

NGHIÊN CỨU TIẾP THÀNH PHẦN HÓA HỌC CÂY BÙM BỤP GAI (*MALLOTUS BARBATUS*) VÀ CÂY BÙM BỤP BÔNG TO (*MALLOTUS MACROSTACHYUS*)

Vũ Minh Trang^{1,2}, Phan Tống Sơn¹, Phan Minh Giang^{1*}

¹Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội

Đến Tòa soạn 31-8-2012

Abstract

Further phytochemical study of *Mallotus barbatus* and *Mallotus macrostachyus* of Vietnam showed that the chemistry of these plants is characterized by the presence of fatty acids, phenolic acids, flavones, flavonols, ergostane steroids, taraxerane, friedelane, and cycloartane triterpenoids, prenylated chalcones, and pyridones.

Keywords: *Mallotus barbatus*, *Mallotus macrostachyus*, Euphorbiaceae, ergostane, chalcone.

1. MỞ ĐẦU

Cây Bùm búp gai (*Mallotus barbatus* (Wall.) Muell. -Arg.) và cây Bùm búp bông to (*Mallotus macrostachyus* (Miq.) Muell. -Arg.) thuộc họ Thầu dầu - Euphorbiaceae là hai cây thuốc dân gian của Việt Nam [1, 2] và là các đối tượng nghiên cứu hóa học lý thú. Trong các nghiên cứu trước các hợp chất phenolic, flavonoid, chromen, pyridon, phytosterol và các triterpenoid dãy cycloartan và taraxeran đã được phân lập từ lá cây Bùm búp bông to và lá cây Bùm búp gai [3-8]. Bài báo này của chúng tôi thông báo về các hợp chất được phân lập mới nhất từ lá của hai loài *Mallotus* này.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Phương pháp và Thiết bị

Diêm nóng chảy được đo trên thiết bị Boetius và không được hiệu chỉnh. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR và ¹³C-NMR được ghi trên thiết bị Bruker AV 500 NMR spectrometer với tetramethylsilan (TMS) là chất chuẩn nội. Sắc ký cột (CC, FC và Mini-C) được thực hiện trên silica gel Merck (Darmstadt, Germany) (63-200 μm, 63-100 μm, 40-63 μm và 15-40 μm) và octadecyl silica gel (RP-18, Merck). Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn silica gel DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck). Phát hiện vết chất trên lớp mỏng bằng đèn

từ ngoại (UV λ 254 nm) và thuốc thử vanilin/H₂SO₄ đặc 1%.

2.2. Nguyên liệu thực vật

Lá tươi cây *M. barbatus* (Wall.) Muell. -Arg. và *M. macrostachyus* (Miq.) Muell. -Arg. (Euphorbiaceae) được thu thập ở Văn Bàn, Lào Cai, Việt Nam vào tháng 6 năm 2008 và được giám định bởi nhà thực vật học Nguyễn Quốc Bình, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Lá tươi được sấy khô sau đó được nghiền thành bột mịn.

2.3. Chiết và Phân lập các hợp chất

Bột lá khô được chiết với MeOH ở nhiệt độ phòng. Phần chiết MeOH được phân bố hai pha lỏng giữa H₂O với *n*-hexan, CH₂Cl₂, EtOAc và *n*-BuOH. Các qui trình chiết lá cây *M. barbatus* và *M. macrostachyus* đã được mô tả trong [3, 4].

M. barbatus: Một phần phần chiết *n*-hexan (43,4 g) được phân tách CC trên silica gel với gradient *n*-hexan-aceton 19:1, 9:1, 6:1, 3:1, 2:1, 1:1 cho 14 nhóm phân đoạn. Nhóm phân đoạn 3 (1,8 g) được rửa nhiều lần bằng *n*-hexan cho taraxeron (1) (64,6 mg). Nhóm phân đoạn 6 (6,9 g) được phân tách tiếp bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-CH₂Cl₂ 19:1, *n*-hexan-aceton 90:1, 19:1), CC trên silica gel (*n*-hexan-CH₂Cl₂ 9:1, *n*-hexan-aceton 90:1) và FC trên

