

NGHIÊN CỨU NGUỒN NGUYÊN LIỆU CHỨA ALCALOID NHÂN TROPAN ĐỂ SẢN XUẤT CÁC THUỐC QUÝ Ở VIỆT NAM

TSKH. Trần Văn Thanh¹, TS. Lê Thị Hương Hoa¹, ThS. Trần Đức Hiệp²

¹Trường Đại học Hòa Bình

²Đại học Tổng hợp Sungkyunkwan Hàn Quốc

Tác giả liên hệ: Dr.tranvanthanh40@gmail.com

Ngày nhận: 20/4/2023

Ngày nhận bản sửa: 09/6/2023

Ngày duyệt đăng: 26/6/2023

Tóm tắt

Nghiên cứu các cây thuốc thuộc 5 chi: *Belladonna*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Scopolia*, *Erythroxylum* họ Cà (*Solanaceae*) nguồn nguyên liệu để sản xuất các thuốc quý ở Việt Nam: về tên khoa học, đặc điểm thực vật chính, bộ phận dùng, thành phần hóa học, công dụng, cách dùng, liều dùng và các dạng thuốc.

Từ khóa: Alkaloid nhân Tropan, *Belladonna*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Scopolia*, *Erythroxylum*, *Coca*, *Cocain*.

Exploring Natural Sources of Tropane Alkaloids for the Production of Medicinal Plants in Vietnam

D.Sc Tran Van Thanh¹, Dr. Le Thi Huong Hoa¹, MA. Tran Duc Hiep²

¹Hoa Binh University

²Sungkyunkwan University in South Korea

Corresponding author: Dr.tranvanthanh40@gmail.com

Abstract

This study focuses on the investigation of medicinal plants belonging to five genera: *Belladonna*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Scopolia*, and *Erythroxylum* of the *Solanaceae* family. These plants are potential sources of raw materials for the production of high-value medicines in Vietnam. The study examines the scientific names, main botanical characteristics, parts used, chemical constituents, medicinal properties, administration methods, dosages, and various forms of drugs derived from these plants. The findings of this research can contribute to the development of new and effective drugs for the treatment of various diseases in Vietnam.

Keywords: Tropane Alkaloid, *Belladonna*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Scopolia*, *Erythroxylum*, *Coca*, *Cocaine*.

1. Đặt vấn đề

Alkaloid nhân Tropan cũng như các cây thuốc họ Cà (*Solanaceae*) được ứng dụng rộng rãi trong nền y học dân tộc, y học hiện đại Việt Nam và trên thế giới. Nhiều nước trên thế giới và Việt Nam đã đưa lá của cây *Datura Stramonium* L. và cây *Atropa Belladonna* L. vào Dược điển chính thức của mình. Người ta đã chiết xuất được các chất như: Atropin, Scopolamin, Hyoscyamin...

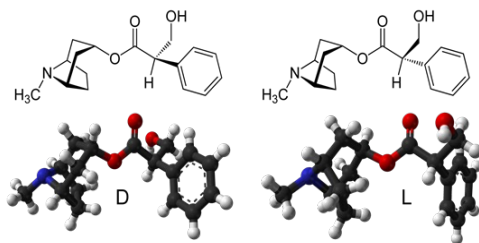
từ các cây nói trên và từ các cây thuộc chi *Scopolia*, đặc biệt là cây *Scopolia Lurida* có hàm lượng Hyoscyamin và Scopolamin rất cao (có khi tới 0,90 đến 1,30%) và quy trình chiết xuất dễ dàng, giá thành rẻ. Người ta còn sản xuất Scopolamin từ cây *Scopolia Japonica*, có hàm lượng alkaloid toàn phần cao và chủ yếu là Atropin, Scopolamin, các chế phẩm từ chúng - Alkaloid nhân Tropan (*Atropa Belladonna*, *A. Caucasic*...).

