

Thành phần hóa học của phần trên mặt đất cây Bướm bạc đài cong *Mussaenda recurvata*

Lê Hoàng Ngọc^{1,2}, Nguyễn Bảo Duy³, Trần Nguyễn Minh Ân³, Trần Thị Mai Trâm⁴, Nguyễn Tấn Phát^{1,2}, Phan Nhật Minh^{1,2}, Mai Thành Chí^{1,2}, Đặng Văn Sơn^{1,5}, 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, Việt Nam

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

³Khoa Công nghệ Hóa học, Trường Đại học Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁵Viện Sinh học Nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Việt Nam

Liên hệ

Mai Đình Trí, Học Viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Việt Nam

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

Email: maidinhtri@gmail.com

Lịch sử

- Ngày nhận: 27-11-2021
- Ngày chấp nhận: 17-01-2022
- Ngày đăng: 28-02-2022

DOI: 10.32508/stdjns.v6i1.1150



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

Trên thế giới chi Bướm bạc (*Mussaenda*) thuộc họ Cà phê (Rubiaceae) có khoảng 160 loài, phân bố chủ yếu ở vùng nhiệt đới Châu Phi, Châu Á, Australia và Đông Nam Á. Theo Phạm Hoàng Hộ, ở Việt Nam có 27 loài Bướm bạc, trong đó có 6 loài được sử dụng làm thuốc. Các nghiên cứu cho thấy thành phần hóa học của chi *Mussaenda* có sự hiện diện của các nhóm hợp chất chính như saponin, triterpenoid, iridoid và flavonoid... Những nhóm hợp chất này cho thấy tác dụng kháng viêm, chống oxy hóa, độc tế bào... Hiện chưa có bất kỳ nghiên cứu nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài mới Bướm bạc đài cong *Mussaenda recurvata* ở Việt Nam và trên thế giới. Trong bài báo này báo cáo kết quả phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất từ loài Bướm bạc đài cong. Sử dụng ethanol ngâm mẫu nguyên liệu, chiết thu cao toàn phần, chiết lỏng-lỏng cao này với dung môi có độ phân cực tăng dần *n*-hexan, dichloromethane, ethyl acetate thu được các cao phân đoạn tương ứng. Sắc ký cột silica trên cao phân đoạn để phân lập hợp chất. Cấu trúc hóa học các hợp chất được xác định dựa vào phổ 1D, 2D-NMR, HRESIMS kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo. Sáu hợp chất gồm 5-hydroxymethylfurfural (**1**), oleanolic acid (**2**), 12 β -hydroxy-5 α -pregn-16-ene-3,20-dione (**3**), β -sitosterol-D-glucopyranoside (**4**), 3-O- α -L-rhamnopyranosyl quinic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester (**5**) và mussaendoside Q (**6**) được phân lập từ phần trên mặt đất cây Bướm bạc đài cong. Tất cả các hợp chất lần đầu phân lập từ loài *M. recurvata*.

Từ khóa: Bướm bạc đài cong (*Mussaenda recurvata*), phân lập, xác định cấu trúc, terpenoid, steroid

GIỚI THIỆU

Chi Bướm bạc (*Mussaenda*) thuộc họ Cà phê Rubiaceae, trên thế giới có khoảng 160 loài, phân bố chủ yếu ở vùng nhiệt đới châu Phi, châu Á, Australia và Đông Nam Á¹. Việt Nam có 27 loài Bướm bạc được ghi nhận bởi Phạm Hoàng Hộ², một số loài được sử dụng làm cảnh, ngoài ra có 6 loài được sử dụng trong y học cổ truyền làm thuốc điều trị các bệnh khác nhau như đau họng và các bệnh lý liên quan đến dạ dày³. Các nghiên cứu về thành phần hóa học cho thấy một số loài của chi *Mussaenda* có hiện diện của các nhóm hợp chất như iridoid, triterpenoid, flavonoid⁴⁻⁶... Một số hợp chất này cho thấy có tác dụng kháng viêm, giảm đau, chống oxy hóa, gây độc tế bào^{7,8}. Bướm bạc đài cong *Mussaenda recurvata* là loài mới được phát hiện ở khu bảo tồn thiên nhiên Hòn Bà, tỉnh Khánh Hòa vào năm 2017⁹. Đến nay chưa có bất kỳ nghiên cứu nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài này. Bài báo này trình bày kết quả phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất phân lập từ phần trên mặt đất cây Bướm bạc đài cong.

VẬT LIỆU - PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

Phần trên mặt đất cây Bướm bạc đài cong *Mussaenda recurvata* được thu hái vào tháng 3 năm 2020 ở Khu Bảo tồn Thiên nhiên Hòn Bà, tỉnh Khánh Hòa, Việt Nam và định danh tên khoa học bởi TS. Đặng Văn Sơn, Viện Sinh học Nhiệt đới. 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 được 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 sử dụng là ethanol (EtOH), methanol (MeOH), *n*-hexane, dichloromethane (CH₂Cl₂), chloroform (CHCl₃), ethyl acetate (EtOAc). Các vết trên bản mỏng được phát hiện bằng đèn tử ngoại, dung dịch H₂SO₄ 10% trong EtOH, nung nóng bản ở khoảng 120 °C cho đến khi hiện vết.

Chiết xuất và phân lập

Từ 6,0 kg mẫu, ngâm chiết với EtOH (4 x 40 lít), dịch chiết được cô quay ở áp suất kém, thu được

Trích dẫn bài báo này: Ngọc L H, Duy N B, Ân T N M, Trâm T T M, Phát N T, Minh P N, Chí M T, Sơn D V, Trí M D. Thành phần hóa học của phần trên mặt đất cây Bướm bạc đài cong *Mussaenda recurvata*. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 6(1):1906-1914.

