

Tetraglabrifoliosid, một dẫn xuất mới của acid glutaric phân lập từ lá cây *Tetradium glabrifolium* (Benth.) Hartl.

Nguyễn Văn Thanh¹, Trương Thị Thu Hiền^{3,4}

Châu Văn Minh², Phan Văn Kiêm²

Nguyễn Văn Tuyên¹, Đan Thủy Hằng², Ninh Khắc Bản²

¹Đại học Mỏ Địa chất, Bộ Giáo dục và Đào tạo

²Viện Hóa sinh Biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

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

⁴Học viện Quân Y, Bộ Quốc Phòng

E-mail: hientlinh@yahoo.com

Summary

Four secondary metabolites including one new glutaric acid derivative, tetraglabrifolioside (1), and three known phenolic glycosides, syringin (2), saikolignanoside A (3), and picraquassioside D (4), were isolated from the methanol extracts of *Tetradium glabrifolium* leaves by combination of various chromatographic methods. The structures of the isolated compounds were elucidated by 1D, 2D-NMR and ESI-MS in reference to the literature. Compounds 2-4 were first isolated from *T. glabrifolium*.

Keywords: *Tetradium glabrifolium* (Benth.) Hartl., Rutaceae, tetraglabrifolioside.

Đặt vấn đề

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 sáng; 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]. Loài phân bố ở Ấn Độ, Nam Trung Quốc, Malaysia, Úc và Việt Nam. Cây mọc ở những vùng có khí hậu mát lạnh và được trồng rộng rãi khắp nước ta. Ở Việt Nam, cây mọc nhiều ở các tỉnh miền núi phía Bắc nước ta như Vĩnh Phúc, Phú Thọ, Thái Nguyên ..., thường được dùng chữa đau bụng, cảm mạo. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy thành phần hóa học chính của loài này là các hợp chất phenol, limonoid, alcaloid, lignan và coumarin^[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*.

Trong bài báo này, chúng tôi công bố kết quả phân lập và xác định cấu trúc của bốn hợp chất trong đó có một dẫn xuất mới của acid glutaric, tetraglabrifoliosid (1), và ba hợp chất đã biết là

syringin (2), saikolignanosid A (3) và picraquassiosid D (4), từ cặn chiết methanol của lá cây *Tetradium glabrifolium* (Benth.) Hartl.. Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định bằng các phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (1D và 2D-NMR) và phổ khối lượng (ESI-MS).

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Phương pháp chung

Phương pháp phân lập các hợp chất

Sắc ký lớp mỏng (TLC)

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng trắng 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 hơ nóng từ từ đến khi hiện màu.

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 ODS hoặc YMC RP-18 (30-50 μ m, Fujisilica Chemical Ltd.).

Phương pháp xác định cấu trúc hoá học các hợp chất

Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR)

Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR): ^1H -NMR (500 MHz) và ^{13}C -NMR (125 MHz) được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer, Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST).

Phổ khối lượng (ESI-MS)

Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy Agilent 1100 LC-MSD Trap, Viện hóa học, VAST.

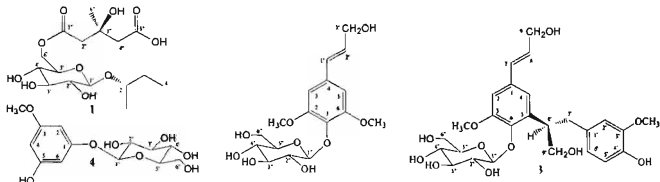
Mẫu thực vật

Mẫu cây *Tetradium glabrifolium* (Benth.) Hartl. được thu hái vào tháng 6 năm 2010 tại Tây Thiên, Vĩnh Phúc. Tên khoa học được ThS. 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.

Phân lập các hợp chất

Bột lá *Tetradium glabrifolium* (Benth.) Hartl. khô (3,5 kg) được chiết 3 lần bằng methanol nóng trên thiết bị chiết siêu âm (ở 50°C, mỗi lần 1 h). 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 methanol. Cặn chiết này

