

CÁC HỢP CHẤT FLAVONOIT GLYCOSIT PHÂN LẬP TỪ CÂY *TETRADIMUM GLABRIFOLIUM*

Trương Thị Thu Hiền^{1,3}, Nguyễn Văn Thanh², Châu Văn Minh¹, Phan Văn Kiêm^{1*},
Nguyễn Văn Tuyền³, Đan Thị Thủy Hằng¹, Ninh Khắc Bản¹, Nguyễn Xuân Cường¹

¹Viện Hóa sinh biển, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Trường Đại học Mỏ Địa chất, Bộ Giáo dục và Đào tạo

³Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến Tòa soạn 14-6-2011

Abstract

Five flavonoid glycosides, phellamurin (1), epimedeside C (2), astragalin (3), nicotiflorin (4), and trifolin (5) were isolated from the methanol extract of the *Tetradium glabrifolium* leaves by various chromatographic experiments. The structure elucidation of isolated compounds was done by spectroscopic methods including ESI-MS, 1D- and 2D-NMR in comparison with the literature values. This is the first report of these compounds from *T. glabrifolium*.

Keywords: *Tetradium glabrifolium*, Rutaceae, flavonoid glycoside.

1. MỞ ĐẦU

Cây đầu đầu lá nhẵn có tên khoa học là *Tetradium glabrifolium* (Benth.) Hartl., thuộc họ Rutaceae. Đây là loài cây gỗ lớn, cao 6-7 m; vỏ ít nứt, trắng; cành non có lông. Lá mang 9-19 lá phụ thon, dày không đối xứng, bìa nguyên, không lông, gân phụ 12-15 cặp, cuống phụ 3-5 mm; cuống có lông [1]. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy thành phần hóa học chính của loài này là các hợp chất phenol, limonoid, alcanoit, lignan và coumamarin [2]. Tuy nhiên ở trong nước vẫn chưa có công trình khoa học nào nghiên cứu về thành phần hóa học của loài *T. glabrifolium*.

Bài báo này thông báo kết quả phân lập và xác định cấu trúc của năm hợp chất flavonoid glycosit từ dịch chiết metanol của lá cây *T. glabrifolium*. Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định là phellamurin (1), epimedeside C (2), astragalin (3), nicotiflorin (4) và trifolin (5) bằng các phổ khối lượng (ESI-MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều (1D và 2D NMR).

2. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp tách chiết

- Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ và RP₁₈ F₂₅₄ (Merck-Đức). Các vết chất được phát hiện bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 và 368 nm hoặc

dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng rồi sấy ở nhiệt độ cao cho đến khi hiện màu.

- Sắc ký cột (CC) được tiến hành với chất hấp phụ pha thường (Silica gel 240-430 mesh, Merck) hoặc pha đảo (ODS-60-14/63, Fujisilisa-Nhật Bản).

2. Các phương pháp phổ

- Phổ khối lượng ESI-MS được đo trên máy Agilent 1200 LC-MSD Trap, Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

- Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR) được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer, Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

3. Mẫu thực vật

Mẫu cây *Tetradium glabrifolium* được thu hái vào tháng 6 năm 2010 tại Tây Thiên, Vĩnh Phúc. Tên khoa học được Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật giám định. Mẫu tiêu bản được lưu trữ tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật.

4. Phân lập các hợp chất

Bột lá *Tetradium glabrifolium* khô (3,5 kg) được chiết 3 lần bằng metanol nóng trên thiết bị chiết siêu âm ở 50°C, mỗi lần 1 giờ). Các dịch chiết được lọc qua giấy lọc, gom lại và loại bỏ dung môi dưới áp

suất giảm thu được 180 g cặn chiết metanol. Cặn chiết này được hòa tan vào 3 lít nước cất và tiến hành chiết phân bố lần lượt với *n*-hexan và ethyl axetat (3×31) thu được các cặn dịch *n*-hexan (H, 50 g), ethyl axetat (E, 40 g) và lớp nước (N). Cặn chiết E (40 g) được phân tách thành chín phân đoạn, E1-E9, bằng sắc ký cột silica gel pha thường rửa giải gradient cloroform/metanol 25/1 → 1/1. Hợp chất 4 (20 mg) được tinh chế từ phân đoạn E5 (5 g) bằng sắc ký cột silica gel pha thường rửa giải bằng cloroform/axeton/nước 1/3/0,1 kết hợp với sắc ký cột silica gel pha thường sử dụng hệ dung môi rửa giải cloroform/metanol 3/1. Lớp nước được chạy trên cột sắc ký trao đổi ion với chất hấp phụ là Dianion HP-20 rửa giải tăng dần nồng độ metanol trong nước (0, 25, 50, 75 và 100%) thu được bốn phân đoạn N1-N4. Phân đoạn N3 (15 g) tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột silica gel pha thường

