

Các hợp chất triterpene được phân lập từ thân cây Guồ đỏ (*Willughbeia cochinchinensis*)

• Lâm Thị Mỹ Linh

Trường Đại học An Giang

• Đặng Hoàng Phú

• Nguyễn Xuân Hải

• Nguyễn Trung Nhân

• Nguyễn Thị Thanh Mai

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 12 tháng 12 năm 2016, nhận đăng ngày 28 tháng 11 năm 2017)

TÓM TẮT

Từ cao *n*-hexane của thân cây Guồ đỏ (*Willughbeia cochinchinensis*), thực hiện sắc ký cột trên silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane : ethyl acetate thu được 8 phân đoạn cao. Từ phân đoạn cao GD-D và GD-F, thực hiện sắc ký cột nhiều lần trên silica gel pha thường kết hợp với sắc ký bản mỏng điều chế pha thường và

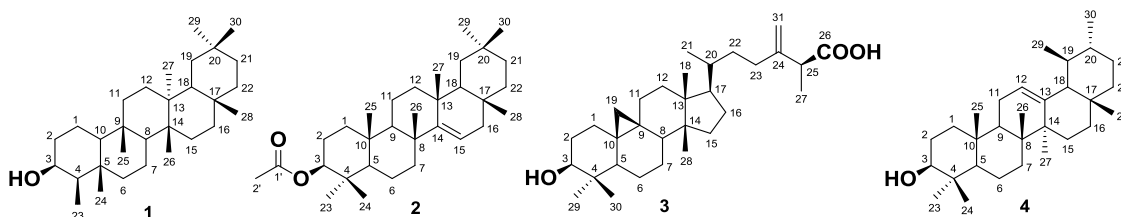
pha đảo, đã phân lập được bốn hợp chất triterpene là epifriedelanol (1), taraxeryl acetate (2), ambolic acid (3) và α -amyrin (4). Cấu trúc hóa học các hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ nghiệm kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo. Đây là các hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ loài cây này.

Từ khóa: *Willughbeia cochinchinensis*, Apocynaceae, triterpene

MỞ ĐẦU

Cây Guồ đỏ có tên khoa học là *Willughbeia cochinchinensis*, thuộc họ Trúc đào (Apocynaceae), là loại cây gỗ thân leo, chủ yếu mọc ở Campuchia, một số vùng giáp ranh biên giới Việt Nam - Campuchia và đảo Phú Quốc. Trong y học cổ truyền của hai nước này, cây Guồ đỏ chủ yếu sử dụng để trị chứng suy giảm trí nhớ, bệnh ly, viêm gan, mụn ghẻ, đau răng...[1]. Tham khảo các tài liệu trên thế giới

cho thấy chi *Willughbeia* còn ít được nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học. Do đó, bài báo này công bố về việc phân lập và xác định cấu trúc của bốn hợp chất từ thân cây Guồ đỏ là epifriedelanol (1), taraxeryl acetate (2), ambolic acid (3) và α -amyrin (4) (Hình 1). Đây là các hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ thân cây Guồ đỏ.



Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất được phân lập từ thân cây Guồ đỏ

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Mẫu thân cây Guồỉ đỏ được thu hái ở huyện đảo Mẫu thân cây Guồỉ đỏ được thu hái ở huyện đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang vào tháng 06/2013 và được định danh bởi Tiến sĩ Phạm Văn Ngọt, Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

Từ 10 kg thân cây Guồỉ đỏ đã được loại vỏ, xay nhỏ và trích Soxhlet với dung môi *n*-hexane thu được 205 g cao *n*-hexane thô. Thực hiện sắc ký cột cao *n*-hexane trên silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane : ethyl acetate thu được 8 phân đoạn cao: GD-A (2,9 g), GD-B (118,4 g), GD-C (0,8 g), GD-D (2,5 g), GD-E (6,1 g), GD-F (3,0 g), GD-G (4,8 g) và GD-H (60,1 g). Từ phân đoạn cao GD-D và GD-F, thực hiện sắc ký cột nhiều lần trên silica gel pha thường kết hợp với sắc ký bản mỏng điều chế pha thường và pha đảo, đã phân lập được bốn hợp chất là *epifriedelanol* (**1**), taraxeryl acetate (**2**), ambolic acid (**3**) và α -amyrin (**4**). Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) của các hợp chất này được ghi trên máy Bruker-500 MHz với chất nội chuẩn TMS.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** thu được có dạng bột màu trắng, tan tốt trong dung môi cloroform. Phổ ¹H-NMR

