

Phenol và triterpenoid từ cao ethyl acetate của vỏ cây còng dây (*Calophyllum pisiferum*)

Nguyễn Thị Minh Tú^{1,2}, Nguyễn Trí Hiếu^{1,2}, Nguyễn Diệu Liên Hoa^{1,2}, Nguyễn Thị Lệ Thu^{1,2,*}



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

¹Phòng Thí nghiệm Hợp chất Tự nhiên và Hóa dược, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

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

Liên hệ

Nguyễn Thị Lệ Thu, Phòng Thí nghiệm Hợp chất Tự nhiên và Hóa dược, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

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

Email: ngtlthu@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 17-4-2025
- Ngày sửa đổi: 06-6-2025
- Ngày chấp nhận: 09-12-2025
- Ngày đăng: 31-12-2025

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v9i4.1446>



Check for updates

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

Calophyllum là một chi lớn của họ Bứa, phân bố khắp các vùng nhiệt đới, gỗ rất chắc và bền nên được sử dụng nhiều trong xây dựng và đóng thuyền. Một số loài được dùng làm thuốc trong y học cổ truyền. Một trong 15 loài *Calophyllum* tìm thấy ở Việt Nam là còng dây (*C. pisiferum*), chưa được nghiên cứu nhiều trên thế giới. Cho tới nay, chỉ có một công bố khoa học về thành phần hóa học của rễ cây với sự phân lập 13 hợp chất gồm 7 xanthone và 6 coumarin. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú MCF-7 và ung thư biểu mô tuyến vú ở người MDA-MB-231 của một số hợp chất cũng đã được báo cáo. Mục đích của nghiên cứu này là khảo sát thành phần hóa học của vỏ cây còng dây thu hái tại Vườn quốc gia Phú Quốc. Mẫu cây được phơi khô, xay nhỏ, trích bằng bộ chiết Soxhlet với *n*-hexane rồi ethyl acetate. Cô quay thu hồi dung môi thu được cao *n*-hexane và cao ethyl acetate. Sử dụng phương pháp sắc ký cột kết hợp với sắc ký lớp mỏng trên silica gel, RP-18 và sắc ký lọc gel trên Sephadex LH-20, năm hợp chất gồm ba phenol và hai triterpenoid đã được phân lập từ cao ethyl acetate. Dựa vào phương pháp phổ NMR, HRESIMS và so sánh kết quả với tài liệu tham khảo, cấu trúc các hợp chất này được xác định là calofolic acid D (**1**), curcumin (**2**), bisdemethoxycurcumin (**3**), glutinol (**4**) và friedelin (**5**). Các hợp chất này lần đầu tiên được phát hiện trong cây còng dây, góp phần làm phong phú thêm hiểu biết về các ứng dụng dược lý tiềm năng của loài thực vật này.

Từ khóa: Còng dây (*Calophyllum pisiferum*), họ Bứa (Guttiferae), phenol, triterpenoid

GIỚI THIỆU

Calophyllum là một chi lớn của họ Bứa (Guttiferae) với khoảng 200 loài, phân bố khắp các miền nhiệt đới. Còng dây (*Calophyllum pisiferum* Planchon & Triana) thuộc loại tiểu mộc cao khoảng 2 m, là một trong 15 loài thuộc chi *Calophyllum* được tìm thấy ở Việt Nam, mọc ở những nơi có đá hoặc cát gần suối. Một số loài thuộc chi *Calophyllum* được sử dụng làm thuốc trong y học dân gian, tiêu biểu nhất là cây mù u (*C. inophyllum*). Nhựa mù u dùng chữa viêm họng, ghẻ, mụn nhọt, nấm tóc, các bệnh về da nói chung. Dầu mù u được dùng chữa viêm dây thần kinh trong bệnh cùi, trị bỏng, đau dạ dày, viêm chân răng, làm lành sẹo¹. Vỏ mù u được dùng làm thuốc chữa viêm tinh hoàn ở Ấn Độ, rửa vết loét, làm chất khử trùng và tẩy uế. Lá được dùng làm thuốc xông chữa đau mắt, đau nửa đầu và chóng mặt. Trái chín có chất độc được sử dụng làm bã chuột. Dầu của hạt mù u dùng trị thấp khớp, ghề ngứa và nấm ngoài da². Rễ cây còng trắng (*C. drybalanoides*) dùng làm thuốc tẩy xổ. Rễ và lá cây còng da (*C. membranaceum*) được dùng trị thấp khớp, đau nhức xương, viêm gan vàng da, kinh nguyệt không đều, đau bụng kinh, vết thương chảy máu^{1,3}. Các nghiên cứu về hóa thực vật cho thấy

chi *Calophyllum* là nguồn giàu xanthone, coumarin, chromanone acid, biflavonoid và triterpenoid với hoạt tính sinh học đa dạng như kim hãm HIV-1, kháng ung thư, kháng khối u, kháng oxy hóa, bảo vệ tế bào và kháng virus⁴. Nhằm làm rõ thành phần hóa học của các loài trong chi *Calophyllum* ở Việt Nam, bài báo này trình bày kết quả phân lập và xác định cấu trúc của 5 hợp chất từ cao ethyl acetate của cây còng dây (*C. pisiferum*).

