

NGHIÊN CỨU THỰC VẬT HỌC VÀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC  
CỦA DƯỢC LIỆU NHÀ NƯỚC  
(*Morinda persicaefolia*. Rubiaceae)

Nguyễn Thị Trang Đài\*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Email: ntttai@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhà nước được sử dụng trong Đông y để điều trị táo bón, đau lưng, tê thấp, mất ngủ, tim đập không đều. Ngoài ra còn có tác dụng hạ huyết áp, hạ cholesterol, lợi mật. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu đặc điểm thực vật, nghiên cứu phương pháp chiết xuất và phân lập các chất, xác định cấu trúc chất phân lập được. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm thực vật của rễ, thân, lá của dược liệu Nhà nước, chiết ngâm kiệt bột rễ với cồn 96%, cao cồn thu được chiết phân bố lỏng – lỏng với dung môi ether dầu hỏa thu được phân đoạn cao chiết ether dầu. Ứng dụng kỹ thuật sắc ký cột để phân lập các hợp chất từ cao chiết ether dầu hỏa. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng kỹ thuật phổ NMR. **Kết quả:** Đặc điểm thực vật Nhà nước có sự khác biệt rõ so với loài Nhà núi; từ 5,5 kg bột rễ Nhà nước khô thu được 683g cao ethanol và 45g cao ether dầu hỏa. Từ cao ether dầu hỏa đã phân lập được 3 hợp chất H1, H2 và X (fiedelin). **Kết luận:** Kết quả này có thể tạo cơ sở cho việc nghiên cứu tác dụng sinh học của rễ Nhà nước và sử dụng kết quả nghiên cứu về thực vật học và hóa học để phục vụ cho công tác kiểm nghiệm, tiêu chuẩn hóa chất lượng các sản phẩm và nguyên liệu chứa dịch chiết rễ Nhà nước.

**Từ khóa:** Nhà nước, fiedelin

ABSTRACT

CHARACTERISTIC OF BOTANY AND CHEMICAL COMPOSITION OF  
*Morinda persicaefolia*. Rubiaceae

Nguyen Thi Trang Dai

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

**Background:** *Morinda persicaefolia* is used in oriental medicine for the treatment of constipation, back pain, numbness, insomnia, and irregular heartbeat. In addition, *Morinda persicaefolia* has the effect of lowering blood pressure and cholesterol. **Objectives:** To identify botany characteristics, isolate and determine the structure of compounds from radix, stems and leaf of *Morinda persicaefolia*. **Materials and Methods:** Study on botany radix, stems and leaf of *Morinda persicaefolia*. The *Morinda persicaefolia* radix were perolated with 96% ethanol, by liquid-liquid distributing extraction with graduated solvent, obtained fractional extract petroleum ether, purified by using conventional column chromatography. The chemical structures of the isolated compounds were elucidated by with MS and NMR technique. **Results:** The morphological characteristics of *Morinda persicaefolia* are different from the *morinda citrifolia* species, from 5.5kg of dried radix of *Morinda persicaefolia*, 683 g of ethanol fraction and 45g petroleum ether fraction was obtained. From this fraction, three compounds H1, H2, and X were isolated. The elucidated structure of these compounds was fiedelin **Conclusion:** This result can create a basis for the study of biological effects of *Morinda persicaefolia* radix extract, using research results on botany and chemistry for testing and standardizing the quality of products and materials containing of *Morinda persicaefolia* radix.