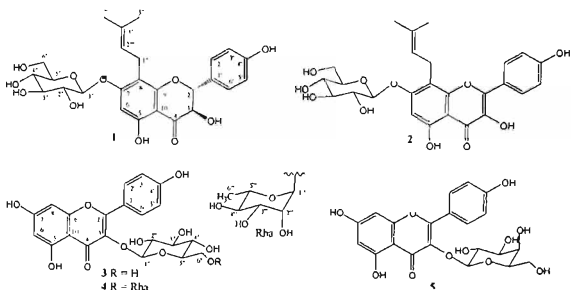
rửa giải gradient cloroform/metanol 20/1 → 1/1 thu được năm phân đoạn nhỏ, N3A-N3E. Tiếp tục phân tách phân đoạn N3C (2 g) bằng sắc ký cột silica gel pha thường rửa giải bằng cloroform/metanol 3/1 thu được các hợp chất 3 (30 mg) và 5 (15 mg). Các hợp chất 1 (8 mg) và 2 (10 mg) được tinh chế từ phân đoạn N3D (2,5 g) bằng sắc ký cột silica gel pha thường sử dụng hệ dung môi rửa giải cloroform/metanol/nước 4/1/0,1.

Phellamurin (1): Tinh thể hình kim màu vàng, điểm chảy 205°C.

ESI-MS m/z 519 $[M+H]^+$, công thức phân tử $C_{26}H_{18}O_{11}$, $M = 518$.

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) và ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6), xem bảng 1.

Epimedeside C (2): Tinh thể hình kim màu vàng; điểm chảy mp. 289°C.



Hình 1: Cấu trúc hoá học của 1-5

ESI-MS m/z 517 $[M+H]^+$, công thức phân tử $C_{26}H_{28}O_{11}$ ($M = 516$).

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) và ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6), xem bảng 1.

Astragalin (3): Tinh thể hình kim màu vàng; điểm chảy mp. 178°C; $[\alpha]_D^{25} +20$ (c 0,5, MeOH).

ESI-MS: m/z 447 $[M-H]^-$, công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{11}$ ($M = 448$).

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) và ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6), xem bảng 2.

Nicotiflorin (4): Tinh thể hình kim màu vàng; điểm chảy mp. 191°C; $[\alpha]_D^{25} -50$ (c 0,5, MeOH).

ESI-MS m/z 595 $[M+H]^+$, công thức phân tử $C_{27}H_{30}O_{15}$ ($M = 594$).

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) và ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6), xem bảng 2.

Trifolin (5): Tinh thể hình kim màu vàng; điểm chảy mp. 235°C;

ESI-MS: m/z 471 $[M+Na]^+$, công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{11}$ ($M = 448$).

1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) và ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6), xem bảng 2.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất 1 thu được dưới dạng tinh thể màu vàng có nhiệt độ nóng chảy 205°C. Phổ NMR của 1 khẳng định sự có mặt của một vòng benzen thế para tại δ_H 7,31 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,90 (2H, d, $J = 8,5$ Hz) cùng với hai tín hiệu.

CH có cường độ cao gấp đôi các tín hiệu CH khác tại δ_C 129,18 và 114,84. Các tín hiệu tại δ_H 5,05 (1H, d, $J = 11,0$ Hz, H-2), 4,57 (1H, d, $J = 11,0$ Hz, H-3) và tại δ_C 82,85 (CH, C-2), 71,79 (CH, C-3) chứng tỏ sự tồn tại một hợp chất flavanol. Tín hiệu nhóm carbonyl được xác định tại δ_C 198,97. Tín hiệu của một proton dịch chuyển rất mạnh về trường thấp tại δ_H 11,80 chứng tỏ một nhóm hydroxyl gần với C-5. Tương tác HMBC của proton CH tại δ_H 6,29 (H-6) với các carbon bậc bốn tại 160,96 (C-5),

