

THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA LÁ CHỐI MÔI TÍA (*ANTIDESMA BUNIUS* L.)

Phạm Thế Chính¹, Phạm Thị Thắm, Nguyễn Thị Hải Duyên
 Trường Đại học Khoa học – DH Thái Nguyên

TÓM TẮT

Các lớp chất thiên nhiên trong lá cây chối môi tía (*antidesma bunius* L.) đã được chiết phân lớp theo độ phân cực tăng dần của dung môi n-hexan, diclometan, etyl axetat, với hiệu suất tương ứng là 0,71%, 0,53% và 0,21%. Thành phần hóa học của các cặn chiết lá chối môi tía đã được nghiên cứu phân lập. Bằng phương pháp sắc ký cột silica gel thường, chúng tôi đã phân lập được ba hợp chất hóa học từ dịch chiết diclometan của lá chối môi tía (*antidesma bunius* L.) là: antidesmon ((3S)-1-hydroxy-1-metoxi-3-metyl-5-octyl-5,6,7,8-tetrahydroisoquinolin-8-on) (1), β -sitosterol (22,23-dihydrostigmasterol) (2) và axit betulinic (axit (3 β)-3-hydroxy-lup-20(19)-en-28-oi) (3). Trong đó hợp chất 3 là hợp chất mới lần đầu tiên được phân lập từ chi *antidesma* mọc tại Việt Nam. Cấu trúc của sản phẩm được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại một chiều ¹H-NMR, ¹³C-NMR, phổ hai chiều HSQC, HMBC và dữ liệu phổ IR, MS

Từ khóa: chối môi, chối môi tía, antidesmon, axit betulinic, sitosterol

MỞ ĐẦU

Chối môi tía là một loài thuộc chi *Antidesma*, có tên khoa học là *Antidesma Bunius* L. mọc phổ biến ở Việt Nam và các nước Á Đông như Ấn Độ, Miếnma, Nam Trung Quốc, Thái Lan, Indônêxia, Philippin và châu Úc. Trong dân gian các bộ phận của cây được dùng làm thuốc mạnh gân cốt, trợ khí, thông huyết, là có tác dụng chống độc [1].

Kết quả điều tra sàng lọc đã cho biết dịch chiết của nhiều loài thuộc chi *Antidesma* có hoạt tính diệt tế bào ung thư, chống oxy hóa và kháng khuẩn, kháng nấm [6]. Trên thế giới đã có nhiều hợp chất có cấu trúc hóa học lý thú đã được phân lập từ một số loài thuộc chi *Antidesma* [2, 4, 5]. Ở Việt Nam chưa có công trình khoa học nào công bố về thành phần hóa học của chi này. Trong bài báo này chúng tôi thông báo kết quả bước đầu về nghiên cứu thành phần hóa học của lá cây chối môi tía.

THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hóa chất và thiết bị nghiên cứu

Chất hấp phụ dùng cho sắc ký cột là silica gel (0,040 – 0,063 mm, Merck). Sắc ký lớp mỏng dùng ban mỏng trang sẵn 60F₂₅₄ (Merck). Các

dung môi chiết và chạy sắc kí đạt loại tinh khiết (PA).

Phổ công hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR và ¹³C-NMR được ghi trên máy Bruker AV 500 MHz. Phổ khối lượng được đo trên máy LC-MSD-Trap-SI. Phổ IR được đo trên máy Impac 410-Nicolet FT-IR. Điểm chảy được đo trên máy Boetius

Mẫu thực vật

Mẫu lá chối môi tía được thu mua vào tháng 7 năm 2011 tại huyện Ba Chẽ – Quảng Ninh. Tên khoa học được xác định tại Viện Sinh thái và nguyên Sinh vật – Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tiêu bản được lưu giữ tại Phòng thí nghiệm Khoa Hóa học – Trường Đại học Khoa học – DH Thái Nguyên.

Xử lý mẫu thực vật và chiết tách

Mẫu lá chối môi được sấy khô ở nhiệt độ 40-45°C, sau đó xay nhỏ thu được 1000 g nguyên liệu thô. Nguyên liệu này được ngâm chiết với MeOH (3 lần mỗi lần 3 ngày), sau đó loại bỏ MeOH ở áp suất thấp thu được cặn tổng metanol. Cặn tổng được chiết phân bố lại trong các dung môi có độ phân cực tăng dần. Đầu tiên là với n-hexan, sau đó là CH₂Cl₂ và cuối cùng là etyl axetat thu được các dịch chiết n-hexan, CH₂Cl₂ và etyl axetat tương ứng. Các dịch chiết này được cất dưới áp suất thấp để loại dung môi, kết quả thu được 7,1 g

cần chiết n-hexan (1A1H) (chiếm 0,71% so với trọng lượng nguyên liệu thực vật khô), 5,3 g cần chiết CH_2Cl_2 (TA1D) (chiếm 0,53% so với trọng lượng nguyên liệu thực vật khô) và 2,1 g cần chiết ethyl axetat (TA1E) (chiếm 0,21% so với trọng lượng nguyên liệu thực vật khô).