**Keywords:** *Morinda persicaefolia*, fiedelin

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhàu nước được sử dụng trong Đông y để điều trị táo bón, đau lưng, tê thấp, mất ngủ, tim đập không đều [1]. Ngoài ra còn có tác dụng hạ áp, hạ cholesterol, lợi mật [2]. Nghiên cứu trên thế giới về Nhàu nước không nhiều, rất ít tài liệu báo cáo nghiên cứu về Nhàu nước. Tại Việt Nam, chưa tìm thấy những báo cáo nghiên cứu sâu về thực vật học và hóa học từ rễ Nhàu nước. Trong bài báo này báo cáo kết quả bước đầu phân lập được 3 hợp chất tinh khiết và xác định cấu trúc hóa học của 1 hợp chất tinh khiết phân lập được từ rễ cây Nhàu nước (*Morinda persicaefolia*, Rubiaceae) mọc tại Việt Nam, nhằm làm sáng tỏ thành phần hóa học của dược liệu mọc phổ biến tại vùng Đồng Bằng Cửu Long.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

Loài Nhàu nước nghiên cứu có tên khoa học là *Morinda persicaefolia*, Rubiaceae, được thu hái tại Đồng Tháp vào tháng 1 năm 2018. Mẫu được định danh bằng cách so sánh các đặc điểm hình thái thực vật với các đặc điểm được mô tả trong các tài liệu thực vật học chuyên ngành.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu:** 5,5 kg bột dược liệu rễ Nhàu nước được tiến hành nghiên cứu hóa học

**Nội dung nghiên cứu:**

- **Nghiên cứu về thực vật học:** Khảo sát đặc điểm hình thái của mẫu cây tươi so sánh với các tài liệu thực vật học chuyên ngành để định danh loài. Cắt nhuộm vi phẫu: dùng mẫu tươi đã được rửa sạch (không quá già hoặc quá non), cắt bằng tay với lưỡi lam hay dao cắt cầm tay, sử dụng phương pháp nhuộm kép đồ carmine – lục iod.

- **Nghiên cứu về hóa học**

+ **Phương pháp phân lập các hợp chất**

Chiết ngấm kiệt bột thân với cồn 96% thu được cao chiết toàn phần. Bằng kỹ thuật chiết phân bố lỏng – lỏng với dung môi ether dầu hỏa, thu được các phân đoạn cao chiết ether dầu hỏa. Sau đó dùng kỹ thuật sắc ký cột để phân lập các hợp chất. Sắc ký cột được tiến hành với silica gel pha thuận (0,040 - 0,063 mm, Merck). Theo dõi các phân đoạn sắc ký bằng sắc ký lớp mỏng (SKLM), được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F254 (Merck) (silica gel, 0,25 mm). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm, dùng thuốc thử là dung dịch vanillin 1% trong cồn tuyệt đối và dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5% trong cồn tuyệt đối và thuốc thử KOH 5%/cồn.

+ **Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất**

Cấu trúc các hợp chất phân lập được dựa trên các thông số vật lý và phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (1D-, 2D-NMR) và so sánh dữ liệu phổ thu được với các dữ liệu phổ đã công bố. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR. Chất nội chuẩn là tetramethyl silan tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

+ **Phương pháp xử lý mẫu nghiên cứu:** Dược liệu sau khi thu hái được loại bỏ tạp chất, rửa sạch, mẫu nghiên cứu đặc điểm vi phẫu dùng mẫu tươi, mẫu để nghiên cứu hóa học và soi bột thì sấy khô ở nhiệt độ 60°C, xay đến độ mịn thích hợp.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm thực vật học của dược liệu nhàu nước

