

HỢP CHẤT TỰ NHIÊN TRONG CÁC VỊ THUỐC YHCT

TS. DS. Nguyễn Thành Triết



MỤC TIÊU



1. *Trình bày đúng định nghĩa các hợp chất tự nhiên*
2. *Trình bày được tính chất cơ bản các hợp chất tự nhiên*
3. *Trình bày được một số tác dụng sinh học, tác dụng chính của các loại hợp chất tự nhiên có trong dược liệu*

Các chất vô cơ (tự học)

Acid: Trong thực vật có nhiều loại acid vô cơ:

- Acid sulfuric có trong Màng tiêu dưới dạng muối natri sulfat
- Acid clohydric có trong muối ăn, huyết thanh
- Acid photphoric có trong cao động vật
- Acid silicic có trong hoạt thạch.

Kim loại và á kim: (Fe, Zn, Mg, Mn, Na, K,...) có trong tro của thực vật do cây hút từ đất lên.

Vai trò của chất vô cơ trong cây?



Các chất hữu cơ

Là thành phần chủ yếu trong dược liệu. Bao gồm các nhóm hoạt chất chủ yếu sau:

TINH BỘT

- Là sản phẩm quang hợp của cây xanh, trong tế bào hạt lạp không màu
- Được giữ trong các bộ phận của cây như củ, rễ, quả, hạt, thân
- Không tan trong nước lạnh, đun sôi với nước tinh bột bị hồ hóa.
- Tinh bột có nhiều trong các loại hạt như gạo, mì, ngô, kê, trong các loại củ như khoai lang, khoai tây, khoai sọ, sắn... và trong các loại quả như chuối, táo
- **Cấu tạo phân tử tinh bột**
- **Tính chất hóa học tinh bột**
 - *Thuỷ phân tinh bột*
 - *Phản ứng màu với iod*
 - *Phản ứng khi đun nóng*

Các chất hữu cơ

TINH BỘT

• Sự chuyển hóa tinh bột trong cơ thể - Vai trò của tinh bột :

+ Miệng: tinh bột
+ Ruột: maltose
+ Gan: dự trữ dạng glycogen (dưới tác dụng cân bằng của glucagon và insulin)

amylase
—————→
maltose

maltase
—————→
glucose

→ Vai trò tinh bột trong cơ thể

Dược liệu chứa tinh bột: Hoài sơn, sắn dây...



Các chất hữu cơ

ACID HỮU CƠ

Acid hữu cơ là những hợp chất có nhóm carboxyl, có công thức chung là: $R-COOH$. Trong thiên nhiên acid hữu cơ có thể tồn tại dưới 3 dạng: dạng tự do, dạng muối và dạng ester.

- Dạng tự do có vị chua
- Dạng ester làm cho quả chín có mùi thơm
- Dạng muối với các chất kiềm sẽ làm giảm hay không còn vị chua nữa

Vai trò của acid hữu cơ trong cây

- Các acid ceton, acid tricarboxylic đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa của cây. VD: acid shikimic
- Acid hữu cơ làm tăng áp suất thẩm thấu của các tế bào. Nồng độ cao acid hữu cơ có trong những cây mấm làm giảm sự bốc hơi và giúp cây tăng khả năng chịu hạn.
- Các acid phenol có tác dụng chống nấm và đóng vai trò chống các ký sinh của cây.

Các chất hữu cơ

ACID HỮU CƠ

■ Công dụng của acid hữu cơ

- Các acid hữu cơ như acid acetic, acid citric, acid tartric... được dùng trong thực phẩm
- Acid benzoic có trong Cánh kiến trắng và muối natri benzoat
- Acid hydrocarpic và chaulmoogric (Đại phong tử)
- Acid cafeic, chlorogenic (Actiso)
- Curcubitin có trong hạt Bí ngô và acid quisqualic
- Benzyl cinnamat có tác dụng an thần.
- Acid salicylic là chất sát khuẩn, giảm đau, hạ sốt, kháng kết tập tiểu cầu.
- Dược liệu có acid hữu cơ như Cam, Chanh, Mơ, Me, Nho...có tác dụng lợi tiểu, nhuận trường, kích thích tiêu hóa.

Các chất hữu cơ

TINH DẦU

Tinh dầu là một hỗn hợp của nhiều thành phần, thường có mùi, không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ, bay hơi được ở nhiệt độ thường và có thể chiết xuất từ thảo mộc bằng phương pháp cất kéo hơi nước

■ Tính chất lý hóa

- Thể chất: đa số lỏng ở nhiệt độ thường, một số ở thể rắn như: menthol, borneol, camphor, vanilin, heliotropin.
- Màu sắc: không màu hoặc màu vàng nhạt. Do hiện tượng oxy hóa nên màu có thể sẫm lại. Một số có màu đặc biệt như các hợp chất azulen có màu xanh lục.
- Mùi: đặc biệt, đa số có mùi thơm dễ chịu, một số có mùi hắc, khó chịu.
- Vị: cay, một số có vị ngọt như tinh dầu Hồi, Quế.

Các chất hữu cơ

TINH DẦU

Tác dụng, công dụng

Trong đời sống, tinh dầu và các dược liệu chứa tinh dầu được dùng làm hương liệu, mỹ phẩm, thực phẩm... Một số dược dùng làm thuốc với những công dụng chính sau đây:

- Kích thích tiêu hóa, lợi mật, thông mật: Sa nhân, Thảo quả
- Kháng khuẩn, diệt khuẩn: Bạc hà, Tràm, Bạch đàn, Húng chanh.
- Diệt ký sinh trùng: artemisin, thymol, santonin, tinh dầu Giun...
- Kích thích thần kinh trung ương: anethol trong tinh dầu Hồi
- Kháng viêm, làm lành vết thương khi sử dụng ngoài da: α -terpinol
- Giải biểu, thanh nhiệt, chữa cảm sốt: Bạc hà, Tía tô, Kinh giới...

Các chất hữu cơ

TINH DẦU

Các dược liệu chứa tinh dầu



Các chất hữu cơ

■ CHẤT BÉO

Lipid hay chất béo là sản phẩm tự nhiên có trong động vật hay thực vật, có thành phần cấu tạo khác nhau, thường là ester 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, chloroform... không bay hơi ở nhiệt độ thường và có độ nhớt cao

Nguồn gốc và phân phối trong thiên nhiên

Dầu mỡ là chất dự trữ của động vật và thực vật.

- Ở thực vật: dầu mỡ thường tập trung ở hạt, thành phần chủ yếu là các acid béo không no, thường ở thể lỏng.
- Ở động vật dầu mỡ thường tập trung ở các mô dưới da, ở các cơ quan nội tạng và vùng thận, chủ yếu là các acid béo no, thường ở thể rắn.

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.

Các chất hữu cơ

CHẤT BÉO

Công dụng của dầu mỡ

- Dầu mỡ là nguồn thức ăn giàu năng lượng.
- Trong y học, dầu mỡ được dùng bảo vệ da, niêm mạc, hạn chế sự thoát hơi nước của da, làm mềm da, chóng lên da non trong các vết thương, vết bỏng
- Dầu chứa các acid béo không no có nhiều dây nối đôi như acid linoleic, linolenic, arachidonic, DHA (Docosahexaenoic acid), EPA (Eicosapentaenoic acid)
- Một số dầu mỡ có tác dụng điều trị đặc biệt: dầu Đại phong tử, dầu Thầu dầu, Ba đậu dùng làm thuốc nhuận tẩy.
- Trong ngành Dược: dung môi pha chế thuốc tiêm, làm tá dược thuốc mỡ, các dầu thực vật có nhiều nối đôi có thể được hydrogen hóa để tạo ra mỡ (bơ thực vật) làm tá dược thuốc đạn, cao dán.
- Hạt Ca cao dùng trong kỹ nghệ thực phẩm và bánh kẹo để điều chế bột ca cao, sôcôla.