cao EtOH (420 g). Phân tán cao vào nước cất, lần lượt chiết lỏng-lỏng với các dung môi *n*-hexane, dichloromethane, EtOAc thu được các cao tương ứng *n*-hexane (95 g), CH₂Cl₂ (130 g), EtOAc (80 g) và H₂O (70 g). Cao EtOAc (80 g) được sắc ký cột (SKC) silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane: EtOAc (20:1; 10:1; 5:1; 1:1; 100%), sau đó EtOAc: MeOH (20:1; 10:1, 5:1, 1:1, 100%), kiểm tra các vết giống nhau trên sắc ký lớp mỏng thu được 8 phân đoạn E1–E8. Phân đoạn E2 (9,5 g), được SKC silica gel giải ly với *n*-hexane-EtOAc (15:1, 10:1, 5:1) thu được 3 phân đoạn (E2.1–3). Tiếp tục SKC phân đoạn E2.1 hệ dung môi *n*-hexane: EtOAc (8:1) thu được hợp chất **1** (5 mg). Phân đoạn E2.2 được SKC nhiều lần với hệ dung môi *n*-hexane: EtOAc (2:1) thu được hợp chất **2** (9,0 mg). Phân đoạn E4 (22,0 g) được SKC với hệ dung môi EtOAc: MeOH (20:1; 10:1, 5:1, 1:1, 100%) thu được 4 phân đoạn (E4.1–E4.4). Phân đoạn E4.1 (2,5 g) được SKC nhiều lần với hệ dung môi giải ly CHCl₃: MeOH (10:1) thu được hợp chất **3** (6 mg). Trong phân đoạn E4.3 (5,2 g) có xuất hiện kết tủa, lọc kết tủa, kết tinh lại trong dung môi CHCl₃: MeOH (1:1) thu được hợp chất **4** (150 mg). Phân đoạn E6 (15 g) được thực hiện SKC silica gel pha thường với hệ dung môi giải ly EtOAc: MeOH (10:1; 5:1; 1:1; 100%) thu được 5 phân đoạn (E6.1–E6.5). Phân đoạn E6.2 (3,4 g) tiếp tục được SKC hệ dung môi *n*-hexane: CHCl₃: MeOH (1:3:1) thu được hợp chất **5** (8,9 mg). Phân đoạn E6.4 (4,6 g) được thực hiện SKC silica gel pha thường hệ dung môi *n*-hexane: CHCl₃: MeOH (5:1: 0:1) thu được 3 phân đoạn (E6.4.1–E6.4.3). Hợp chất **6** (8,5 mg) thu được từ phân đoạn E6.4.2 (1,1 g) qua quá trình SKC nhiều lần hệ dung môi *n*-hexane:CHCl₃:MeOH (0,2:2:1).

5-Hydroxymethylfurfural (1): dạng dầu, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm), J (Hz): 9,60 (1H, s, H-6); 7,51 (1H, d 3,5 H-3); 6,52 (1H, d, 3,5 H-4) và 4,72 (3H, s H₂-7). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃), δ_C(ppm): 178,2 (C-6); 162,7 (C-5); 151,8 (C-2); 125,1 (C-3); 108,9 (C-4) và 56,7 (C-7)

Oleanolic acid (2): bột màu trắng, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm), J (Hz): 3,23 (1H, dd, 5,0; 12,0; H-3); 5,28 (1H, t, 3,5; H-12); 1,13 (3H, s, H-27); 0,98 (3H, s, H-23); 0,91 (3H, s, H-29); 0,93 (3H, s, H-30); 0,91 (3H, s, H-25); 0,76 (3H, s, H-26) và 0,77 (3H, s, H-24). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃), δ_C(ppm): 38,7 (C-1); 27,2 (C-2); 79,0 (C-3); 38,9 (C-4); 55,2 (C-5); 18,3 (C-6); 33,8 (C-7); 39,3 (C-8); 47,6 (C-9); 37,1 (C-10); 23,4 (C-11); 122,5 (C-12); 143,7 (C-13); 41,1 (C-14); 27,7 (C-15); 23,0 (C-16); 46,4 (C-17); 41,6 (C-18); 45,9 (C-19); 30,7 (C-20); 32,6 (C-21); 32,4 (C-22); 28,1 (C-23); 15,5 (C-24); 15,3 (C-25); 15,3 (C-25); 25,9 (C-27); 181,9 (C-28) và 33,0 (C-29).

12β-Hydroxy-5α-pregn-16-ene-3,20-dione (3): bột màu trắng, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃), δ (ppm), J (Hz): 6,11 (1H, dd; 3,5; 2,0, H-16); 3,67(1H, dd; 10,5; 5,0; H-12); 2,37 (3H, s, H₃-21); 1,04 (3H, s, H₃-19) và 0,90 (3H, s, H₃-18). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃), δ_C(ppm): 38,1 (C-1); 38,2 (C-2); 199,0 (C-3); 44,5 (C-4); 46,6 (C-5); 29,5 (C-6); 29,4 (C-7); 32,5 (C-8); 52,6 (C-9); 35,7 (C-10); 28,7 (C-11); 73,4 (C-12); 52,1 (C-13); 53,8 (C-14); 32,1 (C-15); 148,6 (C-16) 155,4 (C-17); 11,3 (C-18); 11,7 (C-19); 211,5 (C-20) và 26,7 (C-21).

β-Sitosterol-3-O-β-D-glucopyranoside (4): bột màu trắng, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm), J (Hz): 3,06 (1H, m; H-3); 5,32 (1H, d, 3,0; H-6); 0,65 (3H, s, H-18); 0,99 (3H, s, H-19); 0,95 (3H, d, 6,5; H-21); 0,84 (3H, d, 6,5; H-26); 0,82 (3H, d, 6,0; H-27); 0,82 (3H, t, 6,0; H-29); 4,22 (1H, d, 7,5; H-1'); 2,99 (1H, m; H-2'); 3,02 (1H, m; H-3'); 3,06 (1H, m; H-4'); 3,46 (1H, m; H-5'); 3,41 (1H, m; H-6'a) và 3,66 (1H, dd; 6,0; 12,0 H-6'b). ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ_C(ppm): 36,8 (C-1); 29,2 (C-2); 76,7 (C-3); 38,3 (C-4); 140,4 (C-5); 121,1 (C-6); 31,3 (C-7); 31,4 (C-8); 49,5 (C-9); 36,2 (C-10); 20,5 (C-11); 39,1 (C-12); 41,8 (C-13); 56,1 (C-14); 23,8 (C-15); 27,7 (C-16) 55,4 (C-17); 11,7 (C-18); 19,0 (C-19); 36,2 (C-20); 18,5 (C-21); 33,3 (C-22); 25,5 (C-23); 45,1 (C-24); 28,7 (C-25); 18,9 (C-26); 19,4 (C-27); 22,6 (C-28); 11,6 (C-29); 100,7 (C-1'); 73,4 (C-2'); 76,7 (C-3'); 70,1 (C-4'); 76,9 (C-5') và 61,1 (C-6').

