hay làm giảm độc tính một số dược liệu độc (Mã tiền, Hoàng nàn ngâm trong nước vo gạo). Thời gian ngâm dài hay ngắn hoặc ngâm trong chất lỏng nào là tùy thuộc mục đích và đặc điểm của từng dược liệu.

3.6. Ủ dược liệu

Ủ dược liệu là cách làm ẩm dược liệu rồi đem ủ trong thời gian nhất định. Mục đích của việc ủ dược liệu rất khác nhau, có thể là làm cho mềm dược liệu để dễ bào thái thành phiến mỏng; có thể làm cho men trong dược liệu hoạt động nhằm thay đổi thành phần hay tác dụng của dược liệu(Sinh địa).

3.7. Chung, đồ dược liệu

Một số dược liệu lúc thu hái về phải chế biến sơ bộ bằng cách chung, đồ hoặc nhúng vào nước sôi. Mục đích của việc chung đồ dược liệu là nhằm diệt men trước khi phơi khô để dược liệu không bị men phá hoại trong quá trình bảo quản.

Thí dụ: Chế long nhãn, trước khi phơi khô hay sấy khô người ta phải nhúng qua nước sôi.

4. BẢO QUẢN DƯỢC LIỆU

Dược liệu là một loại hàng hóa có thành phần và đặc điểm rất phức tạp và rất dễ bị hư hỏng bởi nhiều yếu tố trong quá trình bảo quản . Vì vậy việc bảo quản dược liệu cần được chú ý tới các yếu tố ảnh hưởng xấu đến chất lượng dược liệu . Qua các kết quả nghiên cứu và kinh nghiệm thực tế , khi bảo quản dược liệu cần quan tâm đến các yếu tố chính sau đây :

4.1. Độ ẩm không khí

Độ ẩm không khí là tác nhân chính có ảnh hưởng trực tiếp làm giảm hoặc hư hỏng dược liệu (đặc biệt là độ ẩm quá cao). Độ ẩm cao sẽ là điều kiện thuận lợi cho sâu mọt, nấm mốc phát triển làm phân hủy dược liệu, làm thay đổi thành phần hoạt chất và làm thay đổi thành phần hoạt chất và làm thay đổi màu sắc dược liệu ... Vì vậy chất lượng dược liệu sẽ bị giảm dần theo thời gian bảo quản. Độ ẩm thích hợp cho bảo quản từng loại dược liệu đòi hỏi rất khác nhau. Nhưng qua nghiên cứu và thực tế cho thấy, độ ẩm chung phù hợp với yêu cầu bảo quản dl thường từ 60-65%.

Để khắc phục độ ẩm cao, cần phải xây dựng nhà kho đúng quy cách và có đủ các thiết bị cần thiết để chủ động hạ độ ẩm khi cần. Dược liệu trước khi nhập kho phải đạt tiêu chuẩn và có độ thủy phần an toàn cho từng loại (hạt là 8-10%; hoa, lá, vỏ cây là 10-12% ; rễ cây và dược liệu có đường là 12-15%) Cần có kế hoạch nhập kho theo định kỳ, phơi sấy, thông gió khi cần thiết. Bao bì đóng gói phải đảm bảo, các dược liệu quý (nhân sâm) cần bọc giấy chống ẩm. bảo quản trong thùng kín , có chất hút ẩm (vôi sống, silicagel...) để chống ẩm mốc.

4.2. Nhiệt độ

Nhiệt độ thích hợp để bảo quản dược liệu là 25 độ C. Nhiệt độ cao sẽ làm cho tinh dầu trong dược liệu bị bay hơi; chất béo dễ bị biến chất ; dược liệu có đường bị lên men. Nhiệt độ cao kết hợp với độ ẩm lớn, nhiều hoạt chất trong dược liệu sẽ bị thủy phân; nấm mốc , sâu bọ cũng sinh sản và phát triển nhanh hơn. Tất cả các hiện tượng trên đều dẫn đến kết quả là chất lượng dược liệu sẽ bị giảm sút. Để hạn chế tác hại của nhiệt độ cao, kho chứa dược liệu phải đúng quy cách, thông thoáng. Nếu có

điều kiện thì trang bị các thiết bị điều hòa nhiệt độ cho kho. Cần phải có kế hoạch đảo kho và thông gió khi cần thiết.

4.3. Nấm mốc.

Nấm mốc cũng rất dễ xâm nhập và phát sinh, phát triển trên dược liệu khi có điều kiện thuận lợi như nóng, ẩm. Dược liệu bị nấm mốc sẽ sinh ra acid hữu cơ cùng với độc tố của nấm mốc thải ra sẽ làm giảm chất lượng dược liệu một cách trầm trọng, thậm chí còn gây hư hại hàng loạt. Vì vậy, cần thường xuyên quan tâm để phát hiện, phòng ngừa nấm mốc. Nếu dược liệu mới chớm mốc phải tách riêng, xử lý ngay và có kế hoạch sử dụng sớm.

4.4. Côn trùng.

Tất cả các loại côn trùng có thể lẫn vào trong dược liệu ngay từ khi thu hái. Từ đó, chúng phát sinh, phát triển và ăn hại dược liệu. Vì vậy, phải tiến hành phòng trừ trước khi nhập kho. Trong quá trình bảo quản cần kiểm tra thường xuyên, nếu phát hiện có sâu, mọt phải xử lý ngay bằng phương pháp thích hợp như: phơi, sấy, xông sinh, xông chloropicrin. Cần có kế hoạch phân loại và bảo quản lại dược liệu theo định kỳ. Phòng mối bằng cách kê cao, xếp dược liệu xa tường và trần nhà. Nếu phát hiện có mối phải tiêu diệt ngay bằng thuốc chống mối hay bằng các phương pháp thích hợp, hiệu quả.

4.5 Bao bì đóng gói

Dược liệu có đặc điểm là công kênh, số lượng lớn nên rất khó khăn trong công tác đóng gói. Vì vậy, phải lựa chọn đồ đóng gói dược liệu thích hợp với từng loại. Đồ bao gói phải đảm bảo các yêu cầu kỹ thuật của ngành Dược. Bao bì không sạch hoặc ẩm sẽ là điều kiện cho nấm mốc, sâu mọt phát triển; nếu đóng gói sơ sài thì trong quá trình vận chuyển, đảo kho thì dược liệu trong bao gói dễ bị vụn nát, giảm phẩm chất, hư hao... Vì vậy, nên chọn đồ bao gói phù hợp với từng loại dược liệu và tiến hành đóng gói đúng quy cách.

4.6. Thời gian bảo quản

Ngoài các yếu tố ảnh hưởng như đã nêu trên , chất lượng dược liệu còn phụ thuộc vào thời gian bảo quản. Cũng như các loại hàng hóa khác , dược liệu cũng có tuổi thọ nhất định . Mặc dù được bảo quản rất tốt nhưng nếu thời gian bảo quản quá lâu thì dược liệu cũng vẫn bị giảm chất lượng. Vì vậy nên có kế hoạch mua, bán và sử dụng dược liệu hợp lí , tránh để dược liệu quá hạn gây lãng phí và thiệt hại về mặt kinh tế.

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày được kỹ thuật chung trong thu hái, phơi sấy, chế biến sơ bộ và bảo quản dược liệu.
2. Nêu được các nguyên nhân chính ảnh hưởng tới chất lượng dược liệu và những biện pháp khắc phục.

PHẦN LƯỢNG GIÁ

1. Dược liệu được định danh đúng có nghĩa là đúng:

- A. Tên khoa học B. Bộ phận dùng C. Thành phần hóa học D. Tất cả đúng

2. Nhiệt độ để sấy thân, cành, củ, rễ của dược liệu là:

- A. $40^{\circ} - 50^{\circ} \text{ C}$ B. $30^{\circ} - 40^{\circ} \text{ C}$ C. $60^{\circ} - 70^{\circ} \text{ C}$ D. Tất cả sai

3. Nhiệt độ để sấy lá của dược liệu là:

- A. $40^{\circ} - 50^{\circ} \text{ C}$ B. $30^{\circ} - 40^{\circ} \text{ C}$ C. $60^{\circ} - 70^{\circ} \text{ C}$ D. Tất cả sai

4. Làm tinh khiết dược liệu có nghĩa là:

- A. Làm sạch dược liệu B. Loại bỏ các phần phụ của dược liệu
C. Loại bỏ đất cát ra khỏi dược liệu D. Tất cả đúng

5. Nhiệt độ để sấy dược liệu có tinh dầu là:

- A. $40^{\circ} - 50^{\circ} \text{ C}$ B. $30^{\circ} - 40^{\circ} \text{ C}$ C. $60^{\circ} - 70^{\circ} \text{ C}$ D. Tất cả sai

6. Rễ, thân rễ, rễ củ của cây sống hàng năm thì thu hái vào:

- A. Lúc lá ngả vàng, quả đã chín già
B. Lúc lá ngả màu nâu, quả đã chín già

C. Lúc lá ngả vàng, quả đã bắt đầu chín

D. Lúc lá đã già, quả đã chín già

7. Thân gỗ sẽ thu hái vào:

A. Mùa đông

B. Mùa thu

C. Mùa hạ

D. Mùa xuân

8. Bộ phận dùng là toàn cây sẽ thu hái vào:

A. Cây bắt đầu ra hoa

B. Quả đã chín già

C. Lá đã rụng

D. Tất cả đúng

9. Vỏ cây thu hái vào mùa:

A. Mùa đông

B. Mùa thu

C. Mùa hạ

D. Mùa xuân

10. Bộ phận dùng là lá cây sẽ thu hái vào lúc:

A. Cây sắp ra hoa hoặc chớm ra hoa

B. Cây đã già, lá đã rụng

C. Quả đã chín già

D. Khi búp đã nảy chồi

BÀI 3: DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA CARBONHYDRAT- ACID HỮU CƠ VÀ DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA ACID HỮU CƠ

Số tiết: 3

MỤC TIÊU

1. Kiến thức

1.1. Trình bày được định nghĩa carbohydrat, tinh bột, Cellulose, gôm - chất nhầy.

1.2. Trình bày được các Dược liệu có chứa tinh bột, cellulose, chất nhầy, gôm.

1.3. Trình bày được định nghĩa acid hữu cơ.

1.4. Trình bày được các Dược liệu có chứa acid hữu cơ.

2. Kỹ năng

2.1. Kiểm nghiệm được một số loại tinh bột thông dụng.

2.2. Định tính đúng dược liệu có chứa carbohydrat và acid hữu cơ .

3. Thái độ

3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này

NỘI DUNG:

ĐỊNH NGHĨA

Carbohydrat là những thành phần rất quan trọng của thực vật. Carbohydrat là nơi tích trữ năng lượng từ ánh sáng mặt trời qua quá trình quang hợp, là nguồn nuôi sống loài người và loài vật.

Có thể định nghĩa carbohydrat hoặc glucid là những nhóm hợp chất hữu cơ gồm những monosaccharid, những dẫn chất và những sản phẩm ngưng tụ của chúng. Monosaccharid là những chất polyhydroxyaldehyd (aldose) và poly-hydroxyceton

(cetose) có thể tồn tại dưới dạng mạch hở và dạng mạch vòng bán acetal. Những sản phẩm ngưng tụ tức là những oligosaccharid.

Carbohydrat có thể chia thành 3 nhóm: monosaccharid, oligosaccharid và polysaccharid (oligo theo tiếng Hy Lạp là một ít).

- Monosaccharid là những đường đơn không thể cho carbohydrat đơn giản hơn khi bị thủy phân, monosaccharid tồn tại trong tự nhiên từ tetrose đến nonose.

- Oligosaccharid là những carbohydrat khi thủy phân thì cho từ 1 đến 6 đường đơn giản hơn .

- Polysaccharid có phân tử rất lớn gồm nhiều monosaccharid nối với nhau ví dụ: tinh bột, cellulose, gôm, pectin, chất nhầy.

A. TINH BỘT

Tinh bột là sản phẩm quang hợp của cây xanh. Ở trong tế bào thực vật hạt lập không màu là nơi tạo ra tinh bột, các glucid hòa tan kéo đến hạt lập không màu và được để dành dưới dạng tinh bột. Tinh bột được giữ lại trong các bộ phận của cây như củ, rễ, quả, hạt, thân với hàm lượng từ 2-70%, trong lá thường không quá 1-2%. Tinh bột ở dưới dạng hạt kích thước và hình dáng khác nhau, không tan trong nước lạnh, đun với nước thì tinh bột dần dần bị hồ hóa và độ nhớt của dung dịch cũng tăng lên. Trong quá trình hoạt động của cây, tinh bột dưới tác động của enzym có sẵn trong cây bị cắt nhỏ thành những đường đơn giản ở dạng hòa tan và được chuyển đến những bộ phận khác nhau của cây.

I. Cấu trúc hóa học

Tinh bột được cấu tạo bởi 2 loại polysaccharid được gọi là amylose và amylopectin.

Amylose: phân tử amylose là một chuỗi hiện nay được biết đến hàng nghìn đơn vị β -D-glucose nối với nhau theo dây nối (1 \rightarrow 4).

Amylopectin: amylopectin có phân tử lượng lớn hơn khoảng 10^6 - 10^7 gồm 5000-50.000 đơn vị glucose và phân nhánh nhiều.

Amylose cho với thuốc thử iod màu xanh đậm. Màu tạo thành giữa tinh bột và iod được giải thích do sự hấp phụ. Người ta cho rằng iod bị hấp phụ vào phía trong hình xoắn ốc. Ứng với một vòng xoắn ốc thì có 1 phân tử iod. Những phân tử chưa đủ 6 đơn vị glucose thì không phản ứng với iod.

II. Sự thủy phân tinh bột

Khi thủy phân tinh bột bằng acid thì sản phẩm cuối cùng là glucose

Thủy phân bằng enzym

Enzym amylase. Có 2 loại chính: α -amylase và β -amylase. Enzym α phổ biến trong cây, nhiều nhất là các hạt ngũ cốc nảy mầm, ngoài ra còn có trong nấm mốc, nước bọt, dịch tụy. α -amylase chịu được nhiệt độ đến 70° , ở nhiệt độ này thì các enzym khác mất hoạt tính. Enzym β -amylase có trong khoai lang, đậu nành và một số hạt ngũ cốc, chịu được nhiệt độ đến 50° nhưng chịu được môi trường acid cao hơn so với enzym α (pH = 3,3). Trong thực tế người ta dựa vào ảnh hưởng khác nhau đó về độ pH và nhiệt độ để tách 2 loại enzym trên.

Tinh bột nguồn gốc khác nhau, enzym nguồn gốc khác nhau thì khả năng thủy phân cũng khác nhau.

Enzym phosphorylase có trong đậu, khoai tây, trong lá và các bộ phận dự trữ của thực vật bậc cao. Enzym này tác dụng lên tinh bột để cho glucose-1-phosphat nhưng phải có mặt của α -amylase và enzym tách nhánh như R-enzym thì sự thủy phân mới hoàn toàn.

Một số enzym khác có khả năng tác động lên dây nối (1- \rightarrow 6) được gọi là enzym tách nhánh ví dụ: R-enzym, isoamylase (có trong nấm men bia).

III. Hình dạng tinh bột

Tinh bột tồn tại trong cây dưới dạng hạt có hình dạng và kích thước khác nhau, đây là một đặc điểm giúp ích cho việc kiểm nghiệm một dược liệu chứa tinh bột. Tùy theo loài cây và tùy theo độ trưởng thành của cây mà hình dáng và kích thước thay đổi. Về hình dáng thì có thể hình cầu, hình trứng, hình nhiều góc ... kích thước có thể từ 1-100mm đường kính. Soi kính hiển vi thường thấy hạt tinh bột cấu tạo bởi nhiều lớp đồng tâm sắp xếp chung quanh một điểm gọi là rốn hạt. Các lớp này tạo nên là do hạt

tinh bột lớn dần bằng cách tăng thêm các lớp ở phía ngoài. Các lớp này khác nhau ở chỉ số chiết quang và hàm lượng nước. Có tác giả cho rằng các lớp khác nhau đó là do những lớp được tăng thêm về ban đêm và những lớp tăng thêm về ban ngày nên không hoàn toàn giống nhau.

Soi kính hiển vi phân cực, hạt tinh bột có hình chữ nhật thập đen.

Trong nước lạnh hình dạng tinh bột không thay đổi. Khi nâng dần nhiệt độ thì tinh bột chuyển qua 3 giai đoạn. Giai đoạn đầu tinh bột ngậm một ít nước, nếu làm mất nước thì tinh bột trở lại tình trạng ban đầu. Khi nâng dần nhiệt độ khoảng 60-85°C thì hạt tinh bột nở ra nhanh chóng, tinh bột ngậm nhiều phân tử nước hơn, các dây nối hydro bị đứt. hạt tinh bột không thể trở lại tình trạng ban đầu. Nếu nâng cao nhiệt độ hơn nữa thì tinh bột chuyển thành hồ tinh bột.

IV. Các loại hạt tinh bột hay gặp

1. Hạt hình trứng và hình thận: Tinh bột khoai tây chế từ củ cây khoai tây - *Solanum tuberosum*L. , thuộc họ Cà - Solanaceae. Hạt tinh bột hình trứng, rốn hạt ở đầu hẹp, các vân đồng tâm dễ nhận. Tinh thể có hạt kép 2 hoặc 3. Kích thước trung bình 50mm nhưng có hạt lớn đến 80-100mm.

Tinh bột hoàng tinh chế từ củ cây dong - *Maranta arundinacea* L. , thuộc họ dong - Marantaceae, (đừng nhầm với cây hoàng tinh - *Polygonatum* sp.). Hạt hình trứng kích thước 30-60mm.

Tinh bột sen, chế từ hạt cây sen - *Nelumbo nucifera* Gaertn., họ Sen - Nelumbonaceae. Hạt tinh bột hình trứng hay hình thận, rốn hạt hình vạch kích thước hạt từ 3-25mm.

Tinh bột sắn (= khoai mì) chế từ cây sắn (= khoai mì) - *Manihot esculenta* Crantz; họ Thầu Dầu- Euphorbiaceae. Hạt hình cầu phần lớn một đầu bị lẹm và hơi lõm trông như cái chuông. Rốn hạt hình sao, kích thước 3-35mm.

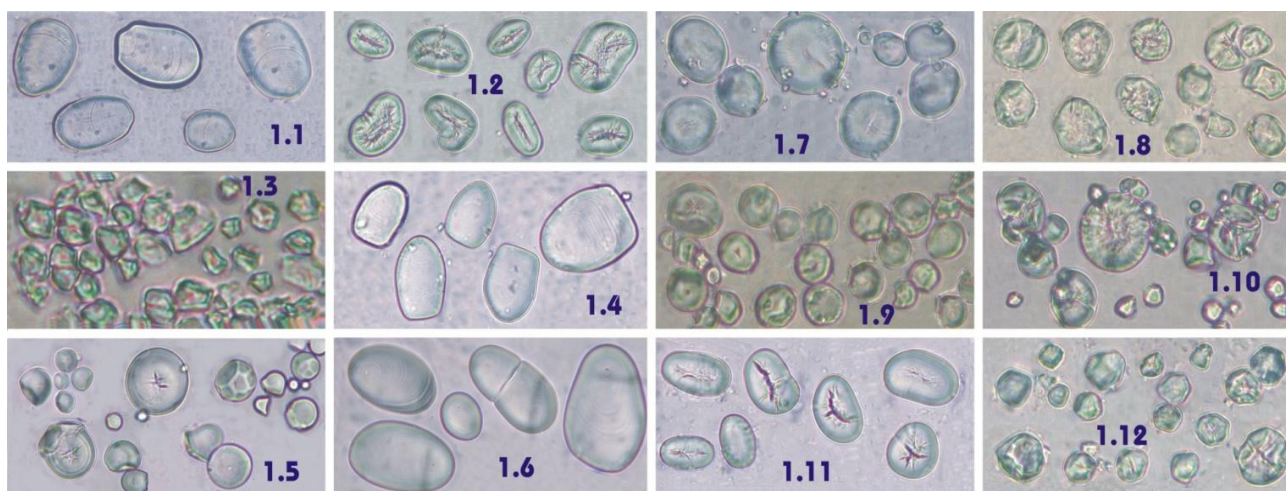
Tinh bột đậu, chế từ hạt của nhiều loại đậu - *Phaseolus* spp.; họ Đậu - Fabaceae. Hạt hình trứng hay hình thận. Rốn hạt dài và phân nhánh, kích thước trung bình 35mm.

Tinh bột hoài sơn, chế từ củ của cây củ mài - *Dioscorea persimilis* Prain và Burkill, họ Củ nâu - Dioscoreaceae. Hạt hình trứng hay hình thận. Rốn hạt dài, kích thước trung bình 40mm.

2. Hạt hình đĩa hay hình thấu kính dẹt: Tinh bột mì chế từ hạt của cây lúa mì - *Triticum vulgare*L., họ Lúa - Poaceae, kích thước hạt lớn đến 30mm, hạt bé 6-7mm. Tùy theo vị trí nhìn mà thấy hình tròn hoặc hình thấu kính lồi 2 mặt. Rốn hạt là 1 điểm ở giữa hạt, không rõ.

3. Hạt hình nhiều góc: Tinh bột gạo chế từ hạt cây lúa - *Oriza sativa* L., họ Lúa - Poaceae. Hạt nhiều góc, nhỏ, kích thước từ 4-6mm, thường được kết thành đám. Rốn hạt không rõ.

Tinh bột ngô (= bắp), chế từ hạt cây ngô - *Zea mays* L. ; họ Lúa - Poaceae. Hạt



Ảnh 1.1: Hạt tinh bột Dong riềng; 1.2: Hạt tinh bột Đậu xanh; 1.3: Hạt tinh bột Gạo; 1.4: Hạt tinh bột Hoài sơn; 1.5: Hạt tinh bột Khoai lang; 1.6: Hạt tinh bột Khoai tây; 1.7: Hạt tinh bột mì; 1.8: Hạt tinh bột Ngô; 1.9: Hạt tinh bột Sắn; 1.10: Hạt tinh bột Sắn dây; 1.11: Hạt tinh bột Sen; 1.12: Hạt tinh bột Ý dĩ.

nhều góc, rốn hạt ở giữa rất rõ, kích thước 15-30mm.

IV. Điều chế tinh bột

Chúng ta cần phân biệt bột với tinh bột. Bột mì, bột gạo khác tinh bột mì, tinh bột gạo. Muốn có bột mì chỉ cần nghiền nhỏ hạt lúa mì sau khi đã loại vỏ, nhưng muốn có tinh bột mì thì phải chế biến. Thành phần của bột mì thì ngoài glucid còn có protein, lipid, muối khoáng, vitamin ... còn tinh bột mì thì thành phần chủ yếu là glucid. Nguyên tắc chung để chế tinh bột gồm có các giai đoạn: 1) Làm nhỏ nguyên

liệu để giải phóng hạt tinh bột ra khỏi các tế bào, 2) nhào với nước và lọc qua rây hoặc qua vải, lấy phần dưới rây, 3) cho lên men, 4) rửa nước rồi phơi khô.

Chế tinh bột mì: Muốn có tinh bột mì thì nhào bột mì dưới một dòng nước, nước cuốn tinh bột đi để lại gluten là một khối nhão, dính tức là phần protein. Hứng nước vào thùng, tinh bột lắng xuống và còn lẫn một ít gluten. Người ta cho lên men để phân hủy gluten bằng cách trộn với 1 ít nước cũ. Sau khi lên men gạn bỏ lớp nước bên trên, rửa thêm 1 vài lần bằng nước mới rồi đem sấy hoặc phơi khô.

Chế tinh bột gạo: Ngâm gạo hay tằm với nước vôi trong 7 ngày, vớt gạo ra cho ráo nước rồi đem xay, trong lúc xay có thêm nước. Nước bột xay phải đem lọc 2 lần, lần đầu qua rây thưa, lần sau qua rây mắt mau hơn. Tinh bột qua rây còn lẫn một ít protein, cần ngâm thêm với nước vôi rồi sau đó rửa bằng nước lã, gạn lấy tinh bột rồi phơi khô.

V. ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Để định tính tinh bột chỉ cần cho tác dụng với dung dịch iod trong nước, tinh bột sẽ có màu xanh tím, có thể định tính bằng trên vi phẫu để xác định các tổ chức chứa tinh bột. Đây là phản ứng đặc trưng. Ngược lại có thể dùng dung dịch hồ tinh bột để phát hiện iod với nồng độ 2×10^{-6} . Sự có mặt của cồn, tanin, acid nitric, chlor sẽ cản trở phản ứng.

1. Định lượng bằng phương pháp thủy phân acid.

Thủy phân trực tiếp: Nguyên liệu (2,5-3g) được rửa kỹ bằng nước cất nguội, sau đó thủy phân trong vài giờ bằng 200ml H₂O và 20ml HCl. Làm nguội và trung tính bằng NaOH. Thêm nước đến một thể tích xác định, lấy một phần chính xác rồi định lượng glucose tạo thành và suy ra lượng tinh bột. (Khối lượng glucose thu được x 0,9 = khối lượng tinh bột). Phương pháp này chỉ ứng dụng cho những nguyên liệu chứa chủ yếu là tinh bột vì các pentosan, galactan và một số polysaccharid khác cũng bị thủy phân cùng với tinh bột và cho sai số lớn.

Thủy phân bằng enzym rồi tiếp theo bằng acid: Nguyên tắc của phương pháp là dùng dịch chiết mạch nha (chứa các enzym thủy phân tinh bột) cho tác dụng lên nguyên liệu để chuyển tinh bột thành đường hòa tan (maltose và một số đường

khác), sau đó dùng acid để thủy phân tiếp. Glucose tạo thành sẽ được định lượng bằng một trong những phương pháp đã được chấp nhận.

2. Phương pháp dựa trên cơ sở của Purse: Phương pháp này hiện nay dùng để định lượng tinh bột trong nguyên liệu thực vật bao gồm các giai đoạn: loại đường bằng ethanol, hòa tan tinh bột bằng acid perchloric loãng và nguội, tách tinh bột dưới dạng phức tinh bột - iod không tan, phân hủy phức rồi thủy phân tinh bột thành glucose và định lượng glucose bằng phương pháp tạo màu với anthron (màu xanh) hoặc bằng các phương pháp khác.

3. Phương pháp không thủy phân để định lượng tinh bột.

Phương pháp dùng phân cực kế: Trong phương pháp này người ta dùng dung dịch calci chlorid đặc và nóng để hòa tan tinh bột, sau đó là định lượng bằng cách đo độ quay cực, $[\alpha]^{20}_D$ của dung dịch tinh bột là +200.

Phương pháp tạo phức với iod: khi cho dung dịch tinh bột tác dụng với iod thì tạo phức có màu, có thể dùng để định lượng. Người ta dùng acid perchloric để hòa tan tinh bột rồi cho tác dụng với iod, đo màu so sánh với mẫu tinh bột tinh chế. Trong phương pháp này không cần thiết phải loại đường.

4. Kiểm tra chất lượng

Dược điển Việt Nam IV quy định kiểm tra tạp chất lạ, kim loại nặng, arsenic, giới hạn acid.

VI. Công dụng

Tinh bột là thành phần chính trong lương thực. Nguyên liệu có nhiều tinh bột là các hạt ngũ cốc, các loại củ như khoai, sắn (khoai mì), củ mài, củ đao (*Canna edulis* Ker. Gawl., họ Chuối hoa-*Cannaceae*). Có khi bộ phận dự trữ lại là thân cây ví dụ cây báng (*Arenga pinnata* Merr., họ Cau-*Areceae*).

Hiện nay nguồn để chế tinh bột dùng trong nước và xuất khẩu quan trọng nhất là sắn - *Manihot esculenta* Crantz. Giá trị xuất khẩu của 1 tấn tinh bột sắn là 200 USD và cứ 3,5 tấn sắn tươi thì cho 1 tấn tinh bột. Năm 1995 tỉnh Tây Ninh đã xuất được 28000 tấn tinh bột sắn.

Trong ngành dược tinh bột được dùng làm tá dược viên nén. Để cho dễ tiêu hóa người ta có thể chế loại tinh bột đã được rang lên, tinh bột đã thủy phân 1 phần.

B. CELLULOSE

Cellulose là thành phần chính của tế bào thực vật. Trong gỗ chứa khoảng 50% cellulose; sợi bông vải 97-98%; sợi lanh, sợi gai 81-90%, sợi đay 75%, thân cây họ Cói, họ Lúa 30-40%.

Cellulose không tan trong nước và dung môi hữu cơ nhưng tan được trong dung dịch Schweitzer là hydroxyd đồng trong dung dịch ammoniac $[\text{Cu}(\text{CH}_3)_4](\text{OH})_2$, tan trong dung dịch kẽm chlorid đậm đặc.

I. Các dẫn chất Cellulose và công dụng

Cellulose khi thủy phân một phần thì thu được *cellulose vi tinh thể*. Đây là chất bột màu trắng, hạt bột có đường kính 10-15mm, không tan trong nước nhưng phân tán được trong nước cho một gel ổn định. Bột cellulose được dùng trong bào chế làm tá dược rã vì cellulose vi tinh thể khi gặp nước nhờ cấu trúc mao quản làm cho nước dễ thấm vào viên nén và làm viên vỡ ra. Bột cellulose còn đóng vai trò vừa là tá dược dính vừa là tá dược trơn. Đây là một tá dược đa năng. Bột cellulose còn dùng làm chất phân tán và ổn định các nhũ dịch và hỗn dịch.

Khi rửa nước thì cellulose được phục hồi nhưng cấu trúc của các micel có thay đổi. Quá trình này được áp dụng trong kỹ nghệ dệt làm cho sợi bóng láng và dễ bắt màu khi nhuộm.

Dung dịch cao phân tử cellulose xanthat trong nước có độ nhớt cao, khi bị nén ép qua những lỗ nhỏ vào dung dịch acid sulfuric thì carbon disulfid bị loại và cellulose được tái sinh dưới dạng sợi rất nhỏ được căng và cuộn vào suốt chỉ. Đây là nguyên tắc của phương pháp sản xuất sợi cellulose tổng hợp.

Tác dụng cellulose với anhydrid acetic thì tạo thành *cellulose triacetat*, tan được trong aceton và các ester. Cellulose acetat được sử dụng làm phim ảnh, nhựa dẻo, tơ acetat.

Acetophtalat cellulose là ester của cellulose trong đó có một số chức alcol còn ở trạng thái tự do, một số khác bị acetyl hoá và ester hoá với acid phtalic; nhóm carboxyl thứ hai của acid phtalic còn ở dạng tự do và có thể tạo muối.

Đây là một chất bột trắng ở thể hạt, hơi có mùi của acid acetic, hầu như không tan trong nước acid, tan trong môi trường kiềm, không tan trong methanol và chloroform, tan trong aceton, ethyl acetat và trong hỗn hợp đồng thể tích của ethyl acetat và isopropanol.

C. PECTIN - GÔM - CHẤT NHẦY

I. PECTIN - NHỮNG CHẤT PECTIN

Những chất pectin là những carbohydrat có phân tử lớn mà phần chính của phân tử cấu tạo bởi acid polygalacturonic, do đó được xếp vào nhóm “polyuronid”. Những chất pectin thường gặp trong các bộ phận của cây và một số tảo. Đặc biệt cùi (vỏ quả giữa) của một số cây họ Cam (Rutaceae) như bưởi, cam, chanh thì hàm lượng rất cao, có thể đến 30%. Người ta chia làm 2 loại:

- Những chất pectin hòa tan, có trong dịch tế bào.

- Protopectin là dạng không hòa tan nằm trong thành tế bào và các lớp gian bào, đóng vai trò chất “cốt” và “xi măng”

Công dụng

Pectin dùng làm thuốc cầm máu đường ruột, uống dung dịch 1-2%, 40-80ml trong 24 giờ.

Pectin còn dùng làm tác nhân nhũ hóa tốt khi kết hợp với gôm arabic. Dung dịch pectin ổn định ở môi trường acid nhưng không ổn định được ở môi trường kiềm. Khi dùng pectin nên làm ấm với nước và nên trộn với đường hoặc glycerin để hòa tan được dễ dàng, tránh vón cục

II. GÔM-CHẤT NHẦY

I. Nguồn gốc và vai trò sinh lý của gôm - chất nhầy.

Gôm tạo thành trên cây là do sự biến đổi của màng tế bào. Thường thì sự biến đổi đó xảy ra ở những mô đã già và những mô đó chuyển thành gôm, nhưng có khi

những tế bào non cũng bị biến đổi. Ở những cây thân gỗ, gôm tạo thành do sự biến đổi những tế bào phần tủy hoặc tế bào gần vùng tầng sinh gỗ rồi chảy ra ngoài theo các kẽ hở như lỗ sâu đục, vết chặt ... ví dụ trường hợp cây mận. Ở những nơi khô hanh, một số cây tiết ra gôm khi mùa mưa đến ví dụ trường hợp cây Acacia verek mọc ở Ai Cập vùng ven sa mạc, ở đây nửa năm không mưa. Khi mưa xuống, cây tiết ra gôm ở tầng sinh gỗ. Khi khô vỏ cây nứt nẻ, gôm theo kẽ hở tiết ra ngoài. Đó là gôm arabic.

Như vậy gôm có nguồn gốc bệnh lý, cây tiết ra gôm là một phản ứng đối với điều kiện không thuận lợi.

Một số hạt như hạt lanh, hạt một số cây họ Hoa môi, khi gieo xuống đất thì sự hóa nhầy xảy ra ở toàn bộ bên ngoài của hạt làm cho hạt giữ nước cần thiết trong quá trình nảy mầm. Có khi chất nhầy là chất dự trữ cho sự phát triển của bộ phận trên mặt đất, đó là trường hợp một số cây họ Lan - Orchidaceae mọc về mùa xuân, ví dụ cây Bạch cập. Ở các loài tảo, chất nhầy tạo thành từ những chất gian bào do đó những chất nhầy gần với pectin hơn.

Như vậy chất nhầy là thành phần cấu tạo của tế bào bình thường. Trong một số cây, chất nhầy chỉ có mặt trong một số tế bào của mô, ví dụ bó chính sẫm.

Ta cũng cần biết rằng không có ranh giới thật rõ rệt giữa gôm và chất nhầy. Có thể quan niệm gôm là sản phẩm thu được dưới dạng rắn từ các kẽ nứt tự nhiên hay vết rạch của cây, còn chất nhầy là sản phẩm có thể chiết ra từ nguyên liệu bằng nước.

Chúng ta cũng cần phân biệt giữa gôm và chất nhựa. Về mặt hình dáng bên ngoài thì nhựa giống gôm và cũng chảy ra từ kẽ nứt, lỗ sâu đục hoặc vết rạch trên cây, ví dụ nhựa cánh kiến trắng nhưng nếu đốt cháy, nhựa có mùi thơm còn gôm có mùi giấy cháy. Nhựa không tan trong nước nhưng dễ tan trong dung môi hữu cơ còn gôm và chất nhầy khi cho vào trong nước sẽ nở ra và tan. Về mặt hóa học, gôm và chất nhầy thuộc về polysaccharid còn nhựa thuộc nguồn gốc terpen.

Người ta có thể chia gôm và chất nhầy thành 3 nhóm theo cấu tạo hóa học.

Nhóm trung tính: Nhóm này về mặt cấu tạo hóa học là những galactomannan hoặc glucomannan. Galactomannan là các polysaccharid mà phân tử gồm các gốc D-

mannose và D-galactose, glucomannan là các polysaccharid mà các phân tử gồm các gốc D-mannose và D-glucose.

Nhóm acid, thành phần có acid uronic: Đại diện cho nhóm này là gồm tiết ra ở thân cây, ví dụ gồm arabic.

Nhóm acid, có thành phần gốc sulfat. Đại diện cho nhóm này là thạch- Agar Agar.

Thạch là sản phẩm chế từ một số loài tảo biển. Thành phần của thạch chứa chừng 70-80% polysaccharid, 10-20% nước, 1,5-4% chất vô cơ.

2. Tính chất

Gôm và chất nhầy hòa tan trong nước tạo thành dung dịch keo có độ nhớt cao, hoàn toàn không tan trong các dung môi hữu cơ như ether, benzen, chloroform. Độ tan trong cồn thay đổi tùy theo độ cồn và tùy theo loại gôm hay chất nhầy, cồn cao độ thì không tan. Gôm và chất nhầy bị tủa bởi chì acetat trung tính hoặc kiềm và khác pectin ở chỗ không bị tác động enzym pectinesterase. Gôm và chất nhầy có tính quang hoạt. Loại gôm và chất nhầy nào có cấu tạo chuỗi thẳng thì tạo được màng nhưng ít có tính dính, trái lại loại nào có cấu tạo phân nhánh thì khó tạo màng nhưng có tính dính cao. Độ nhớt của dung dịch thuộc nhóm trung tính thì thay đổi ít theo pH còn nhóm acid thì thay đổi theo pH. Chất nhầy bắt màu xanh với methylen nên có thể lợi dụng để định tính chất nhầy trên vi phẫu thực vật.

3. Ứng dụng.

Gôm và chất nhầy được ứng dụng trong kỹ nghệ dệt, thực phẩm ... Trong bào chế khoa gôm thường được dùng làm chất nhũ hóa, làm tá dược. một số dược liệu chứa chất nhầy thường có tác dụng chữa ho và làm chóng lành các vết thương, vết loét. Thạch (Agar-Agar) dùng để chữa táo bón và để chế môi trường nuôi cấy trong khoa vi sinh.

Alginat có tính chất trương nở, không hấp thu ở ruột gây cảm giác đầy bụng nên hay dùng để chống bệnh béo phì. Trong trường hợp kẹt môn vị không nên dùng. Dung dịch keo alginat có tính dính bám và bao nên ứng dụng để trị loét và bảo vệ

niêm mạc đường tiêu hóa. Calci alginat có tính cầm máu nhanh được dùng khi chảy máu cam, chảy máu răng hoặc các trường hợp chảy máu do bị thương tích.

Trong kỹ nghệ dược phẩm, acid alginic và alginat được dùng làm tá dược rã trong viên nén, chất ổn định nhũ dịch các kem và thuốc mỡ.

Trong mỹ phẩm, tính chất nhũ hóa và giữ nước của alginat cũng được khai thác. Trong công nghiệp thực phẩm một lượng lớn alginat được tiêu thụ, ngoài ra các ngành khác như vải sợi, sơn, giấy ... cũng cần đến alginat

D. DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA CARBOHYDRAT

I. Cát căn (*Pueraria thomsonii* Benth - Fabaceae)

- Bộ phận dùng: Rễ củ thu hoạch từ tháng 10 đến tháng 3-4 năm sau.
- Thành phần hóa học:

Rễ các loài *Pueraria* đều chứa tinh bột, tỉ lệ khoảng 12-15% (theo tươi). Ngoài ra còn có các chất flavonoid thuộc nhóm isoflavonoid.

II. Mạch nha (*Hordeum vulgare* L - Poaceae)

- Bộ phận dùng: Hạt
- Thành phần hóa học:

Cũng như các loại ngũ cốc khác, tinh bột là thành phần chính, các thành phần khác: protein, lipid, vitamin, chất khoáng. Trong hạt đại mạch nảy mầm thì giàu các enzym.

III. Ý dĩ (*Coix lachryma jobi* L, Poaceae)

- Bộ phận dùng: Hạt
- Thành phần hóa học:

Ngoài tinh bột là thành phần cơ bản chính, các nhà nghiên cứu còn phân lập 2 chất có hoạt tính chống ung thư từ hạt:

Coixenolid : Chất này cũng có tác dụng chống ung thư.

a – monolinolein: Chất này được chiết từ hạt bằng methanol.

IV. Sen (Nelumbonaceae)

- Bộ phận dùng

Hạt Sen - liên nhục.

Quả Sen gọi là liên thạch.

Tâm Sen gọi là liên tâm.

Tua Sen gọi là liên tu.

Lá Sen

Ngoài ra người ta còn dùng gương sen tức là đế hoa gọi là liên phòng, ngó sen là thân rễ gọi là liên ngẫu.

- Thành phần hóa học: Hạt có thành phần chính là tinh bột. Lá có nhiều alcaloid

V. Hoài Sơn (*Dioscorea persimilis* Prain et Burkill, Dioscoreaceae)

- Bộ phận dùng : Củ mài

- Thành phần hóa học: Hiện nay mới biết thành phần chủ yếu là tinh bột, chất nhầy.

VI. Trạch tả (*Alisma plantago aquatica* L., Alismataceae)

- Bộ phận dùng: Củ

- Thành phần hóa học: Tinh bột 23%, các dẫn chất Triterpenoid

E. DƯỢC LIỆU CHỨA CELLULOSE

I. BÔNG - MALVACEAE

1. Bộ phận dùng: Sợi bông, hạt bông, lá bông, vỏ rễ

2. Thành phần hóa học

F. DƯỢC LIỆU CHỨA GÔM VÀ CHẤT NHẦY

I. GÔM ARABIC (*Acacia senegal* L., Mimosaceae)

- Bộ phận dùng: Gôm arabic

- Thành phần hóa học: Thành phần chính là polysaccharid thuộc nhóm acid có acid uronic.

II. Gôm Adragant (*Gummi Tragacanthae*, **Fabaceae)**

- Thành phần hóa học: Thành phần polysaccharid là chính

III. Sâm bố chính (*Abelmoschus sagittifolius* (Kurz.) Merr, **Malvaceae)**

- Bộ phận dùng : Rễ

- Thành phần hóa học: Chất nhầy khoảng-40%, nhiều tinh bột.

IV. Bạch cập (*Bletia striata* (Thunb.) Reichb, **Orchidaceae)**

- Bộ phận dùng : Thân rễ hóa thành củ.

- Thành phần hóa học: Chất nhầy là chủ yếu, chiếm khoảng 55% và thuộc loại glucomannan.

V. Mã đề (*Plantago major* L. , **Plantaginaceae)**

- Bộ phận dùng: Hạt và lá

- Thành phần hóa học: Thành phần hóa học chính của toàn cây là chất nhầy.

VI. Thạch(*Agar-Agar*)

- Thành phần hóa học: Thành phần chủ yếu của thạch là chất nhầy thuộc nhóm acid thành phần có gốc sunfat.

VII. Tảo bẹ (*Laminaria saccharina* Lam., **Laminariaceae.)**

- Thành phần hóa học: Màu nâu của tảo là do chứa fucoxanthin là một sắc tố carotenoid.

Thành phần chủ yếu là laminaran.

Thành phần của tảo bẹ còn có iod tồn tại dưới dạng iodid và dưới dạng kết hợp hữu cơ.

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày được định nghĩa tinh bột , Cellulose, gôm- chất nhầy.
2. Nhận dạng được tinh bột.
3. Trình bày được các dược liệu có chứa tinh bột, cellulose, chất nhầy, gôm

PHÂN LƯỢNG GIÁ

1. Carbohydrat là những thành phần quang trọng của Là nơi tích trữ năng lượng từ ánh sáng mặt trời qua, là nguồn nuôi sống người và động vật.

2. Tinh bột là của cây xanh. Trong tế bào thực vậtlà nơi tạo ra tinh bột.

3. Tinh bột có trong các bộ phận của cây như: củ, rễ, quả, hạt, thân với hàm lượng từ

4. Bộ phận dùng của Cát căn là:

- A. Rễ củ B. Thân rễ C. Củ D. Tất cả sai

5. Thành phần hóa học của Cát Căn là:

- A. Đường B. Tinh Bột C. Alkaloid D. Tanin

7. Gôm được tạo thành do sự biến đổi của:

- A. Tế bào chất B. Màng tế bào C. Nhân D. Tất cả sai

8. Hàm lượng chất nhầy có trong Sâm bố chính là

- A. 20% B. 30% C. 40% D. 50%

9. Bộ phận dùng của Mã đề là:

- A. Lá và hạt B. Lá C. Hạt D. Hoa

10. Thạch là sản phẩm chế từ một số tảo biển thuộc ngành:

- A. Tảo đỏ B. Tảo nâu C. Tảo Silic D. Tất cả sai

BÀI 4: GLYCOSID TIM VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA

GLYCOSID TIM

Số tiết: 3

I. MỤC TIÊU:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa glycosid tim
- 1.2. Trình bày được cấu trúc hóa học của glycosid tim.
- 1.3. Trình bày được liên quan giữa cấu trúc hóa học và tác dụng của glycosid tim.
- 1.4. Trình bày được tính chất, phương pháp định tính, định lượng glycosid tim.
- 1.5. Trình bày được các Dược liệu có chứa glycosid tim: Trúc đào, Strophanthus, digitalis, Đay.