Các chất hữu cơ

VITAMIN

Là những chất hữu cơ cấu tạo rất khác nhau mà cơ thể người và động vật không thể tự tổng hợp được. Vitamin có tác dụng sinh học ở liều rất nhỏ và được coi là một trong các yếu tố không thể thiếu được đối với sự chuyển hóa và phát triển của cơ thể

- Vitamin A: Có trong gan, lòng đỏ trứng gà, Gấc (màng bao hạt) dùng để trị bệnh khô mắt, quáng gà.
- Vitamin D: Dùng trị bệnh còi xương.
- Vitamin B₁: Có trong cám gạo men bia, rau xanh, hoa quả, ngũ cốc, trị các chứng viêm dây thần kinh, nôn mửa, kém ăn.
- Vitamin B₆: Có trong rau xanh, hoa quả, ngũ cốc, cám gạo.
- Vitamin B₁₂: Có trong gan động vật, dùng trị chứng thiếu máu.
- Vitamin C: Có trong Cam, Chanh, Seri, Ổt, có khả năng tăng sức đề kháng cơ thể, dùng trong bệnh nhiễm trùng, cảm cúm.

Các chất hữu cơ

KHÁNG SINH THỰC VẬT (phytoalexin)

Kháng sinh thực vật là những chất hữu cơ có nguồn gốc thực vật, có khả năng diệt hoặc kìm hãm sự phát triển các vi sinh vật khác, có tác dụng mạnh ở nồng độ rất thấp và đặc hiệu với các vi sinh vật khác nhau.

- Trong cây Óc chó có juglon, dùng trị bệnh eczema, vẩy nến, chốc lở.
- Bạch hoa xà có plumbagin dùng trị các bệnh ngoài da, ghẻ, lở loét.
- Sâm đại hành có eleutherin, izoeleutherin dùng trị các chứng chốc đầu trẻ em, nhọt đầu đinh, viêm hong, viêm da, chàm nhiễm trùng, tổ đũa, vẩy nến.



Các chất hữu cơ

HORMON

- Thường có trong dược liệu nguồn gốc động vật, như: Tử hà sa, Kê nội kim, Lộc nhung, Hải cầu.
- Một số có nguồn gốc thực vật: genistein, daizein...có tác dụng estrogen.
- Một số dược liệu có tác dụng bổ dương: Bá bệnh, bạch tật lê...



Các chất hữu cơ

GLYCOSID TIM

Là những glycosid steroid có tác dụng đặc biệt lên tim. Ở liều điều trị có tác dụng cường tim, làm chậm và điều hòa nhịp tim. Nếu quá liều gây nôn, làm chảy nước bọt, mờ mắt, tiêu chảy, yếu các cơ, loạn nhịp tim, giảm sức co bóp của tim và cuối cùng là ngừng tim ở thời kỳ tâm thu trên tim ếch và tâm trương trên động vật máu nóng

Một số dược liệu tiêu biểu

- Cây Trúc đào (*Nerium oleander*) dùng trong trường hợp suy tim, khó thở, phù do bệnh tim. Dùng lá có chứa oleandrin.
- Hạt cây Cây Thông thiên (*Thevetia neriifolia*) chứa thevetin, có tác dụng trợ tim, ngoài ra, còn có tác dụng kích thích cơ trơn bàng quang, ruột, tác dụng thông tiểu. Khi dùng liều cao gây tiêu chảy.
- Cây Dương địa hoàng (*Digitalis sp.*) chứa digitalin dùng chữa các trường hợp yếu tim, rối loạn nhịp tim...

MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA GLYCOSID TIM



Cardiovascular
Disease:
Diet, Nutrition
and Emerging
Risk Factors

Các chất hữu cơ

SAPONIN

- Saponin còn gọi là saponosid do chữ La tinh sapo (xà phòng), là 1 nhóm glycosid lớn gặp rộng rãi trong thực vật, ngoài ra còn tìm thấy trong một số loài động vật như Hải sâm, Cá sao.
- Saponin tan trong nước, alcol, rất ít tan trong aceton, ether, n-hexan. Saponin có thể bị tủa bởi ete, chì acetat, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, amoni sulfat.
- Saponin khó bị thẩm tích, người ta dựa vào tính chất này để tinh chế saponin trong quá trình chiết xuất.
- Phần genin thường dễ kết tinh hơn saponin.
- Về mặt phân loại, dựa theo cấu trúc hóa học có thể chia ra: saponin triterpenoid, saponin steroid và saponin alcaloid.

Các chất hữu cơ

SAPONIN

■ Tính chất vật lý

Saponin có các tính chất:

- Có vị đắng, mùi nồng, có tính kích ứng gây hắt hơi, đỏ mắt
- Đa số dạng vô định hình, tan trong nước, khó kết tinh
- Tan nhiều trong cồn loãng, ít tan trong cồn cao độ, không tan trong dung môi hữu cơ kém phân cực
- Có phân tử lượng lớn khó thấm qua màng bán thấm
- Sapogenin có tính chất ngược lại, có điểm chảy cao 200 - 350 °C

Các chất hữu cơ

SAPONIN

■ Tính chất hóa học

- Tính tạo bọt: Saponin tạo bọt bền khi lắc với nước
- Tính phá huyết: Có tác dụng làm vỡ hồng cầu
- Tính độc với cá và các động vật máu lạnh. Do saponin làm tăng tính thấm của biểu mô đường hô hấp, làm mất các chất điện giải cần thiết cho sự sống.
- Tính tạo phức với cholesterol ứng dụng để làm thuốc trị bệnh xơ vữa động mạch.

Các chất hữu cơ

SAPONIN

Tác dụng dược lý

- Phần aglycon quyết định tác dụng dược lý
- Tác dụng nhũ hóa gây thẩm
- Tác dụng kháng nấm, kháng khuẩn
- Tác dụng kháng viêm
- Tác dụng chống khối u
- Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương
- Tác dụng lên bộ máy sinh dục
- Tác dụng diệt côn trùng - độc với cá
- Có tác động làm mau lên sẹo.

Các chất hữu cơ

SAPONIN

Công dụng

- Làm thuốc bổ, tác động trên hệ thần kinh trung ương, chống suy nhược: Nhân sâm Triều tiên, Sâm Việt Nam, cây Tam thất, Ngũ gia bì hương, Ngũ gia bì gai, Ngũ gia bì chân chim, Đinh lăng.
- Dùng trị một số bệnh thuộc hệ tim mạch như xơ cứng động mạch, điều hòa nhịp tim, điều hòa huyết áp, hạ cholesterol: saponin steroid
- Trừ ho, long đờm, dùng trị các chứng viêm phế quản: Cam thảo bắc, Táo, Cát cánh, Viễn chí.
- Tác dụng chống nấm và kháng khuẩn (Rau má): **asiaticosid**
- Chống viêm và chống phù nề: Cỏ xước (**acid oleanolic**), Solanin trong mầm Khoai tây
- Saponin là nguyên liệu để bán tổng hợp hormon corticoid: diosgenin có trong cây Mía dò; hecogenin có trong cây Thùa; solasodin có trong Cà ức, Cà vàng; solanidin có trong mầm Khoai tây.

