

CÁC COUMARIN TỪ RỄ THÂN XẠ HƯƠNG *LUVUNGA SCANDENS* (ROXB.). BUCH. HAM.

Nguyễn Tấn Phát¹, Nguyễn Bình Kha², Lê Tiến Dũng¹, Phan Nhật Minh¹, Bùi Trọng Đạt¹,
Cao Tấn Linh³, Mai Đình Trí^{1*}

¹Viện Công nghệ Hoá học – Viện Hàn lâm Khoa học & Công nghệ Việt Nam

²Trường Đại học Lạc Hồng

³Trường Đại học Cần Thơ

Abstract

From the chloroform extract of root *Luvunga scandens* (Roxb.) Buch. Ham. collected in Ham Thuan Nam district, Binh Thuan province, three coumarins including (*R*)-peucedanol (1), xanthoanol (2) and ostruthin (3) were isolated. Their structures were elucidated by NMR and comparison with published data. This is the first time (1) and (2) were reported from this species.

Keywords: *Luvunga scandens*, coumarin, (*R*)-peucedanol, xanthoanol, ostruthin.

1. MỞ ĐẦU

Cây thân xạ hương có tên khoa học là *Luvunga scandens* (Roxb.) Buch. Ham. phân bố rộng khắp các nước ở Châu Á như Trung Quốc, Thái Lan, Lào, Malaysia, Myanmar... Ở Việt nam nó phân bố từ Lạng Sơn cho đến Kiên Giang. Trong dân gian, thân xạ hương được dùng để chữa ho, phong thấp, xơ gan cổ trướng, đau lưng, mỏi gối, thận hư, liệt dương, sưng, tê phù, huyết áp cao, trị đau cột sống^[1]. Hiện nay chỉ có một số ít công trình nghiên cứu về hoạt tính kháng khuẩn và độc tế bào trên dịch chiết thân cây cũng như thành phần tinh dầu quả cây thân xạ hương^[2-3]. Trong bài báo này chúng tôi thông báo việc phân lập, xác định cấu trúc các hợp chất từ rễ cây thân xạ hương.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị và hoá chất

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo trên máy Bruker Avance 500 MHz. Sắc ký lớp mỏng GF60F254 tráng sẵn. Sắc ký cột vô. chất hấp phụ là silica 60 pha thường (240-430 mesh), gel sephadex LH-20

2.2. Nguyên liệu

Mẫu được thu hái tại núi Tà Cú, huyện Hàm Thuận Nam, tỉnh Bình Thuận vào tháng 2.2014. Mẫu được định danh tên khoa học bởi TS. Lưu Hồng Trường (Viện Sinh thái học miền Nam), mẫu sau khi thu hái,

rửa sạch, loại bỏ phần hư hại, phơi khô, nghiền thành bột mịn.

2.3. Chiết tách và phân lập

Bột rễ cây thân xạ hương 500 g được tận trích với etanol 96%, lọc bỏ bã, phần dịch chiết được cô loại dung môi dưới áp suất thấp thu được cao EtOH 450 g, thêm một lượng nước cất, trích lỏng-lỏng lần lượt với hexan, chloroform, ethyl acetat thu được các cao tương ứng là hexan (77 g), chloroform (185 g), ethyl acetat (35 g) và nước (142 g). Từ cao chloroform (185 g) tiến hành phân lập bằng sắc ký cột hệ dung môi hexan:ethyl axetat (50:1-0:100%) thu được 7 phân đoạn C1-C7. Từ phân đoạn C4 (52,2 g) tiến hành sắc ký cột silica gel lặp lại với hệ dung môi hexan:ethyl axetat (20:1-0:100%) và sắc ký lọc gel sephadex LH-20 (CHCl₃-MeOH = 1:1) thu được hợp chất 3 (126 mg). Phân đoạn C5 (4,2 g) sắc ký cột với hệ dung môi hexan:ethyl axetat (15:1-0:100%) thu được 5 phân đoạn C5.1-5. Phân đoạn C5.2 (213,7 mg) sắc ký cột silica gel hệ dung môi hexan:ethyl axetat (10:1-0:100%) thu được hợp chất 2 (20 mg). Phân đoạn C5.3 (946,0 mg) tiếp tục sắc ký cột silica gel với hệ dung môi CHCl₃-MeOH (30:1-0:100%) thu được hợp chất 1 (15 mg).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1: dạng bột, màu trắng. Phổ ¹H-NMR (MeOD) của 1 cho tín hiệu: 2 proton methin vòng thơm ghép *cis* ở δ_H 6,06 (d, 9,0 Hz) và 7,80 (d, 9,0 Hz) đặc trưng H-3

