HỌ CAM (RUTACEAE Juss.) Ở VIỆT NAM NGUỒN HOẠT CHẤT SINH HỌC PHONG PHÚ VÀ ĐẦY TIỀM NĂNG

LÃ ĐÌNH MỚI, TRẦN MINH HỢI, TRẦN HUY THÁI
Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

CHÂU VĂN MINH, PHAN VĂN KIỆM, NINH KHẮC BẢN, NGUYỄN HOÀI NAM
Viện Hóa sinh biển,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

TRẦN VĂN SUNG
Viện Hóa học,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

PHẠM QUỐC LONG, NGUYỄN MẠNH CƯỜNG
Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

LƯU ĐÀM CƯ
Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Trong hệ thực vật Việt Nam, Cam (Rutaceae) là một họ không lớn, nhưng có số loài rất đa dạng, đặc biệt là với các loài cây trồng. Ngoài những loài cây ăn quả có múi, có giá trị kinh tế cao, như nhiều loài, nhiều thứ, nhiều giống trồng (cultivars) thuộc chi Cam (*Citrus*), Quất (*Fortunella*); thì còn nhiều chi và loài khác hiện đã được sử dụng làm thuốc, lấy tinh dầu, làm gia vị,... trong dân gian từ rất lâu đời, ở nhiều khu vực trên đất nước ta. Hầu như tất cả các chi và loài trong họ Cam (Rutaceae) đều là nguồn nguyên liệu chứa tinh dầu, cùng rất nhiều các nhóm hợp chất hóa học khác (các hợp chất alkaloid, coumarin, glycosid, terpenoid và các flavonoid...) có hoạt tính sinh học cao. Trong số đó, có nhiều hợp chất có hoạt tính gây độc tế bào, chống oxy hóa và kháng viêm tốt. Hạt của rất nhiều loài thuộc hầu hết các chi, đặc biệt là ở các chi Cam (*Citrus*), Quất (*Fortunella*), Xuyên tiêu (*Zanthoxylum*) đều có chứa dầu béo, với hàm lượng các acid béo không no khá cao. Đó là những nguồn nguyên liệu chứa các hợp chất tự nhiên rất đa dạng, rất phong phú và có nhiều tiềm năng trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là với công nghiệp dược, công nghiệp hóa mỹ phẩm nước ta.

I. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Điều tra, thu thập mẫu vật, quan sát, ghi chép, nghiên cứu các đặc điểm sinh học, sinh thái, phân bố,... Tập hợp, hệ thống các thông tin hiện có ở cả trong và ngoài nước, đồng thời với việc tìm hiểu tình hình sử dụng các loài thuộc họ Cam (Rutaceae) trong y học dân gian của cộng đồng các dân tộc. Áp dụng các phương pháp chưng cất, tách chiết; các phương pháp sắc ký và các phương pháp phổ hiện đại để xác định thành phần hóa học tinh dầu, cấu trúc của các hợp chất hóa học, cũng như thử hoạt tính sinh học.

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

1. Đa dạng sinh học của họ Cam (Rutaceae) ở Việt Nam

Đa dạng về các đặc điểm hình thái: Cây gỗ trung bình thường chỉ gặp ở một số ít loài thuộc các chi Hoàng bá (*Phellodendron*), Cam (*Citrus*), Bầu nâu (*Aegle*), Chanh rừng (*Atalantia*), còn

hầu hết các loài thuộc nhiều chi khác đều là cây gỗ nhỏ, cây bụi hay bụi trườn. Chỉ có một vài loài là cây thân thảo (Khứu tiết thảo - *Boenninghausenia albiflora* (Hook.) Reichb.; Cửu lý hương - *Ruta graveolens* L.). Lá thường mọc cách hay mọc đối. Lá đơn (Quýt gai-*Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv.); lá kép một lá chét (các chi Cam - *Citrus*, Quất - *Fortunella*, Bưởi bung - *Acronychia*); lá kép 3 lá chét (các chi Ba chạc - *Euodia*, Bầu nâu - *Aegle*, Móc câu - *Luvunga*, Xít xa - *Toddalia*); kép lông chim lẻ (các chi Hồng bì - *Clausena*, Kim sương - *Micromelum*, Nguyệt quế - *Murraya*, Dấu dầu - *Tetradium*, Hoàng bá - *Phellodendron*) và kép lông chim 3 lần (Khưu tiết thảo - *Boeninghausenia*). Phiến lá thường có rất nhiều tuyến tinh dầu. Cụm hoa mọc ở nách lá hay đầu cành. Hoa lưỡng tính, mẫu 3, 4, 5. Quả mọng (dạng quả có múi đặc trưng ở chi Cam - *Citrus* và Quất - *Fortunella*), quả hạch (các chi Bưởi bung - *Acronychia*, Bưởi bung ít gân - *Maclurodendron*, Hoàng bá - *Phellodendron*, Chu - *Skimmia*, Xít xa - *Toddalia*) và quả nang (các chi Khứu thiết - *Boenninghausenia*, Ba chạc - *Euodia*, Dấu dầu - *Tetradium*, Xuyên tiêu - *Zanthoxylum* và Cửu lý hương - *Ruta*).