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng Glycosid tim có trong dược liệu
- 2.2. Trình bày được đúng các dược liệu có chứa Glycosid tim

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

II. NỘI DUNG

A. GLYCOSID TIM

I. ĐỊNH NGHĨA

Glycosid tim là những glycosid steroid có tác dụng đặc biệt lên tim. Ở liều điều trị có tác dụng cường tim, làm chậm nhịp tim và điều hòa nhịp tim. Các tác dụng trên được gọi là tác dụng theo quy tắc 3R của Potair. Nếu quá liều sẽ gây nôn làm chảy nước bọt, mờ mắt, tiêu chảy, yếu các cơ, loạn nhịp tim, nhĩ thất phân ly, ngoại tâm thu, giảm sức co bóp của tim và cuối cùng làm ngừng tim ở thời kỳ tâm thu trên tim ếch và tâm trương trên tim động vật máu nóng.

Glycoïd tim còn được gọi là glycoisid digitalic vì glycosid của lá cây *Digitalis* được dùng đầu tiên trên lâm sàng để chữa bệnh tim.

II. CẤU TRÚC HÓA HỌC

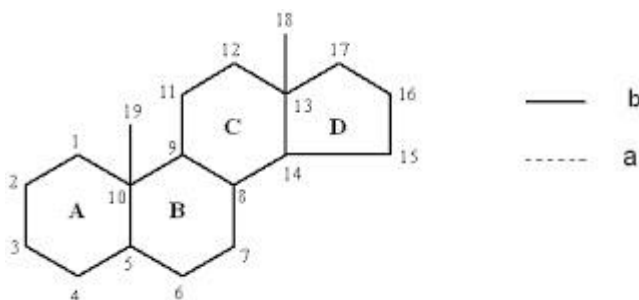
Glycoisid tim cũng như các glycosid khác, cấu trúc hóa học gồm 2 phần: glycon và phần đường.

1. Phần aglycon có thể chia làm 2 phần: nhân hydrocarbon và mạch nhánh vòng lacton.

1.1. Nhân hydrocarbon

Nhân hydrocarbon có cấu trúc steran: 10, 13-dimethyl cyclopentanoperhydrophenanthren. Đỉnh vào nhân này có các nhóm chức oxy.

Ở C-3 luôn luôn có đỉnh nhóm OH, hầu hết các chất có trong cây đều hướng β , trừ một vài chất ví dụ carpogenin, carpogenol, epidigitoxigenin có OH C-3 hướng α .

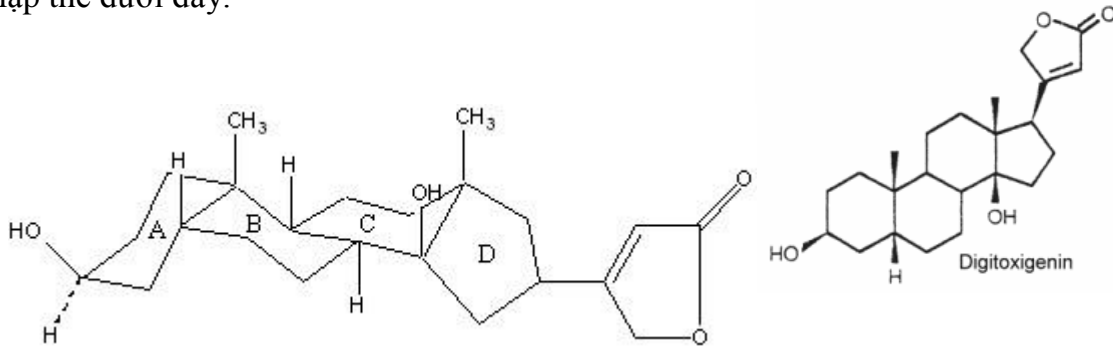


Ở C-14 của hầu hết các glycosid tim có tác dụng sinh học đều có nhóm OH hướng β . Một vài chất không có nhóm OH này do trong quá trình thủy phân hoặc do sắc ký cột có xảy ra sự dehydrat hóa tạo thành nối đôi ở C 14-15. Tuy nhiên, có một số chất do bản chất tự nhiên không có nhóm OH này như các chất diffugenin, strophanthilin A, β -anhydro-uzarigenin.

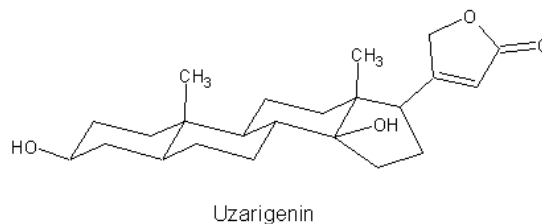
Sự oxy hóa (gắn nhóm OH hoặc carbonyl) còn có thể xảy ra thêm ở các vị trí như 1, 5, 11, 12, 16, 19. Mức độ oxy hóa ở C-19 có thể là CH_2OH , CHO , COOH . Các chất có mức độ oxy hóa khác nhau này thường cùng tồn tại trong cùng một cây. Chất G-strophanthidin có đến 6 OH trong phần aglycon. Nhóm OH có thể bị acyl hóa ví dụ oleandrigenin, gitalixigenin. Có trường hợp các nhóm OH gần nhau tương tác với nhau để tạo nhóm chức epoxy, ví dụ adynerin. Nhóm OH ở C-11 có thể tác dụng với

COOH ở C-19 để tạo thành vòng lacton ví dụ chất sarmentosigenin E có trong *Strophanthus sarmentosus*.

Sự dung hợp các vòng của khung hydrocarbon: phần lớn các glycosid tim đều có 2 vòng A và B là *cis*, B và C *trans*, C và D *cis* ví dụ digitoxigenin có trong cây *Digitalis* được vẽ công thức trong mặt phẳng và công thức lập thể dưới đây.

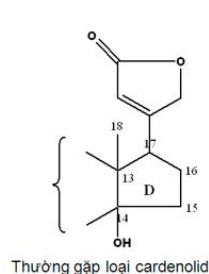


Một số ít có vòng A và B *trans*. Ví dụ như uzarigenin – aglycon của uzarin (uzarosid) có trong “uzara”, một dược liệu thuộc chi *Gomphocarpus* họ Asclepiadaceae ở Nam Phi.

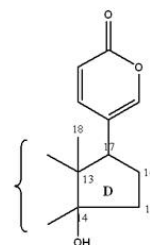


1.2. Vòng lacton

Phần glycon của glycosid tim ngoài khung hydrocarbon nói trên, đặc biệt còn có một vòng lacton nối vào vị trí C-17 của khung. Vòng lacton này được coi là mạch nhánh.



Thường gặp loại cardenolid



Bufa : cóc, diên : 2 Δ (nhựa cóc : bufotalin)

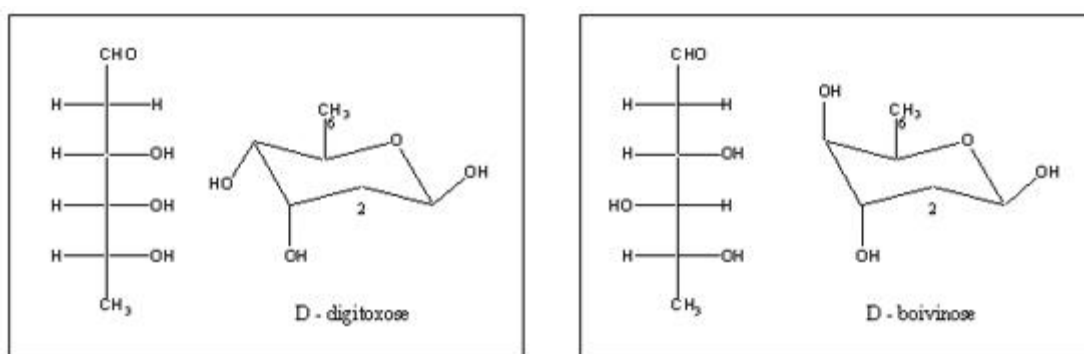
Ít gặp, scillaren A (Hành biển)

Hầu hết các chất có tác dụng sinh học đều có vòng lacton ở hướng β . Một số ít ở hướng α do enzym epimerase có mặt trong cây chuyển hóa mà thành. Có hai loại vòng lacton: loại thứ nhất có 4 carbon với một nối đôi ở vị trí α - β , những aglycon nào có vòng lacton này thì có 23 carbon và được xếp vào nhóm “*cardenolid*”. Loại thứ hai có 5 carbon có 2 nối đôi (vòng γ -pyron hay coumalin), những aglycon nào có vòng lacton này thì có 24 carbon và được xếp vào nhóm “*bufadienolid*” (do chữ bufo = cóc, dien = 2 nối đôi. Trong nhựa cóc có các chất có cấu trúc hoàn toàn giống như aglycon của nhóm này, ví dụ bufotalin).

Các glycosid tim trong thiên nhiên thường là loại cardenolid; một số ít thuộc loại bufadienolid như scillaren A có trong Hành biển (*Urginea maritima* L.) hellebrin có trong cây *Helleborus niger* L.

2. Phần đường

Phần đường trong glycosid tim nối vào OH ở C-3 của aglycon. Cho đến nay người ta biết khoảng 40 loại đường monosaccharid khác nhau trong các glycosid tim. Ngoài những đường thông thường như D-glucose, L-rhamnose, D-xylose, D-fucose có gặp trong những nhóm glycosid khác, còn lại là những đường đặc biệt của glycosid tim. Trong các đường này, đáng chú ý là các đường 2,6-desoxy. Dưới đây là một số đường 2,6-desoxy làm ví dụ.



Các đường 2,6-desoxy có những đặc tính sau: dễ bị thủy phân, cho phản ứng màu với thuốc thử Keller-Kiliani và thuốc thử xanthydrol.

Mạch đường có thể là monosaccharid hoặc oligosaccharid. Gitoxincellobiosid trong Digitalis tía có mạch đường với 5 đơn vị đường đơn:



Người ta nhận thấy rằng ở glycosid tim glucose bao giờ cũng ở cuối mạch (xa aglycon).

III. LIÊN QUAN GIỮA CẤU TRÚC VÀ TÁC DỤNG

Phần quyết định tác dụng lên tim của glycosid tim là phần aglycon bao gồm nhân steroid và vòng lacton chưa bão hòa. Cả hai phần đều quan trọng:

- Nếu vẫn giữ vòng lacton nhưng thay nhân steroid bằng nhân benzen, naphtalen... tác dụng lên tim sẽ mất.

- Nếu vẫn giữ nguyên nhân steroid mà thay đổi vòng lacton như: bão hòa nối đôi, mở vòng, thay vòng lacton bằng vòng lactam thì tác dụng mất hoặc giảm đi rất nhiều.

Sự hấp thu qua dạ dày, tá tràng, ruột, phụ thuộc vào số lượng nhóm OH của phần aglycon, nói cách khác là phụ thuộc vào tính ái dầu của nó. Digitoxin dễ hấp thu qua đường tiêu hóa, tái hấp thu qua thận, gan và có tính tích lũy trong cơ thể vì aglycon (digitoxigenin) chỉ có 2 nhóm OH. Ouabain có nhiều nhóm OH tự do trong phần aglycon nên khó hấp thu qua đường tiêu hóa (nên phải dùng qua đường tiêm tĩnh mạch) và thải trừ nhanh.

Nhóm OH ở C-14 rất quan trọng, thiếu nhóm này tác dụng trên tim sẽ giảm đi rất nhiều.

Nhóm OH ở C-3 hướng α cũng làm giảm tác dụng. Qua quá trình chuyển hóa trong cơ thể, β -OH ở vị trí C-3 bị epimer hóa sang α -OH để thải ra ngoài.

Thí nghiệm trên súc vật cho thấy một số cardenolid khi đưa vào cơ thể sẽ được gắn thêm OH ở C-12 chuyển thành chất có tính phân cực hơn để dễ thải ra ngoài.

Dung hợp giữa các vòng của nhân steroid cũng ảnh hưởng đến tác dụng của glycosid tim: C/D cấu hình *cis* có tác dụng quyết định lên tim. A/B *trans* giảm tác dụng 10 lần so với dẫn chất *cis* tương ứng.

Vòng lacton hướng α cũng giảm tác dụng lên tim.

Ở dạng aglycon, hoạt tính của nhóm bufadienolid mạnh hơn dẫn chất cardenolid tương ứng. Trong hai nhóm cardenolid và bufadienolid thì nhóm đầu được sử dụng nhiều hơn. Nhóm bufadienolid hay gây tác dụng phụ.

Phần đường ít có ảnh hưởng đến tác dụng của glycosid tim, chủ yếu là ảnh hưởng đến độ hòa tan, hấp thu và thải trừ của glycosid tim.

IV. TÍNH CHẤT, ĐỊNH TÍNH, ĐỊNH LƯỢNG

1. Tính chất

Glycosid tim là những chất kết tinh, không màu, vị đắng, có năng suất quay cực, tan trong nước, cồn, không tan trong benzen, ether.

Glycosid tim có đường 2-desoxy sẽ rất dễ bị thủy phân khi đun với acid vô cơ 0,05N trong methanol 30 phút, trong khi những glycosid khác trong điều kiện đó khó bị thủy phân.

Glycosid tim dễ bị thủy phân bởi các enzym. Các enzym, thường có sẵn trong cây, có khả năng cắt các đơn vị đường cuối mạch (xa aglycon) thường là glucose để chuyển thành các glycosid thứ cấp như enzym digilanidase trong lá *Digitalis lanata*, digipurpidase trong lá *Digitalis purpurea*, strophanthobiase trong hạt *Strophanthus courmontii*, scillarenase trong *Urginea maritima*.

Vòng lacton 5 cạnh hay 6 cạnh dễ bị mở bởi tác dụng của kiềm rồi tạo thành dẫn chất iso không tác dụng. Dưới đây là cơ chế tạo thành dẫn chất iso của nhóm cardenolid.

2. Các thuốc thử định tính và định lượng

Các thuốc thử định tính cũng như để định lượng chủ yếu dựa trên các thuốc thử tạo màu ở ánh sáng thường hoặc tạo huỳnh quang dưới ánh sáng cực tím.

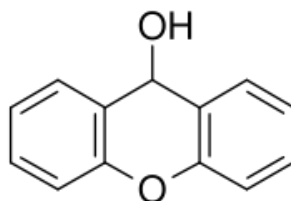
Trước khi tiến hành các phản ứng, người ta loại tạp chất trong nguyên liệu bằng ether dầu hỏa hoặc hexan, sau đó chiết bằng cồn, pha loãng độ cồn rồi lại loại tạp tiếp bằng dung dịch chì acetat 15%, lọc, dịch lọc được lắ với chloroform hoặc hỗn hợp chloroform-ethanol (4:1). Bốc hơi dịch chiết rồi hòa glycosid trong dung môi thích hợp để tiến hành phản ứng.

Các thuốc thử có thể chia làm 2 loại: loại thuốc thử phản ứng với đường 2,6 desoxy và loại thuốc thử phản ứng với aglycon.

2.1 Các thuốc thử tác dụng lên phần đường

2.1.1. Thuốc thử xanthydrol

Thuốc thử gồm có 10 mg xanthydrol hòa trong 99 ml acid acetic và thêm 1 ml HCl, trộn đều. Thuốc thử này dương tính với các đường 2,6-desoxy và glycosid có đường này. Phản ứng cho màu đỏ đậm rõ và ổn định. Thuốc thử chỉ giữ được 1-2 ngày do vậy khi dùng mới pha.



Phản ứng kém nhạy với đường 2,6-dexoxy đã acetyl hóa và âm tính với đường 2,6-desoxy đã nối với glucose ở vị trí 4. Do đó trong digitoxin thì cả 3 đơn vị digitoxose của mạch đường đều phản ứng với xanthydrol, trong lúc đó purpleaglycosid A chỉ có 2 đơn vị digitoxose phản ứng vì đơn vị thứ ba đã nối với glucose. Các đường 2,6-desoxy âm tính với thuốc thử.

Thực hiện: Lấy khoảng 20-200 μg glycosid cho vào ống nghiệm khô, thêm 5ml thuốc thử rồi trộn đều, đập nút bông, đặt trên nồi cách thủy sôi 3 phút sau đó làm lạnh bằng cách ngâm 5 phút vào nước đá và để ở nhiệt độ phòng 10 phút. Đọc trên quang phổ kế ở bước sóng 550 nm. Nếu định tính thì không cần làm lạnh.

2.1.2. Thuốc thử acid phosphoric đậm đặc

10-20 µg đường 2,6-dexosy hoặc một lượng glycosid có lượng đường tương đương được hòa trong 1 ml aceton. Thêm 5 ml acid phosphoric đậm đặc ($d=1,70$) trộn đều, nhúng vào nước nóng 15 phút, làm nguội. Dung dịch có màu vàng được đo bằng quang phổ kế ở λ 474 nm.

2.2.3. Thuốc thử Keller-Kiliani

Thuốc thử được pha làm 2 dung dịch:

- Dung dịch 1 gồm 100 ml acid acetic đậm đặc trộn với 1 ml dung dịch FeCl_3 5%.

- Dung dịch 2 gồm 100 ml acid sulfuric đậm đặc trộn với 1 ml dung dịch FeCl_3 5%.

Hòa tan 5 mg glycosid vào dung dịch 1 rồi cho thêm dung dịch 2. Mặt ngăn cách có màu đỏ hoặc nâu đỏ và dần dần sẽ thấy lớp trên có màu xanh từ dưới khuếch tán lên. Độ nhạy của phản ứng kém thuốc thử xanthydro. Màu không ổn định nên ít dùng để định lượng.

Cần chú ý thuốc thử Keller-Kiliani và xanthydro cũng dương tính với các digitanol glycosid (glycosid có trong *Digitalis* không phải glycosid tim nhưng có phần đường 2,6-desoxy).

2.2. Các thuốc thử tác dụng lên phần aglycon

Các thuốc thử này có thể phân làm 2 nhóm: nhóm thuốc thử phản ứng lên nhân steroid và nhóm phản ứng lên vòng lacton.

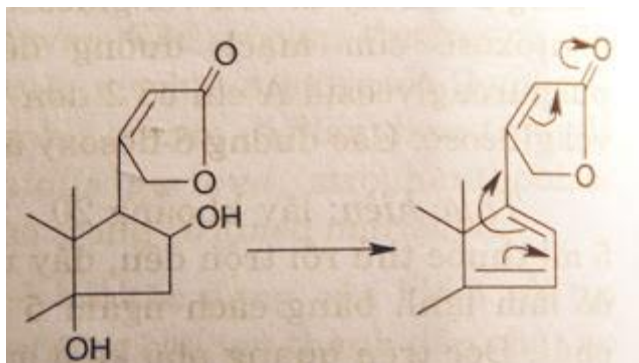
2.2.1. Các thuốc thử phản ứng lên nhân steroid

Thuốc thử cho màu

Thuốc thử Liebermann-Burchardt: Phản ứng này không những chỉ lên màu với glycosid tim mà còn lên màu với nhiều dẫn chất có nhân steroid khác.

Thực hiện theo Stoll: chất thử cho vào ống nghiệm, thêm vài giọt acid acetic sau đó thêm vài ml hỗn hợp gồm 50 phần anhydrid acetic và phần acid sulfuric, trộn đều, màu thay đổi từ hồng đến xanh lá.

Thực hiện theo Brieskorn: một ít chất thử (10 ml) hòa tan trong chloroform, thêm 2 ml hỗn hợp thuốc thử (gồm 1 ml H₂SO₄ đậm đặc và 20 ml anhydrid acetic). Tùy theo glycosid mà màu thay đổi từ đỏ đến hồng dần dần đến xanh lá, xanh chàm.



Thuốc thử cho huỳnh quang dưới ánh sáng UV.

Các tác nhân dehydrat hóa làm mất nước tạo huỳnh quang do hình thành nối đôi ở vị trí 14 (15); đối với cardenolid có OH ở C-16 thì thêm nối đôi vị trí 16 (17) tạo thành hệ nối đôi liên hợp với vòng butenolic nên huỳnh quang càng mạnh hơn.

Acid phosphoric (phản ứng Pesez-Jensen): phản ứng này rất nhạy (mức μg), cho huỳnh quang xanh ve. Nếu thực hiện với glycosid có đường 2-desoxy màu vàng của thuốc thử trên phân đường có thể ảnh hưởng đến kết quả phản ứng. Có thể khắc phục bằng cách thêm hydrazin hydrat, chất này sẽ gắn vào nhóm aldehyd của đường.

Thuốc thử Tattje: Thuốc thử gồm 62,5g acid phosphoric 85%, 37,5 g H₂SO₄ đđ. và 0,05 g FeCl₃.6H₂O. Thuốc thử này cho phản ứng với các cardenolid có OH ở C-16 (kể cả trường hợp đã bị ester hóa) màu đỏ đậm sau khi đun 5 phút ở 100⁰ C. Màu bền trong 2 giờ. Đối với các dẫn chất không có nhóm OH này thì màu kém khoảng 100 lần so với chất tương ứng. Nếu định lượng, đọc ở bước sóng 271 nm.

Thuốc thử Svendsen-Jensen: dung dịch acid trichloroacetic 25% trong cồn 95% hoặc CHCl_3 dùng phun để phát hiện khi tiến hành sắc ký. Các cardenolid có OH ở C-16 cho huỳnh quang xanh (độ nhạy ở mức μg).

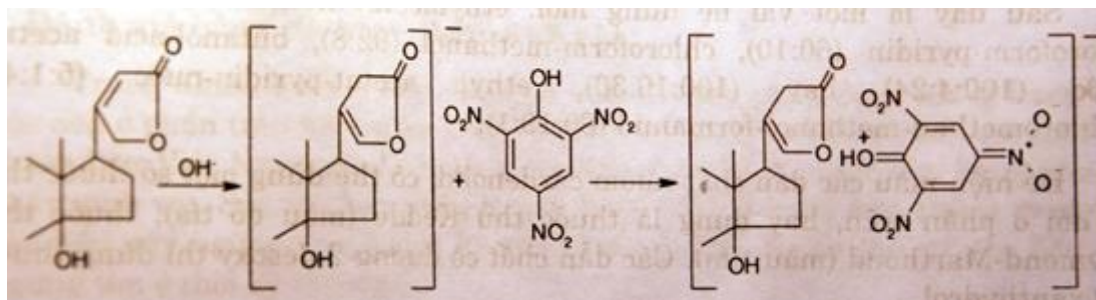
2.2. Các thuốc thử tác dụng lên vòng butenolic

Các glycosid và aglycon thuộc nhóm cardenolid khi cho tác dụng với những dẫn chất nitro thơm ở môi trường kiềm sẽ tạo nên những sản phẩm có màu đỏ đến tím. Phản ứng phụ thuộc vào nhóm methylen hoạt động của vòng butenolic.

Thuốc thử Baljet

Baljet nghiên cứu oxy hóa digitoxigenin bằng acid picric (2,4,6-trinitro phenol) trong môi trường kiềm thấy có màu đỏ da cam, sau đó thấy các glycosid tim khác cũng có màu. Màu tương đối bền nên dùng cả định tính lẫn định lượng. Phản ứng được giải thích do

sự



tạo thành phức anion có màu:

Thuốc thử: hòa tan 0,100 g acid picric trong 25 ml ethanol 90% thêm một hỗn hợp gồm 5 ml NaOH 15% và 70 ml nước cho đủ 50 ml, trộn đều, khi dùng mới pha.

Thuốc thử Kedde

Thuốc thử là dung dịch 3,5-dinitro benzoic acid 2% trong ethanol. Chất thử được hòa tan trong ethanol, thêm thuốc thử rồi thêm dung dịch NaOH, phản ứng có màu đỏ tía. Nếu định lượng, đọc ở bước sóng 540 nm.

Thuốc thử Raymond-Marthoud

Thuốc thử là m-dinitrobenzen 1% trong cồn tuyệt đối, cũng thực hiện trong môi trường kiềm. Phản ứng có màu tím, màu không bền nên cũng cản trở việc định lượng.

Ngoài những thuốc thử nitro thơm nói trên, người ta còn dùng một số thuốc thử nitro thơm khác như 2,4-dinitronaphatalen (thuốc thử Frère Jacque); 2,2',4,4'-tetranitro diphenyl; 2,4-dinitrophenyl sulfon; 3,5-dinitroaisol.. cũng thực hiện trong môi trường kiềm.

Thuốc thử Legal

Các chất thuộc nhóm cardenolid khi hòa tan vào pyridin rồi thêm dung dịch natri nitroprussiat 0,3 – 0,5% sau đó thêm vào dung dịch NaOH 10 – 15% để đảm bảo môi trường kiềm sẽ xuất hiện màu đỏ.

Chú ý rằng các thuốc thử nitro thơm nói trên và thuốc thử Legal âm tính với các dẫn chất thuộc nhóm bufadienolid. Muốn phát hiện nhóm này có thể dùng thuốc thử $SbCl_3$ trong chloroform sẽ có màu tím sau khi đun nóng. Tốt nhất là dựa vào quang phổ tử ngoại. Ngoài ra một số hợp chất tuy không thuộc nhóm cardenolid nhưng có nhóm methylen hoạt động đứng cạnh nhóm carbonyl cũng dương tính với các thuốc thử thuộc nhóm nitro thơm và thuốc thử Legal nói trên ví dụ như chất neoandrographolid, thujon, benzalceton...

3. Sắc ký

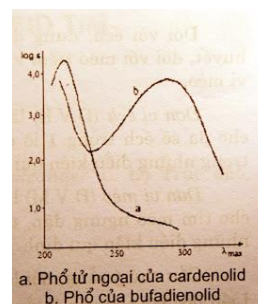
Để xác định đôi chiếu hoặc tách từng chất để nghiên cứu ta có thể thực hiện sắc ký lớp mỏng, dùng chất hấp phụ là silicagel G.

Sau đây là một vài hệ dung môi: ethylacetat-methanol-nước (80:5:5), chloroform-pyridin (60:10), chloroform-methanol (98:2), butanol-acid acetic-nước (100:4:24) hay (100:10:30), ethyl acetat-pyridin-nước (5:1:4), dichloromethan-methanol-formamid (80:19:1).

Để hiện màu các dẫn chất nhóm cardenolid, có thể dùng một số thuốc thử đã nói ở phần trên, hay dùng là thuốc Kedde (màu đỏ tía), thuốc thử Raymond-Marthoud (màu tím). Các dẫn chất có đường 2-desoxy thì dùng thuốc thử xanthydrol

4. Quang phổ

Trong vùng tử ngoại, nhóm cardenolid có đỉnh hấp thụ cực đại 215-218 nm và $\log \epsilon$ khoảng 4,1; nếu trong phân tử có thêm



nhóm carbonyl (ví dụ strophanthidin) thì có đỉnh hoặc vai ở 272 -305 nm, còn các dẫn chất bufadienolid có đỉnh hấp thu cực đại ở khoảng 300 nm log ϵ khoảng 3,7.

Trong vùng hồng ngoại, nhóm bufadienolid do có vòng coumarin (pyran-2-on) nên có các đỉnh hấp thu ở 1730 cm^{-1} và 2 đỉnh ở 1640 và 1540 cm^{-1} .

5. Định lượng

Để định lượng nhóm cardenoid, người ta dựa vào các phản ứng cho màu hoặc huỳnh quang đã nói ở trên.

Có thể định lượng trực tiếp trên dịch chiết toàn phần đã loại tạp hoặc sau khi tách các cardenolid chính trong dược liệu bằng sắc ký lớp mỏng. Tiếp theo, khi đánh giá các vết bằng máy đo mật độ quang trực tiếp trên sắc đồ hoặc hòa tan cardenolid ứng với các vết, làm phản ứng màu rồi đo mật độ quang. Có thể định lượng bằng phương pháp phổ huỳnh quang, phương pháp này có độ nhạy cao. Cũng có khi người ta định lượng các genin sau khi thủy phân bằng cách đun sôi với HCl 0,2 N, chiết bằng ether hoặc chloroform, bốc hơi dung môi rồi tiến hành làm phản ứng màu hoặc huỳnh quang.

Phương pháp đo quang dựa trên phản ứng của glycosid tim với acid picric (thuốc thử Baljet), dinitrobenzen-NaOH (thuốc thử Raymond – Marthoud) cũng được sử dụng để định lượng glycosid tim toàn phần sau khi tinh chế dịch chiết dược liệu. [BP 2009]

Phương pháp sắc ký lỏng cao áp cũng được sử dụng trong glycosid tim. Pha tĩnh thường sử dụng là RP-18, glycosid tim được phát hiện bằng detector UV ở 220 nm.

6. Đánh giá bằng phương pháp sinh vật

Trong nhiều trường hợp, kết quả của phương pháp định lượng bằng hóa học nêu ở trên không ăn khớp với liều tác dụng nên Dược điển các nước và Dược điển Việt Nam qui định đánh giá hiệu lực của glycosid tim bằng phương pháp sinh vật. Súc vật hay dùng là mèo hoặc ếch. Đối với mèo chúng ta căn cứ vào liều gây ngừng tim ở thời kỳ tâm trương, đối với ếch căn cứ vào liều gây ngừng tim ở thời kỳ tâm thu.

Đối với ếch, dung dịch thử được tiêm theo đường dưới da vào túi bạch huyết, đối với mèo tiêm vào tĩnh mạch đùi, sau đó tính ra đơn vị ếch hoặc đơn vị mèo.

Đơn vị ếch (Đ.V.Ế) là liều tối thiểu của dược liệu hay glycosid tim làm cho đa số ếch trong 1 lô ếch thí nghiệm bị ngừng tim. Thí nghiệm tiến hành trong những điều kiện quy định.

Đơn vị mèo (Đ.V.M) là liều tối thiểu của dược liệu hay glycosid tim làm cho tim mèo ngừng đập, tính theo 1kg thể trọng. Thí nghiệm tiến hành trong những điều kiện quy định.

Cần chú ý rằng mỗi loài động vật chịu đựng với các liều độc rất khác nhau. Liều độc với thỏ gấp 2 lần mèo còn đối với chuột cống thì gấp 60 lần. Ếch rất nhạy cảm với glycosid tim, khác với cóc. Người ta còn thấy rằng mèo và chó cùng chịu đựng một liều như nhau đối với cao chiết từ hạt *S. kombe* nhưng digitoxin tác dụng trên chó yếu hơn trên mèo.

7. Bảo quản

Những dược liệu chứa glycosid tim sau khi đã ổn định, làm khô và để nơi khô ráo cũng chỉ có giá trị sử dụng trong 1 năm. Những dạng bào chế có độ ẩm tối đa 3,5% đựng trong bao bì hàn kín có thể bảo quản tới 5 năm.

V. PHÂN BỐ TRONG TỰ NHIÊN

Người ta tìm thấy glycosid tim trong các họ thực vật: Apocynaceae, Asclepiadaceae, Celastraceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, Leguminosae, Liliaceae, Meliaceae, Moraceae, Ranunculaceae, Scrophulariaceae, Sterculiaceae và Tiliaceae.

Glycosid tim có thể gặp trong mọi bộ phận của cây: lá, hoa, vỏ thân, rễ, thân rễ, dò, nhựa mủ.

Người ta còn phát hiện thấy glycosid tim có mặt trong một số côn trùng như bướm và sâu bướm nữ hoàng thường sống trên cây *Asclepias syriaca*; hoặc rệp *Aphis nerii* sống trên cây *Asclepias curassavica*. Chúng thu nhận cardenolid từ cây để làm chất bảo vệ chống kẻ thù ăn thịt. Tuy nhiên gần đây người ta phát hiện các loài bọ cánh cứng *Chrysolina spp.* thu nhận các sterol từ thức ăn thực vật rồi tổng hợp

thành glycosid tim. Người ta phát hiện 14 glycosid mới có các đường hiếm như lyxose, allose, ribose và một aglycon mới trong loại bọ nói trên.

B. DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA GLYCOSID TIM

1. Trúc đào (*Nerium oleander*, Apocynaceae)

Bộ phận dùng là: Lá

Thành phần hóa học là: Oleandrin

2. Thông thiên (*Thevetia neriiifolia*, Apocynaceae)

Bộ phận dùng là: Hạt

Thành phần hóa học là: Neriifolin

3. *Strophanthus*, họ Trúc đào- Apocynaceae

Bộ phận dùng là: Hạt

Thành phần hóa học là: Strophanthin

4. *Digitalis*, họ Hoa mõm sói- Scrophulariaceae

Bộ phận dùng là: Lá

Thành phần hóa học là: Digitoxin

PHÂN TỰ HỌC

1. Trình bày định nghĩa, cấu trúc hóa học của glycosid tim
2. Trình bày mối liên quan giữa cấu trúc hóa học và tác dụng sinh học của glycosid tim
3. Trình bày tính chất, định tính, định lượng glycosid tim
4. Trình bày tên dược liệu, đặc điểm thực vật, bộ phận dùng, thành phần hóa học của các dược liệu: Trúc đào, Thông thiên, *Strophanthus*, *Digitalis*, hình ảnh minh họa

PHÂN LƯỢNG GIÁ

Chọn câu trả lời đúng nhất

1. Tính chất của glycosid tim, ngoại trừ :

- A. Chất kết tinh
B. Không màu
C. Vị đắng
D. Tan được trong ether dầu hỏa

2. Phần cấu trúc quyết định tác dụng lên tim của glycosid tim là:

- A. Khung steroid. B. Vòng lacton C. Đường D. Cả A và B

3. Thuốc thử tác dụng lên đường 2,6-desoxy là:

- A. Xanthydrol B. Liebermann-Burchard C. Baljet D. Raymond-Marthoud

4. Thuốc thử tác dụng lên cấu trúc steroid là:

- A. Xanthydrol B. Liebermann-Burchard
C. Baljet D. Raymond-Marthoud

5. Thuốc thử tác dụng lên vòng lacton là:

- A. Xanthydrol B. Liebermann-Burchard
C. Keller-Kiliani. D. Raymond-Marthoud

6. Cây Trúc đào có bộ phận dùng là:

- A. Lá B. Hạt C. Thân hành D. Hoa

7. Cây Thông thiên có bộ phận dùng là:

- A. Lá B. Hạt C. Thân hành D. Hoa

8. Cây Trúc đào có tên khoa học là:

- A. *Nerium oleander* B. *Digitalis purpurea*
C. *Thevetia neriifolia* D. *Strophanthus divaricatus*

9. Cây Dương địa hoàng có tên khoa học là:

- A. *Nerium oleander* B. *Digitalis purpurea*
C. *Thevetia neriifolia* D. *Strophanthus divaricatus*

10. Cây Sừng dê có tên khoa học là:

- A. *Nerium oleander* B. *Digitalis purpurea*

C. *Thevetia neriifolia*

D. *Strophanthus divaricatus*

10. Cây Thông thiên có tên khoa học là:

A. *Nerium oleander*

B. *Digitalis purpurea*

C. *Thevetia neriifolia*

D. *Strophanthus divaricatus*

11. Cây Trúc đào có thành phần hóa học là:

A. Oleandrin

B. Digoxin

C. Thevetin

D. Strophanthin

12. Cây Dương địa hoàng có thành phần hóa học là:

A. Oleandrin

B. Digoxin

C. Thevetin

D. Strophanthin

13. Cây Thông thiên có thành phần hóa học là:

A. Oleandrin

B. Digoxin

C. Thevetin

D. Strophanthin

14. Cây Sừng dê có thành phần hóa học là:

A. Oleandrin

B. Digoxin

C. Thevetin

D. Strophanthin

Điền vào chỗ trống

1. Glycosid tim là: những glycosid có tác dụng đặc biệt lên

2. Ở liều điều trị , glycosid tim có tác dụng:

A.

B.

C.

3. Glycosid tim có cấu trúc hóa học gồm 2 phần:

A. Phần B. Phần.....

BÀI 5: SAPONIN VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA SAPONIN

Số tiết: 2 giờ

I. MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa Saponin và phân loại Saponin.
- 1.2. Trình bày sự phân bố saponin trong thực vật và công dụng của Saponin.
- 1.3. Trình bày được một số Dược liệu có chứa Saponin.

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng Saponin có trong dược liệu
- 2.2. Trình bày được đúng các dược liệu có chứa Saponin

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này

NỘI DUNG

I. ĐỊNH NGHĨA

Saponin còn gọi là saponosid do chữ latin sapo = xà phòng (vì tạo bọt như xà phòng), là một nhóm glycosid lớn, gặp rộng rãi trong thực vật. Người ta cũng phân lập được saponin trong động vật như hải sâm, cá sáo.

Saponin có một số tính chất đặc biệt:

- Làm giảm sức căng bề mặt, tạo bọt nhiều khi lắc với nước, có tác dụng nhũ hoá và tẩy sạch.

- Làm vỡ hồng cầu ngay ở những nồng độ rất loãng.

- Độc với cá vì saponin làm tăng tính thấm của biểu mô đường hô hấp nên làm mất các chất điện giải cần thiết, ngoài ra có tác dụng diệt các loài thân mềm như giun, sán, ốc sên.

- Kích ứng niêm mạc gây hắt hơi, đỏ mắt, có tác dụng long đờm, lợi tiểu; liều cao gây nôn mửa, đi lỏng.

- Có thể tạo phức với cholesterol hoặc với các chất 3- β -hydroxysteroid khác.

- Về mặt phân loại, dựa theo cấu trúc hoá học có thể chia ra: saponin triterpenoid và saponin steroid

A - SAPONIN TRITERPENOID

Phần genin của loại này có 30 carbon cấu tạo bởi 6 nhóm hemiterpen. Người ta chia làm 2 loại:

Saponin triterpenoid pentacyclic và saponin triterpenoid tetracyclic.

B - SAPONIN STEROID

1. Nhóm Spirotan

2 - Nhóm furostan:

3 - Nhóm spirostan

4. Nhóm solanidan:

5. Ngoài những nhóm saponin steroid kể trên người ta còn gặp một số saponin steroid có cấu trúc mạch nhánh khác ví dụ polypodosaponin và oslandin được Jizba phân lập 1971 từ thân rễ cây *Polypodium vulgare* L. Oslandin là một bidesmosid có vị ngọt. -spinasterol glycosid có trong cây chè *Camelia sinensis* (L.) O. Ktze (*Thea sinensis* L.).

II. TÍNH CHẤT CỦA SAPONIN

Saponin thường là những chất vô định hình, không màu tới màu trắng ngà. Một số saponin có mạch đường ngắn có thể kết tinh. Sapogenin thường là những chất kết tinh không màu.

Saponin là những chất phân cực nên có thể tan trong các dung môi phân cực Các saponin có mạch đường dài có thể tan tốt trong nước. Saponin rất ít tan trong aceton, ether, hexan do đó người ta dùng dung môi này vào dung dịch cần để kết tủa saponin. Saponin có thể tủa bởi chì acetat, baryhydroxyd và muối amoni sulfat

Tính tan của saponin genin thì ngược lại, chúng tan tốt trong dung môi kém phân cực đến phân cực trung bình như benzen, cloroform và tan một phần trong methanol, ethanol. Saponin genin và acetyl saponin genin thường dễ kết tinh hơn saponin dầu còn phân đường có tính thân nước. Khả năng tạo bọt của saponin thay đổi theo cấu trúc của saponin: phân genin, số mạch đường, chiều dài mạch đường.... Nhờ đặc tính này mà saponin tạo bọt nhiều khi lắc với nước, có tác dụng nhũ hóa và tẩy sạch. Không phải tất cả saponin đều tạo bọt khi lắc với nước

Do khối lượng phân tử lớn saponin khó bị thẩm tích. Dựa vào tính chất này người ta tinh chế saponin

Saponin có khả năng làm vỡ hồng cầu ở nồng độ rất loãng

Saponin độc với cá vì saponin làm tăng tính thấm biểu mô đường hô hấp nên làm mất cá điện giải cần thiết. Saponin có tác dụng diệt các loài thân mềm như giun, sán, ốc sên cũng do làm ảnh hưởng đến lớp biểu mô

Saponin có tính chất gây kích ứng niêm mạc, gây hắt hơi, đỏ mắt, liều cao gây nôn mửa đi lỏng

Saponin có thể tạo phức với cholesterol hoặc các chất 3 beta hydroxysteroid khác

Tuy vậy, một vài tính chất trên không thể hiện ở một vài saponin. Ví dụ: sarsaparillosid không có tính chất phá huyết cũng như tạo phức với cholesterol

Do các nhóm thế trên phân tử, các saponin có thể thể hiện tính acid hay kiềm. Do đó, người ta còn phân thành saponin acid hay saponin kiềm

III - SỰ PHÂN BỐ TRONG THỰC VẬT

Saponin steroid thường gặp trong những cây một lá mầm. Các họ hay gặp là: Amaryllidaceae, Dioscoreaceae, Liliaceae, Smilacaceae. Đáng chú ý nhất là một số loài thuộc chi *Dioscorea* L.; *Agave* L.; *Yucca* L.

Saponin triterpenoid thường gặp trong những cây 2 lá mầm thuộc các họ như: Acanthaceae, Amaranthaceae, Araliaceae, Campanulaceae, Caryophyll-aceae, Fabaceae, Polygalaceae, Rubiaceae, Sapindaceae, Sapotaceae.

Trong cây saponin thường tích lũy ở những bộ phận khác nhau: tích lũy ở quả như bồ kết, bồ hòn; rễ như cam thảo, viễ chí, cát cánh; lá như dứa Mỹ..

III - TÁC DỤNG VÀ CÔNG DỤNG

- Saponin có tác dụng long đờm, chữa ho. Saponin là hoạt chất chính trong các dược liệu chữa ho như viễ chí, cát cánh, cam thảo, thiên môn, mạch môn...

- Một số dược liệu chứa saponin có tác dụng thông tiểu như rau má, tỳ giải, thiên môn, mạch môn,...

- Saponin có mặt trong một số vị thuốc bổ như nhân sâm, tam thất và một số cây thuộc họ nhân sâm khác

- Saponin làm tăng sự thấm của tế bào; sự có mặt của saponin sẽ làm cho các hoạt chất khác dễ hoà tan và hấp thu, ví dụ trường hợp digitonin trong lá Digital.

- Một số saponin có tác dụng chống viêm. Một số có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, ức chế virus

- Một số có tác dụng chống ung thư trên thực nghiệm.
- Nhiều saponin có tác dụng diệt các loài thân mềm (nhuyễn thể).

- Sapogenin steroid dùng làm nguyên liệu để bán tổng hợp các thuốc steroid.
- Digitonin dùng để định lượng cholesterol.

- Một số nguyên liệu chứa saponin dùng để pha nước gội đầu, giặt len dạ, tơ lụa.

IV. MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA SAPONIN

1. Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*, Fabaceae)

- Bộ phận dùng: thân

- Thành phần hóa học: Glycyrrhizin là một saponin thuộc nhóm olean.

2. Viễ chí (*Polygala senega* L., Polygalaceae)

- Bộ phận dùng: Rễ

- Thành phần hóa học: Saponin thuộc loại Saponin triterpenoid nhóm olean.

3. Cát cánh (*Platycodon grandiflorum* (Jacq.), Campanulaceae)

- Bộ phận dùng: Rễ củ

- Thành phần hóa học: các saponin triterpenoid nhóm olean. Ngoài ra trong rễ cát cánh còn có inulin.

4. Bồ kết (*Gleditschia fera* (Lour.) Merr, Caesalpinaceae)

- Bộ phận dùng là quả của cây Bồ kết

- Thành phần hóa học: Saponin, Flavonoid.

5. Ngưu tất (*Achyranthis bidentata* Blume., **Amaranthaceae**)

- Bộ phận dùng: Rễ

- Thành phần hóa học: Rễ có các saponin, khi thủy phân cho các sapogenin là acid oleanolic.