Cần chiết TA1D được phân lập bằng sắc ký cột, hệ dung môi phù hợp là n-hexan:ethyl axetat với tỷ lệ 2:1. Kết quả thu được 20 nhóm phân đoạn ký hiệu từ F1-F20. Nhóm phân đoạn F-4 được tách trên cột silica gel hệ dung môi rửa cột là n-hexan:ethyl 4:1 thu được chất tinh khiết 1. Nhóm phân đoạn F11 được kết tinh lại trong hệ dung môi n-hexan:ethyl 1:1 thu được chất tinh khiết 2. Nhóm phân đoạn F17 được phân tách trên cột silica gel hệ dung môi rửa giải n-hexan:ethyl axetat (1:1) thu được chất tinh khiết 3.

Hợp chất 1 là một chất lỏng dạng dầu màu vàng nhạt, có cấu trúc (1).

IR (Film): $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 3320, 2980; 2882, 1746; 1620, 1580; 1532; 1455, 1376.

FAB-MS [M-H] 318.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$): δ ppm: 3,92 (3H, s, H-12), 3,33 (1H, dd, J 4,7, 2,3 Hz, H-5), 2,73 (1H, dd, J 14,5, 4,7 Hz, H-7a); 2,60 (1H, dd, J 14,5, 4,3 Hz, H-7b); 2,38 (3H, s, H-11); 2,21 (1H, dd, J 14,7, 5,3 Hz, H-6a); 2,10 (1H, dd, J 14,7, 5,2 Hz, H-6b); 1,75-1,77 (2H, m, H-13); 1,44-1,46 (2H, m, H-14); 1,32-1,40 (6H, m, H-15, H-16 và H-17); 1,25-1,26 (4H, m, H-18 và H-19); 0,91 (3H, t, J 7,1 Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$): δ ppm: 195,2 (C-8), 172,5 (C-1); 147,3 (C-4); 139,1 (C-10); 138,7 (C-3); 132,3 (C-9); 59,4 (C-12); 32,1 (C-7), 31,9 (C-18); 30,5 (C-13); 30,3 (C-5); 29,5, 29,4 và 29,2 (C-15, C-16 và C-17); 29,3 (C-14), 24,3 (C-6); 22,6 (C-19); 14,5 (C-11), 14,0 (C-20).

Hợp chất 2 là một tinh thể hình kim màu trắng, có nhiệt độ nóng chảy 136-137 °C, có cấu trúc (2)

Hợp chất 3 là một chất rắn màu trắng, có nhiệt độ nóng chảy 276-278 °C, có cấu trúc (3).

IR (KBr): $\nu_{\text{cm}^{-1}}$: 3443, 3066; 2936; 2855, 1686; 1640; 1453; 1377; 1036, 881.

FAB-MS [M-H] 157

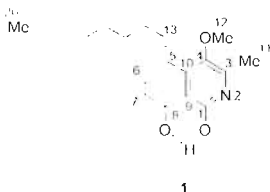
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$): δ ppm: 4,74 (1H, d, J =2,5 Hz, H-29a); 4,60 (1H, d, J =2,5 Hz, H-29b); 3,18 (1H, dd, J 5,5, 11 Hz, H-3); 3,00 (1H, m, H-19); 2,34 (1H, m, H-13); 1,92 (2H, m, H-22); 1,64 (1H, m, H-18); 1,70 (3H, s, CH_3 -30); 1,48 (2H, m, H-16); 1,02 (3H, s, CH_3 -26); 0,99 (3H, s, CH_3 -23); 0,97 (3H, s, CH_3 -27); 0,88 (3H, s, CH_3 -25); 0,77 (3H, s, CH_3 -24).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$): δ ppm: 39,6 (C-1); 28,6 (C-2); 79,6 (C-3); 39,9 (C-4); 56,8 (C-5); 19,5 (C-6); 33,3 (C-7); 10,0 (C-8); 50,1 (C-9); 38,1 (C-10); 22,0 (C-11); 26,9 (C-12); 38,3 (C-13); 41,9 (C-14); 31,7 (C-15); 33,3 (C-16); 56,8 (C-17); 48,4 (C-18); 49,5 (C-19); 152,0 (C-20); 30,8 (C-21); 38,1 (C-22); 28,6 (C-23); 16,7 (C-24); 16,6 (C-25); 16,1 (C-26); 15,1 (C-27); 110,1 (C-29); 19,4 (C-30).

