

# Các hợp chất olean triterpenoid được phân lập từ thân cây Chóp mao (*Salacia chinensis* L.) họ Dây gối (Celastraceae) và hoạt tính ức chế $\alpha$ -glucosidase

Trần Hoài Tú, Đặng Hoàng Phú, Lê Hữu Thọ, Đỗ Văn Nhật Trường, Nguyễn Xuân Hải, Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Trung Nhân\*



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

## TÓM TẮT

Bài nghiên cứu này với mục đích khảo sát thành phần hóa học của thân cây Chóp mao (*Salacia chinensis* L.) họ Dây gối (Celastraceae) và đánh giá hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase của các hợp chất phân lập được nhằm cung cấp thêm thông tin để bổ sung vào bộ dữ liệu cơ sở về cây cỏ của Việt Nam cũng như tìm kiếm các hợp chất tiềm năng mới có khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase tốt hơn để phát triển thành thuốc điều trị bệnh đái tháo đường. Kết quả cho thấy, bằng các phương pháp sắc ký cột silica gel pha thường, sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi giải ly có độ phân cực khác nhau, bốn hợp chất có cấu trúc khung olean triterpenoid bao gồm: 3-epikatic acid (**1**), maytenfolic acid (**2**), regelide (**3**) và 12,13-dihydrooleanolic acid (**4**) đã được phân lập từ cao  $\text{CHCl}_3$  của thân cây Chóp mao họ Dây gối, được thu hái tại tỉnh Đồng Nai. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1D và 2D, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo. Trong thử nghiệm đánh giá hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase của 4 hợp chất đã phân lập được, 3-epikatic acid (**1**) và 12,13-dihydrooleanolic acid (**4**) thể hiện hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase và hoạt tính tốt hơn chất đối chứng dương acarbose, loại thuốc được sử dụng rộng rãi để điều trị bệnh đái tháo đường hiện nay, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  lần lượt của epikatic acid (**1**) và 12,13-dihydrooleanolic acid (**4**) là 76,0 và 116,4  $\mu\text{M}$  so với  $\text{IC}_{50}$  của acarbose 215,4  $\mu\text{M}$ .

**Từ khóa:** Chóp mao (*Salacia chinensis* L.), Dây gối (Celastraceae), olean triterpenoid, ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase

Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

## Liên hệ

Nguyễn Trung Nhân, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

## Lịch sử

- Ngày nhận: 24-6-2022
- Ngày chấp nhận: 20-12-2022
- Ngày đăng: 31-12-2022

DOI: 10.32508/stdjns.v6i4.1207



## 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.



## MỞ ĐẦU

Cây Chóp mao (*Salacia chinensis* L.), thuộc họ Dây gối (Celastraceae), phân bố chủ yếu ở khu vực nhiệt đới như Ấn Độ, Sri Lanka, Thái Lan và Indonesia<sup>1</sup>. Ở nước ta cây mọc tự nhiên rải rác ở rừng thứ sinh, rừng thưa thuộc các vùng trung du các tỉnh Quảng Bình, Quảng Trị và Đồng Nai. Trong dân gian, cây được sử dụng trong một số bài thuốc để điều trị bệnh đái tháo đường, viêm khớp, đau lưng, mỏi cơ<sup>2</sup>. Các nghiên cứu trước đó về thành phần hóa học của cây Chóp mao đã chỉ ra rằng các hợp chất triterpenoid, flavonoid, và phenol là các hợp chất chính trong cây. Đặc biệt, loài cây này chứa các hợp chất thiosugar sulfonium sulfate có hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase mạnh<sup>3</sup>.

Trên con đường tìm kiếm các cây thuốc có khả năng ức chế enzyme<sup>4,5</sup>, một số nghiên cứu cho thấy cao thô MeOH của thân cây Chóp mao có hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase mạnh với giá trị  $\text{IC}_{50}$  là 0,3 mg mL<sup>-1</sup>. Tuy nhiên, ở nước ta chưa có quan tâm nghiên cứu nhiều về loại cây này mà chỉ sử dụng trong

y học dân gian. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu thành phần hóa học của thân cây Chóp mao nhằm cung cấp thêm thông tin về loài cây này (Hình 1). Ngoài ra, hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase cũng được báo cáo ở đây.

## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Hóa chất và thiết bị

Phổ NMR được đo bởi máy ghi phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance III 500 [500 MHz (<sup>1</sup>H) và 125 MHz (<sup>13</sup>C)], có chứa chất nội chuẩn tetramethylsilane (TMS) và độ dịch chuyển hóa học được biểu diễn bằng giá trị  $\delta$ . Máy Spectroline MODEL ENF-240C/FE (USA) hai bước sóng 254 nm và 365 nm. Sắc ký lớp mỏng trên bản nhôm trắng sẵn và sắc ký cột sử dụng silica gel Merck Kielselgel 60 F<sub>254</sub> (40-63  $\mu\text{m}$ ) và silica gel pha đảo Merck 60 RP<sub>18</sub> (40-63  $\mu\text{m}$ ). Acarbose 95% được mua của hãng Acros Organics.

**Trích dẫn bài báo này:** Tú T H, Phú D H, Thọ L H, Trường D V N, Hải N X, Mai N T T, Nhân N T. Các hợp chất olean triterpenoid được phân lập từ thân cây Chóp mao (*Salacia chinensis* L.) họ Dây gối (Celas-traceae) và hoạt tính ức chế  $\alpha$ -glucosidase. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2022, 6(4):2401-2407.

### Đối tượng nghiên cứu

Mẫu thân cây Chóp mao được thu hái tại huyện Đông Hòa, tỉnh Phú Yên, Việt Nam vào tháng 4 năm 2017 và được định danh bởi TS. Đặng Lê Anh Tuấn, Khoa Sinh học – Công nghệ sinh học trường Đại học Khoa học Tự nhiên – ĐHQG-HCM. Sau khi thu hái, phơi khô, xay nhỏ thu được 10 kg bột khô. Mẫu thân cây (DMC-1701) được lưu giữ tại Bộ môn Hóa dược, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – ĐHQG-HCM.

### Chiết xuất và phân lập

Từ 10 kg bột khô thân cây Chóp mao, đun hoàn lưu với MeOH (3 L, 3 h x 3). Dịch trích được thu hồi dung môi dưới áp suất kém, thu được cao thô MeOH (400 g). Cao thô MeOH được phân tán hoàn toàn vào nước và tiến hành chiết lỏng-lỏng cao thô MeOH lần lượt với các dung môi *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc thu các cao tương ứng: cao *n*-hexane (25 g), cao CHCl<sub>3</sub> (62 g), cao EtOAc (20 g) và cao nước (290 g).

Cao CHCl<sub>3</sub> (62,0 g) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (0–100% EtOAc), thu được 17 phân đoạn (LC1 – LC17). Phân đoạn LC8 (14,0 g) được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (0–100% EtOAc), thu được 5 phân đoạn (LC8.1–LC8.5). Phân đoạn LC8.3 tiếp tục sắc ký cột silica gel pha thường bằng hệ dung môi *n*-hexane–CHCl<sub>3</sub> (0–100% CHCl<sub>3</sub>), thu được hợp chất 1 (4,1 mg) và 2 (4,3 mg). Thực hiện sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (0–100% EtOAc) đối với phân đoạn LC8.4 thu được 4 phân đoạn (LC8.4.1–LC8.4.4). Phân đoạn LC8.4.2 được làm sạch bằng sắc ký cột silica gel pha thường bằng hệ dung môi *n*-hexane–CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (10–100% CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>), thu được hợp chất 3 (8,5 mg). Tương tự, phân đoạn LC8.4.3 thực hiện sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (0–100% EtOAc) và sắc ký lớp mỏng điều chế thu được hợp chất 4 (4,0 mg).

