

Các hợp chất lupan phân lập từ cây bòn bọt (*Glochidion eriocarpum*. Champ)

Vũ Kim Thư¹, Phan Văn Kiệm¹, Phạm Hải Yến¹,
Hoàng Thanh Hương¹, Hoàng Thị Mỹ Nhung²,
Nguyễn Thị Quý², Nguyễn Xuân Cường¹,
Nguyễn Hoài Nam¹, Châu Văn Minh¹

¹Viện Hóa học các Hợp chất Thiên nhiên,
Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Khoa Sinh, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên,
Đại học Quốc gia Hà Nội

Đặt vấn đề

Bòn bọt (*Glochidion eriocarpum* Champ), các tên gọi khác: cây sóc, bọt ếch, chè bọt, lỏ lao nhông. Cây này mọc hoang ở vùng trung du và miền núi nước ta. Người ta lấy cành và lá cây bòn bọt làm thuốc, dùng tươi hay khô. Trong thân và lá của nó đều có tanin (khoảng 10% trong lá, 12 - 15% trong vỏ thân) và saponin, steroid. Theo kinh nghiệm dân gian, cây bòn bọt dùng để chữa rắn độc cắn (giã lá vắt lấy nước uống, còn bã đắp lên vết thương), hoặc dị ứng do sơn (lấy cả cành lá sắc lấy nước để rửa). Có nơi còn dùng bòn bọt chữa ỉa chảy, chữa lỵ trực khuẩn. Tại các bệnh viện đông y, người ta dùng lá cây này chữa phù thũng, cả phù do thận, với liều 35g lá khô/ngày, sắc uống, kết quả rất tốt. Phần trên mặt đất của cây bòn bọt có tác dụng kháng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và *Bacillus pyocyaneus* [1]. Các hợp chất lupenon, 3-epi-lupeol, glochidon, glochidonol, glochidiol và lup-20(29)-ene-1 β ,3 β -diol đã được phân lập từ lá cây, trong đó hợp chất glochidiol có hoạt tính ức chế mạnh sự phát triển của các dòng tế bào ung thư MCF-7, NCI-H-460 và SF-268 trong thử nghiệm *in vitro* [2]. Tác dụng chống ôxi hóa và chống nhiễm khuẩn của cây bòn bọt cũng đã được nghiên cứu [3]. Trong chương trình sàng lọc tìm kiếm các hoạt chất chống ung thư có nguồn gốc thiên nhiên, chúng tôi đã tiến hành thử nghiệm hoạt tính ức chế sự phát triển của một số dòng tế bào ung thư người thực nghiệm của dịch chiết methanol lá cây bòn bọt. Kết quả

cho thấy dịch chiết methanol của phần trên mặt đất của cây bòn bọt ức chế mạnh sự phát triển của các tế bào ung thư như ung thư cổ tử cung (Hela: IC₅₀ = 6,17 \pm 0,88 μ g/ml; SKOV3: IC₅₀ = 7,265 \pm 0,35 μ g/ml), ung thư vú (MCF7: IC₅₀ = 12,22 \pm 0,37 μ g/ml; KPL4: IC₅₀ = 5,87 \pm 0,66 μ g/ml), ung thư biểu mô thận chuyển dạng (COS7: IC₅₀ = 15,7 \pm 1,48 μ g/ml). Bài báo này thông báo kết quả tách chiết và xác định cấu trúc hóa học 4 hợp chất lupan từ lá cây bòn bọt.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Mẫu thực vật

Phần trên mặt đất của cây bòn bọt (*Glochidion eriocarpum* Cham.) thu tại Tam Đảo, Vĩnh Phúc. Mẫu được TS Ninh Khắc Bản, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật giám định. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp phân lập các hợp chất

a. **Sắc ký lớp mỏng (TLC):** Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck 1,05715), RP₁₈ F_{254s} (Merck). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơi nóng trên bếp điện từ từ đến khi hiện màu.

b. **Sắc ký cột (CC):** Sắc ký cột được tiến hành với chất hấp phụ là Silica gel pha thường và pha đảo. Silica gel pha thường có cỡ hạt là

0,040-0,063 mm (240-430 mesh). Silica gel pha đảo YMC (30-50 μm , Fujisilisa Chemical Ltd.).

