ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

BÙI VĂN BÌNH

NGHIÊN CỨU HOÁ HỌC VÀ NHẬN DẠNG MỘT SỐ NHÓM CHẤT CÓ TRONG CÂY ĐỎ NGỌN (*CRATOXYLUM PRUNIFOLIUM KURTZ*)

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

THÁI NGUYÊN - 2008

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

BÙI VĂN BÌNH

NGHIÊN CỨU HOÁ HỌC VÀ NHẬN DẠNG MỘT SỐ NHÓM CHẤT CÓ TRONG CÂY ĐỎ NGỌN (*CRATOXYLUM PRUNIFOLIUM KURTZ*)

Chuyên ngành: Hoá hữu cơ
Mã số: 60.44.27

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS PHẠM VĂN THỈNH

THÁI NGUYÊN - 2008

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT DÙNG TRONG LUẬN VĂN

SKLM	:	Sắc kí lớp mỏng
UV	:	Ultraviolet spectrocopy
MS	:	Mass Spectroscopy
EI-MS	:	Electron Impact Mass Spectroscopy
LC-MS	:	Liqud chromatography - Mass Spectroscopy
FT-IR	:	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
NMR	:	Nuclear Magnetic Resonance
^{1}H-NMR	:	^{1}H-Nuclear Magnetic Resonance
^{13}C-NMR	:	^{13}C- Nuclear Magnetic Resonance
DEPT	:	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
COSY	:	Correlated Spectroscopy
HSQC	:	Heteronuclear Spectroscopy- Quantum Coherence
HMBC	:	Heteronuclear multiple - Bond Correlation
HIV	:	Human Immunodeficiency Virus
U	:	Unit

Số hóa bởi Trung tâm Học liệu – Đại học Thái Nguyên http://www.lrc-tnu.edu.vn

MỞ ĐẦU

Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới, gió mùa, mưa thuận gió hoà nên hệ thực vật rất phong phú, đa dạng. Đó là nguồn tài nguyên sinh học quý giá thuộc loại có thể tái tạo được. Ngay từ xa xưa cha ông ta đã biết khai thác nguồn tài nguyên quý báu này để làm đồ ăn, thực phẩm, thuốc chữa bệnh, vật liệu xây dựng và nhiên liệu phục vụ cuộc sống.

Trong thế giới thực vật ấy có những loài cung cấp thức ăn cho chúng ta, có những loài cung cấp vật liệu, có loài cung cấp hương thơm, quả ngọt, có nhiều loài được dùng để làm thuốc chữa bệnh, thuốc trừ sâu, cung cấp nguyên liệu cho các ngành công nghiệp thực phẩm, mĩ phẩm và dược phẩm.

Việt nam có một vị trí thuận lợi về thiên nhiên như vậy nên nền Y học dân tộc cổ truyền phát triển từ lâu đời, chiếm vị trí đặc biệt trong việc bảo vệ sức khoẻ nhân dân trong suốt hàng ngàn năm đấu tranh dựng nước và giữ nước. Tiếp thu truyền thống quý báu của các thế hệ cha ông, ngày nay Đảng và Nhà nước ta đã xây dựng nhiều chính sách, nhiều hình thức động viên nhằm kế thừa và phát huy tốt nguồn tài nguyên quý báu có thể tái tạo được phục vụ con người có hiệu quả nhất.

Nhiều cây cỏ đã được trồng để dùng làm thuốc, nhiều loài dùng làm nguyên liệu cung cấp tinh dầu cho công nghiệp dược phẩm và mỹ phẩm như bạc hà, thanh hao hoa vàng, hoa hồi…, có loại được dùng làm thực phẩm chức năng đồ uống như các loại trà, các loại sâm v.v... Trong số đó có cây đỏ ngọn (*Cratoxylum prunifolium*) thuộc loại cây mọc hoang dại và phổ biến khắp các vùng trên lãnh thổ nước ta. Đặc biệt cây đỏ ngọn có nhiều ở các tỉnh miền núi phía Bắc, Tây Nguyên và Nam Bộ.

Cây đỏ ngọn đã và đang được dùng để làm thuốc và làm nước uống trong phạm vi dân gian một cách khá phổ biến ở các nước châu Á, ở Việt Nam đặc biệt vùng đồng bào dân tộc miền núi phía Bắc nước ta. Gần đây người ta phát hiện dịch chiết của lá cây đỏ ngọn có tác dụng chữa bệnh gan, có tác dụng tốt với hệ thần kinh và tác dụng của nó không thua kém gì các thuốc nhập ngoại.

