

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

SỐ 4 - 2021

TẬP 26

Journal of Medicinal Materials-Hanoi

Trang	TỔNG QUAN	Page	REVIEW
199	Xuyên tâm liên: Tổng quan về thành phần hoá học và tác dụng dược lý - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Trịnh Thị Diệp, William R. Folk	199	<i>Andrographis paniculata</i> Wall. ex. Nees: A Review on Phytochemistry and Pharmacology - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Trịnh Thị Diệp, William R. Folk
	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC		SCIENTIFIC RESEARCH
211	Alcaloid iridoid glycosid và bis-iridoid glycosid từ rễ cây tục đoạn - Trần Thị Hồng Hạnh, Phạm Thị Châm, Đỗ Hoàng Anh, Đặng Việt Cường, Nguyễn Xuân Cường, Nguyễn Hoài Nam, Trần Hồng Quang	211	Alkaloid Iridoid Glycosides and Bis-Iridoid Glycosides from the Roots of <i>Dipsacus japonicus</i> - Tran Thi Hong Hanh, Pham Thi Cham, Do Hoang Anh, Dang Viet Cuong, Nguyen Xuan Cuong, Nguyen Hoai Nam, Tran Hong Quang
216	Các hợp chất diosgenin glycosid từ thân rễ cây lá một hoa Việt Nam - Nguyễn Thị Thu, Vũ Thành Duy, Nguyễn Trà My, Nguyễn Thị Hà Ly, Hoàng Thị Diệu Hương, Trịnh Phương Anh, Hà Văn Oanh, Nguyễn Minh Khôi, Đỗ Thị Hà	216	Diosgenin Glycosides from the Rhizomes of <i>Paris vietnamensis</i> (Takht) H.Li - Nguyen Thi Thu, Vu Thanh Duy, Nguyen Tra My, Nguyen Thi Ha Ly, Hoang Thi Dieu Huong, Trinh Phuong Anh, Ha Van Oanh, Nguyen Minh Khoi, Do Thi Ha
222	Saponin, flavonoid và acid phenolic từ cây ngải hương - Phạm Nguyễn Anh Thư, Nguyễn Thị Ai Nhung, Trần Thị Vân Anh	222	Saponins, Flavonoid and Phenolic Acids from the Aerial Parts of <i>Rubus cochinchinensis</i> Tratt. - Phạm Nguyễn Anh Thư, Nguyễn Thị Ai Nhung, Trần Thị Vân Anh
225	Baicalin methyl ester và các flavon khác từ vỏ cây núc nác - Nguyễn Thị Duyên, Trần Thị Tuyết, Phạm Thị Ngọc, Nguyễn Minh Khôi	225	Baicalin Methyl Ester and Other Flavones from <i>Oroxylum indicum</i> L. - Nguyen Thi Duyen, Tran Thi Tuyet, Pham Thi Ngoc, Nguyen Minh Khoi
229	Định lượng vitexin trong chế phẩm chứa lạc tiên bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao - Nguyễn Hoàng Lê, Đoàn Thị Tươi, Đặng Thị Ngọc Lan, Vũ Ngân Bình, Phí Văn Toàn, Phạm Thị Thanh Hà	229	Determination of Vitexin in Herbal Products Containing <i>Passiflora foetida</i> Using High Performance Liquid Chromatography - Nguyen Hoang Le, Doan Thi Tươi, Dang Thi Ngoc Lan, Vu Ngan Binh, Phi Van Toan, Pham Thi Thanh Ha
234	Sàng lọc <i>in silico</i> các hợp chất flavonoid có tác dụng ức chế enzym chuyển angiotensin định hướng điều trị tăng huyết áp - Cao Thị Xuân Quỳnh, Nguyễn Bảo Kim, Vũ Mạnh Hùng, Bùi Thanh Tùng	234	Screening <i>in silico</i> Flavonoid Compounds as Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors for Hypertension Treatment - Cao Thi Xuan Quynh, Nguyen Bao Kim, Vu Manh Hung, Bui Thanh Tung
240	Đánh giá chất lượng dược liệu cỏ nhọ nồi thu tại Việt Nam bằng phương pháp HPLC-DAD - Hoàng Thị Tuyết, Nguyễn Thị Phương, Phan Văn Trường, Nguyễn Minh Khôi, Nguyễn Thị Hà Ly, Đỗ Thị Hà	240	Quality Evaluation of <i>Herba Ecliptae</i> Cultivated in Vietnam by HPLC-DAD Method - Hoang Thi Tuyet, Nguyen Thi Phuong, Phan Van Truong, Nguyen Minh Khoi, Nguyen Thi Ha Ly, Do Thi Ha
245	Định lượng sophoricosid trong cao đặc hòe giác bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao - Bùi Hồng Cường, Nguyễn Thị Hoài	245	Quantitative Determination of Sophoricoside in the <i>Fructus Sophorae</i> Semisolid Extracts by HPLC - Bui Hong Cuong, Nguyen Thi Hoai
250	Nghiên cứu tác dụng cải thiện sự giảm trí nhớ và bảo vệ tế bào thần kinh của cao chiết giàu flavonoid từ hoa <i>Talipariti elatum</i> (Sw.) Fryxell - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Trần Nguyễn Hồng, Montano-Peguero Yanay, Nuñez-Figueroa Yanier	250	Cognitive Enhancing and Neuroprotective Effects of Flavonoid-Rich Extract from Dried Flowers of <i>Talipariti elatum</i> (Sw.) Fryxell - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Tran Nguyen Hong, Montano-Peguero Yanay, Nuñez-Figueroa Yanier
257	Khảo sát tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm của cao khô phối hợp thân ý dĩ và rễ củ sinh địa - Nguyễn Thị Linh Tuyền, Trần Trung Trúc	257	Anti-Hyperglycemic Effect of a Combined <i>Coffea lachryma-jobi</i> Stem and <i>Rehmannia glutinosa</i> Root Extract in Streptozocin-Induced Diabetic Rats - Nguyễn Thị Linh Tuyền, Trần Trung Trúc