3-O-α-L-Rhamnopyranosylquinovic acid 28-O-β-D-glucopyranosyl ester (5): bột màu trắng, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm), J (Hz): 2,96 (1H, dd; 11,5; 4,5; H-3); 5,48 (1H, brs, H-12) 0,90 (3H, s, H-23); 0,70 (3H, s, H-24); 0,87 (3H, s, H-25); 0,75 (3H, s, H-26); 0,82 (3H, d, 6,0; H-29) và 0,86 (3H, d, 6,0; H-30); 4,58 (1H, s; H-1'); 3,37 (1H, m; H-2'); 3,61 (1H, m; H-3'); 3,08 (1H, m; H-4'); 3,50 (1H, m; H-5'); 1,09 (3H, d, 6,0; H-6'); 5,24 (1H, d, 8,0; H-1'"); 3,08 (1H, m; H-2'"); 3,14 (1H, m; H-3'"); 3,11 (1H, m; H-4'"); 3,18 (1H, m; H-5'"); 3,45 (1H, dd, 11,0; 5,0; H-6'a) và 3,59 (1H, dd, 11,0; 1,5; H-6'b). ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ_C(ppm): 38,4 (C-1); 28,9 (C-2); 87,4 (C-3); 39,8 (C-4); 54,9 (C-5); 17,1 (C-6); 36,2 (C-7); 40,0 (C-8); 46,1 (C-9); 36,3 (C-10); 22,4 (C-11); 128,4 (C-12); 131,8 (C-13); 55,2 (C-14); 29,6 (C-15); 25,4 (C-16) 47,7 (C-17); 53,5 (C-18); 38,3 (C-19); 36,4 (C-20); 18,5 (C-21); 35,4 (C-22); 28,2 (C-23); 16,4 (C-24); 16,0 (C-25); 18,1 (C-26); 176,1 (C-27); 175,1 (C-28); 17,4 (C-29); 20,9 (C-30); 102,7 (C-1'); 72,1 (C-2'); 70,8 (C-3'); 70,7 (C-4'); 68,4 (C-5'); 17,6 (C-6'); 94,0 (C-1'"); 72,3 (C-2'"); 76,5 (C-3'"); 69,6 (C-4'"); 77,6 (C-5'") và 60,7 (C-6'").

Mussaendoside Q (6): bột màu trắng, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6), $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6), δ_C (ppm) (xem Bảng 1)

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cao EtOAc phần trên mặt đất của cây Bướm bạc dài cong *Mussaenda recurvata* qua quá trình sắc ký cột đã phân lập và xác định cấu trúc 6 hợp chất, 5-hydroxymethylfurfural (1), oleanolic acid (2), 12 β -hydroxy-5 α -pregn-16-ene-3,20-dione (3), β -sitosterol-D-glucopyranoside (4), 3-O- α -L-rhamnopyranosylquinovic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester (5), mussaendoside Q (6) (Hình 1)

Hợp chất 1:

Phổ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) của 1 cho các tín hiệu cộng hưởng của hai proton vòng furan δ_H [7,51 (1H, d, 3,5 Hz; H-3); 6,52 (1H, d, 3,5 Hz; H-4)], nhóm oxymethylene ở δ_H [4,72 (2H, s, H-7)]; một tín hiệu của nhóm aldehyde tại δ_H 9,60 (1H, s, H-6). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) cho tín hiệu cộng hưởng cặp carbon olefin tại δ_C [125,1 (C-3); 108,9 (C-4)], hai tín hiệu carbon tứ cấp tại [δ_C 162,7(C-5); 151,8 (C-2)] cùng tín hiệu carbon aldehyde ở δ_C 178,2 (C-6) và carbon oxymethylene δ_C 56,7 (C-7). Cấu trúc hóa học của 1 được đề nghị là 5-hydroxymethylfurfural do sự phù hợp các số liệu NMR với tài liệu tham khảo¹⁰.

Hợp chất 2:

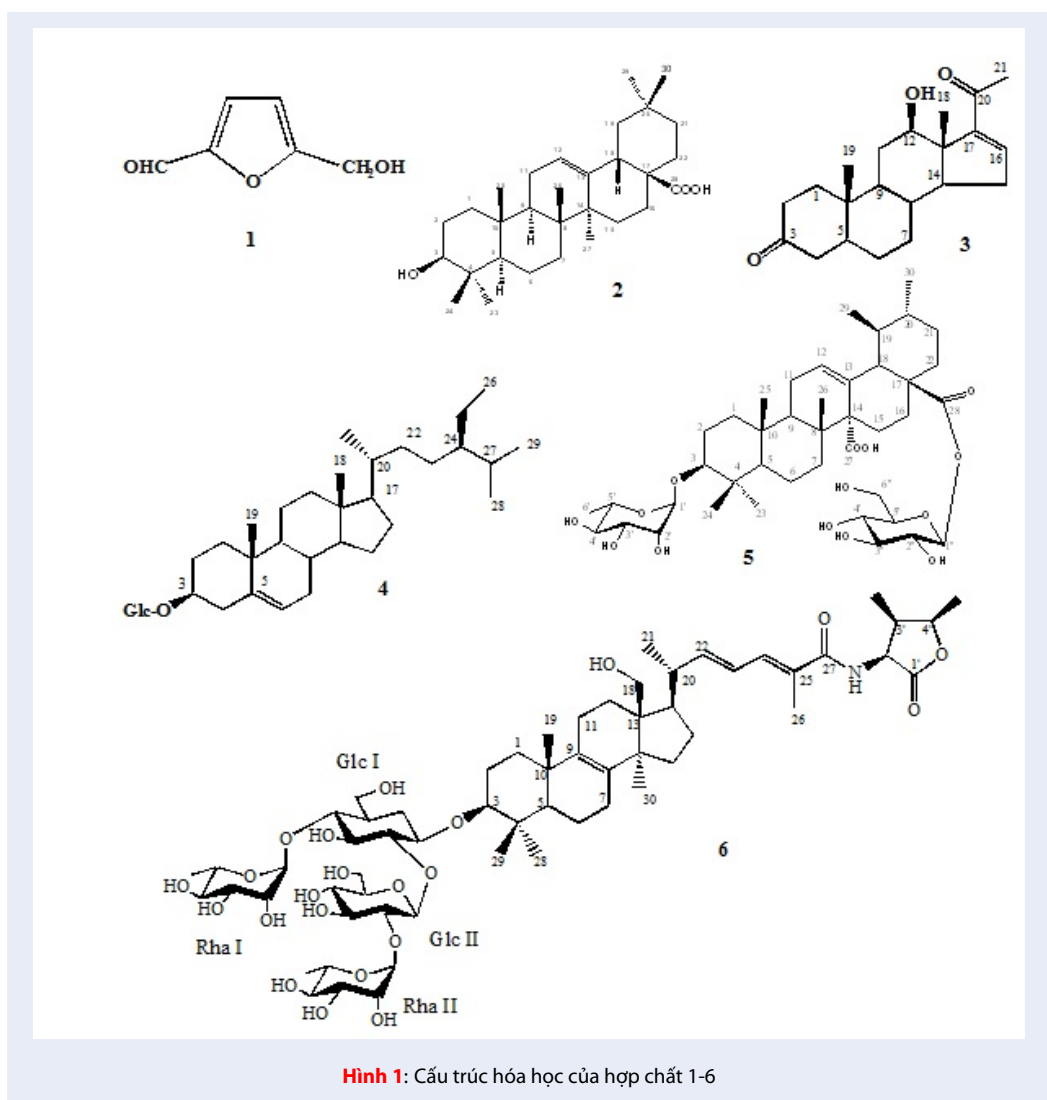
Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 2 cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 1 proton carbinol ở δ_H 3,23 (1H, dd, 12,0; 5,0 Hz; H-3)], 1 proton nối đôi δ_H 5,28 (1H, t, 3,5 Hz; H-12)], ở vùng từ trường cao có tín hiệu của 7 nhóm methyl [δ_H 1,13 (3H, s, H-27); 0,98 (3H, s, H-23); 0,91 (3H, s, H-29); 0,93 (3H, s, H-30); 0,91 (3H, s, H-25); 0,76 (3H, s, H-26) và 0,77 (3H, s, H-24)], 3 nhóm methine và 10 nhóm methylene trong vùng 0,7–2,9 ppm. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT của hợp chất 2 cho các tín hiệu ứng với 30 carbon gồm 1 carbon carbonyl δ_C 181,9 (C-28), 1 carbon oxymethine ở δ_C 79,0 (C-3), 1 carbon olefin bậc ba δ_C 122,5 (C-12), 1 carbon olefin bậc bốn δ_C 143,7 (C-13), 7 nhóm methyl [δ_C 33,0 (C-29); 28,1 (C-23); 25,9 (C-27); 23,5 (C-30); 17,1 (C-26); 15,5 (C-24) và 15,3 (C-25)], 10 carbon methylene [δ_C 45,9 (C-19); 38,7 (C-1); 32,6 (C-21); 33,8 (C-7); 32,4 (C-22); 27,7 (C-15); 27,2 (C-2); 23,4 (C-11); 23,0 (C-16) và 18,3 (C-6)], 3 carbon methine [δ_C 55,2 (C-5); 47,6 (C-9) và 41,6 (C-18)], và 6 carbon bậc bốn [δ_C 46,4 (C-17); 41,1 (C-14); 39,3 (C-8); 38,9 (C-4); 37,1 (C-10) và 30,7 (C-20)]. So sánh cho thấy có sự tương hợp giữa số liệu NMR và trong tài liệu tham khảo¹¹, hợp chất 2 được đề nghị là oleanolic acid.

Hợp chất 3:

Phổ $^1\text{H-NMR}$ cho thấy proton olefin ở δ_H 6,11 (1H, dd, 2,0; 3,5; H-16), một tín hiệu oxymethine ở δ_H 3,67(1H, dd; 10,5; 5,0 Hz, H-12), ba tín hiệu singlet của các nhóm methyl tại [δ_H 2,37 (3H, s, H₃-21), 1,04 (3H, s, H₃-19), 0,90 (3H, s, H₃-18)], ngoài ra còn có các tín hiệu của nhiều nhóm methine và methylene trong vùng 0,90–2,50 ppm. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với HSQC cho thấy có 21 carbon, trong đó 2 carbon carbonyl tại δ_C (211,5 và 199,0; C-3, C-20), carbon olefin tại δ_C 148,6 (C-16), một carbon oxymethine ở δ_C 73,4 (C-12), 3 nhóm methyl ở δ_C (11,3; 11,7; 26,7; C-18, C-19, C-21), ba carbon bậc 4 tại δ_C (155,4, 52,1 và 35,7; C-17, C-13, C-10), ngoài ra còn các nhóm methine và methylene trong vùng 28–54 ppm. Vị trí nhóm carbonyl nối vào C-3 và C-20 thông qua tương tác HMBC ở δ_H 2,05 (H-1) và δ_H 2,11(H-4) với carbon ở δ_C 211,5 (C-1), và của tín hiệu ở δ_H 2,37 (H₃-21) với carbon ở δ_C 199,0 (C-20) và δ_C 155,4 (C-17), cũng như δ_H 6,11 (1H, dd, 2,0; 3,5, H-16) với δ_C 155,4 (C-17). Tương tác HMBC còn cho thấy proton tại δ_H 0,90 (3H, s, H₃-18) cho tương quan với carbon bậc 4 ở δ_C 52,1 (C-13) và của δ_H 1,04 (3H, s, H₃-19) với carbon ở δ_C 35,7 (C-10), như vậy hai nhóm methyl này lần lượt nối vào carbon bậc bốn của khung. Từ những dữ liệu phổ nghiệm NMR, hợp chất 3 xác định là 12 β -hydroxy-5 α -pregn-16-ene-3,20-dione¹².

Hợp chất 4: bột màu trắng.