silica gel (*n*-hexan-EtOAc 9:1, 6:1, 3:1) cho acid palmitic (2) (48,5 mg). Nhóm phân đoạn 8 (1,71 g) được phân tách tiếp bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc 19:1, 9:1, 6:1, 3:1) cho kamalachalon A (3) (1 mg). Phân chiết CH_2Cl_2 (44,8 g) được phân tách bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-axeton 49:1, 9:1, 6:1, 3:1, 2:1, 1:1) cho 13 nhóm phân đoạn. Nhóm phân đoạn 9 và 10 được gộp lại (1,3 g) và phân tách bằng CC trên RP-18 (MeOH-H₂O 70%, 90% và axeton). Phân đoạn axeton được phân tách tiếp bằng FC trên silica gel (*n*-hexan-axeton 3:1, 1:1) và FC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc 6:1, 3:1) cho acid palmitic (2) (18,7 mg). Một phần nhóm phân đoạn 9 (0,38 g) được phân tách tiếp bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc 35:1, 30:1, 25:1) và FC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc 19:1) cho methyl *p*-hydroxybenzoat (4) (27 mg).

M. macrostachyus: Một phần phần chiết *n*-hexan (40,9 g) được phân tách bằng CC trên silica gel (gradient *n*-hexan-EtOAc 19:1, 9:1, 6:1, 3:1, 2:1, 1:1) cho 18 nhóm phân đoạn. Nhóm phân đoạn 4 (3,08 g) được rửa nhiều lần bằng *n*-hexan cho epitaraxeron. Phần dịch rửa được cất loại dung môi, sau đó được phân tách nhiều lần bằng CC trên silica gel (*n*-hexan, *n*-hexan-EtOAc 50:1, 30:1) cho 1-octacosanol (5) (17 mg). Nhóm phân đoạn 12 (0,85 g) được phân tách bằng CC trên chất RP-18 (MeOH-H₂O 40%, 60% và 70%). Phân đoạn MeOH-H₂O 40% được tinh chế bằng FC trên silica gel (*n*-hexan-axeton 30:1; 19:1; 9:1, 6:1, 3:1) cho acid lauric (6) (2 mg). Nhóm phân đoạn 13 (7,5 g) được phân tách bằng CC trên RP-18 (MeOH-H₂O 70%, 80% và 90%). Nhóm phân đoạn MeOH-H₂O 70% được phân tách tiếp bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-axeton 19:1; 9:1; 6:1, 3:1) và FC các phân đoạn trên silica gel lần lượt với *n*-hexan-axeton 12:1 cho acid pentadecanoic (7) (2 mg) và *n*-hexan-EtOAc 3:1, 1:1 cho (22E,24R)-ergostan-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol (8) (2 mg). Nhóm phân đoạn 16 được phân tách bằng CC trên RP-18 (MeOH-H₂O 70%, 80% và 90%). Nhóm phân đoạn MeOH-H₂O 70% được phân tách tiếp bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc 6:1) cho 5 α ,8 α -epidioxy-(22E,24R)-ergosta-6,22-dien-3 β -ol (9) (6,7 mg). Một phần phần chiết EtOAc (5,3 g) được phân tách bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc-HCOOH 10:30:1, 10:40:1) cho 6 nhóm phân đoạn. Nhóm phân đoạn 2 (1,57 g) được phân tách bằng CC trên RP-18 (MeOH-H₂O 45%, 70% và 80%). Phân đoạn MeOH-H₂O 45% được phân tách tiếp bằng CC trên silica gel (CH_2Cl_2 -MeOH 50:1, 30:1) cho methyl gallat (10) (2 mg).

Taraxeron (1): Bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,65$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 29:1, v:v).

Phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR trùng với của taraxeron được phân lập từ cây *M. macrostachyus* [4].

Acid palmitic (2): Bột vô định hình màu trắng, d.n.c. 62-63°C. $R_f = 0,35$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 9:1, v:v). ¹H-NMR (CDCl_3): δ 0,88 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -16), 1,26 (24H, s br, CH_2 -4 \rightarrow CH_2 -15), 1,63 (2H, quintet, $J = 7,5$ Hz, CH_2 -3), 2,34 (2H, t, $J = 7,5$ Hz, CH_2 -2). ¹³C-NMR (CDCl_3): δ 14,1 (q, C-16), 22,7, 24,7, 29,1, 29,3, 29,4, 29,6, 29,66, 29,68, 29,7, 31,9, 34,0 (tất cả t, C-2 \rightarrow C-15), 179,9 (s, C-1).