Cây đỏ ngọn được dùng trong dân gian đã có từ lâu, nghiên cứu hoá thực vật cây đỏ ngọn thì mới chỉ được các nhà khoa học chú ý đến trong một số năm gần đây, để góp phần làm rõ thêm thành phần hoá thực vật của cây đỏ ngọn tạo thuận lợi cho việc dùng, sử dụng cây thuốc này làm dược liệu và nguyên liệu cho các mục đích khác, chúng tôi chọn đề tài: "***Nghiên cứu hóa học và nhận dạng một số nhóm chất có trong cây đỏ ngọn (Cratoxylum prunifolium).*** Đối tượng nghiên cứu là cây đỏ ngọn mọc hoang, thu hái vào tháng 11 năm 2007 tại xã Thịnh Đức thành phố Thái Nguyên .

Chương 1
TỔNG QUAN

1.1. Mô tả thực vật

Theo tài liệu về phân loại thực vật, cây đỏ ngọn còn gọi là cây thành ngạnh, lành ngạnh tuỳ thuộc vào từng địa phương tên khoa học là "*Cratoxylum prunifolium* Kurtz" thuộc họ Ban "*Hypericaceae*" [1, 2, 5, 8, 11]

Cây đỏ ngọn phân bố rộng rãi ở vùng Nhiệt đới, Cận Nhiệt đới, Ôn đới, chủ yếu ở vùng ôn đới bán cầu Bắc. Chi *Cratoxylum* ở Việt Nam có 5 loài: *Cratoxylum maingayi* Kurz có tên là lành ngạnh nhỏ, phân bố ở Bắc Trung Bộ và Lâm Đồng; *Cratoxylum prunifolium* Kurz lành ngạnh lá hẹp phân bố ở vùng Đông Nam Bộ trên lãnh thổ VIệt Nam; *Cratoxylum prunifolium* Kurtz cây đỏ ngọn, còn gọi là thành ngạnh đẹp mọc phổ biến ở vùng Đông Bắc nước ta; *Cratoxylum polyanthum* Korth hay *Cratoxylum ligustrinum* Blume lành ngạnh; *Cratoxylum cochinchinense* Blumer còn gọi là lành ngạnh Nam Bộ. Hai loài cuối chủ yếu mọc ở Nam Bộ song cũng khá phổ biến ở các tỉnh Đông Bắc Bộ.

Cây đỏ ngọn - *Cratoxylum prunifolium* Kurtz thường thấy mọc tự nhiên ở hầu hết các tỉnh miền núi và trung du phía Bắc Việt Nam có nhiều ở Xuân Mai - Ba Vì, Hà Tây, Sapa, Phú Thọ, Thái Nguyên, Bắc Cạn, Lạng Sơn, Vĩnh Phú. Cây đỏ ngọn cũng phân bố phổ biến ở các nước Châu Á như: Trung Quốc, Malaysia, Philippin, Ấn Độ, Indonexia, Myanma, Thái Lan.

Đặc điểm sinh trưởng và phát triển của cây đỏ ngọn:

Cây đỏ ngọn là loại cây nhỏ, thân gỗ, có gai ở gốc (trong rừng lâu năm cây có thể cao và to) cành non có lông tơ, màu đỏ nên gọi là đỏ ngọn [11]. Lá hình mác dài 12 - 13 cm, rộng 3,5 - 4 cm, mọc đối xứng, cuống ngắn 3 - 5 mm. Mặt gân chính màu đỏ đến 1/3 lá non, gân lá và lá có màu đỏ đến quá

nửa. Hoa mọc trên những cành ở kẽ lá màu trắng hoặc hồng có lông màu tía. Quả nang dài 15mm, rộng 7 - 8mm. Hạt hình trứng dài 6mm, rộng 3mm

Hình 1.1. Ảnh cây đỏ ngọn *(Cratoxylum Prunifolium* Kurt, *Hypericaceae)*

1.2. Một số công dụng của chi *Cratoxylum*

Hầu hết các loài thực vật thuộc chi *Cratoxylum* đều được nhân dân sử dụng làm các bài thuốc dân gian để chữa bệnh, để chăm sóc và bồi dưỡng sức khoẻ.

