

CÁC HỢP CHẤT CÓ HOẠT TÍNH SINH HỌC Ở CHI BÚA (*GARCINIA*)

LÃ ĐÌNH MỠI, TRẦN MINH HỘI, TRẦN HUY THÁI
 NINH KHẮC BÀN, NGUYỄN THỊ HIỀN, NGUYỄN THỊ THU HƯỜNG

Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật
 CHÂU VĂN MINH, PHAN VĂN KIÊM
Viện Hoá học các hợp chất tự nhiên

Ở Việt Nam, chi Búa (*Garcinia*) hiện đã biết khoảng 30 loài, trong đó có 2 loài là đặc hữu. Đây cũng là chi có số loài phong phú và đa dạng nhất so với 4 chi khác còn lại thuộc họ Búa (*Clusiaceae*) ở nước ta. Từ trước đến nay, khi nói về giá trị tài nguyên của chi Búa chúng ta thường mới chú ý tới các loài cho quả (như các loài Măng cụt - *G. mangostana* L., Dọc - *G. multiflora* Chang. ex Benth, Búa - *G. oblongifolia* Chang. ex Benth ...) hoặc cho gỗ quý (như ở loài Trai - *G. fagraeoides* A. Chev.). Các Bộ sách lớn về giá trị dược liệu cũng chủ yếu mới ghi nhận tác dụng chữa bệnh trong y học dân tộc của một số loài (như Măng cụt - *G. mangostana*, Vàng nghệ - *G. hamburyi* Hook. f., Búa - *G. oblongifolia*, Búa nhà - *B. cochinchinensis* (Lour.) Choisy và Tai chua - *G. cowa* Roxb.). Còn việc nghiên cứu về các hoạt chất sinh học trong chi Búa lại ít được quan tâm hoặc mới bắt đầu, mặc dù đây là nguồn nguyên liệu chứa các hoạt chất có nhiều giá trị và đầy triển vọng trong tương lai.

I. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đồng thời với việc điều tra, nghiên cứu, thu thập mẫu vật ngoài tự nhiên, chúng tôi cũng hệ thống các thông tin đã có về chi Búa ở trong và ngoài nước. Mẫu vật thu về đã được tạo dịch chiết thô. Sau đó phân lập các hợp chất bằng sắc ký khí lớp mỏng (TLC), sắc ký lớp mỏng điều chế, sắc ký cột (CC), sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Xác định cấu trúc một số hợp chất có trong nguyên liệu bằng các phương pháp phổ hiện đại (MS, UV, NMS và IR).

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm sinh học của chi Búa (*Garcinia*)

Trên thế giới, chi Búa (*Garcinia*) gồm có khoảng 200 loài, phân bố chủ yếu ở các nước nhiệt đới thuộc châu Á và châu Phi; chỉ có một số rất ít loài phân bố ở vùng nhiệt đới châu Mỹ. Đông Nam Á là trung tâm có số loài đa dạng và phong phú nhất của chi Búa và hiện đã thống kê được khoảng 100 loài (chiếm 50% tổng số loài của cả chi).

Các loài trong chi Búa thường là dạng gỗ nhỏ hoặc gỗ trung bình, mọc thẳng, bạnh gốc nhỏ hoặc không có. Cành thường có xu hướng nằm ngang, tán rộng, thường xanh hoặc đôi khi rụng lá theo mùa. Vỏ thân dày, mặt ngoài nhẵn, màu nâu thẫm hoặc đen, mặt trong thường màu vàng; chứa nhựa mù màu vàng hoặc trắng. Lá đơn, nguyên, mọc đối, phiến lá dày, nhẵn; không có lá kèm. Hoa đơn tính khác gốc hoặc cùng gốc, rất ít khi lưỡng tính; thường mọc đơn độc hoặc mọc thành chùm. Hoa 4-5 mảnh; lá đài dày và thường tồn tại ở quả; cánh hoa dày, nạc, màu trắng, vàng hoặc hồng nhạt. Hoa đực có nhiều nhị, chỉ nhị thường dính nhau thành 4-5 bó, có hoặc không có dấu vết của bầu đã tiêu giảm. Hoa cái mang bầu thượng, hình trứng, 4-5 (-12) ô, mỗi ô thường chứa 1 noãn. Nhìn chung, hoa của các loài trong chi Búa thường nở về ban đêm và có hương thơm mạnh. Hoa thụ phấn chéo nhờ côn trùng là chính. Quả có dạng hình trứng hoặc hình cầu, dài tồn tại.