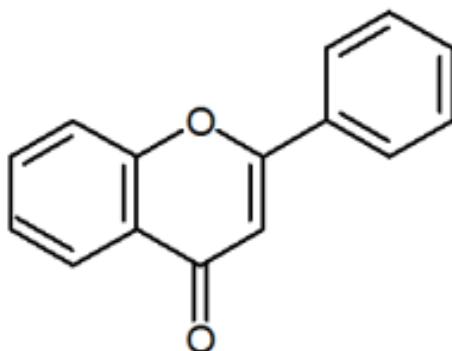
MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA SAPONIN



Các chất hữu cơ

FLAVONOID

- Flavonoid là 1 nhóm hợp chất lớn thường gặp trong thực vật. Hơn một nửa rau quả thường dùng chứa flavonoid. Cho đến nay có khoảng 4000 chất đã được xác định cấu trúc. Phần lớn flavonoid có màu vàng, tuy nhiên vẫn có một số flavonoid có màu đỏ, xanh, tím, hay là không màu.
- Người ta xếp vào nhóm flavonoid những chất có cấu tạo khung theo kiểu C6-C3-C6



Các chất hữu cơ

FLAVONOID

Các dẫn chất flavon có màu vàng nhạt có khi không màu (trường hợp các nhóm OH đã metyl hóa).

- Flavonol vàng nhạt đến vàng.
- Chalcon và auron vàng đậm đến đỏ cam.
- Các chất thuộc nhóm isoflavon, flavanon, isofalvanon, flavanonol, leuco-anthocyanidin, flavan-3-ol không màu (do không có nối đôi liên hợp giữa vòng B với nhóm carboxyl)
- Các dẫn chất anthocyanidin thì màu thay đổi theo pH của môi trường.

Độ tan

- Độ tan không giống nhau, thường flavonoid glycosid và flavonoid sulfat không tan hoặc ít tan trong dung môi hữu cơ, tan được trong nước tốt nhất là cồn nước.
- Các aglycon flavonoid thì tan trong dung môi hữu cơ, không tan trong nước.

Các chất hữu cơ

FLAVONOID

■ Công dụng

- Các dẫn chất flavonoid có khả năng dập tắt các gốc tự do như HO^* , ROO^* , có thể ngăn ngừa các nguy cơ như xơ vữa động mạch, tai biến mạch, lão hóa, tổn thương do bức xạ, thoái hóa gan, kháng viêm...
- Các flavonoid chiết từ chi *Citrus*, từ lá Bạc hà, hoa Hòe có hoạt tính làm bền thành mạch, làm giảm tính dòn và tính thấm của mao mạch.
- Điều trị viêm gan, xơ gan, bảo vệ tế bào gan rất hiệu quả, kích thích tiết mật: cây Actiso, cây Búp giấm ...
- Thông tiểu, chống loét, chữa đau dạ dày: Râu mèo, quercitin trong lá Diếp cá, rễ Cam thảo...
- Rutin trong hoa Hòe, quercitin có trong lá Diếp cá
- Cao Bạch quả *Ginkgo biloba*
- Trên thần kinh, một số flavonoid có tác dụng an thần: hạt Táo.
- Các dẫn chất nhóm isoflavonoid có tác dụng estrogen: genistein, daidzein.
- Phòng chống thoái hóa điểm vàng (luteolin, xanthin)

Các chất hữu cơ

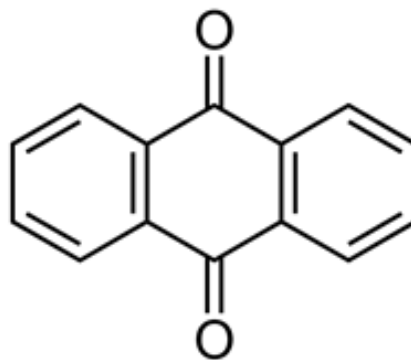
MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA FLAVONOID



Các chất hữu cơ

ANTRAGLYCOSID (ANTRANOID)

- Những hợp chất antraglycosid 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.
- Cũng như các glycosid khác, antraglycosid khi bị thủy phân thì giải phóng 1 phần đường và phần aglycon. Phần aglycon có khung cơ bản là 9,10- dihydroxy-antraquinon.



Các chất hữu cơ

ANTRAGLYCOSID (ANTRANOID)

■ Phân loại

Nhóm phẩm nhuộm: Có 2 nhóm $-OH$ ($-OR$) kế cận C1, C2. Những dẫn chất thuộc nhóm này có màu từ vàng tươi, vàng cam, đỏ cam đến tía. Thường gặp trong họ cà phê (*Rubiaceae*). Ví dụ: alirazin, acid ruberythic, purpurin. Ngoài ra chất này còn có trong một số côn trùng: Boletol chất màu đỏ sáng / nấm thuộc chi *Boletus*, acid carminic: từ loài sâu *Dactylopius coccus* sống trên loài xương rồng thuộc chi *Opuntia*. Ở Việt Nam cánh kiến đỏ là sản phẩm do loài sâu *Laccifer lacca*. Thành phần chính của cánh kiến đỏ là nhựa dùng để điều chế shellac.

Nhóm nhuận tẩy: Có 2 nhóm $-OH$ ($-OR$) kế cận C1, C8. Ở vị trí C3 thường là nhóm $-CH_3$, $-CH_2OH$, $-COOH$. Những chất thuộc nhóm này có màu vàng nhạt đến vàng cam hay đỏ cam.

Thường gặp trong họ Rau răm, họ Đậu, họ Lô hội. Ví dụ: Emodin, chrysophanol, rhein, physcion...Rất hiếm trong cây một lá mầm. Trong động vật thì có trong một số loài sâu.

Các chất hữu cơ

ANTRAGLYCOSID (ANTRANOID)

Tác dụng

- Tác dụng tăng nhu động ruột: liều nhỏ giúp tiêu hóa, liều vừa nhuận tràng, liều cao tẩy xổ. Thuốc có tác dụng chậm 10-12 giờ sau khi uống.
- Có tác dụng trên cơ trơn bàng quang, tử cung, cần thận trọng đối với người có thai, viêm bàng quang, viêm tử cung. Bài tiết được qua sữa, nên cần thận trọng với người đang cho con bú.

Bài tiết qua nước tiểu nên làm cho nước tiểu có màu hồng.

Một số có tính kháng khuẩn và kháng nấm, emodin kháng khuẩn lao, chryphanol kháng nấm hắc bào.

Một số làm phẩm nhuộm.

Các chất hữu cơ

MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA ANTRANOID



Các chất hữu cơ

COUMARIN

- Coumarin là những dẫn chất α -pyron có cấu trúc C_6-C_3 .

Tính chất của coumarin

Lý tính

- Coumarin là những chất kết tinh không màu, một số lớn dễ thăng hoa có mùi thơm.
- Các dẫn chất coumarin có huỳnh quang dưới ánh sáng tử ngoại. Cường độ huỳnh quang phụ thuộc nhóm oxy của phân tử coumarin cũng như pH của dung dịch. Nhóm OH ở C-7 cho khả năng phát huỳnh quang mạnh nhất.

Hóa tính

- Coumarin có vòng lacton (ester nội) nên bị mở vòng bởi kiềm tạo thành muối tan trong nước, nếu acid hóa thì sẽ đóng vòng trở lại.
- Thay đổi cường độ huỳnh quang dưới tác dụng của UV

Các chất hữu cơ

COUMARIN

Tác dụng

- Chống co thắt, làm giãn động mạch vành với cơ chế tương tự **papaverin**: Tiền hồ, Cà rốt.
- Chống đông máu: như **dicoumarol**.
- Tác dụng như **vitamin P** (làm bền, bảo vệ thành mạch): bergapten, aesculin, fraxin.
- Chữa bệnh bạch biến, bệnh lang trắng, bệnh vẩy nến: psoralen, angelicin...
- Kháng khuẩn, chống viêm: Mù u.
- Các chất Aflatoxin là những coumarin độc có trong nấm mốc *Aspergillus flavus* có thể gây ung thư.