của hợp chất **1** có một tín hiệu proton của nhóm oxymethine [δ_H 3,73; H; s; H-3]; 8 tín hiệu proton của nhóm methyl [δ_H 0,93; 3H; s; H-23], [δ_H 0,96; 3H; s; H-24], [δ_H 0,86; 3H; s; H-25], [δ_H 0,99; 3H; s; H-26], [δ_H 1,00; 3H; s; H-27], [δ_H 1,17; 3H; s; H-28], [δ_H 0,94; 3H; s; H-29], [δ_H 0,99; 3H; s; H-30] cùng với nhiều tín hiệu proton của các nhóm methine và methylene trong vùng từ 0,91–1,67 ppm (Bảng 1). Phổ ¹³C-NMR và DEPT (phổ xóa – ghép spin) của hợp chất **1** cho thấy có 30 tín hiệu carbon. Trong đó, có 1 carbon oxymethine [δ_C 72,8; C-3]; 6 carbon *sp*³ tứ cấp [δ_C 28,2; C-20], [δ_C 30,0; C-17], [δ_C 37,1; C-9], [δ_C 37,8; C-5], [δ_C 38,4; C-14] và [δ_C 39,7; C-13]; 4 carbon methine [δ_C 42,8; C-18], [δ_C 49,2; C-4], [δ_C 53,2; C-8] và [δ_C 61,4; C-10]; 11 carbon methylene [δ_C 15,8; C-1], [δ_C 17,6; C-7], [δ_C 30,6; C-12], [δ_C 32,3; C-15], [δ_C 32,8; C-21], [δ_C 35,2; C-19], [δ_C 35,3; C-2], [δ_C 35,6; C-11], [δ_C 36,1; C-16], [δ_C 39,3; C-22] và [δ_C 41,7; C-6]; 8 carbon methyl [δ_C 11,6; C-23], [δ_C 16,4; C-24], [δ_C 18,2; C-25], [δ_C 18,7; C-27], [δ_C 20,1; C-26], [δ_C 31,8; C-30]; [δ_C 32,1; C-28] và [δ_C 35,0; C-29] (Bảng 1). Các dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất **1** có cấu trúc của một triterpene. Kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo cho phép xác nhận hợp chất này là *epifriedelanol* [2].

Bảng 1. Dữ liệu phổ của hợp chất **1** trong dung môi CDCl₃

Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)	Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)	Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)
1	1,50 m 1,39 d	15,8	11	1,50 m 1,23 m	35,6	21		32,8
2		35,3	12	1,39 m 1,35 m	30,6	22		39,3
3	3,73 s	72,8	13		39,7	23	0,93 s	11,6
4	1,30 m	49,2	14		38,4	24	0,96 s	16,4
5		37,8	15	1,48 dd (9,3; 2,8)	32,3	25	0,86 s	18,2
6	1,67 d(12,9; 2,5) 1,01 d (4,4)	41,7	16		36,1	26	0,99 s	20,1
7	1,44 d (2,9) 1,41 d (2,7)	17,6	17		30,0	27	1,00 s	18,7
8	1,33 dd (7,1; 3,4)	53,2	18		42,8	28	1,17 s	32,1
9		37,1	19		35,2	29	0,94 s	35,0
10	0,91 dd(2,5; 7,7)	61,4	20		28,2	30	0,99 s	31,8

Hợp chất **2** thu được có dạng bột màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **2** có một tín hiệu proton olefin [δ_{H} 5,54; H; dd; $J = 8,3$ và $3,3$ Hz; H-15]; một tín hiệu proton oxymethine [δ_{H} 4,52; H; dd; $J = 10,5$ và $5,5$ Hz; H-3]; 9 tín hiệu proton của nhóm methyl [δ_{H} 0,82; 3H; s; H-30], [δ_{H} 0,86; 3H; s; H-25], [δ_{H} 0,87; 3H; s; H-24], [δ_{H} 0,90; 3H; s; H-29], [δ_{H} 0,96; 3H; s; H-26], [δ_{H} 1,00; 3H; s; H-28], [δ_{H} 1,07; 3H; s; H-23], [δ_{H} 1,10; 3H; s; H-27] và [δ_{H} 2,05; 3H; s; H-2'] cùng với nhiều tín hiệu proton của các nhóm methine và methylene trong vùng từ 1,25–1,50 ppm (Bảng 2). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của hợp chất **2** cho thấy có 32 tín hiệu carbon. Trong đó, có 1 tín hiệu carbon carbonyl của nhóm ester [δ_{C} 170,8; C-1']; 2 tín hiệu carbon olefin [δ_{C} 157,1; C-14] và [δ_{C} 118,9;

