

Thành phần hóa học cao ethyl acetate của thân cây Kỳ hương (*Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. f. et. Thoms.)

Phan Thanh Tùng^{1,2}, Trần Mai Ngọc Quỳnh^{1,2}, Lê Hoàng Khang^{1,2}, Ngô Thị Thùy Dương^{1,2}, Lê Hữu Thọ^{1,2,3}, Nguyễn Thị Thanh Mai^{1,2,3}, Tôn Thất Quang^{1,2,*}

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

²Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Liên hệ

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

Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: ttquang@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 8-3-2024
- Ngày chấp nhận: 21-6-2024
- Ngày đăng: 30-6-2024

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v8i2.1374>



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

Kỳ hương, có tên khoa học *Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. F. et. Thoms., thuộc họ Na (Annonaceae), là một loài có ứng dụng trong y học dân gian, được sử dụng trong các bài thuốc như thông hơi, lợi tiêu hóa và giảm đau. Các nghiên cứu về thành phần hóa học của loài Kỳ hương đã chỉ ra sự hiện diện của các nhóm hợp chất như benzoquinone, triterpenoid, chalcone, flavonoid, oxoaporphine alkaloid, hydroxycinnamic acid amide và acetogenin. Những hợp chất này đã được liên kết với các hoạt tính sinh học kháng ung thư, đặc biệt là đối với các dòng tế bào ung thư máu và vú. Mặc dù Kỳ hương có tiềm năng y học, tuy nhiên, tại Việt Nam cũng như trên thế giới, chưa có nhiều nghiên cứu về loài cây này. Do đó, các nghiên cứu đã được tiến hành với mục đích khảo sát thành phần hóa học của thân cây Kỳ hương, nhằm đóng góp, chứng minh và làm phong phú thêm giá trị của loài cây này. Thông qua phương pháp sắc ký cột silica gel pha thường kết hợp phương pháp sắc ký lớp mỏng điều chế với các hệ dung môi giải ly khác nhau, từ cao chiết ethyl acetate đã phân lập được năm hợp chất tinh khiết. Từ dữ liệu phổ 1D NMR và MS, kết hợp so sánh tài liệu tham khảo, cấu trúc hóa học của năm hợp chất được xác định là oleanoic acid (**1**), lup-20(29)-en-3-ol (**2**), stigmastane-3,6-dione (**3**), stigmast-4-en-3-one (**4**), 1H-indole-3-carbaldehyde (**5**). Cả năm hợp chất là lần đầu tiên được phân lập từ loài Kỳ hương (*Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. F. et. Thoms.).

Từ khóa: Kỳ hương, *Uvaria micrantha*, triterpenoid, indole alkaloid, steroid

GIỚI THIỆU

Cây Kỳ hương, tên khoa học được biết đến là *Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. f. & Thoms.¹, là một loại cây dây leo có thân dài khoảng 5-6 m. Cây phân bố ở nhiều quốc gia Đông Nam Á như Myanmar, Laos, Cambodia, Thailand, Andaman, Malaysia và Việt Nam. Tại Việt Nam, cây mọc ở các tỉnh như Quảng Bình, Ninh Thuận, Đồng Nai, Bà Rịa - Vũng Tàu, thành phố Hồ Chí Minh, An Giang và Kiên Giang². Cây Kỳ hương có lá hình ngọn giáo, mặt trên màu xanh đậm và mặt dưới có lông hình sao, gồm 6 cánh hoa, hoa nở vào tháng 5-7. Rễ của cây có mùi thơm và được sử dụng trong y học dân gian để thông hơi, lợi tiêu hóa và giảm đau. Vỏ cây cũng được sử dụng làm thuốc bổ, giúp tiêu hóa và chữa các vấn đề như đau lưng nhức mỏi^{1,2}.