được hòa tan vào 3 lít nước cất và tiến hành chiết phân bố lần lượt với *n*-hexan và ethyl acetat (3 $\times$ 3L) thu được các cặn dịch *n*-hexan (H, 50g), ethyl acetat (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/methanol 25/1 $\rightarrow$ 1/1. Hợp chất 3 (7 mg) được tinh chế từ phân đoạn E6 (4,5 g) bằng sắc ký cột silica gel pha thường rửa giải bằng cloroform/acetone/nước 1/3/0,1 kết hợp với sắc ký cột silica gel pha thường sử dụng hệ dung môi rửa giải cloroform/methanol 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 methanol trong nước (0, 25, 50, 75 và 100%) thu được bốn phân đoạn N1-N4. Phân đoạn N2 (10 g) tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột silica gel pha thường rửa giải gradient cloroform/methanol 20/1 $\rightarrow$ 1/1 thu được năm phân đoạn nhỏ, N2A-N2E. Tiếp tục phân tách phân đoạn N2C (2 g) bằng sắc ký cột silica gel pha thường rửa giải bằng cloroform/methanol 3/1 kết hợp với sắc ký cột silica gel pha đảo YMC RP-18 sử dụng hệ dung môi rửa giải methanol/nước 1/1 thu được các hợp chất 1 (10 mg), 2 (20 mg) và 4 (20 mg).



Hình 1: Cấu trúc hoá học của các hợp chất 1-4

Tetraglabrifoliosid (1): Chất bột màu trắng. **ESI-MS:** m/z 381 $[\text{M}+\text{H}]^+$, công thức phân tử $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$, $M = 380$. ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) xem bảng 1.

Syringin (2): Tinh thể màu trắng, **điểm chảy mp.** 191°C. **Độ quay cực** $[\alpha]_D^{20} -20^\circ$ (MeOH, c 0,5). **ESI-MS:** m/z 373 $[\text{M}+\text{H}]^+$, công thức phân tử $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_9$, $M = 372$. ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) xem bảng 1.

Saikolignanosit A (3): Chất bột màu vàng nhạt. **Độ quay cực** $[\alpha]_D^{25} +25^\circ$ (MeOH, c 0,5). **ESI-MS:** m/z 521 $[\text{M}-\text{H}]^-$, công thức phân tử $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$, $M = 522$. ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) xem bảng 2.

Picraquassiosid D (4): Chất bột màu trắng. **Độ quay cực** $[\alpha]_D^{25} -70^\circ$ (MeOH, c 0,5). **ESI-MS:** m/z 303 $[\text{M}+\text{H}]^+$, công thức phân tử $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_8$, $M = 302$. ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) xem bảng 2.

Kết quả và thảo luận

Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Các phổ NMR của 1 đặc trưng cho một hợp chất glycosid với sự xuất hiện tín hiệu của một proton anome tại δ_H 4,34 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-1') trên phổ 1H -NMR. Giá trị hằng số tương tác lớn của proton anome cho phép xác định sự có mặt của một liên kết β -glycosid. Các tín hiệu carbon của phân tử đường tại δ_C 103,93 (CH, C-1'), 75,09 (CH, C-2'), 77,92 (CH, C-3'), 71,74 (CH, C-4'), 75,09 (CH, C-5') và 64,72 (CH₂, C-6'), gợi ý sự có mặt của một đơn vị đường glucose. Tín hiệu của carbon metylen của đơn vị đường bị dịch chuyển khá mạnh về phía vùng trường thấp cho phép dự đoán có nhóm thế đính vào C-6'. Một tín hiệu proton methyl bậc ba tại δ_H 1,36 (3H, s, H-6'') có tương tác HMBC với carbon bậc bốn gần với nguyên tử oxy tại δ_C 70,80 (C-3'') và hai carbon metylen tại δ_C 46,98 (C-2'') và 47,26 (C-4''). Thêm vào đó, các tín hiệu proton tương ứng của nhóm metilen thứ nhất (xác định trên cơ sở phân tích phổ HSQC) tại δ_H 2,63 (1H, d, $J = 15,0$ Hz, H-2'')/2,67 (1H, d, $J = 15,0$ Hz, H-2'') có tương tác HMBC với carbon bậc bốn gần với nguyên tử oxy tại δ_C 70,80 (C-3'') và một carbon carbonyl tại δ_C 172,60 (C-1'') cùng với các tín hiệu proton của nhóm metilen thứ hai tại δ_H 2,44 (1H, d, $J = 15,0$ Hz, H-4'')/2,58 (1H, d, $J = 15,0$ Hz, H-4'') cũng có tương tác HMBC với carbon bậc bốn gần với nguyên tử oxy tại δ_C 70,80 (C-3'') và một carbon carbonyl khác tại δ_C 178,50 (C-4'') khẳng