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

Vỏ cây còng dây (*Calophyllum pisiferum* Planchon & Triana) được thu hái tại Vườn quốc gia Phú Quốc vào tháng 07/2022 và được TS. Đặng Văn Sơn, Viện Sinh học Nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, định danh.

Hóa chất và thiết bị

Phổ NMR đo bằng máy Bruker Avance III 500 [500 MHz (¹H) và 125 MHz (¹³C)] với CDCl₃ hay acetone-*d*₆ làm dung môi, độ dịch chuyển hóa học (tính bằng ppm) được hiệu chỉnh dựa trên độ dịch chuyển hóa học của dung môi sử dụng. Khối phổ phân giải cao

Trích dẫn bài báo này: Minh Tú N T, Trí Hiếu N, Liên Hoa N D, Lệ Thu N T. Phenol và triterpenoid từ cao ethyl acetate của vỏ cây còng dây (*Calophyllum pisiferum*). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2025; 9(4):3494-3501.

(HRESIMS) ghi trên máy Shimadzu IT-TOF. Năng lực triển quang đo bằng triển quang kế Krüss Optronic. Sắc ký cột được thực hiện trên silica gel 60 (40-63 mm, Merck), RP-18 (40-63 mm, Merck). Sắc ký lọc gel được thực hiện trên Sephadex LH-20 (GE Healthcare). Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản silica gel 60 (250 μ m, Merck), RP-18 (250 μ m, Merck). Các cấu tử trên bản mỏng được phát hiện bằng đèn tử ngoại, phun sấy bản mỏng với dung dịch vanillin và H₂SO₄ trong EtOH 50%. Tất cả dung môi để phân lập chất đều được chưng cất lại trước khi sử dụng.

Chiết xuất và phân lập

Vỏ cây sau khi lấy về được phơi khô tự nhiên rồi đem xay nhỏ. Trích kiệt mẫu (1,5 kg) bằng bộ chiết Soxhlet lần lượt với *n*-hexane rồi EtOAc, thu hồi dung môi thu được cao *n*-hexane và cao EtOAc. Sắc ký cột (SKC) cao EtOAc (45,0 g) trên silica gel với hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc có độ phân cực tăng dần (0-100%) thu được 10 phân đoạn (E1-10). SKC phân đoạn E7 (3,81 g) trên silica gel (*n*-hexane-EtOAc 0-100%) thu được 8 phân đoạn (E7.1-8). Phân đoạn E7.2 (327 mg) được SKC trên silica gel (*n*-hexane-EtOAc 0-80%) thu được 7 phân đoạn (E7.2.1-7). SKC phân đoạn E7.2.1 (48,0 mg) trên RP-18 (MeOH-H₂O 60-100%) thu được 4 phân đoạn (E7.2.1.1-4). Tinh chế phân đoạn E7.2.1.4 (9,8 mg) trên silica gel (CHCl₃-EtOAc 0-50%) thu được calofolic acid D (3,2 mg). SKC phân đoạn E5 (1,70 g) trên silica gel (*n*-hexane-EtOAc 0-100%) thu được 7 phân đoạn (E5.1-7). Tiếp tục SKC phân đoạn E5.2 (375 mg) trên silica gel (*n*-hexane-EtOAc 0-80%) thu được 5 phân đoạn (E5.2.1-5). Tinh chế phân đoạn E5.2.3 (56,2 mg) trên Sephadex LH-20 (CHCl₃-MeOH 50%) thu được curcumin (3,4 mg). SKC phân đoạn E5.7 (594 mg) trên silica gel (CHCl₃-isopropanol 0-50%) thu được 7 phân đoạn (E5.7.1-7). Tinh chế phân đoạn E5.7.4 (66,7 mg) trên silica gel (CHCl₃-acetone 0-100%), sau đó tinh chế bằng SKC trên RP-18 (MeOH-H₂O 60-100%) thu được bisdemethoxycurcumin (15,4 mg). SKC phân đoạn E1 (15,07 g) trên silica gel (*n*-hexane-acetone 0-100%) thu được 10 phân đoạn (E1.1-10). SKC phân đoạn E1.2 (7,20 g) trên silica gel (*n*-hexane-acetone 0-80%) thu được 5 phân đoạn (E1.2.1-5). SKC phân đoạn E1.2.3 (733 mg) trên silica gel (*n*-hexane-EtOAc 0-80%) thu được glutinol (5,0 mg). SKC phân đoạn E1.2.4 (704,0 mg) trên silica gel (*n*-hexane-EtOAc 0-80%) thu được 8 phân đoạn (E1.2.4.1-8). Tinh chế phân đoạn E1.2.4.2 (50,8 mg) trên Sephadex LH-20 (CHCl₃-MeOH 50%) thu được friedelin (6,8 mg).