Phương pháp xác định cấu trúc hoá học các hợp chất

a. Điểm nóng chảy đo trên máy Kofler micro-hotstage

b. Phổ khối lượng phun mù điện tử (Electrospray Ionization mass spectra) được đo trên máy AGILENT 1100 LC-MSD Trap.

c. Phổ cộng hưởng từ nhân NMR được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer.

Phân lập hợp chất

Glochidon(1): Tinh thể màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 164-165°C. **ESI-MS:** m/z 443 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (positive), $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 800 MHz) δ (ppm): 7,10 (d, $J = 10,5$ Hz, H-1), 5,78 (d, $J = 10,5$ Hz, H-2), 1,53 (H-5), 1,54 (H-6), 1,47 và 1,53 (H-7), 1,57 (H-9), 1,38 và 1,63 (H-11), 1,15 và 1,77 (H-12), 1,73 (H-13), 1,04 và 1,69 (H-15), 1,49 và 1,51 (H-16), 1,39 (H-8), 2,40 (m, H-19), 1,94 (m, H-21), 1,21/1,41 (H-22), 1,13 (s, H-23), 1,08 (s, H-24), 1,06 (s, H-25), 1,11 (s, H-26), 0,95 (s, H-27), 0,81 (s, H-28), 4,59 (br s, H_a -29), 4,70 (br s, H_b -29) và 1,69 (s, H-30).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) xem Bảng 1.

Lup-20(29)-en-3 α ,23-diol (2): Tinh thể màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 209-210°C. **ESI-MS:** m/z 443 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (positive), $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 800 MHz) δ (ppm): 1,25 và 1,45 (H-1), 1,94 và 1,46 (H-2), 3,67 (br s, H-3), 1,62 (m, H-5), 1,36-1,37 (H-6), 1,37 và 1,54 (H-7), 1,47 (m, H-9), 1,24 và 1,46 (H-11), 1,10 và 1,69 (H-12), 1,67 (m, H-13), 1,02 và 1,68 (m, H-15), 1,38 và 1,48 (m, H-16), 1,38 (m, H-18), 2,40 (m, H-19), 1,92 (m, H-21), 1,20 và 1,39 (m, H-22), 3,40 (d, $J = 7,5$ Hz, H_a -23), 3,54 (d, $J = 7,5$ Hz, H_b -23), 0,69 (s, H-24), 8,87 (s, H-25), 1,05 (s, H-26), 0,98 (s, H-27), 0,79 (s, H-28), 4,69 (d, $J = 1,0$ Hz, H_a -29)/4,57 (d, $J = 1,0$ Hz, H_b -29) và 1,69 (s, H-30).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) xem Bảng 1.

Lup-20(29)-en-1 β ,3 β -diol (3): Tinh thể màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 249-250°C. **ESI-MS:** m/z 443 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (positive), $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 800 MHz) δ (ppm): 3,43 (dd, $J = 11,5$, 4,5 Hz, H-1), 1,68 và 1,84 (H-2), 3,24 (dd, $J = 12,5$, 4,5 Hz, H-3), 0,58 (dd, $J = 11,5$, 2,0 Hz, H-5), 1,59 (H-6), 1,38 (H-7), 1,51