SAPONIN, FLAVONOID VÀ ACID PHENOLIC TỪ CÂY NGẮY HƯƠNG

Phạm Nguyễn Anh Thư¹, Nguyễn Thị Ái Nhung², Trần Thị Vân Anh^{1,*}

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược tp. Hồ Chí Minh, ²Khoa Hóa, Đại học Khoa học Huế

*Email: ttvananh@ump.edu.vn

(Nhận bài ngày 08 tháng 7 năm 2021)

Tóm tắt

Hai saponin (suavissimosid F1 (1) và niga-ichigosid F1 (2)) cùng một flavonoid (apigenin (3)) và hai acid phenolic (acid vanillic (4) và acid protocatechuic (5)) được phân lập từ cao ethanol của phần trên mặt đất cây ngắy hương (*Rubus cochinchinensis* Tratt.) thu hái tại tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam. Cấu trúc của các hợp chất được xác định dựa trên phân tích phổ MS, phổ cộng từ hạt nhân 1D-NMR, 2D-NMR cũng như so sánh với dữ liệu NMR trong tài liệu tham khảo. Các hợp chất 2 - 5 lần đầu tiên được phân lập từ *Rubus cochinchinensis*.

Từ khóa: *Rubus cochinchinensis*, Saponin, Apigenin, Acid vanillic, Acid protocatechuic.

Summary

Saponins, Flavonoid and Phenolic Acids from the Aerial Parts of *Rubus cochinchinensis* Tratt.

Two saponins (suavissimoside F1(1) and niga-ichigoside F1 (2)) together with one flavonoid (apigenin (3)) and two phenolic acids (vanillic acid (4) and protocatechuic acid (5)) were isolated from the ethanol extract of aerial parts of *Rubus cochinchinensis* Tratt. collected from Thua Thien Hue province, Vietnam. The structures of these compounds were identified by MS, 1D-NMR and 2D-NMR spectra as well as by comparison with published NMR data in literatures. Compounds 2 - 5 were isolated from *R. cochinchinensis* for the first time.

Keywords: *Rubus cochinchinensis*, Saponin, Apigenin, Vanillic acid, Protocatechuic acid.