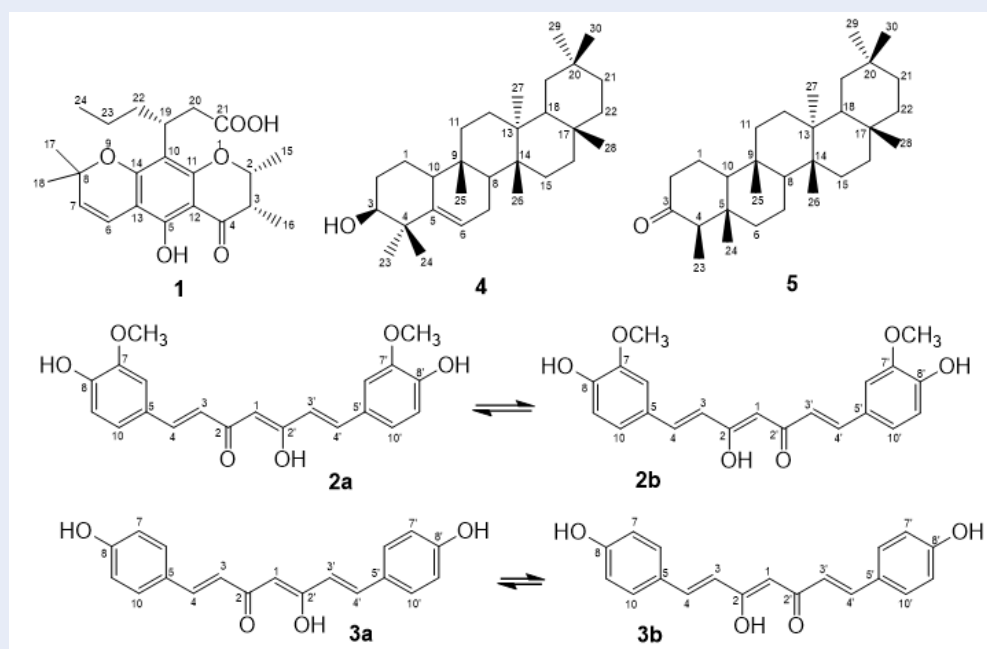
KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cao ethyl acetate của vỏ cây còng dầy, 5 hợp chất bao gồm calofolic acid D (**1**), curcumin (**2**), bisdemethoxycurcumin (**3**), glutinol (**4**) và friedelin (**5**) đã được phân lập (Hình 1).

Hợp chất 1 thu được dưới dạng tinh thể hình kim màu vàng, $[\alpha] +27,2$ (c 1,0; MeOH). Khối phổ phân giải cao HRESIMS cho thấy hợp chất có công thức phân tử C₂₂H₂₈O₆ (m/z 389,1971 [M+H]⁺, trị số tính toán cho [C₂₂H₂₉O₆]⁺ là 389,1959) với độ bất bão hòa là 9. Phổ ¹H và ¹³C NMR (Bảng 1) cho thấy các tín hiệu cộng hưởng ứng với một nhóm OH kiềm nổi [δ_H 12,38 (1H, s, 5-OH)], một nhóm carboxylic acid (δ_C 176,9; C-21), một vòng 2,2-dimethylpyran [δ_H 6,60 (1H, d, J = 10,0 Hz, H-6); 5,46 (1H, d, J = 10,0 Hz, H-7); 1,44 (3H, s, H-18) và 1,39 (3H, s, H-17); δ_C 125,8 (C-7); 115,8 (C-6); 78,4 (C-8); 28,5 (C-18); 28,4 (C-17)], một vòng 2,3-dimethylchromanone [δ_H 4,48 (1H, qd, J = 6,6 và 3,2 Hz, H-2); 2,53 (1H, qd, J = 7,3 và 3,2 Hz, H-3); 1,37 (3H, d, J = 6,5 Hz, H-15); 1,15 (3H, d, J = 7,4 Hz, H-16); δ_C 201,3 (C-4); 76,3 (C-2); 44,4 (C-3); 16,4 (C-15) và 9,4 (C-16)], một nhóm methine [δ_H 3,71 (1H, m, H-19); δ_C 30,7 (C-19)], một nhóm methyl bậc một [δ_H 0,86 (1H, t, J = 7,3 Hz, H-24); δ_C 14,2 (C-24)], ba nhóm methylene [δ_H 2,83 (1H, dd, J = 15,2 và 8,5 Hz, H-20); 2,69 (1H, dd, J = 15,2 và 6,9 Hz, H-20); 1,83 và 1,53 (mỗi mũi 1H, m, H-22); 1,19 (2H, m, H-23); δ_C 38,4 (C-20); 35,7 (C-22); 21,0 (C-23)] và sáu carbon thơm gồm ba carbon mang oxygen [δ_C 159,5 (C-11); 157,5 (C-14 và C-5)] và ba carbon mang nhóm thế [δ_C 109,0 (C-10); 102,7 (C-13); 101,4 (C-12)]. Các số liệu phổ trên cho thấy hợp chất **1** là một chromanone acid mang một vòng 2,3-dimethylchromanone, một vòng 2,2-dimethylpyran và dây nhánh có sáu carbon gồm một nhóm acid carboxylic, một nhóm methyl, một nhóm methine và ba nhóm methylene. Proton methine H-2 xuất hiện ở δ_H 4,48 (qd, J = 6,6 & 3,2 Hz), hằng số ghép cặp nhỏ (J = 3,2 Hz) cho thấy H-2 và H-3 ở vị trí *ae* hoặc *ee*. Các nghiên cứu trước đây cho thấy nhóm 15-CH₃ (δ_H ~1,48) ở vị trí trục thì H-2 (xích đạo) xuất hiện ở vùng từ trường cao (δ_H ~ 4,10) nên H-2 và H-3 ở vị trí *trans* với nhau (*ee*), còn trong trường hợp *cis* (*ae*) thì H-2 dịch chuyển về phía trường thấp (δ_H ~ 4,48) và nhóm 15-CH₃ có δ_H ~1,35⁵⁻⁷. Trong hợp chất **1**, proton H-2 xuất hiện ở δ_H 4,48 nên nằm ở vị trí trục và H-3 ở vị trí xích đạo, nghĩa là hai nhóm methyl trong vòng chromanone ở vị trí *cis*. So sánh các số liệu phổ trên với tài liệu tham khảo cho thấy hợp chất **1** là calofolic acid D, đã được phân lập từ vỏ cây *C. scriblitifolium*⁸. Hợp chất này có hoạt tính giãn mạch phụ thuộc vào liều lượng trên động mạch chủ của chuột⁸.