và H-4 của vòng coumarin; 2 proton vòng thơm mũi đơn ở δ_H 7,32 (1H, s, H-5) và 6,63 (1H, s, H-8). Ngoài ra, còn có 1 proton oxymethin ở δ_H 3,61 (dd, 2,0 và 10,5 Hz, H-2'), 2 proton methylen ở δ_H 2,73 (dd, 10,5 và 14,0 Hz, H-1'a) và 2,93 (br d, 13,0 Hz, H-1'b), 2 nhóm proton methyl ở δ_H 1,30 (6H, s, H-4'). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT, cho thấy 1 có 14 carbon: 1 carbonyl carbon, 2 carbon bậc bốn vòng thơm, 4 carbon methin vòng thơm, 1 carbon bậc bốn mang oxy, 1 carbon oxymethin, 1 carbon methylen và 2 carbon methyl. Sự hiện diện của 1 carbonyl carbon ở δ_C 164,7 (C-2), cùng với 2 carbon methin vòng thơm ghép cis đã giúp khẳng định lại khung là coumarin. Vậy 1 là một coumarin gần một dây nhánh. Phổ HMBC của 1 cho thấy sự tương tác giữa 2 proton ghép cis ở δ_H 6,06 (H-3) và 7,80 (H-4) với 1 carbonyl carbon ở δ_C 164,7 (C-2). Ngoài ra, 2 proton này lần lượt tương tác với 1 carbon bậc bốn vòng thơm ở δ_C 111,5 và 1 carbon methin vòng thơm ở δ_C 131,0 nên 2 carbon này lần lượt là C-8a, C-5 và carbon methin vòng thơm còn lại ở δ_C 103,9 là C-8. Mặt khác, 2 proton methin vòng thơm ở δ_H 7,32 (H-

5) và 7,80 (H-4) cùng tương tác với 1 carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy ở δ_C 156,5 nên carbon này là C-4a. Thêm nữa, proton ở δ_H 7,32 (H-5) tương tác với 1 carbon methylen ở 34,0 và carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy còn lại ở δ_C 165,5, nên 2 carbon này lần lượt là C-1', C-7. Ngược lại 2 proton methylen này ở δ_H 2,73 (dd, 10,5 và 14,0 Hz, H-1'a) và 2,93 (br d, 13,0 Hz, H-1'b) cùng tương tác với carbon methin vòng thơm ở δ_C 131,0 (C-5), carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy ở δ_C 165,5 (C-7) và 1 carbon bậc bốn vòng thơm ở δ_C 128,0, nên carbon này là C-6 và chứng tỏ dây nhánh gần với khung coumarin ở vị trí C-6. Ngoài ra, 2 proton methylen này và 2 nhóm proton methyl ở δ_H 1,28 (H-4') cùng tương tác với 1 carbon oxymethin ở δ_C 80,4 (C-2') đã giúp xác định lại dây nhánh gần với khung $\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$ (2,3-dihydroxy-3-methylbut-). Hơn nữa, độ quay cực của 1 là $[\alpha]_D^{25} = +53,2$ (MeOH) giúp xác định cấu hình tại C-2' là R. Tóm lại từ các dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT, HSQC, HMBC và so sánh với tài liệu^[4], chúng tôi khẳng định 1 là (2'R)-6-(2',3'-dihydroxy-3'-methylbutyl)-7-hydroxycoumarin ((R)-pucedanol).

Bảng 1: Dữ liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz) và $^1\text{H-NMR}$ (125 MHz) của 1-3

C	$^{13}\text{C NMR}$ δ ppm			$^1\text{H NMR}$ δ ppm, J=Hz		
	1	2	3	1	2	3
2	164,7	163,4	162,8			
3	109,9	112,7	111,8	6,06 (d, 9,0 Hz)	6,24 (d, 9,5 Hz)	6,26 (d, 9,5 Hz)
4	146,5	146,2	144,5	7,80 (d, 9,0 Hz)	7,92 (d, 9,5 Hz)	7,69 (d, 9,5 Hz)
5	131,0	126,3	128,1	7,32 (s)	7,62 (s)	7,21 (s)
6	128,0	129,4	126,2			
7	165,5	165,2	158,9			
8	103,9	98,9	103,0	6,63 (s)	6,82 (s)	7,11 (s)
8a	156,5	157,9	154,0			
4a	111,5	114,5	112,1			
1'	34,0		28,0	2,73 (dd, 10,5 và 14,0 Hz) 2,93 (br d, 13,0 Hz)		3,41 (d, 7,0 Hz)
2'	80,4	99,8	120,9	3,61 (dd, 2,0 và 10,5 Hz)	4,39 (d, 4,5 Hz)	5,37 (m giống t)
3'	74,1	72,5	138,2		5,37 (d, 4,0 Hz)	
4'	25,2 25,5		39,6	1,28 (s) 1,28 (s)		2,11 (m)
5'			26,5			2,15 (m)
6'			124,0			5,12 (m giống t)
7'			131,6			
8'			16,1			1,74 (s)
9'			17,6			1,62 (s)
10'			25,7			1,70 (s)
1''		71,7	122,1			
2''		25,3 25,5	144,4		1,30 (s) 1,30 (s)	