1. Đặt vấn đề

Ngắy hương (*Rubus cochinchinensis* Tratt., thuộc họ Rosaceae) còn gọi là đùm hương, là một loại cây bụi, nhiều gai, mọc hoang nhiều ở vùng miền núi Việt Nam [1]. Ngắy hương mọc phổ biến ở Việt Nam, ngoài ra còn mọc rải rác ở Lào, Campuchia và miền nam Trung Quốc, giáp biên giới Việt - Trung. Quả ngắy hương ăn ngon, bổ dưỡng, cành lá sao thơm dùng cho người ăn uống tiêu hóa kém, ăn không tiêu, đầy bụng, phù thũng, viêm gan, vàng da [2]. Năm 1999, Trịnh Phương Liên và cs. đã phân lập được 4 saponin triterpenoid khung ursan từ cây ngắy hương [3]. Cho đến nay, ngắy hương được sử dụng làm thuốc ở phạm vi dân gian nhưng chưa có thêm một nghiên cứu nào về thành phần hóa học cũng như các tác dụng dược lý của cây. Nghiên cứu này báo cáo kết quả phân lập và xác định cấu trúc của 5 hợp chất gồm 2 saponin, 1 flavonoid và 2 acidphenolic từ cây ngắy hương thu hái tại tỉnh Thừa Thiên Huế.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Phần trên mặt đất của ngắy hương thu hái tại khu vực vườn Quốc gia Bạch Mã, Thừa Thiên Huế tháng 3/2020. Mẫu được TS. Trần Thị Vân Anh định danh qua hình thái thực vật, so sánh với tài liệu tham khảo xác định tên khoa học là *Rubus cochinchinensis* Tratt. Mẫu lưu (số hiệu RuCo0320) được lưu giữ tại Bộ môn Dược liệu - Khoa Dược - Đại học Y dược TP.HCM.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phổ cộng từ hạt nhân (NMR) được ghi bằng máy ASCEND™ 400 FT-NMR (BRUKER) tại Viện

Kiểm nghiệm tp. Hồ Chí Minh. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên hệ thống UPLC-MS (Aquity QDa-Water). Sắc kí lớp mỏng (TLC) thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Aluofolien 60 F₂₅₄ (Merck, Đức). Các vết được phát hiện bằng đèn tử ngoại bước sóng 254 và 365 nm, dùng thuốc thử vanillin (1%/EtOH)-acid sulfuric (5%/EtOH) (tỉ lệ 1:1) phun đều trên bản mỏng, để khô rồi hơ nóng trên bếp điện cho đến khi hiện màu. Sắc kí cột (CC) được tiến hành với chất hấp phụ silica gel (cỡ hạt 40-63 µm, VWR, Thụy Sĩ). Sắc kí rửa phân tử thực hiện với TOYOPEAL resin HW-40C (Tosoh, Nhật Bản) và Sephadex LH-20 (GE Healthcare).

4 kg bột dược liệu ngắy hương được chiết ngấm kiệt với ethanol 50% (tỉ lệ dược liệu/dung môi - 1:20). Dịch chiết được cô thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu 2 lít dịch chiết đậm đặc. Hòa dịch chiết đậm đặc vào 2 lít nước cất và chiết phân bố lỏng-lỏng với dung môi có độ phân cực tăng dần: dicloromethan, ethyl acetat, *n*-butanol bão hòa nước thu được các phân đoạn dicloromethan (15,1 g), ethyl acetat (78,2 g), *n*-butanol (31,4 g) và phần nước còn lại cô đặc thành cao nước (231,3 g).

Phân đoạn ethyl acetat (60 g) phân tách bằng sắc kí cột silica gel khai triển với hệ dung môi gradient CHCl₃-EtOAc (100:0, 95:5, 90:10, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50, 40:60, v/v) thu 23 phân đoạn (B.1-B.23). Phân đoạn B.4 (950 mg) tiếp tục phân tách qua cột silica gel rửa giải với hệ dung môi CHCl₃-MeOH (98:2) thu được 7 phân đoạn (B.4.1-B.4.7). Phân đoạn B.4.1 (165,3 mg) tinh chế qua sắc ký cột rửa phân tử Sephadex LH-20 với pha động CHCl₃-MeOH (9:1) thu được chất 4 (14,4 mg). Phân đoạn

B.4.6 (71,3 mg) có kết tủa khi cô thu hồi dung môi, lọc và rửa tủa bằng methanol thu được chất 3 (18,9 mg). Phân đoạn B.8 (1802,1 mg) được tiếp tục phân tách bằng sắc ký cột với dung môi rửa giải CHCl₃-MeOH (98:2, 90:10, 75:25, 50:50) thu được 12 phân đoạn (B.8.1 - B.8.12). Phân đoạn B.8.8 (163,2 mg) tinh chế qua cột sắc ký rửa phân tử, rửa giải với hệ dung môi CHCl₃-MeOH (98:2) thu được chất 5 (45,7 mg). Phân đoạn B.20 có kết tủa khi cô thu hồi dung môi. Phân kết tủa (1732,2 mg) tiến hành phân tách bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi CHCl₃-MeOH (75:25, 70:30, 65:35, 60:40, v/v) thu được hai chất 1 (327,7 mg) và 2 (43,5 mg).