6. Rau má (*Centella asiatica* Urb., Apiaceae)

- Bộ phận dùng: Toàn cây có thể thu hái quanh năm.

- Thành phần hóa học: Các hoạt chất chính là các saponin triterpenoid nhóm ursan.

7. Ngũ gia bì chân chim (*Schefflera octophylla* (Lour.) Harms, **Araliaceae**)

- Bộ phận dùng : **Vỏ thân**

- Thành phần hóa học: Tinh dầu (0,8%), các saponin nhóm ursan và olean.

8. Nhân sâm (*Panax ginseng*, **Araliaceae**)

- Bộ phận dùng: Rễ củ.

- Thành phần hóa học: Thành phần chính là các saponin triterpenoid tetracyclic nhóm dammaran gọi chung là ginsenosid.

9. Sâm Ngọc Linh (*Panax vietnamensis* Ha et Grushv, **Araliaceae**)

- Bộ phận dùng: Rễ củ

- Thành phần hóa học: Hợp chất saponin được xem là thành phần hoạt chất chủ yếu của cây Sâm Việt Nam cũng như của các loài sâm khác trên thế giới.

10. Tam thất (*Panax notoginseng* (Burk.), **Araliaceae**)

- Bộ phận dùng: Rễ củ phơi khô

- Thành phần hoá học: Thành phần hoá học chính của tam thất là các saponin thuộc nhóm dammaran

11. Táo nhân (*Ziziphus mauritiana* Lamk, **Rhamnaceae.)**

- Bộ phận dùng: là hạt già phơi hoặc sấy khô của cây táo ta, lá thu hoạch sau mùa quả.

- Thành phần hoá học: Thành phần hạt táo có các saponin

12. Cam Thảo Dây (*Abrus precatorius* L., **Fabaceae)**

- Bộ phận dùng : bộ phận trên mặt đất của cây cam thảo dây

- Thành phần hoá học: Lá và dây có các saponin, rễ có các chất flavonoid

13. Tỳ Giải (*Dioscorea tokoro* Makino, **Dioscoreaceae)**

- Bộ phận dùng là thân rễ của cây tỳ giải

- Thành phần hoá học: Phát hiện các sapogenin

14. Mạch Môn (*Ophiopogon japonicus* (L.f.) Ker. Gawl., **Convallariaceae).**

- Bộ phận dùng: là rễ củ phơi hay sấy khô

- Thành phần hoá học: Saponin steroid

15. Thiên Môn (*Asparagus cochinchinensis* , **Asparagaceae)**

- Bộ phận dùng: rễ củ phơi khô của cây thiên môn

- Thành phần hoá học: Sapogenin steroid , các amino acid tự do, carbohydrat

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày được định nghĩa Saponin và phân loại saponin.
2. Trình bày sự phân bố saponin trong thực vật và công dụng của Saponin.
3. Trình bày được một số dược liệu có chứa Saponin.

PHẦN LƯỢNG GIÁ

1. Thành phần hóa học của Thiên Môn Đông là:

- A. Sapogenin Steroid B. Saponin triterpen C. Alkaloid D. Tất cả sai

2. Saponin thường gặp ở:

- A. Cây một lá mầm B. Cây hai lá mầm C. Tất cả sai D. Tất cả đúng

3. Bộ phận dùng của ỳ giải:

- A. Thân rễ B. Rễ củ C. Hoa D. Quả

4. Tính chất đặc biệt của Saponin là:

- A. Phá vỡ hồng cầu B. Độc với cá C Kích ứng niêm mạc D. Tất cả sai

5. Có mấy loại saponin:

- A. 1 B. 2 C. 3 D. 4

6. Dược liệu nào sau đây chứa Saponin

- A. Nhân Sâm B. Cam thảo dây C. Rau má D. Tất cả đúng

7. Công dụng của Saponin:

- A. Chữa ho B. Long đờm C. Chống Viêm D. Tăng tính thấm tế bào

8. Bộ phận dùng của VIễn Chí:

- A. Rễ B. Thân C. Lá D. Tất cả sai

9. Saponin thường tập trung ở các bộ phận:

- A. Rễ B. Quả C. Lá D. Tất cả đúng

10. Bộ phận dùng của Tam thất:

- A. Rễ củ B. Thân rễ C. Hoa D. Quả

11. Bộ phận dùng của Ngũ Gia bì chân chim:

- A. Vỏ thân B. Vỏ cành C. Thân củ D. Thân rễ

BÀI 6: ANTHRANOID VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA ANTRAGLYCOID

Số tiết : 2

I. MỤC TIÊU:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được khái niệm chung về anthranoid.
- 1.2. Trình bày được đặc điểm cấu trúc của anthranoid nhóm nhuận tủy.
- 1.3. Trình bày được các phương pháp định tính, định lượng anthranoid trong Dược liệu.
- 1.4. Trình bày được tác dụng sinh học và công dụng của anthranoid.
- 1.5. Trình bày được các Dược liệu có chứa anthranoid: Muồng trâu, Lô hội, Đại hoàng, Thảo quyết minh, Hà thủ ô đỏ, Ba kích.

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng Antraglycosid có trong dược liệu
- 2.2. Trình bày được đúng các dược liệu có chứa Antraglycosid

3. Thái độ

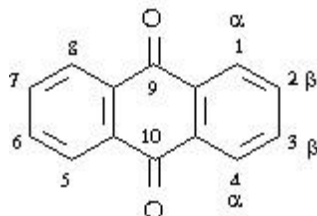
- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

II. NỘI DUNG

A. ANTHRAGLYCOSID

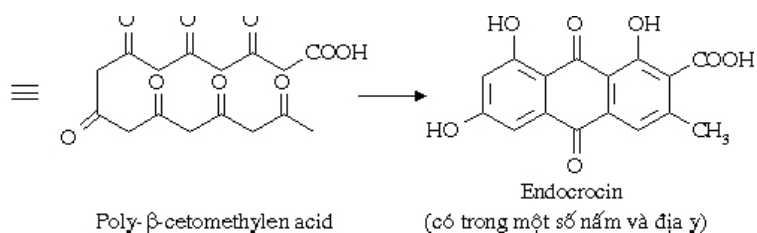
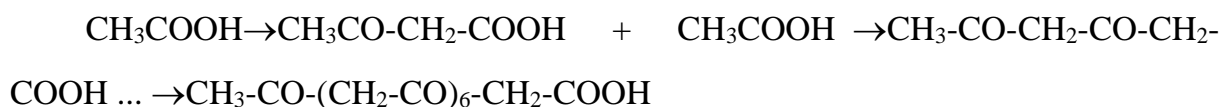
1. KHÁI NIỆM CHUNG VỀ ANTHRANOID:

Những hợp chất anthranoid nằm trong nhóm lớn hydroxyquinon. Những hợp chất quinon cũng là những sắc tố, được tìm thấy chủ yếu trong ngành nấm, địa y, thực vật bậc cao nhưng cũng còn tìm thấy trong động vật.

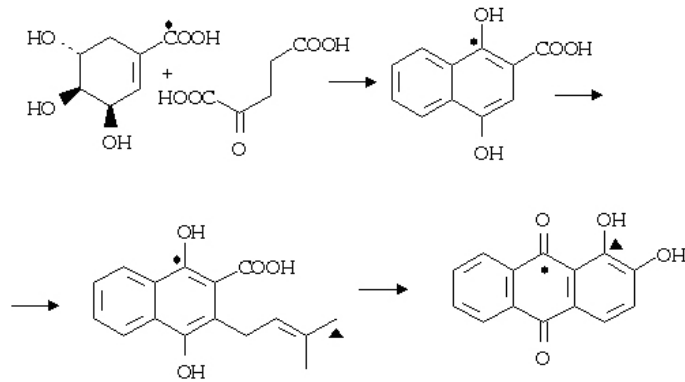


Căn cứ vào số vòng thơm đính thêm vào nhân quinon mà người ta sắp xếp thành benzoquinon, naphthoquinon, anthraquinon và naphtacenquinon hay còn gọi là anthracyclinon (4 vòng). Ở đây chúng ta chỉ đề cập đến nhóm anthraquinon hay anthranoid*. Khi tồn tại dưới dạng glycosid thì được gọi là anthraglycosid hay anthracenosid. Cũng như các loại glycosid khác, anthraglycosid khi bị thủy phân thì giải phóng ra phần aglycon và phần đường. Phần aglycon là dẫn chất 9,10-anthracendion. Vì trong tự nhiên hầu như chưa gặp các dẫn chất 1,2 hoặc 1,4-anthracendion nên khi nói đến các dẫn chất anthraquinon trong tự nhiên thì người ta hiểu rằng đó là những dẫn chất 9,10-anthracendion. Sự tạo thành các dẫn chất anthraquinon xuất phát từ 2 con đường:

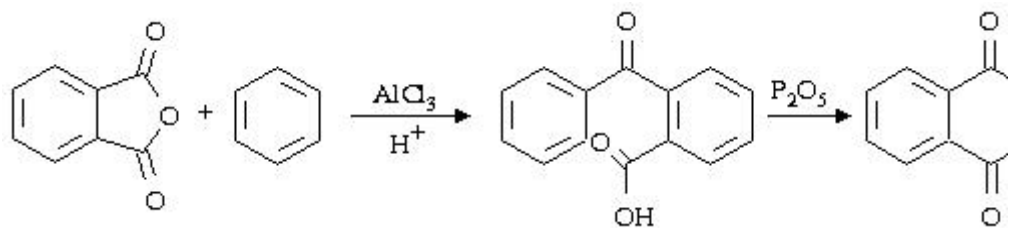
1.1. Đối với những dẫn chất 1,8-dihydroxyanthraquinon hay gặp trong các họ thực vật Polygonaceae, Caesalpiniaceae, Rhamnaceae cũng như trong một số nấm và địa y, con đường sinh nguyên xuất phát từ các đơn vị acetat. Người ta đưa acetat có đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ vào môi trường nuôi cấy nấm *Penicillium islandicum* là nấm tạo ra dẫn chất anthranoid thì thấy các đơn vị acetat được ngưng tụ nối với nhau theo đầu đuôi. Chất poly-beta-cetomethylen acid được tạo thành đầu tiên rồi tiếp theo các dẫn chất anthranoid.



1.2. Con đường thứ hai tạo thành các dẫn chất anthraquinon trong một số họ thực vật khác chủ yếu là họ Rubiaceae thì chất tiền sinh là acid shikimic. Sau khi acid này ngưng tụ với một acid beta-cetoglutaric thì tạo thành một dẫn chất naphtalen rồi chất này lại gắn thêm một gốc isoprenyl để rồi đóng vòng tạo ra các dẫn chất anthraquinon



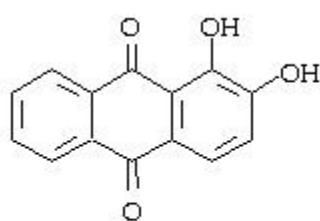
1.3. Anthraquinon đơn giản nhất không có nhóm thế thì không có trong tự nhiên nhưng có được bằng cách oxy hoá anthracen hoặc bằng tổng hợp từ anhydrid phtalic:



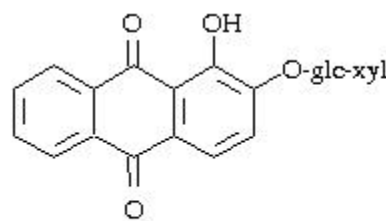
2. PHÂN NHÓM:

2.1. Nhóm phẩm nhuộm:

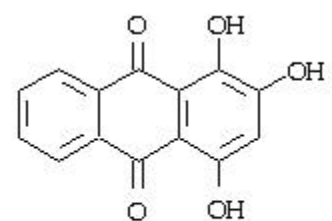
Những dẫn chất thuộc nhóm này có màu từ đỏ cam đến tím; trong cấu trúc có 2 nhóm OH kế cận ở vị trí 1 và 2 và hay gặp trong một số chi thuộc họ Cà phê - Rubiaceae (chi *Rubia*, *Coprosma*...) Ví dụ **alizarin** (= 1,2-dihydroxy anthraquinon), **acid ruberythric** (=2-primeverosid của alizarin), **purpurin**(= 1,2,4-trihydroxyanthraquinon)



Alizarin



Acid ruberythric

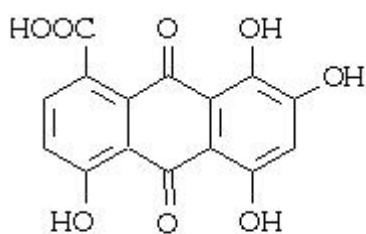


Purpurin

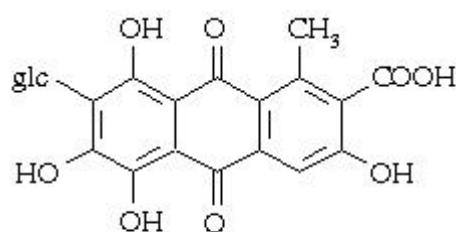
Có thể kể thêm một số dẫn chất khác:

Boletol là chất có màu đỏ sáng có trong một số loài nấm thuộc chi *Boletus*.

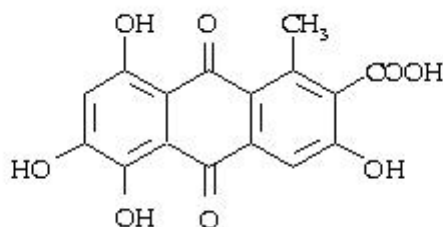
Acid carminic (=7-C-glucopyranosyl-3,5,6,8-tetrahydroxy-1-ethylanthraquinon-2-carboxylic acid) ở dạng muối nhôm được gọi là carmin có màu đỏ là thuốc nhuộm dùng làm tá dược màu trong bào chế khoa, trong thực phẩm, mỹ phẩm và nhuộm vi phẫu thực vật. Acid carminic được chiết từ loài sêu *Dactylopius coccus* Costa (*Coccus cacti* L.). Loại sêu này sống trên nhiều loài xương rồng thuộc chi *Opuntia* họ Xương rồng - Cactaceae ở Trung Mỹ, chủ yếu ở Mexico. Người ta lấy những con sêu cái trước khi trứng chưa phát triển hoàn toàn rồi đem sấy khô. Nguyên liệu chứa đến 10% chất màu. Acid carminic là một C-glucosid.



Boletol



Acid carminic

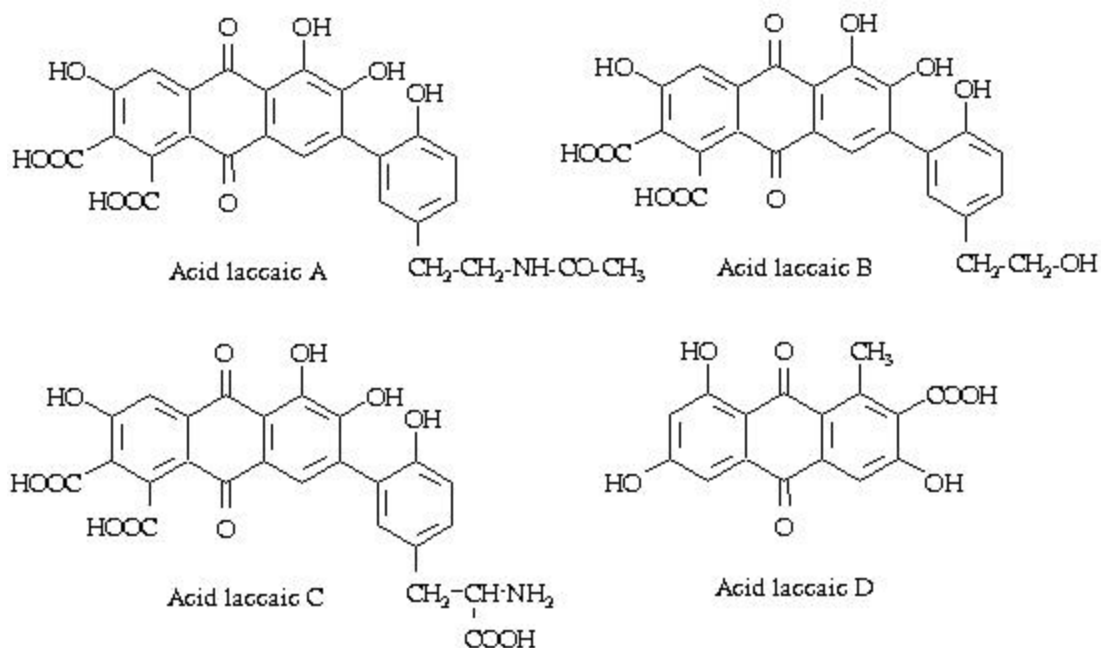


Acid kermesic

Acid kermesic là chất màu cho bởi loài sêu *Kermococcus ilicus*.

Ở nước ta có cánh kiến đỏ là sản phẩm do loài sêu *Laccifer lacca* Kerr. tạo ra trên cành một số cây chủ như cây đậu chiền - *Cajanus indicus* Spreng, cây đề - *Ficus religiosa* L. và một số cây khác. Thành phần chính của cánh kiến đỏ là nhựa (75%) dùng để chế shellac. Shellac được sử dụng để đánh bóng verni đồ gỗ, tre, mây, chế sáp triện... Sản phẩm phụ là chất màu đỏ sẫm gọi là **acid laccaic**. Đây là một hỗn hợp

nhiều chất, trong đó acid laccaic A, B, C có màu đỏ. Acid laccaic D vì không có 2 nhóm OH ở alpha và beta nên có màu vàng.



2. 2. Nhóm nhuận tẩy:

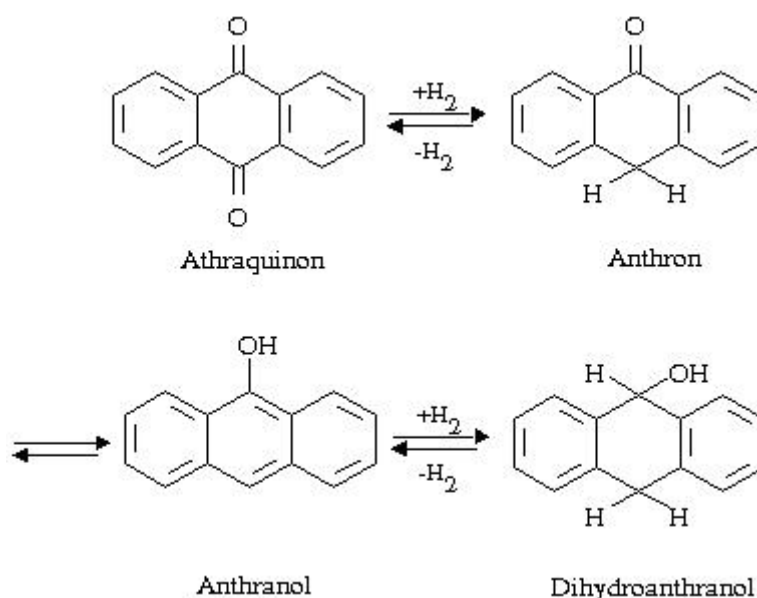
Những dẫn chất thuộc nhóm này thường có 2 nhóm OH đính ở vị trí 1,8 và ở vị trí 3 thường là nhóm CH_3 , CH_2OH , CHO hoặc COOH nên còn được gọi là nhóm oxymethyl-anthraquinon. Người ta hay gặp các dẫn chất có cùng cấu trúc, chỉ khác nhau ở mức độ oxy hoá ở C_3 , trong cùng một loài. Ví dụ trong đại hoàng, chút chít, thảo quyết minh thì có mặt cả 3 chất chrysophanol, aloe emodin, rhein.

| | |
|--|---------------------------------------|
| | Chrysophanol R= CH_3 |
| | Aloe emodin R= CH_2OH |
| | Rhein R= COOH |

Các chất physcion, fallacinol, fallacinal, acid parietinic đều cùng tồn tại trong một số loài địa y thuộc chi *Xanthoria*.

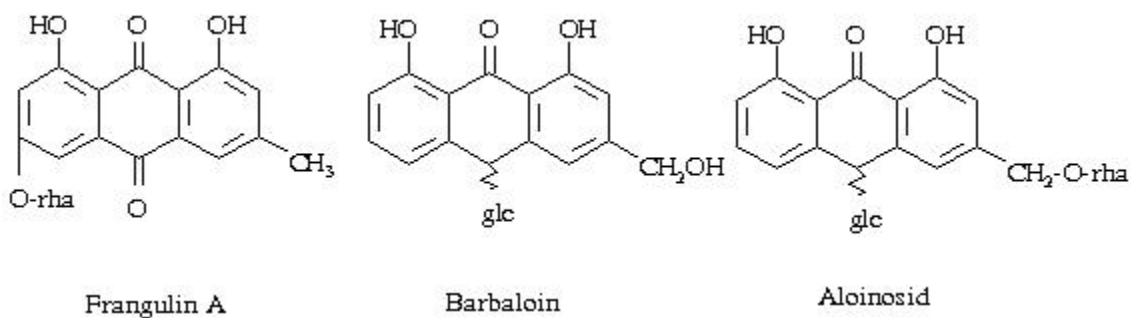
| | | |
|-----------------|------------------------|--|
| Physcion | R = CH ₃ | |
| Fallacinol | R = CH ₂ OH | |
| Fallacinal | R = CHO | |
| Acid parietinic | R = COOH | |

Những dẫn chất anthranoid khi ở trong thực vật có thể tồn tại dưới dạng oxy hoá (anthraquinon) hoặc dạng khử (anthron, anthranol). Nếu khử một trong 2 nhóm chức ceton của anthraquinon sẽ cho dẫn chất anthron hoặc đồng phân hỗ biến của chất này là anthranol (dạng enol). Nếu khử tiếp thì dẫn đến dẫn chất dihydroanthranol.



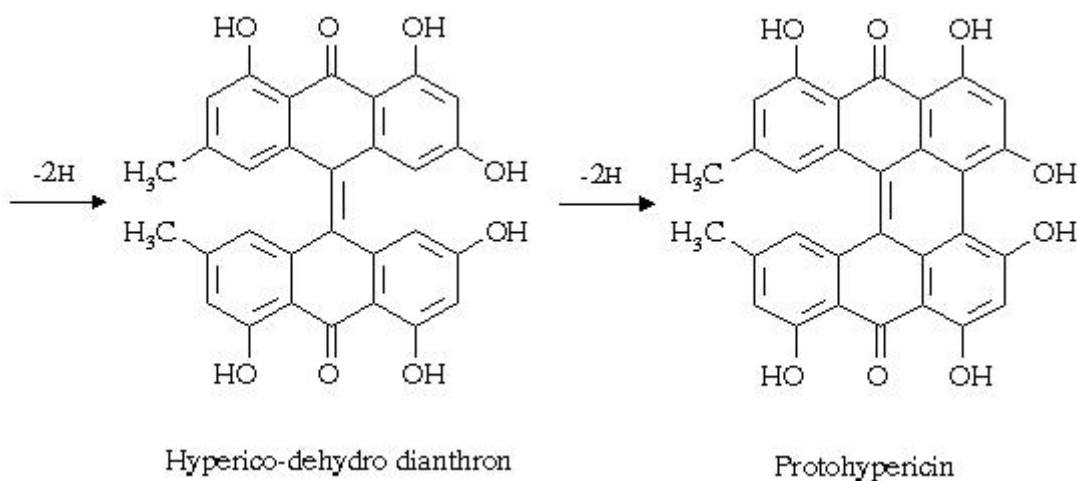
Dạng khử có tác dụng xổ mạnh nhưng hay gây đau bụng, vì vậy một số dược liệu chứa anthranoid phải để một năm sau khi thu hái mới dùng để dạng khử chuyển thành dạng oxy hoá.

Khi tạo thành glycosid thì mạch đường thường nối vào vị trí 1 hoặc 8, có khi ở vị trí 6 ví dụ frangulin A (= frangulosid A) có trong vỏ cây *Rhamnus frangula* L. Nếu có 2 mạch thì 1 và 8 hoặc 6 và 8. Mạch đường có thể là đường đơn như glucose, rhamnose, apiose, đường đôi như glc-glc, glc-xyl; đường ba như rha-glc-glc. Dây nối glycosid thường gặp loại O-glycosid nhưng cũng có loại C-glycosid ví dụ barbaloin, hoặc vừa C vừa O-glycosid ví dụ aloinosid. Cả 2 chất này đều có trong lô hội.

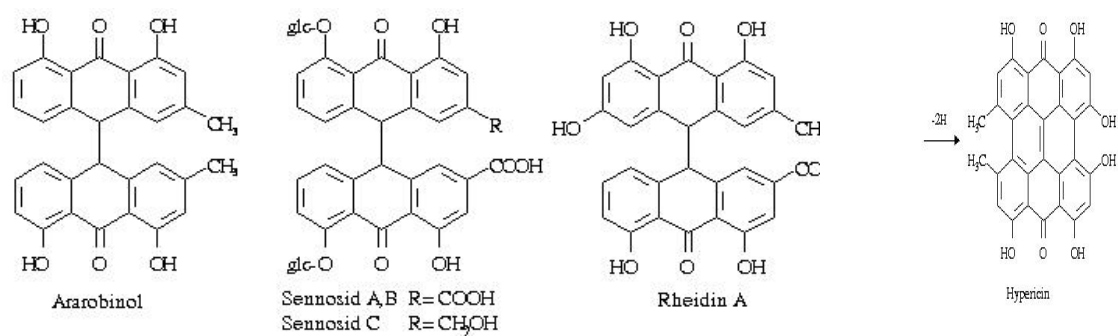


2.3. Nhóm dimer:

Một số dẫn chất anthranoid dimer do 2 phân tử ở dạng anthron bị oxy hoá rồi trùng hợp với nhau tạo thành *dianthron* hoặc tiếp đến các dẫn chất *dehydrodianthron* ví dụ sự tạo thành hypericin là chất có trong cây *Hypericum perforatum*, có tác dụng kháng khuẩn dùng chữa viêm dạ dày, ruột, răng, miệng.

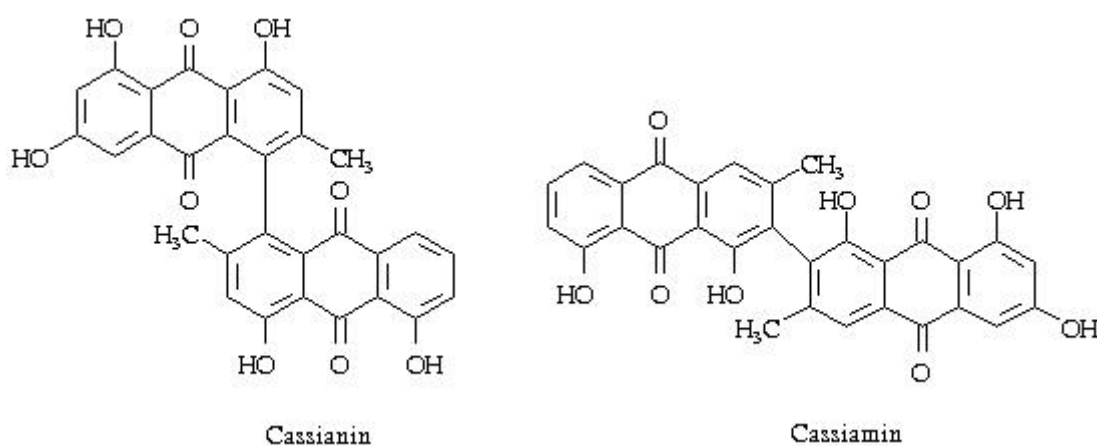


Một số ví dụ khác là các chất: ararobinol (có trong cốt khí muông và trong các loài *Rumex spp.*), sennosid A,B,C (có trong phân tả diệp) hoặc rheidin A,B,C (có trong đại hoàng).



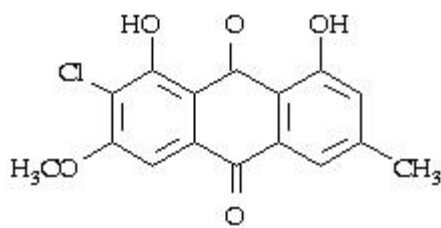
Khi tạo thành dimer nếu 2 nửa phân tử giống nhau thì gọi là **homodianthron** ví dụ ararobinol, sennosid A,B; nếu 2 nửa phân tử không giống nhau thì gọi là **heterodianthron** ví dụ sennosid C, rheidin A.

Trong chi *Cassia* người ta còn gặp một số dimer dạng **dianthraquinon** như cassianin, cassiamin.

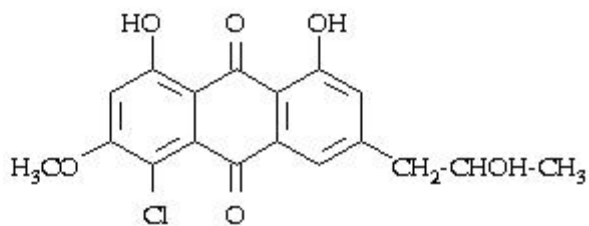


Loại dianthraquinon còn gặp trong một số loài nấm *Penicillium*.

Trong thực vật ngoài những dẫn chất anthranoid xếp vào 3 nhóm trên còn có những dẫn chất khác có một số nhóm thế đặc biệt, ví dụ chất fragilin có trong địa y *Sphaerophorus globosus* hoặc nalgiolaxin có trong nấm *Penicillium* có gốc Cl.



Fragilin



Nalgiolaxin

Các dẫn chất anthranoid được phân bố trong khoảng 30 họ thực vật khác nhau, chủ yếu là những cây 2 lá mầm. Các họ hay gặp: Caesalpiniaceae, Rhamnaceae, Rubiaceae, Polygonaceae.

Trong cây một lá mầm rất hiếm. Cho đến nay có 2 cây được biết: Lô hội - *Aloe spp.* và *Hemerocallis aurantiaca*. Trong nấm, địa y cũng có. Trong động vật thì gặp trong các loài sâu như *Coccus cacti*, *Kermococcus ilicus*, *Lacifer lacca*

3. TÍNH CHẤT VÀ ĐỊNH TÍNH (Chủ yếu nhóm nhuận tẩy)

- Những dẫn chất anthraquinon đều có màu từ vàng, vàng cam đến đỏ.
- Dễ thăng hoa nên có thể lợi dụng tính chất này để định tính bằng cách làm vi thăng hoa anthraquinon trên lam kính rồi soi tinh thể qua kính hiển vi, sẽ thấy hình kim màu vàng.
- Ở thể glycosid dễ tan trong nước, còn thể tự do (aglycon) thì tan trong ether, chloroform và một số dung môi hữu cơ khác.
- OH ở vị trí a thì có tính acid yếu hơn ở vị trí b do tạo dây nối hydro với nhóm carbonyl nên các dẫn chất chỉ có OH a thì chỉ tan được trong dung dịch NaOH. Các dẫn chất có OH b nhưng không có nhóm COOH trong phân tử thì tan được trong dung dịch NaOH và carbonat. Các dẫn chất có nhóm COOH thì tan trong dung dịch NaOH, carbonat, và cả hydrocarbonat.
- Dẫn chất oxyanthraquinon mà có ít nhất một nhóm OH a thì cho màu với Mg acetat trong cồn, ngoài ra màu đậm nhạt còn phụ thuộc vào các nhóm OH khác, nếu là dẫn chất 1,2-dihydroxy thì cho màu tím, 1,4-dihydroxy thì cho màu tía, còn 1,6 và 1,8 màu đỏ cam.

- Dẫn chất có 1,4-dihydroxy sẽ có huỳnh quang trong dung dịch acid acetic. Ngoài ra các dẫn chất này còn cho màu xanh dương rõ với H_2SO_4

- Các dẫn chất thuộc nhóm nhuận tẩy khi ở trong dung dịch kiềm tạo phenolat có màu đỏ và dưới ánh sáng U.V (365 nm) cho huỳnh quang tím hoặc đỏ nâu. Dựa vào tính chất này để định tính (phản ứng Börntraeger): lấy một ít bột dược liệu cho vào ống nghiệm, thêm dung dịch H_2SO_4 25%, đun nhẹ để thủy phân glycosid (nếu có) ra dạng aglycon. Đối với một số dẫn chất anthranol ví dụ barbaloin thì phải cho thêm một ít dung dịch H_2O_2 hoặc $FeCl_3$ để chuyển sang dạng oxy hoá. Để nguội, lắc với một dung môi hữu cơ ví dụ ether, gạn lớp ether ra một ống nghiệm khác rồi thêm một ít dung dịch NaOH 10%. Lớp kiềm sẽ có màu đỏ.

- Muốn phát hiện sự có mặt của acid chrysophanic trong hỗn hợp oxymethylantraquinon có thể tiến hành như sau: sau khi thủy phân, hỗn hợp oxymethylantraquinon được chiết bằng benzen, tách lớp benzen ra ống nghiệm, thêm dung dịch ammoniac và lắc đều, nếu lớp benzen còn màu vàng thì tách lớp benzen ra rồi cho tác dụng với dung dịch NaOH, lớp NaOH có màu hồng còn lớp benzen mất màu thì sơ bộ kết luận trong hỗn hợp có mặt acid chrysophanic.

- Các dẫn chất anthranol có phản ứng với p-nitroso dimethylanilin để tạo thành azomethin có màu. Trong trường hợp các C-glycosid anthron thì có thể phát hiện bằng sự xuất hiện huỳnh quang khi có mặt natri borat (phản ứng Schouteten)

4. SẮC KÝ:

Nếu muốn sắc ký để phát hiện toàn bộ các dẫn chất ở dạng tự do và dạng glycosid chỉ cần đun bột dược liệu khoảng 0,2 g với 2 ml MeOH, để nguội, lọc. Chấm dịch lọc trên bản sắc ký.

Để tách các glycosid, dùng silicagel G với các hệ dung môi sau:

Ethylacetat - methanol - nước (100:17:13).

Ethylacetat - n-propanol - nước (4:4:3).

Chloroform - methanol (4:1).

Nếu chỉ muốn phát hiện các aglycon ở dạng oxy hoá, thì chiết như sau: 0,2g bột dược liệu cho vào ống nghiệm, cho thêm 5 ml H₂SO₄ 25% và 1 ml dung dịch H₂O₂. Đun sôi trong vài phút, để nguội, lắc với 4 ml chloroform, chắt dịch chloroform lên bản sắc ký tráng bằng siilicagel với NaOH 0,01 N, bản dày 0,25 mm, thực hiện trên 3 hệ dung môi tăng dần lượng acid như sau: (I) benzen - EtOH - AcOH (75:24:1); (II) hệ dung môi như trên (75:20:5); (III) hệ dung môi như trên (7:2:1). Dưới đây là R_f x 100 của một số dẫn chất anthraquinon (theo J.W.Fairbairn):

| Dẫn chất | Dung môi | | |
|--------------|----------|----|-----|
| | I | II | III |
| Emodin | 52 | 62 | 18 |
| Chrysophanol | 76 | 81 | 53 |
| Physcion | 75 | 80 | 42 |
| Aloe emodin | 36 | 45 | 52 |
| Rhein | 24 | 43 | 3 |
| Emodic acid | 18 | 26 | 0 |

Thuốc thử phát hiện: a) dung dịch KOH trong cồn, quan sát ở ánh sáng thường và ánh sáng U.V. ở bước sóng dài. b) dung dịch Mg acetat trong cồn. c) Pyridin - methanol (1:1), thuốc thử này dùng để phân biệt các dẫn chất anthraquinon với các dẫn chất anthron, dianthron. Trên sắc đồ các dẫn chất anthraquinon cho màu vàng còn các dẫn chất anthron và dianthron cho màu tím

5. QUANG PHỔ:

Phổ tử ngoại của các dẫn chất oxymethylantraquinon thường có nhiều đỉnh: 4 đỉnh trong vùng 200-300 nm và một đỉnh ở vùng khả kiến trong khoảng 430-440 nm. Sau đây là phổ U.V. của một số chất:

| | | | | |
|--------------|---------------------|-------------|-------------|--|
| Emodin | 223 nm (log e 4,56) | 254 (4,25) | | |
| | 267 (4,24) | 290 (4,36) | 440 (4,09). | |
| Chrysophanol | 225 nm (4,57) | 258 (4,33) | | |
| | 279 (4,01) | 288 (4,07) | 432 (4,08). | |
| Physcion | 226 nm (4,45) | 255 (4,22) | | |
| | 267 (4,25) | 288 (4,22) | 440 (4,02). | |
| Aloe emodin | 225 nm (4,59) | 258 (4,36) | | |
| | 279 (4,03) | 287 (4,03) | 430 (4,03). | |
| Rhein | 230 nm (4,57) | 260 (4,34) | | |
| | | 432 (4,07). | | |

Phổ IR có những pic: 1630 cm^{-1} (C=O có dây nối hydro với -OH), 1670 (C=O tự do), 1570 (C=C thơm), 2890 (-CH=), 3400 (OH)

6. ĐỊNH LƯỢNG: (nhóm nhuận tẩy)

6.1. Phương pháp cân: phương pháp của Daels và Kroeber.

Nguyên tắc của phương pháp này như sau: Dược liệu được đun với acid sulfuric 25% để thủy phân các glycosid, các aglycon được chiết ra bằng chloroform. Dung dịch chloroform đem rửa với dung dịch natri bisulfit rồi tiếp theo với dung dịch HCl loãng. Sau đó bốc hơi dung môi, cặn được đem sấy và cân. Dược điển Liên Xô IX ứng dụng phương pháp này để định lượng các oxymethylantraquinon trong vỏ cây *Rhamnus frangula* L. và trong đại hoàng.

Cách tiến hành: cân chính xác 2 g bột dược liệu, đun cách thủy trong bình có ống sinh hàn hồi lưu trong 2 giờ rưỡi với 200 ml CHCl_3 và 50 ml H_2SO_4 25%. Sau đó

lắc các dịch chiết CHCl_3 với 50 ml dung dịch natri bisulfit 10% trong 5 phút. Sau khi để yên tách lớp CHCl_3 , lọc và lắc với dung dịch acid hydrochloric 1% trong 5 phút. Sau khi 2 lớp phân cách rõ ràng, người ta tách lớp dưới, lọc và bốc hơi CHCl_3 , sấy, lúc đầu 60° rồi sau đó 80°C đến khi khối lượng không đổi.

6.2. Phương pháp so màu:

Phương pháp này dựa trên phản ứng màu Börntraeger. Tschirch là người đầu tiên đưa ra phương pháp để định lượng anthranoid trong đại hoàng. Theo tác giả, bột đại hoàng được đun sôi với dung dịch H_2SO_4 loãng, sau đó chiết bằng ether. Từ dịch ether lại chiết bằng kiềm rồi đo màu. Nhiều tác giả khác có thay đổi một số điều kiện về dung môi hữu cơ, acid, thời gian thủy phân, loại dung dịch kiềm để làm phản ứng màu. Sau đây chỉ trình bày phương pháp của Auterhoff là phương pháp được nhiều người chấp nhận. Nguyên tắc của phương pháp là đun dược liệu với acid acetic để thủy phân các glycosid, sau đó thêm ether để chiết aglycon. Từ dịch acid acetic - ether (chú ý acid acetic hoà tan trong ether) các aglycon được lắc nhanh với dung dịch xút cộng với ammoniac. Dung dịch kiềm có màu đỏ, được đem đo mật độ quang. Đường cong chuẩn được xây dựng với chất mẫu istizin (= 1,8-dihydroxyanthraquinon) hoặc acid chrysophanic được pha cũng trong dung dịch xút + ammoniac hoặc dựa vào dung dịch cobalt chlorid; dung dịch này có màu hồng như màu của phản ứng. Mật độ quang của 0,36mg istizin trong 100ml dung dịch xút + ammoniac (5g NaOH trong 50ml nước thêm 2ml ammoniac đậm đặc và thêm đủ 100ml với nước cất) bằng mật độ quang của dung dịch cobalt chlorid 1%.

Phương pháp này hạn chế tới mức thấp nhất sự oxy hoá các chất ở dạng khử anthron. Các chất này có màu vàng trong môi trường kiềm nên không cản trở sự định lượng. Nếu muốn định lượng anthranoid toàn phần cần oxy hoá các dẫn chất anthron bằng cách đặt các dung dịch đã phản ứng với kiềm lên nồi cách thủy trong 20 phút. Ở môi trường kiềm cộng với nhiệt độ và không khí, các dẫn chất anthron sẽ bị oxyhoá thành anthraquinon. Hiệu giữa 2 lần đo trước và sau khi oxy hoá cho phép ta tính được hàm lượng của các dẫn chất anthron.

Nếu muốn định lượng các aglycon ở dạng tự do trong dược liệu thì không qua giai đoạn thủy phân mà chỉ cần chiết các aglycon tự do bằng ether rồi thêm dung dịch kiềm để làm phản ứng màu.

Phương pháp Auterhoff đã được đưa vào Dược điển Việt Nam để định lượng những dẫn chất anthranoid trong dược liệu.

6.3. Phương pháp thể tích của Tschirch và Schmitz:

Nguyên tắc của phương pháp là dùng dung dịch KOH 0,1 N để tác dụng lên các dẫn chất anthraquinon rồi chuẩn độ kiềm thừa bằng HCl 0,1 N; sự chuyển màu từ đỏ sang vàng của phản ứng thay cho chỉ thị màu. Phương pháp này ít được dùng vì thiếu chính xác.

Ngoài các phương pháp trên, có thể kết hợp sắc ký với đo quang để định lượng từng thành phần riêng. Ngoài ra có thể đánh giá bằng phương pháp sinh vật trên chuột thí nghiệm. Đối với Lô hội không dùng phương pháp này vì chuột kém nhạy cảm, liều xỏ của sennosid là 1 mg/kg thể trọng chuột còn

7. CHIẾT XUẤT

Muốn chiết xuất glycosid, dùng cồn ethylic hoặc cồn methylic hoặc hỗn hợp cồn - nước. Muốn chiết phần aglycon, thủy phân bằng acid sau đó chiết bằng ether hoặc chloroform.

Để tách các dẫn chất anthraquinon có thể sử dụng độ hoà tan khác nhau trong môi trường kiềm khác nhau như đã nói ở phần trên nhưng sự phân chia không được tách bạch mà thường còn lẫn chất này với một ít chất khác. Trong nghiên cứu người ta hay dùng sắc ký cột với silicagel, kieselghur, bột cellulose. Có thể dùng calcicarbonat, Mg carbonat, dicalci phosphat, calcisulfat, Mg oxyt, calci oxyd. Để triển khai, nếu để tách các glycosid thì dùng ethanol hoặc methanol với các độ cồn khác nhau, còn tách aglycon, dùng các dung môi hữu cơ theo độ phân cực tăng dần ví dụ CHCl₃, tăng dần lượng cồn từ (1-5%), theo dõi các phân đoạn bằng đèn tử ngoại.

8. TÁC DỤNG SINH LÝ VÀ CÔNG DỤNG:

Các dẫn chất anthraglycosid, chủ yếu là các b-glucosid dễ hoà tan trong nước, không bị hấp thu cũng như bị thủy phân ở ruột non. Khi đến ruột già, dưới tác dụng của b-glucosidase của hệ vi khuẩn ở ruột thì các glycosid bị thủy phân và các dẫn chất anthraquinon bị khử tạo thành dạng anthron và anthranol là dạng có tác dụng tẩy xổ, do đó có thể giải thích lý do tác dụng đến chậm sau khi uống thuốc. Dạng genin thì bị hấp thu ở ruột non nên không có tác dụng.

Do tác dụng làm tăng nhu động ruột nên với liều nhỏ các dẫn chất 1,8-dihydroxyanthraquinon dưới dạng heterosid giúp cho sự tiêu hoá được dễ dàng, liều vừa nhuận, liều cao xổ. Thuốc tác dụng chậm, 10 giờ sau khi uống mới có hiệu lực. Vì còn có tác dụng lên cơ nhẵn của bàng quang và tử cung nên dùng phải thận trọng đối với người có thai, viêm bàng quang và tử cung. Bài tiết qua sữa nên cần chú ý đối với các bà mẹ có con bú, bài tiết qua nước tiểu nên nước tiểu có thể có màu hồng

Các dẫn chất anthraglycosid còn có tác dụng thông mật.