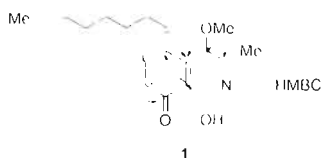
KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Chất 1 là một chất lỏng dạng dầu có màu vàng nhạt. Phổ khối lượng bản phá nhanh bằng hơi mù điện tử cho pic ion [M-H]⁺ 318 phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{NO}$. Trên phổ IR của chất 1 có một đỉnh hấp thụ mạnh ở 3320 cm^{-1} dạng parabol là đặc trưng cho nhóm OH. Tín hiệu của các liên kết C-H bão hòa ở 2980 và 2882 cm^{-1} . Ngoài ra trên phổ IR còn thấy tín hiệu của nhân thơm ở 1602; 1580 cm^{-1} . Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của 1 xuất tín hiệu của ba nhóm methyl rất dễ nhận biết, trong đó hai nhóm methyl có tín hiệu singlet ở 3,92 (3H, s, H-12) là đặc trưng cộng hưởng của nhóm metoxy và 2,38 (3H, s, H-11) là nhóm methyl liên kết trực tiếp với nhân thơm, nhóm methyl còn lại cộng hưởng ở 0,91 (3H, t, J =7,1 Hz) chứng tỏ nhóm methyl này có liên kết với nhóm CH_2 của dây béo. Hơn nữa trên $^1\text{H-NMR}$ không xuất hiện tín hiệu proton của nhân thơm, chứng tỏ các proton của nhân thơm đã bị thế bởi các nhóm thế khác nhau. Tín hiệu cộng hưởng ở 3,33 (1H, dd, J 4,7,

2,3 Hz, H-5), được dịch chuyển về phía trường cao, có hằng số tương tác $J=4,7$. 2,3 Hz là giá trị thấp nên nhóm thế lớn gắn vào vị trí này sẽ ở vị trí α (hướng vào phía trong) hay nguyên tử hydro ở vị trí này có định hướng β (hướng ra phía ngoài). Trên phổ ^{13}C -NMR và DEPT của **1** có 19 nguyên tử cacbon, trong đó có một nhóm carbonyl cộng hưởng ở 195,2; cacbon bậc bốn thơm có gần nhóm hydroxyl cộng hưởng ở 172,5, tín hiệu ở 147,3 là của cacbon bậc bốn nhân thơm có gần nhóm metoxi. Ba tín hiệu cộng hưởng ở 139,1, 138,7 và 132,3 là cacbon bậc bốn của nhân thơm. Như vậy trên ^{13}C -NMR và DEPT của **1** chỉ tìm thấy 5 nguyên tử cacbon của nhân thơm, điều này chứng tỏ đây là một dị vòng thơm của nitơ khi kết hợp dữ liệu này với phổ FAB-MS ở trên. Ngoài ra trên ^{13}C -NMR và DEPT còn xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của 10 nhóm CH_2 và một nhóm CH . Các dữ kiện trên và kết hợp với so sánh dữ liệu phổ của **1** với dữ liệu của tài liệu [2] cho phép khẳng định **1** là antidesmon có tên hóa học là (5*S*)-1-hydroxy-1-metoxi-3-metyl-5-octyl-5,6,7,8-tetrahydroisoquinolin-8-on

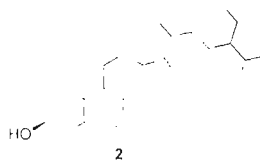
**1**

Cấu trúc của **1** còn được khẳng định lại bằng tương tác HMBC.

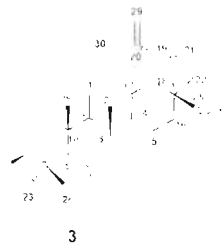
**1**

Chất **2** được kết tinh lại từ phân đoạn F11 với hệ dung môi kết tinh là *n*-hexan:etyl axetat 1:1. Tinh thể thu được dưới dạng hình kim màu trắng, điểm chảy 136-137 °C. Chất **2** được nhận dạng là β -sitosterol dựa vào so sánh R_f trên sắc ký lớp mỏng với β -sitosterol chuẩn đã biết. Đây là chất phổ biến có trong

thực vật nên chúng tôi không tiến hành xác định cấu trúc bằng các phương pháp phổ tổn kém, chỉ định tính bằng sắc ký lớp mỏng và so sánh điểm nóng chảy của chúng.