Các cây có chứa alkaloid nhân tropan được trồng ở nhiều nơi trên thế giới, tuy nhiên, ở Việt Nam, các cây này mới được trồng tự phát (chủ yếu do các thầy lang trồng qui mô nhỏ dùng cho điều trị trong các bài thuốc do bản thân tự bốc), chưa có đánh giá chính xác về các cây thuộc 5 chi: Belladonna, Datura, Hyoscyamus, Scopolia, Erythroxylum. Trong bài viết này, chúng tôi muốn giới thiệu các nội dung về đặc điểm thực vật, bộ phận dùng, thành phần hóa học, công dụng, cách dùng, liều dùng của một số cây thuốc điển hình và các dạng thuốc đã được sản xuất, sử dụng từ các cây thuốc hay các chất chiết được từ các cây thuộc 5 chi này với mong muốn góp phần vào việc nhận biết và tăng diện tích trồng các cây có chứa các alkaloid nhân Tropan để làm thuốc trên lãnh thổ Việt Nam.

Cấu trúc các Alkaloid nhân Tropan chính thể hiện ở các công thức và các Hình 1, Hình 2, Hình 3 như sau:

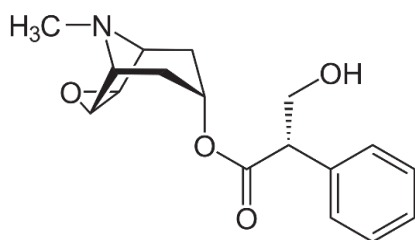
- **Hình 1:** Hyoscyamin và Atropin ($C_{17}H_{23}NO_3$).

Khối lượng phân tử: 289,369 g/mol.



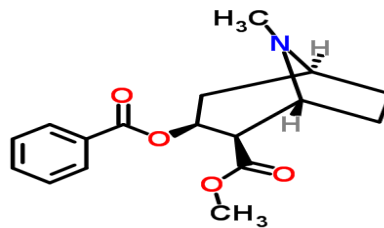
Hình 1. Công thức 1. Hyoscyamin và Atropin (Hyoscyamin (đồng phân quay trái-L) và Atropin không quay cực (đã Racemic hóa))

Công thức 2: Scopolamin ($C_{17}H_{21}NO_4$):



Hình 2. Công thức cấu tạo của Scopolamin

- Công thức 3: Cocain ($C_{17}H_{21}NO_4$):



Hình 3. Công thức cấu tạo của Cocain

2. Nội dung nghiên cứu

2.1. Những cây thuốc chứa alkaloid nhân Tropan

2.1.1. Chi 1 - Atropa

Chi *Atropa* gồm các cây thảo, sống lâu năm, cao khoảng 1-1,50 m, phần trên có lông, lá mọc so le, mép lá nguyên, hình bầu dục nhọn, phần ngọn lá mọc đối. Hoa mọc ở kẽ lá, cánh hợp, bầu thượng, có 5 nhị. Quả mọng, khi chín có màu tím đen. Cây được trồng ở nhiều nơi trên thế giới, dùng để làm thuốc.

* Cây Benladon: Hình 1

- **Tên khoa học:** *Atropa Belladonna*, Họ cà (*Solanaceae*).

- Đặc điểm thực vật

+ Cây thảo, sống nhiều năm, cao 1-1,5m, phần trên có lông;

+ Lá mọc so le, ở phần ngọn lại mọc đối, mép lá nguyên, hình bầu dục;

+ Có mùi hôi khó chịu, buồn nôn, vị đắng;

+ Hoa đơn độc mọc ở kẽ lá, cánh hợp, bầu trên, 5 nhị;

+ Quả thịt, khi non màu xanh, khi chín có màu tím đen.



Hình 4. Cây Benladon

- Phân bố, trồng hái

+ Nguồn gốc: Từ Nam Âu, Trung Âu. Ngày nay, trồng nhiều ở Nga, Anh, Pháp, Mỹ, Ấn Độ; Trồng bằng hạt, cũng có thể trồng bằng đoạn rễ, thường trồng mỗi cây cách nhau chừng 0,3 m;

+ Thu hái lá vào lúc cây sắp ra hoa, tháng 6-7 trong năm. Cắt cả cây (để lại gốc cách mặt đất 4-5 cm cho nảy chồi), rồi mới hái lá mang về phơi hay sấy khô ở nhiệt độ 45°C;

+ Thu hoạch rễ vào năm thứ 2, trước đó không thu hoạch lá để hàm lượng hoạt chất cao; Đào rễ về, rửa sạch đất cát, cắt đoạn ngắn, phơi hay sấy khô ở nhiệt độ thấp;

+ Hái quả về phơi hay sấy khô, đem sát lấy hạt; Nếu để làm giống, cứ để nguyên, khi gieo mới lấy hạt ra.