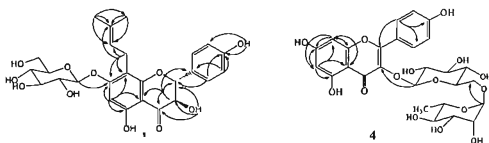
163,14 (C-7), 108,95 (C-8) và 101,83 (C-10) chứng tỏ proton này nằm ở vị trí C-6. Sự có mặt của một phân tử đường glucopyranosyl cũng được xác định bởi các tín hiệu trên phổ $^1\text{H-NMR}$ tại δ_{H} 4,91 (d, $J = 7,5$ Hz, H-1''), 3,27 (dd, $J = 7,5, 9,0$ Hz, H-2''), 3,28 (t, $J = 9,0$ Hz, H-3''), 3,16 (t, $J = 9,0$ Hz, H-4''), 3,44 (H-5''), 3,46 (dd, $J = 5,5, 12,0$ Hz, H_b-6''), 3,71 (dd, $J = 6,5, 12,0$ Hz, H_b-6''), cùng với các tín hiệu điển hình trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ tại δ_{C} 100,26 (C-1''), 73,28 (C-2''), 76,60 (C-3''), 69,63

(C-4''), 77,16 (C-5''), 60,64 (C-6''). Giá trị hằng số tương tác $J_{1,1''/H_{1,2''}} = 7,5$ Hz khẳng định hai proton H-1'' và H-2'' đều chiếm các vị trí *axial*, tức là sự có mặt của liên kết *O-β-glycosit*. Nhánh isopren được xác định bởi 5 tín hiệu trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ tại δ_{C} 21,29 (C-1'''), 122,35 (C-2'''), 130,30 (C-3'''), 25,48 (C-4'''), 17,50 (C-5''') cũng như các tín hiệu của hai nhóm methyl tại δ_{H} 1,57 (3H, s), 1,50 (3H, s), nhóm CH_2 tại δ_{H} 3,01/3,26 và một proton của một nối đôi thể ba lần tại δ_{H} 5,11 (1H, t, $J = 5$ Hz).

Bảng 1: Dữ kiện phổ NMR của 1 - 2 và các chất tham khảo

C	1			2		
	$^a\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}^{b,c}$	$\delta_{\text{H}}^{c,d}$ (J, Hz)	$^e\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{C}}^{b,c}$	$\delta_{\text{H}}^{c,d}$ (J, Hz)
2	82,9	82,85	5,05 (d, 11,0)	147,4	147,50	-
3	71,8	71,79	4,57 (dd, 6,5, 11,0)	135,8	135,77	-
4	199,1	198,97	-	176,3	176,37	-
5	160,9	160,96	-	158,6	158,55	-
6	95,4	95,39	6,29 (s)	97,4	97,43	6,59 (s)
7	163,2	163,14	-	160,0	160,07	-
8	108,9	108,95	-	108,0	108,08	-
9	158,6	158,63	-	152,7	152,70	-
10	101,8	101,83	-	104,4	104,46	-
1'	127,6	127,61	-	121,8	121,85	-
2', 6'	129,2	129,18	7,31 (d, 8,5)	129,5	129,55	8,05 (d, 9,0)
3', 5'	114,8	114,84	7,90 (d, 8,5)	115,4	115,49	6,94 (d, 9,0)
4'	157,6	157,61	-	159,3	159,35	-
1''	100,3	100,26	4,91 (d, 7,5)	100,5	100,50	4,99 (d, 7,5)
2''	73,3	73,28	3,27 (dd, 7,5, 9,0)	73,4	73,39	3,32 ^f
3''	76,6	76,60	3,28 (t, 9,0)	76,6	76,64	3,31 ^f
4''	69,6	69,63	3,16 (t, 9,0)	69,7	69,70	3,17 ^f
5''	77,2	77,16	3,44 m	77,2	77,18	3,42 ^f
6''	60,6	60,64	3,46 (dd, 5,5, 12,0) 3,71 (dd, 6,5, 12,0)	60,7	60,69	3,46 ^f 3,71 (dd, 5,5, 11,5)
1'''	21,3	21,29	3,01 (dd, 7,5, 13,5) 3,26 ^f	21,4	21,44	3,43 ^f 3,64 (dd, 7,5, 14,5)
2'''	122,4	122,35	5,11 (t, 7,5)	122,4	122,42	5,21 (t, 7,0)
3'''	130,3	130,30	-	130,9	131,06	-
4'''	25,5	25,48	1,57 (s)	25,5	25,45	1,62 (s)
5'''	17,5	17,50	1,50 (s)	18,0	17,88	1,76 (s)
3-OH	-	-	5,79 (d, 6,5)	-	-	-
5-OH	-	-	11,80 (s)	-	-	12,46 (s)
4'-OH	-	-	9,52 (s)	-	-	-

^a δ_{C} của phellamurin [3], ^b125 MHz, ^cđo trong DMSO-d_6 , ^d500 MHz, ^e δ_{C} của epimedeside C [4], ^ftín hiệu bị chồng lấp.