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 4 cho các tín hiệu 1 proton olefin ở δ_H 5,32 (1H, d, 3,0 Hz; H-6), proton carbinol ở δ_H 3,06 (1H, m H-3), proton của 2 nhóm methyl tại δ_H 0,99 (3H, , H-19); 0,65 (3H, , H-18); proton của 3 nhóm methyl ở δ_H 0,95 (3H, d, 6,5 Hz; H-21); 0,84 (3H, d, 6,5 Hz; H-26); 0,82 (3H, d, 6,0 Hz; H-27) và 1 nhóm methyl kế nhóm methylene ở δ_H 0,82 (3H, t, 6,0 Hz; H-29). Bên cạnh đó cho thấy proton anomer ở δ_H 4,22 (1H, d, 7,5 Hz; H-1'); các proton oxymethine và oxymethylene ở δ_H 2,99–3,70 (H₂↔-H₆↔) của đơn vị đường hexose. Hằng số ghép J_{aa} = 7,5 Hz của proton anomer dự đoán cấu hình β -D-Glc của đơn vị đường. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của 4 cho thấy carbon oxymethine ở δ_C 76,7 (C-3), cặp carbon olefine ở δ_C 140,4 (C-5) và δ_C 121,1 (C-6), năm nhóm methyl ở δ_C 11,7 (C-18); δ_C 19,0 (C-19), δ_C 18,5 (C-21); δ_C 18,9 (C-26); 19,4 (C-27) cùng với nhóm methyl kế carbon methylene ở δ_C 11,6 (C-29). Ngoài ra, còn có carbon anomer ở δ_C 100,7 (C-1↔) cùng với carbon oxymethine và oxymethylene trong vùng δ_C 61–77 của đơn vị đường β -glucopyranose. Từ dữ liệu phổ cho thấy hợp chất 4 có cấu trúc của một steroid khung stigmat-5-ene và đơn vị đường glucose gắn tại C-3 của aglycone tại C-3. So sánh dữ liệu NMR của 4 với tài liệu¹³ để nghị hợp chất 4 là β -sitosterol-D-glucopyranoside



Hợp chất 5:

Phổ HRESIMS cho peak ion phân giải ở m/z 793,5246 $[M-H]^-$ tương ứng công thức phân tử $C_{42}H_{66}O_{14}$. Phổ 1H -NMR của hợp chất 5 cho các tín hiệu cộng hưởng của 1 proton oxymethine tại δ_H 2,96 (1H, dd; 11,5; 4,5 Hz; H-3), 1 proton olefine ở δ_H 5,48 (1H, brs; H-12). ở vùng trường cao có tín hiệu của 6 nhóm methyl gồm 4 nhóm dạng singlet [δ_H 0,90 (3H, s, H-23); 0,70 (3H, s, H-24); 0,87 (3H, s, H-25); 0,75 (3H, s, H-26) và 2 nhóm mũi đôi 0,82 (3H, d, 6,0 Hz; H-29), 0,86 (3H, d, 6,0 Hz; H-30)], các nhóm methine và methylene trong vùng δ_H 0,80–2,20. Ngoài ra còn tín hiệu của 2 proton anomer tại δ_H 4,58 (1H, brs, H-1') và δ_H 5,24 (1H, d; 8,0; H-1'') cùng các nhóm oxymethine và oxymethylene của 2 phân tử đường từ 3,0–3,7 ppm. Phổ ^{13}C -NMR kết hợp với kỹ thuật DEPT của hợp chất 5 cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 42

carbon bao gồm 02 carbon carbonyl δ_C 175,1 (C-28) và 176,1 (C-27), 1 carbon carbinol ở δ_C 87,4 (C-3), 02 carbon olefin tại [δ_C 128,4 (C-12), 131,8 (C-13)], 6 carbon methyl [δ_C 28,2 (C-23); 16,4 (C-24); 16,0 (C-25); 18,1 (C-26); 17,4 (C-29) và 20,9 (C-30)] và các tín hiệu của các nhóm methine và methylene và carbon bậc 4 ở 17–56 ppm. Tín hiệu carbon của 2 đơn vị đường bao gồm 2 carbon anomer tại [δ_C 102,7 (C-1') và 94,0 (C-1'')] cùng 8 carbon oxymethine, 1 carbon oxymethylene, một carbon methyl. Từ các dữ liệu phổ nghiệm, dự đoán hợp chất 5 là một triterpene 5 vòng, có khung là *ursan-12-ene* mang 1 liên kết đôi, 1 nhóm –OH, 2 nhóm –COOH và 2 đơn vị đường. Phổ COSY, HSQC và HMBC được ghi nhận để xác định các nối liên kết trong cấu trúc phân tử. Phổ HMBC cho thấy hai nhóm methyl ở H-23 (δ_H 0,90)/H-24 (δ_H 0,70) tương tác với C-3 (δ_C 87,4), C-4

(δ_C 39,8), C-5 (δ_C 54,9) xác nhận sự hiện diện nhóm oxymethine ở C-3 và hai nhóm methyl nối vào C-4 của khung. Tín hiệu cộng hưởng của proton nhóm methyl H-25 (δ_H 0,87) cho tương tác C-5 (δ_C 54,9), C-9 (δ_C 46,1), C-10 (δ_C 36,3); và giữa proton H-26 (δ_H 0,75) với C-7 (δ_C 36,2), C-9 (δ_C 46,1), C-14 (δ_C 55,2) xác nhận vị trí hai nhóm methyl này gắn vào C-8 và C-10. Vị trí nối đôi C-12/C-13 cũng được xác nhận thông qua tương quan HMBC giữa H-12 (δ_H 5,48) tới C-9 (δ_C 46,1), C-14 (δ_C 55,2), C-18 (δ_C 53,5). Tương quan HMBC của H-29 (δ_H 0,82) với C-18 (δ_C 53,5), C-19 (δ_C 38,3), C-20 (δ_C 36,4); và giữa H-30 (δ_H 0,86) tới C-19 (δ_C 36,2), C-20 (δ_C 38,3) cho thấy hai nhóm methyl nối vào C-19 và C-20. Như vậy phần aglycone của hợp chất 5 có khung ursane-12-ene. Phần đường của hợp chất 5 được xác định rhamnose với các tín hiệu δ_C 102,7; 72,1; 70,8; 70,7; 68,4, 17,6 cũng như proton anomer δ_H 4,58 (1H, s; H-1') trên phổ $^1\text{H-NMR}$ và đơn vị đường còn lại là glucose (δ_C 94,0; 72,3; 76,5; 69,6; 77,6; 60,7) cũng như hằng số ghép cặp tại H-1" (δ_H 5,24; d; 8,0 Hz). Hơn nữa vị trí của đơn vị đường L-rhamnose nối vào C-3 thông qua tương quan HMBC giữa H-1' (δ_H 4,58, brs) tới C-3 (δ_C 87,4); và đơn vị đường Glc nối vào C-28 do có sự tương quan giữa H-1''' (δ_H 5,24; d; 8,0 Hz) với C-28 (δ_C 175,1). Các tương tác HMBC được trình bày trong Hình 2. Từ các biện luận trên kết hợp tài liệu tham khảo¹⁴ xác định hợp chất 5 là 3-O- α -L-rhamnopyranosylquinovic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester (glycoside A).