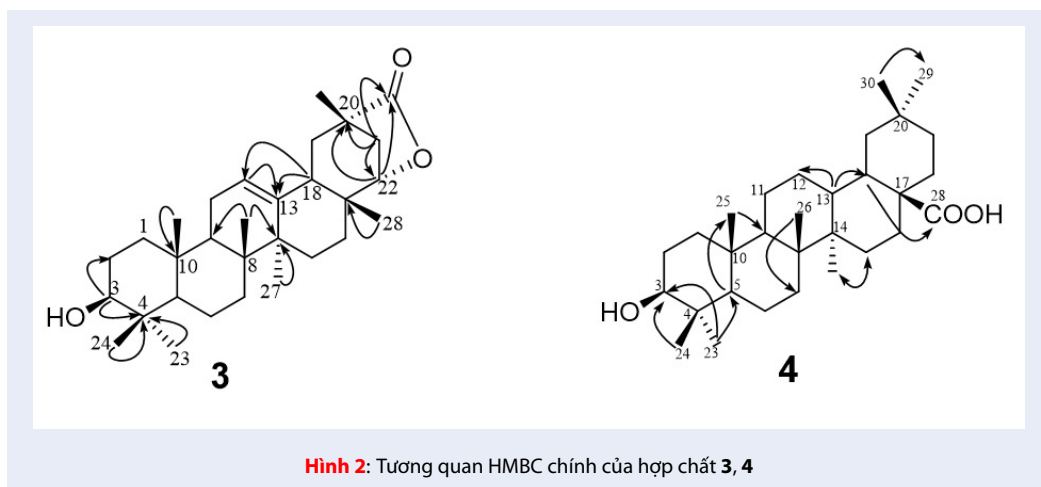
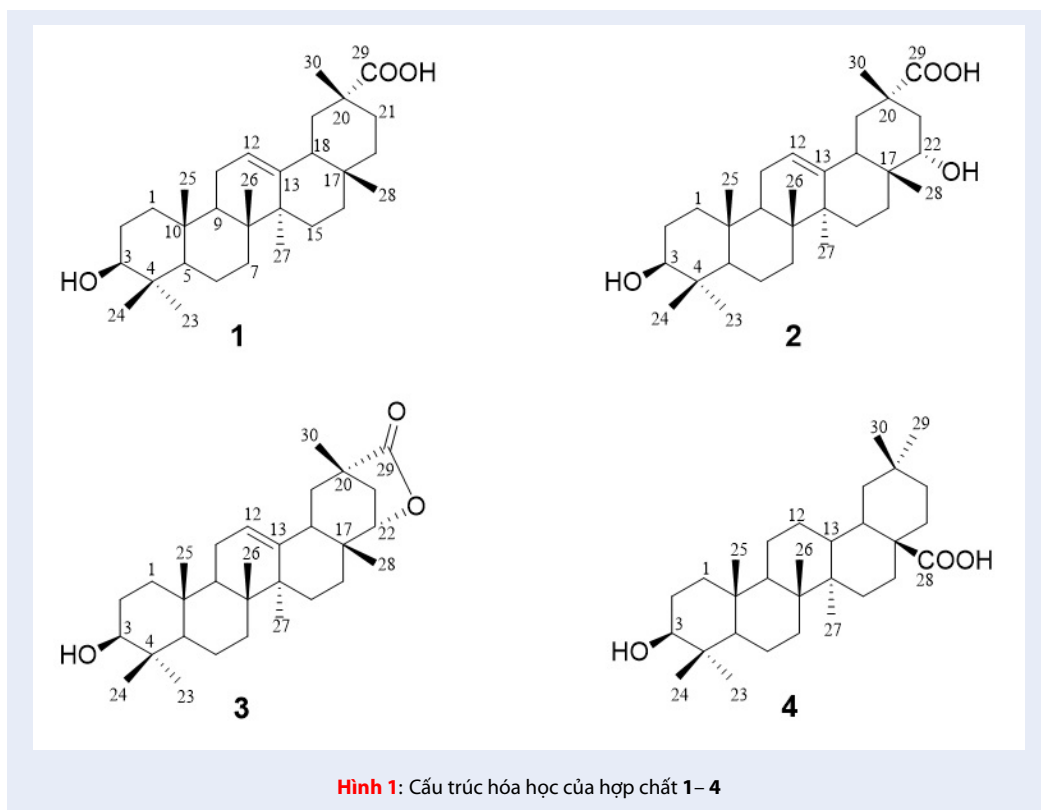
**3-Epikatonnic acid (1):** <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> 0,75 (1H; *d*; 10,4; H-5); 0,78 (3H; *s*; H-24); 0,86 (3H; *s*; H-28); 0,94 (3H; *s*; H-25); 0,97 (3H; *s*; H-26); 1,04 (3H; *s*; H-23); 1,14 (3H; *s*; H-27); 1,20 (2H; *m*; H-16); 1,24 (3H; *s*; H-30); 1,30–1,63 (13H; *m*; H-1; H-2; H-6; H-7; H-9; H-19b; H-21b; H-22); 1,80–2,00 (6H; *m*; H-11, H-15, H-18, H-21a); 2,20 (1H; *dd*; 13,0; 6,0; H-19a); 3,23 (1H; *dd*; 11,3; 4,5; H-3); 5,24 (1H; *t*; 3,6; H-12) <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> 38,7 (C-1); 27,4 (C-2); 79,4 (C-3); 38,8 (C-4); 55,3 (C-5); 18,5 (C-6); 32,8 (C-7); 40,0 (C-8); 47,8 (C-9); 37,1 (C-10); 23,7 (C-11); 123,1 (C-12); 144,1 (C-13); 41,8 (C-14); 26,2

(C-15); 27,1 (C-16); 32,5 (C-17); 46,1 (C-18); 40,4 (C-19); 42,6 (C-20); 29,1 (C-21); 35,9 (C-22); 28,2 (C-23); 15,7 (C-24); 15,6 (C-25); 16,9 (C-26); 26,1 (C-27); 28,3 (C-28); 183,5 (C-29); 19,3 (C-30).