Hỗn hợp các dẫn chất anthraquinon có trong rễ cây *Rubra tinctoria* L. có tác dụng thông tiêu và có khả năng tổng sỏi thận. Liên Xô cũ có một số chế phẩm từ dược liệu này. Ở Sapa, Nghĩa Lộ vùng Lai Châu có cây Thiên thảo *Rubia cordifolia* cũng có những dẫn chất anthraquinon tương tự như cây trên.

Chrysophanol có tác dụng kháng nấm dùng để trị nấm, hắc bào, lang ben.

Theo một số tác giả Nga thì các dẫn chất quinon đặc biệt là các dẫn chất anthraquinon có tác dụng kích thích miễn dịch chống ung thư. Xuất phát từ acid chrysophanic và một số dẫn chất anthraquinon khác, người ta bán tổng hợp một số dẫn chất có N-, S- và gốc halogen có hoạt tính chống ung thư.

B. DƯỢC LIỆU CHỨA ANTHRANOID

1. Thảo quyết minh (*Cassia tora*, Caesalpiniaceae)

Bộ phận dùng là: hạt

Thành phần hóa học là: antraglycosid (chrysophanol, rhein, aloe emodin..)

2. Muồng trâu (*Cassia alata*, Caesalpinaceae)

Bộ phận dùng là: hạt, lá

Thành phần hóa học là: antraglycosid (chrysophanol,rhein, aloe emodin..)

3. Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*, Polygonaceae)

Bộ phận dùng là: rễ củ

Thành phần hóa học là: antraglycosid (chrysophanol,rhein, aloe emodin..)

4. Ba kích (*Morinda officinalis*, Rubiaceae)

Bộ phận dùng là: rễ

Thành phần hóa học là: antraglycosid

5. Lô hội (*Aloe sp*, Liliaceae)

Bộ phận dùng là: lá

Thành phần hóa học là: antraglycosid (chrysophanol,rhein, aloe emodin..)

6. Đại hoàng (*Rheum sp*, Polygonaceae)

Bộ phận dùng là: Thân rễ

Thành phần hóa học là: antraglycosid (chrysophanol,rhein, aloe emodin..)

PHÂN TỰ HỌC

1. Trình bày định nghĩa, cấu trúc hóa học của anthraglycosid

2. Trình bày tính chất, định tính, định lượng anthraglycosid

3. Trình bày tên dược liệu, đặc điểm thực vật, bộ phận dùng, thành phần hóa học của các dược liệu: Thảo quyết minh, Muồng trâu, Hà thủ ô đỏ, Ba kích, Lô hội. Hình ảnh minh họa

PHẦN LƯỢNG GIÁ

Chọn câu trả lời đúng nhất:

1. Antraglycosid nhuận tẩy có phản ứng hóa học đặc trưng là:

- A. Phản ứng Bortrager B. Phản ứng Valse-Mayer
C. Phản ứng Dragendroff D. Phản ứng Bouchardat

2. Antraglycosid nhuận tẩy có tính chất:

- A. Dễ thăng hoa, tinh thể màu vàng
B. Dễ thăng hoa, tinh thể màu trắng
C. Dễ thăng hoa, tinh thể màu đỏ
D. Không thăng hoa, tinh thể màu vàng

3. Phản ứng antraglycosid với kiềm cho sản phẩm phức màu:

- A. Vàng B. Xanh C. Tím D. Đỏ

4. Cây Lô hội thuộc họ:

- A. Rau răm B. Vang C. Cà phê D. Hành tỏi

5. Cây Đại hoàng thuộc họ:

- A. Rau răm B. Vang C. Cà phê D. Hành tỏi

6. Cây Ba kích thuộc họ:

- A. Rau răm B. Vang C. Cà phê D. Hành tỏi

7. Cây Thảo quyết minh thuộc họ:

- A. Rau răm B. Vang C. Cà phê D. Hành tỏi

8. Cây Thảo quyết minh có bộ phận dùng là:

- A. Rễ B. Thân C. Lá D. Hạt

9. Cây Đại hoàng có bộ phận dùng là:

- A. Rễ B. Thân rễ C. Lá D. Hạt

Điền vào chỗ trống

10. Cây Muồng trâu có hai công dụng:

- A. B.

Bài 7: LIPID VÀ DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA LIPID

Số tiết : 1 giờ

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa và cách phân loại lipid.
- 1.2. Giới thiệu được các phương pháp chế tạo dầu mỡ từ nguyên liệu thực vật và động vật.
- 1.3. Trình bày được công dụng của dầu mỡ và một số Dược liệu chứa lipid điển hình

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng Lipid có trong dược liệu
- 2.2. Nhận dạng đúng dược liệu có chứa Lipid

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

NỘI DUNG

I. 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 v.v... 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.
- * 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:
 - * 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 stigmastrol, ergosterol, gồm có:
 - * Sterid.
 - * Alcol là các hợp chất có chứa nhóm cyanur (CN) hay gặp trong hạt một số cây thuộc họ Bồ hòn - (Spindaceae):

* Cyanolipid.

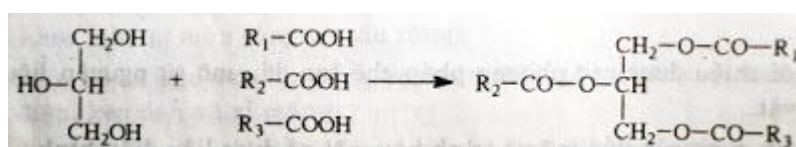
Đôi khi lipid không phải là một este giữa alcol và acid béo mà là một amid giữa một amino alcol và acid béo:

* 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.

II. Acylglycerol (glycerid)

1. Định nghĩa:



- Acylglycerol là este của glycerol với các acid béo:

- Dầu mỡ là hỗn hợp của nhiều acylglycerol khác nhau. Hỗn hợp 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

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 cacao, bơ hạt sò).

- Dầu mỡ thường có nhiều ở một số họ thực vật, ví dụ họ Thầu dầu (hạt Ba đậu, hạt sò), họ Thuộc phiện (hạt thuốc phiện), họ Đậu cánh bướm (lạc, đậu tương), họ Vừng (hạt vừng) v.v...

- Tỷ lệ dầu mỡ trong thực vật khá cao, thông thường 40-50%, có thể đến 70% như trong hạt vừng, hạt thuốc phiện.

- Điều kiện khí hậu cũng rất ảnh hưởng đến cấu tạo của dầu mỡ. Cùng 1 cây, nếu trồng ở nơi có khí hậu lạnh, dầu sẽ có cấu tạo nhiều acid béo chưa no hơn là trồng nơi có khí hậu nóng

3. Thành phần cấu tạo:

Sự khác nhau về cấu tạo của acid béo quyết định các tính chất khác nhau giữa các loại dầu mỡ. Có thể phân chia các acid béo thành các nhóm sau:

a. Acid béo no:

Các acid béo no có công thức chung: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$. Trước đây người ta cho rằng n bao giờ cũng là số chẵn. Hiện nay nhờ vào các phương pháp phân tích hiện đại, người ta đã phát hiện trong dầu mỡ tự nhiên có cả các acid béo no có số carbon lẻ. Các acid béo này chiếm tỷ lệ 1% so với tổng số các acid béo. Trong dầu mỡ tự nhiên, các acid béo no có từ 4 carbon (acid butyric) đến 26 carbon (acid hexacosanoic). Các acid béo no có số carbon từ C8 đến C18 chiếm hơn 50% tổng số các acid béo, từ C4 đến C8 và từ C20 đến C26 chiếm 10% tổng số các acid béo trong tự nhiên.

Các acid béo no đó là: Acid butyric (C4), acid caproic (C6), acid caprylic (C8), acid capric (C10), acid lauric (C12), acid myristic (C14), acid palmitic (C16), acid stearic (C18), acid arachidic (C20), acid behenic (C22), acid lignoseric (C24), acid hexacosanoic (C26).

b. Acid béo chưa no:

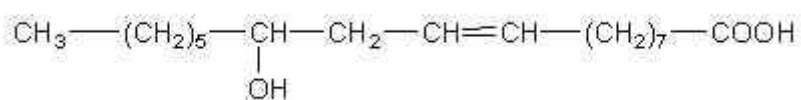
Trong dầu mỡ thực vật, acid béo chưa no chiếm một tỷ lệ lớn hơn các acid béo no. Hay gặp nhất là các acid 16, 18 carbon. Có thể gặp các acid có 1 dây nối đôi hoặc nhiều dây nối đôi.

Các acid béo chưa no hay gặp nhất trong dầu mỡ thực vật là: Acid oleic (D9, C18), acid linoleic (D9, 12, C18) và acid linolenic (D9,12,15, C18). Một số acid béo chưa no có nhiều dây nối đôi hay gặp trong dầu cá như: Acid arachidonic (4 dây nối đôi D5,8,11,14) và acid clupadonic (6 dây nối đôi). Acid có 4 carbon và 1 dây nối đôi như acid crotonic trong dầu ba đậu.

Do có nhiều dây nối đôi trong phân tử, cho nên các acid béo chưa no có thể tạo đồng phân cis và trans. Trong thiên nhiên chủ yếu là các đồng phân cis; đồng thời trans rất ít gặp trong dầu mỡ tự nhiên, chỉ gặp khi phân huỷ dầu mỡ ở nhiệt độ cao có chất xúc tác kèm theo.

c. Acid béo alcol:

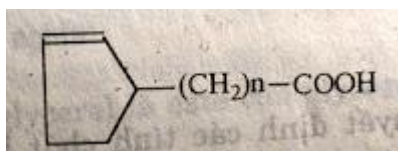
Gặp trong dầu thầu dầu: Acid ricinoleic 18 carbon, 1 dây nối đôi và 1 nhóm OH ở C12.



d. Acid béo vòng 5 cạnh - acid cyclopentenic:

Những acid béo này hay gặp trong dầu đại phong tử, có công thức chung là:

n=10 (acid hydnocarpic)



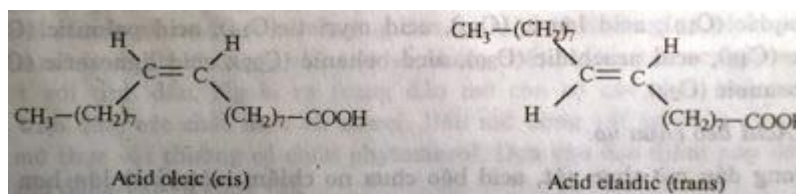
n=12 (acid chaulmoogric)

n=14 (acid hormelic)

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°C.

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.

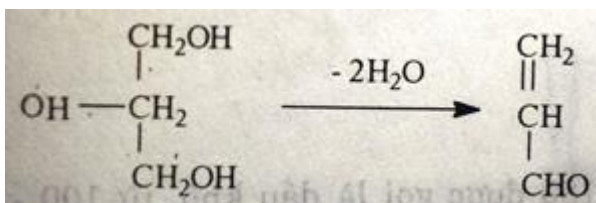
- Chỉ số khúc xạ vào khoảng 1,4690 - 1,4771.

- Độ nhớt của dầu mỡ cao, từ 0,40 đến 0,92 Poader 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, 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 - 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.

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.

Phương pháp xác định các chỉ số hóa học của chất béo

Chất lượng của chất béo được thể hiện ở một số chỉ số hóa học. Để đánh giá chất lượng của một loại chất béo, người ta thường xác định các chỉ số hóa học của mẫu chất béo đó. Các chỉ số hóa học thường dùng để đánh giá chất lượng của chất béo là: chỉ số iod, chỉ số acid, chỉ số xà phòng và chỉ số este. Các chỉ số này của mỗi loại dầu mỡ được quy định nằm trong một giới hạn nhất định.

d. 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 thuỷ 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

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 2 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 v.v... 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 sử lý như trên để ép lại lần thứ 2. Dầu ép lần thứ nhất có phẩm chất tốt thường được dùng trong kỹ nghệ thực phẩm, trong Ngành dược. Dầu ép lần thứ 2 phẩm chất xấu hơn, thường được dùng trong kỹ nghệ xà phòng v. v...

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, tetraclorurcarbon v.v... 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 2 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 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.

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 v.v... 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 v.v...

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 v.v...

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 v.v...

III. MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA LIPID

1. Thầu dầu (*Ricinus communis* L, *Euphorbiaceae*.)

- Bộ phận dùng

- Hạt thầu dầu - *Semen Ricini*; hạt hình bầu dục, có màng, trông giống con ve chó.

- Dầu thầu dầu - *Oleum Ricini*.

- Lá thầu dầu - *Folium Ricini*.

- 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 v.v.... Dầu thầu dầu

2. ĐẠI PHONG TỬ (*Hydnocarpus anthelmintica* Pier, *Flacourtiaceae*)

- Bộ phận dùng

- Hạt , dầu đại phong tử

- Thành phần hoá học

Trong hạt có chứa chất béo

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%).

Lá đại phong tử có chứa khoảng 2,4% chất béo.

3. CA CAO (*Theobroma cacao* L., Sterculiaceae)

- Bộ phận dùng và chế biến

Hạt cacao

Bơ cacao.

- Thành phần hoá học

Hạt sau khi loại vỏ có chứa 50-60% mỡ gọi là bơ cacao,

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%.

4. LANOLIN

Adeps lanae

Lanolin được điều chế từ phần 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 v.v... 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 (C₁₀ - C₂₆) và các acid α - hydroxy có số carbon C₁₂-C₁₈, 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.

5. SÁP ONG (*Apis mellifica L.*, Apidae)

Cera flava (sáp Ong vàng) và *Cera alba* (sáp Ong trắng).

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. 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 dân tộc cổ truyền còn dùng để cầm máu chữa lỵ và chữa viêm tại giữa.

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày được định nghĩa và cách phân loại lipid
2. Định nghĩa được glycerid, dầu, mỡ.
3. Giới thiệu được các phương pháp chế tạo dầu mỡ từ nguyên liệu thực vật và động vật
4. Công dụng của dầu mỡ và trình bày một số dược liệu điển hình

PHẦN LƯỢNG GIÁ

1. **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 với**
2. **Khi thiếu các acid béo sẽ gây các rối loạn biến đổi bệnh lý về da.....**
3. **Hạt thầu dầu giã ra chế thành để chữa viêm hạch cổ.**

4. Dầu đại phong tử có tác dụng diệt trực khuẩn và

5. Bộ phận dùng của Thầu dầu là:

- A. Hạt B. Lá C. Dầu D. Tất cả đúng

6. Hàm lượng dầu trong hạt Thầu dầu chiếm:

- A. 20% B. 30% C. 40% D. 50%

7. Đại phong tử thuộc họ:

- A. Mùng quên B. Hoa môi C. Gừng D. Tất cả sai

8. Bộ phận dùng của Cacao là:

- A. Hạt B. Dầu C. Trái D. Tất cả sai

BÀI 8: FLAVOINOID VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA FLAVONOID

Số tiết : 3 tiết

I. MỤC TIÊU:

1. Kiến thức:

- 1.1. Trình bày được khái niệm và cấu trúc của Flavonoid.
- 1.2. Trình bày được tính chất, định tính, định lượng flavonoid có trong Dược liệu
- 1.3. Trình bày được tác dụng và công dụng của flavonoid
- 1.4. Trình bày được các Dược liệu có chứa flavonoid: Hoa hòe, Diệp cá, Râu mèo, Hoàng cầm, Kim ngân hoa, Actiso, Dâu tằm, Bạch quả, Cúc gai, Hồng hoa, Xạ can, Tô mộc

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng flavonoid có trong dược liệu
- 2.2. Nhận dạng đúng một số dược liệu có chứa flavonoid

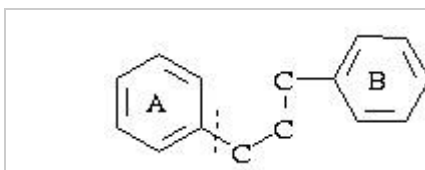
3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này

II. NỘI DUNG

1. KHÁI NIỆM CHUNG VỀ FLAVONOID

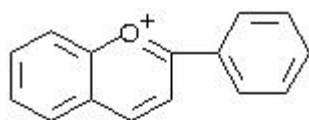
Flavonoid là một nhóm hợp chất lớn thường gặp trong thực vật. Hơn một nửa rau quả thường dùng có chứa flavonoid. Flavonoid cũng là thành phần hay gặp trong dược liệu nguồn gốc thực vật. Cho đến nay có khoảng 4.000 chất đã được xác định cấu trúc. Chỉ riêng 2 nhóm flavon và flavonol và với nhóm thế là OH và/hoặc OCH₃ thì theo lý thuyết có thể gặp 38.627 chất. Phần lớn các chất flavonoid có màu vàng (Flavonoid do từ flavus có nghĩa là màu vàng). Tuy nhiên một số có màu xanh, tím đỏ, một số khác lại không có màu cũng thuộc nhóm flavonoid. Trong thực vật cũng có một số nhóm hợp chất khác không thuộc flavonoid nhưng lại có màu vàng như carotenoid, anthranoid, xanthon, cần chú ý để khỏi nhầm lẫn.



2. PHÂN LOẠI FLAVONOID

Sự phân loại các flavonoid dựa vào vị trí của gốc aryl (vòng B) và các mức độ oxy hoá của mạch 3C. Người ta chia ra: Euflavonoid là các flavonoid có gốc aryl ở vị trí C-2, isoflavonoid có gốc aryl ở vị trí C-3, neoflavonoid có gốc aryl ở vị trí C-4. Người ta còn phân biệt biflavonoid là những flavonoid dimer, triflavonoid cấu tạo bởi 3 monomer flavonoid, flavolignan là những flavonoid mà phân tử có một phần cấu trúc lignan.

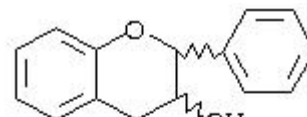
2.1. Euflavonoid: Euflavonoid bao gồm các nhóm: anthocyanidin, flavan, flavan 3-ol, flavan 4-ol, flavan 3,4-diol, flavanon, 3-hydroxy flavanon, flavon, flavonol, dihydrochalcon, chalcon, auron.



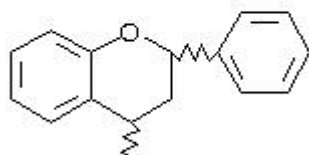
Anthocyanidin



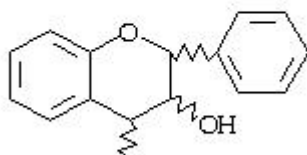
Flavan



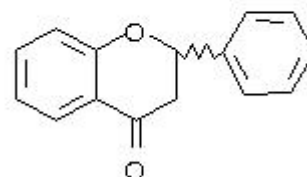
Flavan-3-ol



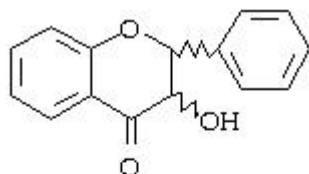
Flavan - 4- ol



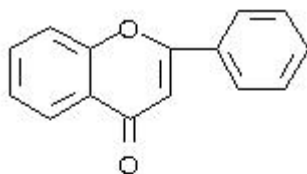
Flavan 3,4-diol



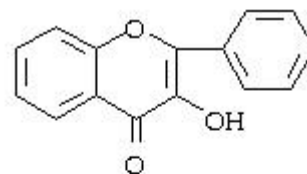
Flavanon



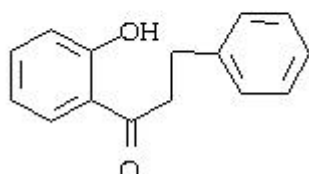
3-Hydroxy flavanon



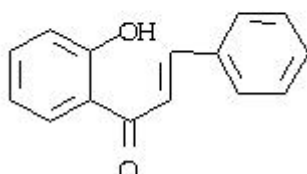
Flavon



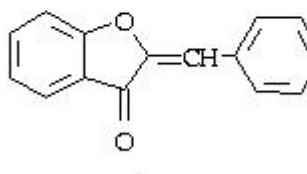
Flavonol



Dihydrochalcon



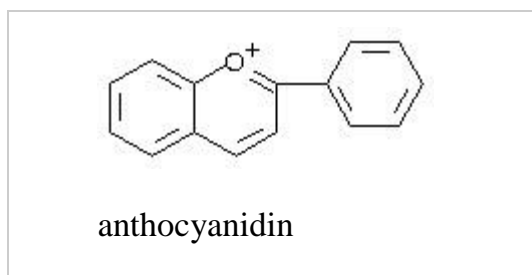
Chalcon



Auron

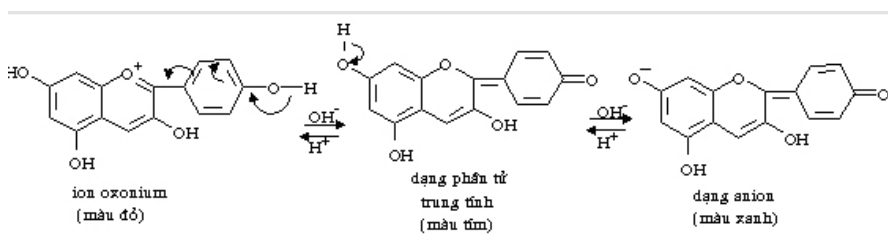
Một số nhóm euflavonoid:

2.1.1. Anthocyanidin (= phenylbenzopyrilium)



2

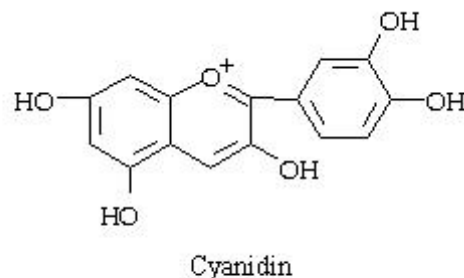
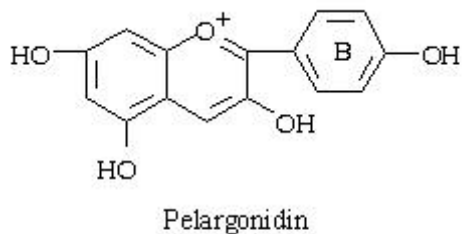
Đây là sắc tố rất phổ biến trong thực vật. Từ "anthocyanin" được Marquart đưa ra năm 1895 để chỉ sắc tố màu xanh của cây *Centaurea cyanus*. Từ anthocyanin do chữ anthos=hoa, kyanos= xanh, về sau dùng để chỉ những sắc tố thuộc nhóm flavonoid có màu xanh, đỏ hoặc tím. Trong cây hầu hết các sắc tố này đều ở dạng glycosid (anthocyanin = anthocyanosid) nằm trong dịch tế bào. Khi đun anthocyanin trong dung dịch HCl 20% thì phần đường trong phân tử (thường nối vào OH ở C-3) bị cắt và cho phần aglycon được gọi là anthocyanidin. Cấu trúc của anthocyanidin là 2-phenyl benzopyrilium (= flavilium) là cation, ở trong dung dịch acid (pH 1-4) tạo muối có màu đỏ, ở môi trường kiềm (pH>6) là anion cũng tạo được muối với các chất kiềm có màu xanh, nếu tăng thêm kiềm vòng C sẽ mở vòng tạo thành chalcon.



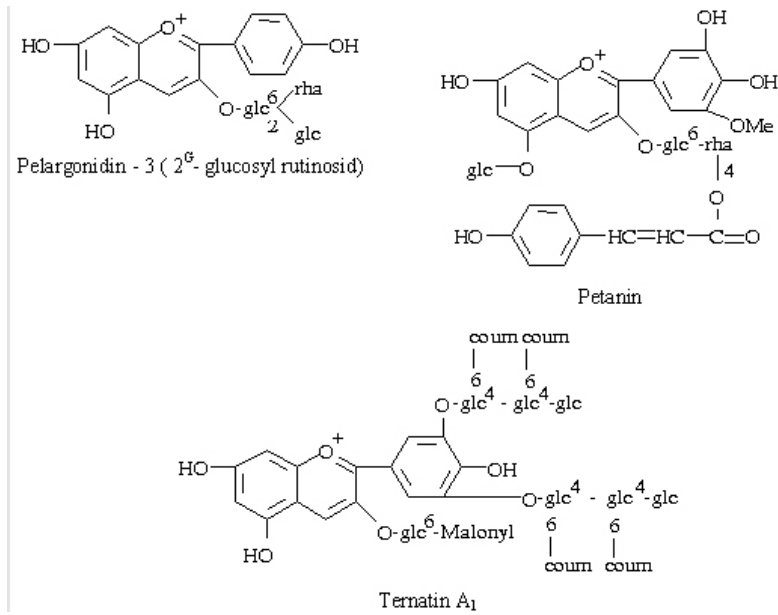
Dung dịch anthocyanidin mất màu bởi bisulfit kiềm và dễ bị oxy hoá nên ít được dùng làm phẩm màu.

Ba đại diện điển hình là pelargonidin, cyanidin, delphinidin. Tùy theo mức độ methyl hoá các OH trong vòng B của 3 chất trên mà có các dẫn chất khác nhau, ví dụ: malvidin (=3',5' dimethyl ether delphinidin), petunidin (=5' methyl ether delphinidin), peonidin (=3' methyl ether cyanidin). 6 chất vừa kể khá phổ biến trong thực vật. Nói chung màu tăng khi số lượng nhóm OH trong vòng B tăng do đó delphinidin có màu đậm hơn cyanidin và chất này lại đậm hơn pelargonidin. Ngoài ra cyanidin và delphinidin vì có chứa các nhóm OH kế cận nên cho màu xanh đậm với muối sắt ba. Ở

trong cây, màu sắc các anthocyanin không chỉ phụ thuộc vào cấu trúc phân tử, pH của dịch tế bào mà còn phụ thuộc vào dạng muối hoặc dạng phức với các cation kim loại hoặc phụ thuộc vào hỗn hợp màu với các sắc tố khác.



Khi tạo thành glycosid thì mạch đường phần lớn gắn vào vị trí 3 có khi vị trí 5 hoặc 7. Nếu có 2 mạch đường thì 3,5 đôi khi 3,7. Một vài trường hợp có đến 3 mạch ví dụ Ternatin A₁ có trong cây *Clitoria ternata*. Các đường gặp trong anthocyanin là glucose, galactose, rhamnose đôi khi arabinose hoặc xylose. Số đơn vị đường trong một mạch có thể lên đến 5 nhưng rất hiếm. Một số có mạch đường phân nhánh ví dụ pelargonidin-3 (2^G-glucosyl rutinosid) có trong quả cây mâm xôi *Rubus alceaefolius*Poir.. Nhiều trường hợp mạch đường có vài đơn vị đường được acyl hoá. Các acid có thể gặp là acid hydroxycinnamic, hydroxybenzoic, acetic và một số acid aliphatic dicarboxylic như malonic, malic, oxalic, succinic. Chất petanin có trong thân, lá hoa cây khoai tây là một ví dụ về acyl anthocyanin. Trường hợp chất ternatin A₁ nói ở trên có phần aglycon là delphinidin, phần đường kể cả 3 mạch có 7 đơn vị glucose, 4 đơn vị acid 4-coumaric và một đơn vị acid malonic acyl hoá vào các mạch đường.



Các anthocyanin có thể kết hợp với một số kim loại như Fe, Mg dưới dạng phức cation của (chelate), đây là các chất metalloanthocyanin.

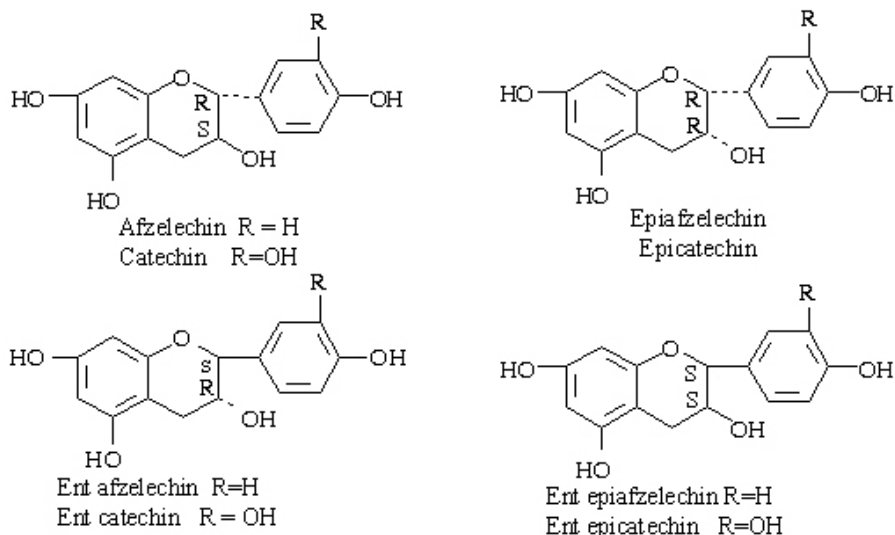
Số lượng các chất anthocyanin đã được biết cấu trúc cho đến nay đã có khoảng 300, hầu hết gặp trong ngành hạt kín và chủ yếu là ở hoa, đóng vai trò hấp dẫn côn trùng cho sự thụ phấn. Rất hiếm trong ngành hạt trần.

2.1.2. Flavan 3-ol.

Tùy theo các nhóm thế đính vào 2 vòng A và B mà có những dẫn chất flavan 3-ol khác nhau. Catechin và những đồng phân của nó cũng như gallocatechin và những đồng phân của chất này là những dẫn chất flavan 3-ol gặp tương đối phổ biến trong thực vật ví dụ như trong lá trà. Các chất catechin và gallocatechin có công thức như sau:

| | | |
|--|------------------------|--------------------------|
| | Các chất catechin | R=H, R ₁ = H |
| | Các chất gallocatechin | R=OH, R ₁ = H |

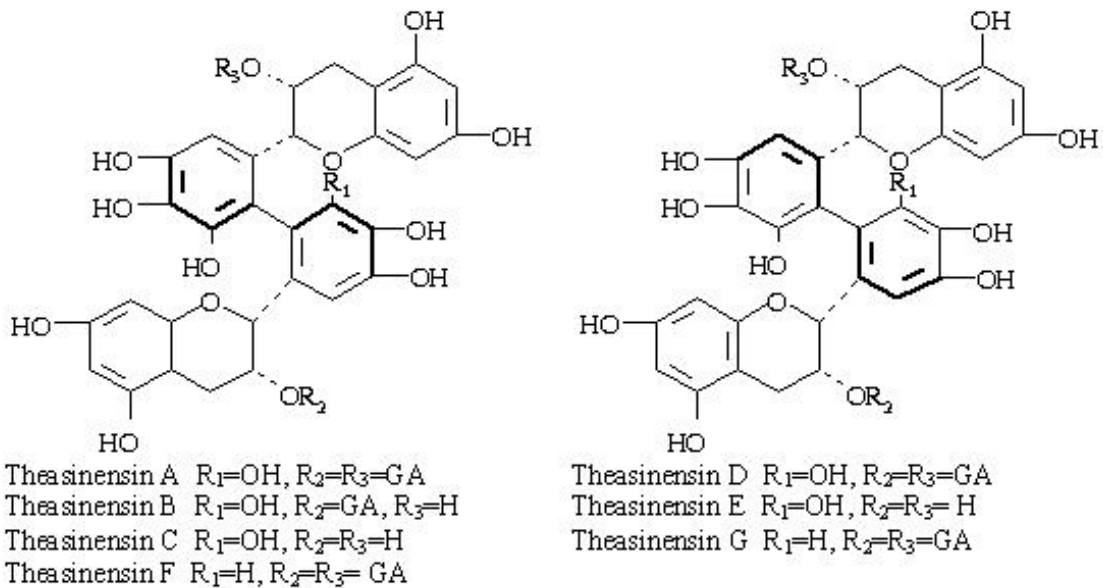
Các dẫn chất flavan 3-ol đều có carbon bất đối ở C-2 và C-3. Mỗi dẫn chất có 4 đồng phân. Đồng phân 2R và 3R được gọi tên bằng cách thêm tiếp đầu ngữ epi. Các đồng phân 2S thì thêm tiếp đầu ngữ entio, viết tắt là ent. Ví dụ:



Các dẫn chất flavan 3-ol có thể ở dạng ester gallat, benzoat, cinnamat ví dụ: catechin 3'-O-GA, catechin 4'-O-GA, catechin 4',7-di-O-GA, catechin 3',7-di-O-GA, epiafzelechin 3-O-GA, epicatechin 3-O-p-OH benzoat, epicatechin-3-O-cinnamat.

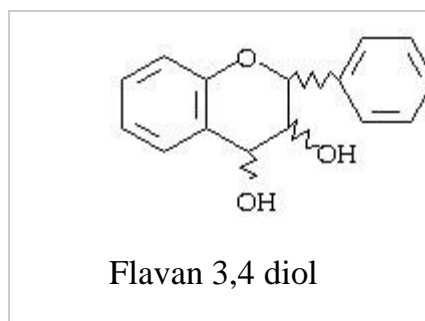
Người ta cũng gặp một số dẫn chất flavan 3-ol ở dạng glycosid ví dụ: Catechin 3-O- β -Dglcp, catechin 3'-O- β -Dglcp, catechin 4'-O- β -Dglcp, catechin 3',7-di-O- β -Dglcp, catechin 3',4'-di-O- β -D-glcp là những chất phân lập được từ rễ Đại hoàng.

Trong cây còn gặp những dẫn chất flavan 3-ol ở dạng dimer, trimer, tetramer, pentamer và được gọi là **proanthocyanidin** hay như người ta thường gọi là tanin ngưng tụ. Ví dụ các chất theasinensin A, B, C, D, F, G có trong một loại trà - *Camellia sinensis* CV. *viridis* do kết hợp giữa 2 đơn phân epicatechin và epigallo catechin theo dây nối 2'-2'.



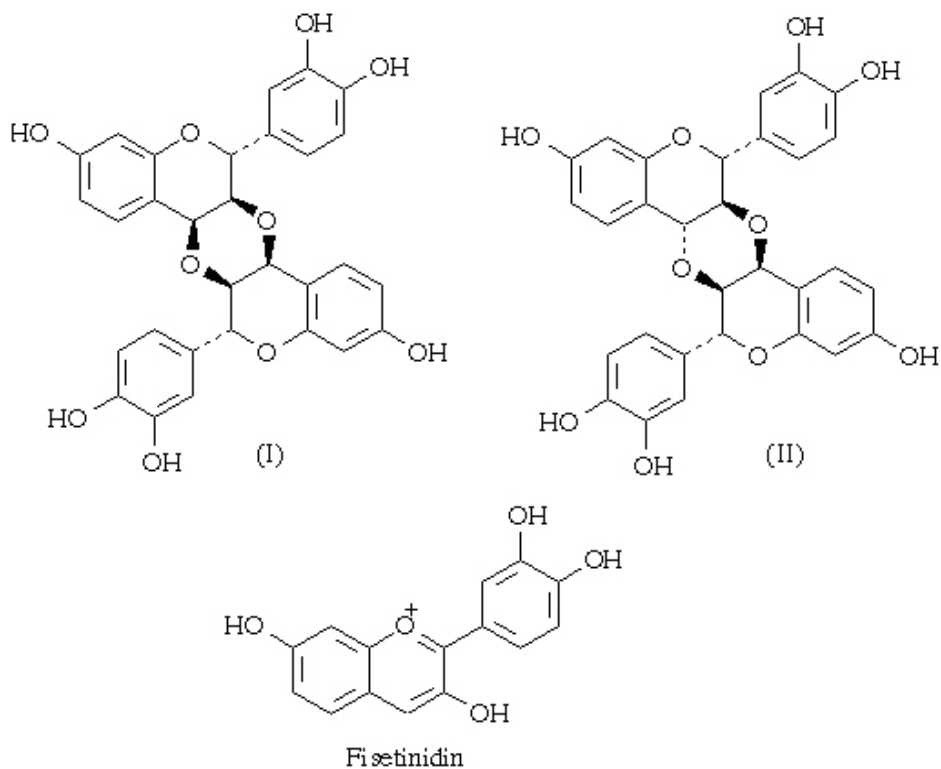
Trong quả và lá cây ô môi - *Cassia fistula* có nhiều dẫn chất flavan 3-ol dimer do kết hợp bằng dây nối (4 β →8) hoặc (4 α →8) giữa 2 đơn phân epiafzelechin hoặc ent epiafzelechin hoặc hỗn hợp 2 chất trên hoặc một trong 2 chất trên với epicatechin hay ent epicatechin.

2.1.3. Flavan 3,4-diol (=leucoanthocyanidin)



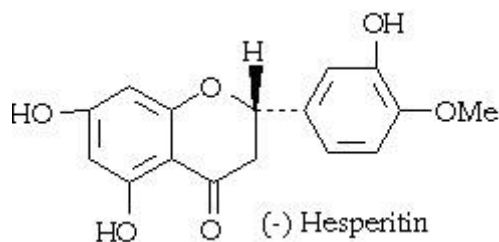
Các dẫn chất flavan 3,4-diol đều không màu, có tính quang hoạt, khi đun với acid thì dễ chuyển thành anthocyanidin có màu đỏ. Vì dễ bị oxy hoá và trùng hiệp hoá nên việc phân lập chất tinh khiết gặp khó khăn. Phần lớn các flavan 3,4-diol cũng ở dạng dimer và cũng được gọi là protoanthocyanidin. Các đơn phân được xác định bằng cách chuyển thành các dẫn chất anthocyanidin tương ứng. Chúng được gọi tên bằng cách thêm tiếp đầu ngữ leuco trước tên dẫn chất anthocyanidin mà nó chuyển thành ví dụ leucocyanidin sẽ cho cyanidin, leucopelargonidin sẽ cho pelargonidin.

Sau đây là 2 chất leucofisetinidin (công thức I và II) ở dạng dimer có trong lõi gỗ của loại *Acacia mearnsii*

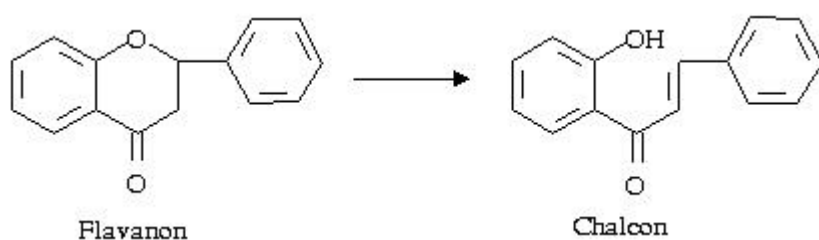


Chưa gặp flavan 3,4-diol ở dạng glycosid.

2.1.4.Flavanon. Flavanon khác flavon ở chỗ không có nối đôi ở vị trí 2-3, có carbon bất đối ở C-2 nên có tính quang hoạt. Hầu hết các chất sau khi phân lập đều là racemat nhưng nếu chiết trong điều kiện nhẹ nhàng (nhiệt độ thấp, tránh dùng kiềm và acid) thì thu được dẫn chất có tính quang hoạt. Chất điển hình là hesperitin, carbon ở C-2 có cấu hình S và quay trái. Người ta cho rằng các chất flavanon khác cũng có cấu hình và tính quang hoạt như hesperitin.

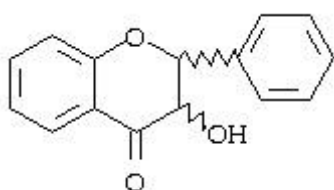


Flavanon là những chất không màu nhưng khi làm phản ứng cyanidin thì cho màu rõ hơn flavon, ngoài ra flavanon có điểm chảy thấp hơn flavon tương ứng, dựa vào đây có thể sơ bộ nhận biết. Nhóm chức 4-carbonyl thể hiện rõ, tạo được oxim; nhóm CH₂ ở vị trí 3 là nhóm hoạt động. Vòng dihydropyron của flavanon kém bền nên dễ bị mở vòng bởi kiềm hoặc acid để chuyển thành chalcon có màu vàng đậm. Trong cây người ta thường gặp chalcon bên cạnh flavanon tương ứng ví dụ liquiritin và isoliquiritin trong cam thảo (xem chương Saponin).



Hesperidin (=7-rutinosid hesperitin), naringin (=naringenin-7-neohesperidosid) là những flavanon gặp trong một số vỏ cây thuộc chi *Citrus*. Naringin có vị đắng bằng 1/5 quinin, tuy nhiên aglycon thì không đắng ngoài ra nếu thay đường neohesperidose (=rha-1-2glc) bằng đường rutinose (rha-1-6-glucose) thì lại mất vị đắng. Nếu mở vòng C của naringin để tạo thành chalcon rồi hydrogen hoá tạo thành dihydro chalcon (xem phần sau) thì dẫn chất này có vị ngọt bằng saccharin.

2.1.5. Hydroxyflavanon. (=dihydroflavonol=flavanonol)



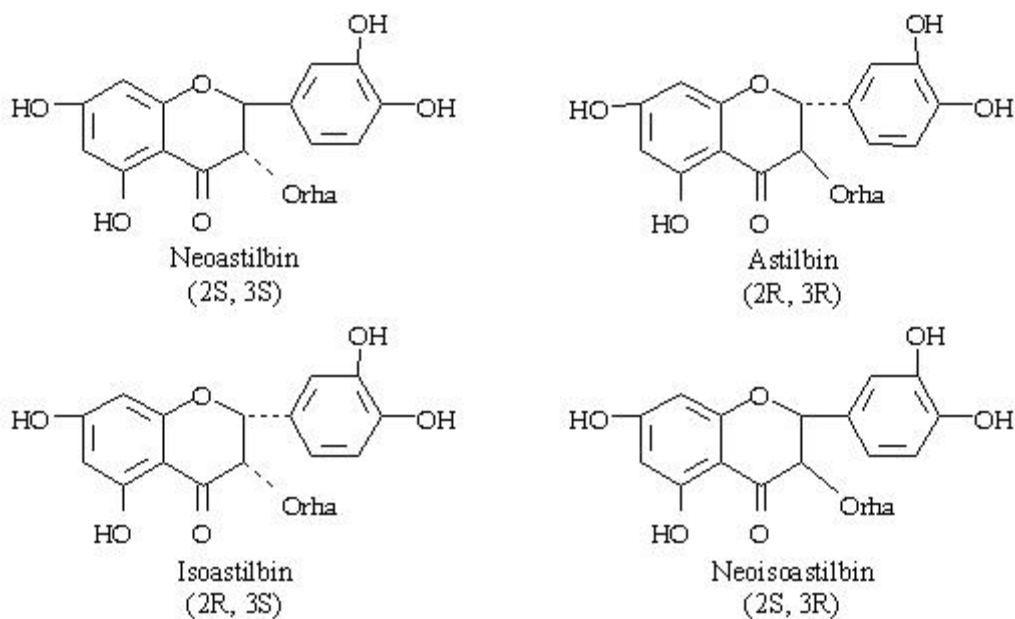
Dihydroflavonol có 2 carbon bất đối ở C-2 và C-3. Có thể tồn tại 6 đồng phân: 2d, 2l và 2dl. Phần lớn các chất dihydroflavonol ở dạng aglycon, cũng có một số ở dạng glycosid. Dihydroflavonol khó phân lập vì kém bền, dễ bị oxy hoá. Tuy nhiên dihydroflavonol phân bố tương đối rộng từ dương xỉ đến thực vật hạt trần và hạt kín. Sau đây là một số chất được biết nhiều:

Dihydrokaempferol (=aromadendrin)=4',5,7 trihydroxy

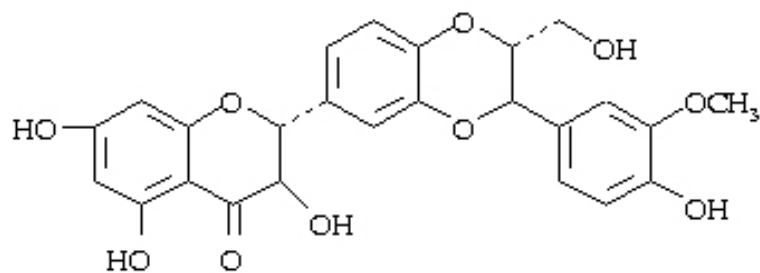
Dihydroquercetin (=taxifolin)=3',4',5',7 tetrahydroxy

Dihydromyricetin (=ampeloptin) = 3',4',5',5,7 pentahydroxy

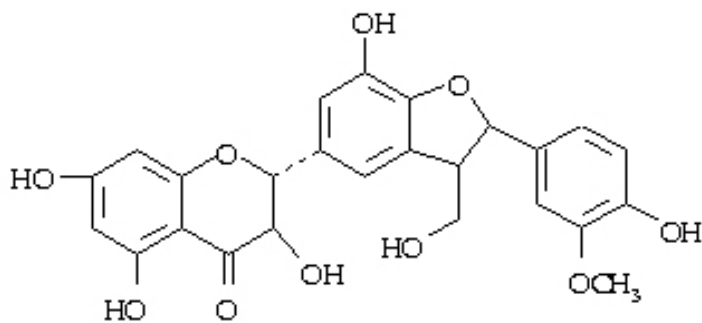
Những dẫn chất của taxifolin hay gặp nhất. Đặc biệt chất taxifolin 3-rhamnosid với đồng phân (2S, 3S) (=neoastilbin) có vị ngọt còn các đồng phân còn lại không có vị ngọt. Khi đun nóng một dẫn chất dihydroflavonol trong môi trường acid thì có sự chuyển đồng phân và tính quang hoạt có thể mất.



