

# Các hợp chất khung pyrrole từ hoa cây bông bông (*Calotropis gigantea*)

Trần Hoài Tú<sup>1,2,3</sup>, Đặng Hoàng Phú<sup>1,2,3</sup>, Lê Hữu Thọ<sup>1,2,3</sup>, Đỗ Văn Nhật Trường<sup>1,2,3</sup>, Nguyễn Xuân Hải<sup>1,2,3</sup>, Nguyễn Thị Thanh Mai<sup>1,2,3</sup>, Nguyễn Trung Nhân<sup>1,2,3,\*</sup>



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

<sup>1</sup>Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

<sup>2</sup>Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

<sup>3</sup>Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

## Liên hệ

**Nguyễn Trung Nhân**, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

## Lịch sử

- Ngày nhận: 19-12-2022
- Ngày chấp nhận: 08-6-2023
- Ngày đăng: 30-6-2023

## DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v7i2.1259>



## 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

Bông bông là loại cây bụi lớn, cây được sử dụng trong các bài thuốc dân gian để điều trị các bệnh như sốt, ho, sưng tấy, viêm phế quản hay khó tiêu. Các nghiên cứu trước đây trên thế giới về Bông bông cho thấy thành phần hóa học chính trong cây, cardenolide và pregnane, có hoạt tính gây độc đối với tế bào ung thư phổi A549, tế bào ung thư cổ tử cung Hela và tế bào bệnh bạch cầu nguyên bào tủy mạn tính K562. Bài báo trình bày việc khảo sát thành phần hóa học của hoa cây Bông bông (*Calotropis gigantea*) họ Thiên lý (Asclepiadaceae) nhằm cung cấp thêm thông tin để bổ sung vào bộ dữ liệu cơ sở về thành phần hóa học của cây cỏ của Việt Nam. Kết quả cho thấy, bằng các phương pháp sắc ký cột silica gel pha thường, kết hợp với sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi giải ly có độ phân cực khác nhau, năm hợp chất có cấu trúc khung pyrrole bao gồm: pollenopyrroside B (**1**), *epi*-acortatarin A (**2**), shensongine A (**3**), 5-methoxymethyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde (**4**), 1-[2-(furan-2-yl)-2-oxoethyl]pyrrolidin-2-one (**5**) đã được phân lập từ cao CHCl<sub>3</sub> của hoa cây Bông bông được thu hái tại tỉnh Bình Thuận vào tháng 3 năm 2020. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1D, 2D-NMR và HR-MS, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo. Đây là lần đầu tiên 5 hợp chất được báo cáo có hiện diện trong cây Bông bông.

**Từ khoá:** Bông bông (*Calotropis gigantea*), pyrrole, Thiên lý (Asclepiadaceae)

## MỞ ĐẦU

Bông bông (*Calotropis gigantea*) là cây bụi thuộc họ Thiên lý (Asclepiadaceae), mọc nhiều ở khu vực châu Á như Trung Quốc, Indonesia, Ấn Độ và Philippines<sup>1</sup>. Ở nước ta, cây mọc rất phổ biến, thường ở những nơi có cát thuộc các tỉnh ven biển như Bình Thuận, Nghệ An, Hà Tĩnh. Trong dân gian, cây được sử dụng trong một số bài thuốc để điều trị các bệnh như cảm, ho, hen suyễn hay viêm phế quản<sup>2</sup>. Các nghiên cứu trước đây các bộ phận khác nhau như rễ, thân, lá, hoa cho thấy các hợp chất chính trong cây là cardenolide, pregnane, flavonoid, và phenol<sup>3</sup>. Hơn nữa, các nghiên cứu cho thấy cây Bông bông có nhiều hoạt tính sinh học hấp dẫn như hoạt tính kháng khuẩn<sup>4,5</sup>, kháng viêm<sup>6,7</sup>, kháng ung thư<sup>8-10</sup>. Trong quá trình phân lập các hợp chất từ cây cỏ Việt Nam, nhóm nghiên cứu đã phát hiện cây Bông bông có hoạt tính gây độc đáng kể trên tế bào ung thư tuyến tụy PANC-1<sup>11-13</sup>. Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây chỉ tập trung trên bộ phận lá và rễ. Do đó, bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu thành phần hóa học của hoa cây Bông bông nhằm tìm ra các hợp chất có hoạt tính mạnh trên tế bào ung thư tuyến tụy (Hình 1).