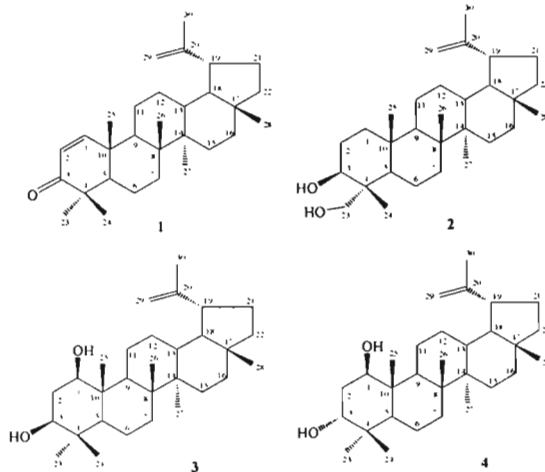
(H-9), 1,38 và 2,18 (m, H-11), 1,14 và 1,68 (H-12), 1,68 (H-13), 1,01 và 1,68 (H-15), 1,38 và 1,49 (H-16), 1,35 (H-18), 2,39 (m, H-19), 1,27 và 1,92 (H-21), 1,20 và 1,39 (H-22), 0,96 (s, H-23), 0,76 (s, H-24), 0,91 (s, H-25), 1,05 (s, H-26), 0,96 (s, H-27), 0,80 (s, H-28), 4,56 (d, $J = 1,0$ Hz, H_a -29), 4,68 (d, $J = 2,0$ Hz, H_b -29) và 1,68 (s, H-30).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) xem Bảng 1.

Lup-20(29)-en-1 β ,3 β -diol (glochidiol, 4): Tinh thể màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 268-269°C. **ESI-MS:** m/z 443 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (positive), $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 800 MHz) δ (ppm): 3,78 (dd, $J = 10,5$, 5,0 Hz, H-1), 1,75 và 1,86 (H-2), 3,50 (t, $J = 3,0$ Hz, H-3), 1,23 (H-5), 1,43 và 1,50 (H-6), 1,36 và 1,43 (H-7), 1,63 (dd, $J = 13,0$, 2,3 Hz, H-9), 1,40 và 2,14 (H-11), 1,25 và 1,67 (H-12), 1,67 (H-13), 1,00 và 1,66 (H-15), 1,37 và 1,47 (H-16), 2,39 (ddd, $J = 11,0$, 11,0, 5,7 Hz, H-19), 1,30 và 1,92 (H-21), 0,92 (s, H-23), 0,83 (s, H-24), 0,92 (s, H-25), 1,05 (s, H-26), 0,98 (s, H-27), 0,79 (s, H-28), 4,68 (d, $J = 2,0$ Hz, H_a -29), 4,56 (s, H_b -29) và 1,68 (s, H-30).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) xem Bảng 1.



Hình 1: Cấu trúc hoá học của 1-4

Kết quả và thảo luận

Hợp chất 1 thu được dưới dạng tinh thể màu trắng có nhiệt độ nóng chảy 164-165°C. Phổ **ESI-MS** xuất hiện pic ion với cường độ cao tại m/z 443 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (positive) tương ứng với công thức phân tử $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$. Hợp chất này chuyển sang màu đỏ tím khi phun H_2SO_4 10% trên bản TLC rồi hơi nóng cho phép dự đoán