Các chất hữu cơ

COUMARIN

MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA COUMARIN



Các chất hữu cơ

TANIN

- Tannin là những chất có khả năng kết hợp với protein của da động vật làm cho da không thối, không thấm nước và bền.
- Nói cách khác: tannin là những polyphenol có vị chát được phát hiện dương tính với thí nghiệm thuộc da, ngoại trừ những phenol đơn giản (acid galic, catechin, acid chlorogenic...gọi là pseudotannin)
- Tannin có cấu trúc phức tạp, phân tử lượng khoảng 600-2000

□ Phân loại

Có 2 loại tannin

- * Tannin thủy phân được, gọi là tannin pyrogalllic hay gallotannin
- * Tannin không thủy phân được, gọi là tannin pyrocatechic, do sự trùng hợp của các phân tử catechin hoặc phân tử catechin với leucoantocyanidin

Các chất hữu cơ

TANNIN

Tính chất: Tanin tan được trong nước, rượu, aceton, đa số không tan trong ete. Vị chát.

- Tanin kết hợp với protein thành hợp chất không tan trong nước, không tan trong dung môi hữu cơ, áp dụng tính chất này để thuộc da.
- Tanin kết hợp với alcaloid cho tủa tanat alcaloid, áp dụng tính chất này để định lượng tanin và giải độc alcaloid.
- Tanin kết hợp với muối kim loại nặng như chì, đồng, thủy ngân, magiê, kẽm, sắt cho một chất kết tủa, áp dụng tính chất này để giải độc kim loại nặng. Tanin kết hợp với Fe^{3+} cho màu khác nhau, người ta dùng tính chất này để phân biệt tanin gallic và tanin catechic.

- **Vai trò và sự phân bố tanin trong cây:** Tanin tham gia quá trình trao đổi chất, quá trình oxy hoá khử của thực vật, do có những nhóm chức phenol. Tanin có tính kháng khuẩn nên có vai trò bảo vệ cho cây.

Các chất hữu cơ

MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA TANNIN



Các chất hữu cơ

TANNIN

□ Công dụng

- Trong cây, tanin tham gia vào quá trình trao đổi chất, các quá trình oxy hoá khử.
- Là những chất polyphenol, tanin có tính kháng khuẩn nên có vai trò bảo vệ cho cây.
- Làm chất thuộc da.
- Làm giảm bài tiết do tính chất làm co se biểu bì.
- cầm máu nhẹ, do sự kết hợp với protein để tạo tử dùng đắp lên vết thương cầm máu, chữa trĩ, rò hậu môn.
- Làm thuốc trị tiêu chảy vì giảm sự bài tiết trong ống tiêu hóa, kết tử các protein làm thành lớp bao phủ niêm mạc.
- Làm thuốc sát trùng nhẹ, cản trở sự lên men của vi trùng.
- Trị ngộ độc alcaloid, kim loại nặng.

Các chất hữu cơ

ALCALOID

- **Alcaloid** là những hợp chất hữu cơ có chứa nitơ, đa số có nhân dị vòng, có phản ứng kiềm, thường gặp trong thực vật đôi khi gặp trong động vật, thường có hoạt tính dược lực mạnh, cho những phản ứng hóa học với một số thuốc thử gọi là thuốc thử chung của alcaloid.
- **Tác dụng, công dụng:** Tác dụng lên hệ thần kinh: Tác dụng gây ức chế thần kinh trung ương (morphin, codein, scopolamine, reserpin), tác dụng gây kích thích thần kinh trung ương (strychnine, cafein), tác dụng kích thích hệ thần kinh giao cảm (ephedrine), tác dụng liệt hệ thần kinh giao cảm (ergotamine, yohimbin), tác dụng liệt phó giao cảm (atropine, hyoscyamin), tác dụng kích thích phó giao cảm (pilocarpin), tác dụng gây tê tại chỗ (cocain)
 - Tác dụng giãn cơ trơn, chống co thắt: papaverin
 - Tác dụng hạ huyết áp: reserpin, serpentin
 - Tác dụng chống ung thư: taxol, vincristin, vinblastin
 - Tác dụng diệt ký sinh trùng: quinin, arecolin

Tóm lược một số nhóm alkaloid theo cấu trúc

- ❖ Alkaloid không có N ở dị vòng (protoalkaloid)
 - Hordenin (*Hordenum vulgare*)
 - Ephedrin (*Ephedra sp.*)
 - Colchicin (*Colchicum sp.*)
 - Erythromycin (*Streptomyces erythreus*)
 - Taxol, taxolterre (*Taxus brevifolia*)
 - Capsicin (*Capsicum annum*)

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

1. Alkaloid có nhân pyrrol và pyrrolidin:

Hydrin trong *Erythroxylum coca*

2. Alkaloid có nhân pyrrolizidin:

Indicin, Indicin N-oxyd trong *Heliotropium indicum*

3. Alkaloid nhân pyridin và piperidin:

- Arecolin trong *Areca catechu*
- Lobelin trong *Lobelia inflata*
- Nicotin trong *Nicotiana tabacum*
- Piperin trong *Piper nigrum*
- Ricinin trong *Ricinus communis*

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

4. Alkaloid có nhân tropan

- Gặp trong các chi: *Atropa*, *Datura*, *Duboisia*, *Hyoscyamus*, *Mandragora*, *Scopolia* và *Sonadra* (Solanaceae), *Convolvulus* (Convolvulaceae), *Erythroxylum* (Erythroxylaceae)
- Có tác dụng ngăn chặn phản ứng tiết cholin qua cạnh tranh receptor với acetylcholin (liệt phó giao cảm)
- Một số chất tiêu biểu: atropin, scopolamin, cocain
- Chế phẩm: Buscopan (scopolamin-N-butylbromid), dung dịch tiêm cocain 2%, Bellatinum...

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

5. Alkaloid có nhân quinolin

- Cinchona alkaloid có trong chi *Cinchona* cấu trúc kiểu cinchonin và cinchonamin
- Đại diện: quinin, quinidin có trong một số loài canh kina (*Cinchona sp*)
- Chế phẩm:
 - + Ống tiêm dạng dihydroclorid 300 mg/ml
 - + Viên nén “Durule” phóng thích kéo dài 250 mg tương ứng 200 mg quinidin monosulfat

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

6. Alkaloid nhân isoquinolin

❑ Cấu trúc morphinan:

- Ngoài tìm thấy trong chi *Papaver*, còn có một số chi khác như: *Menispermum*, *Sinomenium*, *Stephania*, *Croton*
- Các chất tiêu biểu: morphin, codein

❑ Cấu trúc benzyloisoquinolin: papaverin

❑ Cấu trúc ptalidisoquinolin: noscarpin

❑ Cấu trúc protoberberin: berberin, rotundin, palmatin, jatrorrhizin ...