**Maytenfolic acid (2):** <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> 0,67 (1H; *d*; 7,5; H-5); 0,68 (3H; *s*; H-24); 0,76 (3H; *s*; H-28); 0,88 (3H; *s*; H-26); 0,89 (3H; *s*; H-23); 0,92 (3H; *s*; H-25); 1,00 (1H; *m*; H-19b); 1,07 (3H; *s*; H-27); 1,10 (1H; *m*; H-1b); 1,20 (2H; *m*; H-16); 1,22 (3H; *s*; H-30); 1,30–1,34 (2H; *m*; H-6; H-7); 1,50 (5H; *m*; H-1a; H-6a; H-9; H-15; H-21b); 1,55 (1H; *m*; H-7a); 1,79 (2H; *m*; H-2); 1,80 (2H; *m*; H-11); 2,00 (1H; *m*; H-21a); 2,01 (1H; *t*; 11,0; H-18); 2,10 (1H; *m*; H-19a); 3,23 (1H; *dd*; 10,5; 5,5; H-3); 4,01 (1H; *dd*; 13,0; 5,5; H-22); 5,23 (1H; *t*; 3,2; H-12); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> 39,8 (C-1); 27,0 (C-2); 79,2 (C-3); 39,9 (C-4); 54,8 (C-5); 16,7 (C-6); 32,5 (C-7); 41,7 (C-8); 47,1 (C-9); 38,3 (C-10); 24,0 (C-11); 122,4 (C-12); 143,4 (C-13); 41,1 (C-14); 25,4 (C-15); 27,9 (C-16); 32,5 (C-17); 43,6 (C-18); 40,3 (C-19); 47,1 (C-20); 40,1 (C-21); 76,9 (C-22); 28,2 (C-23); 15,4 (C-24); 18,0 (C-25); 16,0 (C-26); 24,1 (C-27); 20,1 (C-28); 180,1 (C-29); 23,0 (C-30).

**Regelide (3):** <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> 0,75 (1H; *m*; H-5); 0,79 (3H; *s*; H-24); 0,87 (3H; *s*; H-28); 0,93 (3H; *s*; H-25); 0,94 (3H; *s*; H-26); 0,99 (3H; *s*; H-23); 1,08 (3H; *s*; H-27); 1,16 (2H; *m*; H-16); 1,21 (3H; *s*; H-30); 1,40 (1H; *m*; H-7b); 1,49 (2H; *m*; H-19); 1,54–1,63 (12H; *m*; H-1; H-2; H-6; H-7a; H-9; H-11; H-15); 1,90 (1H; *m*; H-21b); 2,13 (1H; *dd*; 12,8; 8,4; H-18); 2,21 (1H; *d*; 11,8; H-21a); 3,22 (1H; *dd*; 11,2; 4,5; H-3); 4,15 (1H; *d*; 5,5; H-22); 5,30 (1H; *t*; 3,6; H-12); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> 38,9 (C-1); 27,4 (C-2); 79,1 (C-3); 38,9 (C-4); 55,4 (C-5); 18,5 (C-6); 33,3 (C-7); 40,0 (C-8); 47,7 (C-9); 37,2 (C-10); 23,7 (C-11); 124,8 (C-12); 140,4 (C-13); 39,5 (C-14); 25,2 (C-15); 24,5 (C-16); 35,4 (C-17); 43,6 (C-18); 39,7 (C-19); 42,7 (C-20); 34,0 (C-21); 83,3 (C-22); 28,3 (C-23); 15,8 (C-24); 15,8 (C-25); 21,1 (C-26); 24,2 (C-27); 25,4 (C-28); 182,5 (C-29); 21,2 (C-30).