Nghiên cứu hóa học trên cây Kỳ hương đã phân lập được nhiều hợp chất, bao gồm benzoquinone, triterpenoid, chalcone, flavonoid, oxoaporphine alkaloid, hydroxycinnamic acid amide và acetogenin monotetrahydrofuran. Một số hoạt tính của các hợp chất đã được phân lập từ loài *U. micrantha* đã được nghiên cứu, nổi bật là khả năng chống tăng sinh đối với các dòng tế bào ung thư như MOLT-3, HuCCA-1, A549,

HepG2, HeLa và MDA-MB-231. Các hợp chất như uvarigrin được phân lập từ thân cây *U. micrantha* (Annonaceae) đã cho thấy hoạt tính mạnh trong việc ức chế sự phát triển của các dòng tế bào ung thư HepG2, với giá trị IC₅₀ lần lượt là 2,89 ± 0,71 μM và 0,37 ± 0,06 μM. Ngoài ra, trong cây Kỳ hương đã được báo cáo phân lập được hai dẫn xuất các benzoquinone mới có tên là uvarmicranone A và B, trong đó uvarmicranone A có tác dụng độc tế bào với tế bào MOLT-3 (IC₅₀ là 7,83 ± 0,83 mM)^{3,4}.

Nội dung bài nghiên cứu trình bày về việc phân lập và xác định cấu trúc hóa học của năm hợp chất lần đầu tiên phát hiện trong loài *U. micrantha* thu hái tại An Giang, bao gồm hai hợp chất triterpenoid là oleanoic acid (**1**), lup-20(29)-en-3-ol (**2**); hai hợp chất steroid là stigmastane-3,6-dione (**3**), stigmast-4-en-3-one (**4**); và một hợp chất indole alkaloid là 1H-indole-3-carbaldehyde (**5**). Theo các tài liệu công bố, các hợp chất này thể hiện những hoạt tính khá đa dạng như: kháng oxid hóa, kháng viêm, ức chế tế bào ung thư, ức chế enzyme α-glucosidase, ức chế enzyme urease, ... Qua đó có thể dự đoán hoạt tính phong phú của loài Kỳ hương⁵⁻⁸.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Trích dẫn bài báo này: Tùng P T, Quỳnh T M N, Khang L H, Dương N T T, Thọ L H, Mai N T T, Quang T T. Thành phần hóa học cao ethyl acetate của thân cây Kỳ hương (*Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. f. et. Thoms.). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2024; 8(2):2976-2982.

Đối tượng nghiên cứu

Thân cây Kỳ hương (*Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. F. & Thomson.) được thu hái tại huyện Tịnh Biên, tỉnh An Giang vào tháng 09 năm 2022 và được định danh bởi Nhà thực vật học Hoàng Việt, Khoa Sinh học – Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM). Một mẫu tiêu bản thực vật (UM 2022) đã được lưu giữ tại Bộ môn Hóa Hữu cơ, Khoa Hóa, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

Hóa chất và thiết bị

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân được đo trên máy Bruker Avance 500 (500 MHz cho phổ ^1H NMR và 125 MHz cho phổ ^{13}C NMR) đo tại Phòng Phân tích Trung tâm, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM. Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên silica gel 60 F₂₅₄ hoặc silica gel 60 RP-18 F₂₅₄S (Merck), Pha sắc ký cột silica gel thường sử dụng silica gel 230-400 mesh RM7484, RP-18 (25-40 μm) (Merck). Thuốc thử hiện vết trên TLC: dung dịch H₂SO₄ 10%; dung dịch vanillin/ethanol 5%. Dung môi hữu cơ dùng trong sắc ký cột và sắc ký lớp mỏng: *n*-hexane (HE), chloroform (CF), ethyl acetate (EA), acetone (AC), methanol (ME) được cung cấp bởi hãng Chemsol-Vietnam.

Chiết xuất và phân lập

Thân cây Kỳ hương khô được xay nhỏ thu được 10,0 kg nguyên liệu. Tiến hành trích nóng bằng cách đun hoàn lưu lần lượt với hai loại dung môi ethyl acetate và methanol thu được hai loại cao tương ứng: EA (110 g) và ME (452 g).

Cao EA (110 g) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi có độ phân cực tăng dần là HE:EA (99:1 - 0:100) và tiếp tục với hệ dung môi EA:ME (100:0 - 0:100) thu được 11 phân đoạn, (KH1 - KH11).