Silybin, silychristin, silidiamin là những hoạt chất có trong quả của cây *Silybum marianum* Gaertn. (Asteraceae). Hỗn hợp các chất trên được gọi là "Silymarin" là những chất có tác dụng bảo vệ tế bào gan rất tốt. Đây là những dẫn chất do sự kết hợp một phân tử alcol conyferilic (một dẫn chất lignan) với một flavonoid nên được gọi là flavolignan.

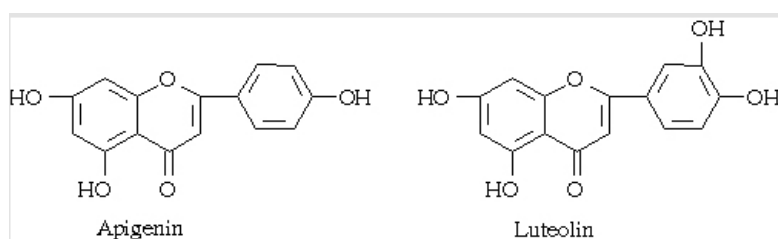
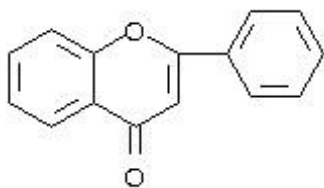


Silybin



Silichristin

2.1.6. Flavon. Flavon khác flavanon ở chỗ có nối đôi ở vị trí 2-3. Các dẫn chất flavon rất phổ biến trong thực vật, kết tinh không màu đến màu vàng nhạt. Chỉ kể những flavon có nhóm thế OH và/hoặc OCH₃ thì hiện nay đã biết có 300 chất. Chất flavon đơn giản nhất không có nhóm thế đã được phân lập từ cây anh thảo (*Primula*). Hai flavon hay gặp nhất trong cây là apigenin và luteolin. Các dẫn chất của apigenin là genkwanin (=7-Me ether), acacetin (4'Me ether), scutellarein (6-OH). Các dẫn chất của luteolin là chrysoeriol (=3'Me ether), diosmetin (=4' Me ether).



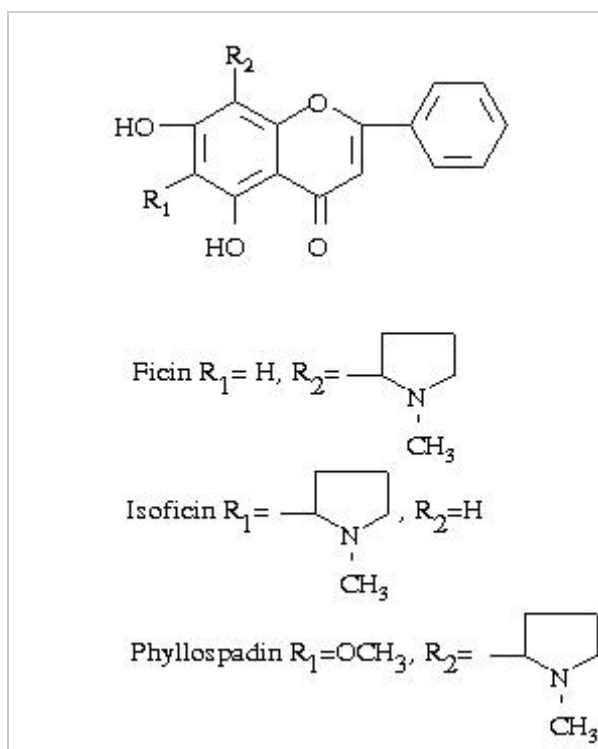
Ngoài những flavon có nhóm thế OH và OCH₃ còn có những nhóm thế khác như -O-CH₂O-, -CH₃, -CHO, nhóm isoprenoid có 5 carbon: Me₂CH-CH=CH-, Me₂C=CH-CH₂-, Me₂C(OH)CH₂-CH₂-, hoặc 10 carbon (nhóm geranyl). Có nhiều trường hợp nhóm prenyl đóng vòng với nhóm OH đứng cạnh để tạo thành vòng pyran, các flavon này được gọi là pyranoflavon. Ngoài ra còn có một số nhóm furanoflavon do gốc prenyl đóng vòng tạo thành vòng furan.

Các chất trong nhóm flavon, khi tạo thành O-glycosid, phần đường thường nối vào vị trí 7, ở vị trí 5 thì ít hơn. Nếu 2 mạch đường (diglycosid) thì 7 và 4'.

Khi tạo thành C-glycosid thì mạch đường thường nối vào vị trí 6 hoặc 8. Ví dụ apigenin 8-C- glucosid (=vitexin), apigenin 6-C-glucosid (=isovitexin), luteolin 8-C-

glucosid (=orientin), luteolin 6-C-glucosid (=isoorientin) là những chất có trong lá me (*Tamarindus indica*).

Ngoài những dẫn chất flavon ở dạng glycosid (trên 460 chất) có một số chất ở dạng ester (acetat, benzoat). Người ta còn phân lập cho đến nay khoảng trên 45 dẫn chất flavon ở dạng sulfat. Gốc sulfat thường nối vào vị trí 7 ví dụ apigenin 7-sulfat, lutein 7-sulfat. Có trường hợp disulfat ví dụ luteolin 7,3' - disulfat. Cũng có trường hợp vừa

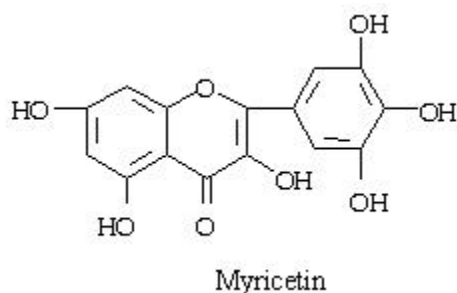
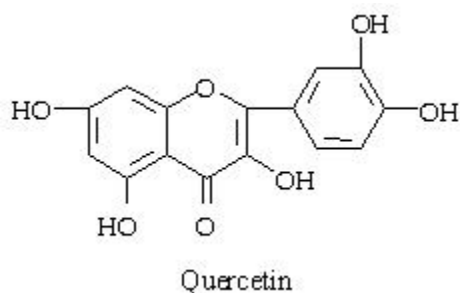
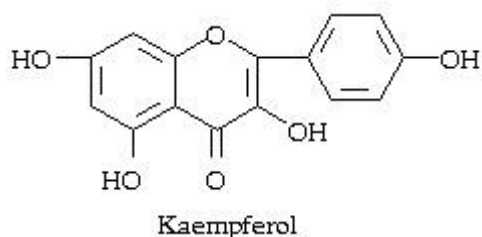


sulfat vừa glycosid ví dụ luteolin 7 sulfat 3'- glycosid. Các flavon sulfat thường được phân lập dưới dạng muối kali.

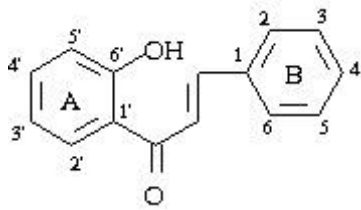
Đặc biệt một số dẫn chất flavonoid alcaloid cũng được tìm thấy như ficin và isoficin trong cây *Ficus pantoniana* (Moraceae) có nhóm N-methyl pyrrolidin đính ở vị trí 8 và 6 của chrysin (Johns và Russel, 1965). Chất Phyllospadin là chất N-

methylpyrrolidino flavon thứ ba được tìm thấy trong cỏ biển *Phyllospadix iwatensis* (Zosteraceae) (Takagi và cộng sự 1980)

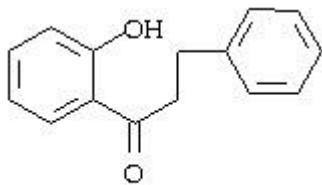
2.1.7. Flavonol (=flavon - 3 - ol). Flavonol kết tinh màu vàng nhạt đến vàng. Những dẫn chất flavonol cũng gặp rất phổ biến trong thực vật. Cho đến năm 1992 đã có 380 chất flavonol có nhóm thế hydroxy và/hoặc methoxy đã được biết. Hai chất flavonol hay gặp trong cây là kaempferol, quercetin, thứ đến là myricetin.



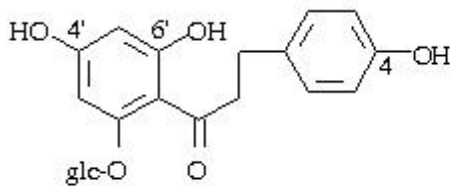
2.1.8. Chalcon. Chalcon có 2 vòng A và B nối với nhau bởi một mạch hở 3 carbon, không có dị vòng C như các flavonoid khác. Chú ý số thứ tự carbon bắt đầu từ vòng B. Đây là những chất có màu vàng đến vàng cam (do chữ Chalcos có nghĩa là đồng). Chalcon có chủ yếu trong một số hoa của họ Cúc - Asteraceae. Để nhận biết chalcon có thể dùng hơi ammoniac hoặc khói kiềm của thuốc lá, màu chuyển sang đỏ cam hay đỏ. Chalcon cũng có thể có trong các bộ phận khác của cây như vỏ, lá, quả, rễ. Một ví dụ điển hình của chalcon là isoliquiritigenin trong rễ cam thảo. Dưới tác dụng của acid thì chalcon có thể chuyển thành flavanon. Khi tạo thành glycosid, phân đường nối vào vị trí 4' và một số ít ở vị trí 2'.



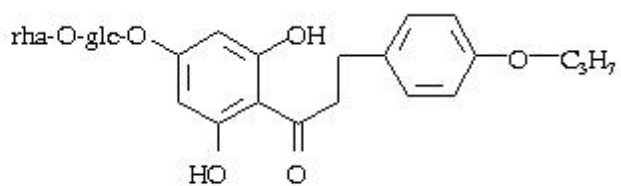
Dihydrochalcon Những dẫn chất dihydrochalcon ít gặp trong tự nhiên. Có thể lấy ví dụ chất phloridzin (=4,4'6' trihydroxy 2'-O-glucosyl dihydrochalcon) có trong một loài *Malus*. Chất này có độc tính, ngăn sự hấp thu glucose ở ruột non và ngăn sự tái hấp thu glucose ở tiểu quản thận. Một số dihydrochalcon có vị rất ngọt ví dụ chất neohesperidosid có vị ngọt gấp 2000 lần đường mía.



Dihydrochalcon

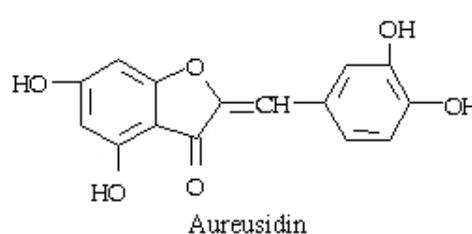
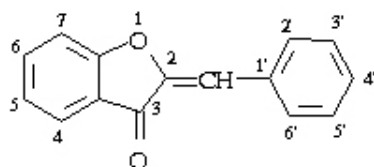


Phloridzin



Neohesperidosid

2.1.9. Auron. Auron là nhóm flavonoid có màu vàng sáng (auron có nghĩa là vàng kim loại). Khung của auron cũng có 15C như nhưng các flavonoid khác nhưng dị vòng C chỉ có 5 cạnh. Số lượng cũng như sự phân bố trong cây cũng bị hạn chế. Chất auron điển hình là aureusidin gặp phổ biến trong hoa một số họ: Asteraceae, Scrophulariaceae, Plumbaginaceae, Oxalidaceae và ở dạng 4-glucosid hay 6-glucosid.



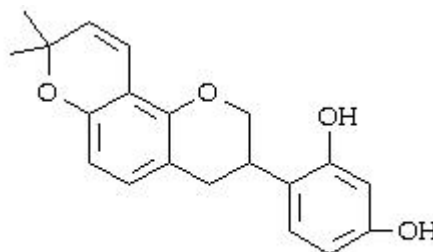
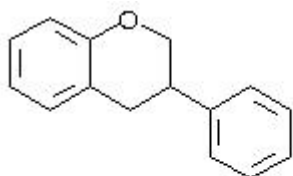
Aureusidin

2.2. Isoflavonoid: Isoflavonoid bao gồm nhiều nhóm khác nhau: isoflavan, isoflav-3-ene, isoflavan-4-ol, isoflavanon, isoflavan, rotenoid, pterocarpan, coumestan,

3-arylcoumarin, coumaronochromen, coumaronochromon, dihydroisochalcon, homo-isoflavan. Isoflavonoid thường gặp trong họ Đậu - Fabaceae.

2.2.1. Isoflavan.

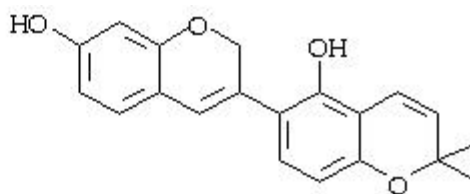
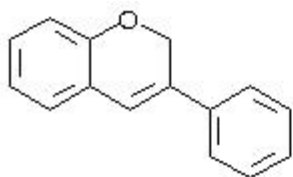
Ví dụ glabridin là một thành phần flavonoid gặp trong rễ cam thảo.



Glabridin

2.2.2. Isoflav-3-ene.

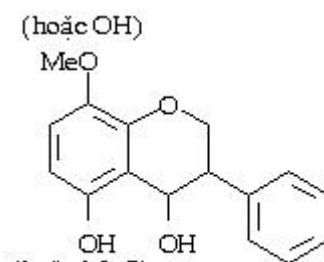
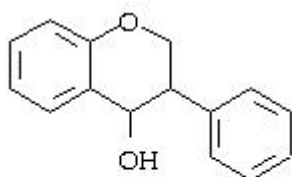
Ví dụ glabren cũng có trong rễ cam thảo.



Glabren

2.2.3. Isoflavan -4-ol. (=Isoflavanol)

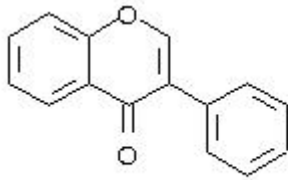
Ví dụ lapathinol trong cây *Polygonum lapathifolium*.



Lapathinol

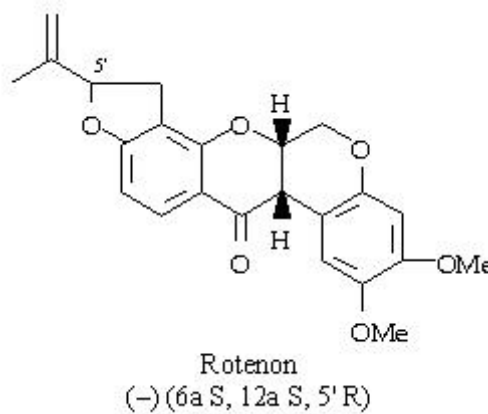
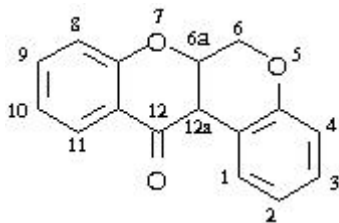
2.2.4. Isoflavon.

Isoflavon là nhóm lớn nhất của isoflavonoid. Có 364 chất đã biết. Daizein và một số chất khác có trong sản dây (xem chương dược liệu chứa carbohydrat) là ví dụ.



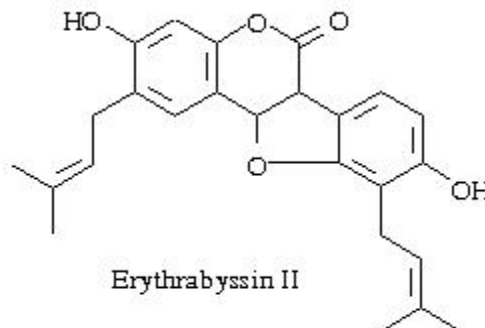
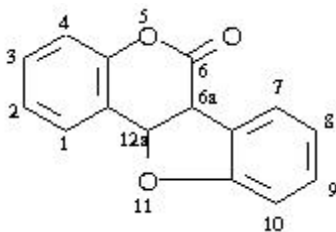
2.2.5. Rotenoid.

Nếu kể cả những dẫn chất 12 α -hydroxyrotenoid và dehydrorotenoid, cho đến nay đã có hơn 75 chất thuộc nhóm này đã được phân lập và xác định cấu trúc. Cấu trúc của nhóm là C₆-C₄-C₆ vì có thêm 1 carbon do oxy hoá đóng vòng của các dẫn chất 2' methoxy isoflavon. Số thứ tự của carbon không theo qui tắc chung. Chất điển hình là rotenon có trong cây thuốc cá - *Derris elliptica*.



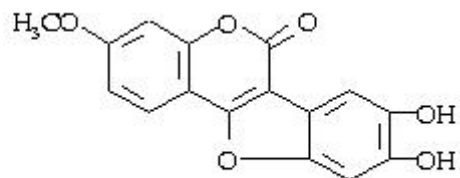
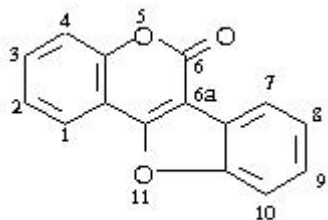
2.2.6. Pterocarpan:

Ví dụ chất erythrabyssin II có trong rễ cây vông nem - *Erythrina variegata*.



2.2.7. Coumestan

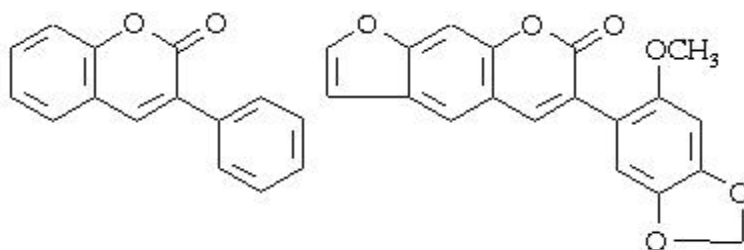
Ví dụ chất Wedelolacton có trong cây sài đất - *Wedelia calendulacea* và cỏ nhọ
 nõi - *Eclipta alba*. Puerarol^[1] có trong cây sắn dây - *Pueraria thomsonii*



Wedelolacton

2.2.8. Arylcoumarin.

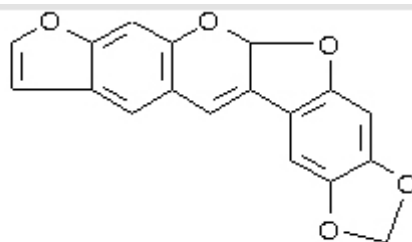
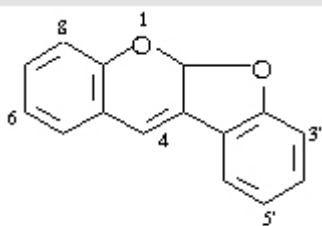
Ví dụ chất pachyrrhizin có trong hạt củ đậu - *Pachyrrhizus erosus*



Pachyrrhizin

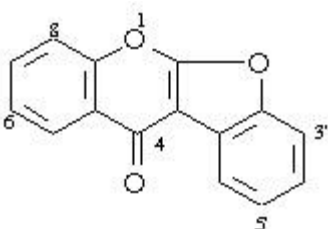
2.2.9. Coumaronochromen.

Ví dụ chất Pachyrrhizomen có trong hạt củ đậu.

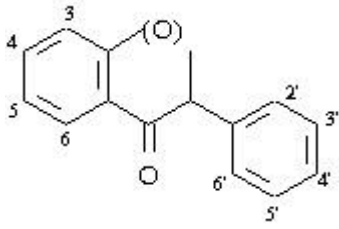


Pachyrrhizomen

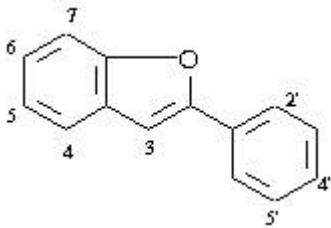
2.2.10. Coumaronochromon.



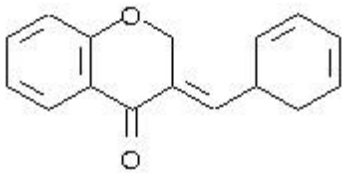
2.2.11. *alpha*-Methyldeoxybenzoin (=dihydroisochalcon).



2.2.12. *Aryl benzofuran.* (có cấu trúc C₆-C₂-C₆)



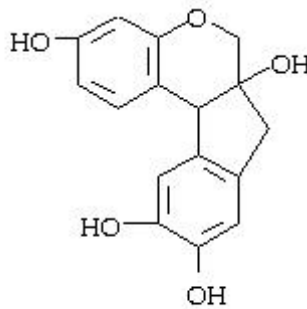
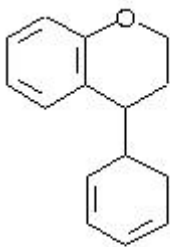
2.2.13. *Homoisoflavon.* (có cấu trúc C₆-C₄-C₆)



2.3. Neoflavonoid. Neoflavonoid chỉ có giới hạn trong một số loài thực vật.

2.3.1. *4-arylchroman.*

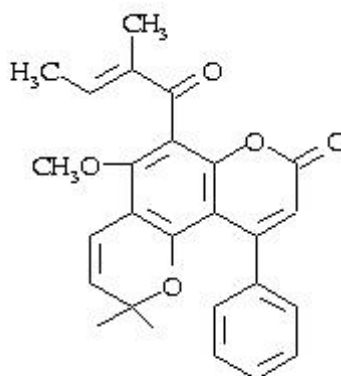
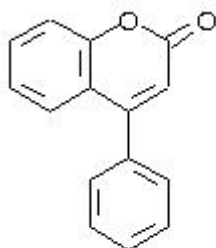
Ví dụ chất brasilin có trong cây tô mộc - *Caesalpinia sappan*.



Brasilin

2.3.2. *4-aryl coumarin.*

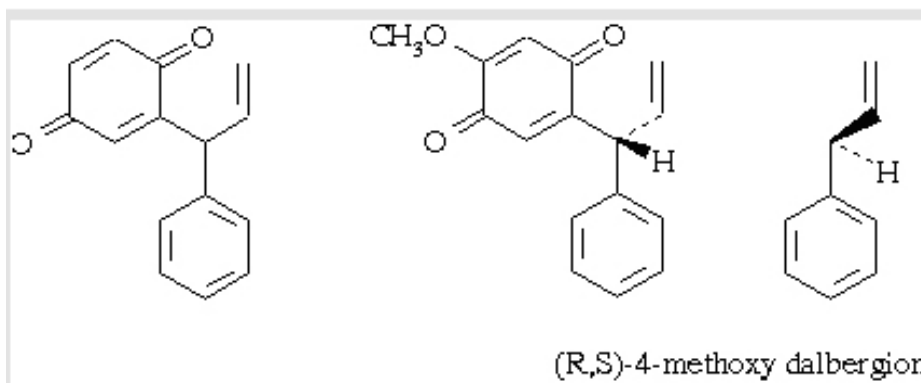
Ví dụ calophyllolid trong cây mù u * - *Calophyllum inophyllum*.



Calophyllolid

2.3.3. Dalbergion.

Những chất Dalbergion có vòng C mở vòng. Một ví dụ là chất 4-methoxy dalbergion (có 2 đồng phân) có trong một số cây thuộc chi *Dalbergia*.

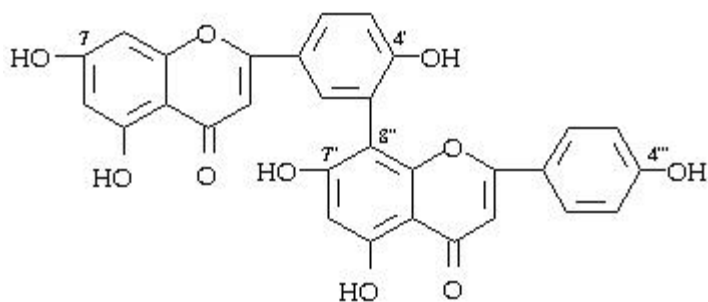


(R,S)-4-methoxy dalbergion

2.4. Biflavonoid và triflavonoid:

Những flavonoid dimer và trimer đã có nói đến trong phần flavan-3-ol và flavan 3,4 diol. Những hợp chất đó được gọi là proanthocyanidin. Ở đây là những biflavonoid tạo thành từ flavon, flavanon, dihydroflavonol, chalcon, dihydro chalcon, auron, isoflavon.

Biflavon mà cấu trúc gồm 2 đơn vị flavon được biết trước tiên. Chất điển hình là amentoflavon tạo thành từ 2 phân tử apigenin nối theo dây nối carbon-carbon ở vị trí 3', 8".



Amentoflavon

Những dẫn chất khác từ amentoflavon:

7''-methyl ether = sosetsuflavon

7,4'-dimethyl ether = ginkgetin

4',4'''- dimethyl ether = isoginkgetin

7'',4',4'''- trimethyl ether = kayaflavon

7,4',7'',4'''- tetramethyl ether amentoflavon.

Còn nhiều biflavon khác và còn nhiều kiểu dây nối khác: 3-3'', 3-3''', 5'-8'', 5'-3''', 6-6'', 6'-6'', 6-8'', 8-8''.

Giữa 2 đơn vị flavon có thể có dây nối carbon oxy kiểu 4'-O-6'', 4'-O-8'', 5'-O-4''', hoặc có 2 dây nối 8-6''' và 6'-8''.

Ngoài biflavon còn có biflavanon, bidihydroflavonol, bidihydrochalcon, biauon, biisoflavon. Người ta cũng phân lập được nhiều biflavonoid được cấu thành do 2 đơn phân khác nhóm như flavon-flavanon, dihydroflavonol-flavanon, flavanon-chalcon, flavanon-auon, chalcon-dihydrochalcon, flavon-isoflavon. Dây nối giữa các đơn phân với nhau cũng có thể theo dây nối C-C hoặc C-O-C.

Ngoài ngành hạt trần mà chủ yếu là họ Cupressaceae, người ta còn tìm thấy các biflavonoid trong ngành rêu. Đối với cây có 2 lá mầm thì gặp trong một số họ như Anacardiaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, Hypericaceae. Đối với cây một lá mầm thì gặp trong họ Iridaceae.

3. Tính chất - Định tính.

Các dẫn chất flavon có màu vàng rất nhạt có khi không màu (trường hợp các nhóm OH đã methyl hoá), flavonol vàng nhạt đến vàng, chalcon và auron vàng đậm đến đỏ cam. Các chất thuộc nhóm isoflavon, flavanon, isoflavanon, flavanonol, leuco-anthocyanidin, flavan-3-ol do không có nối đôi liên hiệp giữa vòng B với nhóm carbonyl nên không màu.

Các dẫn chất anthocyanidin thì màu thay đổi tùy theo pH của môi trường. Tuy nhiên khi các flavonoid ở trong các bộ phận của cây thì còn phụ thuộc vào hỗn hợp với các sắc tố khác.

Độ tan không giống nhau, thường flavonoid glycosid và flavonoid sulfat là những hợp chất phân cực nên không tan hoặc ít tan trong dung môi hữu cơ, tan được trong nước tốt nhất là cồn nước. Các aglycon flavonoid thì tan được trong dung môi hữu cơ, không tan trong nước. Các dẫn chất flavonoid có nhóm 7-hydroxy thường dễ tan trong dung dịch kiềm loãng.

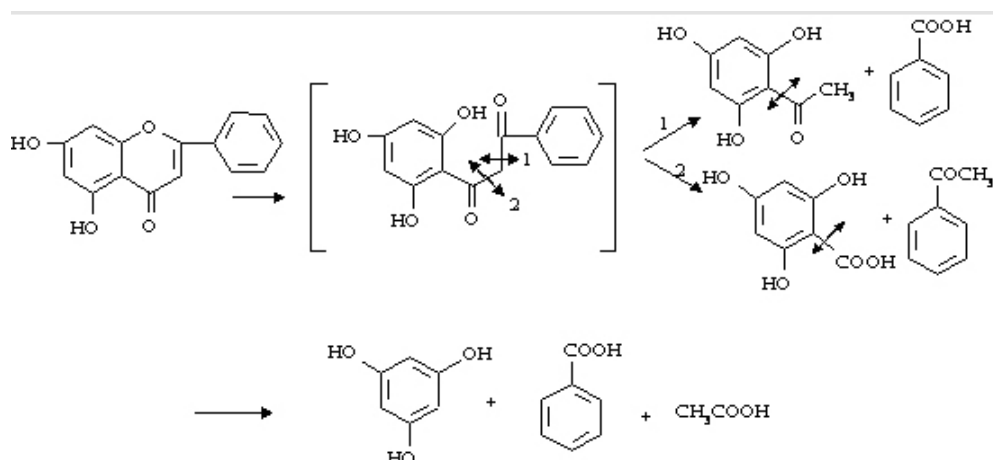
Một số phản ứng định tính (chủ yếu với nhóm euflavonoid)

- **Tác dụng của $FeCl_3$:** Tùy theo nhóm flavonoid và tùy theo số lượng vị trí nhóm OH trong phân tử mà cho màu lục, xanh, nâu.

- **Tác dụng của kiềm.** Nếu hơ một tờ chức thực vật như cánh hoa, nhát cắt của gỗ hoặc tờ giấy thấm có nhỏ dịch chiết trên miếng lọc ammoniac thì có màu vàng tăng lên tùy theo nồng độ flavonoid và tùy theo nhóm flavonoid. Flavon và flavonol cho màu vàng sáng, anthocyanidin cho màu xanh dương. Chalcon và auron có thể cho màu đỏ da cam. Một số nhóm khác như flavan-3-ol, flavanon, isoflavon màu không thay đổi. Tuy nhiên nếu thực hiện trong ống nghiệm với dung dịch alkali thì một số dẫn chất flavan-3-ol lại cho màu vì dễ bị oxy hoá, còn flavanon dễ bị isomer hoá thành chalcon nên nếu để một lúc lại cho màu vàng đậm đến đỏ.

- **Tác dụng của NaOH đậm đặc và đun nóng (phân hủy kiềm).** Đun flavonoid với dung dịch KOH 30% thì sẽ mở vòng C rồi dẫn đến tạo thành dẫn chất acid thơm và dẫn chất phenol. Tùy theo nhóm thế và vị trí thế vào vòng A và B mà có các dẫn chất acid thơm và phenol khác nhau. Có thể xác định các dẫn chất này bằng phương pháp

sắc ký đối chiếu với chất mẫu, kết quả thu được dùng để góp phần biện luận cấu trúc. Ví dụ khi phân huỷ chất Chrysin thì thu được phloroglucin, acid benzoic.



- Tác dụng của H_2SO_4 đậm đặc:

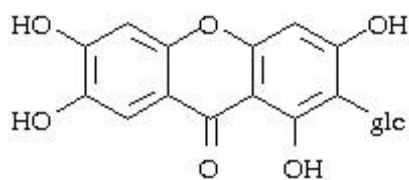
Acid H_2SO_4 khi nhỏ lên các dẫn chất flavon, flavonol thì cho màu vàng đậm. Đối với chalcon và auron cho màu đỏ, đỏ thẫm, đỏ tươi. Flavanon cho màu đỏ cam rồi đỏ thẫm, có thể do chuyển flavanon thành chalcon.

- Tác dụng của antimoin pentachlorid (Phản ứng Martini Bettolo.)

$SbCl_5$ trong CCl_4 cho màu từ đỏ đến tím với chalcon, vàng đến vàng cam với flavon. Dihydrochalcon thì mất nối đôi liên hiệp giữa nhóm carbonyl và vòng B nên không cho màu với $SbCl_5$ hoặc với H_2SO_4 .

- Phản ứng cyanidin (Phản ứng Shinoda hay Willstater).

Đây là phản ứng khử hay được sử dụng nhất để tìm sự có mặt của các dẫn chất nhóm flavonoid. Dung dịch flavonoid trong ethanol, thêm bột Mg rồi nhỏ từ từ HCl đậm đặc. Sau 1 đến 2 phút sẽ có màu đỏ cam, đỏ thẫm hoặc đỏ tươi với các dẫn chất flavon, flavonol, flavanonol, flavanon. Màu sắc đôi khi có thể bị thay đổi tùy theo loại, số lượng, vị trí nhóm thế ví dụ các dẫn chất methoxy flavon (Tangeretin, Nobiletin) thì âm tính. Để phân biệt giữa flavonoid glycosid và aglycon của chúng, Bryant đem lắc dung dịch có màu với octanol, nếu màu ở lớp dưới lên hết ở lớp octanol, chất thử là aglycon, nếu lớp octanol không màu, chất thử là glycosid. Cũng cần lưu ý rằng các dẫn chất xanthon ví dụ mangiferin (có trong lá xoài) cũng dương tính với thuốc thử cyanidin.



Mangiferin

- Tác dụng của chì acetat trung tính hoặc kiềm.

Phản ứng thực hiện trên giấy thấm. Nhiều dẫn chất flavonoid tạo thành muối hoặc phức có màu khi nhỏ thêm dung dịch chì acetat trung tính hoặc kiềm. Màu phụ thuộc vào các dẫn chất flavonoid.

Nếu tiến hành trong ống nghiệm, chì acetat kiềm cho tủa màu với hầu hết các flavonoid phenol còn chì acetat trung tính tạo tủa với những dẫn chất có nhóm o.dihydroxyphenol.

- Phản ứng ghép đôi với muối diazoni.

Các dẫn chất flavonoid có nhóm OH ở vị trí 7 có thể phản ứng với muối diazoni để tạo thành chất màu azoic vàng cam đến đỏ.

4. Sắc ký.

Có thể tiến hành S.K.L.M hoặc S.K.G. Dưới đây là bảng ghi một số hệ dung môi và chất hấp phụ hoặc chất mang dùng trong sắc ký một số nhóm flavonoid. Sau khi khai triển, phân lớn các flavonoid được phát hiện trên sắc đồ dựa vào màu sắc của chúng ở ánh sáng thường hoặc huỳnh quang ở ánh sáng tử ngoại (365nm) trước và sau khi tác dụng với kiềm (hơ ammoniac). Có thể sử dụng các thuốc thử của nhóm phenol như bạc nitrat trong môi trường ammoniac, sắt ba chlorid hoặc một số muối kim loại như dung dịch $AlCl_3$, chì acetat trung tính hoặc kiềm.

| Nhóm flavonoid | Chất hấp phụ | Hệ dung môi |
|-----------------------|--------------|--|
| Flavon | Silicagel | Benzen-Aceton (4:1, 9:1) Benzen - EtOAc (3:1) 6-10% CH ₃ COOH trong CHCl ₃ Benzen - Dioxan- CH ₃ COOH (90:25:4) |
| | Polyamid | MeOH- H ₂ O (8:1, 4:1) EtOH- H ₂ O (3:2, 4:1) |
| | Giấy | EtOAc bão hoà nước EtOAc - HCOOH - H ₂ O (25:1:25 , 3:3:1 , 10:2:3) |
| Methoxy flavon | Giấy | nBuOH bão hoà nước Benzen-Nitromethan- H ₂ O (3:2:5) |
| Flavonol | Silicagel | Benzen-Pyridin- HCOOH (36:9:5) EtOAc-MeOH (8:2) EtOAc- HCOOH-H ₂ O (70:15:15) EtOAc- Toluene-MeOH (8:6:1) |
| Flavon và flavonol O- | Silicagel | MeOH- CH ₃ COOH - H ₂ O (18:1:1) BuOH-EtOAc-dimethyl |

| Nhóm flavonoid | Chất hấp phụ | Hệ dung môi |
|--------------------|--------------|---|
| glycosid | | formamid- H ₂ O (10:6:3:2) EtOAc-HCOOH- CHCl ₃ (2:1:2, 3:3:1) EtOAc - MeOH- H ₂ O (10:2:1, 100:16:14) |
| | Giá y | EtOH- CH ₃ COOH - H ₂ O (40:13:30) BuOH-CH ₃ COOH-H ₂ O (4:1:5 , 4:1:1 , 5:1:4 , 5:2:6, 6:2:1) EtOAc bão hoà nước EtOAc - HCOOH - H ₂ O (25:1:25 , 3:3:1 , 10:2:3) |
| Flavon C- glycosid | Silic agel | EtOAc - MeOH (4:1) EtOAc-CH ₃ COOH -H ₂ O (20:2:1) |
| Flavanon | Silic agel | Benzen- pyridin - HCOOH (36:9:5) CHCl ₃ - MeOH - CH ₃ COOH (7:1:1) |
| | Giá y | CHCl ₃ - MeOH- H ₂ O (8:2:1) EtOAc bão hoà nước BuOH- CH ₃ COOH - H ₂ O (4:1:5) EtOAc - HCOOH- H ₂ O (10:2:3) |

| Nhóm flavonoid | Chất hấp phụ | Hệ dung môi |
|-------------------------|---------------------|--|
| Flavanonol | Giấy | EtOAc bão hoà nước BuOH- CH ₃ COOH - H ₂ O (4:1:5) CHCl ₃ -MeOH- H ₂ O (8:2:1) |
| Leucoantho- cyanidin | Silicagel Giấy | EtOAc- CHCl ₃ - HCOOH (3:3:1) CH ₃ COOH 30% - H ₂ O - pentanol (4:5:1) |
| Anthocyanin | Silicagel Giấy | nBuOH- CH ₃ COOH - H ₂ O (85:5:10) EtOAc - HCOOH - H ₂ O (70:15:15, 85:6:9) CH ₃ COOH - HCl - H ₂ O (5:1:5) EtOAc- HCOOH- H ₂ O (25:1:25, 3:3:1 , 10:2:3) |
| Chalcon và Auron | Giấy | Phenol bão hoà nước 3% dung dịch acid acetic BuOH - dung dịch ammoniac 2N (1:1) BuOH- 27% dung dịch acid acetic (1:1) |
| Isoflavon | Silicagel | CHCl ₃ - EtOH (3:1) |

| Nhóm flavonoid | Chất hấp phụ | Hệ dung môi |
|----------------|--------------|---|
| | | CHCl ₃ - 10% dung dịch acid acetic (9:1) |
| | | EtOAc - MeOH - H ₂ O (100:16:13) |
| | Giấy | Propanol- CH ₃ COOH - H ₂ O (1:1:7) |
| | | BuOH- CH ₃ COOH - H ₂ O (4:1:5 , 4:1:1 , 5:1:4) |
| | | EtOAc bão hòa nước |
| Biflavonoid | Silicagel | CHCl ₃ - CH ₃ COOH - Aceton (15:5:2) |
| | | Toluen - Ethyl format - HCOOH (5:4:1) |
| | | Benzen - EtOAc - CH ₃ COOH (8:5:2) |
| | Giấy | CH ₃ COOH - H ₂ O (3:2 , 1:5) |
| | | Isobutanol - H ₂ O (3:2 , 1:1, 3:8) |
| | | EtOAc bão hòa nước |
| | | CHCl ₃ bão hòa nước |

5. Chiết xuất.

Không có một phương pháp chung nào để chiết xuất các flavonoid vì chúng rất khác nhau về độ tan trong nước và trong các dung môi hữu cơ. Các flavonoid glycosid

thường dễ tan trong các dung môi phân cực, các flavonoid aglycon dễ tan trong dung môi kém phân cực. Các dẫn chất flavon, flavonol có OH tự do ở vị trí 7 tan được trong dung dịch kiềm loãng, dựa vào đó để chiết. Ví dụ để chiết rutin trong hoa hòe ta có thể dùng dung dịch kiềm Na_2CO_3 loãng để hoà tan flavonoid ra khỏi nguyên liệu, sau đó acid hoá bằng HCl để kết tủa lại rutin.

Thông thường để chiết các flavonoid glycosid, người ta phải loại các chất thân dầu bằng ether dầu hỏa sau đó chiết bằng nước nóng hoặc methanol hoặc ethanol hay hỗn hợp CHCl_3 và ethanol. Còn ở các nồng độ khác nhau và nước thường chiết được phần lớn các flavonoid. Hỗn hợp CHCl_3 và cồn hay dùng để chiết các dẫn chất methoxy flavonoid. Các chất anthocyanin thường kém bền vững nhất là các acyl anthocyanin được acyl hoá với các acid aliphatic do đó người ta thường chiết bằng methanol có mặt của các acid yếu như acid acetic, tarttric hoặc citric thay vì HCl. Có tác giả dùng một lượng nhỏ acid mạnh dễ bốc hơi là trifluoroacetic acid (0,5-3%) để chiết các polyacylanthocyanin phức tạp vì acid này dễ bốc hơi trong quá trình làm đậm đặc. Dịch chiết đem làm đậm đặc dưới chân không ở nhiệt độ thấp (40-70°C). Đối với những chất dễ bị biến đổi thuộc các nhóm flavan-3-ol, anthocyanin, flavanon, chalcon glycosid thì nên làm đông khô.

Đôi khi để tinh chế hoặc tách flavonoid, người ta dùng muối chì (xem phần định tính) để kết tủa. Sau khi thu tủa người ta tách chì bằng cách sục dihydrosulfid thì flavonoid được giải phóng.

Để phân lập từng chất flavonoid người ta áp dụng phương pháp sắc ký cột. Chất hấp phụ thông dụng là bột polyamid. Có thể dùng các chất khác như bột cellulose, silicagel, magnesol, polyvinylpyrrolidon. Silicagel dùng để tách các chất flavanon, isoflavon, methyl và acetyl flavon và flavonol, khai triển bằng CHCl_3 và hỗn hợp CHCl_3 với ethyl acetat hoặc ether hoặc benzen và hỗn hợp benzen với ethyl acetat hay methanol. Polyamid dùng để tách tất cả các loại flavonoid, khai triển bằng ethanol hoặc methanol với độ cồn giảm dần, hoặc một số hỗn hợp dung môi khác. Muốn có đơn chất tinh khiết thì cần phải sắc ký cột lại vài lần hoặc sắc ký chế hoá. Các flavonoid dimer, trimer có thể tách bằng sephadex LH-20.

6. Sự phân bố flavonoid trong thực vật:

- Trong thực vật bậc thấp flavonoid ít được gặp. Trong ngành rêu chỉ phát hiện được rất ít chất. Trong dương xỉ số lượng flavonoid ít nhưng đều có mặt các nhóm anthocyanin, flavanon, flavon, flavonol, chalcon, dihydrochalcon.

- Ngành hạt trần có khoảng 700 loài, 20 họ, số lượng flavonoid cũng không nhiều nhưng cũng đủ các nhóm anthocyanidin, leucoanthocyanidin, flavanon, flavon, flavonol, isoflavon. Nét đặc trưng của ngành hạt trần có khác thực vật bậc thấp và ngành hạt kín ở chỗ sự hiện diện của nhiều dẫn chất biflavonoid.

