

Thành phần hóa học của toàn cây Thường sơn tía *PHLOGACANTHUS TURGIDUS* (FUA EX HOOK.F.) LINDAU

Phan Nhật Minh^{1,2}, Nguyễn Tấn Phát^{1,2}, Mai Thành Chí^{1,2}, Đặng Chí Hiền^{1,2}, Mai Đình Trí^{1,2,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

¹Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Viện Công nghệ Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 01A, đường TL29, phường Thanh Lộc, Q12, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Mai Đình Trí, Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Viện Công nghệ Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 01A, đường TL29, phường Thanh Lộc, Q12, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: maidinhtri@gmail.com

Lịch sử

- Ngày nhận: 18-5-2021
- Ngày chấp nhận: 16-6-2021
- Ngày đăng: 06-7-2021

DOI: 10.32508/stdjns.v5i3.1071



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



TÓM TẮT

Chi *Phlogacanthus* có khoảng 49 loài phân bố rộng rãi ở các nước Châu Á. Ở Việt Nam chi này gồm có 06 loài. Nhiều loài được sử dụng trong y học dân gian để chữa bệnh. Dịch chiết một số loài có tác dụng giảm đau, kháng viêm, kháng khuẩn, độc tế bào... Các nhóm hợp chất chính trong chi này gồm diterpene lactone, steroid, triterpene, ... Trong nghiên cứu này, toàn bộ cây Thường sơn tía *Phlogacanthus turgidus* được thu nhận, làm khô, cắt thành mảnh nhỏ và ngâm chiết bằng ethanol để thu cao toàn phần, sau đó chiết lỏng-lỏng với các dung môi có độ phân cực tăng dần để thu các cao phân đoạn. Các hợp chất sạch được cô lập bằng sắc ký cột silica gel pha thường kết hợp với sắc ký lớp mỏng. Cấu trúc hóa học được xác định dựa vào phổ 1D NMR (¹H, ¹³C NMR, DEPT), 2D NMR (HSQC, HMBC), HREISMS và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo. Hai nor-isoprenoid: (+)-dehydrovomifoliol (1), (3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol (2), hai steroid là β-sitosterol (3), daucosterol (4), một lignan (+)-syringaresinol (5) và một dẫn xuất phenylethanoid glycosides là martynoside (6) đã được phân lập từ toàn cây Thường sơn tía. Trong 6 hợp chất phân lập được, hai hợp chất 1, 2 lần đầu tìm thấy trong chi *Phlogacanthus* trong khi hợp chất 3, 4, 5, 6 lần đầu phân lập từ loài *P. turgidus*.

Từ khóa: Thường sơn tía (*Phlogacanthus turgidus*), phân lập, xác định cấu trúc, steroid, nor-isoprenoid, lignan, phenylethanoid

GIỚI THIỆU

Chi *Phlogacanthus* thuộc họ Ô rô Acanthaceae có khoảng 49 loài phân bố rộng rãi ở các nước Châu Á như Bangladesh, Bhutan, China, Indonesia, India, Myanmar, Việt Nam. Ở nước ta, chi này gồm 06 loài: *Phlogacanthus annamensis*, *Phlogacanthus colaninae*, *Phlogacanthus cornutus*, *Phlogacanthus pubiflorus*, *Phlogacanthus pyramygdalis* và *Phlogacanthus turgidus*¹⁻⁴. Dịch chiết một số loài được báo cáo có tác dụng giảm đau, kháng viêm, kháng khuẩn, chống oxy hóa, hạ đường huyết, gây độc tế bào⁵⁻⁷. Nghiên cứu thành phần hóa học một số loài thuộc chi *Phlogacanthus* cho thấy các nhóm hợp chất diterpene lactone và glucoside của chúng, steroid, triterpen, lignan và flavonoid⁸. Hiện nay ở Việt Nam và thế giới chưa có nghiên cứu về thành phần hóa học loài này, về hoạt tính sinh học chỉ có 1 công trình của Nguyễn Bích Thu và cộng sự⁹ trên cơ sở sàng lọc hoạt tính gây độc tế bào 32 loài thực vật cho thấy dịch chiết methanol của toàn cây Thường sơn tía có tác dụng gây độc trên 3 dòng tế bào là ung thư phổi A549 (IC₅₀ = 4,5 μg/mL), ung thư vú MCF-7 (IC₅₀ = 6,8 μg/mL) và ung thư gan HepG-2 (IC₅₀ = 9,4 μg/mL). Bài báo này trình bày kết quả phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất phân lập từ cây Thường sơn tía thu hái ở Bình Phước, Việt Nam.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

Toàn cây Thường sơn tía thu hái tại Vườn Quốc gia Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước tháng 8/2019. Mẫu nguyên liệu được TS. Lưu Hồng Trường, Viện Sinh thái học Miền Nam định danh tên khoa học. Mẫu sau khi thu hái, rửa sạch, loại bỏ phần hư hại, phơi khô, nghiền thành bột, ngâm chiết với ethanol.