định sự tồn tại của một nhánh acid 3-hydroxy-3-methylglutaric^[3]. Các tín hiệu còn lại đặc trưng cho một đơn vị 2-butanol với các tín hiệu của hai nhóm methyl tại δ_C 21,49 (C-1)/ δ_H 1,23 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-1) và δ_C 9,97 (C-4)/ δ_H 0,95 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, H-4); một nhóm metilen tại δ_C 30,25 (C-3)/ δ_H 1,50 (1H, m, H_a-3) và 1,60 (1H, m, H_b-3); và một nhóm oxymetin tại δ_C 79,06 (C-2)/ δ_H 3,06 (1H, m, H-2), và được khẳng định thêm bằng các tương tác trên phổ HMBC (hình 2). Tương tác xa H $\rightarrow$ C giữa proton anome H-1' (δ_H 4,34) và carbon C-2 (δ_C 79,06) cho phép khẳng định vị trí liên kết của đơn vị đường tại C-2. Vị trí ester hóa của nhánh acid glutaric tại C-6' được khẳng định bởi tương tác HMBC giữa các proton H-6' (δ_H 4,21 và 4,45) và carbon carbonyl C-1'' (δ_C 172,60). Như vậy, cấu trúc phẳng của hợp chất 1 được xác định là acid 1-[2-butanol-2-O- β -D-glucopyranosyl]-3-hydroxyl-3-methylglutaric. Cấu hình không gian tương đối của 1, được xác định trên cơ sở sự phù hợp về giá trị độ dịch chuyển hóa học 1H - và ^{13}C -NMR cũng như giá trị hằng số tương tác spin-spin của các proton của 1 với các số liệu tại các vị trí tương đồng đã được công bố của hợp chất 1-[(2R)-4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol-2-O- β -D-glucopyranosyl]-3-hydroxyl-3-methyl-glutaric acid^[4], một hợp chất có cấu trúc tương tự 1 chỉ khác ở chỗ thay gốc 2-butanol bằng gốc (2R)-4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol. Như vậy, cấu trúc hóa học của 1 được khẳng định cho một hợp chất mới và được chúng tôi đặt tên là tetraglabrifoliosid.

Bảng 1: Số liệu phổ NMR của 1, 2 và các hợp chất tham khảo

1					2				
C	δ_C^a	$\delta_C^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d}$ (J = Hz)	C	δ_C^a	$\delta_C^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d}$ (J = Hz)
1		21,49	CH ₃	1,23 (d, 6,0)	1	135,9	135,92	C	-
2		79,06	CH	3,74 (m)	2	154,4	154,34	C	-
3		30,25	CH ₂	1,50 (m)/1,62 (m)	3	105,5	105,51	CH	6,76 (s)
4		9,97	CH ₃	0,95 (t, 7,5)	4	135,3	135,26	C	-
1'	103,0	103,93	CH	4,34 (d, 8,0)	5	105,5	105,51	CH	6,76 (s)
2'	75,9	75,09	CH	3,18 (t, 8,0)	6	154,4	154,34	C	-
3'	78,6	77,92	CH	3,36 ^f	OMe	57,1	57,04	CH ₃	3,87 (s)
4'	72,4	71,74	CH	3,33 ^f	1'	131,3	131,26	CH	6,57 (d, 16,0)
5'	75,9	75,09	CH	3,47 (m)	2'	130,1	130,06	CH	6,35 (dt, 16,0, 5,5)
6'	65,5	64,72	CH ₂	4,45 (dd, 1,5, 11,5) 4,21 (dd, 6,0, 11,5)		63,6	63,65	CH ₂	4,24 (dd, 1,5, 5,5)
1''	173,6	172,60	C	-	1''	105,4	105,36	CH	4,98 (d, 7,5)

1					2				
C	δ_c^a	$\delta_c^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d} (J = \text{Hz})$	C	δ_c^a	$\delta_c^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d} (J = \text{Hz})$
2''	48,0	46,98	CH ₂	2,63 (d, 15,0) 2,67 (d, 15,0)	2''	75,8	75,74	CH	3,49 (dd, 7,5, 9,0)
3''	71,7	70,80	C	-	3''	77,9	77,35	CH	3,45 ^f
4''	48,7	47,26	CH ₂	2,58 (d, 15,0) 2,44 (d, 15,0)	4''	71,4	71,36	CH	3,42 ^f
5''	180,9	178,50	C	-	5''	78,4	78,83	CH	3,24 (m)
6''	28,7	27,81	CH ₃	1,36 (s)	6''	62,6	62,61	CH ₂	3,88 (dd, 2,5, 12,0) 3,69 (dd, 5,5, 12,5)

^a δ_c của 1-[(2R)-4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol-2-O- β -D-glucopyranosyl]-3-hydroxyl-3-methylglutaric acid [4].