Các loài thuộc chi Bứa thường mọc rải rác trong các loại hình rừng nguyên sinh hoặc thứ sinh, ven theo sông suối hoặc ven rừng. Cây tái sinh bằng hạt khỏe. Khi còn non chịu bóng, nhưng sau lại ưa sáng, tuổi càng tăng nhu cầu ánh sáng càng cao.

2. Các hợp chất có hoạt tính sinh học ở các loài trong chi Bứa

Trong vỏ thân và lá của các loài trong chi Bứa thường chứa các hợp chất xanthon, benzophenon, triterpenoid, flavonoid cùng các dẫn xuất của chúng và tanin. Rất nhiều hợp chất trong số đó có hoạt tính kháng oxy hoá, kháng một số dòng tế bào ung thư, kháng virus HIV, kháng khuẩn, kháng viêm... đã và đang được nghiên cứu để ứng dụng trong y dược. Ngoài những hợp chất đặc trưng chung của cả chi, ở mỗi loài lại có những chất mới mang sắc thái riêng và khá đa dạng về mặt hoá học.

- Loài Dọc (*G. multiflora* Champ. ex Benth.) còn được gọi là Mắc bao, Mạy bao (Tây) là cây gỗ mọc rải rác trong rừng thứ sinh ở các khu vực vùng trung du và miền núi nước ta. Lâu nay, ta coi công dụng của cây này chủ yếu là cho quả để nấu canh chua; hạt cho dầu béo, dùng để thắp sáng, làm xà phòng hoặc sản xuất sơn. Trong dân gian, hạt dọc được dùng để chữa trị mụn nhọt, ghê ruồi, chốc lở...

Những nghiên cứu về mặt hoá học đã cho thấy trong vỏ thân chứa tới 7 hợp chất nhóm biflavonoid; từ lõi gỗ cũng đã tách và nhận dạng được hàng chục hợp chất nhóm xanthon và flavonoid.

Trong gỗ thân ở loài Dọc phân bố tại Đài Loan, Yi-Ming Chiang và đồng nghiệp (2003) đã phát hiện các hợp chất xanthon như garcinianon A, B cùng các dẫn xuất benzophenon như: 4,6,4'-trihydroxy-2,3'-dimethoxy-3-prenylbenzophenon; 4,6,3',4'-tetrahydroxy-2-methoxybenzophenon; các chất mới của insepable là ((1E, 22Z)-1,22-diferuloxycocan và (1E, 24Z)-1,24-diferuloyloxyteracosan cùng các hợp chất khác như 3,8-dihydroxy-2,4,6-trimethoxyxanthon; 6,3'-dihydroxy-2,4-methoxybenzophenon, maclurin, 2,4,6,3'-tetrahydroxybenzophenon và naringenin [10].

- Loài Bứa lá thuôn (*G. oblongifolia* Champ. ex Benth.). Cây gỗ nhỏ và còn được gọi là Bứa rừng hay Bứa lá tròn dài. Quả có vị chua, dùng để nấu canh; lá được dùng bào một số địa phương dùng làm thuốc chữa bệnh loét dạ dày, tá tràng, ho ra máu, trĩ, mẫn ngứa...; nhựa dùng chữa bỏng.

Vỏ thân chứa các hợp chất camboginol và guttiferol B. Từ dịch chiết ở lá đã phân lập được các chất camboginol và oblongifolin A. Nghiên cứu vỏ thân của loài Bứa lá thuôn ở Việt Nam, Wafaa Hamed và đồng nghiệp (2006) cũng đã phân lập và nhận dạng được các hợp chất oblongifolin A, B, C, D cùng với 4 dẫn xuất của chất polyprenylated 3,4-dihydroxybenzoyl-phloroglucinol [9].

- Loài Bứa lửa (*G. fusca* Pierre) - Thường là cây gỗ nhỏ, phân bố rải rác trong rừng tại các tỉnh Quảng Trị, Lâm Đồng, Bình Dương, Tây Ninh và Tp. Hồ Chí Minh. Từ vỏ thân và lá ở loài Bứa lửa đã tách và xác định được các hợp chất depsidon, xanthon, benzophenol, chromon và các dẫn xuất của biflavanon ... Trong dịch chiết từ vỏ thân của loài Bứa lửa mọc ở Thái Lan, Chihiro Ito và đồng nghiệp (2003) đã tách chiết và phân lập được 8 chất mới có tên là fuscaxanthon A, B, C, D, E, F, G và H [4].