Hợp chất 6:

Phổ HRESIMS cho peak ion phân giải ở m/z 1196,6203 $[\text{M-H}]^-$ tương ứng công thức phân tử $\text{C}_{60}\text{H}_{95}\text{O}_{23}\text{N}$. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 6 cho các tín hiệu cộng hưởng của 3 proton olefin δ_H 5,87 (1H, dd; 15,0; 9,0 Hz; H-22), 6,31 (1H, dd; 15,0; 11,0 Hz; H-23), 6,83 (1H, d; 11,0 Hz; H-24), 1 proton oxymethine tại δ_H 3,02 (1H, dd, 11,5; 5,5 Hz; H-3), tín hiệu của 5 nhóm methyl dạng singlet δ_H 0,90 (3H, s, H-19); 1,90 (3H, s, H-26); 1,03 (3H, s, H-28); 0,86 (3H, s, H-29), 0,93 (3H, s, H-30), 03 nhóm methyl ở δ_H 1,12 (3H, d; 6,5 Hz; H-21), 0,74 (3H, d; 7,5 Hz; 3'-CH₃) và 1,25 (3H, d, 7,0 Hz; 4'-CH₃), một nhóm oxymethylene xuất hiện ở δ_H 3,44, 3,60 (2H, m; H₂-18). Ngoài ra còn xuất hiện của 4 proton anomer ở δ_H 5,03 (1H, br s,); 4,82 (1H, br s,); 4,17 (1H, d; 8,0 Hz); 4,73 (1H, d; 7,5 Hz) và 2 nhóm methyl ở δ_H 1,11 (3H, d; 6,5 Hz); 1,14 (3H, d; 6,5 Hz) tương ứng với 4 đơn vị đường. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT cho thấy 6 có 60 carbon gồm 36 carbon của phần aglycon và 24 carbon của phần đường, gồm 9 carbon tứ cấp, 10 carbon methine, 9 carbon methylene, 8 carbon methyl của phần aglycon. Bên

canh đó còn có 4 carbon anomer, 10 carbon methine, 2 carbon methylene, 2 carbon methyl của các đơn vị đường. Từ dữ liệu phổ $^1\text{H-}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ dự đoán cấu trúc hóa học của 6 là một triterpenoid với 2 đơn vị đường Glc và 2 đơn vị Rham. Phổ COSY, HSQC, HMBC được ghi nhận để xác định các nối liên kết của chúng. Phổ HMBC cho thấy có sự tương quan H-28 (δ_H 1,03)/H-29 (δ_H 0,86) với C-3 (δ_C 89,0)/C-4 (δ_C 38,8)/C-5(δ_C 50,4) cho thấy sự hiện diện nhóm hydroxy tại C-3. Phổ HMBC còn cho thấy sự tương quan của H-20 (δ_H 2,52)/H-24 (δ_H 6,83) với C-22 (δ_C 148,3)/C-23 (δ_C 123,3); và giữa H-21 (δ_H 1,12) với C-22 (δ_C 148,3); từ H-23 (δ_H 6,31)/H-26 (δ_H 1,90) tới C-24 (δ_C 134,1)/C-25 (δ_C 127,6); cũng như giữa H-22 (δ_H 5,87) với C-24 (δ_C 134,1) xác nhận nối đôi liên hợp tại C-22/C-23 và C-24/C-25. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ cho thấy sự tồn tại nhóm α -amino-3,4-dimethyl- γ -lactone tương ứng các giá trị (δ_C 174,9; 53,7; 37,3; 76,6; 8,0; 16,1). Vị trí nhóm oxymethylene được nối vào C-13 do có sự tương quan HMBC giữa H-18 (δ_H 5,87) với C-12 (δ_C 25,0)/C-13 (δ_C 48,7). Hai đơn vị đường Glc đều có cấu hình β dựa vào hằng số ghép cặp của 2 proton anomer ($J=$ 8,0 và 7,5 Hz), hai đơn vị đường Rham xác định cấu hình α dựa vào tín hiệu proton anomer dạng mũi bầu-rộng (brs). Phân tích phổ HMBC cho thấy carbon anomer phần đường Glc I nối vào aglycon tại C-3 do có sự tương tác giữa H-1 (δ_H 4,17) của Glc I tới C-3 (δ_C 89,0), Glc II nối vào C-2 của Glc I thông qua tương tác H-1 (δ_H 4,73) của Glc II tới C-2 (δ_C 77,6) của Glc I, đơn vị Rham I nối vào Glc II qua tương quan H-1 (δ_H 5,03) của Rham I với C-2 (δ_C 77,3) của Glc II, phần đường Rham II nối vào Glc I qua tương quan H-1 (δ_H 4,82) của Rham I với C-4 (δ_C 77,6) của Glc I, như vậy liên kết đường được xác nhận là [α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- β -D-glucopyranoside. Từ các giá trị phổ nghiệm NMR và so sánh với tài liệu¹⁵, hợp chất 6 được xác định là mussaendoside Q

KẾT LUẬN

Từ cao EtOAc phần trên mặt đất cây Bướm bạc đài cong đã phân lập và xác định cấu trúc 6 hợp chất gồm, 5-hydroxymethylfurfural (1), oleanolic acid (2), 12 β -hydroxy-5 α -pregn-16-ene-3,20-dione (3), β -sitosterol-D-glucopyranoside (4), 3-O- α -L-rhamnopyranosyl quinovic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester (5) và mussaendoside Q (6). Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định dựa vào phổ NMR và so sánh tài liệu tham khảo. Tuy cả sáu hợp chất này đã biết hiện diện trong các loài cây khác nhưng đây là lần đầu được báo cáo có trong cây *Mussaenda recurvata*