## 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 δ. Máy Spectroline MODEL ENF-240C/FE (USA) hai bước sóng 254 nm và 365 nm. Sắc kí lớp mỏng trên bản nhôm tráng sẵn và sắc kí cột sử dụng silica gel Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (40-63 μm). Phổ HR-ESI-MS được ghi nhận tại Phòng thí nghiệm Phân tích Trung tâm, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

### Đối tượng nghiên cứu

Mẫu hoa cây Bông bông (*Calotropis gigantea*) được thu hái tại tỉnh Bình Thuận, Việt Nam vào tháng 3 năm 2020 và được định danh bởi GS. Võ Văn Chi, Đại học Quốc gia Hà Nội.

### Chiết xuất và phân lập các hợp chất

Từ 10 kg bột khô hoa cây Bông bông (*Calotropis gigantea*), đun hoàn lưu với MeOH (3 L, 3 h x 3). Dịch trích được thu hồi dung môi dưới áp suất kém, thu

**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 khung pyrrole từ hoa cây bông bông (*Calotropis gigantea*). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2023, 7(2): 2642-2647.

được cao thô MeOH (3,7 kg). Cao thô MeOH được phân tán hoàn toàn vào nước và được chiết lỏng–lỏng MeOH lần lượt với các dung môi -hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc thu các cao tương ứng: cao *n*-hexane (221 g), cao CHCl<sub>3</sub> (88 g), cao EtOAc (73 g) và cao nước (3,2 kg).

Cao CHCl<sub>3</sub> (88 g) được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (0–100% EtOAc), thu được 12 phân đoạn (1–12). Phân đoạn 8 (6,6 g) được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi -hexane–EtOAc (0–100% EtOAc), thu được 5 phân đoạn (8.1–8.5). Phân đoạn 8.3 (2,4 g) tiếp tục sắc ký cột silica gel pha thường bằng hệ dung môi -hexane–acetone (0–100% acetone), thu được hợp chất 1 (3,0 mg) và 2 (4,0 mg) và 3 (4,0 mg). hân đoạn 8.4 (1,8 g) được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi -hexane–CHCl<sub>3</sub>–MeOH (80:15:5, v/v/v) kết hợp với sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi MeOH–CHCl<sub>3</sub> (v/v, 5:95) thu được hợp chất 4 (3,5 mg) và 5 (3,0 mg).

Pollenopyrroside B (1): HRESIMS: *m/z* 276,0854 [M+Na]<sup>+</sup> (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>Na<sup>+</sup>, 276,0842); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> (J, Hz) 2,14 (1H; *dd*; 14,0; 3,0; H-3'a); 2,39 (1H; *dd*; 14,0; 8,0; H-3'b); 3,61 (1H; *m*; H-6'a); 3,69 (1H; *dd*; 12,0; 4,2; H-6'b); 4,10 (1H; *q*; 4,2; H-5'); 4,19 (1H; *d*; 14,0; H-1'a); 4,35 (1H; *brs*; H-4'); 4,53 (1H; *d*; 14,0; H-1'b); 4,84 (1H; *d*; 15,5; H-6a); 4,99 (1H; *d*; 15,5; H-6b); 6,05 (1H; *d*; 4,0; H-4); 6,98 (1H; *d*; 4,0; H-3); 9,46 (1H; *s*; 2-CHO). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> 179,1 (C-7); 136,0 (C-5); 132,3 (C-2); 124,3 (C-3); 105,4 (C-4); 104,2 (C-2'); 89,6 (C-5'); 72,3 (C-4'); 62,9 (C-6'); 58,4 (C-6); 51,8 (C-1'); 45,4 (C-3').

*epi*-Acortatarin A (2): HRESIMS: *m/z* 254,1035 [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>5</sub><sup>+</sup>, 254,1023); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> (J, Hz) 2,14 (1H; *dd*; 13,5; 6,5; H-3'a); 2,47 (1H; *dd*; 13,5; 6,5; H-3'b); 3,62 (1H; *m*; H-6'a); 3,69 (1H; *dd*; 11,5; 4,5; H-6'b); 4,03 (1H; *dt*; 6,5; 4,5; H-5'); 4,18 (1H; *d*; 14,0; H-1'a); 4,47 (1H; *q*; 6,5; H-4'); 4,67 (1H; *dd*; 14,0; 1,0; H-1'b); 4,80 (1H; *d*; 15,5; H-6a); 5,07 (1H; *dd*; 15,5; 1,0; H-6b); 6,02 (1H; *d*; 4,0; H-4); 6,97 (1H; *d*; 4,0; H-3); 9,47 (1H; *s*; 2-CHO). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> 179,1 (C-7); 136,0 (C-5); 132,3 (C-2); 124,3 (C-3); 105,2 (C-4); 103,8 (C-2'); 89,9 (C-5'); 72,0 (C-4'); 64,0 (C-6'); 58,9 (C-6); 52,8 (C-1'); 45,9 (C-3').