**12,13-Dihydrooleanolic acid (4):** <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> 0,65 (1H; *m*; H-5); 0,67 (3H; *s*; H-24); 0,73 (3H; *s*; H-26); 0,79 (3H; *s*; H-25); 0,86 (1H; *m*; H-1b); 0,88 (3H; *s*; H-23); 0,89 (3H; *s*; H-29); 1,00 (3H; *s*; H-30); 1,24 (3H; *s*; H-27); 1,25–1,28 (5H; *m*; H-9; H-16; H-15); 1,35–1,45 (11H; *m*; H-1a; H-7; H-11; H-12; H-19; H-21); 1,54–1,62 (6H; *m*; H-2b; H-6; H-13; H-22); 2,04 (1H; *m*; H-2a); 2,26 (1H; *m*; H-18); 2,99 (1H; *dd*; 11,0; 5,8; H-3); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> 38,5 (C-1); 27,8 (C-2); 76,8 (C-3); 39,7 (C-4); 54,8 (C-5); 26,8 (C-6); 33,8 (C-7); 40,1 (C-8); 49,7 (C-9); 36,7 (C-10); 17,6 (C-11); 34,5 (C-12); 50,3



(C-13); 42,1 (C-14); 29,0 (C-15); 28,9 (C-16); 42,3 (C-17); 43,9 (C-18); 39,6 (C-19); 42,1 (C-20); 33,6 (C-21); 38,3 (C-22); 28,1 (C-23); 15,8 (C-24); 15,9 (C-25); 17,6 (C-26); 28,9 (C-27); 180,2 (C-28); 14,2 (C-29); 15,6 (C-30).

### Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme $\alpha$ -glucosidase

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase được tiến hành dựa trên phương pháp của Kim<sup>6</sup>. Dung dịch mẫu (2,2 mL) được hòa tan trong dung dịch đệm phosphate 0,01 M, pH 7. Thêm 0,01 mL enzyme  $\alpha$ -glucosidase 20 U mL<sup>-1</sup> và 0,01 mL chất nền *p*-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside 3nM và ủ trong 30 phút tại 37°C để phản ứng xảy ra. Sau khi ủ, thêm

2 mL Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0,1 M để ngừng phản ứng. Dung dịch sau đó được đo quang tại bước sóng 405 nm. Theo phản ứng, lượng  $\alpha$ -glucosidase sinh ra sẽ tỉ lệ thuận với lượng *p*-nitrophenol (1,0  $\mu$ M) được giải phóng mỗi phút. Giá trị IC<sub>50</sub> được định nghĩa là nồng độ của mỗi mẫu thử mà tại đó nó có thể ức chế được 50% enzyme  $\alpha$ -glucosidase. Quy trình sử dụng acarbose là chất đối chứng dương.

## KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ <sup>1</sup>H NMR của **1** hiện diện tín hiệu của 7 nhóm methyl đặc trưng của khung oleanane [ $\delta_H$  0,78 (3H; s; H-24); 0,86 (3H; s; H-28); 0,94 (3H; s; H-25); 0,97 (3H; s; H-26); 1,04 (3H; s; H-23); 1,14 (3H; s; H-27); 1,24 (3H; s; H-30)] 1 proton olefin [ $\delta_H$  5,24 (t; 3,6; H-12)] cùng với các tín hiệu proton của các nhóm methylene và methine ( $\delta_H$  0,74–2,20). Bên cạnh đó, cấu dạng của proton tại vòng A xác định dựa trên hình dạng của mũi tín hiệu phổ. Nếu proton chẻ mũi ba thì proton ở vị trí xích đạo, cấu dạng  $\beta$ <sup>7</sup> và ngược lại tín hiệu chẻ đôi thì proton ở vị trí trục, cấu dạng  $\alpha$ <sup>8</sup>. Hợp chất **1** có tín hiệu chẻ đôi đôi của nhóm oxymethine ở vùng trường cao [ $\delta_H$  3,23 (*dd*; 11,3; 4,5; H-3)]; điều này chứng tỏ proton tại carbon C-3 ở vị trí trục, cấu dạng  $\alpha$  và hợp chất **1** mang 1 nhóm  $\beta$ -OH tại C-3. Phổ <sup>13</sup>C NMR của **1** cho thấy 30 tín hiệu carbon bao gồm 7 carbon methyl ( $\delta_C$  28,3; 28,2; 26,1; 19,3; 16,9; 15,7; 15,6); 1 carbon carbonyl ( $\delta_C$  183,5); 2 carbon olefin ( $\delta_C$  144,1; 123,1); 1 carbon oxymethine ( $\delta_C$  79,1) cùng với các tín hiệu của carbon methine, methylene và carbon trí hoán. Từ các dữ liệu phổ 1D NMR cho thấy hợp chất **1** có cấu trúc của khung olean-12-ene-oic. Mặt khác, vị trí của nhóm carboxyl (-COOH) được xác định dựa trên độ dịch chuyển hóa của 2 nhóm methyl, cụ thể là olean-28-oic<sup>9</sup> có độ dịch chuyển hóa học của 2 nhóm methyl C-29 và C-30 rất chênh lệch nhau [ $\delta_C$  30–33 (C-29), 21–24 (C-30)], trong trường hợp olean-29-oic [10] thì độ dịch chuyển hóa học của 2 nhóm methyl cũng có sự chênh lệch đáng kể tuy nhiên chúng có xu hướng dịch chuyển về vùng trường cao [ $\delta_C$  27–29 (C-28), 19–21 (C-30)]. Trong hợp chất **1**, tín hiệu của 2 nhóm methyl tại ( $\delta_C$  28,3; 19,3) được đề nghị vị trí của carbon carbonyl tại C-29. Ngoài ra, định hướng các nhóm methyl ở vị trí C-30 được xác định dựa trên giá trị  $\delta_C$ , cụ thể nhóm methyl khoảng 30 ppm sẽ ở định hướng  $\alpha$  [8] và  $\delta_C$  15–20 ppm thì nhóm methyl ở định hướng  $\beta$  [10]. Hợp chất **1** có nhóm methyl ở vị trí C-30 là  $\delta_C$  19,3 ppm nên nhóm methyl định hướng  $\beta$  và nhóm -COOH định hướng  $\alpha$ . Dựa trên tất cả phân tích trên và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo<sup>10</sup>,