C-15]; 1 carbon oxymethine [δ_{C} 80,7; C-3]; 6 carbon sp^3 tứ cấp [δ_{C} 28,7; C-20], [δ_{C} 35,4; C-13], [δ_{C} 36,5; C-10], [δ_{C} 37,5; C-17]; [δ_{C} 37,6; C-8] và [δ_{C} 38,9; C-4]; 3 carbon methine [δ_{C} 48,1; C-9], [δ_{C} 51,8; C-18] và [δ_{C} 58,2; C-5]; 10 carbon methylene [δ_{C} 18,8; C-11], [δ_{C} 23,2; C-6], [δ_{C} 29,7; C-2], [δ_{C} 33,2; C-22], [δ_{C} 35,2; C-11], [δ_{C} 36,6; C-7], [δ_{C} 37,6; C-12], [δ_{C} 37,9; C-16], [δ_{C} 38,2; C-1] và [δ_{C} 40,3; C-19]; 9 carbon methyl [δ_{C} 16,6; C-25], [δ_{C} 17,0; C-24], [δ_{C} 19,5; C-30], [δ_{C} 21,3; C-2'], [δ_{C} 27,0; C-27], [δ_{C} 27,9; C-23], [δ_{C} 29,9; C-26], [δ_{C} 30,2; C-28] và [δ_{C} 33,7; C-29] (Bảng 2). Các dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất **2** cũng có cấu trúc của một triterpene, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo cho phép xác nhận hợp chất này là taraxeryl acetate [3].

Bảng 2. Dữ liệu phổ của hợp chất **2** trong dung môi CDCl_3

Vị trí	δ_{H} (ppm)/J(Hz)	δ_{C} (ppm)	Vị trí	δ_{H} (ppm)/J(Hz)	δ_{C} (ppm)	Vị trí	δ_{H} (ppm)/J(Hz)	δ_{C} (ppm)
1		38,2	12		37,6	23	1,07 s	27,9
2		29,7	13		35,4	24	0,87 s	17,0
3	4,52 dd (10,5; 5,5)	80,7	14		157,1	25	0,86 s	16,6
4		38,9	15	5,54 dd (8,3; 3,3)	118,9	26	0,96 s	29,9
5		58,2	16		37,9	27	1,10 s	27,0
6		23,2	17		37,5	28	1,00 s	30,2
7		36,6	18		51,8	29	0,90 s	33,7
8		37,6	19		40,3	30	0,82 s	19,5
9		48,1	20		28,7	1'		170,8
10		36,5	21		35,2	2'	2,05 s	21,3
11		18,8	22		33,2			

Hợp chất **3** thu được có dạng bột màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **3** có hai tín hiệu proton olefin [δ_{H} 4,96; H; brs; H-31] và [δ_{H} 4,92; H; brs; H-31]; một tín hiệu proton của nhóm oxymethine [δ_{H} 3,29; H; m; H-3]; một tín hiệu proton của nhóm metin [δ_{H} 3,18; H; q; $J = 6,5$ H-25]; hai tín hiệu proton của nhóm methylene của vòng cyclopropane [δ_{H} 0,55; H; d; $J = 4,1$; H-19] và [δ_{H} 0,33; H; d; $J = 4,1$; H-19]; 6 tín hiệu proton của nhóm methyl [δ_{H} 0,81; 3H; s; H-29], [δ_{H} 0,89; 3H; s; H-30], [δ_{H} 0,89; 3H; d; $J = 6,5$ Hz; H-21], [δ_{H} 0,96; 3H; s; H-28], [δ_{H} 0,96; 3H; s; H-18] và