Phân đoạn KH4 (7,46 g) được tiếp tục sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi tăng dần HE:EA (95:5 - 0:100) thu được 8 phân đoạn (KH4.1 - KH4.8). Phân đoạn KH4.2 (545,7 mg) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi HE:AC (95:05) thu được hợp chất 3 (6,0 mg). Phân đoạn KH4.8 (670,7 mg) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi HE:EA (95:5 - 0:100) thu được thu được 8 phân đoạn (KH4.8.1 - KH4.8.8). Tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường phân đoạn KH4.8.5 (138,3 mg) với hệ dung môi HE:CF (85:15) thu được hợp chất tinh khiết 2 (6,3 mg). Phân đoạn KH4.8.8 (124,3 mg) tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi HE:EA (87:13) thu được hợp chất tinh khiết 4 (8,1 mg).

Phân đoạn KH8 (10,6 g) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi tăng dần HE:EA (95:05 - 0:100) và EA:ME (100:0 - 0:100). Kết quả thu được 11 phân đoạn (KH8.1 - KH8.11). Phân đoạn KH8.2 (117,4 mg) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi HE:CF:ME (94:5:1) thu được hợp chất tinh khiết 1 (5,1 mg). Phân đoạn KH8.6 (2742,4 mg) tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi tăng dần HE:EA (90:10 - 0:100) thu được 10 phân đoạn (KH8.6.1 - KH8.6.10). Phân đoạn KH8.6.6 (744,4 mg), tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi tăng dần HE:CF (40:60 - 0:100), thu được 9 phân đoạn (KH8.6.6.1 - KH 8.6.6.9). Phân đoạn KH8.6.6.8 (82,0 mg), tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường, giải ly với hệ dung môi HE:AC (80:20) thu được hợp chất tinh khiết 5 (15,7 mg).

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cao chiết ethyl acetate của thân cây Kỳ hương, sau khi tiến hành các phương pháp sắc ký đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của năm hợp chất như trong Hình 1 cùng dữ liệu phổ NMR được trình bày trong Bảng 1. Thông tin về năm hợp chất như sau:

Hợp chất 1 dạng rắn vô định hình, màu trắng, tan tốt trong chloroform. Phổ ESI-LRMS cho mũi ion phân tử giả tại m/z 455,05 $[\text{M}-\text{H}]^-$, CTPT: C₃₀H₄₈O₃. Phổ ^1H NMR của hợp chất 1, cho thấy có bảy tín hiệu proton mũi đơn của các nhóm methyl ở δ_H 0,75 (3H, s, H-24), 0,77 (3H, s, H-26), 0,90 (3H, s, H-29), 0,91 (3H, s, H-30), 0,93 (3H, s, H-23), 0,98 (3H, s, H-25) và 1,13 (3H, s, H-27). Một tín hiệu của proton olefin tại δ_H 5,28 (1H, t, $J = 3,7$ Hz, H-12). Ngoài ra còn một tín hiệu proton oxymethine ở δ_H 3,22 (1H, dd, $J = 11,3; 4,5$ Hz, H-3), các tín hiệu còn lại trong vùng từ trường cao đặc trưng cho các proton methylene -CH₂-, methine >CH- trên khung sườn oleanane. Phổ ^{13}C NMR của hợp chất 1 cho thấy có 30 tín hiệu carbon, có một tín hiệu đặc trưng cho carbon carbonyl tại δ_C 183,6 (C-28), hai tín hiệu đặc trưng cho carbon olefin δ_C 123,3 (C-12) và 144,2 (C-13). Một tín hiệu carbon oxymethine tại δ_C 79,7 (C-3). Trong vùng từ trường cao δ_C 0-60 có 26 tín hiệu đặc trưng cho khung oleanane trong đó bao gồm 7 tín hiệu carbon methyl lần lượt tại δ_C 28,8 (C-23), 16,2 (C-24), 16,0 (C-25), 17,8 (C-26), 26,6 (C-27), 33,3 (C-29), 23,6 (C-30). Qua phân tích phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR, dự đoán hợp chất 1 là một hợp chất triterpenoid pentacyclic khung sườn oleanane. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 1 với tài liệu tham khảo (àng 1) cho thấy có sự tương hợp, đề nghị cấu trúc của hợp chất 1 là oleanoic acid⁹.