Hóa chất và thiết bị

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo trên máy Bruker Avance 500 MHz. Sắc ký lớp mỏng GF₆₀F₂₅₄ tráng sẵn. Sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel pha thường (240 - 430 mesh), các hóa chất dùng cho quá trình chiết và sắc ký là ethanol (EtOH), methanol (MeOH), *n*-hexane, chloroform (CHCl₃), acetone, ethyl acetate (EtOAc). Các vết trên bản mỏng được phát hiện bằng đèn tử ngoại, dung dịch H₂SO₄ 20% trong EtOH, nung nóng bản ở khoảng 120°C trong 3 - 5 phút.

Chiết xuất và phân lập

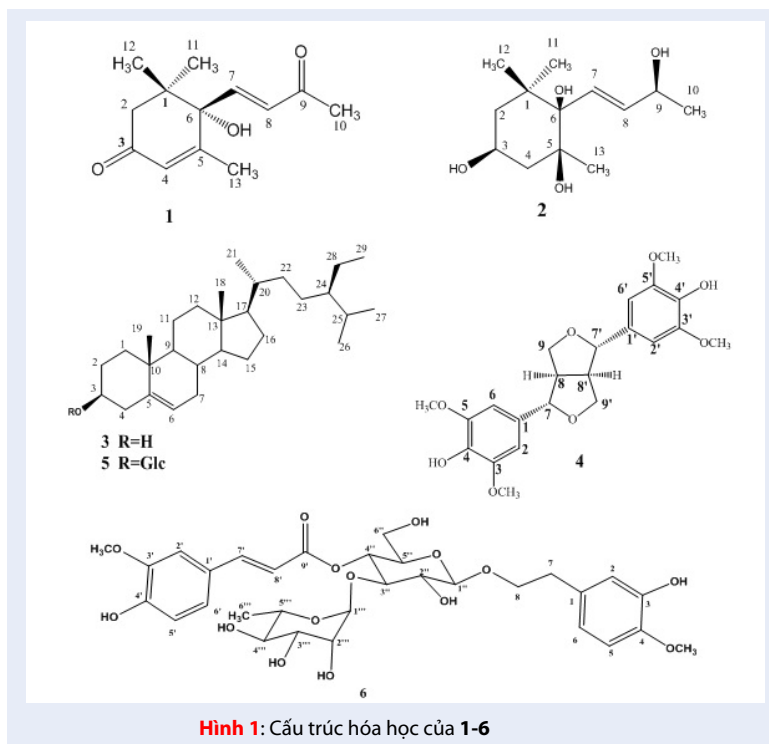
Từ 5,0 kg mẫu, ngâm chiết với (EtOH) (3 x 50 lít). Toàn bộ dịch chiết cô quay áp suất kém thu được cao EtOH (350 g). Thêm một lượng nước cất và chiết

Trích dẫn bài báo này: Minh P N, Phát N T, Chí M T, Hiền D C, Trí M D. Thành phần hóa học của toàn cây Thường sơn tía *PHLOGACANTHUS TURGIDUS* (FUA EX HOOK.F.) LINDAU. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(3):1341-1349.

lồng–lồng với các dung môi *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc thu được các cao tương ứng *n*-hexane (60 g), CHCl₃ (30 g), EtOAc (80 g) và H₂O (160 g). Cao EtOAc (80 g) tiến hành sắc ký cột (SKC) trên silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane:EtOAc (5:1, 3:1, 1:1, 100%), sau đó EtOAc: MeOH (10:1, 5:1, 1:1, 0:1), kiểm tra các vết giống nhau trên sắc ký lớp mỏng thu được 7 phân đoạn E1–E7. Phân đoạn E2 (13,5 g), được SKC silica gel giải hấp với *n*-hexane-EtOAc (15:1, 10:1, 5:1, 1:1) thu được 4 phân đoạn (E2.1-4). Tiếp tục SKC phân đoạn E2.1-2 hệ dung môi *n*-hexane:EtOAc (5:1) nhiều lần thu được hợp chất **1** (12 mg) và **2** (8,0 mg). Phân đoạn E3 (18,0 g) được SKC với hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc (10:1, 5:1, 1:1, 0:1) thu được 4 phân đoạn. Ở phân đoạn E3.2 xuất hiện tủa, lọc tủa, kết tinh lại trong dung môi *n*-hexane/acetone (1:1) thu được hợp chất **3** (130 mg). Phân đoạn E3.3 thực hiện SKC silica gel pha thường với hệ dung môi giải ly *n*-hexane:acetone (7:1) thu được hợp chất **4** (11 mg). Phân đoạn E5 thực hiện SKC silicagel pha thường hệ dung môi CHCl₃–MeOH (20:1→100% MeOH) thu được 6 phân đoạn (E5.1-6). Hợp chất **5** (34 mg) thu được từ phân đoạn E5.3 qua quá trình SKC với hệ dung môi CHCl₃:MeOH (7:1). Phân đoạn E5.5 được SKC với hệ dung môi CHCl₃–MeOH (10:1→100%MeOH) thu được 4 phân đoạn, phân đoạn E5.5.3 tiếp tục được SKC lặp lại nhiều lần hệ dung môi *n*-hexan:CHCl₃:MeOH (1:3:1) thu được hợp chất **6** (8,0 mg).

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ toàn cây Thường sơn tía 6 hợp chất đã phân lập và xác định cấu trúc (Hình 1).