Kamalachalon A (3): Bột vô định hình màu vàng. $R_f = 0,47$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 6:1, v:v). ¹H-NMR ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ 1,52 (6H, s, CH_3 -19, CH_3 -19'), 1,58 (3H, s, CH_3 -20), 1,67 (3H, s, CH_3 -20'), 2,13 (3H, s, CH_3 -21'), 2,14 (3H, s, CH_3 -21), 7,38-7,45 (6H, m, H-12, H-13, H-14, H-12', H-13', H-14'), 7,60-7,63 (4H, m, H-11, H-11', H-15, H-15'), 4,77 (1H, d, $J = 5,0$ Hz, H-16'), 7,74 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,81 (1H, d, $J = 15,5$ Hz) (H-9, H-9'), 8,18 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 15,5$ Hz) (H-8, H-8'), 1,94 (1H, t, $J = 12,5$ Hz, H-17 α), 2,13 (1H, m, H-17 β), 2,23 (1H, t, $J = 4,5$ Hz, H-17'), 2,62 (1H, m, H-16).

Methyl *p*-hydroxybenzoat (4): Tinh thể hình kim màu trắng. $R_f = 0,44$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 6:1, v:v). ¹H-NMR (CDCl_3): δ 3,99 (3H, s, 7-OCH₃), 6,88 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-3, H-5), 7,96 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-2, H-6).

1-Octacosanol (5): Bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,26$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 19:1, v:v). ¹H-NMR (CDCl_3): δ 0,88 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -28), 1,24 (50H, s br, CH_2 -3 \rightarrow CH_2 -27), 1,57 (2H, m, CH_2 -2), 3,64 (2H, t, $J = 7,0$ Hz, CH_2 -1).

Axit dodecanoic (axit lauric) (6): Bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,44$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-axeton 3:1, v:v). ¹H-NMR (CDCl_3): δ 0,88 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -12), 1,26 (16H, s br, CH_2 -4 \rightarrow CH_2 -11), 1,62 (2H, m, CH_2 -3), 2,35 (2H, t, $J = 7,5$ Hz, CH_2 -2).

Axit pentadecanoic (7): Bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,44$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 9:1, v:v). ¹H-NMR (CDCl_3): δ 0,88 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -15), 1,25 (22H, s br, CH_2 -4 \rightarrow CH_2 -14), 1,62 (2H, m, CH_2 -3), 2,35 (2H, t, $J = 7,5$ Hz, CH_2 -2).

(22E,24R)-Ergostan-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol (8): Bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,35$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 1:4, v:v). ¹H-NMR ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ 0,61 (3H, s, CH_3 -19), 0,83 (3H, d, $J = 7,5$ Hz, CH_3 -27), 0,84 (3H, d, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -28), 0,92 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH_3 -26), 1,03 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH_3 -21), 1,06 (3H, s, CH_3 -18), 3,56 (1H, s br, H-6), 3,98 (1H, m, H-3), 5,18 (1H, dd, $J = 15,0$ Hz, 8,0 Hz, H-22), 5,23 (1H, dd, $J = 15,0$ Hz,

7,5 Hz, H-23), 5,31 (1H, s br, H-7). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): δ 11,9 (q, C-18), 17,3 (q, C-28), 18,0 (q, C-19), 19,3 (q, C-26), 19,6 (q, C-27), 20,8 (q, C-21), 21,8 (t, C-15), 22,7 (t, C-11), 27,7 (t, C-16), 30,2 (t, C-2), 32,6 (t, C-1), 32,9 (d, C-25), 36,8 (s, C-10), 38,8 (t, C-4), 39,1 (t, C-12), 40,2 (d, C-20), 42,6 (d, C-9), 42,9 (d, C-24), 43,5 (s, C-13), 54,5 (d, C-14), 55,8 (d, C-17), 67,1 (d, C-3), 72,9 (d, C-6), 75,8 (s, C-5), 117,3 (d, C-7), 131,9 (d, C-23), 135,3 (d, C-22), 143,2 (s, C-8).