đây là một hợp chất tritecpenoid. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu singlet từ tại δ 4,70 và 4,59 của hai proton nối đôi điển hình thuộc nhánh isoprenyl của khung lupan-20(29)-ene, 7 tín hiệu singlet của 7 nhóm methyl bậc ba tại δ 1,13, 1,08, 1,06, 1,11, 0,95, 0,81 và 1,69. Trong đó tín hiệu dịch chuyển mạnh về phía trường thấp hơn tại δ 1,69 chứng tỏ nó được nối vào nối đôi tại C-20. Một nối đôi nội vòng cũng được xác định tại δ 5,78 và 7,10 với hằng số tương tác $J = 10,5$ Hz. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** xuất hiện tín hiệu của 30 carbon, trong đó một nhóm carbonyl liên hợp với nối đôi nội vòng được xác nhận tại δ 205,67 (C=O), 125,33 và 160,02 (C=C), tín hiệu tại δ 109,70 (CH_2) và 150,89 (C), cùng với tín hiệu của nhóm methyl tại δ 19,51 chứng tỏ đây là hợp chất có khung lupan-20(29)-ene^[4]. Các tín hiệu carbon khác được xác định bằng phổ DEPT 90 và DEPT 135 cùng với các phổ NMR hai chiều như HSQC và HMBC. Những dữ kiện nêu trên cho thấy đây là một hợp chất lupan có nối đôi C-20/29, một nhóm carbonyl liên hợp với nối đôi $\text{CH}=\text{CH}$, và có thể là hợp chất glochidon đã được biết đến từ chi *Glochidion*^[5]. Kết quả so sánh các dữ kiện phổ của **1** với glochidon hoàn toàn phù hợp (Bảng 1). Trên các phổ HMBC, tương tác của H-23 và H-24 với C-3, của H-25 với C-1 cũng như tương tác của H-1 với C-3 và C-25 chứng tỏ nối đôi tại C-1/C-2 và nhóm C=O tại C-3. Tương tác HMBC của H-30 với C-19/C-20/C-29 cũng như tương tác của H-29 với C-19/C-20/C-30 cũng khẳng định rõ sự có mặt của nối đôi tại C-20/C-29. Như vậy, hợp chất **1** được khẳng định là glochidon.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng tinh thể màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của nó tương tự như của hợp chất **1**, cho phép dự đoán hai hợp chất này có cấu trúc gần tương tự nhau. Nhánh isopropenyl được xác định bởi các tín hiệu cộng hưởng tại δ 4,69 (1H, d, $J = 1,0$ Hz, H_a -29)/4,57 (1H, d, $J = 1,0$ Hz, H_b -29) và 1,69 (3H, s, H-30). Sự khác biệt dễ nhận thấy nhất là sự xuất hiện thêm tín hiệu của 2 proton của nhóm oximethylen tại δ 3,40 (d, $J = 7,5$ Hz, H_a -23) và 3,54 (d, $J = 7,5$ Hz, H_b -23) và mất đi một nhóm methyl trong phân tử của hợp chất **2** so với **1**. Sáu nhóm methyl còn lại tại δ 0,69 (s, H-24), 8,87 (s, H-25), 1,05 (s, H-26), 0,98 (s, H-27), 0,79 (s, H-28) và 1,69 (s, H-30) và proton của

nhóm oximetin xuất hiện tại δ 3,67 (H-3). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **2** cũng xuất hiện các tín hiệu của 30 nguyên tử carbon. Trong đó, nhánh isopropenyl được khẳng định bởi các tín hiệu carbon cộng hưởng tại δ 151,28 (C-20), 109,50 (C-29) và 19,51 (C-30). Ngoài ra, sự xuất hiện của nhóm oximetin tại δ 76,92 (C-3), nhóm oximethylen tại δ 71,62 (C-23) và 6 nhóm methyl cũng được xác định tại δ 17,98 (C-24), 16,40 (C-25), 16,18 (C-26), 14,89 (C-27), 18,22 (C-28) và 19,51. Sự mất đi một nhóm methyl và xuất hiện nhóm oximethylen cho phép xác định nhóm hydroxyl gắn vào một trong các nhóm methyl trong phân tử của hợp chất **2**. Vị trí liên kết của các nhóm hydroxyl được xác định bằng phổ COSY, HSQC và HMBC. Phân tích chi tiết các tương tác ghi nhận được trên phổ H-H COSY của hợp chất **2** cho phép ghép nối các mảnh cấu trúc C-1/C-2/C-3, C-5/C-6/C-7, C-9/C-11/C-12/C-13/C-18/C-19/C-21/C-22 và C-15/C-16. Proton methyl tại δ 0,69 (H-24) tương tác HMBC với C-3 tại δ 76,92 và C-23 tại δ 71,72 cho phép xác định vị trí của hai nhóm OH tại C-3 và C-23. Kết quả so sánh các dữ kiện phổ NMR của **2** với các dữ liệu tương ứng của lup-20(29)-en-3 α ,23-diol (Bảng 1) cho sự phù hợp hoàn toàn^[6].