Bảng 1: Số liệu phổ ^1H NMR (500 MHz) và ^{13}C NMR (125 MHz) của 1-4 (J tính bằng Hz) đo trong acetone- d_6

Vị trí	1		2		3		Vị trí	4	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C		δ_H	δ_C
1		42,0		39,8		38,3	1, 1'		133,2
2	2,24 (H-2a;d; 17,0) 2,59 (H-2b; d; 16,5)	50,2	1,52 (H-2a; d; 12,0) 1,27 (H-2b; m)	45,9		32,5	2, 2'	6,68 (s)	104,4
3		196,9	3,85 (1H, m)	62,7	3,89 (1H, m)	71,7	3, 3'		148,6
4	5,86 (1H; s)	127,9	1,59 (2H, m)	45,1		43,3	4, 4'		136,2
5		163,0		75,9		142,4	5, 5'		148,6
6		79,6		76,9	5,31(1H, brd, 5,0)	121,5	6, 6'	6,68 (s)	104,4
7	7,02 (1H; d; 16,0)	146,9	5,92 (1H; d; 16,0)	129,0		32,6	7, 7'	4,67 (d, 4,0)	86,7
8	6,40 (1H; d; 16,0)	131,6	5,67 (1H; dd; 16,0; 6,0)	134,9		32,8	8, 8'	3,10 (m)	55,3
9		197,8	4,19 (1H, m)	67,0		51,2	9, 9'	4,24 (2H,m) 3,84 (2H, d, 3,5)	72,3
10	2,28 (3H; s)	27,4	1,13 (3H; d, 6,5)	24,5		37,3	3-OCH ₃ 3'-OCH ₃	3,82 (s)	56,6
11	1,03 (3H; s)	23,4	1,08 (3H; s)	25,7		21,8	5-OCH ₃ OCH ₃	5'- 3,82 (s)	56,6
12	1,08 (3H; s)	24,6	0,72 (3H; s)	27,0		40,7	4-OH 4'-OH	7,10 (s)	
13	1,88 (3H; s)	18,8	0,99 (3H; s)	26,9		43,1			
14						57,7			
15						24,9			
16						29,0			
17						57,0			
18					0,73 (3H, s)	12,2			
19					1,05 (3H, s)	19,8			
20						36,9			
21					0,84 (3H, d, 6,5)	19,4			
22						34,7			
23						29,5			
24						45,7			
25						28,8			
26					0,97 (3H, d, 6,5)	19,2			
27					0,86 (3H, d, 7,0)	20,1			
28						23,8			
29					0,87 (3H, t, 7,5)	12,3			

Hợp chất 1: bột vô định hình màu trắng, $[\alpha] = +128,5$ (c 0,5, MeOH). Phổ HRESIMS cho đỉnh ion phân tử tại m/z : 223,1268 $[M+H]^+$ tương ứng công thức phân tử $C_{13}H_{18}O_3$. Phổ 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) (Bảng 1) cho thấy sự xuất hiện của ba proton olefin, trong đó 2 proton ghép cặp *trans* δ_H [7,02 (1H; d; 16,0 Hz, H-7) và 6,40 (1H; d; 16,0 Hz, H-8)] và δ_H 5,86 (1H; s, H-4); hai proton của nhóm $-CH_2-$ tại δ_H [2,24 (1H; d; 17,0 Hz, H-2a) và 2,59 (1H; d; 16,5 Hz, H-2b)]; bốn nhóm $-CH_3$ [2,28 (3H; s, H-10); 1,03 (3H; s, H-11); 1,08 (3H; s, H-12); 1,88 (3H; s, H-13)]. Phổ ^{13}C -NMR (125MHz, acetone- d_6) (Bảng 1) kết hợp với kỹ thuật DEPT cho thấy sự xuất hiện của mười ba carbon gồm: hai carbon carbonyl δ_C (196,9 và 197,8, C-3, C-9), một carbon olefin tứ cấp δ_C 163,0 (C-5), một carbon sp^3 mang oxy δ_C 79,6 (C-6) và một carbon sp^3 δ_C 42,0 (C-1); ba carbon olefin δ_C (127,9; 146,9 và 131,6, C-4, C-7, C-8); carbon của nhóm methylene ở δ_C 50,2 (C-2); bốn nhóm $-CH_3$ ở δ_C (27,4; 23,4; 24,6; 18,8, C-10, C-11, C-12, C-13 tương ứng). Từ dữ liệu phổ 1D-NMR cho thấy hợp chất 1 có cấu trúc của một nor-isoprenoid. Phân tích các dữ liệu phổ HSQC và HMBC cho thấy có sự xuất hiện 2 nhóm ketone tại vị trí C-3 và C-9 do có sự tương quan của proton methylene H-2 và proton olefin H-4 với carbon ở δ_C 196,9 (C-3), cũng như có sự tương tác của H-7, H-8, và H₃-10 với carbonyl tại δ_C 197,8 (C-9). Tương tác HMBC (Hình 2), cho thấy proton tại δ_H 1,03 (3H; s) và 1,08 (3H; s) là H-11 và H-12 cùng nối vào C-1 thông qua tương quan của H₃-11 và H₃-12 với carbon C-1. Trong phổ HMBC, proton của nhóm methyl bậc ba ở δ_H 2,28 (H₃-10) và 1,88 (H₃-13) nối vào C-9 và C-5 do có tương quan lần lượt với carbon ketone tại δ_C 197,8 (C-9) và carbon olefin tứ cấp δ_C 163,0 (C-5) tương ứng. Từ những dữ liệu phổ nghiệm, hợp chất 1 xác định là (+)-Dehydrovomifoliol¹⁰.