Những thử nghiệm in vitro cho thấy, nhiều hợp chất depsidon và xanthon có hoạt tính ức chế mạnh đối với một số dòng tế bào ung thư. Đặc biệt là hợp chất 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetat có tác dụng ức chế khá mạnh đối với virus Epstein-Barr.

- Loài Bứa lá bắc (*G. bracteata* Wu ex Li). Nghiên cứu về mặt hoá học ở loài này, Odile Thoison, Dao Dinh Cương và đồng nghiệp (2005) đã phân lập và nhận dạng được từ vỏ thân và từ lá 8 chất là các prenylxanthon và benzophenon, trong đó 6 chất có hoạt tính gây độc đối với dòng tế bào KB. Đến nay đã phân lập được các chất garcibracteaton, xerophenon C, 5-O-methylxanthon V, remorosonol và 10-O-methylmacluraxanthon từ vỏ thân; cùng các chất neoiso-bractatin, bracteaxanthon I, II, macluraxanthon, cudraxanthon và gerontoxanthon ... từ lá của loài Bứa lá bắc tại Việt Nam.

- Loài Mãng cụt (*G. mangostana* L.). Đây là một trong số những cây ăn quả có giá trị kinh tế cao. Vỏ quả ở loài này chứa 7,0-14% tanin cùng các hợp chất mangostin, α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, garcinon E, garcinon B, egonol, mangostinon; 1,5,8-hydroxy-3-methoxy-2-(3-methyl-2-butenyl)-xanthon, mangostanol. Lá chứa 3 β -hydroxy-26-nor-9,19-cyclolanost-23-en-25-on và 2-ethyl-3-methylmaleimid cùng nhiều hợp chất khác. Trong y học dân gian, vỏ quả thường được dùng làm thuốc chữa tiêu chảy, kiết lỵ [3].

- Loài *G. vieillardii* P.. Vỏ thân là nguồn nguyên liệu chứa các hợp chất xanthon với hàm lượng đáng kể. Trong đó đáng chú ý là các hợp chất có nhóm 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl tự do có hoạt tính kháng oxy hoá mạnh. Khi nghiên cứu thành phần hoá học của vỏ thân ở loài Vàng nhưa phân bố tại New Caledonia, Anne - Emmanuelle Hay và đồng nghiệp (2004) đã tách và phát hiện thêm các hợp chất xanthon mới là 6-O-methyl-2-deprenylrheediexanthon B và vieillardixanthon [1]. Những thử nghiệm in vitro ban đầu cũng cho biết đây là những hợp chất có hoạt tính sinh học khá mạnh.

- Loài *G. assigu* Lantb. Nghiên cứu hoá học đối với loài *G. assigu* phân bố tại Papua New Guinea, Chihiro Ibo và đồng nghiệp (2003) cũng đã phát hiện thêm các chất benzophenon mới là isogarcinol 13-O-methylether và garcinol 13-O-methyl ether [4].

- Loài *G. humilis* (Vahl.) Adam. Từ vỏ thân của loài *G. humilis* phân bố tại Dominica, Kithsiri Herath và đồng nghiệp (2005) cũng đã phân lập được một hợp chất mới là guttiferol I [6].

- Loài *G. subelliptica* Merr.. Các hợp chất phloroglucinol và terpenoid có hoạt tính kháng viêm, kháng oxy hoá... đã được tìm thấy ở loài *G. subelliptica*. Gần đây, Jing Ru Weng và đồng nghiệp (2005) cũng đã tách và phân lập được nhiều hợp chất mới từ hạt của loài này ở Đài Loan. Đó là các hợp chất phloroglucinol và các dẫn xuất, cùng các chất garciniellipton K, L, M, N, O và các terpenoid [5].

- Loài *G. hombroniana* Pierre. Nghiên cứu thành phần hoá học trong lá của loài *G. hombroniana* tại Thái Lan, Vatcharin Rukachaisirikeel và đồng nghiệp (2005) đã phát hiện các chất mới thuộc nhóm triterpen như garcihombronan F, G, H, I, J và các chất lanostan cùng các dẫn xuất của glycosid và flavonoid glucosid [8].