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng chất kết tinh màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 249-250°C. Vết chất trên TLC chuyển sang màu đỏ tím khi hơi nóng có sử dụng thuốc hiển màu H_2SO_4 10% cho phép dự đoán đây là một hợp chất tritecpenoid. Phổ $^1\text{H-NMR}$ đặc trưng cho một hợp chất tritecpenoid với sự xuất hiện của 7 nhóm methyl bậc ba được xác định bởi các tín hiệu singlet tại δ 0,96 (6H, H-23 và H-27), 0,76 (H-24), 0,91 (H-25), 1,05 (H-26), 0,80 (H-28) và 1,68 (H-30). Sự chuyển dịch mạnh về phía trường thấp hơn của nhóm methyl tại δ 1,68 cùng với sự xuất hiện của 2 proton olefin tại δ 4,56 (1H, d, $J = 1,0$ Hz, H_a -29) và 4,68 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H_b -29) gợi ý cho sự có mặt của một nhánh isopropenyl. Ngoài ra, hai tín hiệu cộng hưởng tại δ 3,43 (1H, dd, $J = 11,5, 4,5$ Hz, H-1) và 3,24 (1H, dd, $J = 12,5, 4,5$ Hz) cũng khẳng định sự tồn tại của 2 nhóm oximetin. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **3** xuất hiện các tín hiệu của 30 nguyên tử carbon. Trong đó, sự có mặt của một nhánh isopropenyl được khẳng định bởi các tín hiệu tại δ 151,03 (C-20), 109,67 (C-29)

và 19,43 (C-30). Ngoài ra, các tín hiệu cộng hưởng tại δ 79,23 (C-1) và 75,96 (C-3) xác nhận sự có mặt của 2 nhóm oximetin. Thêm vào đó, sự có mặt 6 nhóm methyl bậc 3 được chứng minh bởi các tín hiệu carbon cộng hưởng tại δ 28,06 (C-23), 15,15 (C-24), 12,10 (C-25) 16,44 (C-26), 14,66 (C-27) và 18,25 (C-28). Từ các dữ kiện trên có thể nhận định **3** là lup-20(29)-en-dihydroxy. Phân tích chi tiết các tương tác trên phổ H-H COSY cho phép ghép nối các mảnh cấu trúc C-1/C-2/C-3, C-5/C-6/C-7, C-9/C-11/C-12/C-13/C-18/C-19/C-21/C-22 và

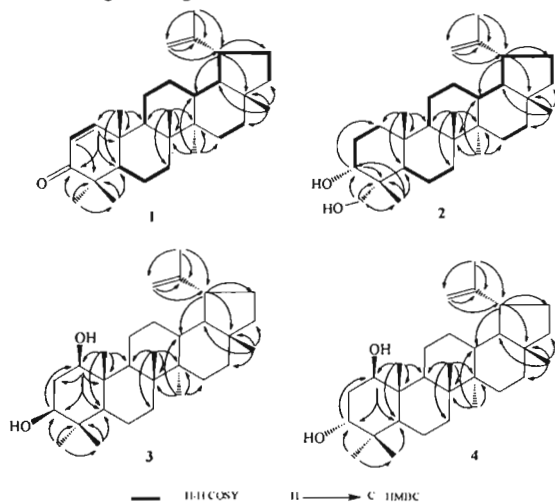
C-15/C-16. Tương tác HMBC của H-25 (δ 0,91) với C-1 (δ 79,23) và H-1 (δ 3,43) với C-25 (δ 12,10) khẳng định một nhóm OH tại C-1. Vị trí của nhóm OH còn lại được khẳng định tại C-3 bởi tương tác HMBC của H-23 (δ 0,96) và H-24 (0,76) với C-3 (δ 75,96) và từ proton H-3 (δ 3,24) với C-23 (δ 28,06) và C-24 (δ 15,15). Hóa học lập thể **3** được xác định bởi sự phù hợp hoàn toàn về số liệu phổ NMR tại các vị trí tương ứng so với các số liệu đã được công bố^[7]. Từ các phân tích đã nêu, hợp chất **3** được xác định là lup-20(29)-en-1 β ,3 β -diol.