- Flavonoid tập trung chủ yếu vào ngành hạt kín ở lớp 2 lá mầm. Có rất nhiều họ chứa flavonoid và đủ các loại flavonoid. Tuy nhiên cũng có một vài nét đặc trưng cho một số họ ví dụ họ Asteraceae là một họ lớn với 15.000 loài, 1000 chi, có rất nhiều dẫn chất thuộc các nhóm khác nhau. Tuy nhiên, một số chi có nét đặc trưng riêng của nó, ví dụ trong các chi *Carthamus*, *Coreopsis*, *Cosmos*, *Dahlia* thì hay gặp các dẫn chất chalcon và auron. Chi *Gymnosperma*, *Ageratum* thì gặp các dẫn chất flavon và flavonol có nhiều nhóm thế có oxy (có thể đến 8 nhóm). Họ Fabaceae thì hay gặp các chất thuộc nhóm isoflavonoid. Họ Rutaceae thường gặp các flavon và flavonol có nhiều nhóm methoxy. Họ Theaceae hay gặp các flavan-3-ol. Họ Ranunculaceae và Paeoniaceae hay gặp các dẫn chất flavonol 3,7 diglycosid. Họ Rosaceae chi *Rubrus* và *Prunus* ở trong quả hay gặp các anthocyanin có mạch đường phân nhánh. Họ Polygonaceae ở chi *Hydropiper* hay gặp các flavon và flavonol sulfat.

- Lớp một lá mầm có 53 họ nhưng cho đến nay chỉ khoảng trên 10 họ tìm thấy có flavonoid: Amaryllidaceae, Araceae, Cannaceae, Commelinaceae, Iridaceae, Lemnaceae, Liliaceae, Musaceae, Orchidaceae, Poaceae.

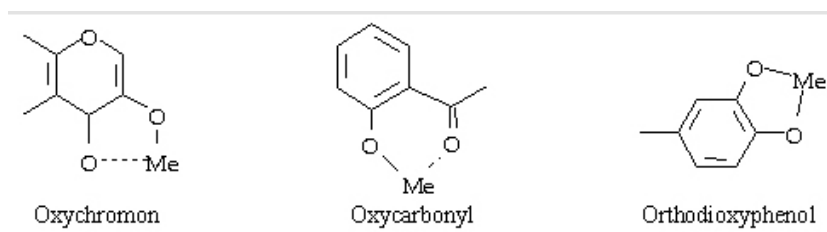
- Động vật không tổng hợp được flavonoid nhưng trong một vài loài bướm khi phân tích thấy có flavonoid là do chúng lấy từ thức ăn thực vật.

- Hàm lượng và cả thành phần flavonoid trong cây phụ thuộc vào nơi mọc. Cây mọc ở vùng nhiệt đới và núi cao thì hàm lượng cao hơn ở nơi cây thiếu ánh sáng.

7. Tác dụng sinh học của flavonoid.

+ Các dẫn chất flavonoid có khả năng dập tắt các gốc tự do như HO·, ROO·. Các gốc này sinh ra trong tế bào bởi nhiều nguyên nhân và khi sinh ra cạnh DNA thì sẽ gây ra những ảnh hưởng nguy hại như gây biến dị, hủy hoại tế bào, gây ung thư, tăng nhanh sự lão hoá. Thí nghiệm cho thấy khả năng dập tắt của một số flavonoid theo thứ tự: myricetin > quercetin > rhammetin > morin > diosmetin > naringenin > apigenin > catechin > 5,7 dihydroxy-3', 4', 5' trimethoxy flavon > robinin > kaempferol > flavon.

+ Flavonoid tạo được phức với các ion kim loại mà chính các ion kim loại này là xúc tác của nhiều phản ứng oxy hoá. Các flavonoid có 3,5,3',4' hydroxy có khả năng liên kết tốt với các ion kim loại đó theo phức oxychromon, oxycarbonyl hoặc 3',4' orthodioxiphenol.



+ Thành phần của màng tế bào có các chất lipid dễ bị peroxyd hoá, tạo ra những sản phẩm làm rối loạn sự trao đổi chất cũng dẫn đến sự huỷ hoại tế bào. Đưa các chất chống oxy hoá như flavonoid vào cơ thể để bảo vệ tế bào thì có thể ngăn ngừa các nguy cơ như xơ vữa động mạch, tai biến mạch, lão hoá, tổn thương do bức xạ, thoái hoá gan...

+ Flavonoid cùng với acid ascorbic tham gia trong quá trình hoạt động của enzym oxy hoá – khử. Flavonoid còn ức chế tác động của hyaluronidase. Enzym này làm tăng tính thấm của mao mạch. Khi enzym này thừa thì gây hiện tượng xuất huyết dưới da mà y học gọi là bệnh thiếu vit. P (P avitaminose). Các chế phẩm chứa flavonoid chiết từ các loài Citrus như “Cemaflavone”, “Circularine”..., flavonoid từ lá bạc hà (diosmin) như “Daflon”, “Diosmil”, flavonoid từ hoa hòe (rutin) với nhiều biệt dược khác nhau đã chứng minh tác dụng làm bền thành mạch, làm giảm tính “dòn” và tính thấm của mao mạch. Tác dụng này được hợp lực cùng với acid ascorbic. Flavonoid được dùng trong các trường hợp rối loạn chức năng tĩnh mạch, tĩnh mạch bị suy yếu, giãn tĩnh mạch, trĩ, chảy máu do đặt vòng trong phụ khoa, các bệnh trong

nhân khoa như sung huyết kết mạc, rối loạn tuần hoàn võng mạc. Các dẫn chất anthocyanosid có tác dụng tái tạo tế bào võng mạc và đã được chứng minh có tác dụng tăng thị lực vào ban đêm.

+ Tác dụng chống độc của flavonoid thể hiện làm giảm thương tổn gan, bảo vệ được chức năng gan khi một số chất độc được đưa vào cơ thể súc vật thí nghiệm (CCl₄, benzen, ethanol, CHCl₃, quinin, novarsenol...) Dưới tác dụng của flavonoid ngưỡng ascorbic được ổn định đồng thời lượng glycogen trong gan tăng. Sự tích lũy glycogen có ý nghĩa quan trọng trong việc nâng cao chức năng giải độc gan.

Việc sử dụng một số dược liệu trong điều trị viêm gan, xơ gan, bảo vệ tế bào gan rất hiệu quả như: cây actisô, có biệt dược là Chophytol. Cây *Silibum marianum* Gaertn có biệt dược “Legalon”; cây bụt dấm – *Hibiscus sabdariffa*.

Tác dụng kích thích tiết mật thể hiện ở các chất thuộc nhóm flavanon, flavon, flavonol và flavan-3-ol.

+ Flavonoid thể hiện tác dụng chống co thắt những tổ chức cơ nhẵn (túi mật, ống dẫn mật, phế quản và một số tổ chức khác). Ví dụ apigenin có tác dụng làm giảm co thắt phế quản gây ra bởi histamin, acetylcholin, serotonin.

+ Trên bộ máy tiết niệu, nhiều flavonoid thuộc nhóm flavon, flavanon, flavonol thể hiện tác dụng thông tiểu rõ rệt. Scoparosid trong *Sarothamnus scoparius*, lespicapitosid trong *Lespedeza capitata*, quercitrin trong lá diếp cá, flavonoid của cây râu mèo đều có tác dụng thông tiểu.

+ Tác dụng chống loét của flavanon và chalcon glycosid của rễ cam thảo đã được ứng dụng để chữa đau dạ dày. Một số dẫn chất khác như catechin, 3-O-methyl catechin, naringenin cũng đã được thử thấy có tác dụng chống loét.

+ Tác dụng chống viêm của nhiều flavonoid thuộc các nhóm flavon, flavanon, dihydroflavonol, anthocyanin, flavan-3-ol, chalcon, isoflavon, biflavon, 4-aryl coumarin, 4-aryl chroman đều được chứng minh bằng thực nghiệm do các chất flavonoid này ức chế con đường sinh tổng hợp prostagladin.

Người ta đã sử dụng rutin, citrin, leucodelphinidin, quercetin, catechin để điều trị ban đỏ, viêm da, tổn thương da và màng nhầy trong trường hợp xạ trị.

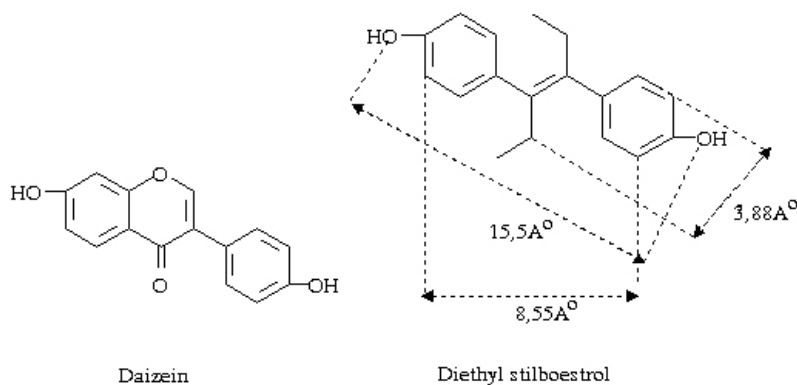
+ Trên hệ tim mạch, nhiều flavonoid thuộc nhóm flavonol, flavan-3-ol, anthocyanin như quercetin, rutin, myricetin, pelargonin, hỗn hợp catechin của trà có tác dụng làm tăng biên độ co bóp và tăng thể tích phút của tim, thí nghiệm làm hồi phục tim khi bị ngộ độc bởi CHCl_3 , quinin, methanol, bình thường lại sự rối loạn nhịp.

- Cao chiết từ lá cây bạch quả - *Ginkgo biloba* chứa các dẫn chất 3-rutinosid của kaempferol, quercetin và isorhammetin (trong lá già đã vàng thì chứa ginkgetin và isoginkgetin) đã được một số hãng của Pháp bào chế thành biệt dược ví dụ “Ginkogink”, “Tanakan” có tác dụng tăng tuần hoàn máu trong động mạch, tĩnh mạch và mao mạch. Thuốc dùng cho những người có biểu hiện lão suy: rối loạn trí nhớ, khả năng làm việc bằng trí óc sút kém, mất tập trung tư tưởng, hay cáu gắt.

+ Trên hệ thần kinh, một số C-flavon glycosid của hạt táo - *Ziziphus vulgaris* var. spinosus (chứa spinosin, swertisin và các dẫn chất acyl của spinosin) có tác dụng an thần rõ rệt.

+ Một số tài liệu gần đây có nói đến tác dụng chống ung thư của một số chất như leucocyanidin, leucopelargonidin, leucodelphinidin và tác dụng kháng HIV của một số dẫn chất thuộc nhóm flavon như chrysin, acacetin 7-O- β -D-galactopyranosid.

+ Các dẫn chất thuộc nhóm isoflavonoid có tác dụng estrogen ví dụ genistein (=5,7,4' trihydroxyisoflavon) daizein (=7,4' dihydroxyisoflavon). Tác dụng này được giải thích do sự gần nhau về cấu trúc với diethylstilboestrol.



+ Một số flavonoid khác thuộc nhóm rotenoid như chất rotenon có trong dây mật
– *Derris elliptica* Benth thì tác dụng diệt côn trùng đã được biết và đã được ứng dụng từ lâu.

B. DUỢC LIỆU CHỨA FLAVONOID

1. Hoa hòe (*Styphnolobium japonicum*, Fabaceae)

Bộ phận dùng: Nụ hoa

Thành phần hóa học: Rutin

2. Diệp cá (*Houttuynia cordata*, Saurauraceae)

Bộ phận dùng: toàn cây trừ rễ

Thành phần hóa học: quercetin, hyperin, isoquercetin..

3. Râu mèo (*Orthosiphon stamineus*, Lamiaceae)

Bộ phận dùng: Toàn cây trừ rễ

Thành phần hóa học: sinensetin, quercetin, kaempferol

4. Hoàng cầm (*Stecullaria baicalensis*, Lamiaceae)

Bộ phận dùng: Rễ

Thành phần hóa học: baicalein, baicalin

5. Kim ngân hoa (*Lonicera japonica*, Caprifoliaceae)

Bộ phận dùng: Nụ hoa

Thành phần hóa học: Rutin, luteolin

6. Atiso (*Cynara scolymus*, Asteraceae)

Bộ phận dùng: lá, cụm hoa

Thành phần hóa học: cynarin

7. Dâu tằm (*Morus alba*, Moraceae)

Bộ phận dùng: Vỏ rễ, lá, quả, cành

Thành phần hóa học: quercetin, morin, mulberrin

8. Bạch quả (*Ginkgo biloba*, Ginkgoaceae)

Bộ phận dùng: lá

Thành phần hóa học: quercetin, ginkolid A, B, C

9. Cúc gai (*Sylibum marianum*, Asteraceae)

Bộ phận dùng: cụm hoa

Thành phần hóa học: silybinin

10. Xạ can (*Belamcanda chinensis*, Iridaceae)

Bộ phận dùng: rễ

Thành phần hóa học: belamcandin, iridin

11. Tô mộc (*Caesalpinia sappan*, Fabaceae)

Bộ phận dùng: thân gỗ

Thành phần hóa học: brazidin

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày cấu trúc hóa học của flavonoid bao gồm khung của flavonoid, phân loại flavonoid
2. Trình bày tính chất, định tính, định lượng flavonoid có trong dược liệu
3. Trình bày phương pháp chiết xuất dược flavonoid
4. Tác dụng và công dụng của flavonoid
5. Trình bày tên dược liệu, đặc điểm thực vật, bộ phận dùng, thành phần hóa học của các dược liệu: Thảo quyết minh, Muồng trâu, Hà thủ ô đỏ, Ba kích, Lô hội. Hình ảnh minh họa

PHẦN LƯỢNG GIÁ

Chọn câu trả lời đúng nhất

1. **Khung cấu trúc cơ bản của hợp chất flavonoid là:**

- A. Diphenylpropan B. Polyphenol
 C. Antranquinon D. Triterpend
- 2. Hợp chất flavonoid được chia thành bao nhiêu nhóm?**
- A. 2 B. 3 C. 4 D. 5
- 3. Hợp chất euflavonoid là hợp chất flavonoid có gốc aryl gắn ở vị trí:**
- A. C-2 B. C-3 C. C-4 D. C-5
- 4. Hợp chất isoflavonoid là hợp chất flavonoid có gốc aryl gắn ở vị trí:**
- A. C-2 B. C-3 C. C-4 D. C-5
- 5. Hợp chất neoflavonoid là hợp chất flavonoid có gốc aryl gắn ở vị trí:**
- A. C-2 B. C-3 C. C-4 D. C-5
- 6. Cây Hoa hòe có thành phần hóa học là:**
- A. Rutin B. Quinin C. Cynarin D. Wedelolacton
- 7. Cây Atiso có thành phần hóa học là:**
- A. Rutin B. Quinin C. Cynarin D. Wedelolacton
- 8. Cây Sài đất có thành phần hóa học là:**
- A. Rutin B. Quinin C. Cynarin D. Wedelolacton
- 9. Phản ứng euflavonoid với sắt (III) clorid cho sản phẩm phức màu:**
- A. Xanh B. Đỏ C. Vàng D. Tím
- 10. Phản ứng euflavonoid với kiềm cho sản phẩm phức màu:**
- A. Xanh B. Đỏ C. Vàng D. Tím
- 11. Flavonoid thuộc loại euflavonoid là:**
- A. Rutin B. Daizein C. Rotenoid D. Brazilin
- 12. Flavonoid thuộc loại isoflavonoid là:**
- A. Rutin B. Daizein C. Rotenoid D. Brazilin
- 13. Flavonoid thuộc loại neoflavonoid là:**
- A. Rutin B. Daizein C. Rotenoid D. Brazilin

Điền vào chỗ trống

13. Cây Hoa hòe có:

A. Tên khoa học là: B. Họ tiếng việt là:

C. Họ latinh là: D. Bộ phận dùng là :

14. Cây Atiso có:

A. Tên khoa học là: B. Họ tiếng việt là:

C. Họ latinh là: D. Bộ phận dùng là :

BÀI 9: TANIN VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA TANIN

Số tiết: 3 tiết

I. MỤC TIÊU:

1. Kiến thức:

- 1.1. Trình bày được định nghĩa về tannin.
- 1.2. Trình bày được tính chất, định tính, định lượng tannin có trong Dược liệu.
- 1.3. Trình bày được tác dụng và công dụng của tannin.
- 1.4. Trình bày được các Dược liệu có chứa tanin: Ngũ bội tử, Ôi, Măng cụt.

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng Tannin có trong dược liệu
- 2.2. Nhận dạng đúng một số dược liệu có chứa Tannin

3. Thái độ.

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này

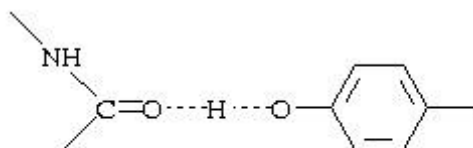
II. NỘI DUNG

A. TANNIN

1. KHÁI NIỆM CHUNG VỀ TANIN

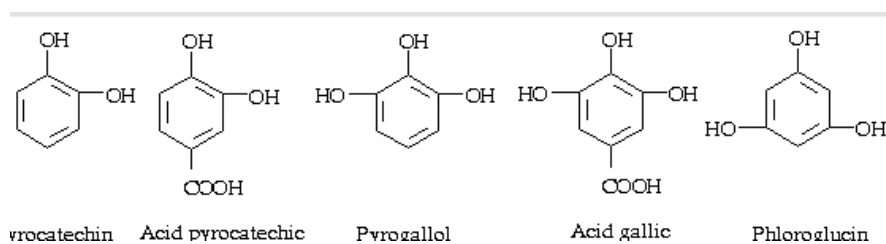
Từ "Tanin" được dùng đầu tiên vào năm 1796 để chỉ những chất có mặt trong dịch chiết từ thực vật có khả năng kết hợp với protein của da sống động vật làm cho da biến thành da thuộc không thối và bền. Do đó, tanin được định nghĩa là những hợp chất polyphenol có trong thực vật có vị chát được phát hiện dương tính với "*thí nghiệm thuộc da*" và được định lượng dựa vào mức độ hấp phụ trên bột da sống chuẩn. Định nghĩa này không bao gồm những chất phenol đơn giản hay gặp cùng với tanin như acid gallic, các chất catechin, acid chlorogenic... mặc dù những chất này ở những điều kiện nhất định có thể cho kết tủa với gelatin và một phần nào bị giữ trên bột da sống. Chúng được gọi là pseudotannin.

Cơ chế thuộc da được giải thích do tanin có nhiều nhóm OH phenol, tạo nhiều dây nối hydro với các mạch polypeptid của protein. Nếu phân tử tanin càng lớn thì sự kết hợp với protein càng chặt. Phân tử lượng tanin phần lớn nằm trong khoảng 500-5.000.



Dây nối hydro giữa tanin và protein

Khi đun chảy kiềm tanin thường thu được các chất sau:



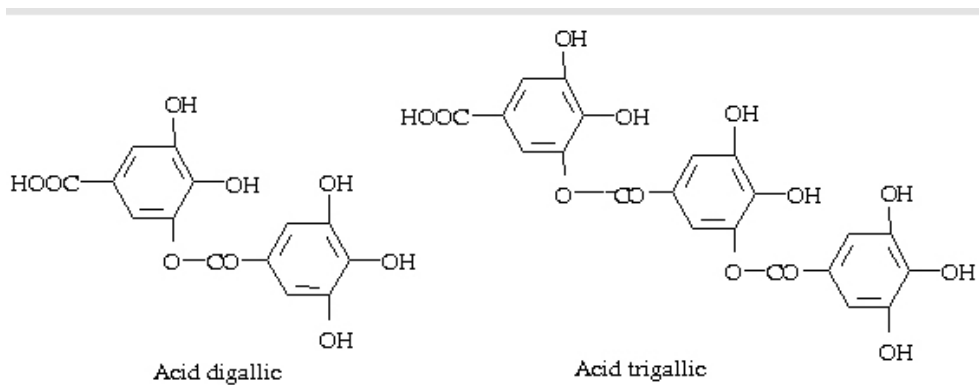
Tanin gặp chủ yếu trong thực vật bậc cao ở những cây hai lá mầm. Các họ hay gặp nhất là: Sim, Hoa hồng, Đậu. Đặc biệt một số tanin lại được tạo thành do bệnh lý khi một vài loại sâu chích vào cây để đẻ trứng tạo nên "Ngũ bội tử". Một số loại ngũ bội tử chứa đến 50-70% tanin.

2. PHÂN LOẠI:

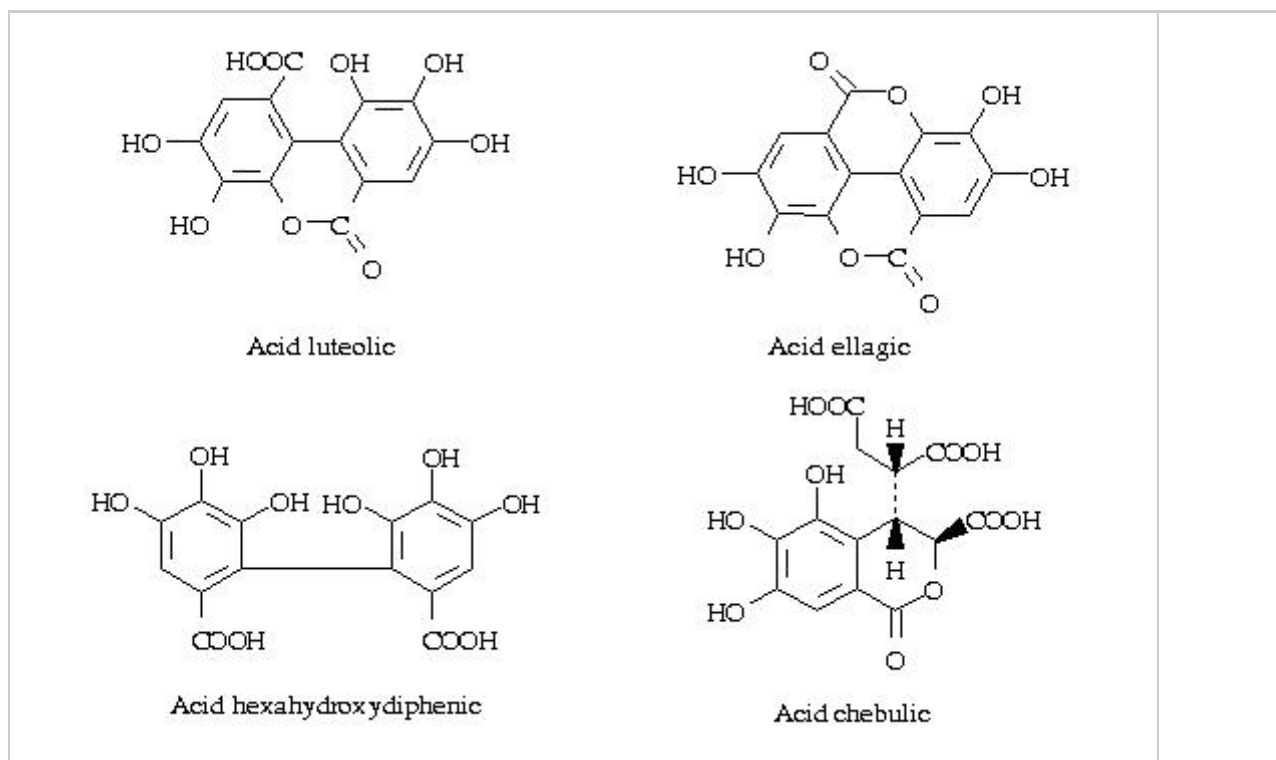
Có thể chia làm 2 loại chính:

2.1. **Tanin thủy phân được hay tanin pyrogallic.** Loại tanin này có những đặc điểm sau:

- Khi thủy phân bằng acid hoặc bằng enzym tanase thì giải phóng ra phân đường thường là glucose, đôi khi gặp đường đặc biệt ví dụ đường hamamelose (xem công thức hamamelitanin ở phần dưới). Phần không phải là đường là các acid. Acid hay gặp là acid gallic. Các acid gallic nối với nhau theo dây nối depsid để tạo thành acid digallic, trigallic.



Ngoài acid gallic ra người ta còn gặp các acid khác ví dụ acid ellagic, acid luteolic, acid hexahydroxydiphenic (dạng mở 2 vòng lacton của acid ellagic), acid chebulic.

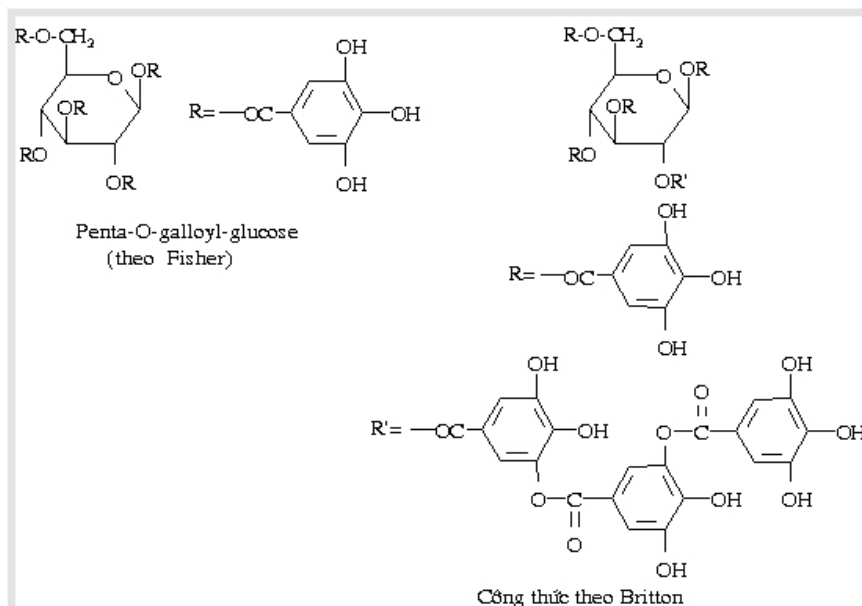


Phần đường và phần không phải đường nối với nhau theo dây nối ester (không phải dây nối acetal) nên người ta coi tanin loại này là những *pseudoglycosid*.

- Khi cất khô ở 180-200°C thì thu được pyrogallol là chủ yếu.
- Cho tủa bông với chì acetat 10%.
- Cho tủa màu xanh đen với muối sắt ba.
- Thường dễ tan trong nước.

Dưới đây là ví dụ một số tanin thuộc loại pyrogallic:

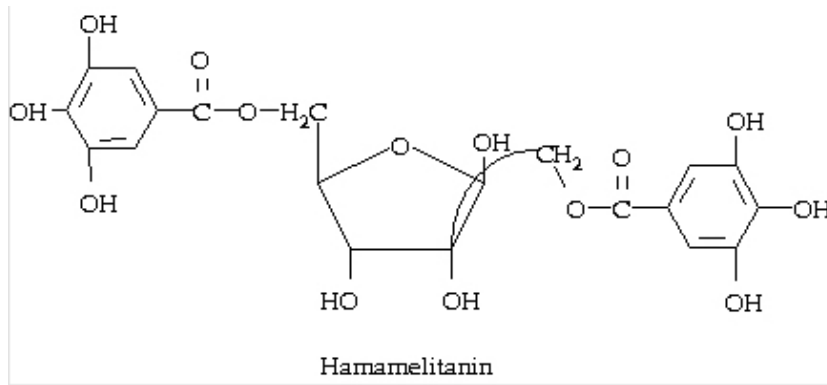
+ Tanin của ngũ bội tử Âu. Công thức tanin này đã được sửa đổi nhiều lần. Theo Fisher, công thức là penta-O-galloyl-glucose.



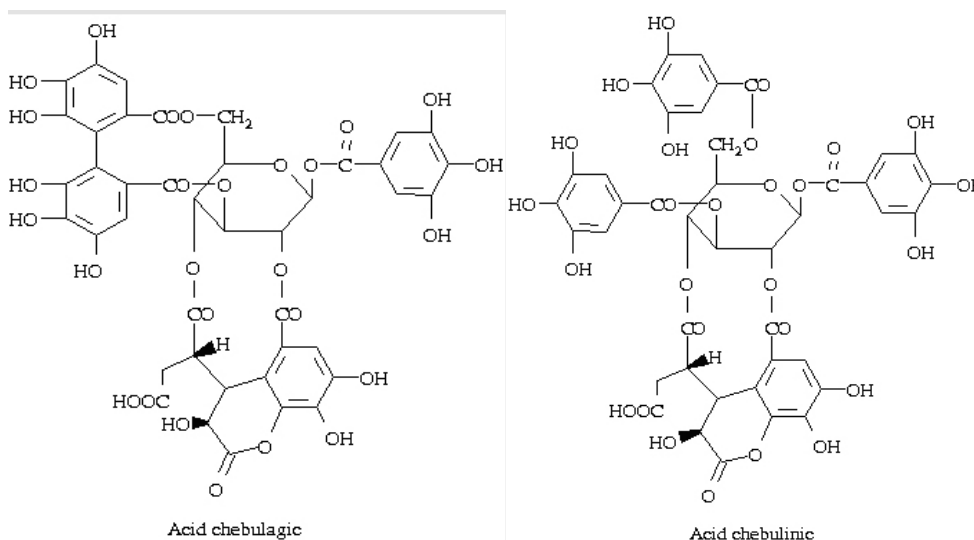
Britton (1966) đưa ra công thức: 1,3,4,6 tetra-O-galloyl 2m.trigalloyl-β-D-glucose.

Theo Z.Sh.Buziasvili (1973) thì cho rằng tanin của ngũ bội tử Âu có gốc acid gallic gồm một trigalloyl, một digalloyl và hai monogalloyl còn OH bán acetal của glucose thì tự do.

+ Tanin của lá và vỏ cây *Hamamelis virginiana* L. là hamamelitanin với phần đường là hamamelose (= hydroxy-methyl- D-ribose) công thức đã được Schmidt xác lập năm 1935 và đã được Mayer xác định lại năm 1965



+ Tanin trong một số cây thuộc chi *Terminalia*: acid chebulinic và acid chebulagic.



2.2. Tanin ngưng tụ hay còn được gọi là tanin pyrocatechic

Loại tanin này có những đặc điểm sau:

- Dưới tác dụng của acid hoặc enzym dễ tạo thành chất đỏ tanin hay phlobaphen. Phlobaphen rất ít tan trong nước là sản phẩm của sự trùng hiệp hoá kèm theo oxy hoá, do đó tanin pyrocatechic còn được gọi là phlobatanin. Phlobaphen là đặc trưng của một số dược liệu như vỏ canh ki na, vỏ quế...

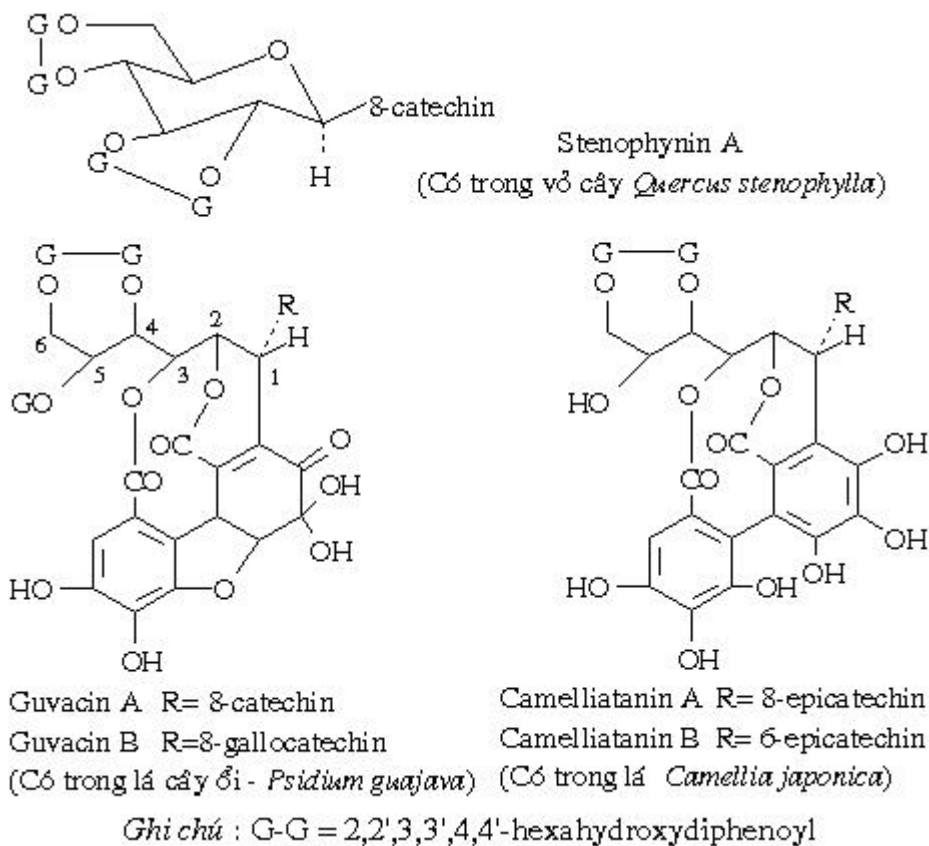
- Khi cất khô thì cho pyrocatechin là chủ yếu.
- Cho tủa màu xanh lá đậm với muối sắt ba.
- Cho tủa bông với nước brom.

- Khó tan trong nước hơn tanin pyrogallic.

Tanin ngưng tụ được biết nhiều trong các chi *Acacia*, *Camellia*, *Cinchona*, *Cinnamomum*, *Colophospermum*, *Rheum*, *Salix*...

Tanin nhóm này được tạo thành do sự ngưng tụ từ các đơn vị flavan -3-ol hoặc flavan 3,4-diol. Những tanin đơn giản thuộc loại này đã được nói đến trong phần đại cương về flavonoid. Có tác giả gọi tanin ngưng tụ thuộc loại này là các **proanthocyanidin**.

Sau đây trình bày thêm một số chất tanin đặc biệt, những chất tanin này có sự kết hợp giữa tanin ngưng tụ và tanin thủy phân được. Đây là những **gallo** và **ellagiflavotanin**. Dưới đây là một số ví dụ:



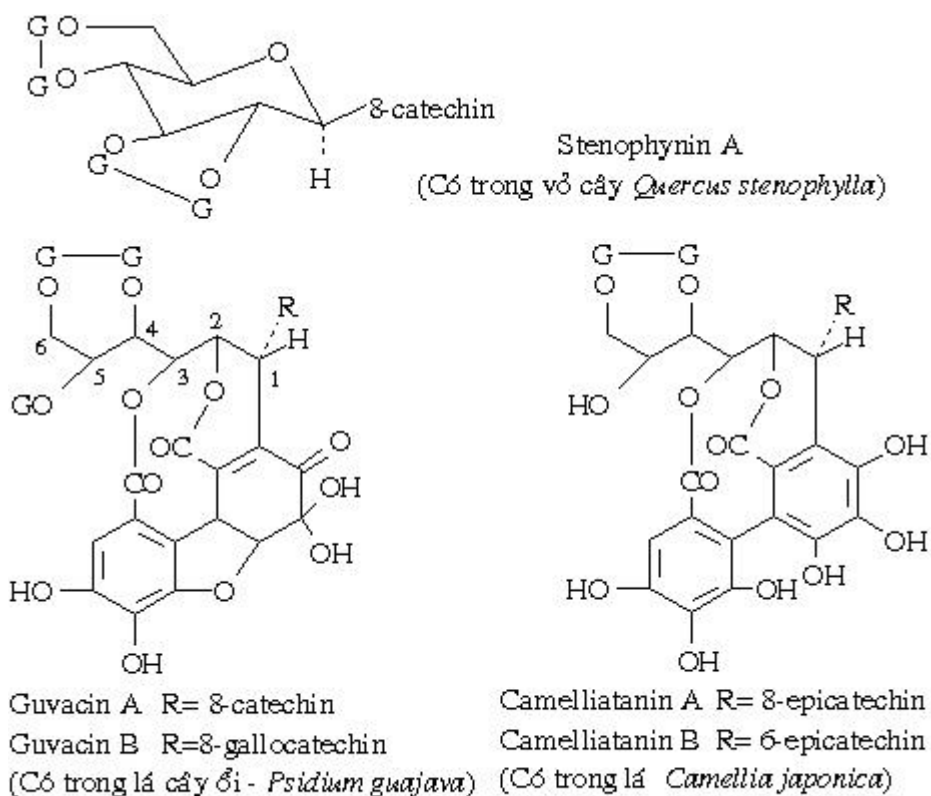
Trong cấu trúc của các tanin vừa nêu trên ta thấy có đơn vị catechin hoặc epicatechin hoặc galocatechin nối theo dây nối O-glycosid ở C-1 của đường, còn các dẫn chất hydroxydiphenic acid nối theo dây nối ester với phần đường.

Cũng cần chú ý rằng trong một số nguyên liệu thực vật có thể có mặt *ca* hai loại tanin thủy phân được và tanin ngưng tụ ví dụ lá cây thuộc chi *Hamamelis*, rễ đại hoàng...

2.3. Tanin hỗn hợp

Ngoài 2 loại tanin chính, còn có một loại tanin khác. Loại này được tạo thành trong cây do sự kết hợp giữa 2 loại tanin nói trên. Trong phân tử có dây nối C-glycosid giữa C-6 hay C-8 của flavonoid và C-1 của glucose. Những carbon còn lại của glucose thì nối với acid hexahydroxydiphenic theo dây nối ester. Ví dụ tanin trong cây *Quercus stenophylla*, lá ôi và lá chè.

Cũng cần chú ý rằng trong một số nguyên liệu thực vật có thể có mặt cả hai loại tanin thủy phân được và tanin ngưng tụ. Ví dụ, lá cây thuộc chi Hamalmelis, rễ Đại hoàng, lá Bàng...



3. CHIẾT XUẤT

Tanin hầu như không tan trong các dung môi kém phân cực, tan được trong cồn loãng, tốt nhất là nước nóng. Hiệu suất chiết được nâng cao nếu được tác động bằng siêu âm. Sau khi chiết bằng nước, có thể tủa tanin bằng $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, lọc, lấy tủa, hoà lại trong aceton nước (6:1), cất đến khô rồi rửa bằng ether. Trong quá trình chiết xuất, muốn tránh sự oxy hoá thì có thể cho thêm vào dịch chiết một ít acid ascorbic hoặc metabisulfit. Muốn tách tanin người ta thường chiết từng phân đoạn theo độ phân cực của dung môi rồi sắc ký qua gel với Sephadex hoặc sắc ký điều chế với chất hấp phụ là polyamid, triển khai bằng cồn nước với các độ cồn khác nhau, cũng có thể tách bằng sắc ký giấy.

4. TÍNH CHẤT VÀ ĐỊNH TÍNH:

- Tanin có vị chát, làm sần da, tan được trong nước, kiềm loãng, cồn, glycerin và aceton, hầu như không tan trong các dung môi hữu cơ.

- *Thí nghiệm thuộc da.* Lấy một miếng "da sống chế sần" ngâm vào dung dịch acid hydrochloric 2% rồi rửa với nước cất, sau đó thả vào dung dịch định thử trong 5 phút. Rửa lại với nước cất rồi nhúng vào dung dịch sắt (II) sulfat 1%. Nếu miếng da có màu nâu hoặc màu nâu đen là có tanin. "Da sống chế sần" ở đây là một màng chế từ ruột của bò và đóng vai trò tương tự như da chưa thuộc.

- *Kết tủa với gelatin.* Dung dịch tanin (0,5-1%) khi thêm vào dung dịch gelatin 1% có chứa 10% natrichlorid thì sẽ có tủa. Acid gallic và các pseudotanin khác cũng làm kết tủa gelatin nhưng với dung dịch tương đối đậm đặc.

- *Kết tủa với phenazon.* 5ml dịch chiết nước, thêm 0,5g phosphat acid natri, đun nóng, để nguội, lọc. Thêm vào dịch lọc dung dịch 2% phenazon sẽ thấy có tủa và thường có màu.

- *Kết tủa với các alcaloid.* Tanin tạo tủa với các alcaloid hoặc một số dẫn chất hữu cơ có chứa nitơ khác như hexamethylen tetramin, dibazol...

- *Kết tủa với muối kim loại.* Tanin cho tủa với các muối kim loại nặng như chì, thủy ngân, kẽm, sắt.

Với muối sắt những tanin khác nhau cho màu xanh lá hay xanh đen với đậm độ khác nhau.

Có thể dựa vào tủa với muối sắt để xác định tanin trên vi phẫu.

- *Phản ứng Stiasny*. Để phân biệt 2 loại tanin người ta dựa vào phản ứng Stiasny: Lấy 50ml dung dịch tanin, thêm 10ml formol và 5ml HCl, đun nóng. Tanin pyrogalllic không tủa còn tanin pyrocatechic thì cho tủa. Nếu trong dung dịch có cả 2 loại tanin thì cho dư thuốc thử (formol + HCl), đun nóng rồi đem lọc để loại tủa tanin pyrocatechic, sau đó thêm vào dịch lọc natri acetat dư rồi thêm muối sắt, nếu có mặt tanin pyrogalllic sẽ có tủa màu xanh đen.

- *Phát hiện các chất catechin*. Các chất catechin khi đun nóng với acid thì tạo thành phloroglucinol. Chất này sẽ nhuộm lignin cho màu hồng hoặc đỏ khi có mặt của HCl đậm đặc.

Cách làm: Nhúng một que diêm trong dịch thử, làm khô rồi thấm ẩm với HCl và sau đó hơ nóng gần ngọn lửa. Chất phloroglucinol tạo thành làm cho gỗ của que diêm bắt màu hồng hoặc đỏ.

- *Phát hiện acid chlorogenic*. Dịch chiết có acid chlorogenic khi thêm dung dịch ammoniac rồi để tiếp xúc không khí dần dần sẽ có màu xanh lục.

5. SẮC KÝ.

Trong một dược liệu thường chứa một hỗn hợp tanin phức tạp gồm rất nhiều đồng phân và nhiều dẫn chất ở các mức độ polymer hoá khác nhau. Sắc ký đồ tanin của một dược liệu cũng là "điểm chỉ" để nhận biết dược liệu đó. Sắc ký cũng là 1 phương tiện để phân tích những monomer tiền sinh ra tanin và những sản phẩm sau khi hoá giáng tanin.

Dịch chiết để tiến hành sắc ký nên dùng nước hoặc methanol nước. Nếu là dịch nước, có thể lắc với ethyl acetat để tách bớt đường, muối...Nếu bị nhũ hoá cần ly tâm.

Có thể tiến hành sắc ký giấy hoặc sắc ký lớp mỏng, đối với sắc ký lớp mỏng nên dùng polyamid. Thuốc thử phát hiện hay dùng là sắt ba chlorid (0,5ml dung dịch

sắt ba chlorid trộn với 20ml ethanol). Những chất catechin thì cho màu hồng với vanilin-HCl (10ml dung dịch vanillin 1% trong nước trộn với 20ml HCl đậm đặc).

Nếu tiến hành sắc ký lớp mỏng với silicagel G thì dùng dung môi: Toluene-chloroform - aceton (40:25:35); với bột cellulose thì dùng dung môi chloroform- acid acetic- nước (50:45:5).

Nếu tiến hành S.K.G thì dùng giấy Whatman số 1, dung môi khai triển: n-butanol-acid acetic- nước (4:1:5).

I. ĐỊNH LƯỢNG:

Có nhiều phương pháp:

Phương pháp bột da. Nguyên tắc của phương pháp: chiết tanin trong dược liệu bằng cách đun với nước cất nhiều lần cho đến khi nước cất âm tính với thuốc thử sắt ba rồi chia nước chiết thành 2 mẫu. Một mẫu trích một thể tích chính xác đem bốc hơi, sấy khô, cân; mẫu còn lại thì cho thêm bột da, khuấy lọc, phần dịch lọc trích một thể tích như trên đem bốc hơi rồi cân. Sự chênh lệch khối lượng giữa 2 lần cho phép ta tính được hàm lượng tanin. Có khi người ta phối hợp phương pháp này với các phương pháp khác (xem ở dưới) để thay giai đoạn cân.

Phương pháp oxy hoá. (Phương pháp Lowenthal)

Chiết tanin trong dược liệu bằng nước như phương pháp trên. Pha loãng rồi chuẩn độ bằng dung dịch KMnO_4 0,1N, chỉ thị màu là dung dịch sulfo-indigo, 1ml KMnO_4 tương ứng với 4,157mg tanin.