[δ_{H} 1,31; 3H; d; $J = 6,5$ Hz; H-27] cùng với nhiều tín hiệu proton của các nhóm methine và methylene trong vùng từ 1,20–2,50 ppm (Bảng 3). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của hợp chất **3** cho thấy có 31 tín hiệu carbon. Trong đó, có 1 tín hiệu carbon carbonyl của nhóm acid [δ_{C} 179,0; C-26]; 2 tín hiệu carbon olefin [δ_{C} 148,7; C-24] và [δ_{C} 111,3; C-31]; 1 tín hiệu carbon oxymethine [δ_{C} 79,0; C-3]; 5 carbon sp^3 tứ cấp [δ_{C} 20,1; C-9], [δ_{C} 26,2; C-10], [δ_{C} 40,6; C-4], [δ_{C} 45,5; C-13] và [δ_{C} 49,0; C-14]; 5 carbon methine [δ_{C} 36,2; C-20], [δ_{C} 45,6; C-25], [δ_{C} 47,2; C-5], [δ_{C} 48,1; C-8] và [δ_{C} 52,4; C-17]; 11

carbon methylene [δ_C 21,3; C-6], [δ_C 26,1; C-11], [δ_C 26,6; C-16], [δ_C 28,2; C-7], [δ_C 30,1; C-19], [δ_C 30,5; C-2], [δ_C 31,7; C-23], [δ_C 32,1; C-1], [δ_C 33,0; C-12], [δ_C 34,6; C-22] và [δ_C 35,7; C-15]; 6 carbon methyl [δ_C 14,2; C-30], [δ_C 16,5; C-27], [δ_C 18,2; C-21], [δ_C 18,4; C-28], [δ_C 19,5;

C-18] và [δ_C 25,6; C-29] (Bảng 3). Các dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất **3** có cấu trúc của một triterpene, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo cho phép xác nhận hợp chất này là ambolic acid [4].

Bảng 3. Dữ liệu phổ của hợp chất **3** trong dung môi CDCl₃

Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)	Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)	Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)
1	1,56 m 1,24 m	32,1	11	1,99 m 1,13 m	26,1	21	0,89 d (6,5)	18,2
2	1,76 m 1,56 m	30,5	12	1,62 m	33,0	22	1,62 m 1,18 m	34,6
3	3,29 m	79,0	13		45,5	23	2,17 m 1,95 m	31,7
4		40,6	14		49,0	24		148,7
5	1,30 m	47,2	15	1,30 m	35,7	25	3,18 q (6,5)	45,6
6	1,60 m 0,80 m	21,3	16	1,88 m 1,28 m	26,6	26		179,0
7	1,33 m 1,08 m	28,2	17	1,61 m	52,4	27	1,31 d (6,5)	16,5
8	1,51 m	48,1	18	0,96 s	19,5	28	0,96 s	18,4
9		20,1	19	0,55 d (4,1) 0,33 d (4,1)	30,1	29	0,81 s	25,6
10		26,2	20	1,42 m	36,2	30	0,89 s	14,2
						31	4,96 brs 4,92 brs	111,3

Hợp chất **4** thu được có dạng bột màu trắng, tan tốt trong dung môi cloroform. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **4** có một tín hiệu proton olefin [δ_H 5,12; H; t; $J = 3,6$ Hz; H-12]; một tín hiệu proton của nhóm oxymethine [δ_H 3,21; H; dd; $J = 11,1$ và $5,1$ Hz; H-3]; 8 tín hiệu proton của nhóm methyl [δ_H 0,78; 3H; d; $J = 6,8$ Hz; H-30], [δ_H 0,79; 3H; s; H-25], [δ_H 0,79; 3H; s; H-24], [δ_H 0,91; 3H; d; $J = 5,9$ Hz; H-29], [δ_H 0,95; 3H; s; H-26], [δ_H 0,99; 3H; s; H-23], [δ_H 1,00; 3H; s; H-28] và [δ_H 1,07; 3H; s; H-27] cùng với nhiều tín hiệu proton của các nhóm methine và methylene trong vùng từ 1,50–1,93 ppm (Bảng 4). Phổ ¹³C-NMR và DEPT của hợp chất **4** cho thấy có 30 tín hiệu carbon. Trong đó, có 2 tín hiệu carbon olefin [δ_C 139,6; C-13] và [δ_C 124,4; C-12]; 1 carbon