Bảng 1: Số liệu phổ ^1H NMR (500 MHz) và ^{13}C NMR (125 MHz) của 1, 4 và 5 (J tính bằng Hz)

Vị trí	1 trong CDCl_3		4 trong CDCl_3		5 trong CDCl_3	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1			1,55 m; 1,48m	18,4	1,96 m 1,69 dd (13,0; 5,1)	22,4
2	4,48 qd (6,6; 3,2)	76,3	1,85 m; 1,69 m	28,0	1,39 ddd (13,7; 5,1; 2,1) 2,30 dd (13,1; 7,3)	41,7
3	2,53 qd (7,3; 3,2)	44,4	3,46 dd (3,6; 2,3)	76,5		213,4
4		201,3		41,0	2,24 q (7,1)	58,4
5		157,5		141,8		42,3
6	6,60 d (10,0)	115,8	5,63 d (6,1)	122,2	1,76 m; 1,28 m	41,5
7	5,46 d (10,0)	125,8	1,96 m; 1,85 m	23,8	1,49 m; 1,35 m	18,4
8		78,4	1,50 m	47,6	1,40 m	53,3
9				35,0		37,6
10		109,0	2,00 m	49,9	1,55 m	59,6
11		159,5	1,49 m; 1,40 m	34,8	1,47 m; 1,26 m	35,8
12		101,4	1,35 m	30,5	1,36 m	30,7
13		102,7		39,5		39,9
14		157,5		38,0		38,5
15	1,37 d (6,5)	16,4	1,45 m; 1,32 m	32,5	1,49 m; 1,29 m	32,9
16	1,15 d (7,4)	9,4	1,52 m; 1,38 m	36,2	1,57 m; 1,36 m	36,2
17	1,39 s	28,4		30,3		30,2
18	1,44 s	28,5	1,59 m	43,2	1,55 m	43,0
19	3,71 m	30,7	1,52 m; 0,91 m	35,2	1,38 m; 1,23 m	35,5
20	2,83 dd (15,2; 8,5) 2,69 dd (15,2; 6,9)	38,4		28,4		28,3
21		176,9	1,44 m; 1,25 m	33,3	1,52 m; 1,30 m	32,6
22	1,83 m; 1,53 m	35,7	1,57 m	39,1	1,50 m; 0,93 m	39,4
23	1,19 m	21,0	1,16 s	25,6	0,87 d (6,8)	7,0
24	0,86 t (7,3)	14,2	1,04 s	29,1	0,72 s	14,8
25			0,85 s	16,4	0,87 s	18,1
26			1,09 s	19,8	0,99 s	20,4
27			1,00 s	18,6	1,05 s	18,8
28			1,14 s	32,2	1,18 s	32,2
29			0,95 s	34,7	0,95 s	35,2
30			0,99 s	32,2	1,00 s	31,9
5-OH	12,38 s					