cấu trúc của hợp chất **1** được đề xuất là 3-epikatonic acid.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ <sup>1</sup>H NMR của **2** tương tự dữ liệu phổ của **1**, ngoại trừ sự xuất hiện của proton oxymethine ở vị trí  $\beta$  tại [ $\delta_H$  4,01 (*dd*; 13,0; 5,5; H-22)]. Ngoài ra, phổ <sup>13</sup>C NMR của **2** xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của 30 carbon bao gồm 7 carbon methyl ( $\delta_C$  15,4–28,2); 1 carbon carbonyl ( $\delta_C$  180,1); 2 carbon olefin ( $\delta_C$  143,4; 122,4) và 2 carbon oxymethine ( $\delta_C$  79,2; 76,9). Từ các dữ liệu phổ 1D NMR kết hợp với so sánh tài liệu tham<sup>11</sup>, cấu trúc của hợp chất **2** được xác định là maytenfolic acid.

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C NMR của **3** tương tự dữ liệu phổ của **2** ngoại trừ sự thay đổi độ dịch chuyển hóa học của nhóm oxymethine lên vùng trường thấp [ $\delta_C$  83,3 (C-22)]. Hơn nữa, tương quan HMBC giữa proton H-22 với carbon C-20 và C-29 chứng tỏ sự hiện diện của vòng  $\gamma$  lactone tại vị trí carbon C-22 và C-29 (Hình 2). Từ các dữ liệu phổ 1D và 2D NMR, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo<sup>12</sup>, cấu trúc của hợp chất **3** được đề nghị là regelide.

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ <sup>1</sup>H NMR của **4** tương tự dữ liệu phổ của **1**, ngoại trừ việc thay đổi một proton olefin bằng một proton methine [ $\delta_H$  1,62 (*m*; H-13)] và một proton methylene [ $\delta_H$  1,45 (*m*; H-12a); 1,35 (*m*; H-12b)]. Phổ <sup>13</sup>C NMR của **4** cho thấy 30 tín hiệu carbon bao gồm 7 tín hiệu carbon methyl ( $\delta_C$  15,6–28,1); 1 carbon carbonyl ( $\delta_C$  180,2); 1 carbon oxymethine ( $\delta_C$  76,7), và các tín hiệu của carbon methine, methylene, và carbon trí hoán. Đồng thời, vị trí của nhóm carbonyl được xác định tại carbon C-28 dựa trên tương quan HMBC giữa proton methine H-18 và carbon carbonyl C-28 (Hình 2). Do vậy, cấu trúc của hợp chất **4** được đề nghị là 12,13-dihydrooleanolic acid. Hợp chất này được phân lập lần đầu tiên từ cây *Glochidion hyleneanum* vào năm 1988<sup>13</sup>. Tuy nhiên, các công bố trên thế giới cho đến nay chưa cung cấp dữ liệu phổ NMR cho hợp chất này. Đây là lần đầu tiên công bố dữ liệu phổ 1D và 2D NMR của hợp chất này.