Hợp chất 1 (suavissimosid F1): Kết tinh hình kim, không màu. Phổ khối ESI-MS (ion dương): m/z 703,81 [M+Na]⁺, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H (ppm): 3,44 (1H, m, H-2), 3,48 (1H, m, H-3), 5,19 (1H, m, H-12), 0,96 (3H, s, H-24), 0,92 (3H, s, H-25), 0,65 (3H, s, H-26), 1,29 (3H, s, H-27), 1,10 (3H, s, H-29), 0,84 (3H, d, $J = 6,4$ Hz, H-30); 5,16 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-1'), 3,09 (1H, m, H-2'), 3,19 (1H, m, H-3'), 3,12 (2H, m, H-4', H-5'), 3,59 (1H, $J = 11,2$ Hz, H-6'a), 3,44 (1H, m, H-6'b). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C (ppm): 47,2 (C-1), 67,0 (C-2), 79,1 (C-3), 52,9 (C-4), 50,8 (C-5), 20,1 (C-6), 32,1 (C-7), 39,3 (C-8), 46,9 (C-9), 37,6 (C-10), 23,2 (C-11), 126,8 (C-12), 138,0 (C-13), 41,0 (C-14), 27,9 (C-15), 25,0 (C-16), 47,2 (C-17), 53,1 (C-18), 71,5 (C-19), 41,1 (C-20), 25,7 (C-21), 36,5 (C-22), 178,4 (C-23), 12,4 (C-24), 16,6 (C-25), 16,2 (C-26), 23,7 (C-27), 175,5 (C-28), 26,3 (C-29), 16,2 (C-30), 93,9 (C-1'), 72,2 (C-2'), 76,6 (C-3'), 69,39 (C-4'), 77,5 (C-5'), 60,6 (C-6').

Hợp chất 2 (niga-ichigosid F1): Bột trắng vô định hình. Phổ khối ESI-MS (ion dương): m/z 689,89 [M+Na]⁺, ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 3,70 (1H, m, H-2), 3,35 (1H, m, H-3), 5,31 (1H, m, H-12), 0,70 (3H, s, H-24), 1,03 (3H, s, H-25), 0,78 (3H, s, H-26), 1,34 (3H, s, H-27), 1,20 (3H, s, H-29), 0,93 (3H, d, $J = 6,4$ Hz, H-30), 5,32 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-1'), 3,31 (1H, m, H-2'), 3,35 (1H, m, H-3'), 3,36 (H, m, H-4'), 3,34 (H, m, H-5'), 3,68 (1H, dd, $J = 12,0; 4,0$ Hz, H-6'a), 3,80 (1H, dd, $J = 12,0, 1,6$ Hz, H-6'b). ¹³C-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 48,0 (C-1), 69,7 (C-2), 78,4 (C-3), 44,1 (C-4), 48,3 (C-5), 19,3 (C-6), 33,6 (C-7), 41,3 (C-8), 48,6 (C-9), 39,0 (C-10), 24,8 (C-11), 129,5 (C-12), 139,8 (C-13), 42,8 (C-14), 29,7 (C-15), 26,6 (C-16), 49,5 (C-17), 55,0 (C-18), 73,7 (C-19), 43,0 (C-20), 27,3 (C-21), 38,4 (C-22), 66,6 (C-23), 13,9 (C-24), 17,6 (C-25), 17,7 (C-26), 24,8 (C-27), 178,6 (C-28), 27,1 (C-29), 16,6 (C-30), 95,8 (C-1'), 73,9 (C-2'), 78,4 (C-3'), 71,2 (C-4'), 78,6 (C-5'), 62,5 (C-6').

Hợp chất 3 (apigenin): Bột vô định hình, màu vàng. Phổ khối ESI-MS (ion âm): m/z 269,03 [M-H]⁻, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H (ppm): 12,97 (1H, s, 5-OH), 6,78 (1H, s, H-3), 6,20 (1H, d, $J = 6,4$

Hz, H-6), 6,48 (1H, d, $J = 6,4$ Hz, H-8), 7,93 (2H, d, $J = 8,8$ Hz, H-2', H-6'), 6,93 (2H, d, $J = 8,8$ Hz, H-3', H-5'). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C (ppm): 164,2 (C-2), 103,3 (C-3), 182,2 (C-4), 161,9 (C-5), 99,3 (C-6), 164,6 (C-7), 94,4 (C-8), 157,8 (C-9), 104,2 (C-10), 121,7 (C-1'), 128,9 (C-2', C-6'), 116,4 (C-3', C-5'), 161,6 (C-4').