Đa dạng về thành phần loài: Họ Cam (Rutaceae) có tất cả khoảng 150 chi, với trên 1.600 loài. Chúng phân bố chủ yếu ở các khu vực có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới. Họ Cam (Rutaceae) ở Việt Nam, hiện đã biết có 26 chi, với 107 loài, 1 phân loài, 3 thứ [3, 4]. Trong số đó có 9 loài đặc hữu (Hoàng mộc cánh bầu - *Zanthoxylum cucullipetalum*; Dấu dầu háo ấm - *Euodia oreophila*; Dấu dầu pasteuriana - *Euodia pasteuriana*; Dấu dầu lá hẹp - *Euodia callophylla*; Cơm rượu petelot - *Glycosmis petelotii*; Cơm rượu lùn - *Glycosmis nana*; Hồng bì poilanei - *Clausena poilanei*; Xáo petelot - *Paramignya petelotii*; Cam núi - *Citrus macroptera*) và 6 loài hiện được coi là cận đặc hữu (Tiểu quất không cuống - *Atalantia sessiflora*; Cơm rượu mảnh - *Glycosmis gracilis*; Cơm rượu pierrei - *Glycosmis pierrei*; Cơm rượu mao hùng - *Glycosmis trichanthera*, Dây cam đường - *Pleiospermium annamense* và Hoàng mộc sai - *Zanthoxylum laetum*). Do bị khai thác quá mức, nên loài Vương tùng (*Murraya glabra* (Guillaum.) Swingle) đã bị đe dọa và phải đưa vào Sách Đỏ Việt Nam (2007). Từ bao đời nay, cha ông ta đã gây trồng, chọn lọc và tạo ra rất nhiều giống trồng (cultivars), có chất lượng cao ở một số loài thuộc chi Cam (*Citrus*). Các giống cây trồng (cultivars) đó là nguồn tài nguyên rất phong phú, rất đa dạng về các đặc điểm hình thái, sinh thái, cũng như chất lượng và giá trị sử dụng. Trong họ Cam (Rutaceae) ở nước ta, Cơm rượu (*Glycosmis*) là chi có số loài nhiều nhất (19 loài); tiếp sau là chi Cam (*Citrus*), với 14 loài, 1 phân loài, 3 thứ cùng hàng trăm giống cây trồng (cultivars) khác nhau. Các chi Xuyên tiêu (*Zanthoxylum*), Hồng bì (*Clausena*) cũng gồm khoảng 10 loài; chi Quýt gai (*Atalantia*) 9 loài và chi Ba chạc (*Euodia*) gồm 6 loài. Có tới 15 chi nhỏ, chỉ có duy nhất 1 loài (như: Bầu nâu - *Aegle*, Khứu thiết - *Boenninghausenia*, Cần thăng - *Feronia*, Cam ba lá - *Poncirus*, Bưởi bung - *Acronychia*, Bưởi bung ít gân - *Maclurodendron*, Chanh cóc - *Hesperethusa*, Ché - *Naringi*, Hoàng bá - *Phellodendron*, Dây cam đường - *Pleiospermium*, Đa tử biển - *Limnocitrus*, Cửu lý hương - *Ruta*, Xít xa – *Toddalia* và Kim quất - *Triphasia*). Các chi còn lại thường cũng chỉ có từ 3 - 5 loài [3, 4].