##### - Đặc điểm hình thái

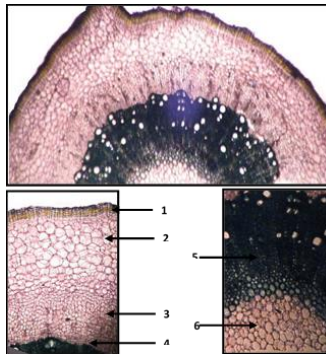


Hình 1. Hình thái thân, lá, rễ Nhàu nước



Hình 2. Hình thái hoa và quả Nhàu nước

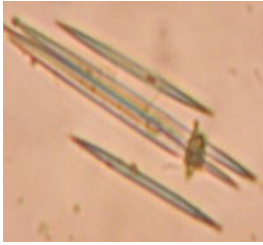
##### - Đặc điểm vi phẫu rễ



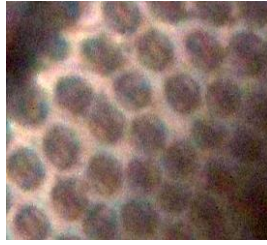
Hình 3. Vi phẫu rễ Nhàu nước

1. Lớp bì dày; 2. Mô mềm vỏ; 3. Libe 2; 4. Tầng tầng libe-gỗ; 5. Gỗ 2; 6. Mô mềm tủy

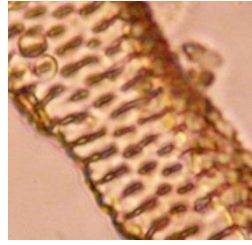
##### - Đặc điểm bột rễ



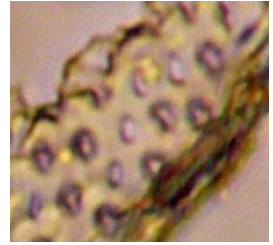
Tinh thể calci oxalate hình kim



Mạch chắm đồng tiền



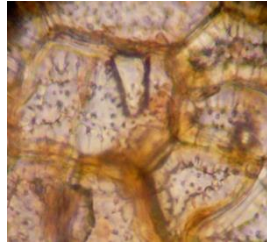
Mạch mạng



Mạch điểm



Khối nhựa màu đỏ



Tế bào mô cứng

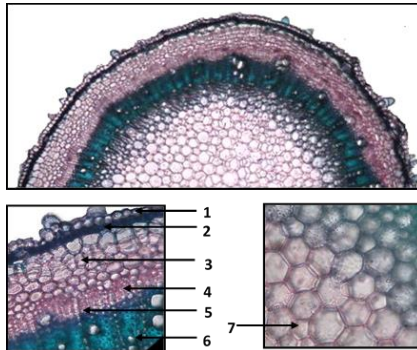


Tinh bột



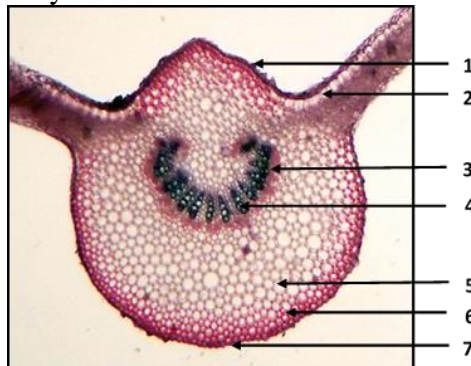
Sợi có vách dày

Hình 4. Cấu tử bột rễ Nhàu nước



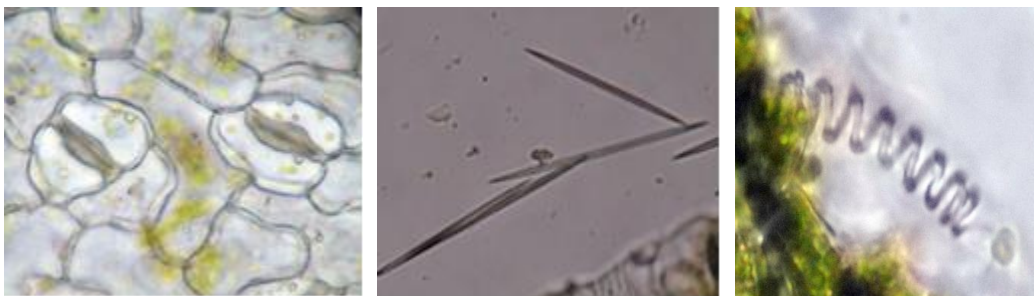
Hình 5. Vi phẫu thân Nhàu nước

1. Biểu bì có cutin; 2. Sợi cương mô; 3. Mô mềm vỏ; 4. Libe 2; 5. Tượng tầng libe-gỗ; 6. Gỗ 2; 7. Mô mềm tủy.



Hình 6. Vi phẫu lá Nhàu nước

1. Biểu bì trên; 2. Mô giậu; 3. Libe; 4. Gỗ; 5. Mô mềm đạo; 6. Mô dày tròn; 7. Biểu bì dưới



Hình 7. Biểu bì lá

### 3.2. Đặc điểm về thành phần hóa học của dược liệu nhàu nước

#### - Chiết xuất và phân lập

Nguyên liệu là 5,5 kg bột rễ Nhàu nước được chiết ngấm kiệt với ethanol 96% cho đến khi hết chất hòa tan trong dung môi. Loại dung môi thu được 683 g cao ethanol 96%, cao chiết còn 96% chiết phân bố lỏng - lỏng với dung môi ether dầu hỏa, loại dung môi, thu được 45g cao ether dầu hỏa dùng phân lập các chất.

#### - Phân lập cao ether dầu hỏa

Cao ether dầu hỏa tiến hành sắc ký cột pha thường với silica gel cỡ hạt vừa (Merck; 0,4-0,63  $\mu\text{m}$ ) dung môi rửa giải là benzen, sau đó tăng dần độ phân cực bằng cách sử dụng hệ dung môi benzen-ethyl acetat, bắt đầu bằng tỷ lệ (99:1) sau đó tăng dần tỷ lệ ethyl acetat tách thành 4 phân đoạn (I.1-I.4).