Trên phổ IR của chất **3** có dải hấp thụ đặc trưng cho nhóm hydroxyl ở 3443 cm^{-1} , nhóm carbonyl hấp thụ ở 1686 cm^{-1} , nhóm vinyl ở 3066, 1640, 881 cm^{-1} . Phổ FAB-MS cho pic ion $[\text{M}-\text{H}]^-$ 157 phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$. Phổ ^1H -NMR cho 6 tín hiệu singlet của nhóm CH_2 , có độ chuyển dịch hóa học ở 0,77 (3H), 0,88 (3H), 0,97 (3H), 0,99 (3H), 1,02 (3H), 1,7 (3H) ppm. Các tín hiệu của hai proton olefinic geminal của nhóm isopropyl ở 4,74 (1H, d, $J=2,5$ Hz, H-29a) và 4,60 (1H, d, $J=2,5$ Hz, H-29b). Ngoài ra còn có tín hiệu ở 3,18 (1H, dd, $J=5,5, 11$ Hz, H-3) tương ứng với tín hiệu của nhóm metin có gần nhóm hydroxyl. Giá trị của hằng số $J=5,5, 11$ Hz chứng tỏ nhóm OH ở vị trí β (hay vị trí *axial*). Kết hợp phổ ^{13}C -NMR và DEPT cho thấy chất **3** có 30 nguyên tử cacbon trong phân tử với 6 nhóm metin và 7 nguyên tử cacbon bậc bốn. Điều này chứng tỏ **3** là một tritecpen có một nhóm hydroxyl, một nhóm isopropyl, một nhóm carbonyl. Kết hợp với phổ NMR hai chiều (HSQC, HMBC) và so sánh dữ liệu phổ ^1H -NMR, ^{13}C -NMR của axit betulinic đã công bố trong các tài liệu, cho phép chúng tôi kết luận chất **3** chính là axit betulinic [3].

**3**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Võ Văn Chí, "Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam", NXB Tre, 1993, (2).
- [2]. Buske A., et al. "Antidesmone, a novel type isoquinoline alkaloid from *antidesma membranaceum* (Euphorbiaceae)" *Tetrahedron*, 1999, 55: 1079-1086.
- [3]. Shashi B., et al. "Petacyclic triterpenoids" *Phytochem*, 1994, 37: 1517-1575
- [4]. Buske A., et al. "Benzopyranones and ferulic acid derivatives from *antidesma membranaceum*", *Pergamon*, 1997, 97: 1385-1389.
- [5]. Bringmann G., et al. "Revised structure of antidesmone, an unusual alkaloid from tropical *Antidesma* Plants" *Tetrahedron*, 2000, 56: 3691-3696.
- [6]. Steenkamp V., et al. "Toxicity testing of two medicinal plants" *Toxicology* 2009, 3, 35-38.

SUMMARY

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *ANTIDESMA BUNIUS* L. LEAF

Phạm Thế Chinh¹, Phạm Thị Tham, Nguyễn Thị Hải Duyên
College of Sciences, Thai Nguyen University

Natural products from leaf of *Antidesma Bunius* L. (Vietnamese name is chổi moi tia) were classified into three layers with different polarization of the solvent extraction as n-hexane, dichloromethane and ethyl acetate. Here in, we report the isolation and structural elucidation of three compounds from extracted dichloromethane of leaf of *Antidesma Bunius* L. (chổi moi tia) by using column chromatography. Which are antidesmone ((5S)-1-hydroxy-4-methoxy-3-methyl-5-octyl-5,6,7,8-tetrahydroisoquinoline-8-one) (1), β -sitosterol (22,23-dihydrostigmasterol) (2) and betulinic acid (β)-3-hydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid) (3) and 3 is new compound. Their structures were identified by 1D-NMR spectrometry and 2D-NMR spectrometry, which are ¹H-¹³C-NMR (nuclear magnetic resonance) and HSQC (heteronuclear multiple bond coherence) and HMBC (heteronuclear single quantum coherence), MS and IR spectroscopic data.

Key words: *Antidesma. Bunius L., antidesmone, betulinic acid, β -sitosterol*