Phần lớn các chi và loài trong họ Cam (Rutaceae) ở nước ta đều là cây có biên độ sinh thái rộng, ưa sáng; thường mọc ở ven rừng, trong rừng thưa, trong các thảm cây bụi hoặc ven đường. Nhiều loài có khả năng nhân giống thuận lợi từ hạt, từ hom cành và tái sinh chồi khỏe. Các biện pháp chiết cành, ghép mắt, giâm cành và nuôi cấy mô,… hiện đã và đang đem lại hiệu quả cao, nên đã được áp dụng khá rộng rãi trong sản xuất.

2. Các hợp chất hóa học và hoạt tính

Tinh dầu là nhóm các hợp chất đặc trưng cho hầu như tất cả các loài trong họ Cam (Rutaceae). Thành phần hóa học trong tinh dầu thường rất phong phú, rất phức tạp, trong đó thường gặp là các monoterpen, sesquiterpen,… Ngoài tinh dầu và lipid (trong nhân hạt), thì trong nhiều bộ phận khác nhau của các loài thuộc họ Cam (Rutaceae) còn chứa những hợp chất

tự nhiên khác, có hoạt tính sinh học cao, đặc biệt là các hợp chất alkaloid, coumarin, glycoside, flavonoid, triterpenoid, tirucallan derivatives và các saponin,... Ngoài các tác động mang tính quyết định của các yếu tố di truyền, thì khả năng sinh tổng hợp và tích lũy các hoạt chất ở mỗi bậc taxon (loài, chi, họ...) còn có những biến đổi nhất định, do tác động của các điều kiện sinh thái, cũng như các quá trình sinh trưởng và phát triển cá thể.

- Chi Cam (*Citrus*): Trong dịch quả của những loài thuộc chi Cam (*Citrus*) thường chứa các chất đường, các acid hữu cơ, tinh dầu, các vitamin và các chất khoáng. Tinh dầu của các loài thuộc chi này thường được tích lũy ở nhiều bộ phận khác nhau (lá, vỏ quả, hoa....) của cây, với thành phần chính thường là các monoterpen, các chất thuộc nhóm chức rượu, các sesquiterpen,... Vỏ quả Quýt (*C. reticulata*) chứa các hợp chất phenyl propanoid glucosid, terpenoid glucosid, limonoid glucosid và adenosine...; trong đó chất citrusin có tác dụng làm hạ áp. Trong lá quýt chứa các flavon, trong rễ chứa các citronobin, citrusinol, các coumarin, các acridon alkaloid, cùng các flavonoid khác như hesperidin, tangeretin, sineplorin neoxanthin,... Trong vỏ của các loài Bưởi (*C. maxima*), Cam chanh (*C. sinensis*) có các pectin, flavonoid và tinh dầu...Những thông tin đã có cho biết, các hợp chất flavonoid được tách chiết từ nhiều loài trong chi Cam (*Citrus*) rất có giá trị đối với y dược, trong đó có cả việc chữa trị ung thư. Ngoài các tác dụng làm thuốc trị ho, cảm cúm...; tinh dầu và dịch chiết cồn từ vỏ tươi của nhiều loài trong chi Cam (*Citrus*) còn có tác dụng diệt côn trùng [10, 13].

- Chi Cơm nguội (*Glycosmis*): Các hợp chất tách chiết từ lá, thân, rễ của nhiều loài (*G. pentaphylla, G. parviflora, G. stenocarpa*) thường là các alkaloid (quinoline-, acridone-, carbazole- và các dạng quinazolin). Một số hợp chất alkaloid trong chúng có hoạt tính gây độc tế bào, kháng nấm và vi sinh vật kiểm định khá tốt qua các thử nghiệm. Từ loài Cơm rượu trái hẹp (*G. stenocarpa*) đã tách và phân lập được hợp chất murrayafolin A. Đây là một carbazol alkaloid có tác dụng tăng cường sức khỏe của tim (tăng khả năng co bóp của tim, phòng ngừa thiếu máu cơ tim, phòng ngừa đột quỵ) và ức chế mạnh đối với một số dòng tế bào ung thư [1, 2].