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

6. Alkaloid nhân isoquinolin

- ❑ Cấu trúc benzophenanthridin: chelidonin, chelerythrin, sanguinarin trong *Chelidonium majus* (Papaveraceae)
- ❑ Cấu trúc emetin: emetin, cephaelin trong *Ipeca*
- ❑ Cấu trúc apomorphin: roemerin, nuciferin

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

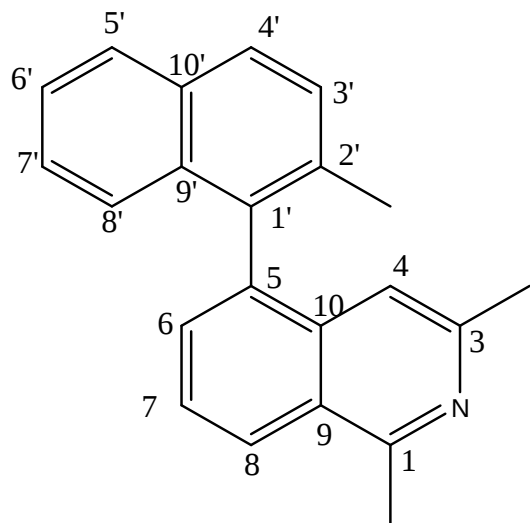
6. Alkaloid nhân isoquinolin

❑ Cấu trúc NAPHTHYLISOQUINOLIN

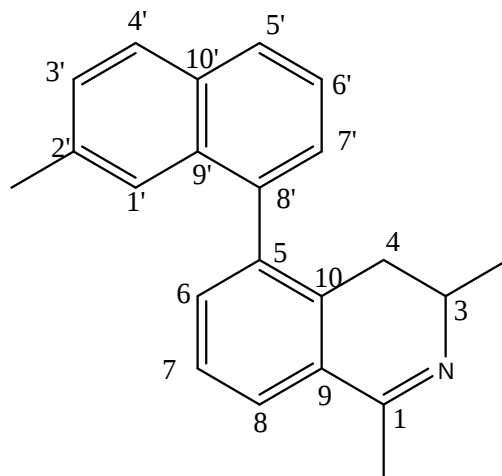
- **Định nghĩa:** Alkaloid naphthylisoquinolin (ANIQ) là nhóm alkaloid mà trong phân tử có sự kết hợp của 2 phần: nhân isoquinolin và naphthalen qua dây nối C-C (biaryls). Các alkaloid này có thể tồn tại ở dạng monomer hoặc dimer
- **Cấu trúc hóa học:** Khung căn bản luôn có 19 C, phần isoquinolin có 9 C và phần naphthyl có 10 C. Phần naphthyl chỉ tham gia vào liên kết ở vị trí C5 hoặc C7 của isoquinolin, tạo ra 2 nhóm lớn: naphthyl-5-isoquinolin và naphthyl-7-isoquinolin

ALKALOID NAPHTHYLISOQUINOLIN (ANIQ)

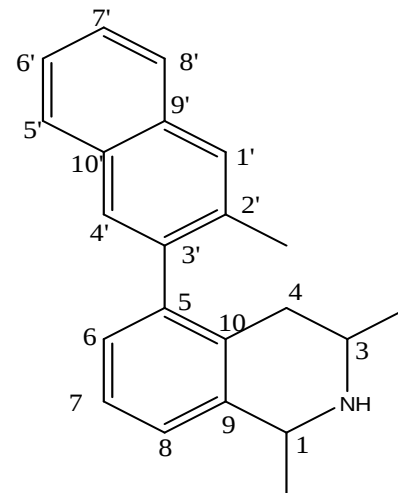
- 3 phân nhóm thuộc nhóm naphthyl-5-isoquinolin



1'-Naphthyl-5-
isoquinolin



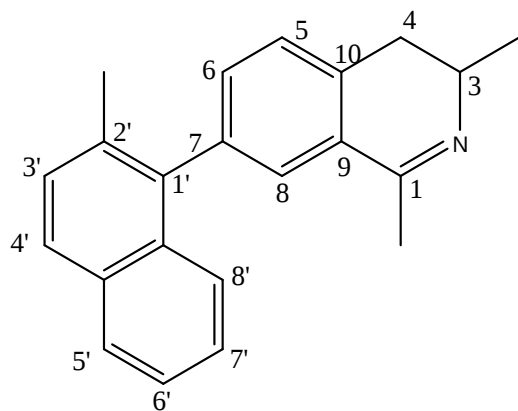
8'-Naphthyl-5-
dihydroisoquinolin



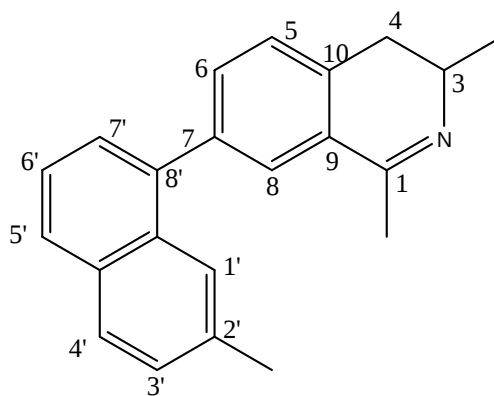
3'-Naphthyl-5-
tetrahydroisoquinolin

ALKALOID NAPHTHYLISOQUINOLIN (ANIQ)

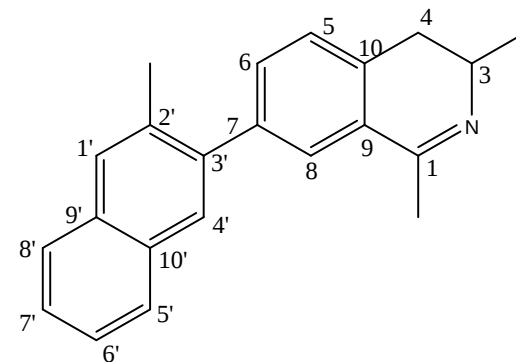
- 3 phân nhóm thuộc nhóm naphthyl-7-isoquinolin



1'-Naphthyl-7-
dihydroisoquinolin



8'-Naphthyl-7-
tetrahydroisoquinolin



3'-Naphthyl-7-
dihydroisoquinolin

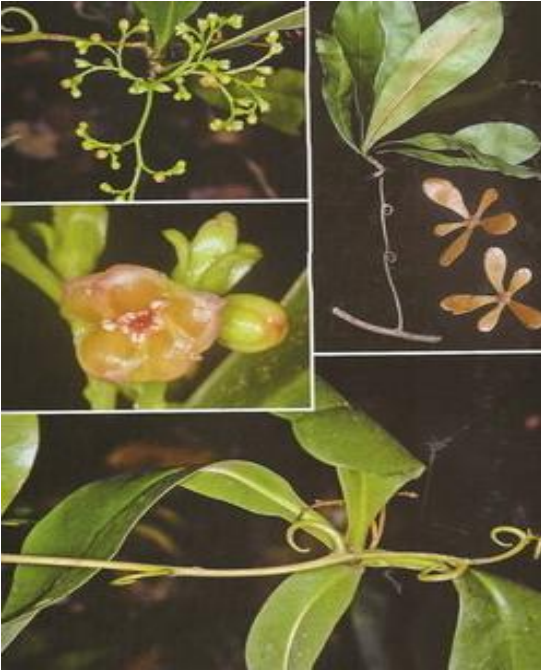
ALKALOID NAPHTHYLISOQUINOLIN (ANIQ)

Phân bố trong tự nhiên

- Chỉ phân bố trong hai họ: Ancistrocladaceae, Dioncophyllaceae
- Trong họ Ancistrocladaceae chỉ duy nhất 1 chi *Ancistrocladus* với khoảng 30 loài, khoảng 16 loài được nghiên cứu hóa học, thành phần chủ yếu là ANIQ, naphthoquinon, tetralon
- Trong họ Dioncophyllaceae có 3 loài thuộc 3 chi *Triphyphyllum*, *Dioncophyllum* và *Habropetalum*, trong đó chỉ có loài *T. peltalum* có ANIQ, 2 loài còn lại chứa naphthoquinon và tetralon

ALKALOID NAPHTHYLISOQUINOLIN (ANIQ)

Một số loài thuộc chi *Ancistrocladus* ở VN



A. tectorius



A. cochinchinensis



Ancistrocladus sp.