Cây đỏ ngọn *Cratoxylum prunifolium* mới thấy dùng trong phạm vi nhân dân, làm thuốc kích thích tiêu hoá, ăn ngon hàng ngày hoặc sau khi đau yếu, sau khi sinh. Kinh nghiệm cho thấy ngày uống chừng 15 - 30 g lá khô dưới hình thức sắc hoặc pha như trà. Có khi phối hợp với lá vối nấu nước uống cho tiêu cơm đã đem lại hiệu quả cao cho sức khoẻ con người [11]. Nhân dân ta ở các vùng đã thu hái lá cây đỏ ngọn vào dịp tết Đoan Ngọ phơi khô để nấu nước uống mỗi khi cảm thấy cơ thể mệt mỏi..

Trong những năm gần đây một số tác giả đã nghiên cứu tác dụng chữa bệnh của dịch chiết toàn phần lá và thân cây đỏ ngọn. Nhóm nghiên cứu của Học viện Quân Y - Hà Nội cho biết cây đỏ ngọn ít độc, dịnh chiết toàn phần của lá và thân cây đỏ ngọn có tác dụng chống ôxi hoá tốt, hoạt tính đạt 69% trong khi tanakan chỉ đạt 48% [9] và có tác dụng hoạt huyết, làm lưu thông máu, giảm đông ở những trường hợp tăng đông [12].

Bộ môn Dược học quân sự - Học Viện Quân Y trên cơ sở nghiên cứu lâm sàng dịnh chiết của lá đỏ ngọn *Cratoxylum prunifolium* trên chuột nhắt trắng và thỏ có so sánh với thuốc tanakan do hãng Beaufour Ipsen của Pháp sản xuất đã đưa ra kết luận:

Dịch chiết toàn phần lá đỏ ngọn và dịch chiết etylaxetat lá đỏ ngọn đều có ảnh hưởng lên hoạt động của hệ thần kinh ở các mức độ khác nhau:

- Dịch chiết etylaxetat và dịch chiết toàn phần lá đỏ ngọn, *Tanakan* đều có tác dụng hoạt hoá hệ thần kinh thực vật, thể hiện ở sự tăng rõ hàm lượng *Catecholamin* trong máu động vật thí nghiệm sau khi uống các thuốc này.

- Dịch chiết etylaxetat lá đỏ ngọn có tác dụng tương đương *Tanakan* gây hoạt hoá đồng bộ các tế bào não ở thỏ thực nghiệm, thể hiện làm giảm thành phần sóng chậm delta, tăng thành phần sóng alpha trên điện não đồ, còn dịch chiết toàn phần lá đỏ ngọn không thể hiện rõ tác dụng hoạt hoá hệ thần kinh trung ương.

- Dịch chiết etylaxetat lá đỏ ngọn có tác dụng làm tốt cả hai quá trình hưng phấn và ức chế có điều kiện ở não bộ động vật thí nghiệm (thông qua hoạt động phản xạ có điều kiện), tương đương với *Tanakan* và tốt hơn tác dụng này của dịch chiết toàn phần lá đỏ ngọn.

- Mức độ ảnh hưởng làm tăng cường chức năng hệ thần kinh trung ương của các chất theo thứ tự giảm dần: dịch chiết etylaxetat lá đỏ ngọn, *Tanakan*, dịch chiết toàn phần lá đỏ ngọn [4].

Đối với cao nước (cặn tổng) 30 - 80 mg/kg có hoạt tính kháng khuẩn với các vi khuẩn *staphylococcus auresu, Escherichia coli, Salmonella typhi.*

Dịch chiết tổng số từ lá cây *Cratoxylum cochinchinense* ở Thái Lan đã được ng□ời ta thử nghiệm và cho thấy chúng có tác dụng chống nhiễm khuẩn, chống ôxi hoá, những hoạt động của tế bào [22, 23, 24].

Ở Singapo dịch chiết cây *Cratoxylum cochinchinense* được sử dụng trong nhân dân có tác dụng chống các gốc tự do để chữa các bệnh liên quan đến sự căng thẳng, mệt mỏi [25].

Tại Nhật Bản, từ rễ cây của một số loài thuộc chi *Cratoxylum* người ta bào chế thành thuốc làm tăng trí nhớ, chống lão hoá, mất ngủ ở người già.