- Chi Xuyên tiêu (*Zanthoxylum*): Tinh dầu từ quả, hạt, lá, vỏ thân của nhiều loài (như: *Z. armatum, Z. nitidum, Z. rhetsa*...) thường chứa chủ yếu là các hợp chất monoterpen (sabinen, 1,8-cineol, eucalyptol, linalool, limonen...) có hoạt tính kháng khuẩn, kháng viêm. Các alkaloid tách chiết từ loài Hạt sẻn (*Z. nitidum*) là các nitidin, chelerythrin, oxynitidin, oxychelerythrin, skimmianin, magnoflorin, furoquinolin, pyrimidin, liriodenin, oxyavicin, zanthomuurolanin ...Trong đó, nitidin là một benzophenanthrin alkaloid chiếm hàm lượng lớn và có hoạt tính kháng một số dòng tế bào ung thư (ung thư phổi – LU-1; ung thư biểu mô thực quản – KB; ung thư gan – HepG2; ung thư ruột kết – SW480; ung thư vú – MCF-7; ung thư tuyến tiền liệt – LNCaP và ung thư buồng trứng ở người – SW626) khá mạnh trong các thử nghiệm [11, 15]. Từ loài Hoàng mộc dài (*Z. avicennae*) cũng đã tách chiết, phân lập và xác định được nhiều hợp chất alkaloid (như avicin, dictamin, methoxyquiolin, skimmianin, magnoflorin, culantraramin...), cùng các terpenoid, các flavonoid (diosmin) và các coumarin. Nghiên cứu phân lập, xác định các thành phần hóa học trong lá Hoàng mộc dài (*Z. avicennae*) ở VQG Cúc Phương, cũng đã phát hiện được 7 hợp chất bishordeninyl terpen alkaloid, trong đó có tới 5 hợp chất mới (như: (-)-cullantraramin, cullantraraminol, (-)-cullantraramin N-oxid, (-)-cullantraraminol N-oxid và avicennamin) [15]. Nếu được điều tra, nghiên cứu có hệ thống, thì các hợp chất hóa học của nhiều loài trong chi Xuyên tiêu sẽ là nguồn nguyên liệu có giá trị cho các ngành công nghiệp dược, chế biến thực phẩm và hóa mỹ phẩm.

- Chi Hồng bì (*Clausena*): Quả của một số loài ăn được và có chất lượng tốt. Trong lá và vỏ quả chứa tinh dầu, với các thành phần chính là methyl chavicol, (E)-anethol, sabinen, germacren D, terpinen-4-ol,... Tinh dầu của nhiều loài Hồng bì (*Clausena* spp.) đã được dùng làm thuốc

diệt nấm, mốc, côn trùng trong bảo quản hàng hóa và các sản phẩm nông nghiệp ở nhiều nước trên thế giới. Trong quả và vỏ thân của loài Hồng bì rừng (*Clausena anisata*) chứa các hợp chất furanocoumarin (các chất: imperatorin, isoimperatorin, oxypeucedanin, bergapten, xanthotoxol, chalepin), geranylcoumarin, furanocoumarin-lacton v.v. Rất nhiều hợp chất tự nhiên như: các coumarin, carbazol alkaloid, các limonoid, các flavonoid và lactam cũng đã được phân lập từ loài Hồng bì dại (*Clausena excavata*). Trong lá Hồng bì dại (*C. excavata*) thu tại VQG Cúc Phương, đã tách, phân lập, xác định được 17 hợp chất coumarin, trong đó có tới 14 hợp chất mới là excavatin A-M [15]. Quả và lá của loài Mắc mật (*Clausena indica*) có hàm lượng tinh dầu khá cao (5 - 6%), với các thành phần hóa học phức tạp; trong đó có các menthon, isomenthon, hydroxymenthon, limonen, p-cymen…, với vị thơm hấp dẫn và có hoạt tính kháng khuẩn mạnh; nên đã và đang được quan tâm phát triển, cũng như sử dụng làm gia vị trong chế biến thực phẩm tại nhiều khu vực, nhất là ở các tỉnh Lạng Sơn, Cao Bằng.