5 α ,8 α -Epidioxy-(22E,24R)-ergosta-6,22-dien-3 β -ol (9): Bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,26$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc 3:1, v:v). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 0,81 (3H, d, $J = 7,5$ Hz, H-26), 0,82 (3H, s, H-18), 0,83 (3H, d, $J = 7,5$ Hz, H-27), 0,88 (3H, s, CH_3 -19), 0,91 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH_3 -28), 0,99 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH_3 -21), 3,97 (1H, quintet, $J = 6,0$ Hz, H-3), 5,14 (1H, dd, $J = 15,5$ Hz, 8,0 Hz, H-22), 5,22 (1H, dd, $J = 15,5$ Hz, 8,5 Hz, H-23), 6,24 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-6), 6,50 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-7).

Methyl gallat (10): Tinh thể hình kim màu trắng, d.n.c. 199-201°C. $R_f = 0,7$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc-HCOOH 10:10:1, v:v:v). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ 3,83 (3H, s, 7-OCH₃), 7,06 (2H, s, H-2, H-6).

2.4 Thử hoạt tính kháng vi sinh vật

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định được thực hiện trên các phiến vi lượng 96 giếng theo phương pháp được mô tả bởi Vanden Berghe và Vlietinck [9]. Các chủng vi sinh vật kiểm định gồm: vi khuẩn Gram (-): *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 25923), vi khuẩn Gram (+): *Bacillus subtilis* (ATCC 27121), *Staphylococcus aureus* (ATCC 12222), nấm sợi: *Aspergillus niger* (439), *Fusarium oxysporum* (M42), nấm men: *Candida albicans* (ATCC 7754), *Saccharomyces cerevisiae* (SH 20).

Môi trường nuôi cấy vi sinh vật: Môi trường duy trì và bảo tồn giống Saboraud Dextrose Broth (SDB, Sigma, Hoa Kỳ) cho nấm men và nấm mốc, Trypase Soya Broth (TSB, Sigma) cho vi khuẩn. Môi trường thí nghiệm: Eugon Broth (Difco, Hoa Kỳ) cho vi khuẩn, Mycophil (Difco, Hoa Kỳ) cho vi nấm.

Phương pháp thử: Các chủng kiểm định được hoạt hoá và pha loãng tới nồng độ 0,5 đơn vị Mc Fland rồi tiến hành thí nghiệm. Mẫu thử được hoà tan hoàn toàn trong dung dịch DMSO 100% bằng máy Vortex với nồng độ thích hợp rồi lọc qua màng lọc microfilter (0,02 μm), thu được dung dịch gốc. Nhỏ dung dịch gốc vào phiến vi lượng 96 giếng, nhỏ dịch chứa vi sinh vật đã được hoạt hoá vào mỗi giếng đã có mẫu sẵn. Đối chứng dương là Ampicilin

cho vi khuẩn Gr (+), Tetracyclin cho vi khuẩn Gr (-), Nystatin hoặc Amphotericin B cho nấm sợi và nấm men. Kháng sinh pha trong DMSO 100% với nồng độ thích hợp: Ampicilin: 50 mM, Tetracyclin: 10 mM, Nystatin: 0,04 mM. Các giá trị MIC của đối chứng: Ampicilin 21,83 $\mu\text{g/ml}$, tetracyclin 6,87 $\mu\text{g/ml}$, nystatin 1,44 $\mu\text{g/ml}$ (nấm men) và 2,89 $\mu\text{g/ml}$ (nấm mốc). Đối chứng âm là vi sinh vật kiểm định không trộn kháng sinh và chất thử. Kết quả được đọc sau khi ủ các phiến thí nghiệm trong tủ ấm 37 °C/24 giờ cho vi khuẩn và 30 °C/48 giờ đối với nấm sợi và nấm men. Kết quả dương tính là nồng độ mà ở đó không có vi sinh vật phát triển. Khi nuôi cấy lại nồng độ này trên môi trường thạch đĩa để kiểm tra, có giá trị CFU < 5.