- Bộ phận dùng

+ Lá khô (Folium Belladonnae);

+ Rễ (Radix Belladonnae);

+ Quả và hạt (Fructus et semen Belladonnae).

- Thành phần hóa học

+ Lá có chứa 0,2-1,2% Alcaloid; Hoa: có 0,5% Alcaloid; Quả: có 0,65% Alcaloid; Rễ: có 0,45-0,85% Alcaloid toàn phần;

+ L-Hyoscyamin;

+ Vết Atropin (Racemic hóa của Hyoscyamin) (xem Công thức 1);

+ L-Scopolamin (xem công thức 2);

+ Atropamin, Benlamin, Tropin;

+ Các chất kiềm bay hơi N-Metylpiprolin, N-Metylpiprolidin;

+ Coumarin (Scopolin, có Glucose), Scopoletin (dạng Aglycol);

+ Nhiều muối vô cơ, tới 15%;

+ Tanin (khoảng 10%);

+ Acid hữu cơ.

- Tác dụng và công dụng: *Atropin (L-Hyoscyamin)*

+ Làm liệt phó giao cảm;

+ Ảnh hưởng đến hoạt động các tuyến và cơ trơn;

+ Làm giảm bài tiết nước bọt, mồ hôi, dịch vị, có khi ngừng hẳn, làm giảm co bóp dạ dày, ruột, phế quản, giãn đồng tử, tim đập nhanh;

+ Liều nhỏ kích thích thần kinh trung ương, gây sáng khoái, ảo giác, mê sảng; Liều cao gây liệt;

+ Scopolamin ức chế thần kinh trung ương, dùng làm thuốc tiền mê, làm thuốc chữa động kinh, chống co giật trong bệnh Parkinson;

+ Làm giãn đồng tử thời gian ngắn, để soi đáy mắt;

+ Chống co thắt, dùng làm thuốc giảm đau

(dạ dày, ruột, tiết niệu...), chữa ho, cắt cơn hen;

+ Co cứng do bí đại tiện và hen phế quản, dạ dày thừa acid;

+ Thuốc chống nôn (say sóng, say tàu, xe);

+ Giảm bài tiết nước bọt khi phẫu thuật;

+ Hiện nay, ít dùng để chữa bệnh liệt dung (Parkinson).

- Liều dùng:

+ Bột lá cây benlamin (Bảng A): Liều tối đa 0,15g/lần, 0,5g/24 giờ;

+ Cao benlamin: Liều tối đa 0,03 g/lần, 0,10g/24h;

+ Cồn benlamin 1/10: Liều tối đa 1,5g/lần, 5g/24h.

Chưa thấy tài liệu nào nói về việc cây benlamin đã được trồng ở Việt Nam.

2.1.2. Chi 2 - *Datura*

Chi *Datura* gồm các cây thảo hay cây bụi, có thể có cây gỗ, sống hàng năm hay nhiều năm. Lá lượn sóng hay xẻ thùy, ít khi nguyên. Phiến lá hình trứng hay bầu dục, dài từ 9-16 cm, rộng 4-9 cm, đầu lá nhọn, gốc lá thường lệch, cuống lá dài, lá của nhiều cây có tuyến dính. Hoa to đơn độc, mọc ở kẽ lá, tràng hình phễu dài, màu sắc tùy loài, có thể trắng, phớt tím hay tím hoa cà. Đài hoa to, tồn tại cùng quả, có 5 gân nổi rõ. Quả nang, ít khi mọng, hình cầu hay hình trứng, mặt ngoài có gai, ít khi không có gai, khi non màu xanh, khi chín màu vàng nâu, thường chia thành 2 ngăn, có vách giả, khi chín nứt thành 4 đường, hay không theo quy luật nào cả.

Các cây chi *Datura*, họ cà - *Solanaceae* (Hình 5-11).

Có nhiều loài:

- *D. metel* L. (f. *alba*, f. *violae*)

- *D. meteloides* L.

- *D. stramonium* L.

- *D. innoxia* Mill.

- *D. suaveolens* Humb. Et Bonpt. Ex Willd - có tới 26 loài *Datura*

*** Cây cà độc dược**

- Tên khoa học: *Datura metel* L. (f. *alba* và *Viola*); Họ cà - *Solanaceae*.