Từ phân đoạn I.1 và I.2 tiếp tục được tiến hành sắc ký cột pha thường với silica gel cỡ hạt vừa (Merck; 0,4-0,63  $\mu\text{m}$ ), dung môi rửa giải là n-hexan-ethylacetat với tỷ lệ ethylacetat tăng dần. Phân đoạn I.1 thu được 1 chất kết tinh **X** (10 mg), phân đoạn I.2 thu được 2 chất kết tinh là **H<sub>1</sub>** (3 mg), **H<sub>2</sub>** (2 mg). Làm sạch các chất này bằng kết tinh trong dung môi thích hợp.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm thực vật học

Nhàu nước là loại cây bụi, mọc ở ven bờ nước ẩm thấp cao khoảng 0.5-1m, vỏ thân màu nâu đỏ. Rễ mọc lan tỏa, không ăn sâu xuống đất. Phần vỏ rễ có màu nâu nhạt, phần lõi có màu vàng tươi. Lá thuôn dài, hơi nhọn ở đầu. Đặc điểm hình thái có sự khác biệt rõ rệt so với loài Nhàu núi (*morinda citrifolia*). Cấu tạo vi phẫu rễ Nhàu nước không có sự khác biệt so với các loài khác thuộc chi *Morinda*, Bột rễ Nhàu nước có cấu tử đặc trưng của chi *Morinda* là tinh thể canxi oxalat hình kim.

### 4.2. Thành phần và cấu trúc các hợp chất trong dịch chiết nhàu nước

#### - Hợp chất X

Tinh thể hình kim không màu; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta\text{H}$ : 1,67 (1H, m, H-1b), 1,96 (1H, m, H-1a), 2,29 (1H, m, H-2b), 2,38 (1H, qd, J=7,0; 2,0 Hz, H-2a), 2,24 (1H, d, J=7,0 Hz, H-4), 1,26 (1H, m, H-6b), 1,75 (1H, dd, J=12,5; 2,5 Hz, H-6a), 1,39 (1H, m, H-7b), 1,47 (1H; m, H-7a), 1,35 (1H, m, H-8), 1,48 (1H, m, H-10), 1,23 (1H, m, H-11b), 1,38 (1H, m, H-11a), 1,32 (2H, m, H-12), 1,28 (1H, m, H-15b), 1,50 (1H, m, H-15a), 1,55 (2H, m, H-16), 1,51 (1H, m, H-18), 1,20 (1H, m, H-19b), 1,27 (1H, m, H-19a), 1,41 (1H, m, H-21b), 1,45 (1H, m, H-21a), 0,93 (1H, m, H-22b), 1,48 (1H, m, H-22a), 0,88 (3H, s,