- Chi Móc câu (*Luvunga*): Thân loài Móc câu trườn (*Luvunga sarmentosa*), chứa những hợp chất như: coumarin ostruthin, suberosin, acridone alkaloid 5-methoxyarborinine, 5-hydroxyarborinine, 8-geranyl-7-hydroxycoumarin, limonin, melianon, niloticin, stigmasterol, lupeol. Trong đó, các hợp chất melianon và niloticin có hoạt tính gây độc tế bào, trên các dòng tế bào ung thư V-79, P388 và KB [5]. Trong lá của loài Móc câu trườn (*Luvunga sarmentosa*) thu hái tại Vĩnh Phúc, cũng đã xác định được 8 apotirucallan triterpenoid mới là luvungin A-G, cùng 5 triterpen như: friedelin, flindison, melianon, niloticin, limonin và 2 coumarin là ostruthin, 8-geranyl-7-hydroxycoumarin [15]. Trong y học dân gian ở nước ta, cũng như một số nước Đông Nam Á, các loài Móc câu trườn (*Luvunga sarmentosa*) và Móc câu hương (*Luvunga scandens*) đều đã được dùng làm thuốc chữa các bệnh về gan, thận, viêm khớp, cao huyết áp, ho, tê phù,… Tinh dầu của loài Móc câu hương (*Luvunga scandens*) cũng được đánh giá là có hoạt tính kháng một số loài vi khuẩn và nấm (*Alternaria* spp., *Fusarium* spp., *Arpergillus* spp., *Penicillium* spp., *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.) khá mạnh.

- Chi Xáo (*Paramignya):* Trong y học dân gian tại nước ta, cũng như ở một nước châu Á, các loài trong chi Xáo đã được dùng làm thuốc chữa trị nhiều bệnh khác nhau (viêm đau gan, đau bụng, thuốc bổ, viêm phế quản, ho, trị giang mai, thuốc uống cho phụ nữ sau khi sinh…). Những nghiên cứu hóa học về một số loài thuộc chi Xáo cho biết, chúng thường chứa các hợp chất coumarin, các alkaloid, các triterpenoid, các tirucallan derivatives, các flavonoid, các saponin, tannin và tinh dầu. Từ loài Xáo một hoa (*Paramignya mononphyla*) ở Sri Lanka, đã phân lập được các hợp chất coumarin, các sitosterol, poncitrin, nordentatin (trong vỏ thân), flindissone, deoxyflindissone và 4 hợp chất có khung tirucallane (trong quả), cùng 2 hợp chất coumarin và xanthylethin (trong vỏ rễ) [7, 8, 9]. Từ vỏ thân của loài Xáo leo (*Paramignya scandens* (Griff.) Craib; syn.: *P. griffithii* Hook. f.) tại Thái Lan, đã xác định được các hợp chất amoradicin; 3',4'-dihydroxy-7-methoxy-8-(3-methylbut-2-enyl)-furano(4'',5'':6,5)-flavanone; 3',4'-dihydroxy-7-methoxy-8 (3-methylbut-2-enyl)-2''- (1-hydroxy-1-methylethyl) – furano (4'',5'':6,5) -flavanone; 3-oxo-tirucalla-7,24-diene-al; 6-(2-hydroxyethyl)-2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran [17]. Từ lá của loài Xáo leo (*P. scandens*) mọc tại Đà Lạt (Lâm Đồng), cũng đã phân lập và xác định được 19 hợp chất, trong đó có 7 hợp chất mới đều thuộc dạng khung tirucallan là các paramignyol A – B và các paramignyoside A – E. Các hợp chất còn lại gồm: methyl isolimonate; (6R,9S)-roseeoside; β-D-glucopyranoside methyl salicylate, adenosine; 1,1-Dimethylprop-2-enyl 1-*O*-β-D-glucopyranoside; syrigin; atripliside B; trans-N-p-coumaroyl tyramine; 2,6-dimethoxy-4 [(1E)-prop-1-enyl] phenyl-alpha-L-rhamno-pyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside; gusanlungionoside C; betulalbuside B và syringaresinol di-*O*-β-D-glucopyranoside. Cả hai hợp chất paramignyol A, paramignyol B đều có hoạt tính gây độc trên 4 dòng tế bào ung thư (ung thư biểu mô – KB, ung thư hắc tố - SK-Mel-2, ung thư phổi – LU-1,