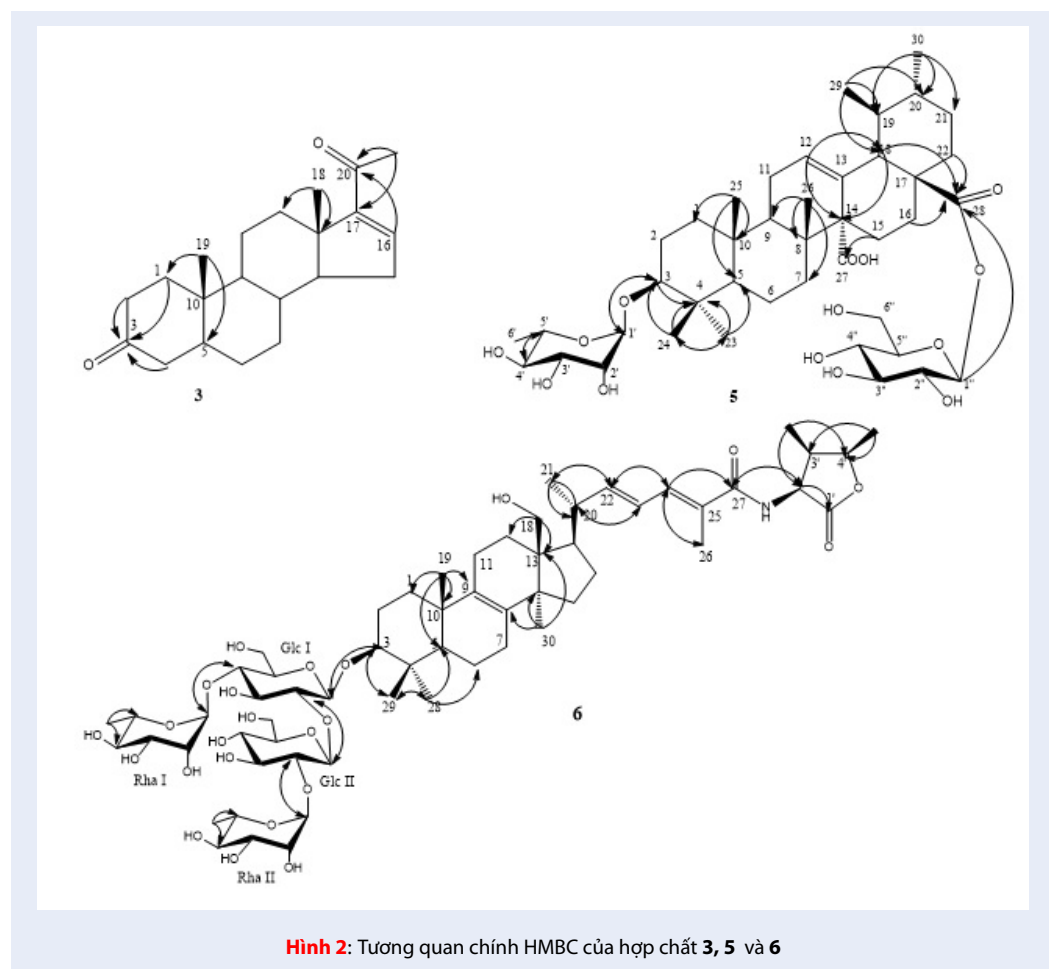
Bảng 1: Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR của hợp chất 6

STT	Hợp chất 6 (DMSO-d ₆) δ_H ppm (J, Hz) (500 MHz)	δ_C ppm (125 MHz)
1	1,13 (1H, m)/1,65 (1H, m)	35,3
2	1,33 (1H, m)/1,68 (1H, m)	27,7
3	3,02 (1H, dd; 11,5; 4,5)	89,0
4		38,8
5		50,4
6	1,45 (1H, m)/1,64 (1H, m)	17,4
7	1,56 (1H, m)/1,95(1H, m)	25,9
8		132,8
9		135,4
10		36,3
11	1,52 (1H, m)/ 2,06 (1H, m)	21,4
12	1,51 (1H, m)/2,18 (1H, m)	25,0
13		48,7
14		49,2
15	1,10 (1H, m)/1,41 (1H, m)	31,0
16	1,26 (1H, m)/1,53 (1H, m)	28,5
17	1,62 (1H, m)	49,6
18	3,45 (1H, m)/3,60 (1H, m)	61,2
19	0,95 (3H, s)	19,2
20	2,52 (1H, m)	40,7
21	1,12 (3H, d; 6,5)	20,8
22	5,87 (1H, dd; 15,0; 9,0)	148,3
23	6,31 (1H, dd; 15,0; 11,0)	123,3
24	6,83 (1H, d; 11,0)	134,1
25		127,6
26	1,90 (3H, s)	12,9
27		169,1
28	1,03 (3H, s)	25,9
29	0,86 (3H, s)	25,5
30	0,78 (3H, s)	15,4
1'		174,9
2'	5,08 (1H, d; 8,0)	53,7
3'	2,65 (1H, m)	37,3
4'	4,72 (1H, m)	76,6
3'-CH ₃	0,74 (1H, d; 7,5)	8,03
4'-CH ₃	1,25 (3H, d; 7,0)	16,1
Glc I		
1	4,17 (1H, d; 8,0)	103,6
2	3,36 (1H, m)	77,6
3	3,64 (1H, m)	76,9
4	3,20 (1H, m)	77,6
5	3,46 (1H, m)	76,2
6	3,62 (1H, m)/3,79 (1H, m)	61,9
Glc II		
1	4,73 (1H, d; 7,5)	99,6
2	3,08 (1H, m)	77,3
3	3,07 (1H, m)	76,9
4	2,94 (1H, m)	72,2

Continued on next page

Table 1 continued

5	3,18 (1H, m)	77,6
6	3,38 (1H, m)/3,82 (1H, m)	60,2
Rha I		
1	5,03 (1H, brs)	100,7
2	3,65 (1H, m)	70,7
3	3,67 (1H, m)	71,2
4	3,28 (1H, m)	73,2
5	3,95 (1H, m)	68,9
6	1,11 (3H, d; 6,5)	18,1
Rha II		
1	4,82 (1H, brs)	100,0
2	3,48 (1H, m)	70,5
3	3,20 (1H, m)	71,9
4	3,11 (1H, m)	72,9
5	3,94 (1H, m)	68,0
6	1,14 (3H, d, 6,5)	18,2



LỜI CẢM ƠN

Công trình được tài trợ bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam trong đề tài mã số NCVCC15.02/21-21

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

?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chantaranothai P. A synopsis of *Mussaenda* L. (Rubiaceae) in Thailand, Thai For. Bull. 2015, 43, 51-65;.
2. Hồ PH. Cây cỏ Việt Nam, Quyển III. NXB: Nhà xuất bản trẻ, 2000;.