H-23), 0,72 (3H, s, H-24), 0,87 (3H, s, H-25), 1,01 (3H, s, H-26), 1,05 (3H, s, H-27), 1,18 (3H, s, H-28), 1,00 (3H, s, H-29), 0,95 (3H, s, H-30);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz)  $\delta\text{C}$ : 22,2 (C-1), 41,5 (C-2), 213,2 (C=O, C-3), 58,2 (C-4), 42,1 (C-5), 41,3 (C-6), 18,2 (C-7), 53,1 (C-8), 37,4 (C-9), 59,5 (C-10), 35,6 (C-11), 30,5 (C-12), 39,7 (C-13), 38,3 (C-14), 32,4 (C-15), 36,0 (C-16), 30,0 (C-17), 42,8 (C-18), 35,3 (C-19), 28,1 (C-20), 32,8 (C-21), 39,2 (C-22), 6,8 (C-23), 14,6 (C-24), 17,9 (C-25), 20,2 (C-26), 18,6 (C-27), 32,1 (C-28), 31,7 (C-29), 35,0 (C-30).

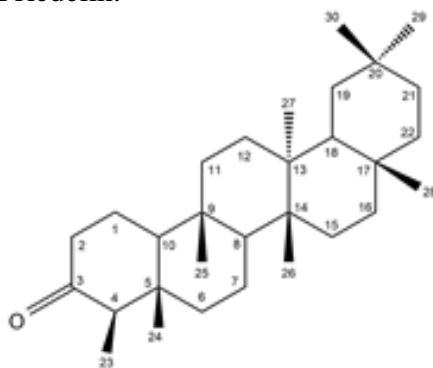
Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất X cho thấy 30 tín hiệu cộng hưởng của carbon, trong đó có 7 carbon bậc IV, 4 carbon bậc III, 11 carbon bậc II và 8 carbon bậc I.

Trong số các carbon bậc IV có độ dịch chuyển hóa học  $\delta\text{C}$  213,2 (C-3) ppm là carbon C=O, các carbon có độ dịch chuyển hóa học  $\delta\text{C}$  42,1 (C-5); 37,4 (C-9); 30,0 (C-12); 39,7 (C-13); 38,3 (C-14); 28,1 (C-20) ppm ở vùng trường cao là carbon lai hóa  $\text{sp}^3$ . Bốn carbon bậc III có  $\delta\text{C}$  58,2 (C-4); 53,1 (C-8); 59,5 (C-10); 42,8 (C-18) ppm ở vùng trường cao. 11 carbon bậc II có giá trị  $\delta\text{C}$  22,2 (C-1); 41,5 (C-2); 41,3 (C-6); 18,2 (C-7); 35,6 (C-11); 30,5 (C-12); 32,4 (C-15); 36 (C-16); 35,3 (C-19); 32,8(C-21); 39,2 (C-22) ppm. 8 carbon bậc I có giá trị  $\delta\text{C}$  6,8 (C-23); 14,6 (C-24); 17,9 (C-25); 18,6 (C-27); 20,2 (C-26); 32,1 (C-28); 31,7 (C-29); 35,0 (C-30) ppm.

Phổ  $^1\text{H}$ -NMR cho thấy ở vùng trường cao có tín hiệu của 8 nhóm proton methyl  $\delta\text{H}$  [0,88 (3H, s), H-23]; [ $\delta\text{H}$  0,72 (3H, s), H-24], [ $\delta\text{H}$  0,87 (3H, s), H-25]; [ $\delta\text{H}$  1,01 (3H, s), H-26]; [ $\delta\text{H}$  1,05 (3H, s), H-27]; [ $\delta\text{H}$  1,18 (3H, s), H-28]; [ $\delta\text{H}$  1,00 (3H, s), H-29]; [ $\delta\text{H}$  0,95 (3H, s), H-30]. Các proton methin và methylen có độ dịch chuyển hóa học  $\delta\text{H}$  từ 0,93-2,38 ppm. Đây là những tín hiệu đặc trưng của triterpen có khung olean. Từ dữ liệu phổ NMR cho thấy hợp chất X có cấu trúc của triterpen khung olean. Phổ HMBC cho thấy có 8 nhóm methyl ở các vị trí C-4; C-5; C-9; C-13; C-14; C-17; C-20.