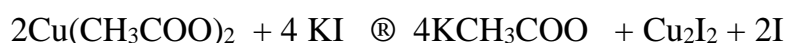
Dược điển Việt Nam và Liên Xô qui định định lượng tanin bằng phương pháp này.

Vì trong dược liệu ngoài tanin cũng còn một số chất khác cũng bị KMnO_4 oxy hoá nên có khi người ta chuẩn độ trước và sau khi loại tanin bằng gelatin có mặt của kaolin hoặc loại tanin bằng than xương hoặc bột da. Phương pháp này cũng không thật chính xác vì dung dịch KMnO_4 trong môi trường acid chỉ oxy hoá các dẫn chất o. hoặc p.dihydroxyphenol và thường không oxy hoá monohydroxy hoặc metadihydroxy. Nếu

có điều kiện thì nên chuẩn hoá với một dung dịch có chứa tanin đã được biết có trong dược liệu.

Phương pháp tạo tủa với đồng acetat. Chiết tanin trong dược liệu bằng cồn 60°, thêm dung dịch đồng acetat 15%, lọc tủa, sấy, cân. Nung tủa sẽ thu được đồng oxyd. Lấy hiệu số giữa đồng tanat và đồng oxyd rồi qui về phần trăm.

Có thể kết hợp phương pháp tạo tủa nói trên với phương pháp đo Iod: Chiết tanin trong dược liệu bằng nước, nếu có pectin thì tủa bằng cồn, sau đó thêm một lượng chính xác dung dịch đồng acetat đã biết độ chuẩn. Lọc tủa đồng tanat, dịch lọc được thêm H₂SO₄ 10% và KI. Acetat đồng thừa sẽ tác dụng lên KI trong môi trường acid để giải phóng Iod.



Chuẩn độ iod bằng Natri thiosulfat rồi tính theo công thức sau:

$$E = D - C \text{ trong đó } C = (A - B) \times 1,2517$$

E là lượng tanin trong dung dịch đem định lượng.

D là lượng đồng tanat xác định bằng phương pháp cân.

C là lượng đồng oxyd kết hợp với tanin.

A là lượng đồng cho vào dung dịch lúc ban đầu.

B là lượng đồng thừa trong dung dịch sau khi lọc loại đồng tanat xác định bằng phương pháp đo Iod.

(1ml natri thiosulfat 0,1N ứng với 0,00635g đồng)

1,2517 là hệ số CuO/Cu

Phương pháp đo màu với thuốc thử Folin.

Thuốc thử là dung dịch acid phosphowolframic (10g natri wolframat đun 3 giờ với 8ml H₃PO₄85% + 15ml nước, gạn lấy dung dịch).

Dịch chiết nước cho tác dụng với thuốc thử trên trong môi trường kiềm natri carbonat. Sau đó xác định mật độ quang của dung dịch màu xanh tạo thành sau 120

giây. Để loại trừ sai số thừa do những chất không phải tanin, người ta tiến hành 2 mẫu: một mẫu thì loại tanin bằng bột da trước khi cho tác dụng với thuốc thử Folin, một mẫu thì không loại tanin. Hiệu mật độ quang giữa 2 lần cho ta kết quả của dung dịch định lượng, tiến hành song song trên một dung dịch pyrogallol đã biết nồng độ rồi tính hàm lượng tanin trong dược liệu theo pyrogallol.

6. TÁC DỤNG VÀ CÔNG DỤNG.

- Ở trong cây, tanin tham gia vào quá trình trao đổi chất, các quá trình oxy hoá khử .

- Là những chất đa phenol, tanin có tính kháng khuẩn nên có vai trò bảo vệ cho cây.

- Dung dịch tanin kết hợp với protein, tạo thành màng trên niêm mạc nên ứng dụng làm thuốc săn da. Tanin còn có tác dụng kháng khuẩn nên dùng làm thuốc súc miệng khi niêm mạc miệng, họng bị viêm loét, hoặc chỗ loét khi nằm lâu. Tanin có thể dùng trong để chữa viêm ruột, chữa tiêu chảy.

Tanin kết tủa với kim loại nặng và với alcaloid nên dùng chữa ngộ độc đường tiêu hoá.

Tanin có tác dụng làm đông máu nên dùng đắp lên vết thương để cầm máu, chữa trĩ, rò hậu môn.

Có thể dùng tanin tinh chế pha trong dung dịch nước 1-2% hoặc thuốc bột, thuốc mỡ 10-20%. Khi dùng trong (uống) nên dùng chế phẩm tanalbumin hay tanalbin. Đây là dạng kết hợp tanin và albumin, điều chế bằng hoà tan 10g albumin vào 90g nước, thêm vừa đủ dung dịch tanin 6% để kết tủa hết albumin. Đun nhẹ 50° để làm vón, lọc và rửa với một ít nước, sấy khô 40-50° rồi tán nhỏ. Tanalbin có màu vàng nhạt, không mùi, không vị, chứa 50% tanin, không hoà tan trong nước và trong cồn, không bị dịch vị phân huỷ. Khi vào đến ruột gặp môi trường kiềm tanin mới giải phóng, tránh được tanin tác dụng trên niêm mạc miệng- thực quản- dạ dày gây khó chịu và làm rối loạn tiêu hoá. Người lớn uống 2-10g chia làm liều nhỏ 1g.

Có thể chế dạng tanat gelatin dùng như tanalbin. Tanoform (=tanin + formol) dùng bôi ngoài

B. DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA TANNIN

1. Ngũ bội tử

Bộ phận dùng: tổ tạo nên bởi một loài trùng cánh màng

Thành phần hóa học: tannin gallic

2. Ổi (*Psidium guajava*, Myrtaceae)

Bộ phận dùng: búp ổi

Thành phần hóa học: tannin thủy phân được và tannin không thủy phân được

3. Mãng cụt (*Garcinia mangostana*, Clusiaceae)

Bộ phận dùng: vỏ quả

Thành phần hóa học: procyanidin A-2, B-2

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày định nghĩa tannin

2. Trình bày phương pháp định tính, định lượng tannin

3. Trình bày phương pháp chiết xuất tannin

4. Trình bày công dụng của tannin

5. Trình bày tên dược liệu, đặc điểm thực vật, bộ phận dùng, thành phần hóa học của các dược liệu: Ngũ bội tử, Ổi, Mãng cụt. Hình ảnh minh họa

PHẦN LƯỢNG GIÁ

Chọn câu trả lời đúng nhất

1. Tannin có tính chất đặc trưng là:

A. Tính tạo bọt

B. Tính thuộc da

C. Tính phá huyết

D. Tính độc với cá

2. Tannin không thủy phân được có các tính chất:

- A. Tủa trong nước Brom
- B. Dược tác dụng của acid hoặc enzym tạo chất phlobaphen
- C. Khi cất khô thu được pyrocatechin là chính
- D. Tất cả đúng
- 3. Tannin thủy phân được có các tính chất:**
- A. Khi cất khô ở 180-200°C sẽ thu được pyrogallol
- B. Thường khó tan trong nước
- C. Tủa trong nước Brom
- D. Tất cả đúng
- 4. Phản ứng đặc trưng của tannin là:**
- A. Phản ứng với chì acetat
- B. Phản ứng với gelatin
- C. Phản ứng với sắt (III) clorid
- D. Phản ứng với nước Brom
- 5. Phản ứng tannin với gelatin cho sản phẩm là:**
- A. Tủa bông trắng
- B. Phức màu xanh
- C. Tủa đỏ gạch
- D. Phức màu trắng
- 6. Phản ứng tannin pyrocatechic với thuốc thử Stiasny cho sản phẩm là:**
- A. Tủa bông trắng
- B. Phức màu xanh
- C. Tủa đỏ gạch
- D. Phức màu trắng
- 7. Phản ứng tannin pyrocatechic với nước Brom cho sản phẩm là:**
- A. Tủa trắng ngà
- B. Phức màu xanh
- C. Tủa đỏ gạch
- D. Phức màu trắng
- 8. Phản ứng tannin pyrogalllic với nước Brom cho sản phẩm là:**
- A. Tủa bông trắng
- B. Phức màu xanh
- C. Tủa đỏ gạch
- D. Không hiện tượng
- 9. Phản ứng tannin pyrogalllic với thuốc thử Stiasny cho sản phẩm là:**
- A. Tủa bông trắng
- B. Phức màu xanh
- C. Tủa đỏ gạch
- D. Không hiện tượng

Bài 10: ALKALOID VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA ALKALOID

Số tiết: 4 tiết

MỤC TIÊU:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa, tính chất chung và trạng thái tự nhiên và sự phân bố của alkaloid trong Dược liệu.
- 1.2. Trình bày được phương pháp chiết xuất, định tính alkaloid trong Dược liệu.
- 1.3. Trình bày được cấu trúc hóa học và phân loại alkaloid.
- 1.4. Trình bày được vai trò của alkaloid trong tự nhiên.
- 1.5. Trình bày được các Dược liệu có chứa alkaloid.

2. Kỹ năng

- 2.1. Định tính đúng Alkaloid có trong dược liệu
- 2.2. Nhận dạng đúng một số dược liệu có chứa Alkaloid

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

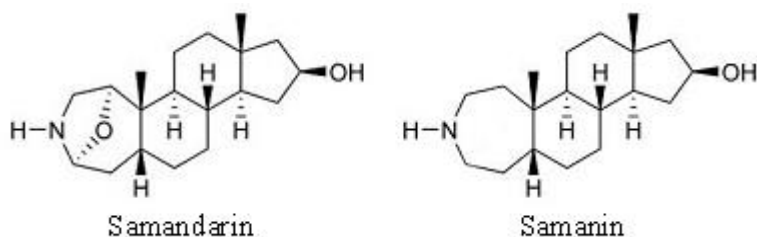
NỘI DUNG

A. ALKALOID

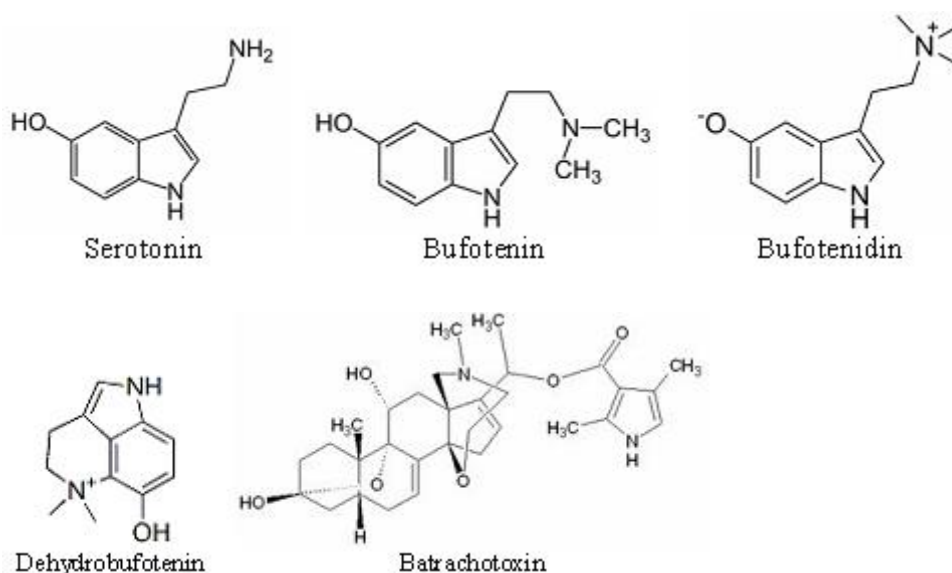
1. Khái niệm về alkaloid

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 Sertüner phân lập được một chất từ nhựa thuốc phiện có tính kiềm và gây ngủ mạnh đã đặt tên là “Cinchonino”, sau đó 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 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 alcaloid do đó người ta ghi nhận Meissener là người đầu tiên đưa ra khái niệm về alcaloid 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*.



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



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 có trong động vật, thường có dược lực tính mạnh và cho những phản ứng hóa học với một số thuốc thử gọi là thuốc thử chung của alkaloid.

Tuy nhiên cũng có một số chất được xếp vào nhóm alkaloid nhưng nitơ không có 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

alcaloid không có phản ứng với 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 alcaloid có phản ứng acid yếu như arecaidin và guvacin trong hạt cau (*Areca catechu* L.)

2. Danh pháp

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

- Tên chi hoặc tên loài của cây + in. Ví dụ: Papaverin từ *Papaver somniferum*; palmatin từ *Jatrorrhiza palmata*; cocain từ *Erythroxylum coca*.

- Đôi khi dựa vào tác dụng của alcaloid đó. Ví dụ như Emetin do từ $\epsilon\mu\epsilon\tau\omicron\varsigma$ có nghĩa là gây nôn, morphine do từ morpheus.

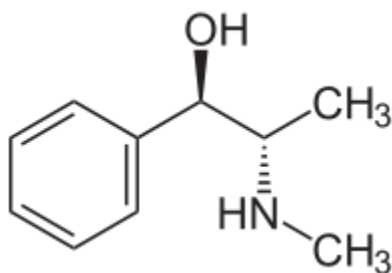
- Có thể từ tên người + in. Ví dụ như: Pelletierin do tên Pelletier. Nicotin do tên J. Nicot. Những alcaloid phụ tìm ra sau thường được gọi tên bằng cách thêm tiếp đầu ngữ hoặc biến đổi vĩ ngữ của **alcaloid** chính (biến đổi in thành – indin, - anin, - alin...).

- Tiếp đầu ngữ nor diễn tả một chất mất một nhóm methyl. Ví dụ: Ephedrin ($C_{10}H_{15}ON$) norephedrin ($C_{19}H_{13}ON$).

Các đồng phân thường có tiếp đầu ngữ: Pseudo, iso, epi, allo, neo...

3. Cấu tạo hóa học và cách phân loại

3.1. Các alcaloid không có nhân dị vòng

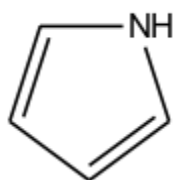


Ephedrin

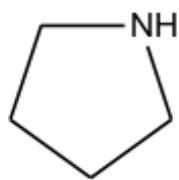
Ma hoàng (*Ephedra sp.*), Ích mẫu (*Leonurus heterophyllus Sweet*), Ớt (*Capsicum annum L.*), Tỏi độc (*Colchicum autumnale L.*), Ngọt ngào (*Gloriosa superba L.*).

Hordenin, ephedrin, colchicin, capsaicin

3.2. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân pyrol hoặc pyrrolidin



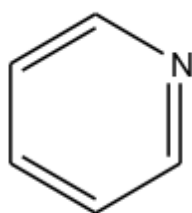
pyrrol



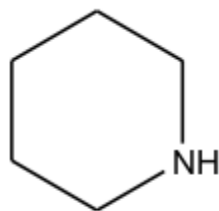
pyrrolidin

Hygrin (*Coca Erythroxylum coca Lam*)

3.3. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân pyridin hoặc piperidin



pyridin

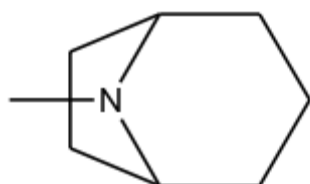


piperidin

Hạt cau, Vô lựu, Hồ tiêu, Lobeli, Thuốc lá

Nicotin, arecolin, arecaidin, lobelin

3.4. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân tropan

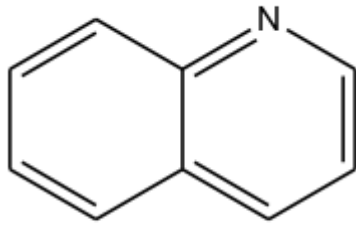


tropan

Benladon (*Atropa belladonna*), Cà độc dược (*Datura metel*).Coca,

Hyoscyamin, Scopolamin, cocain

3.5. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân quinolin

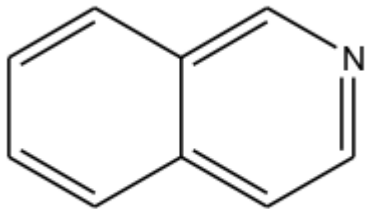


Quinolin

Canhkina

Quinin, quinidin, cinchonin, cinchonidin

3.6. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân isoquinolin



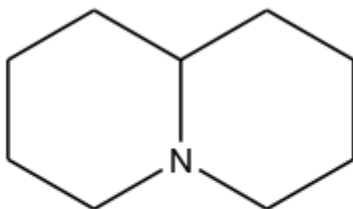
isoquinolin

Bình vôi, Hoàng bá, Hoàng đằng, Hoàng liên, Hoàng liên gai, Ipeca, Sen, Thuốc phiện

Thỏ hoàng liên, Vàng đằng, Vông nem

Papaverin, noscapin, berberin, morphin, codein, thebain, emetin

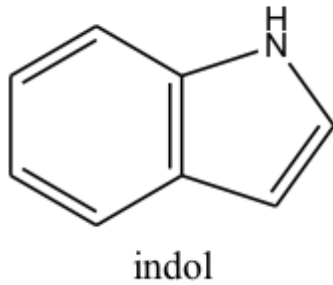
3.7. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân octahydroquinolizine



octahydroquinolizine

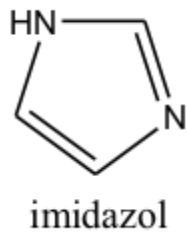
Spactein

3.8. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân indol



Dừa cạn, Mã tiền, Hoàng nàn, Lá ngón, Cựa khóa mạch, Ba gạc, Lạc tiên
Bufotenin, gramin

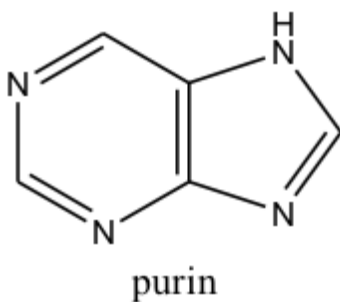
3.9. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân imidazol



Pilocarpus

Pilocacpin, jaborin

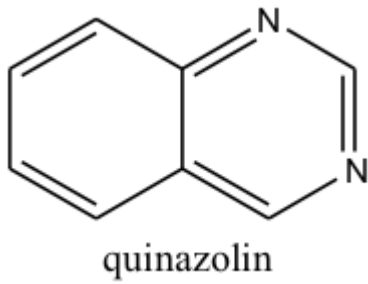
3.10. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân purin



Chè, Cà phê

Cafein, theophylin, theobromin

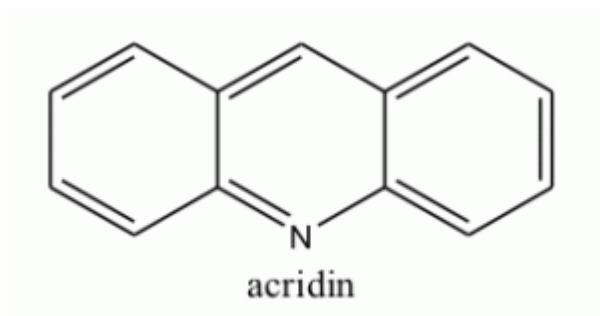
3.11. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân quinazolin



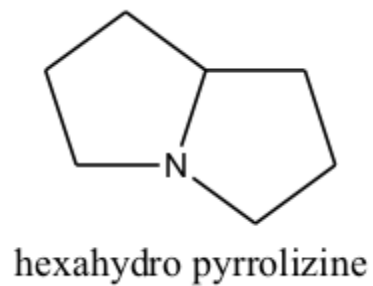
Thường sơn

α -dichroin, β -dichroin

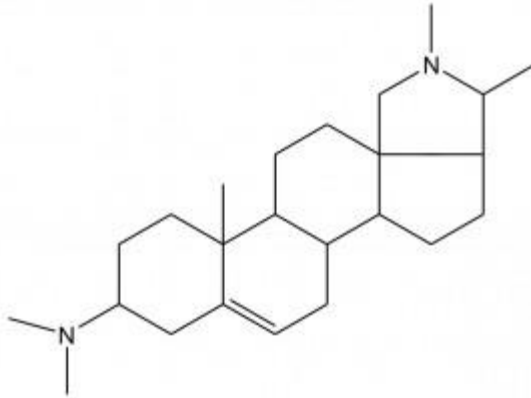
3.12. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân acridin



3.13. Các alkaloid là dẫn xuất của nhân hexahydro pyrrolizine



3.14. Các alkaloid có nhân sterol

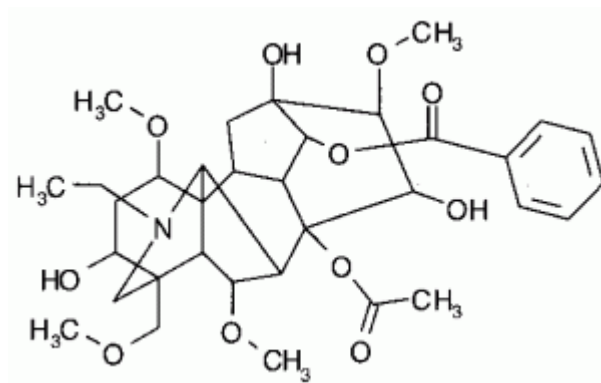


N,N,2,3,4,12a,14a-heptamethyl-
1,2,3,4,5,6,6a,6b,7,9,10,11,12,12a,12b,13,14,14a-
octadecahydrophenanthro[2,1-c]azocin-10-amine

Mực hoa trắng, Cà lá xê,

Solasodin, solanidin, conessin

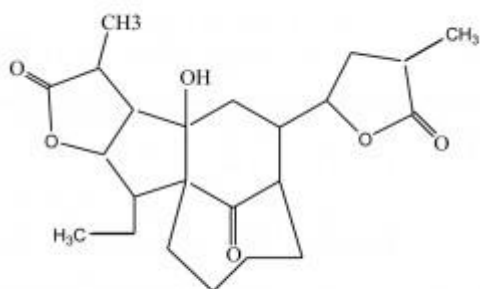
3.15. Các alkaloid có cấu trúc terpen



Ô đầu Phụ tử (*Aconitum carmichaeli* Debx., *Aconitum chinense* Paxt., *Aconitum fortunei* Hemsl.)

Aconitin, delphinin

3.16. Các alkaloid có cấu trúc khác



tuberostemoninol

4. Phân bố trong thiên nhiên

4.1. Alcaloid có phổ biến trong thực vật, ngày nay đã biết khoảng trên 6000 alcaloid 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 **alcaloid**, Papaveraceae (họ Thuốc phiện) gần 400 alcaloid, Fabaceae (họ Đậu) 350 alcaloid, Rutaceae (họ Cam) gần 300 alcaloid, Liliaceae (họ Hành) gần 250 alcaloid, Solanaceae (họ Cà) gần 200 alcaloid, Amaryllidaceae (họ Thủy tiên) 178 alcaloid, Menispermaceae (họ Tiết dê) 172 alcaloid, Rubiaceae (họ Cà phê) 156 alcaloid, Loganiaceae (họ Mã tiền) 150 **alcaloid**, Buxaceae (họ Hoàng dương) 131 alcaloid, Asteraceae (họ Cúc) 130 alcaloid, Euphorbiaceae (họ Thầu dầu) 120 alcaloid...

Có những họ có tới trên 50% loài cây chứa alcaloid như Ranunculaceae, Berberidaceae, Papaveraeae, Buxaceae, Cactaceae.

Ở nấm có alcaloid trong nấm cựa khỏạ mạch (*Claviceps purpurea*), nấm *Amanita phalloides*.

Ở động vật, cũng đã tìm thấy alcaloid ngày càng tăng, alcaloid samandarin, samandaridin, samanin có trong tuyến da của loài kỳ nhông *Salamandra maculosa* và *Salamandra atra*. Bufotenin, bufotenidin, dehydrobufotenin lấy từ nhựa cóc (*Bufo bufo gargarizans*, *B. bufo asiaticus*, *B. melansiticus*... - Bufobudae). Batrachotoxin có trong tuyến da của loài ếch độc (*Phyllobates aurotaenia*).

4.2. Trong cây, **alcaloid** thường tập trung ở một số bộ phận nhất định. Ví dụ: Alcaloid tập trung ở hạt như Mã tiền, Cà phê, Tỏi độc... ở quả như Ót, Hồ tiêu, Thuốc

phiện; ở lá như benladin, Coca, Thuốc lá, Chè...; ở hoa như Cà độc dược...; ở thân như Ma hoàng; ở vỏ như Canhkina, Múc hoa trắng, Hoàng bá; ở rễ như Ba gạc, Lựu, ở củ như Ô đầu, Bình vôi; Bách bộ...

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

Các alkaloid ở trong những cây cùng một họ thực vật cũng thường có cấu tạo rất gần nhau. Ví dụ: Alkaloid 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 alkaloid hoàn toàn khác nhau về cấu trúc hóa 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 alkaloid 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). Becberin 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)...

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

Hàm lượng **alkaloid** 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.

4.5. Trong cây, alcaloid ít khi ở trạng thái tự do (alcaloid base), mà thường ở dạng muối của các acid hữu cơ như citrat, tatrát, 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*).

5. 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 nữ dịch thuốc ảnh nên có thể chụp X quang hoặc đo bằng máy đo phóng xạ. Người ta đã dùng acid amin có C^{14} và N^{15} , những acid amin này được giả thiết là tiền chất của **alcaloid** đưa vào môi trường nuôi cây 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. Làm phản ứng phân hủy để tìm xem phần nào của alcaloid có nguyên tử 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 monotecpen tham gia vào. Những công trình nghiên cứu về sinh tổng hợp các alcaloid đi từ tiền chất là các amin rất phong phú.

Qua định tính và định lượng 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 Beladon là L – hyoscyamin được tạo ra ở rễ, sau đó chuyển lên phần trên mặt đất. Khi

cây một tuổi thân cây chứa nhiều alkaloid hơn lá, khi cây 2 tuổi thân cây hóa gỗ nhiều hơn, hàm lượng alkaloid giảm xuống, hàm lượng alkaloid ở phần ngọn đạt được mức tối đa vào lúc cây ra hoa và giảm đi khi quả chín.

6. Tính chất chung của alkaloid

Alkaloid thường có cấu trúc phức tạp gồm có C, H, N, và O, trong đó nitơ thường nằm trong mạch vòng (dị vòng có nitơ) và mang lại tính kiềm cho nó. Chúng có một số tính chất lí hoá chính sau.

6.1. Tính chất lí học

• *Thể trạng:*

Alkaloid thường là các chất có trọng lượng phân tử cao, thường ở thể rắn ở nhiệt độ thường. Các alkaloid ở thể rắn thường là các alkaloid không bay hơi, các alkaloid bay hơi thường ở thể lỏng. Các alkaloid ở thể rắn thường là các chất dễ kết tinh và có độ chảy xác định. Một số alkaloid không đo được độ chảy do nó bị phá huỷ ở nhiệt độ thấp hơn độ chảy. Các alkaloid ở dạng lỏng ở nhiệt độ thường thường không có oxy trong phân tử (nicotin, spartein). Các alkaloid ở thể lỏng dưới dạng tự do nhưng khi tạo muối với acid thì nó có thể chuyển sang thể rắn (spartein ở thể lỏng nhưng spartein sulfat ở thể rắn). Tuy nhiên có một vài ngoại lệ một số alkaloid có oxy trong phân tử nhưng vẫn ở thể lỏng như arecolin ($C_{18}H_{15}ON_2$), pilocarpin ($C_{11}H_{16}O_2N_2$).

• *Màu sắc*

Đa số các alkaloid thường không màu hoặc màu trắng (các alkaloid có nitơ bậc 3), một số có màu vàng (các alkaloid là các hydroxyd amoni bậc 4). Ngoài ra có một số alkaloid ở dạng base không màu nhưng muối của nó với acid lại có màu (VD sanguinarin base không màu nhưng muối của nó có màu đỏ).

• *Mùi vị*

Alkaloid thường có vị đắng.

• *Năng suất quay cực*

Do cấu trúc của phân tử alkaloid phức tạp có chứa carbon bất đối nên có tác dụng vào ánh sáng phân cực. Thường alkaloid tự nhiên có tác dụng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực sang trái (tả tuyền). Một số alkaloid tồn tại trong thực vật dưới dạng đồng lượng các đồng phân tả và hữu tả có dạng racemic.

- *Độ tan:*

Alkaloid thường không tan trong nước, trừ một số ở trạng thái lỏng như nicotin dễ tan trong nước. Alkaloid tan tốt trong các dung môi hữu cơ như cồn, benzen, toluen, diclometan. Ngược lại, muối của nó với các acid hữu cơ và vô cơ dễ tan trong nước và một số dung môi hữu cơ phân cực và không tan trong dung môi hữu cơ không phân cực. Các dung môi hữu cơ phân cực mạnh như ethanol và methanol thường hoà tan cả alkaloid dạng muối và dạng base.

6.2. Hóa tính

Alkaloid có nitơ hoá trị 3, có tính kiềm tương tự như NH_3 tác dụng với acid tạo muối.

Các muối thường vững bền hơn alkaloid base vì ở trạng thái muối chúng khó biến thành đồng phân hỗn biến. Mặt khác, dưới dạng muối với acid chúng tan rất tốt trong nước nên chúng thường được dùng làm thuốc. Độ bền vững của các muối của alkaloid đối với sự thủy phân phụ thuộc vào tính kiềm mạnh yếu khác nhau của các alkaloid và bản chất của acid mà nó kết hợp với. Trừ alkaloid nhóm xanthin, đa số các alkaloid có giá trị pK nhỏ hơn 7.

Alkaloid là các base yếu nên chúng dễ dàng bị các base mạnh và trung bình như NaOH , Ca(OH)_2 , Na_2CO_3 , NaHCO_3 , NH_4OH đẩy ra khỏi muối của chúng với acid tạo alkaloid base. Tính chất này của alkaloid được ứng dụng trong chiết xuất alkaloid từ dược liệu. Khi định lượng alkaloid bằng phương pháp đo acid người ta phải căn cứ vào độ kiềm để chọn chỉ thị màu thích hợp

Tác dụng với acid alkaloid cho muối tương ứng

Alkaloid tác dụng với kim loại nặng tạo ra muối phức

Các alkaloid cho phản ứng với một số thuốc thử gọi là thuốc thử chung của alkaloid. Những phản ứng chung này chia làm 2 loại

6.2.1. Phản ứng tạo tủa

- TT Mayer (K_2HgI_4 – Kali tetraiodomercurat) cho tủa trắng hoặc vàng nhạt
- TT Buchardat (iodo – iodid) cho tủa nâu
- TT Dragendorff ($KBiI_4$ – Kali tetraiodobismutat) cho tủa vàng cam đến đỏ
- Muối Reinecke $[NH_4[Cr(SCN)_4(NH_3)_2]] \cdot H_2O$ – amoni tetra sulfocyanua diamin chromat III)
- TT Scheibler $[H_3P(W_3O_{10})_4]$ - acid phosphovonframic]
- TT Godeffroy $[H_3Si(W_3O_{10})_4]$ - acid silicovonframic]
- TT Sonnenschein $[H_3P(Mo_3O_{10})_4]$ - acid phosphomolybdic]

6.2.2. Phản ứng tạo màu

- Một số phản ứng tạo màu cho biết sự có mặt của một số alkaloid

7. Chiết xuất, tinh chế và phân lập

7.1. 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 ở dạng kết hợp với tanin; nên phải tán nhỏ **được 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 (hydrocacbon thơm, chloroform, 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 **alcaloid** bay hơi được như coniin (trong cây *Conium maculatum*), nicotin (trong cây thuốc lá), spactein (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 alcaloid dạng muối ra dạng base rồi lấy alcaloid 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 alcaloid.

* Đối với những alcaloid 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 hydroxyt, cũng có thể dùng cacbonat kiềm nhưng chỉ thích hợp với alcaloid có tính base mạnh. Vôôi, NaOH chỉ dùng khi cần thiết để đẩy các base mạnh, đặc biệt đối với những alcaloid tồn tại trong cây ở dạng kết hợp với tanin; hoặc dùng để biến các **alcaloid** 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 ở nhựa thuốc phiện.

- Chiết bột **dược liệu** sau khi đã kiềm hóa như trên bằng dung môi hữu cơ không phân cực thích hợp, dung môi này hòa tan các alcaloid base vừa được giải phóng. Ở phòng thí nghiệm thường dùng benzen, chloroform, ether + chloroform. 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 Soxhlet hoặc Kumagava.

- Cất thu hồi dung môi hữu cơ dưới áp lực giảm rồi lắ dịch chiết cô đặc với dung dịch acid loãng (2-5%), (thường dùng acid hydrocloric, acid sulfuric, đôi khi dùng acid acetic hoặc acid focmic). Các alcaloid 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 lắ trong bình gạn, trong công nghiệp phải có thiết bị thích hợp.

- Gộp các dịch chiết muối alcaloid lại rồi kiềm hóa để chuyển alcaloid sang dạng base, lắ với dung môi hữu cơ thích hợp nhiều lần để lấy kiệt alcaloid 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. 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. Ở môi trường acid, ether thường hòa tan một số tạp chất chứ không hòa tan các alcaloid.

- Sau khi tách lớp ether, kiềm hóa 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 chloroform, 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 (becberin nitrat...) tan trong dung môi hữu cơ (reserpin hydroclorid tan trong chloroform) thì người ta phải có cách riêng cho thích hợp.

7.2. 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 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...

7.2.1. 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).

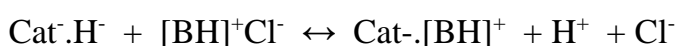
Các nhựa trao đổi ion (ionit) được dùng là các cationit (=những cao phân tử rắn mang nhóm acid có khả năng hấp phụ các cation) và các anionit (= những cao phân tử rắn mang nhóm base có khả năng hấp phụ các anion). Các nhựa trao đổi ion này không tan trong nước và các dung môi hữu cơ,

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

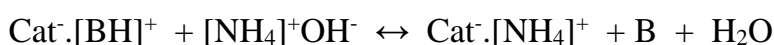


Quá trình trao đổi của dung dịch muối **alcaloid** với nhựa trao đổi ion xảy ra như sau:

a. 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 hòa 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.

b. Nếu sử dụng anionit:



Khi cho dung dịch muối alcaloid qua cột anionit ở dạng OH^- các 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 lớn bị giữ lại ở trên, còn những chất có độ kiềm nhỏ chuyển sâu vào cột ionit do đó người ta có thể lấy tách riêng các alcaloid ra.

7.2.2. 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, 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 dải các alcaloid đã hấp phụ trong cột.

7.2.3. 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 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 silicagen GF₂₅₄, silicagen GF₂₅₄₊₃₆₆, oxid 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, 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 riêng lấy từng chất bằng dung môi thích hợp. Sau khi bốc hơi dung môi sẽ thu được từng alcaloid riêng biệt.

8. Định tính alcaloid

8.1. 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 protit cũng có thể cho kết tủa với thuốc thử này do đó 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 quan sát dưới kính hiển vi sẽ thấy kết tủa màu nâu. Tiêu bản thứ hai đem ngâm vào rượu tetric, sau đó rửa sạch rượu tetric, đặt lên phiến kính rồi nhỏ một giọt thuốc thử Bouchardat, để một lúc đem quan sát dưới kính hiển vi. Nếu tế bào chứa alcaloid thì alcaloid đã hòa tan trong rượu và trên vi phẫu không quan sát thấy tủa nâu. Trái lại, nếu vẫn thấy tủa thì phải nghĩ tới tủa protit.

Có thể dùng những phản ứng đặc hiệu để xác định **alcaloid** nhưng thường các thuốc thử có độ acid cao dễ phá hủy tế bào làm cho việc xác định vị trí alcaloid khó khăn.

8.2. 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 silicagen nhôm oxid, 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 $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$ [50:9:1], n-Butanol:acid acetic:nước [4:1:5], cyclohexan:chloroform:diethylamin [5:4:1], chloroform:methanol [4:1]... Thuốc thử 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 thử phun hiện màu riêng. Đối với các alcaloid của ba gạc có thể phát hiện bằng hỗn hợp acid percloric và $FeCl_3$; alcaloid vỏ canhkina có thể phát hiện bằng acid fomic (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 andehyd cinnamic và HCl. Thuốc thử Van – Urk dùng phun hiện màu alcaloid của cựa khóa mạch. Các alcaloid có nhân purin có thể phun hiện màu bằng dung dịch iod và acid H_2SO_4 .

9. Định lượng alcaloid

Người ta có thể định lượng toàn bộ **alcaloid** hay chỉ một 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 sinh vật...

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

+ 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: Tùy theo tính chất của alcaloid mà lựa chọn phương pháp cho thích hợp.

Sau đây giới thiệu một vài phương pháp hay dùng:

9.1. Phương pháp cân:

Để định lượng alcaloid bằng phương pháp cân, cần phải chiết được alcaloid tinh khiết nghĩa là 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 nhưng phương pháp định lượng khác.

Phạm vi sử dụng của nó là những alkaloid có tính base rất yếu, vì những alkaloid 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, alkaloid 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 alkaloid chưa xác định rõ cấu trúc hóa học hoặc hỗn hợp nhiều alkaloid có phân tử lượng rất khác nhau.

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

Nếu hàm lượng alkaloid 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 acid photphovonfranic, acid picrolonic... Một hệ số được xác định bằng phương pháp thực nghiệm đối với mỗi alkaloid nguyên chất cho phép tính ra hàm lượng alcloid base trong dược liệu. Ví dụ: Bertrand đã định lượng cafein, nicotin... bằng cách tạo tủa với acid silicovonfranic. Tủa đã tạo ra tương ứng với công thức $12\text{WO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{X} \cdot \text{M}_{\text{alc}}$; rửa sạch tủa, sấy khô rồi cân; sau đem nung tủa thành tro chỉ còn lại hỗn hợp $\text{WO}_3 \cdot \text{SiO}_2$ rồi đem cân. Căn cứ vào đó tính được hệ số $x=4$. Bertrand đã lập thành công thức của tủa để tính là $12\text{WO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 4 \cdot \text{M}_{\text{alc}}$.

9.2. Phương pháp trung hòa:

Mặc dù **alkaloid** 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 cặn alkaloid.

Do đó định lượng alkaloid bằng phương pháp trung hòa được dùng nhiều hơn, nhất là những alkaloid họ Cà.

Muốn định lượng bằng phương pháp này thì alkaloid phải chiết ra ở dạng base. Dung dịch alkaloid 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 hòa có dùng chỉ thị màu.

Nếu có amoniac và các amin sẽ gây sai số thừa, còn nếu 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 amin người ta lợi dụng tính dễ bay hơi của nó. Sau khi bốc hơi dung môi, cần 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 trong quá trình chuyển alkaloid từ dung môi này sang dung môi khác hoặc có thể dùng các chất hấp phụ màu.

Sau khi đã có dịch chiết **alkaloid** base có thể tiến hành định lượng bằng cách hoặc lắ alkaloid trong dung môi hữu cơ với lượng acid chuẩn độ dư, sau đó định lượng acid thừa bằng kiểm tương ứng, hoặc làm bốc hơi dung môi hữu cơ, cần alkaloid còn lại được định lượng trực tiếp hay gián tiếp bằng acid chuẩn độ.

Người ta thường dùng HCl hoặc H₂SO₄ có nồng độ 0,01 - 0,1N để chuẩn độ, chỉ thị màu dùng trong định lượng alkaloid phần lớn là methyl đỏ. Vì theo lý thuyết cũng như thực tế pH của hầu hết các muối alkaloid đều có vùng chuyển màu của chỉ thị này (pH 4,2 – 6,3).

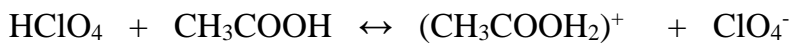
Vài alkaloid (ví dụ như hydrastin, narcotin, alkaloid của vỏ lựu...) có điểm tương đương trên đường cong chuẩn độ ở khoảng pH4, trong trường hợp này người ta dùng methyl vàng cam làm chỉ thị màu.

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 alkaloid trong vỏ canhkin người ta dùng hỗn hợp methyl đỏ và xanh methylen làm chỉ thị).

Khi tính kết quả, nếu trong dược liệu có nhiều alkaloid 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 alkaloid có trong dược liệu, nhưng kết quả này không được chính xác vì tỷ lệ **alkaloid** thường khác nhau. Do đó người ta thường tính theo một alkaloid chính của dược liệu; ví dụ định lượng alkaloid toàn phần trong là Beladon thì tính theo hyosxyamin, trong ma hoàng tính theo ephedrin.

Định lượng alcaloid trong môi trường khan:

Những alcaloid có tính base yếu thì chuẩn độ trong môi trường dung dịch nước không chính xác. Tuy vậy, nếu hòa 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.



9.3. Phương pháp so màu:

Phương pháp so màu 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 so màu theo nguyên tắc:

- Dựa vào phản ứng tạo màu của alcaloid, dùng dung dịch có màu đó để định lượng.

Ví dụ: Alcaloid của Cựa khóa mạch tạo màu xanh lơ với p.dimetylaminobenzaldehyd ở môi trường H_2SO_4 đặc và có tác dụng của chất oxy hóa (H_2O_2 hoặc FeCl_3).

- 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 hòa tan trong dung môi thích hợp sẽ được dung dịch có màu để định lượng. Ví dụ: Có thể định lượng alcaloid trong vỏ **canhkina** bằng cách cho tác dụng với thuốc thử Reinecke để tạo ra tủa màu, lấy riêng tủa Reineckat alcaloid hòa tan trong aceton 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, cacbonat 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 physostimin.

10. Tầm quan trọng trong dược liệu

Alcaloid nói chung là những chất có hoạt tính sinh học, có nhiều chất rất độc. Tác dụng của alcaloid thường khác nhau và tác dụng của vị dược liệu không phải bao giờ cũng giống như các alcaloid tinh khiết đã được phân lập, chúng sẽ được nêu trong các chuyên luận dược liệu, ở đây chỉ xét một cách tổng quát.

Nhiều alcaloid có tác dụng lên hệ thần kinh trung ương gây ức chế như morphin, codein, scopolamin, reserpin hoặc gây kích thích như strychnin, cafein, lobelin.

Nhiều chất tác dụng lên hệ thần kinh giao cảm gây kích thích: Ephedrin, hordenin, làm liệt giao cảm, ergotamin, yohimbin hoặc kích thích phó giao cảm: **pilocarpin**, eserin; có chất gây liệt phó giao cảm: hyoscyamin, atropin; có chất phong bế hạnh giao cảm: nicotin, spartein, coniin.

Trong số alcaloid có chất gây tê tại chỗ: cocain; có chất có tác dụng curarơ: d-tubocurarin, có chất làm giãn cơ trơn, chống co thắt: papaverin.

Có alcaloid làm tăng huyết áp (ephedrin, hydrastin), có chất làm hạ huyết áp trên tim như ajmalin, quinidin và α -fagarin được dùng làm thuốc chữa loạn nhịp tim.

Có alcaloid diệt ký sinh trùng: Quinin độc đối với ký sinh trùng sốt rét; emetin và conexin độc đối với amip dùng để chữa lỵ. Isopelletierin, arecolin dùng để trị sán.

Trên thế giới hiện nay dùng nhiều thuốc tổng hợp nhưng vẫn không bỏ được các alcaloid lấy từ cây cỏ, vì có chất chưa tổng hợp được, và cũng có nhiều thuốc sản xuất tổng hợp không rẻ hơn chiết xuất hoặc tác dụng của chất tổng hợp chưa bằng tác dụng của các chất lấy từ cây. Do đó nhiều chất người ta vẫn dùng phương pháp chiết xuất từ

cây. Ví dụ như ajmalin, morphin, strychnin, ergotamin, reserpin, quinin, quinidin, sparterin, **scopolamin** ... hoặc vừa sử dụng thuốc có nguồn gốc thiên nhiên vừa tổng hợp hoặc bán tổng hợp ví dụ như ajmalixin, theobromin, cafein, ephedrin, atropin, vincamin, nacein....,

Bảo quản

Nói chung, ở dược liệu khô chứa các alkaloid dễ bảo quản hơn các glycosid. Tuy vậy ở một vài dược liệu như: lá coca thì hàm lượng alkaloid cũng giảm đi trong quá trình bảo quản, một số cây họ Cà có sự racemic hóa hyosxyamin thành atropin, ở cửa khóa mạch có sự phân hủy alkaloid nhưng đa số dược liệu chứa alkaloid còn giữ được hoạt tính trong nhiều năm.