3. Chi VV. The dictionary of Vietnamese medicinal plants, Hanoi Medicine, Hanoi, Vietnam, 1999;.
4. Zhao W, et al. New triterpenoid saponins from *Mussaenda pubescens*, J. Nat. Prod., 1994, 57, 1613-1618; PMID: 7714529. Available from: <https://doi.org/10.1021/np50114a001>.
5. Kim NC, et al. Activity of triterpenoid glycosides from the root bark of *Mussaenda macrophylla* against two oral pathogens. J Nat Prod, 1999, 62, 1379-1384; PMID: 10543897. Available from: <https://doi.org/10.1021/np9901579>.
6. Mohamed SM, et al. Potent antitrypanosomal triterpenoid saponins from *Mussaenda luteola*. Fitoterapia, 2015, 107, 114-121; PMID: 26524249. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.10.011>.
7. Gunasekaran S, et al. Review Article The genus *Mussaenda*: A phytopharmacological review, J. Chemical Pharm. Res, 2015, 7(7), 1037-1042;.
8. Vidyalakshmi KS, et al. Ethnobotany, Phytochemistry and pharmacology of *Mussaenda* species (Rubiaceae), Ethnobot. Leaflet, 2008, 12, 469-475;.
9. Naiki A, et al. *Mussaenda recurvata* (Rubiaceae), A new species from southern Vietnam with observations on its heterosity, Phytotaxa, 2017, 328(2), 167-174; Available from: <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.328.2.7>.
10. Khalil AT, et al. Chemical constituents from the *Hydrangea chinensis*, Arch. Pharm. Res, 2003, 26(1), 15-20; PMID: 12568351. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF03179924>.
11. Guvenalp Z, et al. Secondary metabolites from *Nepeta heliotropifolia*, Turk. J. Chem., 2009, 33, 667-675, 2009;.
12. Schun Y, Geoffrey A. Cordell, Cytotoxic steroids of *Gelsemium sempervirens*, Journal of Natural Products, 1987, 50(2), 195-198; PMID: 3655795. Available from: <https://doi.org/10.1021/np50050a012>.
13. Jangwan JS, et al. Chemical investigation and in vitro cytotoxic activity of *Randia dumetorum* Lamk. Bark. International Journal of Chemical Sciences., 2012; 10, 1374-1382;.
14. Bach NX, et al. Quinovic acid glycosides from *Mussaenda pilosissima* Valeton, Vietnam J. Chem., 2019, 57(1), 64-69 ; Available from: <https://doi.org/10.1002/vjch.201960010>.
15. Bach NX, et al. Triterpenoid saponins from *Mussaenda glabra* Vahl, Vietnam J. Chem., 2019, 57(4), 463-468; Available from: <https://doi.org/10.1002/vjch.201900060>.

Chemical constituents of aerial parts of *Mussaenda Recurvate*

Le Hoang Ngoc^{1,2}, Nguyen Bao Duy³, Tran Nguyen Minh An³, Tran Thi Mai Tram⁴, Nguyen Tan Phat^{1,2}, Phan Nhat Minh^{1,2}, Mai Thanh Chi^{1,2}, Dang Van Son^{1,5}, Mai Dinh Tri^{1,2,*}



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

¹Graduate University of Science and Technology, Viet Nam Academy of Science and Technology, Vietnam

²Institute of Chemical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

³Industrial University of Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴Ho Chi Minh City University of Education, Vietnam

⁵Institute of Tropical Biology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

Correspondence

Mai Dinh Tri, Graduate University of Science and Technology, Viet Nam Academy of Science and Technology, Vietnam

Institute of Chemical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

Email: maidinhtri@gmail.com

History

- Received: 27-11-2021
- Accepted: 17-01-2022
- Published: 28-02-2022

DOI : 10.32508/stdjns.v6i1.1150



© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



ABSTRACT

The genus *Mussaenda* belongs to the family Rubiaceae with about 160 species. These species are widespread in tropical and subtropical zones. In Vietnam, the genus contains 27 species. Several plants of this genus were used in the folk medicine for the treatment of different diseases. *Mussaenda* plants are a rich source of saponins, terpenoids, iridoids and flavonoids... These compounds have shown the potential significant biological effects as anti-inflammatory, antioxidant, and anticancer activities. Up to now there is no report on phytochemical composition and biological activities of *Mussaenda recurvata*. In this paper, we have reported the isolation and structural determination of six compounds from *Mussaenda recurvata*. Aerial parts of *Mussaenda recurvata* were collected and exhaustively extracted with ethanol to yield the crude extract. The extract was suspended in water and successively partitioned with *n*-hexane, dichloromethane, ethyl acetate to yield extracts, respectively. The isolation was performed using column chromatography on silica gel. Their chemical structures were elucidated by HRESI-MS, 1D, 2D-NMR and compared their NMR data with the ones in the literature. Six compounds, including 5-hydroxymethylfurfural (**1**), oleanolic acid (**2**), 12 β -hydroxy-5 α -pregn-16-ene-3,20-dione (**3**), β -sitosterol-D-glucopyranoside (**4**), 3-O- α -L-rhamnopyranosyl quinovic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester (**5**) and mussaendoside Q (**6**), were isolated from the ethyl acetate extract of aerial parts of *Mussaenda recurvata*. These compounds were reported for the first time in *M. recurvata* although they were known in other plants.

Key words: *Mussaenda recurvata*, isolation, chemical structure elucidation, terpenoid, steroid

Cite this article : Ngoc L H, Duy N B, An T N M, Tram T T M, Phat N T, Minh P N, Chi M T, Son D V, Tri M D. **Chemical constituents of aerial parts of *Mussaenda Recurvate***. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 6(1):1906-1914.