ALKALOID NAPHTHYLISOQUINOLIN (ANIQ)

Tác dụng sinh học

- Tác dụng kháng ký sinh trùng
 - Tác dụng kháng *Plasmodium* (*ancistrogriffin A, B*)
 - Tác dụng kháng *Leshmania* (*ancistroealain A, B*)
 - Tác dụng kháng *Trypanosoma cruzi* (*ancistroealain A, B*)
- Tác dụng kháng HIV
- Tác dụng kháng nấm, kháng khuẩn
- Tác dụng gây ức chế sinh trưởng và gây chán ăn ở côn trùng
- Tác dụng trên dòng tế bào ung thư ở người

Alkaloid có N ở dị vòng

7. Alkaloid có nhân Imidazol: pilocarpin, isopilocarpin

8. Alkaloid có nhân quinolizidin

- Lupin trong *Lupinus luteus*
- Spartein trong *Sarothamnus scoparius*

9. Alkaloid có nhân Indol

- ❑ Cấu trúc indolalkylamin: serotonin, bufotenin
- ❑ Cấu trúc physostigmin: physostigmin
- ❑ Cấu trúc ergolin: ergobasin, ergotamin
- ❑ Cấu trúc harman: harman, harmin, harmalin

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

9. Alkaloid có nhân Indol

- ❑ Cấu trúc yohimbin: yohimbin, reserpin, aimalicin
- ❑ Cấu trúc sarpagin: sarpagin (*Rauwolfia* sp.)
- ❑ Cấu trúc ajmalin: ajmalin, vincarin, vincamedin
- ❑ Cấu trúc ellipticin: ellipticin (*Ochrosia elliptica*)
- ❑ Cấu trúc vindolinin: vindolinin
- ❑ **Cấu trúc strychnin**: strychnin, brucin
- ❑ Cấu trúc dimer: vinblastin, vincristin, serpentinin
- ❑ Cấu trúc oxindol: gelsemin, rhyncophyllin

❖ Alkaloid có N ở dị vòng

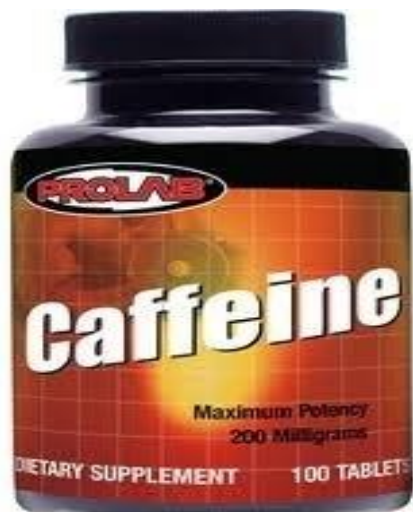
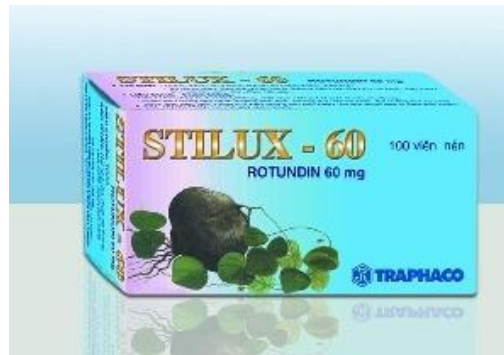
10. Alkaloid có nhân quinazolin: α -dichroin, β -dichroin
11. Alkaloid có nhân purin: cafein, theophyllin, theobromin
12. Alkaloid có nhân steroid: trên 200 cấu trúc, tập trung ở các họ Solanaceae, Liliaceae, Apocynaceae, Buxaceae
13. Alkaloid cấu trúc terpenoid: chủ yếu là các diterpen, thường gặp ở chi *Aconitum* và *Delphinium*

Các chất hữu cơ

MỘT SỐ DƯỢC LIỆU CHỨA ALCALOID

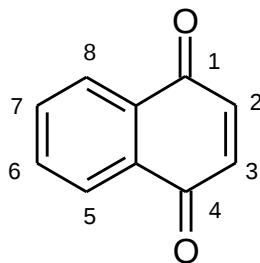


Một số chế phẩm chứa alkaloid

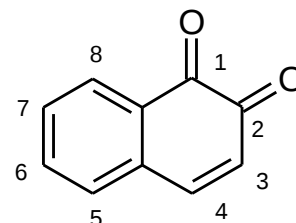


NAPHTHOQUINON

- ❖ **Khái niệm:** Naphthoquinon là một trong những nhóm chuyển hóa thứ cấp phổ biến trong thiên nhiên. Phần lớn naphthoquinon là những hợp chất có màu, thông thường biến đổi từ vàng, cam và nâu
- ❖ **Cấu trúc:** Cấu trúc hóa học của monomer naphthoquinon căn bản được hình thành từ hệ thống vòng đôi gồm một khung naphthalen và các nhóm thế ở vị trí C1 và C4 (1,4-naphthoquinon), hay C1 và C2 (1,2-naphthoquinon). Ngoài ra còn có một số dimer naphthoquinon.



1,4-naphthoquinon



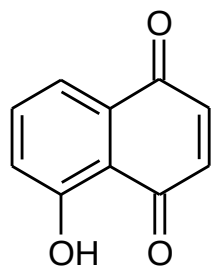
1,2-naphthoquinon

NAPHTHOQUINON

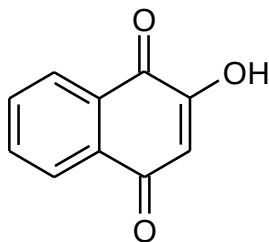
❖ Phân loại

▪ *Naphthoquinon monomer*

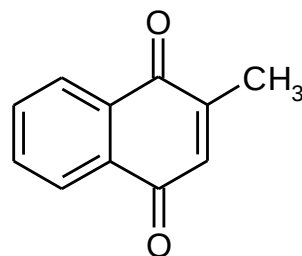
*Nhóm naphthoquinon đơn giản



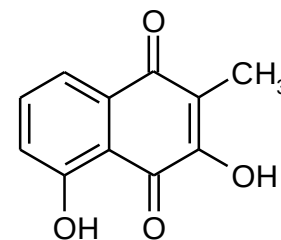
julon



lawson

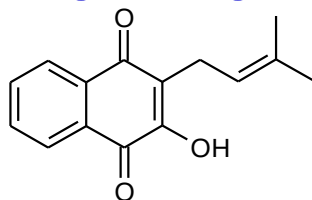


menadion

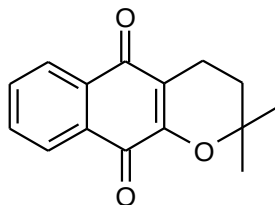


droseron

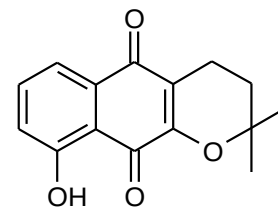
- Nhóm naphthoquinon có nhánh đóng vòng hay không đóng vòng



lapachol



α -lapachol



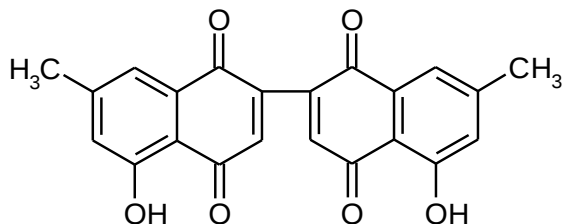
9-hydroxy- α -lapachol

NAPHTHOQUINON

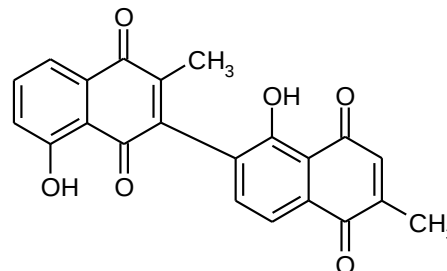
❖ Phân loại

■ *Naphthoquinon dimer*

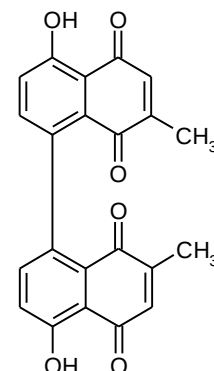
Các dimer naphthoquinon được tạo thành từ các monomer naphthoquinon