B. DƯỢC LIỆU CÓ CHỨA ALKALOID

1. Dược liệu chứa alkaloid không có nhân dị vòng:

Ma hoàng, Ót, Tỏi độc, Ích mẫu

2. Dược liệu chứa alkaloid có nhân pyridin và piperidin

Hồ tiêu, Lựu, Cau, Lôbêli, Thuốc lá

4. Dược liệu chứa alkaloid có nhân tropan

Benladon, Cà độc dược, Coca

5. Dược liệu chứa alkaloid có nhân quinolizidin: Sarothamnus

6. Dược liệu chứa alkaloid có nhân quinolin: Canhkina

7. Dược liệu có chứa alkaloid có nhân isoquinolin

Ipeca, Thuốc phiện, Bình vôi, Hoàng liên, Thổ hoàng liên, Vàng đắng, Hoàng liên gai, Hoàng bá, Hoàng đằng, Vông nem, Sen

8. Dược liệu chứa alkaloid có nhân indol

Mã tiền, Hoàng nàn, Cây lá ngón, Cửa khóa mạch, Ba gạc, Dừa cạn, Lạc tiên

9. Dược liệu chứa alkaloid có nhân imidazol: Pilocarpus

10. Dược liệu chứa alkaloid có nhân quinazolin: Thường sơn

11. Dược liệu chứa alkaloid có nhân purin: Chè, Cà phê

12. Dược liệu chứa alkaloid có cấu trúc steroid: Mực hoa trắng, Cà lá xẻ

13. Dược liệu chứa alkaloid có cấu trúc diterpen: Ô đầu

14. Dược liệu chứa alkaloid có cấu trúc khác: Bách bộ

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày định nghĩa, cách đặt tên, tính chất chung và trạng thái tự nhiên của alkaloid trong dược liệu
2. Trình bày phương pháp chiết xuất và phân lập được alkaloid trong dược liệu
3. Trình bày cấu trúc và phân loại alkaloid trong dược liệu
4. Trình bày tầm quan trọng của alkaloid trong dược liệu
5. Trình bày các phương pháp định tính và định lượng alkaloid
6. Trình bày các dược liệu có chứa alkaloid: tên khoa học, bộ phận dùng, thành phần hóa học và công dụng.

PHẦN LƯỢNG GIÁ

Chọn câu trả lời đúng nhất

1. Alkaloid thực có đặc điểm là:

- A. Nitơ có nguồn gốc từ acid amin và nằm trong nhân dị vòng
- B. Nitơ có nguồn gốc từ acid amin và nằm mạch thẳng
- C. Nitơ không có nguồn gốc acid amin
- D. Tất cả sai

2. Proto alkaloid có đặc điểm là:

- A. Nitơ có nguồn gốc từ acid amin và nằm trong nhân dị vòng
- B. Nitơ có nguồn gốc từ acid amin và nằm mạch thẳng
- C. Nitơ không có nguồn gốc acid amin
- D. Tất cả sai

3. Pseudo- alkaloid có đặc điểm là:

- A. Nitơ có nguồn gốc từ acid amin và nằm trong nhân dị vòng
- B. Nitơ có nguồn gốc từ acid amin và nằm mạch thẳng
- C. Nitơ không có nguồn gốc acid amin
- D. Tất cả sai

4. Hợp chất alkaloid được chiết xuất đầu tiên là:

- A. Capsaicin
- B. Morphin
- C. Ephedrin
- D. Brucin

5. Hợp chất alkaloid thuộc loại alkaloid thực là:

- A. Capsaicin
- B. Morphin
- C. Ephedrin
- D. Brucin

6. Hợp chất alkaloid thuộc loại proto alkaloid là:

- A. Capsaicin
- B. Morphin
- C. Ephedrin
- D. Brucin

7. Hợp chất alkaloid thuộc loại pseudo alkaloid là:

- A. Capsaicin
- B. Morphin
- C. Cafein
- D. Brucin

8. Hợp chất alkaloid thường có tính chất:

- A. Không màu
- B. Không mùi
- C. Vị đắng
- D. Tất cả đúng

9. Tinh thể berberin có màu:

- A. Xanh
- B. Vàng
- C. Đỏ
- D. Trắng

10. Hợp chất capsaicin có vị:

- A. Chua
- B. Đắng
- C. Cay
- D. Ngọt

11. Phản ứng alkaloid với thuốc thử Valse-Mayer cho sản phẩm tủa màu:

- A. Trắng đến trắng ngà
- B. Vàng đến vàng cam
- C. Nâu đỏ
- D. Tất cả sai

12. Phản ứng alkaloid với thuốc thử Dragendorff cho sản phẩm tủa màu:

- A. Trắng đến trắng ngà
- B. Vàng đến vàng cam
- C. Nâu đỏ
- D. Tất cả sai

13. Phản ứng alkaloid với thuốc thử Bouchardat cho sản phẩm tủa màu:

- A. Trắng đến trắng ngà B. Vàng đến vàng cam
C. Nâu đỏ D. Tất cả sai

14. Cây Dừa cạn có thành phần hóa học là:

- A. Reserpin B. Quinin C. Morphin D. Aconitin

15. Cây Cankina có thành phần hóa học là:

- A. Reserpin B. Quinin C. Morphin D. Aconitin

BÀI 11: TINH DẦU VÀ DƯỢC LIỆU CHỨA TINH DẦU

Số tiết: 3 tiết

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa tinh dầu.
- 1.2. Trình bày được tính chất và các phương pháp chiết xuất tinh dầu.
- 1.3. Trình bày được công dụng của tinh dầu.
- 1.4. Trình bày được một số Dược liệu có chứa tinh dầu.

2. Kỹ năng

- 2.1. Kiểm định được tạp chất có trong tinh dầu
- 2.2. Nhận dạng được một số dược liệu có chứa tinh dầu

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

NỘI DUNG

I. 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.

II. THÀNH PHẦN CẤU TẠO:

Về thành phần cấu tạo của tinh dầu khá phức tạp, có thể chia thành 4 nhóm chính:

- Các dẫn chất của monoterpen
- Các dẫn chất của sesquiterpen
- Các dẫn chất có nhân thơm
- Các hợp chất có chứa nitơ (N) và lưu huỳnh (S)

III. 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: Không màu hoặc vàng nhạt. Do hiện tượng oxy hóa 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.

Tỷ lệ thành phần chính (aldehyd cinnamic, eugenol) 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: 1,4500 - 1,5600

* 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.

IV. Trạng thái thiên nhiên và vai trò của tinh dầu đối với cây :

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 cuống...

4.2. 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

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).

4.3. 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...

* Lôg tiết: Họ Lamiaceae: Bạc hà, hương nhu

* Túi tiết: Họ Myrtaceae: Tràm, bạch đàn, đinh hương.

* Ống tiết: Họ Apiaceae: Tiểu hồi, hạt mùi

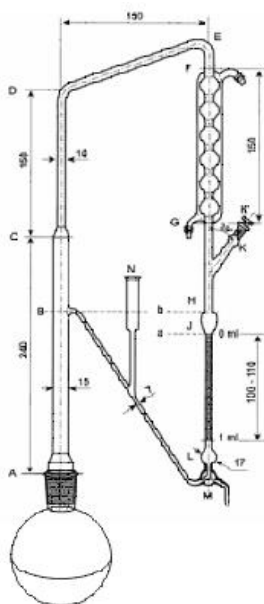
4.4. Hàm lượng tinh dầu trong cây

Hàm lượng tinh dầu thường dao động từ 0,1% đến 2%. Một số trường hợp trên 5% như ở quả hồi (5 - 15%) và nơ hoa đinh hương (15-25%), quả màng tang (4-10%).

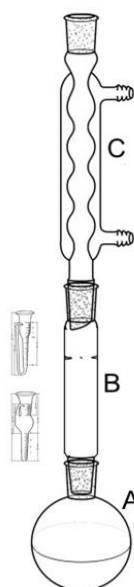
4.5. Vai trò của tinh dầu trong cây:

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.

Chỉ riêng 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 1







Hình 2

Hình 1: Sơ đồ dụng cụ ĐLTD theo DD Anh và DD VN IV (2010)

Hình 2: Sơ đồ dụng cụ DLTD cải tiến Bộ môn Dược liệu Hà Nội

VI. Chế tạo tinh dầu:

Có 4 phương pháp được áp dụng để chế tạo tinh dầu:

-  Phương pháp cất kéo hơi nước.
-  Phương pháp chiết xuất bằng dung môi.
-  Phương pháp ướp.
-  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.

6.1. Phương pháp cất kéo hơi nước:

a. Nguyên tắc:

Dựa trên nguyên tắc cất một hỗn hợp 2 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
$$\frac{D}{H} = \frac{1}{1,2 - 1,5}$$

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 được liệu được đặt trên một tấm vi, tránh tiếp xúc với đáy nồi (Hình 4,5).

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 nồi 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:

- 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 (Hình 6).

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: Nguyên tắc kiểu bình florentin (Hình 7.7).

Một số trường hợp đặc biệt

Nồi cất 2 thân: (thiết kế của Trường đại học Bách Khoa).

Thân nồi 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 nồi 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.

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, nếu không tinh dầu sẽ bị phân huỷ (30 phút).

3. Tinh dầu sau khi thu được cần phải loại nước triệt để bằng phương pháp ly tâm

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 hoà 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 1 thành phần nhất định nào đấy. Dung môi thường dùng là ete dầu hoả, xăng công nghiệp v.v..

- 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.

6.3. Phương pháp ướp:

Dùng khuôn bằng gỗ có kích thước 58 x 80 x 5cm ở giữa đặt tấm thủy tinh được phết mỡ lợn cả 2 mặt, mỗi lớp dày 3mm. Đặt lên trên bề mặt chất béo một lớp lụa mỏng, rải lên trên 30 - 80g 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 hoà 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

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 1 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 dược liệu

+ Hoá học: Dung dịch acid hydrochloric 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.

VII. Phát hiện tạp chất và chất giả mạo trong tinh dầu.

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 có 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

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 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.

xuất quay cực v.v.. Có thể dựa vào các đặc tính này để phát hiện ra chất giả mạo.

b. Phát hiện các chất giả mạo:

Chất giả mạo có thể là các hợp chất tan trong nước hoặc tan trong dầu.

1. 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.

+ Giỏ từng giọt nước vào trong một ống nghiệm có chứa khoảng 5ml 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 căn 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.

2. Các chất giả mạo tan trong dầu:

* Dầu mỡ

- Giỏ 1 giọt tinh dầu lẫn giấy bọc hay giấy bóng kính mờ hay giấy poluya (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 thuỷ, xác định chỉ số xà phòng của cặn 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 100ml, cho vào 80ml ethanol 80°. Giỏ từng giọt tinh dầu cho đến hết 5ml. 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 5%.

* **Tinh dầu thông:**

Cách phát hiện dễ dàng nhất là dùng SKK. Thành phần chính của tinh dầu thông là - và -pinen hoặc -caren, sẽ xuất hiện ngay ở phần đầu của sắc ký đồ. Cũng có thể phát hiện bằng SKLM: - và -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°: cho 2ml tinh dầu vào ống nghiệm, nhỏ từng giọt ethanol 70°. 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 5%.

VIII. 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.

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 v.v..
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 v.v.. 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 v.v..

* 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 chi, 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, truy 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.

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 v.v.. 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 ...: vanilin, menthol, eucalyptol v.v..

- 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. Vì thế người ta có những quy định rất chặt chẽ khisử 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.

IX. Một số dược liệu chứa tinh dầu: tía tô, hương nhu tía, bạc hà, tần dày lá, kinh giới, lá lốt, thiên niên kiện, sa nhân, thảo quả, Gừng, riềng, nghệ, địa liền, đại hôi, quế thanh, trần bì, chỉ xác, chỉ thực, sả...

PHẦN TỰ HỌC

1. Trình bày được định nghĩa Tinh dầu.
2. Trình bày được tính chất và các phương pháp chiết xuất tinh dầu.
3. Trình bày được công dụng của tinh dầu.
4. Trình bày được các dược liệu có chứa tinh dầu.

PHẦN LƯỢNG GIÁ.

1. Tinh dầu nào sau đây có tỷ trọng lớn hơn 1?

- A. Bạc hà B. Hương Nhu C. Tràm D. Tất cả đúng

2. Tinh dầu nào sau đây ở thể rắn?

- A. Menthol B. Camphor C. Vanilin D. Tất cả đúng

3. Cây Vàng đắng có tên khoa học là:

- A. *Camellia sinensis* B. *Colchicum autumnale*
C. *Datura metel* D. *Coscinium fenestratum*

4. Tinh dầu nào sau đây có vị ngọt?

- A. Quế B. Hương Nhu C. Tràm D. Tất cả đúng

5. Tinh dầu có nhiều trong lá thường gặp ở cây:

- A. Bạch đàn B. Hương nhu C. Bưởi D. Đinh hương

6. Tinh dầu có nhiều trong nụ hoa thường gặp ở cây:

- A. Bạch đàn B. Hương nhu C. Bưởi D. Đinh hương

7. Tinh dầu có trong cánh Hoa hồng được tạo thành ở:

- A. Tế bào tiết B. Túi tiết C. Ống tiết D. Lòng tiết

8. Tinh dầu trong cây Hương nhu được tạo thành ở:

- A. Tế bào tiết B. Túi tiết C. Ống tiết D. Lòng tiết

9. Hàm lượng tinh dầu có trong quả Hồi chiêm:

- A. 5%- 10% B. 5%- 15% C. 5%- 20% D. Tất cả sai

10. Tinh dầu có nhiều trong rễ thường gặp ở cây:

- A. Thạch xương bồ B. Gừng C. Nghệ D. Tất cả sai

11. Hàm lượng tinh dầu trong cây dao đông trong khoảng:

- A. 1-2% B. 2- 3% C. 3- 4% D. Tất cả đúng

12. Động vật nào sau đây có chứa tinh dầu ?

- A. Chó B. Mèo C. Hươu xạ D. Heo

13. Trong các tinh dầu sau, tinh dầu nào có mùi khó chịu?

- A. Tinh dầu Tràm B. Tinh dầu Bạc hà
C. Tinh dầu Hương nhu D. Tinh dầu Giun

14. Để tìm nước có lẫn trong tinh dầu, lắc tinh dầu với :

- A. CaCl_2 khan hoặc CuSO_4 B. KI hoặc CuSO_4
C. NaCl hoặc CuSO_4 D. Tất cả đúng

BÀI 12: ĐỘNG VẬT LÀM THUỐC

Số tiết: 1

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được tên Việt Nam và tên khoa học của 8 loại động vật làm thuốc
- 1.2. Trình bày được phương pháp sử dụng các sản phẩm hay các bộ phận dùng làm thuốc của các động vật trên.

2. Kỹ năng

Ứng dụng được công dụng của các động vật trên vào thực tiễn.

3. Thái độ

- 3.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 3.2. Nhận thức được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này

NỘI DUNG

1. 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 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. Caucasicus*.

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.

Ong mật là loài 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. Nếu ong chúa mới sinh ra, đàn ong chưa kịp chia đàn thì sẽ hỗn loạn, ong thợ sẽ giết chết ong chúa cũ và cuối cùng trong tổ ong chỉ còn 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 lẩn trốn nhanh, các ong thợ lập tức xúm lại thành đám đông để bảo vệ 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 thụ tinh sẽ nở ra ong đực. Ong chúa đẻ trứng vào tổ hình trụ đặc biệt 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 mật” (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 thanh ong chúa sau khoảng 3 năm. Vì vậy, ngày nay có phương pháp nuôi ong mới (nuôi ong theo phương pháp cải tiến).



Ong chúa

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. Trứng trong 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 ra vài trăm trứng, sau 24 ngày nở ra vài trăm ong đực. Trước khi ong chúa mới ra đời, 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 mật” (thụ tinh). Khoảng 9-10 giờ sáng, ong chúa bay vụt 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 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 ong 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.



Ong thợ

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.

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”. Hai giỏ phấn chứa gần 4 triệu hạt phấn. Mang phấn về tổ, ong để phấn vào các lỗ 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 30km/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

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 này người ta nuôi ong theo phương pháp cải tiến bằng các đồ 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 đồ ong (tổ ong) gồm các cầu được gắn trước bằng các chân tầng 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. 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 nhưng 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 nghề nuôi ong mật ở nước ta.

Bộ phận dùng

Ong 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 (Mell)

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 1kg 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 khé cổ. Mật ong là hỗn hợp của mật hoa, phấn hoa và một lượng nhỏ sáp ong...

Thành phần hóa học:

Mật ong có thành phần hóa học rất phức tạp, tùy thuộc vào nguồn hoa khác nhau mà thành phần hóa 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, B_c, C, H, K, A, E và acid folic.
- Các loại men: diastase, catalase, lipase.
- Các acid hữu cơ: acid citric, a. tartaric, a. formic, a. malic, a. oxalic v.v...
- Đặc biệt rất giàu 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 hóa học:

Thành phần hóa 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 1g sữa ong chúa có chứa các vitamin sau đây (tính ra microgam): vitamin B₁: 1,50-6,60, B₂: 2,40-5,00, B_c, C, D, E, PP, H, acid folic: 0,20 và các niacin: 59,00-149,00.

- Các hormon và các chất đặc biệt khác có tác dụng củng cố và làm tăng sức khỏe cho con người.

Phần hoa

Phần hoa là sản phẩm do ong thợ thu hoạch từ phần hoa của các loài mang về làm thức ăn dự trữ cho các đàn ong. Phần hoa có màu rất khác nhau, có thể có màu vàng, màu đỏ, màu trắng...tùy thuộc vào phần của các loài hoa.

Thành phần hóa học:

Thành phần hóa học của phần hoa cũng rất phức tạp tùy thuộc vào nguồn hoa nhưng trong phần 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...

- Phần hoa là nơi tập trung tự nhiên hầu hết các vitamin đã biết. Mỗi hạt phần hoa đều chứa các vitamin B₁, B₂, B_c, B₅, B₆, C, H, tiền vitamin A...

- Các chất khoáng và vi lượng: Trong phần 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:

Phần 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 hóa, 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 hóa học:

Sáp ong có nhiệt độ nóng chảy từ 61-66⁰C, thành phần cấu tạo chủ yếu gồm các myricyl palmitat, myricyl cerotat, các alcol myricyl, cerylic tự do, acid cerototic và các thành phần hydrocarbua C₂₆, C₂₈ và C₃₂. Từ dãy cacbuahydro C₂₈ đã phân lập được các hợp chất 9 – methylheptacosan và 13 – methylheptacosan, ngoài ra còn có các hợp chất hydrocacbua 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 bông, 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 bông, đắng, có phản ứng acid, tỷ trọng 1,1313.

Thành phần hóa 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 hơn 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, Venapiolon 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 0,50ml. Khi hết kích ứng thì tiêm 0,75ml, sau đó 3 ngày tiêm 1ml, tiếp theo 4 ngày tiêm 1,50ml.

Một đợt điều trị có thể từ 15-20 ngày, trường hợp đặc biệt có thể tiêm 30 ngày. Sau đợt điều trị chỉ 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 hóa 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 phần 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 hóa 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 mù chân răng.

2. 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.

2.1. Họ Rắn hổ (Elapidae)

Họ này gồm 11 loài, chúng ta cần biết một số loài sau đây:

2.1.1. Rắn hổ mang

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*.



Rắn hổ mang

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 ngẩng đầu cao khỏi mặt đất, cổ banh to ra, hiện rõ một nửa vòng tròn hoặc hai vòng tròn màu trắng. Lưng có màu xám đen hoặc nâu đen 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 (bach xà) do bị biến dị loạn sắc. Rắn có nọc rất độc.

2.1.2. ***Rắn hổ mang chúa*** còn gọi là: nhãn kính vương xà – *Naja hannah* Bourret (*Phiophagus hannah* Cantor), thân dài 3 – 4 m, có khả năng bành 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 vẩy chằm lớn, vẩy má thiếu.



Rắn hổ mang chúa

Hổ mang chúa khác hổ mang thường ở chỗ: hổ mang chúa dài hơn hổ mang thường (hổ mang chúa chỉ dài khoảng 4 m, trong khi đó hổ mang thường chỉ dài khoảng 1 m), độ bạnh ít hơn hổ mang thường, vảy dưới đuôi phía trước một hàng, phía sau xếp hai hàng dọc, còn hổ mang thường thì vảy dưới đuôi xếp hai hàng.

Hồ 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 hồ mang thường.

Phân bố: Ở nước ta rắn hồ 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, hồ mang bò vào hang chuột, nuốt chủ nhà, chiếm lấy hang.

Thức ăn: Hồ mang kiếm ăn vào ban đêm, chúng ăn chuột, rắn, thằn lằn, cóc và ếch...

Lột xác: Hồ mang lột xác quanh năm, nhưng nhiều nhất vào tháng 8, 12, 1, 2 của năm sau.

Sinh sản: Hồ 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 (Hồ mang chúa đẻ 20-30 trứng, tức là đẻ nhiều trứng hơn hồ mang thường). Con cái quấn lấy trứng để bảo vệ (hồ mang chúa: cả bố và mẹ hoặc là chỉ có mẹ nằm 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 hồ 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 nằm đè lên rắn, thì rắn cắn người để bảo vệ. Ban ngày, hồ mang lẩn hơn ban đêm. Rắn non thường dữ hơn rắn trưởng thành.

Lượng nọc độc làm chết người là 15 mg.

2.1.3. Rắn cạp nong

Tên khác: Rắn đen vàng, rắn hồ lửa, rắn ăn tàn, rắn cạp nong (tên gọi của miền Bắc), rắn mai gầm (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 vảy, nút đuôi tù, thiếu vảy má.



Rắn cạp nong

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 Myanmar 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, mồ 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 dê điều nứt sứt. 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 điu, 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.

2.1.4. Rắn cạp nia



Rắn cạp nia

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, xem 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 vảy quanh thân, nút đuôi nhọn, thiếu vảy má, mặt dưới đuôi chỉ có một hàng vảy.

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.

Rắncạp 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 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.

Rắncạp nia giao phối vào tháng 1-2, đẻ trứng vào tháng 5-6, trung bình từ 9-16 trứng. Rắncạp nia quấn lấy trứng để bảo vệ. Trứng nở vào tháng 7-8. Rắncạp 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.

2.2. Họ Rắn nước (Colubridae)

2.2.1. Rắn ráo

Tên khác: Hồ chuối, hoàng tiêu xà, rắn săn 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.



Rắn ráo

2.3. Họ Rắn biển (Hydrophildae)

2.3.1. 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 Pexcxich 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 com – *Lapemis 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. coerulescens* 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 eydouxi* 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 vệt 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 Bangan 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 Riukiu, 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 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

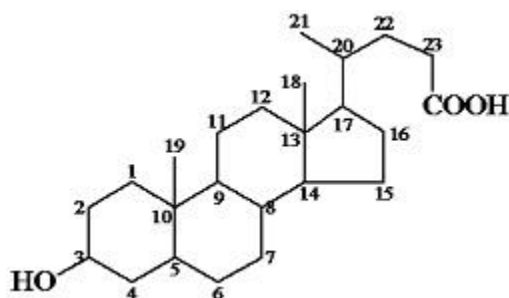
- Xác rắn (xà thoát)

Thành phần hóa học

- Thịt rắn: Các công trình nghiên cứu về thịt rắn đã công bố trong thịt rắn cạn 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 biến về cơ bản giống thịt rắn cạn, chỉ khác 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 nếm, 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.hydrosodesoxycholic, 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 hóa học như sau:

+ Nếu ở C₇, C₁₂ đều có OH đó là a. cholic.

+ Nếu ở C₈ có OH đó là a. hydroxydesoxycholic.

+ Nếu vòng A/B cis, có OH ở C₇ đó là a. ursodesoxycholic.

+ Nếu có OH ở C₈, và C₂₃ 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 giấy bản có tấm côn hay rượu, cho rắn vào bình, đổ rượu 40⁰ hay cồn 70⁰ 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, nước 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 | 3 | Kê huyết | 4 |
| | 2 | đăng | 8 |
| | g | | g |

| | | | |
|--------------------|-------------|------------|-------------|
| Thiên niên kiện | 3 2 g | Cẩu tích | 3 2 g |
| Ngũ gia bì | 3 2 g | Huyết giác | 3 2 g |
| Tiểu hồi | 3 2 g | Trần bì | 1 0 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 (Thịt rắn hổ mang) | 6 g | Qui thân | 12 g |
| 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 đăng | 120 g | Ngũ gia bì | 80 g |
| Thiên niên kiện | 80 g | Tiểu hồi | 30 g |
| Đường kính | 660 g | Cồn 60 ⁰ | 3 - 4 lít |
| Cồn 40 ⁰ 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 60⁰ 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 400 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 400 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 mờ hôi, người già yếu, lao động nhiều, gặp thời tiết thay đổi đau nhức gân xương. Ngày dùng 15 - 20 ml trước khi đi ngủ.

Kiêng 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, kẽm 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 lỏn 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 đảm bảo 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): Đổ 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 CaCl₂ 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 vào 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 penicilin 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 70⁰, 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 kết 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 kẹp 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 tay 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.

3. Hươu 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

Hươu sao - *Cervus nippon* Temminck.

Hươu vàng (Nai vàng, hươu lớn) - *Cervus porcinus* Zimmermann.

Cà toong (Nai cá (hay ăn cá)) - *C. eldi* (Guthrie) M' Clelland.

Hươu ngựa - *C. elaphus* L.

Hươu Canada - *C. canadensis*.

Họ Hươu (*Cervidae*), bộ nhai lại (*Ruminantia*)



Nai

Tên khoa học: *Cervus unicolor* Kerr, họ Hươu - *Cervidae*.



Sau đây chúng ta trình bày lần lượt hươu và 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 váng 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 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 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 khi 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 to 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 điu mép da nhung chỗ mặt cắt.

- Có thể tắm rượu rồi sấy, có thể nhúng vào nước nóng (80⁰C) vài lần (mặt cắt quay lên trên tránh chảy máu ra).

- Sấy: Có nhiều phương pháp sấy: dùng lò than hồng, ngoài quây cót, để nhung trên lò than cao 40 cm, sấy bằng cát rang, bằng gạo rang, sấy bằng tủ sấy điện; đưa nhiệt độ từ 40⁰C lên dần lên 70 - 80⁰C (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, balin, 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 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 - 1g 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 ngồi máu, viêm thận nặng, ỉa chày.

Dạng sản xuất: Dạng lọ (chai con) 30 - 50 ml, 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 nước trong cát đến giòn, màu vàng rồi tán thành bột, ngày uống 4 - 16 g.

4. Khí

Tại Việt Nam có 5 loài khí, nhưng phổ biến nhất là: Khí vàng, khí nước, khí mặt đỏ, khí mốc, khí đuôi lợn.

Khí vàng - *Macaca mulatta* Zimmermann.

Khí nước - *M. fascularis* Wroughton

Khỉ mặt đỏ - *M. arctoides* Geoffroy

Khỉ mốc - *M. assamensis* M' Clelland

Khỉ đuôi lợn - *M. nemestrina* L.

Họ khỉ - *Cercopithecidae*

4.1. Khỉ vàng

Tên khoa học: *Macaca muultatta* Zimmermann

Họ Khỉ - *Cercopithecidae*

Khỉ 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 mông 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, mông 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.

4.2. Khỉ nước

Tên khác: Khỉ đuôi dài, khỉ cá, khỉ nước.

Tên khoa học: *Macca fascularis* Wroughton

Họ khỉ - *Cercopithecidae*

Khỉ 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 khỉ vàng. Đuôi dài bằng thân. Lông màu sáng nhạt, bụng trắng. Các loài khỉ còn lại là:

- Khỉ mặt đỏ hay khỉ cộc, khỉ đen.

Tên khoa học: *Macaca arctoides* Geoffroy.

- Khỉ xám hay khỉ mốc

Tên khoa học: *Macaca assamensis* M' Clelland

- Khỉ đuôi lợn

Tên khoa học: *Macaca nemestrina* L.

Họ khí - *Cercopithecidae*



Phân bố và nuôi khí

Phân bố

Ở nước ta khí vàng và khí mốc có từ bắc đến nam Trung bộ và các đảo lớn, vùng biển Đông Bắc (Cát Bà, Bán Sen...), ở nơi rừng thưa, có núi đá gần sông, suối và nương rẫy. Khí mốc ở miền Nam trong các rừng gỗ nguyên sinh và thứ sinh, rừng ngập mặn ven biển.

Khí vàng và khí 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 khí vàng chủ yếu là cây cỏ như: chồi 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. Khí mốc ăn tôm, cá, cua ở bãi biển và động vật thân mềm ở ven suối.

Trên thế giới khí vàng và khí mốc được phân bố ở nhiều nước châu Á từ Ấn Độ đến Việt Nam, Lào, Campuchia.

Nuôi khí

Khí vàng đã được nuôi ở trại khí Đảo Rêu (Quảng Ninh) để xuất khẩu. Khí vàng còn được nuôi làm cảnh ở vườn thú và rạp xiếc. Ở nước ngoài người ta còn nuôi, luyện khí trèo cây để lấy quả dừa.

Bộ phận dùng

- Thịt và xương khi
- Xương khi (hầu cốt)
- Mật (hầu đờm)
- 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, dễ bị hư hỏng.

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 đẻ, người ta đến những mỏm đã là nơi khi hay ngòi sau khi đẻ, cạo lấy những mảng huyết đọng lại khô đen. Dem về, bẻ thành từng miếng nhỏ, loại bỏ tạp chất, rác rưởi, phơi nắng hay 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 vạch 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 khí 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 H₃PO₄).

Mật khí vàng và một số khí 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 khí ít được dùng riêng, người ta thường dùng cao toàn tính:

Cao khí 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 ngâm đến khi tan hết.

Tại Trung Quốc thịt khí 150 g hầm với độc cước kim cho chín nhừ, ăn nóng trong ngày, chữa tỳ hư, cam nhiệt, biếng ăn, trẻ em hay khóc về đêm. Cứ 4 - 5 ngày ăn một lần.

- Mật khí đã khô, mài với nước đun sôi để nguội, uống để trị cảm trẻ em, sốt nóng, da khô. Dùng ngoài, lấy mật khí 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 dược 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 lưỡng hồ thang" gồm có: dương vật của khí, phối hợp với dương vật chó mực tuyền, hổ, bò và hải cầu, 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.

5. Hổ

Tên khác: Hùm, cọp, beo, ông ba mươi, ông kễnh.

Tên khoa học: *Panthera tigris* L.

Họ Mèo - *Felidae*.

Căn cứ vào đặc tính hình thái, màu sắc, đường vân, bộ lông người ta đã chia hổ thành 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 tigata*.

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 vằn đen hoặc nâu đen, phía bụng và phía chân có lông trắng, vạch đen, chân trước ít đốm hơn chân sau. Toàn đuôi có vòng nâu đen không đều. Hổ có khả năng trèo cây, nhưng ít khi trèo, chỉ khi gặp nguy hiểm chúng mới trèo cây. Hổ có khả năng bơi lội và chạy, nhảy rất xa. Người ta thường nói hổ là "Chúa sơn lâm".



Hổ ăn các động vật như hươu, nai, lợn, chó, trâu, bò và ăn cả người...

Hổ 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. Hổ 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 2 - 4 con. Khi có con chúng sống 3 - 4 năm với con đến khi con trưởng thành.

Trên thế giới, hổ 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

Hổ có giá trị kinh tế và chữa bệnh cao. Người ta thường dùng:

- Thịt hổ ăn ngon và bổ.
- Da hổ dùng để trang trí hay nhồi làm hổ mẫu hay triển lãm.
- Xương hổ (Hổ cốt - Os tigris). Bộ xương hổ đầu đủ gồm các loại xương còn nguyên chi tiết, xương khô, trong rỗng, màu trắng ngà.

Một bộ xương hổ 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 hổ 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 | 20 g |
| Xương đuôi | 146 g | Xương bánh chề | 30 g |

Ngoài các đặc điểm trên chúng ta còn gặp xương hổ có những xương đặc biệt khác:

Xương đầu có bề ngang rộng, mõm ngắn (gần giống như xương đầu của con mèo), có gờ nổi dọc giữa sọ, đầu hơi tròn, trán phẳng do hai gò má rộng, hàm trên có 16 răng (2 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 đốt 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 mác 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 ải. 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 vào đó (theo tỷ lệ 100 kg xương, thêm 0,50 kg sôi), 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 trâu 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 40⁰ 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 khí, hay là 5 bộ xương sơn dương và 2 bộ xương hổ hay 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 rượi 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 thành từng bánh, có trọng lượng khoảng 100g. Mỗi gói có nhãn hiệu, bọc bằng giấy bóng kính để bảo quản.

Thành phần hoá 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 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.

6. Gấu

Ở Việt Nam có mấy loại gấu:

- Gấu ngựa - *Selenarctos thibetanus* G. Cuvir

- Gấu chó - *Ursus arctos lisiotus* 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 - 10cm. 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, cánh xiếc. Mấy năm gần đây nhiều người nuôi gấu để lấy mật bán, dùng làm thuốc chữa bệnh, đặc biệt là người tra tuyên truyền chữa được ung thư, cho nên nhiều người 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 vắn, 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. Mật 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, ngâm 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.

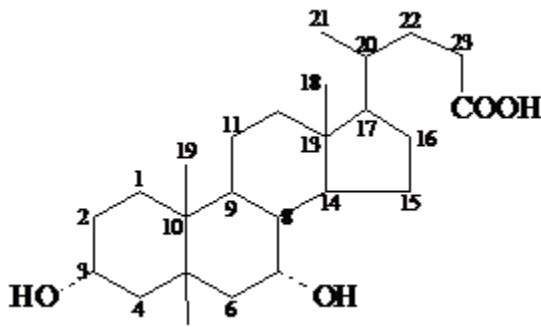
Phương pháp hiện đại: Lấy mật gấu bằng phương pháp hút chân không nhờ có máy siêu âm để xác định vị trí túi mật.

Thành phần hoá học

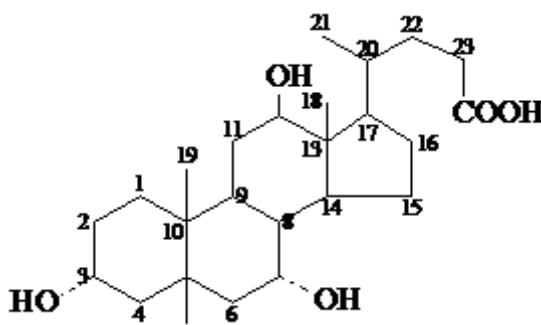
Xương gấu ít được nghiên cứu.

Mật gấu chứa các muối kim loại của acid cholic, a. chenodesoxycholic, a. ursodesoxycholic, cholesterol và các sắc tố mật.

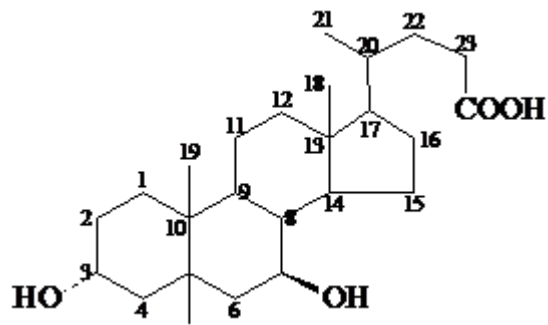
Chúng có công thức hoá học như sau:



A.chenodesoxycholic



A.cholic



A.urodesoxy

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 đản. Chữa mắt sưng đỏ có màng, kinh giãn co giật, đau răng, ỉa ra máu nhưng không phải lỵ 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 70⁰), 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.

7. Tắc kè

Tên khoa học - *Gekko gekko* L.

Họ Tắc kè - *Gekkonidae*.

Tên khác: Đại bích hồ, cáp giải, cáp.

Đặc điểm

Tắc kè giống như con "môi rách" hay "thạch sùng", nhưng to và dài hơn, các vảy trên da to, nhiều màu sắc. Thân 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.

Đầu lưng, 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 hừng 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 20⁰C, 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 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 - 1m. Trên gò xếp đá và gạch thành hang tự nhiên, cửa hang không bố trí tho 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 dột 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, tắm rượu. Dùng 3 cái que nửa 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 nửa tránh gãy đuôi. Dem phơi nắng hay sấy khô ở 50 - 60°C đến khô hoàn toàn. Khi sấy nhớ để chức 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 mọt 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.

8. CỐC NHÀ

Tên khoa học: *Bufo melanostictus*

Họ Cóc - *Bufo*



Đặc điểm

Chi *Bufo* gồm 250 loài, trong đó ở Việt Nam có 4 loài. Chủ yếu là loài *B. melanostictus* Sch.

Trên da của cóc gồm những tuyến sản 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, hồ 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 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 (thiền tô) 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.

Nhựamủ không tan trong nước, rất ít tan trong cồn, tan gần hết trong cloroform, aceton,...

Trứng cóc rất độc, không dùng, nhiều người đã chết vì ăn trứng 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 bọng 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 giòn, xay thành bột mịn, rây qua rây thật mịn, đóng gói 20 - 100 g bột cóc để dùng.

Nhựa mủ cóc (thiền tô: 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 mủ, lấy dụng cụ ép nhẹ cho nhựa mủ chảy ra, thu lấy nhựa. Lấy khoảng 8.000 - 10.000 con cóc thì thu được 1 kg thiền tô.

Mật cóc

Lấy mật cóc từ gan cóc, dùng làm thuốc chống viêm.

Mỡ cóc

Các lá mỡ cóc là một chùm nhiều giã 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.

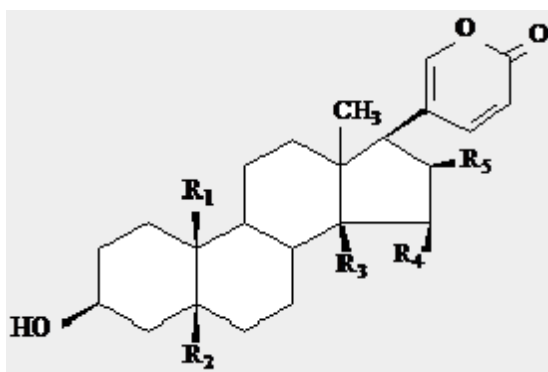
Thành phần hoá học

- Thịt cóc Việt Nam chứa 53,77%protid, 12,67% lipid, 23,55% tro, các acid amin: có khoảng trên 20 acidamin: histidin 0,68%, leucin (vét), 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, glyocol 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.

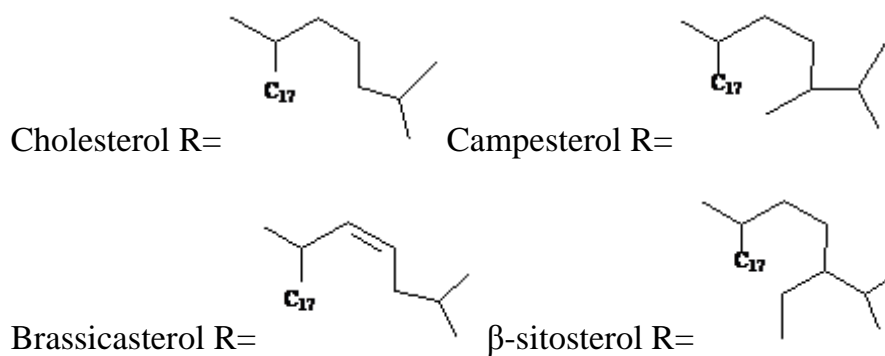
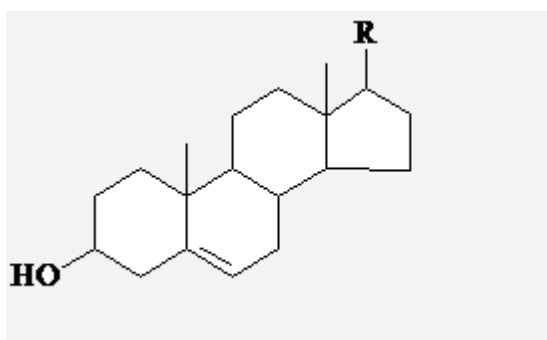
- Mật cóc Việt Nam có nhiều acid mật(20mg/100g mật cóc).

- Nhựa mũ cóc Việt Nam có chứa: Cácbufadienolid, bufalin, resibufogenin, bufotalin, bufotoxin, 19 -hydroxybufalin, hellebrigenol, hellebrigenin, marinobufagin, desacetylbufotalin.Chúng có công thức cấu tạo như sau:



| S TT | Tên các chất | R | | | | |
|---------|-------------------|---------------------|---|--------|--------|---------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Bufalin | C H ₃ | H | O H | H | H |
| 2 | Resibufogeni n | C H ₃ | H | O H | O H | H |
| 3 | Bufotalin | C H ₃ | H | O H | H | O Ac |

| | | | | | | |
|---|--------------------|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| 4 | 19-hydroxybufalin | C H ₂ OH | H | O H | H | H |
| 5 | Hellebrigenol | C H ₂ OH | O H | O H | H | H |
| 6 | Hellebrigenin | C HO | O H | O H | H | H |
| 7 | Marinobufagin | C H ₃ | O H | O H | O H | H |
| 8 | Desacetylbufotalin | C H ₃ | H | O H | H | O H |



Các hợp chất sterol: cholesterol, brassicasterol, 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 - 3g 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

PHẦN LƯỢNG GIÁ

1. Nhận biết và viết được: tên Việt Nam và tên khoa học của 8 loại động vật làm thuốc
2. Trình bày được phương pháp sử dụng các sản phẩm hay các bộ phận dùng làm thuốc.
3. Viết được công dụng, nguồn gốc của: Mật ong, sữa ong chúa, phấn hoa, sáp ong, nọc ong, và keo ong.

PHẦN LƯỢNG GIÁ

1. Thịt rắn còn gọi là gì?

- A. Nhục xà B. Xà đờm C. Xà thoát D. Tất cả đều sai

2. Bộ phận nào của Tắc kè quý nhất?

- A. Đuôi B. Toàn thân C. Mật D. Tất cả đều sai

3. Lượng nọc độc ở hổ mang chúa là bao nhiêu?

- A. 10mg B. 11mg C. 12mg D. 13mg.

4. Ong cho ra các sản phẩm quý là gì?

- A. Mật ong. B. Tất cả đều đúng C. Keo ong. D. Sáp ong

5. Mật ong gồm những thành phần nào?

- A. Mật hoa, phấn hoa, sáp ong B. Mật ong, keo ong, phấn hoa.
C. Nọc ong, keo ong, sáp ong. D. tất cả đều đúng

6. Công dụng của sừng tê giác

- A. Giải ôn độc B. Giải nhiệt C. Giải khát D. Tất cả đều sai

7. Chức năng của ong chúa là gì?

- A. Bắt mồi B. Sinh sản C. Vệ sinh tổ D. Tiết sữa chúa

8. Ong thợ 7 ngày tuổi có nhiệm vụ gì?

- A. Vệ sinh tổ B. Tiết sữa chúa C. Tiết sáp ong D. Thụ phấn

9. Ong thợ 3 ngày tuổi có nhiệm vụ gì?

- A. Vệ sinh tổ B. Tiết sữa chúa C. Tiết sáp ong D. Thụ phấn

10. Nọc độc của rắn cạp nia độc hơn rắn hổ mang bao nhiêu lần?

- A. 1 B. 2 C. 3 D. 4

11. Từ 15- 18 ngày tuổi ong thợ cũng có khả năng

12. Trăn không và như rắn. Bắt mồi bằng cách quấn và ép chết con mồi.

13. Lộc nhung: lộc do hươu, nai cung cấp, còn hươu không cho ra lộc nhung.

14. Nhựa mủ cóc có tác dụng

15. Đuôi Tắc kè chứa nhiều