Hợp chất 4 (acid vanillic): Bột vô định hình, không màu. Phổ khối ESI-MS (ion âm): m/z 167,02 [M-H]⁻, ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 7,58 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2), 6,85 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5), 7,57 (1H, dd, $J = 8,5; 2,0$ Hz, H-6), 3,91 (3H, s, 3-OCH₃). ¹³C-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 123,5 (C-1), 113,8 (C-2), 148,6 (C-3), 152,5 (C-4), 115,8 (C-5), 125,2 (C-6), 56,3 (3-OCH₃), 170,3 (1-COOH).

Hợp chất 5 (acid protocatechuic): Tinh thể hình kim, không màu. Phổ khối ESI-MS (ion âm): m/z 153,23 [M-H]⁻, ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 7,46 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2), 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5), 7,45 (1H, dd, $J = 8,0; 2,0$ Hz, H-6). ¹³C-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 123,3 (C-1), 117,7 (C-2), 146,0 (C-3), 151,5 (C-4), 115,7 (C-5), 123,9 (C-6), 170,3 (1-COOH).

3. Kết quả và bàn luận

Hợp chất 1 thu ở dạng kết tinh hình kim, không màu. Phổ ESI-MS cho pic ở m/z 703,81 [M+Na]⁺ và phổ cộng hưởng từ ¹³C-NMR cho 36 tín hiệu carbon cho phép dự đoán hợp chất 1 có công thức phân tử là C₃₆H₅₆O₁₂. Phổ ¹H-NMR chất 1 cho các tín hiệu đặc trưng của khung triterpen với 5 tín hiệu singlet của nhóm methyl tại δ_H 0,65, 0,92, 0,96, 1,10, 1,29 một tín hiệu doublet của nhóm methyl tại δ_H 0,84 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), tín hiệu của proton nối đôi δ_H 5,19 (1H, m). Các tín hiệu proton của một đường pyranose δ_H 3,09 - 5,32 với proton anomer tại δ_H 5,16 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-1') và 2 proton oxymethylen 3,59 (1H, $J = 11,2$ Hz, H-6'a), 3,44 (1H, m, H-6'b). Phổ ¹³C-NMR có 36 tín hiệu trong đó có 2 tín hiệu của nhóm carboxyl tại δ_C 178,4 và 175,4; 6 tín hiệu của carbon nhóm methyl δ_C 12,4; 16,6; 16,2 x2; 23,7; 26,3 của một triterpen. Hai tín hiệu carbon nối đôi δ_C 126,8 và 138,0 đặc trưng cho nối đôi ở C12 - C13 khung ursan [4], 3 tín hiệu carbon nối với oxy δ_C 67,0; 79,1 và 71,6 cho thấy trên khung có gần 3 nhóm -OH. Ngoài ra còn có 6 tín hiệu của gốc đường δ_C 93,9 - 60,6 với tín hiệu của carbon anomer là δ_C 93,9. Tương tác HMBC của proton nhóm methyl δ_H 0,96 (3H, s) với carbon nhóm carbonyl δ_C 178,4 và carbon gần hydroxy δ_C 79,1 cho thấy có nhóm COOH ở C-4 và nhóm OH ở C-3. Proton δ_H 3,48 của H-3 tương tác COSY với δ_H 3,48 là H-2 cho thấy ở vị trí C-2 cũng gần nhóm OH. C-2 và C-3 có độ dịch chuyển hóa học là δ_C 67,0 và 79,1 phù hợp với cấu hình nhóm hydroxy ở vị trí 2 α và 3 β [4]. Proton methyl δ_H 1,10 (3H, s, H-29) tương tác HMBC với

δ_C 71,5 cho thấy vị trí C-19 cũng gắn 1 nhóm -OH ở vị trí α [4]. Tương tác HMBC của proton anomer δ_H 5,16 (1H, d, $J = 8,4$ Hz) với carbon carbonyl δ_C 175,5 cho thấy liên kết ester với gốc đường ở C-28. Gốc đường được xác định là β -D-glucopyranosid qua các giá trị carbon và proton tương ứng. Cấu trúc chất **1** qua so sánh với dữ liệu phổ trong tài liệu tham khảo [3] được xác định là suavisimosid F1, một saponin đã được báo cáo từ *R. cochinchinensis*.