Hợp chất 2: bột vô định hình màu trắng, $[\alpha] = -18,7$ (c 0,5, MeOH). Phổ HRESIMS cho đỉnh ion phân tử tại m/z : 267,1572 $[M+Na]^+$ tương ứng công thức phân tử $C_{13}H_{24}O_4$. Phổ 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với proton của 4 nhóm methyl ở $[\delta_H$ 1,13 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, H-10), 1,08 (3H, s, H-11), 0,72 (3H, s, H-12) và 0,99 (3H, s, H-13)], hai tín hiệu của nhóm methylene tại $[\delta_H$ 1,52 (1H, d, 12,0, H-2a; 1,27 (1H, m, H-2b)] và δ_H 1,52 (2H, m, H-4), hai tín hiệu proton olefin ghép *trans* tại δ_H 5,92 (1H; d; 16,0 Hz, H-7) và 5,67 (1H; dd; 16,0; 6,0 Hz, H-8). Phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) (Bảng 1) kết hợp với phổ DEPT cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 13 carbon gồm một carbon bậc 4 δ_C 39,8 (C-1), hai carbon tứ cấp nối oxy ở δ_C 75,9 (C-5) và δ_C 76,9 (C-6), hai carbon methylene tại δ_C

45,9 (C-2), δ_C 45,1 (C-4) bốn nhóm methyl [δ_C 24,5 (C-10); 25,7 (C-11); 27,0 (C-12) và 26,9 (C-13), tín hiệu của 2 carbon olefin cấu hình *trans* tại δ_C 129,0 (C-7), δ_C 134,9 (C-8)]. Từ các số liệu phổ cho thấy hợp chất có cấu trúc của khung megastigmane. Phân tích các dữ liệu phổ HSQC và HMBC (Hình 2) cho thấy có sự xuất hiện 04 nhóm hydroxyl được gắn tại vị trí C-3, C-5, C-6, C-9 và 4 nhóm methyl tại nối vào các vị trí C-1, C-5 và C-9. Vị trí nối đôi giữa proton H-7 và H-8 gắn vào C-6 thông qua tương quan HMBC của δ_H 5,92 (1H; d; 16,0 Hz, H-7) và 5,67 (1H; dd; 16,0; 6,0 Hz, H-8) với C-6 cũng như 6-OH ở δ_H 3,57 với carbon olefin tại C-7. Từ các dữ liệu phổ cho thấy hợp chất 2 là (3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol¹¹.

Hợp chất 3: dạng bột màu trắng. Phổ 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6 , d ppm) của 3 (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng proton của 2 nhóm methyl bậc ba ở δ_H 1,05 (3H, s, H-19); 0,74 (3H, s, H-18); proton của 3 nhóm methyl bậc hai ở δ_H 0,84 (3H, d, 6,5, H-21); 0,97 (3H, d, 6,5, H-26); 0,86 (3H, d, 7,0, H-27) và 1 nhóm methyl kế methylene ở δ_H 0,87 (3H, t, 7,5, H-29); cùng với 1 proton olefin ở δ_H 5,31 (1H, br d, 5,0, H-6) và 1 proton oxymethin ở δ_H 3,89 (1H, m, H-3). Phổ ^{13}C -NMR kết hợp với DEPT cho thấy 3 (Bảng 1) có 29 carbon: 2 carbon olefin, 1 carbon oxymethine, 2 carbon bậc bốn, 7 carbon methine, 11 carbon methylene, 6 carbon methyl. Sự hiện diện của 6 carbon methyl gồm: 2 carbon methyl bậc ba, 3 carbon methyl bậc hai, 1 carbon methyl gắn methylene và cặp carbon olefin ở δ_C 142,4 và 121,5 đặc trưng cho steroid khung stigmat-5-en. Dữ liệu phổ NMR của 3 tương tự với hợp chất β -sitosterol¹². Vậy hợp chất 3 xác định là β -sitosterol, một hợp chất phổ biến trong nhiều loài thực vật.

Hợp chất 4: phân lập được ở dạng bột màu trắng. Phổ 1H -NMR (500MHz, acetone- d_6) (Bảng 1) xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của hợp chất furofuranlignan gồm 2 proton methine tại δ_H [3,10 (2H, m, H-8/H-8')]; 4 proton oxymethylene δ_H [3,84 (2H, d, 3,5 Hz, H-9a/H-9a'); 4,24 (2H, m, H-9b/H-9b')] 2 proton oxymethine δ_H [4,67 (2H, d, 4,0 Hz, H-7/H-7')] và 2 proton hydroxyl δ_H [7,10 (2H, s)]. Ngoài ra còn xuất hiện tín hiệu của 2 vòng benzene 4 lần thế có cấu trúc đối xứng ở δ_H [6,68 (4H, s, H-2/H-2'/H-6/H-6')] cùng bốn nhóm methoxy δ_H [3,82 (12H, s)]. Phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) (Bảng 1) xuất hiện tín hiệu của 22 carbon gồm 12 carbon của hai vòng benzene δ_C [133,2 (C-1/C-1'); 104,4 (C-2/C-2'/C-6/C-6'); 148,6 (C-3/C-3'/C-5/C-5'); 136,2 (C-4/C-4')], 6 carbon sp^3 của khung furofuran δ_C [86,7 (C-7/C-7'); 55,3 (C-8/C-8'); 72,3 (C-9/C-9')] và 4 nhóm methoxyl tại δ_C 56,6. Dữ liệu phổ NMR của 4 cho phép dự đoán hợp