Shensongine A (3): HRESIMS: *m/z* 276,0854 [M+Na]<sup>+</sup> (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>Na<sup>+</sup>, 276,0842); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> (J, Hz) 1,91 (1H; *dd*; 12,5; 5,0; H-3'a); 1,98 (1H; *dd*; 12,5; 11,5; H-3'b); 3,78 (2H; *m*; H-4'); 3,80 (1H; *m*; H-6'); 3,95 (1H; *d*; 14,0; H-1'a); 4,08 (1H; *m*; H-5'); 4,18 (1H; *d*; 14,0; H-1'a); 4,55 (1H; *d*; 14,0; H-1'b); 4,74 (1H; *d*; 15,5; H-6a);

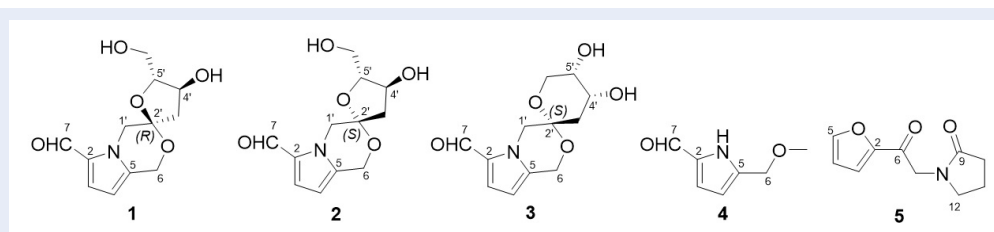
4,85 (1H; *d*; 15,5; H-6b); 6,04 (1H; *d*; 4,0; H-4); 6,96 (1H; *d*; 4,0; H-3); 9,46 (1H; *s*; 2-CHO). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> 179,1 (C-7); 135,5 (C-5); 132,3 (C-2); 124,3 (C-3); 105,4 (C-4); 96,3 (C-2'); 68,2 (C-4'); 66,0 (C-6'); 65,6 (C-5'); 58,2 (C-6); 53,2 (C-1'); 36,4 (C-3'). HR-ESI-MS [M+Na]<sup>+</sup> *m/z* là 276.0854.

5-Methoxymethyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde (4): HRESIMS: *m/z* 162,0535 [M+Na]<sup>+</sup> (C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>Na<sup>+</sup>, 162,0525); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> (J, Hz) 3,31 (3H; *s*; 6-OCH<sub>3</sub>); 4,47 (2H; *s*; H-6); 6,27 (1H; *dd*; 4,0; 2,5; H-4); 6,94 (1H; *dd*; 4,0; 2,5; H-3); 9,50 (1H; *s*; 2-CHO). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> 179,3 (C-7); 138,6 (C-5); 134,0 (C-2); 121,1 (C-3); 110,9 (C-4); 67,1 (C-6); 57,9 (6-OCH<sub>3</sub>).

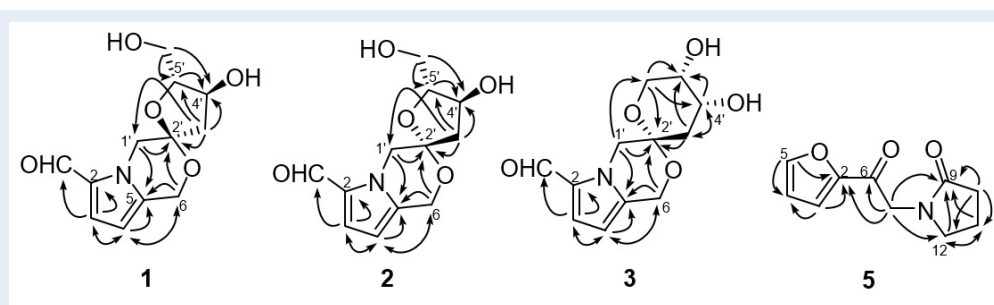
1-[2-(Furan-2-yl)-2-oxoethyl]pyrrolidin-2-one (5): HRESIMS: *m/z* 194,0820 [M+H]<sup>+</sup> (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>3</sub><sup>+</sup>, 194,0812); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> (J, Hz) 2,09 (2H; *p*; 2,5; H-11); 2,33 (2H; *t*; 8,0; H-10); 3,52 (2H; *t*; 7,0; H-12); 4,60 (2H; *s*; H-7); 6,72 (1H; *dd*; 3,5; 2,0; H-4); 7,45 (1H; *dd*; 3,5; 0,8; H-3); 7,89 (1H; *dd*; 2,0; 0,8; H-5). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> 184,0 (C-6); 175,6 (C-9); 152,3 (C-2); 148,3 (C-5); 118,7 (C-3); 113,3 (C-4); 49,2 (C-7); 48,4 (C-12); 30,8 (C-10); 18,9 (C-11).

## KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng vô định hình. Phổ HRESIMS cho thấy tín hiệu của mũi ion phân tử giả tại *m/z* là 276,0854 [M+Na]<sup>+</sup>, dự đoán công thức phân tử của hợp chất 1 là C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>. Phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất 1 cho thấy 2 tín hiệu tương ứng với 2 proton olefin chẻ mũi đôi, cộng hưởng tại [δ<sub>H</sub> 6,05 (*d*; 4,0 Hz; H-4); 6,98 (*d*; 4,0 Hz; H-3)], chúng tỏ hợp chất 1 mang khung pyrrole với 3 nhóm thế tại vị trí 1, 2, 5. Ngoài ra, trên phổ <sup>1</sup>H NMR có xuất hiện các tín hiệu của một nhóm formyl [δ<sub>H</sub> 9,46 (*s*; H-7)], một nhóm oxymethylene [δ<sub>H</sub> 4,84 (*d*; 15,5 Hz; H-6a); 4,99 (*d*; 15,5 Hz; H-6b)]. Bên cạnh đó, phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất 1 còn cho thấy các tín hiệu proton tương ứng với sự hiện diện của nhóm đường: hai nhóm methylene [δ<sub>H</sub> 4,19 (*d*; 14,0 Hz; H-1'a); 4,53 (*d*; 14,0 Hz; H-1'b)]; 2,14 (*dd*; 14,0; 3,0 Hz; H-3'a); 2,39 (*dd*; 14,0; 8,0 Hz; H-3'b)], một nhóm oxymethylene [δ<sub>H</sub> 3,61 (*m*; H-6'a); 3,69 (*dd*; 12,0; 4,2 Hz; H-6'b)] và hai nhóm oxymethine [δ<sub>H</sub> 4,35 (*brs*; H-4'); 4,10 (*q*; 4,2 Hz; H-5')]. Phổ <sup>13</sup>C NMR của hợp chất 1 hiện diện tín hiệu của 12 carbon bao gồm một carbon carbonyl (δ<sub>C</sub> 179,1); bốn carbon olefin (δ<sub>C</sub> 136,0; 132,3; 124,3; 105,4); 5 carbon mang oxygen (δ<sub>C</sub> 104,2; 89,6; 72,3; 62,9; 58,4) và hai carbon methylene (δ<sub>C</sub> 51,8; 45,4). Hơn nữa, sự hiện diện của khung pyrrole mang 3 nhóm thế tại vị trí 1,2,5 được



Hình 1: Cấu trúc hóa học của hợp chất 1– 5



Hình 2: Tương quan HMBC chính của hợp chất 1, 2, 3, 5

xác nhận thông qua tương quan HMBC giữa proton H-1' với carbon C-5, giữa proton H-3 với carbon C-2, giữa proton H-4 với carbon C-5, C-6. Các tương quan HMBC (Hình 2) giữa proton H-3 với carbon C-2, C-7, giữa proton H-4 với carbon C-5, C-6, và proton H-6 với carbon C-4, C-5 chứng minh sự hiện diện của mảnh 5-oxymethyl-2-formylpyrrole tồn tại trong hợp chất 1. Ngoài ra, tương quan HMBC (Hình 2) thể hiện nhóm đường có thể tồn tại dưới 2 dạng là 3'-deoxyfructopyranose và 3'-deoxyfructofuranose. Tuy nhiên, so sánh tài liệu tham khảo<sup>14</sup> với dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của phân tử đường xác định phân tử đường tồn tại dưới dạng 3'-deoxyfructofuranose. Cấu hình tương đối của proton H-4' và H-5' được xác định dựa trên sự phân tích hằng số ghép của  $J_{\text{H}-4'}/J_{\text{H}-5'}$ . Nếu  $J_{\text{H}-4'}/J_{\text{H}-5'} > 9,0$  Hz, hai proton này có cấu hình *cis*, và ngược lại, chúng tồn tại ở cấu hình *trans* [11]. Mặt khác,  $J_{\text{H}-4'}/J_{\text{H}-5'}$  của hợp chất 1 là 3.5 Hz, vì thế, hai proton H-4' và H-5' có cấu hình *trans*. Ngoài ra, tương quan HMBC (Hình 2) giữa proton H-1' với C-2, C-5 và giữa proton H-6 với carbon C-2, C-5, C-4, điều này chứng tỏ sự hiện diện của vòng oxazine liên kết mảnh 5-oxymethyl-2-formylpyrrole với đường 3'-deoxyfructofuranose. Hơn nữa, cấu hình tuyệt đối của carbon C-2' được xác định dựa trên năng lượng truyền quang với giá trị  $[\alpha]^{25}_D + 286,5$  (MeOH,  $c$  5,15 $\times 10^{-3}$ ), vì vậy, cấu hình tuyệt đối tại carbon C-2' được xác định là 2'R.<sup>15</sup> Từ dữ liệu phổ 1D và 2D NMR, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo<sup>12</sup>,