- Đặc điểm thực vật

+ Cây thảo, sống hàng năm, cao 1-1,5m. Thân có màu xanh nhạt hay tím, có nhiều bì khổng, cành non có nhiều lông mịn, mép lá lượn sóng hay khía răng cưa to, gốc lá lệch;

+ Hoa đơn độc ở kẽ lá, tràng hình loa kèn, màu trắng ngà hay phớt tím;

+ Quả hình cầu, có nhiều gai.

- Bộ phận dùng

+ Lá, thu hái vào thời kỳ cây ra hoa, phơi hay sấy khô;

+ Hoa, quả chưa chín;

+ Rễ.

- Thành phần hoá học

+ Các bộ phận của cây đều có Alcaloid nhân tropan: Scopolamin, Hyoscyamin, Atropin...);

+ Lá: có 0,05-0,35%; Hoa: có 0,25-0,60%, có thể tới 0,80%; Quả: có 0,12%; Hạt: 0,20-0,50%;

+ Rễ: có 0,10 đến 0,40%.

- Công dụng và liều dùng:

+ Có tác dụng như Atropin, Hyoscyamin như cây Benladon trên: Chữa ho, hen, giảm đau (đau bụng, đau dạ dày), say sóng, say tàu xe.

+ Liều dùng:

* Bột lá: Uống 0,25g/1 lần, 1g/24 giờ.

* Cao lỏng 1/1 (1 phần dược liệu/1 phần dung môi).

* Cao 1,1/10 uống 2g 1 lần, 6g/24 giờ.

* Chữa ho, hen (Lá, hoa khô cuốn, hút).

* Bệnh nhân cơ thể yếu, bệnh nhân huyết áp cao không được dùng.

* Cà độc dược rất độc, thận trọng khi dùng.

Ở nước ta, có 3 loại cà độc dược: Cây cà độc dược với hoa trắng thân xanh, cành xanh (*Datura metel* L. forma alba), cây cà độc dược với hoa tím, cành và thân tím (*Datura metel* L. forma violacea) và dạng lai của hai dạng trên.

Cây mọc hoang và được trồng khắp nơi ở Việt Nam, Campuchia, Lào để làm cảnh và làm thuốc. Thường mọc hoang ở những nơi đất hoang, đất mùn, hơi ẩm. Nhiều nhất ở Vĩnh Phúc, Phú Thọ, Thanh Hóa, Nghệ An, Hà Tĩnh.

Lá cây khi sắp và đang ra hoa từ tháng 4-5-6 đến hết tháng 9-10. Hoa hái vào các tháng 8-9-10.

2.1.3. Chi 3 - *Hyoscyamus* L. (Hình 10)

Chi *Hyoscyamus* gồm 20 loài, tất cả các loài đều là cây thảo, thân và lá nhiều lông, lá mọc cách, hoa thường mọc ở kẽ lá, đến

thời kỳ có quả thường có lông gai, cánh hoa thường hình chuông; quả hình phễu có ô, giữa các ô có vách ngăn, quả hình hộp, phía trên có nắp đậy. Các cây của chi này dùng để sản xuất Hyoscyamin, Atropin,...

2.1.4. Chi 4 - *Scopolia* (Hình 9)

Chi *Scopolia* gồm 7 loài, là các cây thảo, sống nhiều năm, cao đến 2m, lá mọc cách, hoa hình chuông, quả nang, hình cầu. Dùng để sản xuất Alcaloid nhân Tropan: Atropin, Scopolamin,...

2.1.5. Chi 5 - *Erythroxylum* (Hình 11)

Chi *Erythroxylum* có 5-250 loài gồm các cây nhỡ hay cây gỗ. Nhánh mọc so le. Lá mọc so le, cuốn dọc khi non, có cuống, lá kèm ở trong, chỉ có một do các lá kèm của mỗi lá dính nhau. Cụm hoa gồm các hoa khác dạng, có vòi nhụy ngắn hay dài. Đài hình chuông, có 5 răng. Cánh hoa có phần phụ trong khá phát triển. Nhị 10, dính trên các cánh hoa. Một số loài khi quả chín có màu hồng - đỏ; bầu 1 ô, chỉ có một hạt phát triển.