Hợp chất 2 thu ở dạng bột vô định hình, màu trắng. Phổ ESI-MS cho pic ở m/z 689,89 $[M+Na]^+$ và phổ cộng hưởng từ ^{13}C -NMR cho 36 tín hiệu carbon cho phép dự đoán hợp chất **2** có công thức phân tử là $C_{36}H_{58}O_{11}$. Phổ 1H -NMR của chất **2** có 5 tín hiệu singlet của 5 nhóm methyl δ_H 0,70, 0,78, 1,03, 1,20, 1,34 và 1 tín hiệu doublet của nhóm methyl δ_H 0,93 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), tín hiệu của proton nối đôi δ_H 5,31 (1H, d, $J = 8,0$ Hz) đặc trưng cho H-12 và hai tín hiệu proton của nhóm oxymethylen δ_H 3,50 (1H, m) và 3,27 (1H, m). Các tín hiệu proton của gốc đường δ_H 3,31- 5,32 với proton anomer tại δ_H 5,32 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-1') và 2 proton oxymethylen 3,68 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-6'a), 3,80 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-6'b) phù hợp với một gốc đường β -D-glucopyranosid. Phổ ^{13}C -NMR có 36 tín hiệu trong đó có 6 tín hiệu carbon nhóm methyl δ_C 13,9; 16,6; 17,1; 17,6; 17,7; 24,8 của khung triterpen tương đồng với chất **1**, tuy nhiên chất **2** chỉ có 1 tín hiệu của nhóm carboxyl δ_C 178,6 và có thêm tín hiệu của carbon oxymethylen δ_C 66,5 cho thấy 2 nhóm methyl được thay bằng 1 nhóm hydroxymethyl và 1 nhóm carboxyl. Chất **2** cũng có các tín hiệu của một nối đôi δ_C 129,5 và 139,8 cùng ba tín hiệu của carbon nối oxy trên khung triterpen δ_C 69,7, 78,4 và 73,6 tương tự chất **1**. Ngoài ra cũng có tín hiệu của 1 gốc đường glucopyranosid với carbon anomer là δ_C 95,8. Phân tích phổ 2D-NMR cho thấy cấu trúc chất **2** tương tự chất **1** ngoại trừ C-23 không phải là nhóm -COOH mà là nhóm -CH₂OH. Điều này khẳng định qua tương tác HMBC của proton nhóm methyl δ_H 0,70 (3H, s) với δ_C 66,5 và δ_H 3,52 (1H, m) và 3,27 (1H, m) của nhóm -CH₂-OH với δ_C 13,9 (C-24). Tương tác HMBC của proton anomer δ_H 5,32 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-1') với δ_C 178,6 cho thấy gốc đường β -glucopyranosid nối qua liên kết ester với nhóm carboxylic acid ở C-28. Cấu trúc của chất **2** được xác định là niga-ichigosid F1 [5].

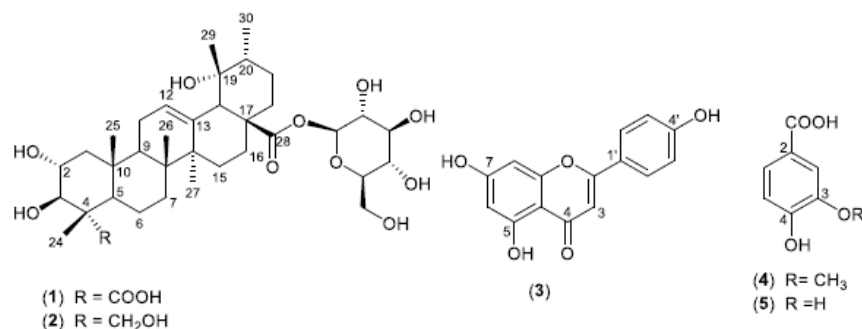
Hợp chất 3 thu ở dạng bột vô định hình, màu vàng. Phổ khối ESI-MS cho pic ở $m/z = 269,03$ $[M-H]^-$ và phổ cộng hưởng từ ^{13}C -NMR cho 15 tín hiệu carbon cho phép dự đoán hợp chất **3** có công thức phân tử là $C_{15}H_{10}O_5$ với khung cấu trúc của 1 flavonoid.