Hình 1: Cấu trúc hóa học của 1-5

Hợp chất 2 thu được dưới dạng tinh thể màu vàng cam. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (Bảng 2) cho thấy các tín hiệu cộng hưởng ứng với hai nhóm methoxy [δ_{H} 3,95 (6H, s, 7-OMe và 7'-OMe); δ_{C} 56,0 (7-OMe và 7'-OMe)], hai vòng benzene mang ba nhóm thế ở vị trí 1,2,4 [δ_{H} 7,12 (2H, dd, $J = 8,2$ và $1,9$ Hz, H-10 và H-10'); 7,05 (2H, d, $J = 1,9$ Hz, H-6 và H-6') và 6,93 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, H-9 và H-9'); δ_{C} 147,9 (C-8 và C-8'); 146,8 (C-7 và C-7'); 127,7 (C-5 và C-5'); 122,9 (C-10 và C-10'); 114,9 (C-9 và C-9') và 109,7 (C-6 và C-6')], bốn proton olefin ghép cặp *trans* [δ_{H} 7,59 (2H, d, $J = 15,7$ Hz, H-4 và H-4') và 6,48 (2H, d, $J = 15,6$ Hz, H-3 và H-3'); δ_{C} 140,6 (C-4 và C-4') và 121,8 (C-3 và C-3')] và một hệ 2,2'-diketon enol hóa [δ_{H} 5,80 (1H, s, H-1); δ_{C} 183,3 (C-2 và C-2'); 101,2 (C-1)]. Các số liệu phổ trên cho thấy 2 là một hợp chất phenol có công thức phân tử $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ với độ bất bão hòa là 12, có cấu trúc đối xứng qua carbon olefin có lập C-1 gồm hai vòng benzen mang ba nhóm thế ở vị trí 1,2,4; hai nối đôi carbon-carbon có cấu hình *trans*, hai nhóm hydroxy tự do, hai nhóm methoxy và một hệ keto-enol. So sánh các số liệu phổ ^1H , ^{13}C NMR của 2 với curcumin trong tài liệu tham khảo cho thấy có sự tương đồng. Theo nghiên cứu năm 2007 cho thấy curcumin tồn tại ở dạng hai đồng phân hổ biến keto-enol (**2a**, **2b**) trong nhiều loại dung môi từ CDCl_3 đến hỗn hợp DMSO- d_6 và D_2O ^{9,10}. Hợp chất này có hoạt tính kháng oxy hóa mạnh, tương đương với vitamin C và E; kháng khuẩn, kháng viêm, chữa lành vết thương và

ức chế mạnh các khối u tuyến xâm lấn của đại tràng. Ngoài ra, curcumin đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh cấu trúc của hệ vi sinh đường ruột để tăng cường sức khỏe và điều trị chứng loạn khuẩn đường ruột ^{11,12}.

Hợp chất 3 thu được dưới dạng tinh thể màu vàng cam. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (Bảng 2) cho thấy các tín hiệu của hai nhóm OH [δ_{H} 8,98 (2H, s, 8-OH và 8'-OH)], hai vòng benzene mang hai nhóm thế ở vị trí 1,4 [δ_{H} 7,57 (4H, d, $J = 8,2$ Hz, H-6/10 và H-6'/10') và 6,90 (4H, d, $J = 8,2$ Hz, H-7/9 và H-7'/9'); δ_{C} 160,7 (C-8 và C-8'); 131,0 (C-6/10 và C-6'/10'); 127,8 (C-5 và C-5'); 116,7 (C-7/9 và C-7'/9')], bốn proton olefin ghép cặp *trans* [δ_{H} 7,61 (2H, d, $J = 15,7$ Hz, H-4/4') và 6,67 (2H, d, $J = 15,8$ Hz, H-3/3'); δ_{C} 141,1 (C-4/4') và 122,1 (C-3/3')] và một hệ 2,2'-diketon enol hóa [δ_{H} 5,98 (1H, s, H-1); δ_{C} 184,6 (C-2 và C-2'); 101,7 (C-1)]. Các số liệu phổ trên tương tự như curcumin (**2**) nhưng điểm khác biệt là vòng benzene mang ba nhóm thế ở vị trí 1,2,4 trong **2** được thay bằng vòng benzene mang hai nhóm thế ở vị trí 1,4. Từ các kết quả trên có thể dự đoán hợp chất 3 là một chất dẫn xuất của curcumin (**2**) mất đi hai nhóm methoxy, có công thức phân tử $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$. So sánh các số liệu phổ ^1H , ^{13}C NMR của 3 với tài liệu tham khảo cho thấy hợp chất này là bisdemethoxycurcumin. Tương tự như curcumin, đây cũng là một hợp chất thuộc nhóm curcuminoid và tồn tại hoàn toàn ở dạng hai đồng phân hổ biến keto-enol (**3a**, **3b**) trong nhiều loại dung môi

từ CDCl_3 đến hỗn hợp $\text{DMSO}-d_6$ và D_2O ^{9,10}. Hợp chất này có hoạt tính chống tăng sinh, kháng oxy hóa, kháng viêm và kháng ung thư¹³⁻¹⁵, ức chế hiệu quả sự hình thành các amyloid trong đột biến hSOD1 liên quan đến ALS (L38R)¹⁶ và là tác nhân đẩy hứa hẹn trong việc điều trị bệnh Alzheimer¹⁷.