Dùng lá để sản xuất Cocain, một thuốc tê rất quý, dùng trong nha khoa, tai, mũi, họng. Cocain gây nghiện, nên khi dùng phải hết sức cẩn thận.

Hình ảnh các cây chi *Datura*, *Scopolia*, *Hyoscyamus* và *Erythroxylum*:



Hình 5. Cây *D. metel* f. violacea



Hình 6. Ảnh cây *Datura metel* f. alba



Hình 7. Ảnh cây *D. stramonium*



Hình 11. Ảnh cây *Datura Innoxia*



Hình 8. Ảnh cây *D. ceratocaula*



Hình 12. Ảnh cây *Scopolia lurin*



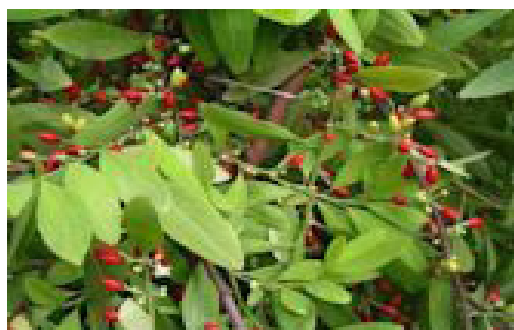
Hình 9. Ảnh cây *D. ferox*



Hình 13. Ảnh cây *Hyoscyamus allba L.*



Hình 10. Ảnh cây *D. suaveoles*



Hình 14. Ảnh cây *Erythroxylum coca Lam*

2.2. Những chế phẩm chứa Alcaloid nhân Tropan

Giống như Atropin, Hyoscyamin, Cocain được dùng rộng rãi làm thuốc giảm đau, giảm co thắt cơ trơn khi bị đau dạ dày, loét dạ dày, tá tràng, cắt cơn hen, giãn đồng tử khi soi đáy mắt, đặc biệt dùng trong bệnh Parkinson, làm thuốc tiền mê trong phẫu thuật và chống nôn khi đi tàu xe và làm thuốc tê trong nha khoa,...

Alcaloid nhân Tropan tham gia vào các dạng bào chế:

2.2.1. Atropin

Các dạng thuốc:

- Viên nén 0,25 mg.
- Dung dịch thuốc nước để tiêm 0,25 mg/ml; 0,50 mg/ml.
- Dung dịch nhỏ mắt 0,5%; 1%.

2.2.2. Scopolamin

- Ống tiêm 0,50mg hay 0,125mg hoặc 0,0002mg/ml.

- Dung dịch nhỏ mắt 0,20%; 0,25% Scopolamin Bromhydrat (Hyoscin Hydrobromid).

- Thuốc tiêm Hyoscin Hydrobromid 400- 600 mg/ml làm giảm bài tiết.

Buscopan (Butylscopolamin):

- Viên bọc đường 10mg.
- Ống tiêm 20mg/1ml.
- Thuốc đạn 10mg dùng cho người lớn và 7,5mg cho trẻ em.

- Lọ 10ml thuốc giọt (dung dịch 2%).

2.2.3. Cocain

- Dạng thuốc bột hoặc ống tiêm 1ml dung dịch 2%. Dùng ngoài để gây tê niêm mạc trong khoa mắt, tai mũi họng, răng hàm mặt.

2.2.4. Asmathol

1 phần lá *Hyoscyamus*, 2 phần lá *A. belladonna*, 6 phần lá *Datura*, 1 phần Natri Nitrat chế thuốc hút để chữa hen.

2.2.5. Belladon

Có các dạng:

- Cồn Belladon 1/10.
 - Cao rượu 2,5%.
 - Siro pha bằng cồn Belladon (tỷ lệ 5% cồn thuốc).
 - Thuốc mỡ có 10% cao rượu.
- Công dụng: Thuốc uống, làm giảm đau

trong bệnh loét dạ dày, hành tá tràng, viêm túi mật, bệnh trĩ; Giảm co bóp cơ trơn chữa hen suyễn, ho gà, chống nôn mửa.

2.2.6. Bellatamin: (Nguồn gốc ở Nga, sau có ở Hungari và Rumani)

- Dạng viên bọc đường.
- Thành phần có: Phenobarbital 0,03g; Alcaloid nhân Tropan 0,1g (Từ belladon).
- Công dụng: Điều hòa rối loạn hệ thần kinh thực vật.