oxymethine [δ_C 79,0; C-3]; 5 carbon *sp*³ tứ cấp [δ_C 33,8; C-17], [δ_C 36,9; C-10], [δ_C 38,8; C-4], [δ_C 40,0; C-8] và [δ_C 42,1; C-14]; 5 carbon methine [δ_C 39,6; C-19], [δ_C 39,7; C-20], [δ_C 47,7; C-9], [δ_C 55,2; C-5], và [δ_C 59,1; C-18]; 9 carbon methylene [δ_C 18,4; C-6], [δ_C 23,3; C-11], [δ_C 26,6; C-16], [δ_C 27,3; C-15], [δ_C 28,8; C-2], [δ_C 31,3; C-21], [δ_C 32,9; C-7], [δ_C 38,8; C-1] và [δ_C 41,6; C-22]; 8 carbon methyl [δ_C 15,6; C-24], [δ_C 15,7; C-25], [δ_C 16,9; C-26], [δ_C 17,5; C-29], [δ_C 21,4; C-30], [δ_C 23,4; C-27]; [δ_C 28,1; C-23] và [δ_C 28,2; C-28] (Bảng 4). Các dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất **4** có cấu trúc của một triterpene, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo cho phép xác nhận hợp chất này là α -amyrin [5].

Bảng 4. Dữ liệu phổ của hợp chất **4** trong dung môi CDCl₃

Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)	Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)	Vị trí	δ_H (ppm)/J(Hz)	δ_C (ppm)
1		38,8	11		23,3	21		31,3
2		28,8	12	5,12 t (3,6)	124,4	22		41,6
3	3,21 dd (11,1; 5,1)	79,0	13		139,6	23	0,99 s	28,1
4		38,8	14		42,1	24	0,79 s	15,6
5		55,2	15	1,92 td (13,9; 3,6)	27,3	25	0,79 s	15,7
6		18,4	16	1,82 td(13,4; 5,0)	26,6	26	0,95 s	16,9
7		32,9	17		33,8	27	1,07 s	23,4
8		40,0	18		59,1	28	1,00 s	28,2
9		47,7	19		39,6	29	0,91 d (5,9)	17,5
10		36,9	20		39,7	30	0,78 d (6,8)	21,4

KẾT LUẬN

Bằng kỹ thuật sắc ký cột trên silica gel pha thường kết hợp với sắc ký bản mỏng điều chế pha thường và pha đảo với các hệ dung môi giải ly khác nhau, chúng tôi đã phân lập được bốn hợp chất tinh khiết từ cao *n*-hexane của thân cây Guồỉ đỏ. Trên cơ sở của phổ cộng hưởng từ hạt

nhân kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo, chúng tôi đã xác định được cấu trúc của các hợp chất này là *epifriedelanol* (**1**), *taraxeryl acetate* (**2**), *ambolic acid* (**3**) and *α -myrin* (**4**). Đây là lần đầu tiên bốn hợp chất này được phân lập từ thân cây Guồỉ đỏ.

Triterpenoids from the wood of *Willughbeia cochinchinensis*

• Lam Thi My Linh

An Giang University

• Dang Hoang Phu

• Nguyen Xuan Hai

• Nguyen Trung Nhan

• Nguyen Thi Thanh Mai

University of Science, VNU-HCM

ABSTRACT

From the wood of *n*-hexane extract of *Willughbeia cochinchinensis*, perform column chromatography on a normal phase silica gel with *n*-hexane: ethyl acetate obtained in 8 fractions. From GD-D and GD-F fractions, multiple column chromatography on silica gel was performed in combination with normal and reverse phase thin-layer chromatography, four

triterpene compounds as epifriedelanol (**1**), taraxeryl acetate (**2**), ambolic acid (**3**) and α -amyrin (**4**) were isolated. Their chemical structures were determined by spectroscopic methods as well as comparing with data in the literature. These compounds were isolated for the first time from *Willughbeia cochinchinensis*.

Keywords: *Willughbeia cochinchinensis*, Apocynaceae, triterpene

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. B.T. Nguyễn, Tuệ Tĩnh toàn tập, Nhà xuất bản Y học, 1–501 (2007).
- [2]. S. Malai, Phytochemical study of *Hopea Odorata* Roxb. and *Diterocarpus costatus* Gaertn. F., Silparkorn University, 1–317 (2012).
- [3]. M. Shunyo, T. Reiko, A. Masao, Triterpenoids from *Euphorbia maculata*, *Phytochemistry*, 27, 535–537 (1988).
- [4]. E.M. Carolina, M.C. Lozada, H.O. Simon, L.V. Maria, G. Dino, G.E. Raul, R. William, ^1H and ^{13}C NMR characterization of new cycloartane type triterpenoids from *Mangifera indica*, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 50, 52–57 (2012).
- [5]. H.V. Liliana, P. Javier, N.O. Arturo, The pentacyclic triterpenes α , β -amyryns: A review of sources and biological activities, *Phytochemicals*, 487–502 (2012).