Hình 2: Các tương tác HMBC (H → C) chính của 1 và 4

Bảng 2: Dữ kiện phổ NMR của 3 - 5 và các chất tham khảo

	3			4			5		
	$^a\delta_C$	$\delta_C^{b,c}$	$\delta_H^{c,d} (J, \text{Hz})$	$^e\delta_C$	$\delta_C^{b,c}$	$\delta_H^{c,d} (J, \text{Hz})$	$^f\delta_C$	$\delta_C^{b,c}$	$\delta_H^{c,d} (J, \text{Hz})$
1	159,3	156,66	-	158,5	156,89	-	156,11	156,39	-
3	132,7	133,44	-	135,5	133,27	-	133,18	133,31	-
4	176,7	177,72	-	179,4	177,42	-	177,35	177,54	-
5	160,6	161,43	-	163,0	161,23	-	161,11	161,21	-
6	98,4	98,97	6,20 (d, 2,0)	100,0	98,79	6,20 (d, 1,5)	98,58	98,86	6,19 (d, 1,5)
7	163,4	164,36	-	166,1	164,26	-	164,04	164,54	-
8	93,4	93,96	6,43 (d, 2,0)	94,9	93,42	6,40 (d, 1,5)	93,52	93,79	6,42 (d, 1,5)
9	155,8	156,63	-	159,4	156,55	-	156,32	156,48	-
10	103,7	104,27	-	105,6	104,00	-	103,88	103,89	-
1'	120,6	121,15	-	122,7	120,99	-	120,96	120,93	-
2', 6'	130,5	131,16	8,04 (dd, 1,5, 7,0)	132,4	130,90	7,79 (d, 9,0)	130,81	131,02	8,06 (d, 8,5)
3', 5'	114,8	115,40	6,88 (dd, 1,5, 7,0)	116,1	115,14	6,88 (d, 9,0)	114,95	115,14	6,85 (d, 8,5)
4'	160,6	160,15	-	161,5	159,92	-	159,82	160,00	-
1''	100,7	101,13	5,42 (d, 7,5)	104,6	101,40	5,30 (d, 7,5)	101,68	101,81	5,42 (d, 7,5)
2''	74,2	74,44	3,17 ^g	75,7	74,22	3,17 ^g	71,18	71,27	3,53 (dd, 7,5, 9,0)
3''	77,3	77,62	3,08 ^g	78,1	75,78	3,23 ^g	73,06	73,18	3,37 (dd, 9,0, 2,5)
4''	69,8	70,11	3,08 ^g	71,4	69,98	3,05 ^g	67,82	67,94	3,66 (br t, 2,5)
5''	76,4	76,61	3,23 (m)	77,2	76,42	3,21 ^g	75,78	75,80	3,34 m
6''	60,8	61,07	3,30 ^g	68,5	66,93	3,28 ^g	60,18	60,24	3,28 ^g
			3,56 (dd, 5,5, 11,0)			3,69 (br d, 10,5)			3,43 ^g
1'''				102,4	100,79	4,38 (br s)			
2'''				72,1	70,38	3,42 ^g			
3'''				72,3	70,63	3,28 ^g			
4'''				73,9	71,88	3,09 ^g			
5'''				69,7	68,27	3,28 ^g			
6'''				17,9	17,72	0,99 (d, 6,0)			
5-OH	-		12,60 (s)	-	-	12,54 (s)			

^a δ_C của astragalin [5], ^b125 MHz, ^cdo trong DMSO- d_6 , ^d500 MHz, ^e δ_C của nicotiflorin [6], ^f δ_C của trifolin [7],

^gtín hiệu bị chồng lấp.