Chất X tan trong dung môi kém phân cực: n-hexan, PE và dung môi phân cực trung bình: DCM, chloroform, kém tan trong dung môi phân cực: MeOH. Chất X không cho vết tắt quang dưới UV<sub>254nm</sub>, không cho vết phát quang dưới UV<sub>365nm</sub> và hiện màu tím khi phun thuốc thử vanilin sulfuric, dự đoán chất X có thể là triterpenoid..

Từ dữ liệu phổ 1D, 2D -NMR, kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [4], [5] có thể kết luận hợp chất X là Friedelin.



Friedelin (X)

Hình 8. Công thức cấu tạo chất X (Friedelin)

**- Hợp chất H<sub>1</sub>**

Tinh thể hình kim, kết tinh màu đỏ cam trong benzen, tan trong benzen,  $\text{CHCl}_3$ , MeOH; không tan trong nước. Dưới ánh sáng thường có màu vàng, không phát quang

UV<sub>365nm</sub>, tắt quang UV<sub>254nm</sub>, hiện màu xanh khi phun thuốc thử KOH 5%/cồn. Từ đặc tính lý hóa dự đoán H<sub>1</sub> có thể là anthraquinon.

**- Hợp chất H<sub>2</sub>**

Tinh thể dạng sợi, kết tinh màu vàng trong benzen, tan trong benzen, CHCl<sub>3</sub>, MeOH; không tan trong nước. Dưới ánh sáng thường có màu vàng, không phát quang UV<sub>365nm</sub>, tắt quang UV<sub>254nm</sub>, hiện màu hồng khi phun thuốc thử KOH 5%/cồn. Từ đặc tính lý hóa dự đoán H<sub>2</sub> có thể là anthraquinon.

## V. KẾT LUẬN

Đặc điểm hình thái Nhàu nước có sự khác biệt rõ so với các loài khác trong cùng chi *Morinda*, đặc biệt là loài Nhàu núi *Morinda citrifolia*.

Đặc điểm bột dược liệu có sự xuất hiện của tinh thể canxioxalat hình kim đặc trưng của các loài thuộc chi *Morinda*.

Từ 683g cao cồn 96% của rễ Nhàu nước tách phân đoạn bằng kỹ thuật phân bố lỏng – lỏng, thu được 45g cao ether dầu. Cao ether dầu hòa triển khai qua cột sắc ký thu được 4 phân đoạn. Tiến hành sắc ký cột cổ điển phân đoạn I.1 và phân đoạn I.2 thu được 3 chất tinh khiết H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> và X. Cấu trúc chất X được xác định là Friedelin.

Đây là lần đầu tiên báo cáo nghiên cứu về thực vật học và thành phần hóa học của dược liệu Nhàu nước mọc tại Đồng Bằng Cửu Long.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi (1997), “Nhàu”, *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội, tr. 862-863.
2. Nguyễn Tuấn Dũng (1987), Góp phần nghiên cứu cây Nhàu nước, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa I, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Tp. Hồ Chí Minh.
3. Võ Văn Chi (2007), “Chi *Morinda*”, Sách tra cứu tên cây cỏ Việt Nam, NXB. Giáo dục, tr. 372.
4. R. Srinivasan *et al* (2011), “Phytochemical Investigations of *caesalpinia dygina* root” *E-journal of chemistry* 8(4), 1843-1847.
5. Yen Chin Koay, *et al.* (2013), “Chemical Constituents and Biological Activities of *Strobilanthes crispus* L.”, *Records of Natural Products*. 7:1, 59-64.

(Ngày nhận bài: 02/07/2019- Ngày duyệt đăng: 22/08/2019)

---