cấu trúc hóa học của hợp chất 1 được xác định là polenopyrroside B, tên gọi khác là acortatarin A.

Hợp chất 2 tồn tại dưới dạng vô định hình. Phổ HRESIMS cho thấy tín hiệu của mũi ion phân tử giả tại  $m/z$  254,1035  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ứng với công thức phân tử  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ . Phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất 2 tương tự với dữ liệu phổ hợp chất 1, tuy nhiên thể hiện một số khác biệt về độ dịch chuyển hóa học. Đặc biệt, năng lực truyền quang của hợp chất 2 có giá trị  $[\alpha]^{25}_D - 168,0$  (MeOH,  $c$  2,0 $\times 10^{-3}$ ), kết hợp so sánh tài liệu tham khảo cho thấy carbon C-2' trong hợp chất 2 có cấu hình 2'S. Từ các dữ liệu phân tích trên, cấu trúc hóa học của hợp chất 2 được xác định là *epi*-acortatarin A<sup>16</sup>.

Hợp chất 3 được phân lập dưới dạng vô định hình. Phổ HRESIMS cho thấy tín hiệu của mũi ion phân tử giả tại  $m/z$  276,0854  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , ứng với công thức phân tử  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ . Phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất 3 tương tự dữ liệu phổ của hợp chất 1, điều này có nghĩa là trong hợp chất 3 có sự hiện diện của vòng oxazine liên kết giữa mảnh 5-oxymethyl-2-formylpyrrole với một phân tử đường. Tuy nhiên, trong hợp chất 3, có sự khác biệt nhiều về độ dịch chuyển hóa học của các tín hiệu carbon của nhóm đường, cụ thể C-1' tại 53,2 ppm ( $D\delta = +1,4$  ppm), C-2' tại 96,3 ppm ( $D\delta = -7,9$  ppm), C-3' tại 36,4 ppm ( $D\delta = +9,0$  ppm), C-4' tại 68,2 ppm ( $D\delta = -4,1$  ppm), C-5' tại 65,6 ( $D\delta = -24,0$  ppm), và C-6' tại 66,0 ppm ( $D\delta = +3,1$  ppm), điều