Vị trí của nhánh isopren được xác định nối vào C-8 bởi sự xuất hiện tương tác HMBC giữa nhóm CH_2 (δ_H 3,01/3,26) với C-7, C-8 và C-9. Nếu nhánh isopren nối với C-7 thì không thể có tương tác HMBC của proton δ_H 3,01/3,26 với C-9 và đồng thời lại phải xuất hiện tương tác với C-6. Vị trí liên kết của phân tử đường tại C-7 được khẳng định bằng tương tác HMBC giữa proton anome H-1'' (δ_H 4,91) và C-7 (δ_C 163,14). Phân tích chi tiết các tương tác HMBC còn lại (hình 2) cho phép xác định cấu trúc của 1 chính là phellamurin, một hợp chất đã được biết đến từ loài *Phellodendron japonicum*. Các dữ kiện phổ NMR của 1 hoàn toàn phù hợp với các dữ kiện đã công bố cho hợp chất này [3]. Đặc biệt, giá trị độ dịch chuyển hóa học tại các vị trí C-2, C-3 cũng như hằng số tương tác spin-spin của H-2 và H-3 ($J = 11,0$ Hz) chứng tỏ sự phù hợp cả về hóa học lập thể tại C-2 và C-3 của 1 với hợp chất phellamurin.

Các phổ NMR của 2 hoàn toàn tương tự như các phổ của 1 cho phép dự đoán hai hợp chất có cấu trúc gần giống nhau. Sự khác biệt dễ nhận thấy nhất là sự mất đi các tín hiệu của hai nhóm oximetin và thay vào đó là tín hiệu của hai cacbon olefin bậc bốn tại δ_C 147,50 (C-2) và 135,77 (C-3) trên phổ của 2 so với phổ của 1. Tương tác HMBC giữa các proton H-2' và H-6' (δ_H 8,05) với cacbon C-2 (δ_C 147,50) cho phép xác định hợp chất 2 là dẫn xuất 2,3-dehydro của 1. Phân tích chi tiết các tương tác HMBC của 2 cùng với sự phù hợp hoàn toàn về số liệu phổ ^{13}C -NMR với các số liệu đã được công bố trong tài liệu tham khảo cho phép khẳng định hợp chất 2 chính là epimedeside C [4].

Hợp chất 3 thu được dưới dạng chất rắn màu vàng có dạng một hợp chất flavonoid, có nhiệt độ nóng chảy 178°C. Phổ ^1H -NMR của 3 do trong DMSO xuất hiện cặp tín hiệu doublet tại δ_H 6,20

(1H) và 6,43 (1H) với giá trị hằng số tương tác ($J = 2,0$ Hz) điển hình cho hai proton ở vị trí C-6 và C-8 ở vòng A của hợp chất flavon. Cặp hai tín hiệu doublet doublet khác tại δ_H 6,88 (2H) và 8,04 (2H) với giá trị hằng số tương tác ($J = 1,5$ và 7,0 Hz) điển hình cho hai cặp proton ở vị trí *meta* và *ortho* với nhau thuộc vòng B thể para. Ngoài ra, phân tử đường glucose cũng được nhận biết bởi các tín hiệu trong vùng δ_H 3,05-5,42 ppm. Trong đó, tín hiệu proton anome tại δ_H 5,42 (1H) có giá trị $J = 7,5$ Hz chứng tỏ hai proton H-1" và H-2" đều chiếm các vị trí *axial*, tức là có mặt liên kết O- β -glycosit. Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của 3 xuất hiện tín hiệu của 21 nguyên tử cacbon, trong đó ngoài 6 tín hiệu của đường glucose tại δ_C 101,13 (CH, C-1"), 74,44 (CH, C-2"), 77,62 (CH, C-3"), 70,11 (CH, C-4"), 76,61 (CH, C-5"), 61,07 (CH₂, C-6"), 13 tín hiệu còn lại của 15 nguyên tử cacbon thuộc vào khung flavon có vòng B thể para. Hai tín hiệu CH bị chập đôi tại δ_C 131,16 và 115,40 với cường độ cao gấp đôi các tín hiệu CH khác và trên phổ HSQC chúng tương ứng với 2 tín hiệu proton mà mỗi tín hiệu có cường độ tích phân là 2H cũng khẳng định rõ vòng B thể para. Tương tác HMBC giữa proton anome H-1" (δ_H 5,42) và C-3 (δ_C 133,44) cho phép xác định vị trí liên kết của đơn vị đường glucose tại C-3. Như vậy, có thể nhận định hợp chất 3 là keampferol 3-O- β -D-glucopyranoside hay astragalin. Các kết quả so sánh dữ liệu phổ NMR của 3 với hợp chất này (bảng 2) cho thấy sự phù hợp [5]. Phổ khối lượng cũng hoàn toàn khẳng định điều đó với sự xuất hiện của pic ion tại m/z 447 $[\text{M}-\text{H}]^-$, tương ứng với công thức phân tử $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$, $M = 448$. Astragalin có mặt trong nhiều loài thực vật và có hoạt tính chống oxi hóa mạnh. Tuy nhiên, đây là lần đầu tiên nó được phát hiện từ cây *T. glabrifolium*.