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC): Các mẫu có hoạt tính trong sàng lọc ban đầu được pha loãng theo các thang nồng độ thập dần, từ (5-10) thang nồng độ để tính giá trị nồng độ tối thiểu mà ở đó vi sinh vật bị ức chế phát triển gần như hoàn toàn. Mẫu thô có MIC ≤ 200 $\mu\text{g/ml}$ hoặc mẫu tinh có MIC ≤ 50 $\mu\text{g/ml}$ là có hoạt tính.

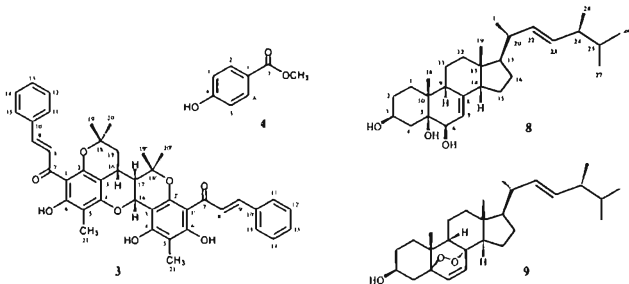
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các phần chiết MeOH là cây Bùm búp gai và Bùm búp bông to được phân tách theo một qui trình chung: các phần chiết được phân bố hai pha lỏng giữa nước và các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần *n*-hexan, CH_2Cl_2 , EtOAc và *n*-BuOH; các phần chiết *n*-hexan và CH_2Cl_2 được phân tách sắc ký (CC, FC và Mini-C) gradient nhiều lần trên silica gel và sắc ký cột pha đảo trên RP-18 gel; các phần chiết EtOAc được phân tách CC trên silica gel với gradient *n*-hexan-EtOAc-HCOOH và được tinh chế sắc ký FC và Mini-C trên silica gel cho các hợp chất taraxeron (1), acid palmitic (2), kamalachalcon (3), methyl *p*-hydroxybenzoat (4) từ cây Bùm búp gai và 1-octacosanol (5), acid dodecanoic (6), acid pentadecanoic (7), (22E,24R)-ergosta-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol (8), 5 α ,8 α -epidioxy-(22E,24R)-ergosta-6,22-dien-3 β -ol (9) và methyl gallat (10) từ cây Bùm búp bông to.

Các hợp chất chalcon được prenyl hóa là đặc trưng hóa học của *Mallotus philippinensis*. Một hợp chất thuộc dãy này 8-cinnamoyl-5,7-dihydroxy-2,2,6-trimethylchromen (11) đã lần đầu tiên được tìm thấy trong cây Bùm búp gai [5, 6]. Nghiên cứu này của chúng tôi đã phân lập tiếp được một hợp chất của dãy này, kamalachalcon A (3). Kamalachalcon A được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu vàng từ lá cây Bùm búp gai. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của 3 cho thấy các tín hiệu của hai phần chalcon [δ_H 7,38-7,45 (6H, m), 7,60-7,63 (4H, m), 7,74 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,81 (1H, d, $J = 15,5$ Hz),

8,18 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), các nhóm *gem*-dimethyl của vòng pyran [δ_H 1,52 (6H, s), 1,58 (3H, s), 1,67 (3H, s)] và 2 nhóm methyl vòng thơm [δ_H 2,13 (3H, s), 2,14 (3H, s)]. Khi so sánh phổ $^1\text{H-NMR}$ với phổ của **11** chất **3** đã được giả thiết là một dimer được tạo thành qua phản ứng ghép cặp oxi hóa phenolic của **11**. Vị trí ghép cặp đã được xác định qua các tín hiệu proton ở δ_H 2,23 (1H,

$t, J = 4,5$ Hz), 2,62 (1H, m) (2 nhóm methin ghép cặp C-C), 4,77 (1H, d, $J = 5,0$ Hz) (nhóm methin ghép cặp C-O); 2 tín hiệu proton còn lại là của một nhóm methylen vòng pyran ở δ_H 1,94 (1H, t, $J = 12,5$ Hz) và 2,13 (1H, m). Các dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$ của **3** trùng với của kamalachalcon A [10]. Các chất đánh dấu **3** và **11** cho đến nay mới chỉ được phân lập từ *M. philippinensis* và *M. barbatus*.