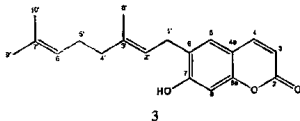
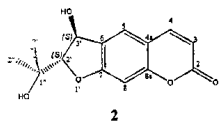
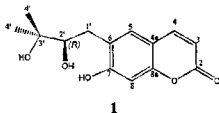
2: dạng bột, màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ (MeOD) của 2 cho tín hiệu: 2 proton methin vòng thơm ghép *cis* ở δ_{H} 6,24 (1H, d, 9,5 Hz) và 7,92 (1H, d, 9,5 Hz) đặc trưng H-3 và H-4 của vòng coumarin; 2 proton vòng thơm mũi đơn ở δ_{H} 7,62 (1H, s, H-5) and 6,82 (1H, s, H-8) như 1. Nhưng 2 còn có 2 proton ghép *trans* ở δ_{H} 4,39 (1H, d, 4,5 Hz, H-2') và 5,37 (1H, d, 4,0 Hz, H-3') đặc trưng của vòng dihydrofuran giúp xác định khung của 2 là dihydrofurocoumarin. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT, cho thấy 2 có 14 carbon: 1 carbonyl carbon, 2 carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy, 2 carbon bậc bốn vòng thơm, 4 carbon methin vòng thơm, 1 carbon bậc bốn mang oxy, 2 carbon oxymethin và 2 carbon methyl. Sự hiện diện của 1 carbonyl carbon ở δ_{C} 163,4 (C-2), 1 carbon oxymethin ở δ_{C} 99,8 (C-2') đã khẳng định lại khung là dihydrofurocoumarin^[5]. Phổ HMBC của 2 cho thấy các tương quan trong vòng coumarin như 1. Ngoài ra, proton oxymethin ở δ_{H} 4,39 (d, 4,5 Hz, H-2') cho tương tác với carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy ở δ_{C} 165,2 (C-7), chứng tỏ 2 đã bị đóng vòng furan ở vị trí C2' của dây nhánh và C7 của vòng coumarin. Điều này hoàn toàn phù hợp với phổ $^{13}\text{C-NMR}$ với carbon oxymethin ở δ_{C} 99,8 (C-2') của 2 so với 80,4 (C-2') của 1. Ở 2 bị mất tín hiệu của 1 carbon methylen ở 34,0 (C-1') thay vào đó là 1 carbon oxymethin ở δ_{C} 72,5 (C-3'), chứng tỏ vị trí này đã bị hydroxy. Mặt khác, phổ HMBC cho tương tác giữa proton oxymethin này ở 5,37 (d, 4,0 Hz) với 1 carbon bậc bốn vòng thơm ở δ_{C} 129,4 (C-6) và 1 carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy ở δ_{C} 165,2 (C-7), chứng tỏ nhóm hydroxy gắn vào khung ở vị trí C-3'. Ngoài ra độ quay cực của 2 là $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +41,3$ (MeOH). Tóm lại từ các dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT, HSQC, HMBC và so sánh với tài liệu^[6], chúng tôi khẳng định 2 là (2'S,3'S)-3'-hydroxy-2'-(2''-hydroxyprop-2''-yl)-furocoumarin (xanthoarnol).