Bảng 2: Số liệu phổ ^1H NMR (500 MHz) và ^{13}C NMR (125 MHz) của 5 và 6 (J tính bằng Hz) đo trong $\text{DMSO-}d_6$

5			6		
Vị trí	δ_H	δ_C	Vị trí	δ_H	δ_C
1		36,6	19	1,04 (3H, s)	19,4
2		29,0	20		36,4
3	3,54 (1H, m)	76,7	21	0,94 (3H, d, 6,5)	18,4
4		38,1	22		33,6
5		140,1	23		25,8
6	5,35 (1H,)	121,1	24		45,4
7		31,6	25		28,8
8		31,2	26	0,85 (3H, d, 6,5)	19,0
9		49,8	27	0,82 (3H, d, 6,0)	19,8
10		36,0	28		22,6
11		20,4	29	0,84 (3H, t, 7,5)	11,9
12		39,1	1'	4,24 (1H, d, 8,0)	101,1
13		41,9	2'	2,92 (1H, dd, 8,0; 7,0)	73,2
14		56,1	3'	3,18 (m)	76,8
15		23,6	4'	3,06 (m)	70,0
16		27,8	5'	3,09 (m)	76,5
17		55,2	6'	3,39 (m), 3,65 (dd, 10,5; 6,0)	61,1
18	0,69 (3H, s)	12,0			

chất có khung 7,9':7',9 diepoxyignan. Các tín hiệu proton và carbon xuất hiện trùng nhau xác nhận **4** là một lignan có cấu trúc đối xứng. Trong hợp chất, hai proton H-7 và H-7' có hằng số ghép spin là 4,0 Hz. Điều này khẳng định H-7/H-7' ghép *trans* với H-8/H-8'. Dữ liệu phổ của hợp chất **4** tương hợp với hợp chất syringaresinol¹³. Ngoài ra góc quay cực của **4** là $[\alpha] = +26,8$ (CHCl₃) phù hợp với tài liệu Montthong và cộng sự (2011)¹⁴ nên hợp chất **4** chính là (+)-syringaresinol.