Hợp chất 4 được xác định có cấu trúc tương tự như hợp chất 3 bởi sự giống nhau về số liệu phổ NMR giữa hai hợp chất. Điểm khác biệt dễ nhận thấy nhất là sự xuất hiện thêm các tín hiệu đặc trưng của một đơn vị đường rhamnose trên phổ của 4 so với với các phổ tương ứng của 3 (bảng 2). Tín hiệu của nhóm methylen C-6" của đường glucose ở hợp chất 4 bị dịch chuyển mạnh về phía vùng trường thấp tại δ_C 66,93 so với tín hiệu tương ứng của 3 (δ_C 61,07), cho phép dự đoán vị trí liên kết của đơn vị đường rhamnose tại C-6". Dự đoán này được khẳng

định bằng tương tác HMBC giữa proton anome H-1" (δ_H 4,38) với cacbon C-6" (δ_C 66,93). Phân tích chi tiết các tương tác HMBC của 4 (hình 2) cũng với sự phù hợp về số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ với các số liệu tương ứng đã được công bố trong tài liệu tham khảo cho phép khẳng định hợp chất 4 chính là nicotiflorin [6].

Các phổ NMR của 5 cũng hoàn toàn tương tự như các phổ của 3. Sự khác nhau về số liệu phổ giữa hai hợp chất chỉ xuất hiện ở các tín hiệu của phân tử đường. Phân tích các tín hiệu của phần đường có thể thấy tín hiệu proton anome tại δ_H 5,42 (1H, d) với hằng số tương tác $J_{H-1"/H-2"} = 7,5$ Hz chứng tỏ hai proton H-1" và H-2" đều chiếm các vị trí *axial*. Proton H-2" tại δ 3,53 có hằng số tương tác $J_{H-1"/H-2"} = 7,5$ Hz đồng thời giá trị $J_{H-2"/H-3"} = 9,0$ Hz chứng tỏ H-3" cũng chiếm vị trí *axial*. Chú ý đến proton H-4" tại δ 3,66 (brt, $J = 2,5$ Hz) có thể thấy rằng $J_{H-3"/H-4"} = J_{H-4"/H-5"} = 2,5$ Hz. Như vậy rõ ràng H-4" phải chiếm vị trí *equatorial*. Điều này khẳng định phân tử đường phải là galactopyranosyl. So sánh số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của 5 với các số liệu tương ứng của trifolin [7] nhận được sự phù hợp hoàn toàn. Các dữ kiện thu được, cùng với kết quả phổ ESI-MS và HMBC cho phép khẳng định hợp chất 5 chính là trifolin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. *Cây cỏ Việt Nam*. Nxb. Tré, tập 2, 413 (2003).
2. Dictionary of Natural Products on DVD, version 18.1, Copyright© 1982-2009 CRC Press.
3. Miyaichi Y, Segi H, Tominoari T. Yakugaku Zashi, 114(3), 186-189 (1994).
4. M. Arisawa, T. Horiuchi, T. Hayashi, Y. Tezuka, T. Kikuchi, N. Morita. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 41, 1472-1474 (1993).
5. T. Okuyama, K. Hosoyama, Y. Hiraga, T. Takemoto. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 26, 3071-3082 (1978).
6. SY Park, JS. Kim, SY. Lee, K. Bae, SS. Kang. Natural Product Sciences, 14, 281-288 (2008).
7. O. Barbera, JF. Sanz, S. Parareda, A. Macro. Phytochemistry, 25(10), 2361-2365 (1986).

Lien hệ: Phan Văn Kiệm

Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
Email: phankiem@vast.ac.vn.

3 α ,29-DIHYDROXY-12-OLEANEN-23,28-DIOIC AXIT, MỘT TRITECPEN MỚI TỪ CÂY SCHEFFLERA FARINOSA MERR.