này chứng tỏ sự thay đổi dạng vòng của phân tử đường, từ dạng vòng furano/pyrano-dioxaspiro thành dạng vòng pyrano/pyrano-dioxaspiro. Bên cạnh đó, tương quan HMBC giữa proton H-1' với carbon C-6', C-2', C-5, và proton H-6' với carbon C-2', C-4', điều này chứng tỏ nhóm đường tồn tại dưới dạng 3'-deoxyfructopyranose. Cấu hình tương đối của 2 proton H-4' và H-5' có thể ở vị trí *trans*- hay *cis*, bằng cách so sánh tài liệu tham khảo<sup>17</sup> kết hợp với dữ liệu phổ <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR cho thấy mảnh 3'-deoxyfructopyranose trong hợp chất **3** tồn tại dưới dạng *cis*-3'-deoxyfructopyranose. Dựa trên năng lực truyền quang [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> –205,0 (MeOH, *c* 2,50 × 10<sup>-3</sup>) và so sánh với tài liệu tham khảo, cấu hình tuyệt đối của carbon C-2' được xác định là 2'S<sup>16</sup>. Cuối cùng, cấu trúc hóa học của hợp chất **3** là shensongine A<sup>18</sup>. Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng vô định hình. Phổ HRESIMS cho thấy tín hiệu của mũi ion phân tử giả tại *m/z* 162,0535 [M+Na]<sup>+</sup>, giúp xác định công thức phân tử của hợp chất **4** là C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>. Phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **4** cho thấy sự hiện diện của hai proton olefin [ $\delta_H$  6,27 (1H; *dd*; 4,0; 2,5 Hz; H-4); 6,94 (1H; *dd*; 4,0; 2,5 Hz; H-3)], điều này chứng tỏ sự có mặt của khung pyrrole mang 2 nhóm thế tại 2,5. Ngoài ra, phổ <sup>1</sup>H NMR cho thấy các tín hiệu của một nhóm formyl [ $\delta_H$  9,50 (1H; *s*; 2-CHO)], một nhóm oxymethylene [ $\delta_H$  4,47 (2H; *s*; H-6)] và một nhóm methoxy [ $\delta_H$  3,31 (3H; *s*; 6-OCH<sub>3</sub>)]. Phổ <sup>13</sup>C NMR của hợp chất **4** hiện diện tín hiệu của 7 carbon bao gồm một carbon carbonyl [ $\delta_C$  179,3 (C-7)], bốn carbon olefin [ $\delta_C$  138,6 (C-5); 134,0 (C-2); 121,1 (C-3); 110,9 (C-4)], một carbon oxymethylene [ $\delta_C$  67,1 (C-6)] và một carbon methoxy [ $\delta_C$  57,9 (6-OCH<sub>3</sub>)]. Dựa trên hình dạng tín hiệu của proton nhóm methoxy ( $\delta_H$  3,31; *s*) và nhóm methylene ( $\delta_H$  4,47; *s*) cho thấy nhóm gắn trực tiếp vào mảnh 5-oxymethyl-2-formylpyrrole thông qua cầu nối ether. Bằng cách so sánh với tài liệu tham khảo<sup>19</sup>, cấu trúc của hợp chất **4** được đề nghị là 5-methoxymethyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde.

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng vô định hình. Phổ HRESIMS cho thấy tín hiệu của mũi ion phân tử giả tại *m/z* 194,0820 [M+H]<sup>+</sup>, ứng với công thức phân tử C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>. Phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **5** thể hiện tín hiệu của ba proton olefin [ $\delta_H$  6,72 (*dd*; 3,5; 2,0 Hz; H-4); 7,45 (*dd*; 3,5; 0,8 Hz; H-3); 7,89 (*dd*; 2,0; 0,8 Hz; H-5)], điều này cho thấy hợp chất **5** mang khung furan 1 nhóm thế. Bên cạnh đó, phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **5** còn có các tín hiệu của bốn proton methylene [ $\delta_H$  2,09 (*d*; 2,5 Hz; H-11); 2,33 (*t*; 8,0; H-10); 3,52 (*t*; 7,0; H-12); 4,60 (*s*; H-7)]. Phổ <sup>13</sup>C NMR của hợp chất **5** hiện diện tín hiệu của 10 carbon bao gồm hai carbon carbonyl ( $\delta_C$  184,0; 175,6);

hai carbon olefin mang oxygen ( $\delta_C$  152,3; 148,3); hai carbon olefin ( $\delta_C$  118,7; 113,3); và bốn carbon methylene ( $\delta_C$  18,9–49,2). Hơn nữa, sự hiện diện của hai nhóm methylene cộng hưởng tại 3–4 ppm trong phổ <sup>1</sup>H NMR cùng với tương quan HMBC giữa proton H-7 với carbon C-12, điều này chứng minh rằng hai nhóm methylene cùng gắn với một nguyên tử N. Hơn thế, tương quan HMBC giữa proton H-7 với carbon C-9, proton H-12 với carbon C-9, C-11, proton H-11 với carbon C-9, C-12, và proton H-10 với C-9, C-11, C-12, điều này chỉ ra sự có mặt của mảnh *N*-methyl-*g*-lactame tồn tại trong hợp chất **5**. Ngoài ra, mảnh *N*-methyl-*g*-lactame này liên kết với vòng furan mang 1 nhóm thế thông qua cầu nối ketone, điều này được quan sát bởi tương quan HMBC giữa proton H-7 với carbon C-6, C-2. Từ các phân tích trên và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo<sup>20</sup>, cấu trúc hóa học của hợp chất **5** được đề nghị là 1-[2-(furan-2-yl)-2-oxoethyl]pyrrolidin-2-one.