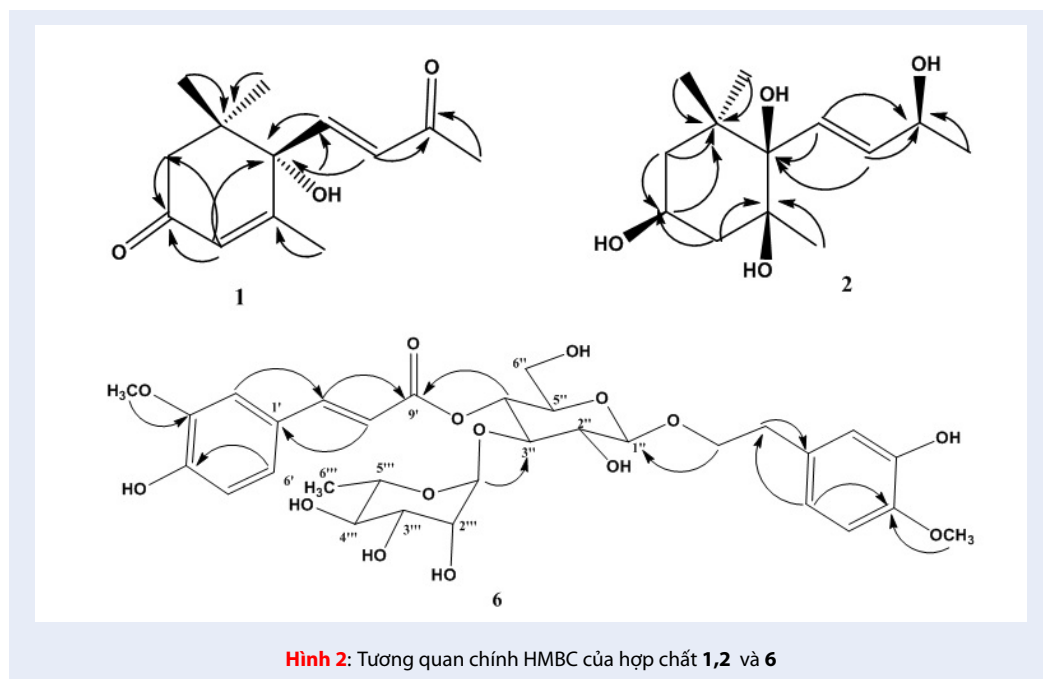
Hợp chất 5: dạng bột màu trắng, tan trong hỗn hợp dung môi chloroform và methanol. Phổ ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, δ ppm) của hợp chất **5** (Bảng 2) cho các tín hiệu 1 proton olefin ở δ_H 5,35 (1H, s, H-6), tín hiệu proton oxymethine ở δ_H 3,54 (1H, m, H-3); proton của 2 nhóm methyl bậc ba ở δ_H 1,04 (3H, s, H-19); 0,69 (3H, s, H-18); proton của 3 nhóm methyl bậc hai ở δ_H 0,94 (3H, d, J=6,5 Hz, H-21); 0,85 (3H, d, J=6,0 Hz, H-26); 0,82 (3H, d, J=6,0 Hz, H-27) và 1 nhóm methyl gắn nhóm methylene ở δ_H 0,84 (3H, t, J=7,0 Hz, H-29) cùng nhiều nhóm methine và methylene xuất hiện trong vùng δ_H 0,90 -2,32 ppm. Ngoài ra, còn có 1 proton anomer ở δ_H 4,41 (1H, d, J=8,0, H1'); 4 proton oxymethine ở δ_H 2,92-3,18 (H2c và H5c) và 2 proton của nhóm oxymethylene ở δ_H 3,39 (1H, m, H-6'a); 3,65 (1H, dd, 10,0 và 6,0, H-6'b) của đơn vị đường Glc. Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, δ_C ppm) của **5** (Bảng 2) cho tín hiệu cặp carbon olefine ở δ_C 140,1 (C-5) và δ_C 121,1 (C-6). Bên cạnh đó xuất hiện tín hiệu carbon oxymethine ở δ_C 76,7 (C-3) hai tín hiệu của nhóm methyl bậc ba ở δ_C 12,0 (C-18); 19,4 (C-19), ba nhóm methyl bậc hai ở δ_C 18,4 (C-21); δ_C 19,0 (C-26); 19,8 (C-27) cùng với nhóm methyl kề carbon methylene ở δ_C 11,9 (C-29). Ngoài ra, còn có carbon acetal ở δ_C 101,1 (C-1c) cùng với carbon oxymethine và oxymethylene ở δ_C 61,1→76,8 của đơn vị đường β-glucose (Glc). Từ dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất **5** có cấu trúc của một steroid khung stigmas-tane tương tự hợp chất **3**, ngoại trừ có sự xuất hiện thêm 1 phân tử đường glucose. Hợp chất được xác định là daucosterol khi so sánh dữ liệu NMR của **5** với daucosterol trong tài liệu của Jangwan và cộng sự (2011)¹⁵ hoàn toàn phù hợp.

Hợp chất 6: dạng bột màu trắng. Phổ HRESIMS cho peak ion phân tử ở *m/z*: 653,2384 [M+H]⁺ tương ứng công thức phân tử C₃₁H₄₀O₁₃. Phổ ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, δ ppm) **6** (Bảng 2) cho thấy tín hiệu sáu proton methine vòng thơm 1,3,4 thể gồm δ_H 6,68 (1H; d; 2,0, H-2); δ_H 6,81 (1H; d; 8,0, H-5), δ_H 6,63 (1H; dd; 8,0, 2,0, H-6), δ_H 7,28 (1H; d; 1,5, H-2'); δ_H 6,78 (1H; d; 8,0, H-5'), δ_H 7,08 (1H; dd; 8,0, 1,5, H-6') cùng 2 proton olefin ghép *trans* ở δ_H 7,53 (1H;