Các hợp chất phân lập được từ cây Chóp mao tiến hành thử hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase (Bảng 1). Thử nghiệm này được tiến hành tại các nồng độ khác nhau từ 1 đến 250  $\mu$ M và acarbose được sử dụng làm chất đối chứng dương. Trong số các hợp chất phân lập được, 3-epikatonic acid (**1**) và 12,13-dihydrooleanolic acid (**4**) thể hiện hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 76,0 and 116,4  $\mu$ M, và ức chế tốt hơn chất đối chứng dương acarbose (IC<sub>50</sub>, 214,5  $\mu$ M).

**Bảng 1:** Hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase của các hợp chất phân lập được

Hợp chất	Khả năng ức chế (I%)				IC50 ( $\mu$ M)
	100 $\mu$ M	50 $\mu$ M	25 $\mu$ M	10 $\mu$ M	
1	62,54 $\pm$ 1,3	37,6 $\pm$ 1,6	21,1 $\pm$ 1,2	9,7 $\pm$ 1,6	76,0
2	40,6 $\pm$ 1,3	31,8 $\pm$ 1,6			>250
3	32,4 $\pm$ 1,4	26,2 $\pm$ 1,5			>250
4	65,0 $\pm$ 1,1	42,47 $\pm$ 0,98			116,4
		Acarbose <sup>a</sup>			214,5

<sup>a</sup>Chất đối chứng dương.

## KẾT LUẬN

Từ cao CHCl<sub>3</sub> của thân cây Chóp mao (*Salacia chinensis*) họ Dây gối (Celastraceae) đã phân lập được 4 hợp chất bao gồm 3-epikatonic acid (1), maytenfolic acid (2), regelide (3) và 12,13-dihydrooleanolic acid (4). Trong số các hợp chất được, 3-epikatonic acid (1) và 12,13-dihydrooleanolic acid (4) thể hiện khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Chương trình mã số NCM2020-18-01.

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

1D NMR: One-dimensional nuclear magnetic resonance

2D NMR: Two-dimensional nuclear magnetic resonance

d: Doublet

dd: Doublet of doublets

EtOAc: Ethyl acetate

HMBC: Heteronuclear multiple bond coherence

HSQC: Heteronuclear single quantum coherence

I%: Percentage of inhibition

IC<sub>50</sub>: Half maximal inhibitory concentration

m: Multiplet

MeOH: methanol

t: Triplet

TMS: Tetramethylsilane

s: Singlet

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả cam đoan không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong bài nghiên cứu này.

## ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Trần Hoài Tú, Đặng Hoàng Phú, Lê Hữu Thọ thu thập mẫu cây, thực hiện thí nghiệm, xử lý các dữ liệu phổ và viết bản thảo.

Đỗ Văn Nhật Trường, Nguyễn Xuân Hải hỗ trợ xử lý các dữ liệu phổ.

Nguyễn Thị Thanh Mai đóng vai trò định hướng, lên kế hoạch nghiên cứu.

Nguyễn Trung Nhân góp phần thảo luận các kết quả nghiên cứu và hoàn chỉnh bản thảo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Laikowski MM, Souza MD, Moura S. Genus Salacia: Chemical composition, antidiabetic effect and other bioactivities. Nat Prod J. 2015;5(4):220-35; Available from: <https://doi.org/10.2174/2210315505666150930225628>.
- Phạm Hoàng Hồ. Cây cỏ Việt Nam. NXB Trẻ-TPHCM.1999;
- Morikawa T, Akaki J, Ninomiya K, Kinouchi E, Tanabe G, Pongpiriyadacha Y. Salacinol and related analogs: New leads for type 2 diabetes therapeutic candidates from the Thai traditional natural medicine Salacia chinensis. Nutrients. 2015;7(3):1480-93; PMID: 25734563. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu7031480>.
- Dang PH, Nguyen HX, Duong TTT, Tran TKT, Nguyen PT, Vu TKT.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory and cytotoxic taxane diterpenoids from the stem bark of Taxus wallichiana. J Nat Prod. 2017;80(4):1087-95; PMID: 28240909. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00006>.
- Dang PH, Nguyen HX, Nguyen HHT, Vo TD, Le TH, Phan THN. Lignans from the roots of Taxus wallichiana and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities. J Nat Prod. 2017;80(6):1876-82; PMID: 28581744. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00171>.
- Kim KY, Nam KA, Kurihara H, Kim SM. Potent  $\alpha$ -glucosidase inhibitors purified from the red alga Grateloupia elliptica. Phytochemistry. 2008;69(16):2820-5; PMID: 18951591. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.09.007>.
- Atsushi N, Peing Y, Chika T, Ryoko F, Michiko N, Eiichi F. Cytotoxic triterpenes from a Chinese medicine, Goreishi. Chem Pharm Bull. 1989;37(3):648-51; PMID: 2752475. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.37.648>.
- Igor B, Laszlo C, Priti SS, Rupesh K. Synthesis of glycyrrhetic acid derivatives for the treatment of metabolic disease. Bioorg Med Chem. 2010;18:433-54; PMID: 19914836. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.10.036>.
- Amatya S, Tuladhar SM. Eupatoric acid: A novel triterpene from Eupatorium odoratum L. (Asteraceae). Sect B J Chem Sci. 2005;60(9):1006-11; Available from: <https://doi.org/10.1515/znb-2005-0916>.