Hợp chất 2 dạng bột màu trắng, tan tốt trong chloroform. Phổ ESI-LRMS cho mũi ion phân tử giả tại m/z 409,01 $[M-OH]^+$, CTPT: $C_{30}H_{50}O$. Phổ 1H NMR của hợp chất 2 cho thấy các tín hiệu đặc trưng cho nhóm hợp chất triterpene thuộc khung lupan. Trong vùng từ trường cao có các tín hiệu đặc trưng của bảy nhóm methyl trên khung lupan tại δ_H 0,97 (3H, s, H-23), 0,76 (3H, s, H-24), 0,83 (3H, s, H-25), 1,03 (3H, s, H-26), 0,94 (3H, s, H-27), 0,79 (3H, s, H-28), 1,68 (3H, s, H-30). Bên cạnh đó, có hai tín hiệu đặc trưng cho proton olefin tại δ_H 4,69 (1H, *d*, $J = 2,5$ Hz, H-29a), 4,56 (1H, *t*, $J = 2,0$ Hz, H-29b). Ngoài ra còn một tín hiệu proton oxymethine ở δ_H 3,19 (1H, *dd*, $J = 11,4; 4,9$ Hz, H-3) và các tín hiệu proton methylene - CH_2 -, methine $>CH$ - còn lại của khung lupan. Phổ ^{13}C NMR của hợp chất 2 cho thấy có 30 tín hiệu carbon, trong đó có hai tín hiệu đặc trưng cho carbon olefin tại δ_C 151,1 (C-20), 109,5 (C-29), có một tín hiệu của carbon oxymethine tại δ_C 79,2 (C-3). Ngoài ra có bảy tín hiệu methyl tại δ_C 28,0 (C-23), 15,4 (C-24), 16,1 (C-25), 16,0 (C-26), 14,6 (C-27), 18,0 (C-28), 19,3 (C-30). Qua phân tích phổ 1H NMR và ^{13}C NMR, dự đoán hợp chất 2 thuộc nhóm hợp chất triterpenoid của khung lupan. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 2 với tài liệu tham khảo (ảnh 1) cho thấy có sự tương hợp, đề nghị cấu trúc của hợp chất 2 là lup-20(29)-en-3-ol¹⁰.

Hợp chất 3 dạng bột vô định hình, màu trắng, tan tốt trong chloroform. Phổ ESI-LRMS cho mũi ion phân tử giả tại m/z 429,05 $[M+H]^+$, CTPT: $C_{29}H_{48}O_2$. Phổ 1H NMR của 3 cho thấy các tín hiệu đặc trưng cho nhóm hợp chất steroid khung stigmastane. Trong vùng từ trường cao có sáu tín hiệu proton của sáu nhóm methyl trên khung stigmastane trong đó có ba mũi tín hiệu methyl chẻ mũi đôi tại vị trí δ_H 0,93 (3H, *d*, $J = 6,5$ Hz, H-21), 0,84 (3H, *d*, $J = 6,9$ Hz, H-26), 0,82 (3H, *d*, $J = 6,8$ Hz, H-27), hai mũi tín hiệu methyl đơn tại vị trí δ_H 0,69 (3H, s, H-18), 0,95 (3H, s, H-19), một mũi tín hiệu methyl chẻ mũi ba tại vị trí δ_H 0,85 (3H, *t*, $J = 7,5$ Hz, H-29) và các tín hiệu proton methylene - CH_2 -, methine $>CH$ - còn lại của khung stigmastane. Phổ ^{13}C NMR cho thấy 3 có 29 carbon, trong đó có hai carbon carbonyl tại vị trí δ_C 211,5 (C-3) và 209,3 (C-6), 27 tín hiệu carbon còn lại của khung sườn stigmastane trong vùng δ_C 10,0 – 60,0. Kết hợp với phổ proton có thể kết luận đây là một ketone steroid khung stigmastane. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 3 với tài liệu tham khảo (ảnh 1) cho thấy có sự tương hợp, đề nghị cấu trúc của hợp chất 3 là stigmastan-3,6-dione¹¹.