3: dạng bột, màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) của 3 cho tín hiệu: 2 proton methin vòng thơm ghép *cis* ở δ_{H} 6,26 (1H, d, 9,5 Hz) và 7,69 (1H, d, 9,5 Hz) đặc trưng H-3 và H-4 của vòng coumarin; 2 proton vòng thơm mũi đơn ở δ_{H} 7,21 (1H, s, H-5) và 7,11 (1H, s, H-8) như 1 và 2. Nhưng 3 có dây nhánh là geranyl với 2 proton olefin ở δ_{H} 5,37 (1H, m, H-2') và 5,12 (1H, m, H-6'), 3 nhóm methyl ở δ_{H} 1,74 (3H, s, H₃-8'), 1,70 (3H, s, H₃-10'), 1,62 (3H, s, H₃-9') và proton của 3 nhóm methylen ở δ_{H} 3,41 (2H, d, 7,0 Hz, H₂-1'), 2,15 (2H, m, H₂-5'), 2,11 (2H, m, H₂-4') tương ứng với 2 nhóm carbon olefin ở δ_{C} 124,0 (C-6'), 120,9 (C-2'), 2 nhóm carbon bậc bốn mang nối đôi ở δ_{C} 138,2 (C-3'), 131,6 (C-7'), 3 nhóm methyl ở δ_{C} 25,7 (C-10'), 17,6 (C-9'), 16,1 (C-8') và 3 nhóm methylen ở δ_{C} 39,6 (C-4'), 28,0 (C-

1'), 26,5 (C-5'). Phổ HMBC cho thấy tương quan giữa proton ở δ_{H} 7,21 (H-5) với carbon methylen ở δ_{C} 28,0 (C-1') và 2 carbon bậc bốn vòng thơm mang oxy ở δ_{C} 158,9 và 54,0 chứng tỏ dây nhánh geranyl gắn vào khung coumarin vị trí C-6. Tóm lại từ các dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT, HSQC, HMBC và so sánh với tài liệu^[7], chúng tôi khẳng định 3 là 6-geranyl-7 hydroxycoumarin (ostruthin).

4. KẾT LUẬN

Từ cao CHCl₃ của rễ cây thảo xạ hương, chúng tôi đã phân lập và xác định cấu trúc 3 coumarin là: (R)-peucedanol (1), xanthoarnol (2) và ostruthin (3). Trong đó, hợp chất (1) và (2) lần đầu tiên được phân lập từ chi *Luvunga*.



Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Viện Hàn Lâm Khoa Học và công Nghệ Việt Nam (VAST) trong đề tài mã số VAST04.05/15-16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lưu Hồng Trường, Lý Ngọc Sâm, Nguyễn Vinh Hiến, Thực vật hữu ích chọn lọc từ núi Tà Kôu, khu bảo tồn thiên nhiên Tà Kôu, NXB Tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh, 36-37, (2007).
2. Aggarwal V. K., Aggarwal S. G., Thappa R. K., Mehra M. S., Dhar K. L., *Chemical constituents of Luvunga*

- scandens* Buch Ham, Indian Perfumerreceived, **27(3/4)**, 163-165, (1985).
3. Al Zikri, Putri Nurhidayah and Arief Ichwan, Solachuddin Jaubari and Darnis, Deny Susanti and Bakhtiar, M. Taher, *Cytotoxic agents from *Iuvunga scandens* human breast adenocarcinoma cell line (MCF-7)*, International Conference on Natural Products 18th-19th, Malaysia (2014).
 4. Yasumasa ikeshiro, Izuru Mase, Yutaka Tomita, *Coumarin glycosides from *Peucedanum japonicum**, *Phytochemistry*, **35**, 1339-1341 (1994).
 5. Susana Rojas-Lima, Rosa Luisa Santillan, Miguel-Angel Dominguez, *Furocoumarins of three species of the genus *Dorstenia**, *Phytochemistry*, **50**, 863-868 (1999).
 6. Yefen Zou, Mercedes Lópera, Barry B Snider, *Synthesis of 2,3-Dihydro-3-hydroxy-2-hydroxylalkylbenzofurans from Epoxy Aldehydes. One-Step Syntheses of Brosimacutin G, Vaginidiol, Vaginol, Smyrindiol, Xanthoanol, and Avicenol A. Biomimetic Syntheses of Angelicin and Psoralen*, *J. Org. Chem.*, **70**, 1761-1770 (2005).
 7. Renmin Liu, Qinghua Sun, Yunrong Shi, Lingyi Kong, *Isolation and purification of coumarin compounds from the root of *Peucedanum decursivum* (Miq.) Maxim by high-speed counter-current chromatography*, *Journal of Chromatography A*, **1076**, 127-132 (2005).

Liên hệ: **Mai Đình Trí**
Viện Công nghệ Hóa học, Viện Hàn Lâm Khoa học & Công nghệ Việt Nam
Số 01 Mạc Đĩnh Chi, Q1, TP. Hồ Chí Minh
Email: maidinhtri@gmail.com