Giang Thị Kim Liên¹, Nguyễn Thanh Tâm², Nguyễn Thị Hoàng Anh^{2*},
Trần Văn Sung¹, Đào Hùng Cường³

¹Đại học Đà Nẵng

²Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt nam

³Khoa Hóa học, Đại học Sư phạm - Đại học Đà Nẵng

Đến Tòa soạn 21-7-2011

Abstract

Schefflera farinosa Merr. (Chân chim bot) belongs to the family Araliaceae. From methanol extract of its bark five compounds have been isolated. Their structures were determined as 4',7-di-O-methylnaringenin; rutin; 5-O-caffeoylquinic acid; 3,5-di-O-caffeoylquinic acid and 3 α ,29-dihydroxy-12-oleanene-23,28-dioic acid by analysis of MS, NMR spectra and comparison with the published data. This is the first time, the chemical constituents and biological activity of the *S. farinosa* have been investigated. Compound 3 α ,29-dihydroxy-12-oleanene-23,28-dioic acid is isolated for the first time from nature.

1. MỞ ĐẦU

Ngũ gia bì (Araliaceae) là một họ thực vật lớn, trong đó có nhiều loài đã và đang được sử dụng trong các bài thuốc dân gian. Trong họ ngũ gia bì thì chi Chân chim (*Schefflera*) có nhiều cây quý. Trong chương trình nghiên cứu họ ngũ gia bì, chúng tôi đã phát hiện ra nhiều chất có hoạt tính gây độc tế bào, kháng viêm... Ví dụ chất 3 α -hydroxy-20-demethyl-isoaleuritolic-14(15)-en-28,30-dioic axit tách từ lá cây *S. hypoleuca* có hoạt tính kháng cả 4 dòng tế bào ung thư người là KB, HepG2, Lu và MCF7 (ung thư biểu mô, gan, phổi, vú) [1, 2]. Tiếp tục nghiên cứu chi Chân chim chúng tôi thông báo trong bài này việc phân lập các chất 4',7-di-O-methylnaringenin, rutin, 5-O-caffeoylquinic axit, 3,5-di-O-caffeoylquinic axit và một chất mới là 3 α ,29-dihydroxy-12-oleanene-23,28-dioic axit. Đây là lần đầu tiên cây *S. farinosa* được nghiên cứu về hóa học.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất và thiết bị

Các loại dung môi: *n*-hexan, etyl acetat, diclometan, metanol,... được cất lại qua cột Vigreux trước khi sử dụng.

Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng silicagel tráng sẵn Merck 60 F₂₅₄, thuốc hiện là vanillin trong axit sunfuric đặc. Sắc ký cột sử

dụng silical gel cỡ hạt 0,04-0,063; 0,063-0,200mm và Sephadex LH-20 của hãng Merck.

Phổ hồng ngoại IR được đo trên thiết bị IMPACT 410 của hãng Nicolet Hoa Kỳ. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR: AVANCE 500 MHz của hãng Bruker, CHLB Đức tại Viện Hóa học với TMS làm nội chuẩn cho ¹H và tín hiệu dung môi làm chuẩn cho ¹³C-NMR. Phổ khối ESI-MS: Agilent LC-MSD-Trap SL.

2.2. Mẫu thực vật

Mẫu vỏ thân Chân chim bột thu hái tại Sa Pa, Lào Cai vào tháng 12/ 2008, do TS. Trần Huy Thái, Viện Sinh thái Tài nguyên sinh vật giám định tên khoa học. Mẫu tiêu bản TAB 0002 được lưu giữ tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật.

2.3. Chiết mẫu thực vật và phân lập các chất

Vỏ cây *S. farinosa* sau khi thu hái được rửa sạch, phơi khô tự nhiên rồi sấy ở 40°C và xay nhỏ. 0,5 kg bột vỏ cây được ngâm chiết lần lượt với các dung môi *n*-hexan, etyl acetat và metanol. Sau khi cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các cặn chiết tương ứng với khối lượng là 1,4; 6,4 và 33,7 g.

24 g cặn chiết metanol (SFM) được phân tách bằng sắc ký cột trên silicagel, hệ dung môi rửa giải ban đầu là diclometan/metanol = 90:10, sau đó là hệ diclometan/metanol/nước tăng dần theo tỉ lệ từ