Hợp chất 4 dạng tinh thể hình kim màu trắng, tan tốt trong chloroform. Phổ ESI-LRMS cho mũi ion phân tử giả tại m/z 413,23 $[M+H]^+$, CTPT: $C_{29}H_{48}O$. Phổ

NMR của hợp chất 4 tương tự như hợp chất 3 với khung steroid loại stigmastane ngoại trừ sự khác biệt sự mất đi nhóm ketone ở vị trí số 6 của hợp chất 3 và thêm nối đôi ở vị trí 4,5 của hợp chất 4 được thể hiện qua có một tín hiệu proton olefin ở δ_H 5,72 (1H, s, H-4) tương ứng với hai tín hiệu carbon olefin ở δ_C 123,9 (C-4) và 171,8 (C-5). Từ các dữ liệu phổ (ảnh 1) kết hợp so sánh tín hiệu với tài liệu tham khảo¹², cấu trúc hóa học hợp chất 4 được đề nghị là stigmast-4-en-3-one.

Hợp chất 5 dạng tinh thể màu trắng, tan trong methanol. Phổ ESI-LRMS cho mũi ion phân tử giả tại m/z 144,43 $[M-H]^-$, CTPT: C_9H_7NO . Phổ 1H NMR cho thấy trong vùng δ_H 7,00 – 8,20 có năm tín hiệu proton trong đó bốn tín hiệu proton trên nhân thơm tại δ_H 8,18 (1H, *dt*, $J = 7,5; 1,0$ Hz, H-5), 7,25 (1H, *td*, $J = 7,5; 1,3$ Hz, H-6), 7,29 (1H, *td*, $J = 7,5; 1,3$ Hz, H-7), 7,49 (1H, *dt*, $J = 7,5; 1,0$ Hz, H-8) và có một tín hiệu của proton olefin tại δ_H 8,10 (1H, s, H-2). Cuối cùng, tại δ_H 9,89 (1H, s, H-10) là một tín hiệu proton của nhóm aldehyde (-CHO). Phổ ^{13}C NMR cho thấy có chín tín hiệu carbon trong đó vùng δ_C 110,0-150,0 có sáu tín hiệu carbon nhân thơm tại δ_C 122,4 (C-5), 123,6 (C-6), 124,9 (C-7), 113,1 (C-8), 125,7 (C-4), 138,9 (C-9) và hai tín hiệu carbon olefin tại δ_C 139,6 (C-2), 120,1 (C-3). Ngoài ra, có tín hiệu carbon của aldehyde ở δ_C 187,4 (C-10). Qua phân tích phổ 1H NMR và ^{13}C NMR, dự đoán hợp chất 5 là một hợp chất alkaloid có khung sườn indole. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 5 với tài liệu tham khảo (ảnh 1) cho thấy có sự tương hợp, đề nghị cấu trúc của hợp chất 5 là 1H-indole-3-carbaldehyde¹³.