Phổ 1H -NMR chất **3** có một tín hiệu singlet tại δ_H 12,97 của proton nhóm hydroxy, hai tín hiệu của

proton trên vòng B thế 1,4 δ_H 7,93 (2H, d, $J = 8,8$ Hz) và 6,93 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 2 tín hiệu doublet ở δ_H 6,48 (1H, $J = 1,6$ Hz) và 6,20 (1H, $J = 1,6$ Hz) cho thấy vòng A có 2 nhóm thế ở vị trí C-5 và C-7 và 1 tín hiệu singlet δ_H 6,78 của proton H-3. Phổ ^{13}C -NMR có 13 tín hiệu carbon đặc trưng của khung flavon: tín hiệu bốn carbon của vòng B thế 1,4 δ_C 121,7 (C-1'), 161,7 (C-4'), 128,9 (C-2'/6') và 116,4 (C-3'/5'); một tín hiệu keton C-4 δ_C 182,2. Phân tích dữ liệu phổ 2D-NMR cho thấy proton δ_H 6,48 tương tác HMBC với các carbon 99,3; 104,1; 157,8 và 164,2, xác định proton δ_H 6,48 là H-8; proton δ_H 6,20 ở vị trí *meta* H-6 do cùng hằng số ghép $J = 1,6$ Hz. Vòng B của **3** có nhóm thế hydroxy ở vị trí C-4' được khẳng định qua các tương tác HMBC của H-3 δ_H 6,78 và 6,93 (2H, d, $J = 8,8$ Hz) với δ_C 121,1 là C-1' và 7,93 (2H, d, $J = 8,8$ Hz) với δ_C 161,7 là C-4'. Các kết quả phổ của hợp chất **3** dựa vào sự so sánh với dữ liệu phổ đã công bố trong tài liệu tham khảo [6] kết luận **3** là apigenin.

Hợp chất 4 ở dạng hình kim, màu trắng. Phổ ESI-MS cho pic ở m/z 167,02 $[M-H]^-$, và phổ cộng hưởng từ của ^{13}C -NMR cho 8 tín hiệu carbon cho phép dự đoán hợp chất **4** có công thức phân tử là $C_8H_8O_4$. Phổ 1H -NMR của chất **4** có ba tín hiệu proton nhân thơm δ_H 6,85 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), δ_H 7,57 (1H, dd, $J = 8,5$; 2,0 Hz) và δ_H 7,58 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) đặc trưng của hệ ABX và một tín hiệu nhóm methoxy δ_H 3,91 (3H, s). Phổ ^{13}C -NMR của chất **4** cho 8 tín hiệu trong đó có 1 tín hiệu nhóm carboxyl (δ_C 170,3), 1 tín hiệu của nhóm methoxy (δ_C 56,3) và 6 tín hiệu của carbon nhân thơm trong đó có 2 tín hiệu δ_C 148,6 và 152,5 của carbon nhân thơm nối với oxy. Cấu trúc của chất **4** được xác định là một acid benzoic thế với 2 nhóm thế methoxy và hydroxy. Phổ HMBC cho thấy tín hiệu proton δ_H 3,91 (3H, s, OCH₃) tương tác với carbon δ_C 148,6 như vậy nhóm methoxy gắn với carbon δ_C 148,6 (C-3) và tín hiệu δ_C 152,5 (C-4) gắn với nhóm hydroxy. Tín hiệu proton δ_H 6,85 có tương tác với carbon δ_C 123,5; carbon này không liên kết proton nên sẽ là carbon C-1 gắn nhóm carboxyl. Cấu trúc chất **4** được xác định là acid vanillic [6].

Chất 5 thu ở dạng tinh thể hình kim, không màu. Phổ 1H -NMR của chất **5** tương tự chất **4** có ba tín hiệu proton nhân thơm δ_H 6,85 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), δ_H 7,57 (1H, dd, $J = 8,5$; 2,0 Hz) và δ_H 7,58 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) đặc trưng của hệ ABX nhưng không có tín hiệu của nhóm methoxy. Phổ ^{13}C -NMR của **5** cũng có 1 tín hiệu của nhóm -COOH δ_C 170,3 và 6 tín hiệu của carbon nhân thơm và tương tự **4** nhưng không có tín hiệu carbon nhóm methoxy. Phân tích dữ liệu phổ xác định cấu trúc chất **5** cũng là một acid benzoic thế có 2 nhóm hydroxyl thế ở vị trí C-3 và C-4. Chất **5** được xác định là acid protocatechuic [7].



Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập từ cây ngải hương (1-5)

4. Kết luận

Từ cao phân đoạn ethyl acetat của phần trên mặt đất ngải hương *Rubus cochinchinensis* Tratt. đã phân và xác định cấu trúc 5 hợp chất suavissimosid F1 (1), niga-ichigosid F1 (2), apigenin (3), acid vanillic (4) và acid

protocatechuic (5). Các hợp chất 2 - 5 lần đầu tiên phân lập từ *Rubus cochinchinensis*.