10. Silva GDF, Duarte LP, Vieira Filho SA, Doriguetto AC, Mascarenhas YP, Ellena J. Epikatononic acid from *Austroplenckia populnea*: Structure elucidation by 2D NMR spectroscopy and X-ray crystallography. *Magn Reson Chem.* 2002;40(5):366-70; Available from: <https://doi.org/10.1002/mrc.1009>.
11. Kutney JP, Hewitt GM, Lee G, Piotrowska K, Roberts M, Rettig SJ. Studies with tissue cultures of the Chinese herbal plant, *Tripterygium wilfordii*. Isolation of metabolites of interest in rheumatoid arthritis, immunosuppression, and male contraceptive activity. *Can J Chem.* 1992;70(5):1455-80; Available from: <https://doi.org/10.1139/v92-182>.
12. Takaishi Y, Wariishi N, Tateishi H, Kawazoe K, Nakano K, Ono Y. Triterpenoid inhibitors of interleukin-1 secretion and tumour-promotion from *Tripterygium wilfordii* var. *regelii*. *Phytochemistry.* 1997;45(5):969-74; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(96\)00859-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(96)00859-X).
13. Srivastava R, Kulshreshtha DK. Triterpenoids from *Glochidion heyneanum*. *Phytochemistry.* 1988;27(11):8-11. Available from: [10.1016/0031-9422\(88\)80771-4](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80771-4); Available from: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80771-4](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80771-4).

# Olean-type triterpenoids from the stems of *Salacia chinensis* L. (Celastraceae) and their $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities

Tran Hoai Tu, Dang Hoang Phu, Le Huu Tho, Do Van Nhat Truong, Nguyen Xuan Hai, Nguyen Thi Thanh Mai, Nguyen Trung Nhan\*



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

## ABSTRACT

In this paper, chemical constituents from the stems of *Salacia chinensis* L. (Celastraceae) and evaluating their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity were reported. Our study provides more information to the Vietnamese medical plants database. In addition, our study contributes to the search for effective  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. Four olean-type triterpenoids were isolated from the  $\text{CHCl}_3$ -soluble fraction of the stems of *Salacia chinensis* L. (Celastraceae) collected in Dong Nai Province. These compounds were identified as 3-epikatic acid (**1**), maytenfolic acid (**2**), regelide (**3**), and 12,13-dihydrooleanolic acid (**4**). Their chemical structures were elucidated based on the NMR spectroscopic analysis and comparison with the literature. 3-Epikatic acid (**1**) and 12,13-dihydrooleanolic acid (**4**) showed strong  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity, which are better than that of positive control acarbose, with the  $\text{IC}_{50}$  values of 76,0; 116,4; and 215,4  $\mu\text{M}$ ; respectively.

**Key words:**  $\alpha$ -glucosidase inhibitory, Celastraceae, olean-type triterpenoid, *Salacia chinensis* L

Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

## Correspondence

**Nguyen Trung Nhan**, Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

## History

- Received: 24-6-2022
- Accepted: 20-12-2022
- Published: 31-12-2022

DOI : 10.32508/stdjns.v6i4.1207



## Copyright

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



**Cite this article :** Tu T H, Phu D H, Tho L H, D V N T, Hai N X, Mai N T T, Nhan N T. **Olean-type triterpenoids from the stems of *Salacia chinensis* L. (Celastraceae) and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2022, 6(4):2401-2407.