Hình 1: Một số hợp chất được phân lập từ lá cây *M. barbatus* và *M. macrostachyus*

Nếu như β -sitosterol, stigmasterol và daucosterol là các phytosterol xuất hiện phổ biến trong nhiều thực vật thì các steroid dây ergostan lại là một nhóm hợp chất đáng chú ý do sự xuất hiện còn hạn chế trong chi *Mallotus*. Ergostan **8** được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng từ lá *M. macrostachyus*. Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **8** cho thấy mạch nhánh của một steroid dây ergostan với 4 nhóm methyl bậc hai ở dạng doublet ở δ_H 0,83 (3H, d, $J = 7,5$ Hz), 0,84 (3H, d, $J = 7,0$ Hz), 0,92 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,03 (3H, d, $J = 6,5$ Hz) và một nối đôi C-22/C-23 có cấu hình *trans* ($J = 15,0$ Hz) ở δ_H 5,18 (1H, dd, $J = 15,0$ Hz, 8,0 Hz) và 5,23 (1H, dd, $J = 15,0$ Hz, 7,5 Hz); δ_C 131,9 (d) và 135,3 (d). Các ergostan thường có cấu hình 24R với giá trị δ_C : 24 ~ 42,8 [11]; trong trường hợp chất **8** cấu hình 24R đã được gán cho chất này trên cơ sở δ_C : 24 42,9. Các tín hiệu trên khung carbon perhydrocyclopentanophenanthren là 2 nhóm methyl góc ở δ_H 0,61 (3H, s) và 1,06 (3H, s), một proton vinylic duy nhất ở δ_H 5,31 (1H, s br); δ_C 117,3 (d) và 143,2 (s), 2 nhóm oxymethin ở δ_H 3,56 (1H, s br) và 3,98 (1H, m); δ_C 72,9 (d) và 67,1 (d) và một nhóm hydroxy liên kết với carbon bậc ba ở δ_C 75,8 (s, C-5). Các dữ kiện phổ này phù hợp với sự sắp xếp 3 β ,5 α ,6 β -trihydroxy trong dây ergostan [11].

Do đó, cấu trúc của **8** đã được xác định là (22*E*,24*R*)-ergostan-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol.

Một ergostan khác, chất **9**, đã được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Cấu trúc của chất **9** tương tự như của **8** và sự khác biệt thể hiện ở sự xuất hiện một nối đôi cô lập C-6/C-7 ở δ_C 6,24 (1H, d, $J = 8,5$ Hz) và 6,50 (1H, d, $J = 8,5$ Hz) do hai carbon C-5 và C-8 đã được liên kết bằng một cầu peroxid. Các dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$ của **9** phù hợp với cấu trúc 5 α ,8 α -epidioxo-(22*E*,24*R*)-ergosta-6,22-dien-3 β -ol [12].

Taraxeron (**1**) và methyl gallat (**10**) có các dữ kiện phổ trùng hợp với các chất đã được phân lập trước đó từ 2 cây Bùm búp [**3**, **4**]. Các acid béo và alcol mạch dài đã được xác định dựa trên các dữ kiện phổ đặc trưng của nhóm hợp chất này [13].

Một tập hợp chất đã được chọn lọc từ các hợp chất được phân lập từ cây Bùm búp gai và Bùm búp bông to cho thử nghiệm hoạt tính kháng vi sinh vật bao gồm epitaraxeron [4], axit 25,26,27-trisnor-3 α -hydroxycycloartan-24-oic, axit 25,26,27-trisnor-3-ketocycloartan-24-oic, 8-cinnamoyl-5,7-dihydroxy-2,2,6-trimethylchromen, N¹-methyl-2-pyridon-5-carboxamid [6], (22*E*,24*R*)-ergostan-7,22-dien-3 β ,5 α ,6 β -triol và kamalachalcon A. Trong số 7 chất được thử nghiệm 8-cinnamoyl-5,7-dihydroxy-2,2,6-trimethylchromen đã được xác định ức chế *E. coli*

với MIC 50 µg/ml. Các giá trị MIC 100 µg/ml cũng được ghi nhận cho acid 25,26,27-trisnor-3 α -hydroxycycloartan-24-oic đối với *E. coli* và 8-cinnamoyl-5,7-dihydroxy-2,2,6-trimethylchromen đối với *B. subtilis*.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hóa học cây Bùm bụp gai (*Mallotus barbatus* (Wall.) Muell. -Arg.) và cây Bùm bụp bông to (*Mallotus macrostachyus* (Miq.) Muell. -Arg.) đã xác định được một số hợp chất hóa học đặc trưng cho các cây này như các steroid dãy ergosteran từ *M. macrostachyus* và các chalcon được prenyl hóa từ *M. barbatus*.