Bảng 1: Dữ kiện phổ NMR của **1-3**

C	1		2		3		4	
	$\delta_c^{\#}$	$\delta_c^{a,b}$	$\delta_c^{\textcircled{a}}$	$\delta_c^{a,b}$	$\delta_c^{\textcircled{c}}$	$\delta_c^{a,b}$	$\delta_c^{\textcircled{d}}$	$\delta_c^{a,b}$
1	159,94	160,02	33,0	33,18	79,0	79,23	76,97	75,85
2	125,13	125,33	27,4	26,70	37,5	38,28	36,25	36,54
3	205,63	205,67	76,7	76,92	75,7	75,96	76,89	77,15
4	44,65	44,82	41,0	40,67	38,9	39,10	37,37	37,63
5	53,42	53,61	42,9	43,14	53,1	53,32	47,70	47,96
6	19,01	19,20	18,1	19,51	18,0	18,20	18,41	18,66
7	33,75	33,94	33,8	34,01	34,1	34,32	33,97	34,24
8	41,75	41,93	40,4	41,19	41,3	41,57	43,52	43,79
9	44,42	44,61	50,3	50,47	51,4	51,69	51,12	51,39
10	39,55	39,72	37,1	37,27	43,5	43,79	42,86	43,18
11	21,24	21,42	20,9	21,08	23,8	24,04	23,78	24,04
12	25,09	25,27	25,1	25,33	25,0	25,30	25,01	25,28
13	38,22	38,40	38,1	38,24	38,0	37,79	37,54	37,81
14	43,01	43,19	43,0	43,15	42,8	43,12	41,53	41,80
15	27,36	27,55	26,5	27,60	27,4	27,73	27,40	27,66
16	35,48	35,67	35,6	35,79	35,5	35,83	35,56	35,82
17	43,10	43,28	42,9	43,23	42,9	43,12	42,92	43,12
18	48,14	48,32	48,3	48,49	48,3	48,54	48,26	48,53
19	47,29	48,07	48,0	48,24	47,9	48,20	47,97	48,23
20	150,77	150,89	151,0	151,28	150,8	151,03	250,84	151,08
21	29,78	29,98	29,9	30,06	29,7	29,98	29,71	29,98
22	39,96	40,15	40,0	40,21	39,9	40,21	39,96	40,21
23	27,79	27,98	71,4	71,62	14,9	15,15	27,65	27,89
24	21,41	21,60	19,8	17,98	27,8	28,06	21,89	22,14
25	19,20	19,38	16,2	16,40	11,9	12,10	11,69	11,92
26	16,45	16,64	16,0	16,18	16,2	16,44	16,17	14,43
27	14,42	14,61	14,7	14,89	14,4	14,66	14,49	14,74
28	18,03	18,23	17,8	18,22	18,0	18,25	18,00	18,25
29	109,49	109,70	109,3	109,50	109,4	109,67	109,40	109,64
30	19,32	19,51	19,3	19,51	19,2	19,43	19,17	19,42

^aĐo trong CDCl₃, ^b125 MHz, ^c500 MHz, [#] số liệu của glochidone (Δ^1 -lupenone)^[5], [ⓐ] δ_c của lup-20(29)-en-3 α ,23-diol^[6], [ⓑ] số liệu của lup-20(29)-en-1 β ,3 β -diol^[7], [ⓐ] số liệu của lup-20(29)-en-1 β ,3 α -diol^[2]