^b đo trong CD₃OD, ^c 125 MHz, ^d 500 MHz, ^e δ_c của syringin [5], ^f tín hiệu bị chồng lấp

Trên phổ NMR của 2 xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của một vòng thơm bị thế bốn vị trí không liên tiếp với tín hiệu của hai proton vòng thơm đối xứng tương tác ở vị trí *meta* với nhau tại δ_H 6,76 (2H, br s, H-3 và H-5) cùng với hai tín hiệu carbon vòng thơm đối xứng có cường độ lớn gấp đôi so với các tín hiệu cùng loại khác tại δ_c 154,34 (C, C-2 và C-6) và 105,51 (CH, C-3 và C-5'). Sự xuất hiện các tín hiệu của một proton anome tại δ_H 4,98 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1'') cùng với các tín hiệu carbon tại δ_c 105,36 (CH, C-1''), 75,74 (CH, C-2''), 77,35 (CH, C-3''), 71,36 (CH, C-4''), 78,83 (CH, C-5'') và 62,61 (CH₂, C-6''), khẳng định sự có mặt của một đơn vị đường β -D-glucopyranose. Các tín hiệu còn lại thuộc về hai nhóm methoxy, một liên kết đôi

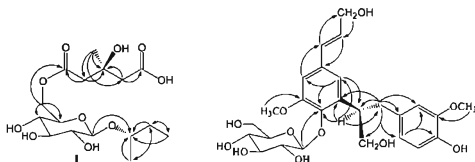
ngoài vòng cấu hình *trans* và một nhóm oxymetilen (bảng 1). Từ các kết quả thu được, số liệu phổ ¹³C-NMR của 2 được so sánh với các số liệu tương ứng đã được công bố của syringin [5] và nhận được sự phù hợp hoàn toàn ở tất cả các vị trí. Ngoài ra, cấu trúc hóa học của 2 được khẳng định bằng các tương tác trên phổ HMBC. Tương tác xa H $\rightarrow$ C giữa các proton metoxi (δ_H 3,87) và các carbon C-2 và C-6 (δ_c 154,34) cho phép xác định vị trí liên kết của hai nhóm methoxy tại các carbon này. Vị trí liên kết của đơn vị đường glucose tại C-1 được xác định bằng tương tác HMBC giữa proton anome H-1'' (δ_H 4,98) và C-1 (δ_c 135,92). Như vậy, hợp chất 2 được xác định là syringin.

Bảng 2: Số liệu phổ NMR của 3, 4 và các hợp chất tham khảo

3					4				
C	δ_c^a	$\delta_c^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d} (J = \text{Hz})$	C	δ_c^a	$\delta_c^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d} (J = \text{Hz})$
1	133,00	135,40	C	-	1	160,6	160,84	C	-
2	107,97	109,16	CH	6,95 (d, 2,0)	2	95,5	95,53	CH	6,22 (t, 2,0)
3	151,60	153,45	C	-	3	162,7	162,87	C	-
4	142,84	145,03	C	-	4	97,7	97,78	CH	6,20 (t, 2,0)
5	137,95	138,96	C	-	5	159,8	160,7	C	-
6	117,74	119,17	CH	6,93 (d, 2,0)	6	96,7	96,77	CH	6,07 (t, 2,0)
7	128,57	131,49	CH	6,59 (d, 16,0)	1'	101,9	102,18	CH	4,86 (d, 7,5)
8	129,84	129,69	CH	6,34 (dt, 6,0, 16,0)	2'	74,6	74,82	CH	3,45 ^f
9	61,41	63,66	CH ₂	4,25 (dd, 1,5, 5,5)	3'	77,7	77,95	CH	3,46 ^f
OMe	55,83	56,41	CH ₃	3,85 (s)	4'	71,1	71,34	CH	3,40 ^f
1'	131,38	133,21	C	-	5'	77,7	78,08	CH	3,42 ^f
2'	112,67	113,82	CH	6,60 (d, 2,0)	6'	62,3	62,48	CH ₂	3,92 (dd, 2,0, 12,0) 3,71 (dd, 5,0, 12,0)
3'	146,95	148,42	C	-	OMe	55,7	55,68	CH ₃	3,73 (s)
4'	144,08	145,37	C	-					
5'	114,83	115,68	CH	6,58 (d, 8,0)					
6'	120,84	122,62	CH	6,51 (dd, 2,0, 8,0)					