Lời cảm ơn: Công trình nghiên cứu này được hoàn thành với sự hỗ trợ của Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ quốc gia (NAFOSTED), Hà Nội, Việt Nam. Thử nghiệm kháng vi sinh vật được thực hiện tại Phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chí. *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, Nxb Y học, Thành phố Hồ Chí Minh (1997).
2. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (1991).
3. Vu Minh Trang, Lê Thu Hương, Phan Minh Giang, Phan Tong Sơn. *Phenolic compounds from Mallotus barbatus* (Wall.) Muell. -Arg. (*Euphorbiaceae*), Tạp chí Hóa học, 48(3), 632-636 (2010).
4. Vu Minh Trang, Phan Minh Giang, Phan Tong Sơn, *Phytosterols, taraxerane triterpenoids, and flavonol glycosides from the leaves of Mallotus macrostachyus* (Miq.) Muell. -Arg. (*Euphorbiaceae*), Tạp chí Khoa học và Công nghệ, 48, 11-16 (2010).

5. Phan Minh Giang, Vu Minh Trang, Phan Tong Sơn. *Chemical constituents of Mallotus barbatus*, Chemistry of Natural Compounds, bài đã được nhận đăng (12/2011).
6. Vũ Minh Trang, Đỗ Thị Kim Huệ, Phan Tông Sơn, Phan Minh Giang. *Nghiên cứu thành phần hóa học cây Bùm bụp gai (Mallotus barbatus) và cây Bùm bụp bông to (Mallotus macrostachyus), họ Euphorbiaceae*, Tạp chí Hóa học, bài đã được nhận đăng (4/2012).
7. N. H. Nam, P. V. Kiem, N. K. Ban, N. P. Thao, N. X. Nhiem, N. X. Cuong, C. Tistaert, B. Dejaegher, Y. V. Heyden, J. Quetin-Leclercq, D. T. Thao, C. V. Minh, *Chemical constituents of Mallotus macrostachyus growing in Vietnam and cytotoxic activity of some cycloartane derivatives*, Phytochemistry Letters, 4, 348-352 (2011).
8. Bùi Thị Ngoan, Nguyễn Hoài Nam, Lê Đức Đạt, Vũ Anh Tú, Ninh Thị Ngọc, Nguyễn Phương Thảo, Phan Thị Thanh Hương, Nguyễn Xuân Cường, Phan Văn Kiệt, Châu Văn Minh. *Các hợp chất triterpen và sterol phân lập từ cây Bùm bụp bông to Mallotus macrostachyus*, Tạp chí Hóa học, 50(2), 230-233 (2012).
9. D. A. Vanden Berghe, A. J. Vlietinck. *Methods in Plant Biochemistry*, Vol. 6, 47-69, Academic Press, London (1991).
10. T. Tanaka, T. Ito, M. Inuma, Y. Takahashi, H. Naganawa. *Dimeric chalcone derivatives from Mallotus philippensis*, Phytochemistry, 48, 1423-1427 (1998).
11. Y. Yaorita, M. Endo, Y. Tani, K. Machida, K. Amemiya, K. Furumura, M. Kikuchi. *Sterol constituents from seven mushrooms*, Chem. Pharm. Bull., 47, 847-851 (1999).
12. J. M. Yue, S. N. Chen, Z. W. Lin, H. D. Sun. *Sterols from the fungus Lactarium volemus*, Phytochemistry, 56, 801-806 (2001).
13. *Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy*, ed. G. C. Levy, Vol. 2, John Wiley & Sons, New York (1976).

Liên hệ: Phan Minh Giang

Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên
Đại học Quốc gia Hà Nội
19 Lê Thánh Tông, Hà Nội, Việt Nam
Email: phanminhgiang@yahoo.com