d; 16,0, H-7') và 6,39 (1H; d; 16,0, H-8') cũng như tín hiệu của nhóm methylene, oxymethine ở δ_H 2,72 (1H; m, H-7), δ_H 3,63 (1H; m, H-8a), δ_H 3,91 (1H; m, H-8b), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,77 (1H; s, 4-OCH₃), 3,87 (1H; s, 3'-OCH₃). Sự tồn tại của một đơn vị đường rhamnose được khẳng định bởi các tín hiệu proton anomer tại δ_H 5,03 (1H, d, 1,5, H-1'') và nhóm methyl tại δ_H 0,97 (1H, d, 6,5) cùng với tín hiệu proton anomer của một glucose ở δ_H 4,35 (1H, d, 8,0, H-1'') và nhóm oxymethylene tại δ_H 3,64 (1H, m, H-6a''); 3,91(1H, dd, 12,0, 6,0; H-6b''). Ngoài ra các tín hiệu proton của các phân tử đường cộng hưởng trong vùng 3,12-4,70 ppm. Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, δ ppm) (Bảng 2) kết hợp với phổ HSQC của **6** xuất hiện tín hiệu 31 carbon, gồm 1 carbon carbonyl ở δ_C 165,8 (C-9'), 2 carbon bậc bốn vòng thơm ở δ_C 131,1, 125,6 (C-1, C-1'), 4 carbon tứ cấp của vòng thơm mang oxy ở δ_C 146,1, 146,3 (C-3, C-4), δ_C 147,9, 149,4 (C-3', C-4'), 6 carbon methine vòng thơm ở δ_C 116,3, 111,1 (C2, C2'), δ_C 112,4, 115,5 (C-5, C5'), δ_C 119,4, 123,1 (C-6, C-6'), 2 carbon olefin cấu hình *E* ở δ_C 145,5 (C-7'), δ_C 114,1 (C-8'), tín hiệu của nhóm methylene và oxy methine tại δ_C 34,9 và 70,4 (C-7, C-8). Trên phổ còn xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của hai phân tử đường gồm 02 carbon anomer ở δ_C 102,3 và 101,2 (C-1'', C-1'''), nhóm methyl ở δ_C 18,1 (C-6'''), cùng các carbon oxy methine và oxy methylene trong vùng δ_C 60,7-79,1. Từ dữ liệu phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR dự đoán cấu trúc của **6** gồm có nhóm 3-hydroxy-4-methoxyphenethyl alcohol, nhóm feruloyl ester cùng 2 đơn vị đường Glc và Rha. Tương tác HMBC (Hình 2) cho thấy nhóm -OCH₃ ở δ_C 55,7 gắn vào C-4 do có sự tương quan của H-6 với C-4 cũng như proton ở δ_H 3,77 tương tác với C-4 và nhóm -OCH₃ thứ hai gắn vào C-3' thông qua tương quan H-5' với C-3' và proton tại δ_H 3,87 tương tác với C-3'. Như vậy 2 nhóm -OCH₃ gắn vào phần phenethyl và feruloyl. Phân tích kỹ phổ HMBC cho thấy proton H-8 tương tác với C-1'', cũng như H-4'' tương tác C-9'. Như vậy đơn vị đường β-D-Glc gắn vào phần aglycon là phenethyl tại C-8, phần feruloyl nối vào phân tử đường Glc tại C-4''. Đơn vị đường α-L-Rha nối vào Glc tại C-3'' thông qua tương tác giữa H-1''' với C-3'' và H-3'' với C-1'''. Từ các dữ liệu phổ NMR hợp chất **6** được xác định là martynoside¹⁶.

KẾT LUẬN

Từ cao EtOAc của toàn cây Thường sơn tía đã phân lập và xác định cấu trúc 6 hợp chất gồm hai nor-isoprenoid (+)-dehydrovomifoliol (1), (3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol (2), hai steroid là β-sitosterol (3), daucosterol (4), một lignan (+)-syringaresinol (5) và một dẫn xuất



phenylethanoid glycoside là martynoside (6). Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định dựa vào phổ NMR kết hợp so sánh tài liệu tham khảo. Đây là báo cáo đầu tiên về sự hiện diện của các hợp chất 1, 2 trong chi *Phlogacanthus*. Trong khi hợp chất 3, 4, 5, 6 lần đầu phân lập từ loài *Phlogacanthus turgidus*.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST) qua đề tài mã số VAST 04.06/19-20

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

br: broad

d: doublet

DEPT: Distortionless enhancement by polarization transfer

HMBC: Heteronuclear multiple Bond correlation

HRESIMS: High resolution electrospray ionisation mass spectrometry

HSQC: Heteronuclear single quantum correlation

m: multiplet

NMR: Nuclear magnetic resonance

q: quartet

s: singlet

t: triplet

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Tác giả Mai Thành Chí, Đặng Chí Hiền tổng hợp tài liệu, ly trích, phân lập chất. Tác giả Nguyễn Tấn Phát, Phan Nhật Minh xác định cấu trúc và viết bản thảo. Tác giả Mai Đình Trị kiểm tra cấu trúc, sửa và hoàn chỉnh bản thảo. Tất cả các giả đã đọc và chấp nhận bản thảo cuối cùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Scotland RW. Pollen morphology of Andrographideae (Acanthaceae). Review of Palaeobotany & Palynology, 1992, 72, 229-243; Available from: [https://doi.org/10.1016/0034-6667\(92\)90028-F](https://doi.org/10.1016/0034-6667(92)90028-F).
- Scotland RW, Vollesen K. Classification of Acanthaceae. Kew Bull, 2000, 55, 513-589; Available from: <https://doi.org/10.2307/4118776>.
- Dade LA, Daniel TF and Kiel CA. Towards a comprehensive understanding of phylogenetic relationships among lineages of Acanthaceae s.l. (Lamiales). Am. J. Bot., 2008, 95, 1136-1152; PMID: 21632432. Available from: <https://doi.org/10.3732/ajb.0800096>.
- Pham HH. An Illustrated Flora of Vietnam (Part III), 2000, 63-64,;.
- Poeaim S, Lordkhem P, Charoenyingand P, Laipas P. Evaluation of Antioxidant, Cytotoxic Activities and Total Phenolic Content from Leaf Extracts of Phlogacanthus pulcherimus, International Journal of Agricultural Technology, 2016, 12(7.1), 1657-1667;.
- Sharmistha C, Jogen CK. Antihyperglycaemic effect of flower of Phlogacanthus thyrsoiflorus Nees on streptozotocin induced diabetic mice, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2012, 51357-51361; Available from: [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60416-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60416-X).
- Apurba M, Meghali C and Swarnamoni D. Study of analgesic activity of ethanol extract of Phlogacanthus thyrsoiflorus on experimental animal models, Bangladesh J Pharmacol, 2009(4), 147-149; Available from: <https://doi.org/10.3329/bjp.v4i2.3808>.