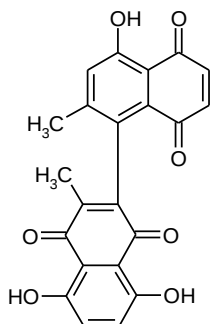
biramentaceon



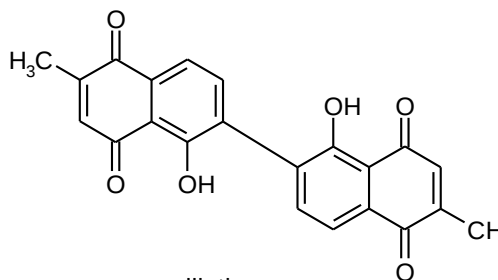
chitranon



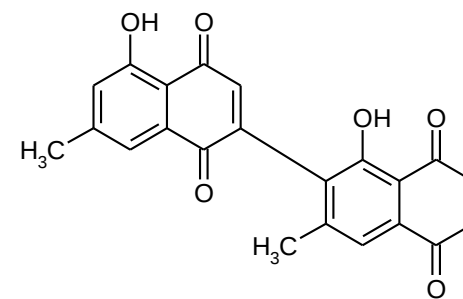
maritnon



8'-hydroxyisodiospyrin



elliptinon



diospyrin

PHÂN BỐ

Stt	Họ	Chi	Tên loài	Naphthoquinon
1	Ngành nấm	Fusarium, Aspergillus, Penicillium, Trichophyton	Verticillium dahliae	Juglon
3	Địa y		Cetraria islandica	Naphthazarin và dẫn chất
4	Bignoniaceae	Oroxylum		Lapachol và dẫn chất
5	Droseraceae	Aldrovanda, Dionaea, Drosera, Drosophyllum		Droseron, plumbagin, 7-methyljuglon và dẫn chất glycosid, dimer naphthoquinon
6	Juglandaceae	Juglan	J. nigra, J. regia	Juglon
7	Plumbaginaceae	Plumbago	Plumbago zeylanica	plumbagin, chitranon, maritinin, elliptinin, isoshinanolon
8	Ebenaceae	Diospyros	Diospyros maritima	plumbagin – 3-bromoplumbagin
9	Lythraceae		Lawsonia inermis	lawson
10	Boraginaceae	Alkanna, Cordia, Lithospermum, Arnebia, Onosma		shikonin, acetylshikonin, deoxyshikonin, isobutylshikonin, isovalerylshikonin
11	Nepenthaceae		Nepenthes gracilis, N. rafflesiana N. thorelli	droseron, hydroxydroseron, plumbagin, nepenthon A-C2-methylnaphthazarin và isoshinanolon
13	Balsaminaceae	Impatiens	I. balsamina	lawsoneimpatienol và balsaminolplumbagin
14	Acanthaceae	Rhinacanthus nasutus		rhinacathin (A-D)
15	Ancistrocladaceae	Ancistrocladus		plumbagin
16	Annonaceae		Goniothalamus cheliensis	
17	Dioncophyllaceae	Triphyophyllum peltatum		droseron, plumbagin
19	Euphorbiaceae		Pera benesis	Plumbagin và dẫn chất
20	Fabaceae		Caesalpinia sappan	juglon
22	Iridaceae		Aristea, Eleutherine bulbosa	eleutherinon, eleutherin, 60 isoeleutherin

NAPHTHOQUINON

❖ Tác dụng sinh học

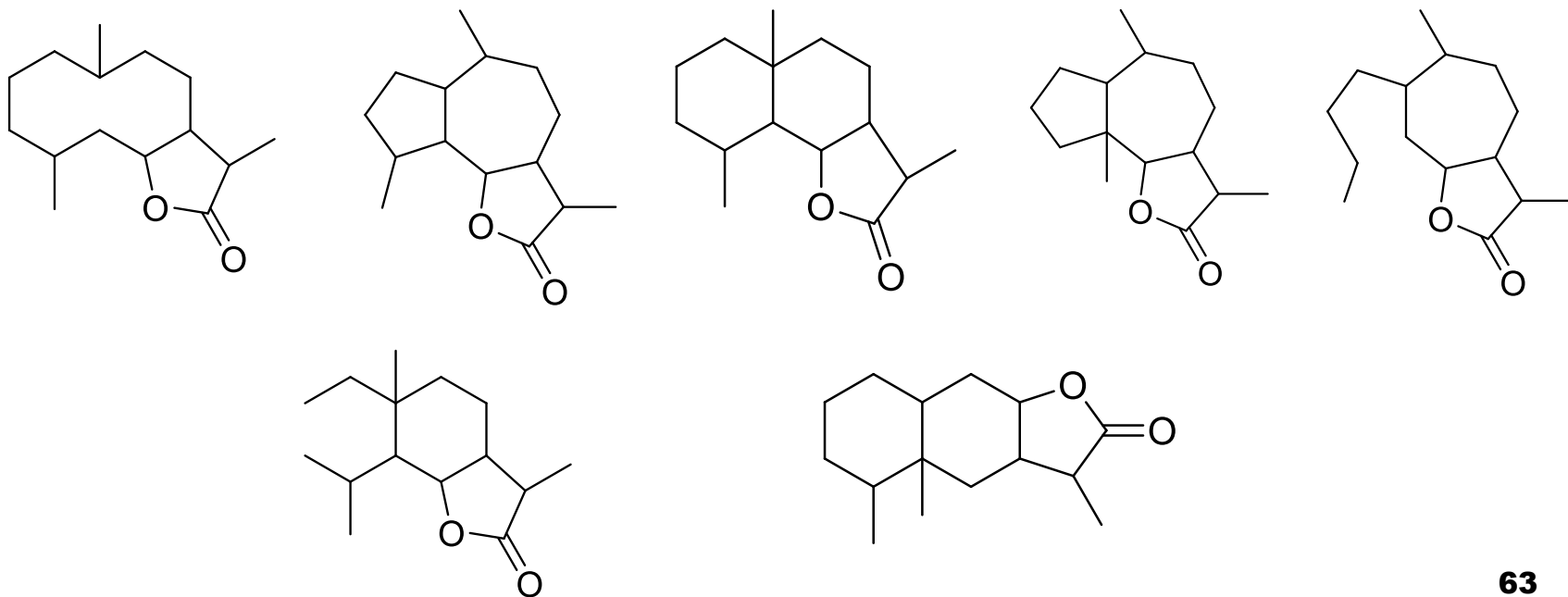
- Một số naphthoquinon như ubiquinon, plastoquinon và vitamin K là những thành phần chức năng cấu tạo nên bộ máy sinh hóa.
- Naphthoquinon thường có màu, đặc biệt chủ yếu là màu vàng hay nâu, do đó chúng đóng vai trò quan trọng như là một chất nhuộm màu trong việc hình thành sắc tố da
- Kháng khuẩn, kháng nấm, kháng ký sinh trùng, ức chế sự phát triển của ấu trùng sâu bọ, làm suy yếu hoặc gây độc trên những sinh vật dưới nước hay một số loài thú (tác dụng ngăn chặn mạnh mẽ sự vận chuyển electron, phá vỡ quá trình oxydase phosphoryl hóa, khử ankyli hóa các chất có trong tế bào, và hoạt hóa các gốc oxygen qua chu trình oxy hóa khử trong điều kiện có vi sinh vật hiếu khí)