ung thư vú – MCF7) đã dùng trong thử nghiệm. Riêng hợp chất paramignyol A còn thể hiện khả năng kích thích mạnh enzyme caspase [12, 16]. Mấy năm gần đây, loài Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) phân bố tại một số khu vực phía Nam (Khánh Hòa, Ninh Thuận, Bình Thuận, Bình Dương, Tây Ninh, Kiên Giang) đã bị người dân săn lùng đào bới, khai thác rễ với khối lượng lớn; nên loài cây này đã và đang bị đe dọa tuyệt chủng trong tự nhiên. Các thông tin trong dân gian biết, rễ Xáo tam phân được dùng làm thuốc chữa trị một số bệnh ung thư (gan, dạ dày, vú, cổ tử cung…). Những thử nghiệm đã có cũng xác nhận, dịch chiết từ rễ Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) có tác dụng ức chế mạnh một số dòng tế bào ung thư như: ung thư gan (Hep-G2), ung tư đại tràng (HTC116), ung thư vú (MDA MB231), ung thư buồng trứng (OVCAR-8) và ung thư cổ tử cung (Hela). Trong đó được đánh giá mạnh nhất là với các dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2) và ung thư cổ tử cung (Hela) [6, 15]. Các thành phần hóa học chính ở loài này cũng thường gồm các hợp chất coumarin, alkaloid, triterpenoid, flavonoid và saponin. Từ phân đoạn *n*-hexan của dịch chiết methanol thân và rễ loài Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) ở Ninh Vân, Khánh Hòa, Nguyễn Mạnh Cường và cs. (2013), cũng đã phân lập và xác định được một coumarin mới là ninhvanin, cùng 2 hợp chất đã biết là ostruthin và 6-(2-hydroxyetyl)-2,2-dimetyl-2H-1-benzopyran. Các tác giả còn cho biết, cao nước từ rễ của Xáo tam phân có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan chuột bằng paracetamol [1].

- Chi Kim sương (*Micromelum*): Đây là một chi nhỏ, ở Việt Nam hiện mới biết có 4 loài và tất cả đều đã được sử dụng làm thuốc (chữa đau nhức xương khớp, teo cơ, lở loét, sốt, kinh nguyệt không đều…) trong y học dân gian. Nhiều hợp chất coumarin đã được xác định từ các loài trong chi Kim sương (*Micromelum*), như: 6- hay 8-prenylated-7-methoxy; micromarin A - H; micromelin; murralonginol-iso-valerat, microminutnin; 6-methoxymicrominutinin; microminutin; murrangatin; phebalosin; 1,2-seco-dihydromicromeli; dihydromicromelin A – B và acetyldihydromicromelin A; cùng các chất indol alkaloid dimer, carbazol alkaloid và các flavonoid v.v.. Nghiên cứu lá của loài Kim sương (*Micromelum minutum*) mọc tại Tam Đảo, Vĩnh Phúc, Trần Văn Sung và cs. đã phân lập và xác định được các hợp chất microminutinin; 6-methoxymicrominutinin và 3 dẫn xuất của acid dihydrocinamic là 3,4-dihydro-1,2-secomicrominutinin metthylester; 3,4-dihydro-1,2-secomicrominutinin; 3,4-dihydro-1,2-secomicrominutinin-9-O-glucosid; cùng dẫn xuất của 8-prenyl coumarin là microfalcatin isovalerat [15]. Từ lá của loài Mắt trâu (*Micromelum hirsutum*) phân bố ở VQG Cúc Phương, cũng đã xác định được 2 hợp chất coumarin là micromelin và magnoliosid; cùng 3 hợp chất flavonoid [15].

- Chi Hoàng bá (*Phellodendron*): Ở nước ta, hiện chỉ có duy nhất 1 loài (*Phellodendron amurense*) được nhập trồng ở các khu vực núi cao từ những năm 60 của thế kỷ XX. Đây là một cây thuốc chữa các bệnh hoàng đản, kiết lỵ, tiêu chảy, đái đục, trĩ, xích bạch đới, di mộng tinh, tiểu đường, viêm mắt, viêm loét v.v. trong y học cổ truyền. Bộ phận dùng làm thuốc là vỏ thân, với các thành phần chủ yếu gồm các alkaloid như: berberin, palmatin, jatrorrhizin, phellodendrin, candicin, magnoflorin… Ngoài ra, còn có các hợp chất obacunon, obaculacton, limonin và các hợp chất phenolic.

- Chi Dấu dầu (*Tetradium*): Ở Việt Nam chi Dấu dầu chỉ có khoảng 5 – 6 loài và chúng là nguồn nguyên liệu chứa tinh dầu. Đây là chi còn rất ít thông tin về hóa học. Nghiên cứu mẫu lá của loài Dấu dầu danielli (*Tetradium danielli* (Champ. ex Benn.) Hartl.; syn.: *Euodia sutchuensis* Dode, *Euvodia daniellii* Champ. ex Benn.) thu tại Ba Vì, Hà Nội đã phân lập, xác định được các alkaloid như: rutaecarpin, dehydroevodiamin, Nb-formylrutaecarpin, 2-n-nonyl-4-quinolon, 1-methyl-2-n-nonyl-4-quinolon, allocryptopin, *S-cis*-N-methylcanadin, 5-methoxy-N,N-dimethyltriptamin và 5-methoxy-N,N-dimethyltriptamin-Nb-oxid [15].