Lời cảm ơn: Xin cảm ơn Ban Giám đốc Vườn quốc gia Bạch mã đã hỗ trợ nhóm nghiên cứu trong việc thu thập mẫu nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Hoàng Hộ (1999), Cây cỏ Việt Nam, Quyển I, NXB Trẻ, Tp Hồ Chí Minh, 783-796.
2. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thương Đông, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiền, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mẫn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn (2006), Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, Tập II, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 375-376.
3. Trình Phương Lien, Christine Kamperdick, Tran Van Sung, Gunter Adam (1999), Triterpenes from *Rubus cochinchinensis*, *Phytochemistry*, 50(3), 463-465.
4. Mahato S.B, Kundu A. P (1994) ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids - A compilation and some salient features, *Phytochemistry*, 37(6), 1517-1575.
5. Nguelefack T. B., Mbakam F. H., Tapondjou L. A., Watcho P., Nguelefack-Mbuyo E. P., Ponou B. K., Kamanyi A., Park H. J. (2011), A dimeric triterpenoid glycoside and flavonoid glycosides with free radical-scavenging activity isolated from *Rubus rigidus* var. *camerunensis*, *Archives of Pharmacol Research*, 34(4), 543-550.
6. Zhou X. J., Yan L. L., Yin P. P., Shi L. L., Zhang J. H., Liu Y. J., Ma C. (2014), Structural characterization and antioxidant activity evaluation of phenolic compounds from cold-pressed *Perilla frutescens* var. *arguta* seed flour, *Food Chemistry*, 164, 150-157.
7. Hur J. M., Park J. C., Hwang Y. H. (2001), Aromatic acid and flavonoids from the leaves of *Zanthoxylum piperitum*, *Natural Product Sciences*, 7(1), 23-26.

Tạp chí Dược liệu, tập 26, số 4/2021 (Trang 225 - 229)

BAICALIN METHYL ESTER VÀ CÁC FLAVON KHÁC TỪ VỎ CÂY NÚC NÁC

Nguyễn Thị Duyên^{1,*}, Trần Thị Tuyết², Phạm Thị Ngọc³, Nguyễn Minh Khôi¹

¹Viện Dược liệu; ²Đại học Đại Nam; ³Đại học Khoa học Tự nhiên Hà Nội

*Email: nguyenduyen6784@gmail.com

(Nhận bài ngày 05 tháng 6 năm 2021)

Tóm tắt

5 flavon gồm: baicalein (1), negletein (2), baicalin methyl este (3), baicalin (4) và baicalein-7-O-glucosid (5) được phân lập từ cao ethanol 70% vỏ thân núc nác được thu hái tại Yên Bái. Cấu trúc các chất được xác định dựa trên các dữ liệu phổ (NMR và MS) cũng như so sánh với tài liệu tham khảo. Hợp chất 3 lần đầu tiên được công bố phân lập từ vỏ thân núc nác.

Từ khóa: Núc nác, Baicalein, Negletein, Baicalin methyl ester, Baicalin, Baicalein-7-O-glucosid.

Summary

Baicalin Methyl Ester and Other Flavones from *Oroxylum indicum* L.

Five flavones including baicalein (1), negletein (2), baicalin methyl ester (3), baicalin (4), and baicalein-7-O-glucoside (5) were isolated from 70% ethanol extract of stem bark of *Oroxylum indicum* L. collected in Yen Bai. Their structures were elucidated by spectral data (NMR and MS) as well as comparison with the reported literature. Compound 3 was the first isolated from the stem bark of *O. indicum*.

Keywords: *Oroxylum indicum*, Baicalein, Negletein, Baicalin methyl ester, Baicalin, baicalein-7-O-glucoside.

1. Đặt vấn đề

Núc nác có tên khoa học là *Oroxylum indicum* L. họ Núc nác (hay còn gọi họ Chùm ớt) (Bignoniaceae). Theo y học cổ truyền, 2 bộ phận thường được sử dụng là hạt và vỏ thân. Vỏ cây núc nác được gọi là hoàng bá nam được dùng để chữa đi

ngoài, ly, dị ứng bệnh ngoài da [1]. Mặt khác, theo điều tra của nhóm nghiên cứu vỏ cây núc nác được người dân tộc Thái ở Yên Bái sử dụng để rửa và làm lành vết thương hở bị bung mủ. Các nghiên cứu về thành phần hóa học vỏ thân chỉ ra có các flavon (baicalein, chrysin, oroxylin...) và các dạng glycosid