Một số dược liệu chứa naphthoquinon



SESQUITERPEN LACTON

- ❖ **Đại cương:** Sesquiterpen lacton được sắp xếp dựa trên cấu trúc khung cơ bản của sesquiterpen ($C_{15}H_{24}$), với khoảng 20 dạng cấu trúc. Các dạng thường gặp nhất trong tự nhiên được sắp xếp theo số lượng giảm dần là: germacranolid, guainolid, eudesmanolid, ambrosanolid, xanthanolid, elemanolid, eremophilanolid.



SESQUITERPEN LACTON

❖ *Tính chất – Định tính*

Thường có vị đắng, không màu, có độ phân cực trung bình. Có nhiều phương pháp để phát hiện sesquiterpen lacton:

- Khảo sát cao chiết thô bằng phổ hồng ngoại (IR): Nếu có sự hiện diện của sesquiterpen lacton sẽ có mũi hấp thụ nhọn, mạnh của nhóm carbonyl lacton tại vùng $1780 - 1730 \text{ cm}^{-1}$
- Sắc ký lớp mỏng và phun xịt bản bằng dung dịch H_2SO_4 đậm đặc
 - Loại guainolid, xanthanolid, germacranolid: cho màu xanh hoặc đỏ
 - Ambrosanolid, eudesmanolid không cho phản ứng tạo màu (với thuốc thử trên chỉ cho xuất hiện vết màu đen)
- Thử nghiệm với các thuốc thử đặc trưng: vòng lacton 5 cạnh

SESQUITERPEN LACTON

■ Phân bố

- Là nhóm hợp chất đặc trưng về mặt hóa thực vật của các cây họ Cúc (Asteraceae). Hơn 900 hợp chất đã được biết đến nay gần như đều hiện diện trong các loài cây họ này và tập trung nhiều ở các tông: *Eupatoriae*, *Vernoniae*, *Heliantheae*, *Helenieae*, *Astereae*, *Senecioneae*, *Anthemideae*, *Cynareae*.
- Một số họ khác cũng có chứa nhưng ít hơn: *Magnoliaceae*, *Apiaceae*, *Lauraceae*

SESQUITERPEN LACTON

❖ Tác dụng sinh học

- Tác dụng kháng khối u và gây độc tế bào: elephantopin, mollephantin, parthenolid
- Kháng Plasmodium: artemisinin, vernodalin...
- Tác dụng kháng viêm: atractylenolid, 7-hydroxyfrulanolid...
- Kích thích quá trình “apoptosis”: helenalin, pseudoguainolid
- Tác dụng kháng khuẩn
- Tác dụng kháng nấm
- Tác dụng kháng Leshmania

Một số dược liệu chứa sesquiterpen lacton

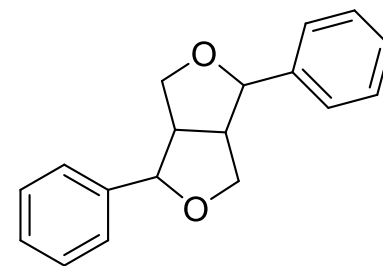
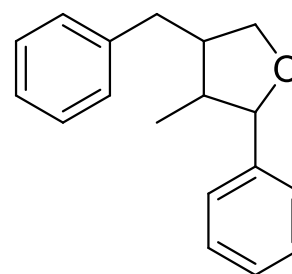
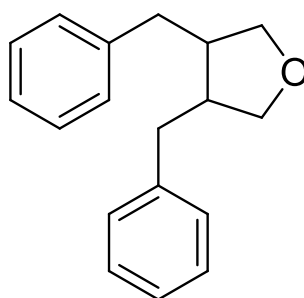
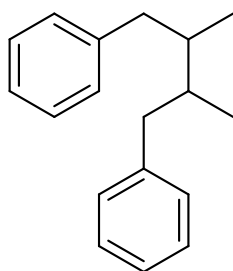
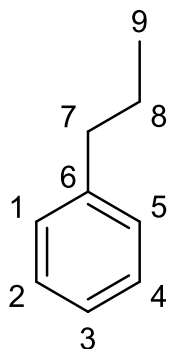


LIGNAN

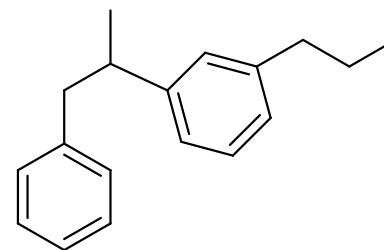
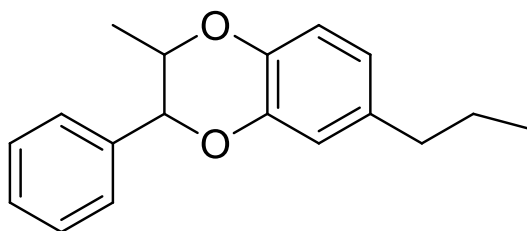
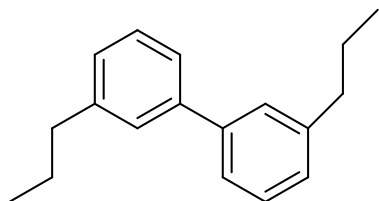
- ❖ **Khái niệm:** Lignan là các hợp chất diphenolic $(C_6 - C_3)_2$ tạo dây nối đuôi-đuôi của 2 đơn vị acid cinnamic. Lignan được tạo thành do trùng hợp hóa 2 acid cinnamic.
- Khái niệm lignan thường để chỉ các hợp chất có khung là kết quả của liên kết β carbon của mạch nhánh với 2 đơn vị dẫn xuất của 1-phenylpropan (dây nối 8-8')
- Neolignan: sản phẩm ngưng tụ của các đơn vị phenylpropanoid, nhưng dây nối thực tế thay đổi chỉ với 1 carbon β (vd: 8-3', 3-3', 8-O-4')
- Oligomer: ngưng tụ từ 2-5 đơn vị phenylpropanoid
- Norlignan: khung C17, đặc trưng cho cây hạt trần
- Lignoid: lignan “lai hóa” như flavolignan, coumarolignan, xantholignan (kielcorin)

LIGNAN

❖ Cấu trúc



Cấu trúc một số nhóm lignan



Cấu trúc một số nhóm neolignan

LIGNAN

■ Tác dụng sinh học:

- Các aryl-naphthalen và dibenzocyclooctan có tác dụng độc và tính chất chống phân bào, chỉ có các dẫn xuất bán tổng hợp của podophylotoxin mới được dùng trong lâm sàng.
- Tác dụng bảo vệ gan: silymarin (silybin, silychristin, silidianin), schizandrin, gomisin A, B, C, D, F (tăng tổng hợp protein gan)
- Chống oxy hóa, chống viêm, kháng ung thư: nordihydroguaiaretic (*Larrea mexicana*)
- Chống viêm khớp, dị ứng: kadsurenol
- Hoạt tính phytoestrogen