Hợp chất 4 thu được dưới dạng tinh thể màu trắng, không hấp thu tia UV. Phổ ^1H NMR (Bảng 1) cho thấy các tín hiệu cộng hưởng ứng với một proton olefin [δ_H 5,63 (1H, d, $J = 6,1$ Hz, H-6)], một proton oxymethine [δ_H 3,46 (1H, dd, $J = 3,6$ và $2,3$ Hz, H-3)], 8 nhóm methyl gắn vào carbon bậc bốn [δ_H 1,16 (3H, s, H-23); 1,14 (3H, s, H-28); 1,09 (3H, s, H-26); 1,04 (3H, s, H-24); 1,00 (3H, s, H-27); 0,99 (3H, s, H-30); 0,95 (3H, s, H-29) và 0,85 (3H, s, H-25)] và nhiều tín hiệu ở vùng từ trường cao (δ_H 1,1-2,0 ppm) ứng với sự hiện diện của 3 nhóm methine và 10 nhóm methylene. Phổ ^{13}C NMR (Bảng 1) cho thấy các tín hiệu cộng hưởng ứng với 30 carbon gồm hai carbon olefin của một nối đôi tam hoá [δ_C 141,8 (C-5) và 122,2 (C-6)], một nhóm oxymethine [δ_C 76,5 (C-3)] và 27 carbon ở vùng trường cao (δ_C 16-50 ppm), trong đó có 8 nhóm methyl [δ_C 34,7 (C-29); 32,2 (C-28 & C-30); 29,1 (C-24); 25,6 (C-23); 19,8 (C-26); 18,6 (C-27) và 16,4 (C-25)]. Từ các số liệu phổ trên có thể dự đoán hợp chất 4 là một triterpenoid có 5 vòng, mang một nối đôi C=C và một alcol bậc hai. So sánh các số liệu phổ trên với tài liệu tham khảo cho thấy hợp chất này là glutinol (4), đã được phân lập từ loài *Clerodendrum glabrum* thuộc họ Hoa môi (Lamiaceae)¹⁸, *Peltophorum africanum* thuộc họ Đậu (Fabaceae)¹⁹ và có hoạt tính bảo vệ thần kinh²⁰, ức chế tế bào ung thư HCC70¹⁸ và là ứng viên tiềm năng cho sự phát triển của các loại thuốc kháng viêm mới¹⁹.

Hợp chất 5 thu được dưới dạng tinh thể màu trắng, không hấp thu tia UV. Phổ ^1H NMR (Bảng 1) cho thấy các tín hiệu cộng hưởng ứng với 7 nhóm methyl gắn vào carbon bậc bốn [δ_H 1,18 (3H, s, H-28); 1,05 (3H, s, H-27); 1,00 (3H, s, H-30); 0,99 (3H, s, H-26); 0,95 (3H, s, H-29); 0,87 (3H, s, H-25) và 0,72 (3H, s, H-24)] và một nhóm methyl bậc hai [δ_H 0,87 (3H, d, $J = 6,8$ Hz, H-23)]. Ngoài ra còn có nhiều tín hiệu cộng hưởng ở vùng từ trường cao (δ_H 0,9-2,4) ứng với sự hiện diện của 4 nhóm methine và 11 nhóm methylene. Phổ ^{13}C NMR (Bảng 1) cho thấy các tín hiệu cộng hưởng ứng với 30 carbon gồm một carbon carbonyl cô lập [δ_C 213,4 (s, C-3)] và 29 carbon ở vùng trường cao (δ_C 7-60 ppm), trong đó có 8 nhóm methyl [δ_C 35,2 (C-29); 32,2 (C-28); 31,9 (C-30); 20,4 (C-26); 18,8 (C-27); 18,1 (C-25); 14,8 (C-24) và 7,0 (C-23)]. Từ các số liệu phổ trên có thể dự đoán hợp chất 5 là một triterpenoid mang một nối đôi C=O và có năm vòng. So

sánh các số liệu phổ trên với tài liệu tham khảo cho thấy hợp chất này là friedelin (5), đã được phân lập từ loài *Lingnania chungii*, họ Gramineae²¹. Hợp chất này đã được chứng minh là không gây ung thư, không gây độc cho gan và là một ứng cử viên tiềm năng cho thuốc trị bệnh tiểu đường²².

KẾT LUẬN

Từ cao ethyl acetate của vỏ cây cồng dây (*C. pisiferum*) thu hái tại Vườn quốc gia Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang, năm hợp chất đã được phân lập. Dựa vào kết quả phân tích phổ NMR, HRESIMS và so sánh các số liệu phổ với tài liệu tham khảo, cấu trúc các hợp chất này được xác định là calofolic acid D (1), curcumin (2), bisdemethoxycurcumin (3), glutinol (4) và friedelin (5). Các hợp chất này lần đầu tiên được tìm thấy trong cây cồng dây.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Đề tài mã số 562-2024-18-05.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

d: doublet
dd: doublet of doublet
HRESIMS: High resolution electrospray ionization mass spectroscopy
m: multiplet
NMR: Nuclear magnetic resonance
q: quartet
s: singlet
t: triplet

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Chúng tôi cam đoan hoàn toàn không có bất cứ xung đột lợi ích nào.

ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Nguyễn Thị Minh Tú: tra cứu tài liệu, ly trích cao thô, phân lập chất, xử lý và phân tích phổ. Nguyễn Trí Hiếu: thu thập mẫu cây và phân tích phổ. Nguyễn Thị Lệ Thu: phân tích và xác định cấu trúc hóa học, viết bản thảo. Nguyễn Diệu Liên Hoa: kiểm tra cấu trúc hóa học, sửa và hoàn chỉnh bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam. Tp. Hồ Chí Minh: NXB Y học; 1997. p. 154, 370, 770.
2. Dweck AC, Meadows T. Tamanu (Calophyllum inophyllum) - the African, Asia, Polynesian and Pacific Panacea. International Journal of Cosmetic Science. 2002;24(6):1-8. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2002.00160.x>.
3. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Tp. Hồ Chí Minh: NXB Khoa học và Kỹ thuật; 1995.

Bảng 2: Số liệu phổ ^1H NMR (500 MHz) và ^{13}C NMR (125 MHz) của 2 và 3 (*J* tính bằng Hz)

Vị trí	2 trong CDCl ₃		3 trong acetone- <i>d</i> ₆	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1	5,80 s	101,2	5,98 s	101,7
2/2'		183,3		184,6
3/3'	6,48 d (15,6)	121,8	6,67 d (15,8)	122,1
4/4'	7,59 d (15,7)	140,6	7,61 d (15,7)	141,1
5/5'		127,7		127,8
6/6'	7,05 d (1,9)	109,7	7,57 d (8,2)	131,0
7/7'		146,8	6,90 d (8,2)	116,7
8/8'		147,9		160,7
9/9'	6,93 d (8,1)	114,9	6,90 d (8,2)	116,7
10/10'	7,12 dd (8,2; 1,9)	122,9	7,57 d (8,2)	131,0
7/7'-OCH ₃	3,95 s	56,0		
8/8'-OH			8,98 s	

4. Noldin VF, Isaia DB, Filho VC. Calophyllum genus: chemical and pharmacological importance. Quim Nova. 2006;29(3):549–54. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000300025>.
5. Cottiglia F, Dhanapal B, Sticher O, Heilmann J. New chromanone acids with antibacterial activity from Calophyllum brasiliense. Journal of Natural Products. 2004;67(4):537–41. Available from: <https://doi.org/10.1021/np030438n>.
6. Ha DL, Hansen PE, Duus F, Pham DH, Nguyen DL. A new chromanone acid from the bark of Calophyllum dryobalanoides. Phytochemistry Letters. 2012;5(2):287–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2012.02.003>.
7. Ming M, Zhang X, Chen HF, Zhu LJ, Zeng DQ, Yang J, et al. RXRα transcriptional inhibitors from the stems of Calophyllum membranaceum. Fitoterapia. 2016;108:66–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.11.001>.
8. Nugroho AE, Sasaki T, Kaneda T, Hadi AH, Morita H. Calofolic acids A-F, chromanones from the bark of Calophyllum scribitifolium with vasorelaxation activity. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2017;27(10):2124–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.03.071>.
9. Payton F, Sandusky P, Alworth WL, Alworth LW. NMR study of the solution structure of curcumin. Journal of Natural Products. 2007;70(2):143–6. Available from: <https://doi.org/10.1021/np060263s>.
10. Sorng S, Balayssac S, Danoun S, Assemet G, Mirre A, Cristofoli V, et al. Quality assessment of Curcuma dietary supplements: complementary data from LC-MS and 1H NMR. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2022;212. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114631>.
11. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. Life Sciences. 2006;78(18):2081–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.12.007>.
12. Geevarghese AV, Kasmani FB, Dolatyabi S. Curcumin and curcumin nanoparticles counteract the biological and management stressors in poultry production: an updated review. Research in Veterinary Science. 2023;162. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.104958>.
13. Jin F, Chen X, Yan H, Xu Z, Yang B, Luo P, et al. Bisdemethoxycurcumin attenuates cisplatin-induced renal injury through anti-apoptosis, anti-oxidant and anti-inflammatory. European Journal of Pharmacology. 2020;874. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173026>.
14. Klingeisen V, Slanovc J, Regouc M, Hrzenjak A. Bis-demethoxycurcumin sensitizes the response of cisplatin resistant non-small cell lung carcinoma cell lines by activating apoptosis and autophagy. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2022;106. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109003>.
15. Sun X, Liang Y, Wang Y, Sun C, Wang X. Bis demethoxy-curcumin, a curcumin derivative, ameliorates adjuvant-induced arthritis by suppressing inflammatory reactions and macrophage migration. Chemico-Biological Interactions. 2024;387. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110822>.
16. Kouhi ZH, Seyedalipoor B, Hosseinkhani S, Chaichi MJ. Bis-demethoxycurcumin, a novel potent polyphenolic compound, effectively inhibits the formation of amyloid aggregates in ALS-associated hSOD1 mutant (L38R). International Journal of Biological Macromolecules. 2024;282(Pt 2). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136701>.
17. Zhang M, Tang Z. Therapeutic potential of natural molecules against Alzheimer's disease via SIRT1 modulation. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2023;161. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114474>.
18. Tecelegeorghis WZ, Mokgalaka SN, Vukea N, de la Mare JA, Tembu TV. Cytotoxicity of triterpenoids from Clerodendrum glabrum against triple negative breast cancer cells in vitro. South African Journal of Botany. 2020;133. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.07.009>.
19. Adebayo SA, Shai LI, Eloff JN. First isolation of glutinol and a bioactive fraction with good anti-inflammatory activity from n-hexane fraction of Peltophorum africanum leaf. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2017;10(1):42–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.12.004>.
20. Sandhu M, Irfan HM, Arshad L, Ullah A, Shah SA, Ali H. Friedelin and Glutanol induce neuroprotection against ethanol induced neurotoxicity in pup's brain through reduction of TNF-α, NF-kB, caspase-3 and PARP-1. Neurotoxicology. 2023;99:274–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2023.11.002>.
21. Akihisa T, Yamamoto K, Tamura T, Kimura K, Iida T, Nambara T, et al. Triterpenoid ketones from Lingniana chungii McClure: arborione, friedelin and glutione. Chemical Communications.