## KẾT LUẬN

Từ cao CHCl<sub>3</sub> của hoa cây Bồng bồng (*Calotropis gigantea*) đã phân lập được 5 hợp chất là pollenopyrroside B (**1**), *epi*-acortatarin A (**2**), shensongine A (**3**), 5-methoxymethyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde (**4**), 1-[2-(furan-2-yl)-2-oxoethyl]pyrrolidin-2-one (**5**). Tất cả 5 hợp chất trên lần đầu được tìm thấy trong hoa của cây Bồng bồng.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) mã số đề tài 104.01-2019.351.

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

1D NMR: One-dimensional nuclear magnetic resonance  
 2D NMR: Two-dimensional nuclear magnetic resonance  
 CHCl<sub>3</sub>: Chloroform  
*d*: Doublet  
*dd*: Doublet of doublets  
 EtOAc: Ethyl acetate  
 HMBC: Heteronuclear multiple bond coherence  
 HSQC: Heteronuclear single quantum coherence  
*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 CÁC 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 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

- Schmelzer GH, Gurub-Fakim A, Arroo R. *Plant Resources of Tropical Africa* 11(2). Medicinal Plants 2. PROTA Foundation/CTA: Wageningen, The Netherlands, 2013;.
- Võ Văn Chí. *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học: Hà Nội, Việt Nam, 1997;.
- Pederson PJ, Cai S, Carver C, Powell DR, Risinger AL, Grkovic T, O'Keefe BR, Mooberry SL, Cichewicz RH. Triple-negative breast cancer cells exhibit differential sensitivity to cardenolides from *Calotropis gigantea*. *J Nat Prod*. 2020;83(7):2269-80; PMID: 32649211. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c00423>.
- Habib R, Karim R. Antimicrobial and cytotoxic activity of di-(2-ethylhexyl)phthalate and anhydrosphoradiol-3-acetate isolated from *Calotropis gigantea* flowers. *Mycobiology*. 2009;37(1), 31-6; PMID: 23983504. Available from: <https://doi.org/10.4489/MYCO.2009.37.1.031>.
- Kumar G, Karthik L, Rao K. Antimicrobial activity of latex of *Calotropis gigantea* against pathogenic microorganisms - an in vitro study. *Pharmacologyonline*. 2010;3,155-63;.
- Parhira S, Zhu GY, Li T, Liu L, Bai LP, Jiang ZH. Inhibition of IKK- $\beta$  by epidioxysterols from the flowers of *Calotropis gigantea* (Niu jiao gua). *Chinese Med (United Kingdom)*. 2016;11(1),1-8; PMID: 26937251. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13020-016-0081-1>.
- Awasthi S, Irshad M, Das M, Ganti S. Anti-inflammatory activity of *Calotropis gigantea* and *Tridax procumbens* on carrageenin-induced paw edema in rats. *Ethnobot Leaflet*. 2009;13,568-77;.
- Ibrahim S, Mohamed G, Shaala L, Banuls L, Kiss R, Youssef D. Calotropisides H-N, new cytotoxic oxypregnane oligoglycosides from the root bark of *Calotropis procera*. *Steroids*. 2015;96,63-72; PMID: 25641077. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2015.01.012>.
- Habib M, Karim M. Evaluation of antitumour activity of *Calotropis gigantea* L. root bark against Ehrlich ascites carcinoma in Swiss albino mice. *Asian Pac J Trop Med*. 2011;4(10),786-90; PMID: 22014733. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60194-6](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60194-6).
- Mutiah R, Widayawaruyanti A, Sukardiman S. Calotropiside A: A glycosides terpenoids from *Calotropis gigantea* induces apoptosis of colon cancer WiDr cells through cell cycle arrest G2/M and caspase 8 expression. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2018;19(6),1457-64;.
- Nguyen KDH, Dang HP, Nguyen NT. Thành phần hóa học cao chloroform của rễ cây Bồng bồng (*Calotropis gigantea*) họ Thiến lý (Asclepiadaceae). *Tạp chí Phân tích Lý, Hóa, Sinh*. 2015;20(4),368-372;.
- Nguyen KDH, Dang HP, Nguyen HX, Nguyen MTT, Awale S, Nguyen NT. Phytochemical and cytotoxic studies on the leaves of *Calotropis gigantea*. *Bioorg Med Chem Lett*. 2017;27(13),2902-2906; PMID: 28495081. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.04.087>.
- Nguyen MTT, Nguyen KDH, Dang HP, Nguyen HX, Awale S, Nguyen NT. Calosides A-F, cardenolides from *Calotropis gigantea* and their cytotoxic activity. *J Nat Prod*. 2020;83(2),385-391; PMID: 31967821. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00875>.
- Geng HM, Stubbing LA, Chen JL, Furkert DP, Brimble MA. Synthesis of the revised structure of acortatarin A. *Eur J Org Chem*. 2014;46(14);1-16; Available from: <https://doi.org/10.1002/chin.201514274>.
- Guo JL, Feng ZM, Yang YJ, Zhang ZW, Zhang PC. Pollenopyrrolide A and B, novel pyrrole ketohexoside derivatives from bee-collected *Brassica campestris* Pollen. *Chem Pharm Bull*. 2010;58(7);983-85; PMID: 20606352. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.58.983>.
- Wakamatsu J, Stark TD, Hofmann T. Taste-active maillard reaction products in roasted garlic (*Allium sativum*). *J Agric Food Chem*. 2016;64(29);1-42; PMID: 27381763. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b02396>.
- Li M, Xiong J, Huang Y, Wang LJ, Tang Y, Yang GX, Liu XH, Wei BG, Fan H, Zhao Y, Zhai WZ, Hu JF. Xylapyrosides A and B, two rare sugar-morpholine spiroketal pyrrole-derived alkaloids from *Xylaria nigripes*: Isolation, complete structure elucidation, and total syntheses. *Tetrahedron*. 2015; 71(33);5285-97; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2015.06.020>.
- Reinus BJ, Kerwin SM. N-Alkynyl pyrrole based total synthesis of Shensongine A. *Synthesis*. 2019; 51;A; Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1611904>.
- Don MJ, Shen CC, Lin YL, Syu WJ, Ding YH, Sun CM. Nitrogen-containing compounds from *Salvia miltiorrhiza*. *J Nat Prod*. 2005;68;1066-70; PMID: 16038550. Available from: <https://doi.org/10.1021/np0500934>.
- Wang CY, Zhang YW, Zheng LH, Bao YL, Wu Y, Yu CL, Huang YW, Sun LG, Zhang Y, Jia XJ, Li YX. Four new alkaloids from the fermentation broth of *Armillaria mellea*. *Helvetica Chimica Acta*. 2013;96(2);330-37; Available from: <https://doi.org/10.1002/hlca.201200186>.