Những dẫn liệu trên cho thấy, nguồn hoạt chất sinh học từ các loài trong chi Bứa (*Garcinia*) rất đa dạng, rất phong phú và có nhiều triển vọng.

III. KẾT LUẬN

- Chi Bứa (*Garcinia*) ở nước ta khá đa dạng về thành phần loài (hiện đã biết khoảng 30 loài, trong đó có 2 loài là đặc hữu). Chúng thường là những cây gỗ nhỏ hoặc trung bình và phân bố rải rác ở khắp khu vực rừng núi trong cả nước.

- Trong vỏ thân, vỏ rễ, lá, vỏ quả và hạt... của các loài trong chi Bứa (*Garcinia*) thường chứa các hợp chất xanthon, benzophenon, triterpenoid, flavonoid cùng các dẫn xuất của

chúng và tanin. Trong số đó có nhiều chất có hoạt tính sinh học cao (kháng ôxy hoá, gây độc tế bào, kháng virus HIV, kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm...) có nhiều triển vọng trong y dược.

- Điều tra, nghiên cứu các cơ sở khoa học để khai thác và sử dụng có hiệu quả các hoạt chất sinh học trong những loài thuộc chi Bứa (*Garcinia*) ở nước ta là vấn đề có ý nghĩa khoa học và giá trị thực tiễn cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anne E. H., M. C. Aumond, S. Mallet, V. Dumontet, M. Litaudon, D. Rondeau, P. Richomme, 2004: Journal of Natural Products, 67(1): 707-709.
2. Nguyễn Tiến Bân, 2005: Clusiaceae Lindl., 1836: Họ Bứa (Mãng cụt). Danh lục các loài Thực vật Việt Nam, II: 361-369. Nxb Nông nghiệp.
3. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiến, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mân, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn, 2004: Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, 2: 239-241. Nxb KH&KT.
4. Chihiro I., M. Itoigawa, T. Takakura, N. Ruangrungsi, F. Enjo, H. Tokuda, H. Nishino, H. Furukawa, 2003: Journal of Natural Products, 66(2): 200-209.
5. Jing R. W., L. T. Tsao, J. P. Wang, R. R. Wu, C. N. Lin, 2004: Journal of Natural Products, 67(11): 1796-1799.
6. Kithsiri H., H. Jayasuriya, J. G. Ondeyka, Z. Guan, R. P. Borris, E. Stijthoorn, D. Stevenson, J. Wang, N. Sharma, K. MacNaul, J. G. Menke, A. Ali, M. J. Schulman, S. B. Singh, 2005: Journal of Natural Products, 68(4): 617-619.
7. Odile T., D. D. Cuong, A. Gramain, A. Chiaroni, N. V. Hung, T. Se'venet, 2005: Tetrahedron, 61(2005): 8529-8535.
8. Vatcharin R., S. Saelim, P. Karnsomchoke, S. Phongpaichit, 2005: Journal of Natural Products, 68(8): 1222-1225.
9. Wafaa H., S. Grajeul, F. M. Betzer, O. Thoison, S. Mons, B. Delpech, N. V. Hung, T. Se'venet, C. Marazano, 2006: Journal of Natural Products, 69(5): 774-777.
10. Yi M. C., Y. H. Kuo, S. Octa, Y. Fukuyama, 2003: Journal of Natural Products, 66(8): 1070-1073.

BIOACTIVE COMPOUNDS FROM GENUS *GARCINIA*

*La Đình Mội, Trần Minh Hoi, Trần Huy Thái, Ninh Khắc Ban,
Nguyễn Thị Hiền, Nguyễn Thị Thu Hương, Châu Văn Minh, Phan Văn Kiem*

SUMMARY

The genus *Garcinia* in the flora of Vietnam is comprised of 30 species, 2 of which are endemic. Previous phytochemical investigations on *Garcinia* species resulted in the isolation of xanthenes, benzophenones, triterpenoids, flavonoids and tannins...

The numerous pharmacological tests showed many interesting properties of *Garcinia* extracts, e.g., anti - HIV, antioxidative, antitumour, antibacterial, antifungal activities. As lead compounds, they may have potential in the research and development of future medicines.