2.2.7. Scopolamin

- HBr 0,0025g.
- Morphin HCl 0,05g.
- Ephedrin HCL 0,125g, tiêm khi tiền mê.

2.2.8. Asthmatin

- Lá *Datura Stramonium* 8 phần; Lá *Hyoscyamus Niger* 2 phần; NaNO_3 1 phần, dùng bằng cách hút để chữa hen.

- Viên nén Asthmatin 10 mg dùng để điều trị bệnh hen phế quản và giảm các triệu chứng viêm mũi dị ứng.

2.2.9. Aeron, viên nén

- Hoạt chất: Scopolamin Camphorat 0,1mg; Hyoscyamin Camphorat 0,4g.

- Dùng để phòng, điều trị các chứng say tàu xe, máy bay và dùng làm giảm tiết nước bọt trong nha khoa.

2.2.10. Dầu Hyoscyamin (*Olium Hyoscyamin*)

- Lá cây *Hyoscyamus Niger* + 70,95% + Dầu hướng dương + NH_3 . Cắt thu hồi cồn, còn lại Dầu Hyoscyamin.

- Dùng xoa bóp khi bị đau dây thần kinh, thấp khớp.

2.2.11. Alcaloid Hyoscuamin và Cloroform ($40 + 20$) + NH_3

- Dùng để xoa bóp ngoài da.

Kết luận

Bài viết đã nghiên cứu về đặc điểm thực vật, bộ phận dùng, thành phần hóa học, công dụng, cách dùng và liều dùng của các cây thuốc chính thuộc 5 chi: *Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Scopolia*, *Erythroxylum*, họ Cà (*Solanaceae*); tập hợp 11 chế phẩm bào chế và công dụng của chúng trong y học. Kết quả chỉ ra rằng các cây thuốc thuộc 5 chi có chứa alcaloid nhân Tropan có rất nhiều công dụng, đã được ứng dụng sản xuất và điều trị

trong một số các bệnh điển hình đã nêu.

Cần tổ chức trồng các loài *Datura*, *chúng mọc hoang dại và rất dễ trồng ở Việt Nam*, đặc biệt là *D. innoxia* Mill (cây Cà độc dược gai tù). Đây sẽ là nguồn nguyên liệu quý để sản xuất các chế phẩm thuốc,

dùng trong y học nhân dân, y học dân tộc và là nguồn nguyên liệu để chiết xuất các hoạt chất cung cấp cho các xí nghiệp sản xuất thuốc ở Việt Nam, đồng thời, chúng ta ít phải nhập khẩu Atropin từ nước ngoài, giảm được ngoại tệ...

Tài liệu tham khảo

Nguyễn Tiến Bân (1997), *Cẩm nang tra cứu và nhận biết các họ thực vật hạt kín ở Việt Nam*, Nxb Nông nghiệp.

Bộ Y tế (2002), *Dược thư quốc gia Việt Nam*, Xuất bản lần thứ nhất.

Bộ Y tế (2017), *Dược điển Việt Nam*, Xuất bản lần thứ năm, Nxb Y học.

Vũ Văn Chuyên (1978), *Tóm tắt các đặc điểm họ cây thuốc*, Nxb Y học.

Phạm Hoàng Hộ (2000), *Cây cỏ Việt Nam*, Nxb Trẻ, tập 2.

Đỗ Tất Lợi (1999), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nxb Y học.

Trần Văn Thanh (1990), *Nghiên cứu các cây thuốc Họ Cà, được dùng trong nền Y học nhân dân và Y học cổ truyền Việt Nam*, Luận án TSKH Dược, bảo vệ tại Viện Hàn lâm Y học Mascova.

Viện Dược liệu (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Nxb Khoa học và kỹ thuật Hà Nội.

Ammal E.K., Janaki, Zutsthi Usha (1970), *Tetraploidy and Alkaloid content in Datura metel L.* "Proc. Indian Acad. Sci." B71, N 81, 3-4.

Fodor Gabor (1970), Tropane alkaloids "Chem. Alkaloids." *New York e. a.*, 431-460.

Saxton L. E. (1973-1974), Tropane alkaloids.

Alkaloids vol 3, London, 67-75. Alkaloids vol 4, London 78-83.