Các phổ NMR của hợp chất **4** rất tương tự như của **3** cho thấy chúng có cấu trúc rất gần nhau. Điểm khác biệt chỉ thấy được là các tín hiệu của vòng A, trong đó tín hiệu của hai proton của hai nhóm oximetin tại δ 3,78 (dd, $J = 10,5, 5,0$ Hz, H-1), 3,50 (t, $J = 3,0$ Hz, H-3) đã thay đổi, cùng với giá trị δ_C tại C-1 (75,85) đã dịch chuyển về phía trường cao hơn và δ_C của C-3 (77,15) lại dịch chuyển về phía trường thấp hơn. Đặc biệt tín hiệu δ_{C-5} đã thay đổi từ 53,32 về 47,96. Sự thay đổi này cho thấy cấu hình của hai nhóm OH của **4** đã thay đổi so với **3**. Giá trị hằng số J của H-3 nhỏ (3,0 Hz) chứng tỏ proton này chiếm vị trí equatorial, tức là nhóm 3-OH chiếm vị trí axial. So sánh các giá trị phổ NMR của **4** với lup-20(29)-en-1 β ,3 α -diol (Bảng 1) hoàn toàn phù hợp [2]. Phổ khối lượng ESI-MS xuất hiện pic ion m/z 443 $[M+H]^+$ (positive) tương ứng với công thức phân tử $C_{30}H_{50}O_2$. Các giá trị phổ NMR của **4** được khẳng định chính xác bằng các phổ 2D-NMR (HSQC và HMBC). Chi tiết các tương tác HMBC được chỉ ra trên hình 2. Như vậy, hợp chất **4** được khẳng định là glochidiol, một hợp chất đã được phân lập từ chi *Glochidion* và có hoạt tính ức chế mạnh sự phát triển của các dòng tế bào ung thư MCF-7, NCI-H-460 và SF-268 trong thử nghiệm *in vitro* [2].



Hình 2: Một số tương tác chính trên phổ H-H COSY và HMBC của **1-4**

Kết luận: Bằng các phương pháp sắc ký kết hợp, 4 hợp chất lupan là glochidon (**1**), lup-20(29)-en-3 α ,23-diol (**2**), lup-20(29)-en-1 β ,3 β -diol (**3**), và glochidiol (**4**) đã được phân lập. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định bằng

phổ khối lượng, phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều cùng với việc so sánh với các tài liệu đã công bố. Hợp chất glochidiol mặc dù đã được biết đến từ một số loài thuộc chi *Glochidion* nhưng đây là lần đầu nó được biết đến từ cây *G. eriocarpum*.

Lời cảm ơn: Các tác giả chân thành cảm ơn TS Ninh Khắc Bản, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh đã giúp xác định tên khoa học của cây. Công trình được hoàn thành với sự giúp đỡ kinh phí của đề tài KC10.20/06-10.

Summary

Four lupanes were isolated from the arial parts of *Glochidion eriocarpum* by various chromatography methods. Their structures were identified as glochidone (**1**), lup-20 (29)-en-3 α , 23-diol (**2**), lup-20(29)-en-1 β , 3 β -diol (**3**), and glochidiol (**4**) from the analysis of ESI-MS, 1D- and 2D-NMR spectra in reference to the literature spectral data.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Huy Bích và cộng sự, Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Tập 1, tr. 224-225 (2004).
2. Puapairoj P., Naengchomnong W., Kijjao A., Pinto M. M., Pedro M., Nascimento M. S., Silva A. M., Herz W., *Planta Med.*, 71, 208-213 (2005).
3. Lê Kiều Nhi, Nguyễn Văn Đậu, Phan Tổng Sơn; Góp phần vào việc nghiên cứu hóa học cây Bòn bốt (*Glochidion Eriocarpum* Champ., Euphorbiaceae), *Tạp chí Dược học*, Số 12, Tr. 9-10 (1999).
4. Shashi B. Mahato and Asish P. Kundu, ¹³C NMR Spectra of pentacyclic triterpenoids-a compilation and some salient features, *Phytochemistry*, Volume 37(6), 1517-1575 (1994).
5. Rosane M. Aguiar, Juceni P. David, Jorge M. David. Unusual naphthoquinones, catechin and triterpene from *Byrsonima microphylla*. *Phytochemistry*, 66, 2388-2392 (2005).
6. Viqar Uddin Ahmad and Atta-ur-Rahman, *Handbook of Natural Products Data*, Elsevier, Amsterdam, Vol. 2, Pentacyclic Triterpenoids, 1068-1069 (1994).
7. Giuseppe Savona, Maurizio Bruno, Benjmin Rodriguez, Jose L. Marco. Triterpenoids from *Salvia deserta*. *Phytochemistry*, 26(12), 3305-3308.