3					4				
C	δ_C^a	$\delta_C^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d}$ (J = Hz)	C	δ_C^a	$\delta_C^{b,c}$	DEPT	$\delta_H^{c,d}$ (J = Hz)
7'	37,26	39,18	CH ₂	2,98 (dd, 9,5, 14,0) 2,75 (dd, 5,5, 14,0)					
8'	40,55	42,80	CH	3,98 (m)					
9'	64,55	66,83	CH ₂	3,79 (m)/3,70 (m)					
OMe	55,28	56,29	CH ₃	3,72 (s)					
1''	103,4	105,38	CH	4,70 (d, 7,5)					
2''	74,3	75,95	CH	3,28'					
3''	76,38	77,88	CH	3,30'					
4''	69,56	71,27	CH	3,28'					
5''	76,65	78,10	CH	3,40'					
6''	60,81	62,48	CH ₂	3,69 (dd, 6,0, 12,0) 3,81 (dd, 1,0, 12,0)					

^a δ_C của saikolignannisode A^[6], ^b đo trong CD₃OD, ^c 125 MHz, ^d 500 MHz, ^e δ_C của picraquassioside D^[7], ^f tín hiệu bị chồng lấp



Hình 2: Một số tương tác (H → C) chính trên phổ HMBC của 1 và 3

Các phổ NMR của 3 có dạng tương tự như các phổ tương ứng của 2 với sự xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của một vòng thơm bị thế 4 vị trí, một đơn vị đường glucose, một nối đôi ngoại vòng cấu hình *trans*, hai nhóm methoxy và một nhóm oxymetilen (bảng 2). Điểm khác biệt lớn nhất trên các phổ NMR của 3 so với các phổ của 2 là sự xuất hiện thêm các tín hiệu của một vòng thơm vị thế ba vị trí C-1, C-3, C-4 [δ_C 133,21 (C, C-1'), 113,82 (CH, C-2'), 148,42 (C, C-3'), 145,37 (C, C-4'), 115,68 (CH, C-5'), 122,62 (CH, C-6')/ δ_H 6,60 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-2'), 6,58 (1H, d, J = 8,0 Hz, H-5') và 6,51 (1H, dd, J = 2,0, 8,0 Hz, H-6')], một nhóm metilen [δ_C 39,18 (CH₂, C-7')/ δ_H 2,98 (1H, dd, J = 9,5, 14,0 Hz, H_a-7') và 2,75 (1H, dd, J = 5,5, 14,0 Hz, H_b-7')], một nhóm oxymetilen [δ_C 66,83 (CH₂, C-9')/ δ_H 3,79 (1H, m, H_a-9') và 3,70 (1H, m, H_b-9')] và một nhóm metin [δ_C 42,80 (CH, C-8')/ δ_H 3,98 (1H, m, H-8')]. Ngoài ra, tương tác HMBC giữa các proton metilen H-7' (δ_H 2,75 và 2,98) và các carbon C-5 (δ_C 138,96)/C-1' (δ_C 133,21)/C-2' (δ_C 113,82)/C-6' (δ_C 122,62)/C-8' (δ_C

42,80)/C-9' (δ_C 66,83) và giữa proton metin H-8' (δ_H 3,98) và các carbon C-4 (δ_C 145,03)/C-5 (δ_C 138,96)/C-6 (δ_C 119,17)/C-1' (δ_C 133,21)/C-7' (δ_C 39,18)/C-9' (δ_C 66,83), cho phép xác định chính xác vị trí liên kết của vòng thơm thế ba vị trí, hai nhóm metilen và nhóm metin xuất hiện thêm (hình 2). Vị trí liên kết của nhóm metoxi tại C-3' được xác định bằng tương tác HMBC giữa proton của methoxy (δ_C 3,72) với carbon C-3' (δ_C 148,42). Như vậy, cấu trúc phẳng của 3 được chứng minh là 3-methoxy-4-hydroxy-5-[(8')-3'-methoxy-4'-hydroxy-phenylpropyl alcohol]-*E*-cinnamic alcohol-4-O- β -D-glucopyranosid. Hóa lập thể tại vị trí C-8' được xác định là S bởi sự phù hợp hoàn toàn về số liệu phổ NMR và độ quay cực [$\alpha_D^{25} + 25^\circ$ (MeOH, c 0,5) của 3 với các số liệu tương ứng đã được công bố của hợp chất saikolignanoid A^[6]. Từ tất cả các phân tích đã nêu, hợp chất 3 được xác định là saikolignanoid A.