KẾT LUẬN

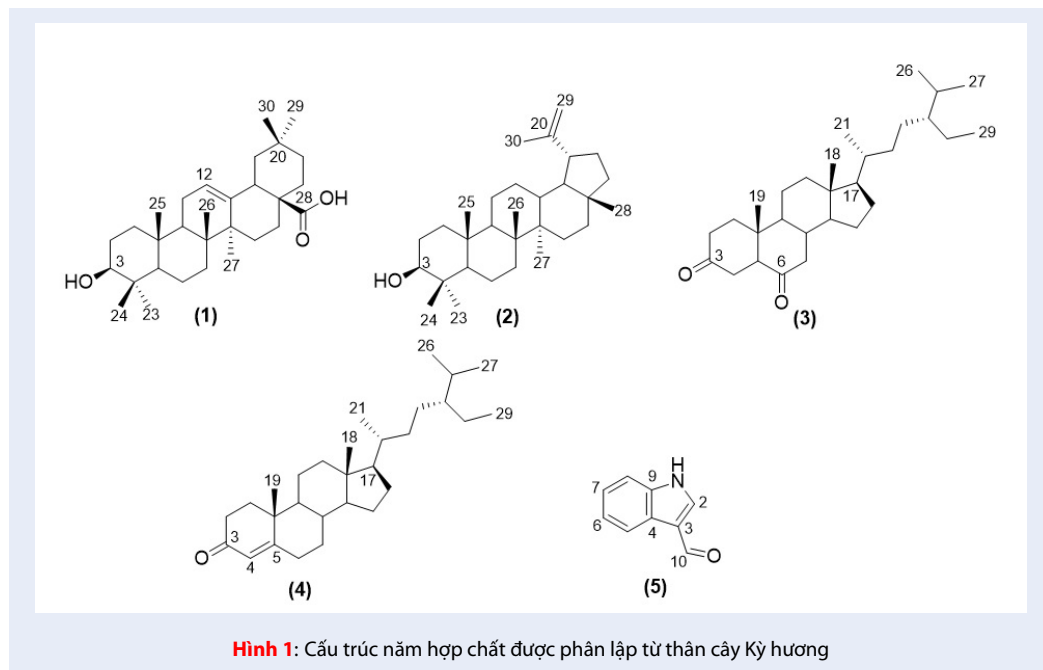
Bằng cách sử dụng các phương pháp thường qui trong lĩnh vực hóa học các hợp chất tự nhiên, kết hợp với các phương pháp hóa lý hiện đại và tài liệu tham khảo, từ cao chiết ethyl acetate thân cây Kỳ hương (*Uvaria micrantha* (A, Dc.) Hook, F, & Thoms.), đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của năm hợp chất bao gồm: hai hợp chất triterpenoid là oleanoic acid (1), lup-20(29)-en-3-ol (2); hai hợp chất steroid là stigmastane-3,6-dione (3), stigmast-4-en-3-one (4); và một hợp chất indole alkaloid là 1H-indole-3-carbaldehyde (5). Đây là lần đầu tiên năm hợp chất này được phát hiện trong loài cây Kỳ hương.

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.

Bảng 1: Dữ liệu phổ NMR của các hợp chất

Vị trí	Hợp chất 1 ^a		Hợp chất 2 ^a		Hợp chất 3 ^a		Hợp chất 4 ^a		Hợp chất 5 ^b	
	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H
1	39,1		38,7		38,2		35,8			
2	27,8		27,5		37,4		34,1		139,6	8,10 (s)
3	79,7	3,22 (dd, 11,3 4,5)	79,2	3,19 (dd, 11,4 4,9)	211,5		199,8		120,1	
4	39,4		38,9		37,1		123,9	5,72 (s)	125,7	
5	55,9		55,3		57,6		171,8		122,4	8,18 (dt, 7,5 1,0)
6	19,0		18,3		209,3		32,2		123,6	7,25 (td, 7,5; 1,3)
7	33,1		34,3		46,7		29,3		124,9	7,29 (td, 7,5; 1,3)
8	39,9		40,9		38,1		35,8		113,1	7,49 (dt, 7,5; 1,0)
9	48,3		50,5		53,6		54,0		138,9	
10	37,7		37,2		41,3		38,7		187,4	9,89 (s)
11	24,1		21,0		21,8		21,2			
12	123,3	5,28 (t, 3,7)	25,2		39,5		39,9			
13	144,2		38,1		43,1		42,5			
14	41,7		42,9		56,7		56,0			
15	28,4		27,5		24,1		24,3			
16	24,2		35,6		28,1		33,1			
17	47,2		43,0		56,1		56,2			
18	42,3	2,82 (m)	48,3		12,1	0,69 (s)	12,1	0,70 (s)		
19	46,6		48,0	2,37 (dt, 11,0 5,8)	12,6	0,95 (s)	17,5	1,17 (s)		
20	31,3		151,1		36,1		34,0			
21	34,5		29,9		18,8	0,93 (d, 6,5)	18,8	0,91 (d, 6,4)		
22	33,7		40,0		33,9		34,0			
23	28,8	0,93 (s)	28,0	0,97 (s)	26,2		26,2			
24	16,2	0,75 (s)	15,4	0,76 (s)	45,9		46,1			
25	16,0	0,98 (s)	16,1	0,83 (s)	29,3		28,3			
26	17,8	0,77 (s)	16,0	1,03 (s)	19,9	0,84 (d, 6,9)	20,0	0,83 (d, 6,5)		
27	26,6	1,13 (s)	14,6	0,94 (s)	19,1	0,82 (d, 6,8)	20,0	0,81 (d, 6,8)		
28	183,6		18,0	0,79 (s)	23,2		23,2			
29	33,3	0,90 (s)	109,5	4,69 (d, 2,5)	12,0	0,85 (t, 7,5)	12,1	0,84 (t, 7,3)		
				4,56 (t, 2,0)						
30	23,6	0,91 (s)	19,3	1,68 (s)						



DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

¹H NMR: Proton Nuclear Magnetic Resonance
¹³C NMR: Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance
s: mũi đơn (*singlet*)
d: mũi đôi (*doublet*)
dd: mũi đôi-đôi (*doublet of doublets*)
dt: mũi đôi-ba (*doublet of triplets*)
m: mũi đa (*multiplet*)
t: mũi ba (*triplet*)
td: mũi ba-đôi (*triplet of doublets*)
 CPTP: Công thức phân tử
 ESI-LRMS: Sắc ký khối phổ phân giải thấp với ion hóa phun điện tử (Electrospray Ionization Low Resolution Mass Spectrometry)
 HE: *n*-Hexane
 CF: Chloroform
 EA: Ethyl acetate
 AC: Acetone
 ME: Methanol
 MOLT-3: Tế bào ung thư máu
 HuCCA-1: Tế bào ung thư biểu mô ống mật người
 A549: Tế bào ung thư phổi
 HepG2: Tế bào ung thư gan
 MDA-MB-231: Tế bào ung thư vú
 HeLa: Tế bào ung thư cổ tử cung

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm tác giả cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích trong nghiên cứu và công bố này,

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Tất cả tác giả đều tham gia, đóng góp vào việc tư vấn, thiết kế quy trình thí nghiệm, thực hiện thí nghiệm; tổng hợp và xử lý các kết quả, dữ liệu thu được từ các phương pháp phổ nghiệm. Thực hiện viết bản thảo: Phan Thanh Tùng; Tôn Thất Quang chỉnh sửa, hoàn chỉnh và duyệt bản thảo cuối với sự đồng thuận của tất cả các tác giả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hộ PH. Cây cỏ Việt Nam, Nhà xuất bản trẻ, 1999, 1-1027;
- Tuệ Tĩnh Thiên Sư, Nam NK. Tuyển tập 3033 Cây thuốc Đông y, Nhà xuất bản Y học, 2014, 834;
- Boonsombat J, Thongnest S, Kheawchaum S, Mahidol C, Ruchirawat S, Prawat H. Uvarmicranones A and B, two new benzoquinones and cytotoxic constituents from the stems of *Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. f. & Thomson. *Natural Product Research*. 2021; 35(24), 5643-5652; PMID: 32957800. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1824221>.
- Thongnest S, Boonsombat J, Keeratchamroen S, Lirdprapamongkol K, Kaweetripob W, Kheawchaum S, Mahidol C, Svasti J, Ruchirawat S, Prawat H. Acetogenins from the stems of *Uvaria micrantha* showing antiproliferative effects on HepG2 liver cancer cells. *Phytochemistry*. 2022; 204, 113450; PMID: 36162462. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113450>.
- Woo JS, Yoo ES, Kim SH, Lee JH, Han SH, Jung SH, Jung GH, Jung JY. Anticancer effects of oleanolic acid on human melanoma cells. *Chemico-Biological Interactions*. 2021; 347, 109619; PMID: 34364837. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109619>.
- San HT, Boonsongcheep P, Putalun W, Sritularak B, Likhitwitayawuid K. Bergenin from *Cissus javana* DC. (Vitaceae) root extract enhances glucose uptake by rat L6 myotubes. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2020; 19 (5), 1081-1086 ;Available from: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v19i5.25>.