# Pyrrole-type compounds from the flowers of *Calotropis gigantea*

Tu Hoai Tran<sup>1,2,3</sup>, Phu Hoang Dang<sup>1,2,3</sup>, Tho Huu Le<sup>1,2,3</sup>, Truong Nhat Van Do<sup>1,2,3</sup>, Hai Xuan Nguyen<sup>1,2,3</sup>,  
Mai Thanh Thi Nguyen<sup>1,2,3</sup>, Nhan Trung Nguyen<sup>1,2,3,\*</sup>



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

## ABSTRACT

*Calotropis gigantea*, a large shrub, has been used in traditional folk medicines for the treatment of fever, cough, swellings, bronchitis or dyspepsia. Previous studies on *C. gigantea* reported that its main constituents, specifically cardenolides and pregnanes, had cytotoxic activity against A549 human lung, Hela human cervical cancer cell lines and K562 human chronic myelogenous leukemia. This paper presents the isolation of chemical constituents from the flowers of *C. gigantea* (Apocynaceae) in order to provide more information about its chemical compound to the database on medical plants in Vietnam. By using silica gel column chromatography, preparative TLC and eluting with organic solvents of different polarity, results showed that five pyrroles, including pollenopyrroside B (**1**), *epi*-acortatarin A (**2**), shensongine A (**3**), 5-methoxymethyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde (**4**), 1-[2-(furan-2-yl)-2-oxoethyl]pyrrolidin-2-one (**5**), were isolated from the CHCl<sub>3</sub> extract of the flowers of *C. gigantea* (Apocynaceae), collected at Binh Thuan province in March, 2020. Their chemical structures were elucidated by HR-MS and 1D, 2D NMR spectra analysis and comparison with published data. All compounds were the first reported from *C. gigantea*.

**Key words:** Asclepiadaceae, *Calotropis gigantea*, pyrroles

<sup>1</sup>Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM

<sup>2</sup>Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, VNU-HCM

<sup>3</sup>Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

## Correspondence

**Nhan Trung Nguyen**, Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM

Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, VNU-HCM

Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

## History

- Received: 19-12-2022
- Accepted: 08-6-2023
- Published: 30-6-2023

DOI : <https://doi.org/10.32508/stdjns.v7i2.1259>



**Cite this article:** Tran T H, Dang P H, Le T H, Do T N V, Nguyen H X, Nguyen M T T, Nguyen N T. **Pyrrole-type compounds from the flowers of *Calotropis gigantea***. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2023, 7(2):2642-2647.