Hợp chất 4 được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Trên phổ ¹H-NMR xuất hiện ba tín hiệu proton vòng thơm tại δ_H 6,22 (H-2), 6,20

(H-4) và 6,07 (H-6) (tương ứng mỗi tín hiệu 1H, $t, J = 2,0$ Hz) đặc trưng cho sự xuất hiện của một vòng thơm bị thế ba vị trí không liên tiếp và đối xứng. Sự có mặt của một đơn vị đường β -D-glucopyranose cũng được đặc trưng bởi tín hiệu của một proton anome tại δ_H 4,86 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1') và sáu carbon tại δ_C 102,18 (CH, C-1'), 74,82 (CH, C-2'), 77,95 (CH, C-3'), 71,34 (CH, C-4'), 78,08 (CH, C-5') và 62,48 (CH₂, C-6'). Ngoài ra, một nhóm methoxy cũng được xác định bởi các tín hiệu cộng hưởng tại δ_C 55,68 và δ_H 3,73 (3H, s). So sánh số liệu phổ ^{13}C -NMR của 4 với các số liệu đã được công bố của picraquassioside D^[7] nhận được sự phù hợp hoàn toàn tại tất cả các vị trí tương ứng (bảng 2). Từ các dữ kiện thu được, kết hợp với các kết quả phổ HMBC và ESI-MS cho phép khẳng định hợp chất 4 chính là picraquassiosid D.

Kết luận

Sử dụng các phương pháp sắc ký kết hợp, bốn hợp chất trao đổi thứ cấp, bao gồm một dẫn xuất mới của acid glutaric, tetraglabrifolioside (1), và ba hợp chất phenol glycosid, syringin (2), saikolignanosit A (3) và picraquassiosid D (4), đã được tinh sạch từ dịch chiết methanol của lá cây *Tetradium glabrifolium*. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định bằng các phương

pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều (1D- and 2D-NMR) và phổ khối lượng (ESI-MS), kết hợp so sánh với các số liệu phổ đã được công bố. Các hợp chất 2-4 được phân lập lần đầu tiên từ cây *T. Glabrifolium* (Benth.) Hartl.

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Hoàng Hộ (2003), "Cây cỏ Việt Nam", Nhà xuất bản Trẻ, tập II, tr. 413.
2. Dictionary of Natural Products on DVD, version 18.1, Copyright© 1982-2009 CRC Press.
3. Song D.; Chou G. X.; Zhong G. Y.; Wang Z. T. (2008), "Two new phenylpropanoid derivatives from *Codonopsis tangshen* Oliv.", *Helvetica Chimica Acta*, 91, 1984-1988.
4. Kim S. H.; Park J. H.; Kim T. B.; Lee H. H.; Lee K. Y.; Kim Y. C.; Sung S. H. (2010), "Inhibition of antigen-induced degranulation by aryl compounds isolated from the bark of *Betula platyphylla* in RBL-2H3 cells", *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 20, 2824-2827.
5. Sugiyama M., Nagayama E., Kikuchi M. (1993), "Lignan and phenylpropanoid glycosides from *Osmarthus asiaticus*", *Phytochemistry*, 33, 1215-1219.
6. Tan L., Wang B., Zhao Y. Y. (2004), "A lignan glucoside from *Bupleurum scorzonarifolium*", *Chinese Chemical Letters*, 15, 1053-1056.
7. Yoshikawa K., Sugawara S., Arihara S. (1995), "Phenylpropanoids and other secondary metabolites from fresh fruits of *Picrasma quasiodes*", *Phytochemistry*, 40, 253-256.

Nghiên cứu xây dựng phương pháp xác định hàm lượng một số hợp chất có trong vỏ thân cây gạo (*Bombax malabaricum* DC.)

Phạm Lê Minh, Hồ Thị Thanh Huyền
Nguyễn Thái An, Thái Nguyễn Hùng Thu*

Trường Đại học Dược Hà Nội
*E-mail: tnht22@yahoo.com

Summary

An HPLC method was developed for quantitative determination of the 6 compounds isolated from the stem barks of *Bombax malabaricum* DC... The method was validated in terms of specificity, linearity, precision and accuracy; and thereby, proved practically suitable for indentification and assay of epicatechin, catechin, lupeol, friedelin, stigmasterol and daucosterol.

Keywords: *Bombax malabaricum* DC., epicatechin, catechin, lupeol, friedelin, stigmasterol, daucosterol, HPLC.