8. Yuan XH, Li BG, Zhang XY, Qi HY, Zhou M, Zhang GL. Two Diterpenes and Three Diterpene Glucosides from *Phlogacanthus curviflorus*, *J. Nat. Prod.*, 2005, 68, 86-89; PMID: 15679324. Available from: <https://doi.org/10.1021/np0497999>.
9. Trinh BT, et al. Screening of Vietnamese medicinal plants for cytotoxic activity, *Natural Product Sciences*, 2010, 16(1),1-7;.
10. Halisha A, Masaki B, Noriaki I, HaiXue K, and Toru O. The constituents of *Urtica cannabina* used in Uighur medicine, *Pharmaceutical Biology*, 2010; 48(5): 577-583; PMID: 20645802. Available from: <https://doi.org/10.3109/13880200903214215>.
11. Forin PS, et al. Bioassay-guided identification of the anti-hyperglycaemic constituents of walnut *Juglans regia* leaves, *Journal of Functional Foods* 26, 2016, 731-738; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.08.053>.
12. Chaturvedula VSP, Prakash I. Isolation of stigmasterol β -sitosterol from the dichloromethane extract of *Rubus suavisimus*. *International Current Pharmaceutical Journal*. 2012; 1: 239-242; Available from: <https://doi.org/10.3329/icpj.v1i9.11613>.
13. Fumiko A and Tatsuo Yamauchi, "9 α -Hydroxylpinosresinol, 9 α -Hydroxylmedioresinol and related a from *Allamanda nerifolia*, *Phytochemistry*, 1988; 27(2), 575-577; Available from: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)83144-3](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)83144-3).
14. Monthong W, Pichuanchom S, Nuntasae N, Pompimon W, (+)-Syringaresinol lignan from new species *Magnolia thailandica*, *The American Journal of Applied Sciences*, 2011; 8, 1268-1271; Available from: <https://doi.org/10.3844/ajassp.2011.1268.1271>.
15. Jangwan JS, Aquino RP, Mencherini T, Singh R. Chemical investigation and in vitro cytotoxic activity of *Randia dumetorum* Lamk. Bark. *International Journal of Chemical Sciences*. 2012; 10, 1374-1382;.
16. Takasaki M, et al. New Glycosides from *Ajuga decumbens*, *J. Nat. Prod.* 1998, 61, 1105-1109; PMID: 9748375. Available from: <https://doi.org/10.1021/np980148k>.

Chemical constituents of the whole plant of *PHLOGACANTHUS TURGIDUS* (FUA EX HOOK.F.) LINDAU

Phan Nhat Minh^{1,2}, Nguyen Tan Phat^{1,2}, Mai Thanh Chi^{1,2}, Dang Chi Hien^{1,2}, Mai Dinh Tri^{1,2,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

ABSTRACT

The genus *Phlogacanthus* belongs to the family Acanthaceae and consists of more than 49 species. These species are widespread in tropical and subtropical zones such as Bangladesh, Bhutan, China, Indonesia, India, Myanmar and Vietnam. In Vietnam, the genus contains about 06 species. The extracts from some species in this genus have been evaluated for biological activities as analgesic, antiinflammatory, antimicrobial, antioxidant, antihyperglycemic and cytotoxic activities. In this study, the whole plant of *Phlogacanthus turgidus* was collected, dried, cut into small species, and extracted with ethanol to yield the ethanolic extract. Isolation of chemical constituents was performed using column chromatography on silica gel; their structures were elucidated by HRESI-MS, 1D & 2D-NMR and compared with published data. Six compounds, including two nor-isoprenoids: (+)-dehydrovomifoliol (**1**), (3S,5R,6R,7E,9S)-megastiman-7-ene-3,5,6,9-tetrol (**2**), two steroids β -sitosterol (**3**), daucosterol (**4**), one lignan (+)-syringaresinol (**5**), a derivative of phenylethanoid glycosides: martynoside (**6**) were isolated from the ethyl acetate extract of the whole plant of *P. turgidus*. Among them, **1, 2** were reported for the first time from the genus *Phlogacanthus*, while **3, 4, 5, 6**, were found for the first time from this species.

Key words: *Phlogacanthus turgidus*, isolation, structure determination, steroid, nor-isoprenoid, lignan, phenylethanoid

¹Graduate University of Science and Technology, Viet Nam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Viet Nam

²Institute of Chemical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Thanh Loc 29, Thanh Loc, District 12, Ho Chi Minh City, Viet Nam

Correspondence

Mai Dinh Tri, Graduate University of Science and Technology, Viet Nam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Viet Nam

Institute of Chemical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Thanh Loc 29, Thanh Loc, District 12, Ho Chi Minh City, Viet Nam

Email: maindhtri@gmail.com

History

- Received: 18-5-2021
- Accepted: 16-6-2021
- Published: 06-7-2021

DOI : 10.32508/stdjns.v5i3.1071



Cite this article : Minh P N, Phat N T, Chi M T, Hien D C, Tri M D. **Chemical constituents of the whole plant of *PHLOGACANTHUS TURGIDUS* (FUA EX HOOK.F.) LINDAU.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(2):1341-1349.