- Chi Ba chạc (*Euodia):* Tuy là chi nhỏ, hiện mới xác định được 6 loài, nhưng có tới 2 loài là đặc hữu (*Euodia oreophila* Guillaum.và *E. pasteuriana* A. Chev. ex Guillaum.). Trong dân gian, nhiều loài trong chi được dùng làm thuốc chữa trị ho, viêm họng, viêm amidan, cảm cúm, viêm gan, viêm não, lở ngứa,.. Tinh dầu trong lá, vỏ thân, vỏ quả và rễ của các loài thuộc chi này thường chứa chủ yếu là các α-pinen, furfuraldehyd cùng nhiều hợp chất khác. Cả 2 loài đặc hữu trong chi Ba gạc ở nước ta, hiện vẫn còn chưa được nghiên cứu về cả sinh học và hóa học.

Những chi còn lại, tuy nhỏ và hầu như chưa được nghiên cứu nhiều về cả sinh học, cũng như hóa học; song vẫn còn nhiều tiềm năng về các hoạt chất mới, có nhiều ý nghĩa khoa học và giá trị ứng dụng trong thực tiễn.

III. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- Họ Cam (Rutaceae) ở nước ta rất đa dạng về các đặc điểm hình thái, sinh thái và nông học. Đến nay, đã xác định có 26 chi, với khoảng 107 loài, 1 phân loài và 3 thứ. Trong đó có 9 loài đặc hữu, 6 loài hiện được coi là cận đặc hữu và 1 loài đã phải đưa vào Sách Đỏ Việt Nam (2007).

- Chi Cam (*Citrus*) gồm nhiều loài, nhiều thứ và nhiều giống trồng (cultivars) là những cây ăn quả có múi, có giá trị kinh tế cao, đã và đang được phát triển trên diện tích lớn tại nhiều nơi trên đất nước ta. Song đến nay, vẫn chưa được quan tâm nghiên cứu để tận dụng tổng hợp (tinh dầu, dầu béo, các hợp chất có hoạt tính sinh học…) trong kinh tế và đời sống xã hội.

- Các hợp chất tự nhiên chứa trong các chi, các loài họ Cam (Rutaceae) rất phong phú, rất đa dạng (các chất đường, các acid hữu cơ, các vitamin, tinh dầu, dầu béo, cùng các hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học cao như: các coumarin, các alkaloid, glucosid, các flavonoid, các terpenoid, các tirucallan derivatives và các saponin…).

- Nhiều loài đã và đang được sử dụng làm thuốc trong y học dân tộc. Những hợp chất có hoạt tính sinh học cao đã được phát hiện (như: murrayafolin A, nitidin, melianon, nilocitin, paramignyol A, paramignyol B…) là rất đáng quý. Đây là những hoạt chất có nhiều triển vọng trong y dược; nếu được tiếp tục nghiên cứu một cách toàn diện và có tính hệ thống.

- Cần nghiên cứu các giải pháp hữu hiệu để bảo tồn, phát triển, khai thác và sử dụng bền vững đối với những nguồn gen quý, những loài có triển vọng (cả ở điều kiện tự nhiên và trong trồng trọt).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Mạnh Cường, Hồ Việt Đức, Nguyễn Văn Tài, Phạm Ngọc Khánh, Vũ Thị Hà, Trần Thu Hương, Nguyễn Duy Nhất,** 2013. Tạp chí Hóa học, 51(3):292 – 296
2. **Cuong, N. M., T. Q. Hung, T. V. Sung, W. C. Taylor,** 2004. Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 52 (10): 1175 – 1178.
3. **Bùi Thu Hà,** 2012. Nghiên cứu phân loại Họ Cam (Rutaceae Juss.) ở Việt Nam. Luận án Tiến sĩ Sinh học, Hà Nội, 160 trang.
4. **Phạm Hoàng Hộ,** 1993. Cây cỏ Việt Nam, Montréal, 2(2): 509-548.
5. **Itokawa, H. et al.,** 1992. Chem. and Pharm. Bull. 40: 1053-1055.
6. **Nguyễn Minh Khởi, Phạm Thị Nguyệt Hằng, Đỗ Thị Phương,** 2013. Tạp chí Dược liệu, 18(1): 14 - 20,
7. **Kumar, V., et al.,** 1991. Phytochemistry 30 (4): 1231-1233.
8. **Kumar, V. et al.,** 1995. Phytochemistry 38 (3): 805 – 806.