- Pharmaceutical Bulletin. 1992;40(3):789–91. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.40.789>.
22. Harley BK, Amponsah IK, Ben IO, Adongo DW, Mireku-Gyimah NA, Baah MK, et al. Myrianthus libericus: possible mechanisms

of hypoglycaemic action and in silico prediction of pharmacokinetics and toxicity profile of its bioactive metabolite, friedelan-3-one. Biomedicine & Pharmacotherapy . 2021;137. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111379>.

Phenols and triterpenoids from an ethyl acetate extract of the bark of *Calophyllum pisiferum*

Nguyen Thi Minh Tu^{1,2}, Nguyen Tri Hieu^{1,2}, Nguyen Dieu Lien Hoa^{1,2}, Nguyen Thị Le Thu^{1,2,*}



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

¹Natural Product and Medicinal Chemistry Lab, Faculty of Chemistry, University of Science

²Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Nguyen Thị Le Thu, Natural Product and Medicinal Chemistry Lab, Faculty of Chemistry, University of Science

Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: ngtlthu@hcmus.edu.vn

History

- Received: 17-4-2025
- Revised: 06-6-2025
- Accepted: 09-12-2025
- Published Online: 31-12-2025

DOI :

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v9i4.1446>



Check for updates

Copyright

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



ABSTRACT

Calophyllum is among the largest genera in the Guttiferae family and is widely distributed across tropical regions. Its wood is known for its strength and durability, making it a popular choice for construction and boat building. Moreover, several species within the genus are traditionally used for medicinal purposes. *C. pisiferum* is one of 15 species of the *Calophyllum* genus found in Vietnam. Despite its widespread occurrence, this species remains largely understudied globally. To date, only one study has chemically investigated the plant's root, which led to the isolation of 13 compounds, including 7 xanthenes and 6 coumarins. Some of these compounds have shown cytotoxic activity against MCF-7 breast cancer cells and MDA-MB-231 human breast adenocarcinoma cells. The aim of this study was to investigate the chemical constituents of an ethyl acetate extract of the bark of *C. pisiferum* collected from Phu Quoc National Park. The dried and ground bark was subjected to extraction using *n*-hexane and ethyl acetate solvents through Soxhlet extractors. The recovery of the solvents produced the *n*-hexane extract and the ethyl acetate extract. Repeated column chromatography over silica gel, RP-18, and Sephadex LH-20 on the ethyl acetate extract led to the isolation of five compounds. The structures of these compounds were determined by using NMR and HRESIMS spectroscopy, with a comparison of the spectral data to literature values. The identified compounds included three phenols, calofolic acid D (**1**), curcumin (**2**), bisdemethoxycurcumin (**3**), and two triterpenoids, glutinol (**4**) and friedelin (**5**). This marks the first time these compounds have been discovered in *C. pisiferum*, contributing to a deeper understanding of the potential pharmacological applications of this plant species.

Key words: *Calophyllum pisiferum*, Guttiferae, phenols, triterpenoids

Cite this article : Minh Tu N T, Tri Hieu N, Lien Hoa N D, Le Thu N T. Phenols and triterpenoids from an ethyl acetate extract of the bark of *Calophyllum pisiferum* . Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci. 2025; 9(4):3494-3501.