Ở Trung Quốc, lá của cây đỏ ngọn người ta chế biến thành trà pha nước uống hàng ngày và sử dụng một cách rộng rãi. Từ phần dịch chiết etylaxetat của lá cây đỏ ngọn đã tách được các xanthone có tác dụng kháng ấu trùng của muỗi gây sốt da vàng hơn cả chất rotenon, không những thế các chất này còn có nhiều triển vọng làm thuốc chống mối [28].

Phần dịch chiết etylaxetat của *Cratoxylum cochinchinense* có tác dụng kìm hẫm peroxit hoá lipit màng tế bào gan, kìm hãm sự xuất hiện lipit ác tính gây viêm gan và có tác dụng bảo vệ gan tốt [27].

Theo các lương y, cây đỏ ngọn có vị ngọt, tính mát bộ phận dùng lá non, vỏ cây, vỏ rễ. Người bị đau bụng ăn không tiêu, uống nước nấu của lá lành ngạnh giúp tiêu hoá tốt thường dùng 100g lá non nấu một lít nước, thay nước uống hàng ngày. Khi bị cảm nắng, sốt thì dùng lá non 50g nấu với 1 lít nước uống.

Trong dân gian Việt Nam, cây đỏ ngọn mới thấy dùng trong phạm vi nhân dân làm thuốc kích thích tiêu hóa, phục hồi sức khoẻ khi ốm đau, sinh đẻ, bảo vệ thành mạch, chống lão hoá, tăng trí nhớ ở người cao tuổi. Người ta thu hái lá đỏ ngọn vào dịp Tết mồng 5 tháng 5 (Tết Đoan Ngọ) để làm thực vật nấu nước

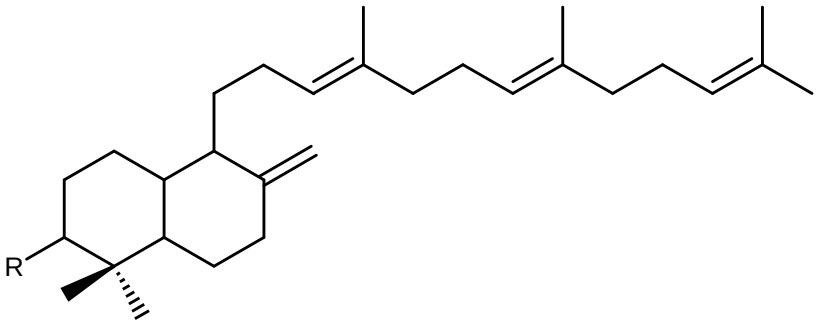
uống hoặc có thể ủ sau đó đem phơi khô mới dùng. Gần đây có một vài tác giả ở Việt Nam đã nghiên cứu và cho thấy lá đỏ ngọn có tác dụng chữa bệnh, có tác dụng chống gốc tự do, bảo vệ thành mạch, bảo vệ tế bào gan chống mù loà, chống ôxi hoá và miễn dịch invitro khá rõ [7].

Tại cơ sở sản xuất kinh doanh thuốc thành phẩm, thực phẩm chức năng Y học cổ truyền Thái Nguyên, Bác sĩ Hoàng Sầm đã sử dụng dịch chiết của lá đỏ ngọn để làm thực phẩm chức năng, thay chè làm nước uống, chữa các bệnh nan y như: ngứa, ghẻ lở, ronan thần kinh, mất ngủ, miệng đắng ăn không ngon, giảm trí nhớ…

1.3. Tình hình nghiên cứu hóa học thực vật chi *Cratoxylum*

1.3.1. Các hợp chất có khung triterpen

Theo tài liệu [19] từ dịch chiết n-hexan của thực vật C*ratoxylum cochinchinense* đã tách được ngoài các triterpen có 5 vòng ngưng tụ nhóm lupeol và β-mangostin còn phân lập được các triterpen có hai vòng ngưng tụ. Sau khi tách bằng các phương pháp sắc kí và dựa vào kết quả phân tích các phổ của các chất được tách ra người ta đề nghị công thức cấu tạo của 7 hợp chất triterpen hai vòng là:



I.a: (13E,17E)-polypoda-8 (26),13,17,21-tetraen-3β-ol; (R= β-OH).

I.b: α-polypodatetraene; (R= H).