9. **Kumar, V. et al.**, 1998. Phytochemistry 49(1): 215-218.

10. **Lã Đình Mỡi**, 2001. Chi Cam quýt (*Citrus* L.). Trong: "Tài nguyên thực vật có tinh dầu ở Việt Nam", Nxb. Nông nghiệp, tập I: 83-108.

11. **Lã Đình Mỡi, Trần Huy Thái**, 2003. Chi Hoàng mộc (*Zanthoxylum* L.). Trong: "Tài nguyên Thực vật có tinh dầu ở Việt Nam", Nxb. Nông nghiệp, tập II: 141 – 157.

12. **Nguyen Huu Toan Phan, Nguyen Thi Dieu Thuan, Ninh Thi Ngoc, Pham Thi Mai Huong, Nguyen Phuong Thao, Nguyen Xuan Cuong, Nguyen Van Thanh, Nguyen Hoai Nam, Phan Van Kiem, Chau Van Minh**, 2014. Phytochemistry Letters, 9: 78-81.

13. **Đoàn Lan Phương, Phạm Quốc Long, Bertrand Mathaus**, 2009. Chemical and Biological Studies of Seed of Vietnam *Citrus* Plant. Traditional and Alternative Medicine Research & Policy Perspectives, DAYA Publishing House, p. 270-280.

14. **Trần Thị Thúy Quỳnh, Nguyễn Trung Dũng, Phạm Đông Dương**, 2014. Phân lập một vài hợp chất acridon alkaloid trong rễ Xáo tam phân. Tạp chí Dược học 458: 60 – 64.

15. **Trần Văn Sung, Trịnh Thị Thủy, Nguyễn Thị Hoàng Anh**, 2011. Các hợp chất thiên nhiên từ một số cây có Việt Nam, Nxb. KHTN & CN, Hà Nội, trang 57-119.

16. **Nguyễn Thị Diệu Thuần, Nguyễn Hữu Toàn Phan, Nông Văn Duy, Ninh Thị Ngọc, Nguyễn Văn Thanh, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh**, 2015. Tạp chí Hóa học, 53 (1): 84 – 89.

17. **Wattanapiromsakul, C., P.G. Waterman**, 2000. Phytochemistry, 55 (1): 269 – 273.

POTENTIAL OF BIOACTIVE NATURAL PRODUCTS FROM RUTACEAE Juss. FAMILY IN VIETNAM

LA ĐINH MOI, TRAN MINH HOI, TRAN HUY THAI, CHAU VAN MINH, PHAN VAN KIEM, NINH KHAC BAN, NGUYEN HOAI NAM, TRAN VAN SUNG, PHAM QUOC LONG, NGUYEN MANH CUONG, LUU DAM CU

SUMMARY

The Rutaceae family in the Flora of Vietnam comprises about 26 genera, 107 species, 1 subspecies and 3 varieties; of which 9 species are endemic to Vietnam. *Murraya glabra* (Guillaum.) Swingle is a rare species listed in the Vietnam Red Data Book (2007). The genus *Glycosmis* is the largest and most diverse in the family Rutaceae in the Flora of Vietnam. It comprises about 19 species. Edible fruits of the genus *Citrus* have a special place in the traditional culture and every-day life of the people of Vietnam. Pectin is made from the peel, and citric acid from lemons, limes and oranges. The fragrant flowers, fruits and leaves are used to extract essential oils. Medicinal uses of *Citrus* species are few, but flavonoids from the inner cortex have medicinal value and may have anti-tumour properties.

Previous phytochemical investigations on Rutaceae species resulted in isolation of alkaloids, coumarinoids, glycosides, terpenoides, tirucallane derivatives, saponins, flavonoides and essential oils, etc. As lead compounds they may have potential in research and development of future medicines in Vietnam.