7. Tsai PL, Wang JP, Chang CW, Kuo SC, Lee Chao PD. Constituents and bioactive principles of *Polygonum chinensis*. *Phytochemistry*. 1998; 49(6), 1663-1666; PMID: 9862141. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00322-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00322-7).
8. Hussain J, Khan H, Ali L, Khan AL, Rehman NU, Jahangir S, Al-Harrasi A. A new indole alkaloid from *Cleome droserifolia*. *Helvetica Chimica Acta*. 2015; 98, 719-723; Available from: <https://doi.org/10.1002/hlca.201400314>.
9. Gohari AR, Saeidnia S, Hadjiakhoondi A, Abdoullahi M, Nezafati M. Isolation and quantitative analysis of oleanolic acid from *Satureja mutica* Fisch, & CA Mey. *Journal of Medicinal Plants*. 2009; 8(29), 65-69;.
10. Menezes-de-Oliveira D, Aguilar MI, King-Diaz B, Vieira-Filho SA, Pains-Duarte L, de Fátima Silva GD, Lotina-Hennsen B. The triterpenes 3 β -lup-20 (29)-en-3-ol and 3 β -lup-20 (29)-en-3-yl acetate and the carbohydrate 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexa-O-acetyl-dulcitol as photosynthesis light reactions inhibitors. *Molecules*. 2011; 16(12), 9939-9956; PMID: 22134400. Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules16129939>.
11. Lim JC, Park JH, Budesinsky M, Kasal A, Han YH, Koo BS, Lee SJ, Lee DU. Antimutagenic constituents from the thorns of *Gleditsia sinensis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2005; 53(5), 561-564; PMID: 15863930. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.53.561>.
12. Barla A, Birman H, Kültür Ş, Öksüz S. Secondary metabolites from *Euphorbia helioscopia* and their vasodepressor activity. *Turkish Journal of Chemistry*. 2006; 30(3), 325-332;.
13. Sun DD, Dong WW, Li X, & Zhang HQ. Indole alkaloids from the roots of *Isatis ingigotica* and their antiherpes simplex virus type 2 (HSV-2) activity in vitro. *Chemistry of Natural Compounds*. 2010; 46: 763-766; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10600-010-9735-x>.

Chemical constituents from ethyl acetate extract of stems of *Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. f. et. Thoms.

Phan Thanh Tung^{1,2}, Tran Mai Ngoc Quynh^{1,2}, Le Hoang Khang^{1,2}, Ngo Thi Thuy Duong^{1,2}, Le Huu Tho^{1,2,3}, Nguyen Thi Thanh Mai^{1,2,3}, Ton That Quang^{1,2,*}

ABSTRACT

Ky huong, scientifically known as *Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. F. et. Thoms., belongs to the Annonaceae family, is utilized in traditional medicine, and is employed in herbal remedies for purposes such as relieving respiratory issues, aiding digestion, and alleviating pain. Studies on the chemical composition of *U. micrantha* have revealed the presence of compound groups such as benzoquinone, triterpenoid, chalcone, flavonoid, oxoaporphine alkaloid, hydroxycinnamic acid amide, and acetogenin. These compounds found in *U. micrantha* have been associated with anti-cancer properties, particularly against blood and breast cancer cells. Despite the medicinal potential of *U. micrantha*, there is a limited amount of research on this species both in Vietnam and globally. Therefore, a new study has been conducted to investigate the chemical components of the *U. micrantha*, contributing to the enrichment of its overall value. Through the use of silica gel column chromatography combined with thin-layer chromatography using various solvent systems, five pure compounds were obtained from the ethyl acetate extract. Based on 1D NMR and MS spectral data, along with comparison to reference materials, the chemical structures of these five compounds were identified as oleanoic acid (**1**), lup-20(29)-en-3-ol (**2**), stigmastane-3,6-dione (**3**), stigmast-4-en-3-one (**4**), and 1H-indole-3-carbaldehyde (**5**). All five compounds are reported here for the first time as isolated from the Ky huong.

Key words: Ky huong, *Uvaria micrantha*, triterpenoid, indole alkaloid, steroid

¹Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

²Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

³Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Ton That Quang, Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: ttquang@hcmus.edu.vn

History

- Received: 8-3-2024
- Accepted: 21-6-2024
- Published Online: 30-6-2024

DOI : <https://doi.org/10.32508/stdjns.v8i2.1374>



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 : Tung P T, Quynh T M N, Khang L H, Duong N T T, Tho L H, Mai N T T, Quang T T. **Chemical constituents from ethyl acetate extract of stems of *Uvaria micrantha* (A. DC.) Hook. f. et. Thoms.** . Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci. 2024, 8(2):2976-2982.