

Thành phần hóa học và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của cây cà gai leo (*Solanum procumbens*)

Nguyễn Trung Nhân¹, Đỗ Văn Nhật Trường^{1,*}, Lê Hữu Thọ¹, Đặng Hoàng Phú¹, Nguyễn Xuân Hải¹, Nguyễn Anh Thy¹, Nguyễn Minh Hoàng², Nguyễn Thị Thanh Mai¹



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

TÓM TẮT

Cà gai leo có tên khoa học là *Solanum procumbens* thuộc họ Cà (Solanaceae). Cà gai leo là loài cây nhỏ sống nhiều năm, mọc leo hay bò dài, thân hóa gỗ, nhẵn và phân cành nhiều. Cà gai leo được dùng điều trị bệnh viêm gan, xơ gan, chữa một số bệnh như cảm cúm, ho gà, đau lưng, đau nhức khớp, rần cắn... Một số nghiên cứu định tính nhóm hợp chất chính về cây Cà gai leo cho thấy có các nhóm hợp chất triterpenoid, steroid, alkaloid và các hợp chất polyphenol, cùng với sự đa dạng hoạt tính sinh học như hoạt tính chống tăng sinh các tế bào ung thư, kháng khuẩn, kháng oxy hóa và kháng viêm. Bằng phương pháp sắc kí cột kết hợp với phương pháp sắc kí bản mỏng điều chế pha thường từ cao chiết EtOAc của cây Cà gai leo, chúng tôi đã phân lập được bốn hợp chất. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo cho thấy các hợp chất này là dioscin (**1**), β -sitosterol (**2**), daucosterol (**3**) và 6'-O-acetyl- β -daucosterol (**4**). Trong đó, các hợp chất **1**, **3** và **4** lần đầu tiên được phân lập từ cây Cà gai leo (*Solanum procumbens*). Kết quả nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase cho thấy hợp chất **2** và **4** có hoạt tính với giá trị IC₅₀ lần lượt là 35,2 và 209,5 μ M, so với chất đối chứng dương acarbose là 214,5 μ M. Kết quả nghiên cứu này đã góp phần đóng góp vào hệ thống dữ liệu khoa học về thành phần hoá học các cây thuốc Việt Nam. Kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase còn cho thấy tiềm năng hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường của cây Cà gai leo.

Từ khoá: *Solanum procumbens*, họ Cà, α -glucosidase

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

²Khoa Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Mở Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

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

Email: dvntruong@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 28-02-2021
- Ngày chấp nhận: 10-06-2021
- Ngày đăng: 23-06-2021

DOI: 10.32508/stdjns.v5i3.1027



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



MỞ ĐẦU

Cà gai leo có tên khoa học là *Solanum procumbens* thuộc họ Cà (Solanaceae). Cà gai leo là loài cây nhỏ sống nhiều năm mọc leo hay bò dài đến 0,6–1,0 m hay hơn.^{1,2} Thân hóa gỗ, nhẵn và phân cành nhiều; cành phủ lông hình sao và rất nhiều gai cong màu vàng. Lá cây mọc so le có hình bầu dục hay thuôn, xẻ thùy không đều, mặt trên của lá có gai, mặt dưới có lông mềm hình sao màu trắng. Hoa Cà gai leo kết thành cụm hình xim gồm 2–5 hoa ở nách lá và có màu tím nhạt. Quả là dạng quả mọng bóng, hình cầu có đường kính 7–9 mm, khi chín có màu đỏ. Hạt có màu vàng nhạt, dạng thận hình đĩa, kích thước khoảng 2–3 mm. Trong dân gian, cây Cà gai leo là một trong số những loại cây có nguồn gốc tự nhiên với công dụng nổi bật trong việc điều trị bệnh viêm gan, xơ gan, chữa một số bệnh như cảm cúm, ho gà, đau lưng, đau nhức khớp, rần cắn...^{3–6} Một số nghiên cứu định tính nhóm hợp chất chính trong cây Cà gai leo cho thấy có các nhóm hợp chất triterpenoid, steroid, alkaloid và các hợp chất polyphenol.^{7–10} Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học cho thấy nó có khả năng chống tăng sinh các tế bào

ung thư, kháng khuẩn, kháng oxy hóa và kháng viêm. Hiện nay, các công trình nghiên cứu khác về Cà gai leo trong nước cho thấy công dụng của Cà gai leo như ức chế quá trình xơ gan, kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm...^{7–10} đã cho thấy tiềm năng ứng dụng trong y học của Cà gai leo là rất lớn. Trong nghiên cứu này chúng tôi công bố về thành phần hóa học và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của cây Cà gai leo.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu

Toàn cây Cà gai leo khô (4,0 kg) được thu hái tại huyện Tịnh Biên, tỉnh An Giang vào tháng 10 năm 2018. Mẫu cây được định danh bởi TS. Đặng Lê Anh Tuấn, Khoa Sinh học-Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

Hóa chất và thiết bị

Máy ghi phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker-500 MHz với dung môi CDCl₃, DMSO-d₆, silica gel pha thường (Merck), bản mỏng silica gel pha thường

Trích dẫn bài báo này: Nhân N T, Trường D V N, Thọ L H, Phú D H, Hải N X, Thy N A, Hoàng N M, Mai N T T. Thành phần hóa học và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của cây cà gai leo (*Solanum procumbens*). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(3):1326-1333.

(Merck) và các dung môi *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, ethanol và methanol (Trung Quốc, độ tinh khiết >99%).

Chiết xuất và phân lập

Toàn cây Cà gai leo khô (4,0 kg) được xay nhỏ và chiết Soxhlet với các dung môi có độ phân cực tăng dần là *n*-hexane, ethyl acetate, methanol. Toàn bộ dịch trích thu được cô quay áp suất kém thu được cao *n*-hexane (31,9 g), EtOAc (56,3 g) và cao MeOH (115,2 g). Sắc ký bản mỏng với các cao thô, kết hợp với khả năng hấp thu tia tử ngoại và khả năng hiện hình bằng thuốc thử H₂SO₄ 10% cho thấy cao EtOAc tách tốt nhất nên được chọn để tiếp tục điều chế cao phân đoạn. Cao EtOAc (56,3 g) được sắc ký cột pha thường và hệ dung môi giải ly chloroform : methanol có độ phân cực tăng dần từ 0–50 % methanol, thu được 16 cao phân đoạn ký hiệu từ A–. Tiếp tục sắc ký cột pha thường trên phân đoạn B (2,1 g) và C (2,8 g), kết hợp sắc ký lớp mỏng điều chế pha thường nhiều lần với các hệ dung môi có độ phân cực khác nhau, thu được 4 hợp chất là dioscin (1), β-sitosterol (2), daucosterol (3) và 6'-*O*-acetyl-β-daucosterol (4) (Hình 1).

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme α-glucosidase

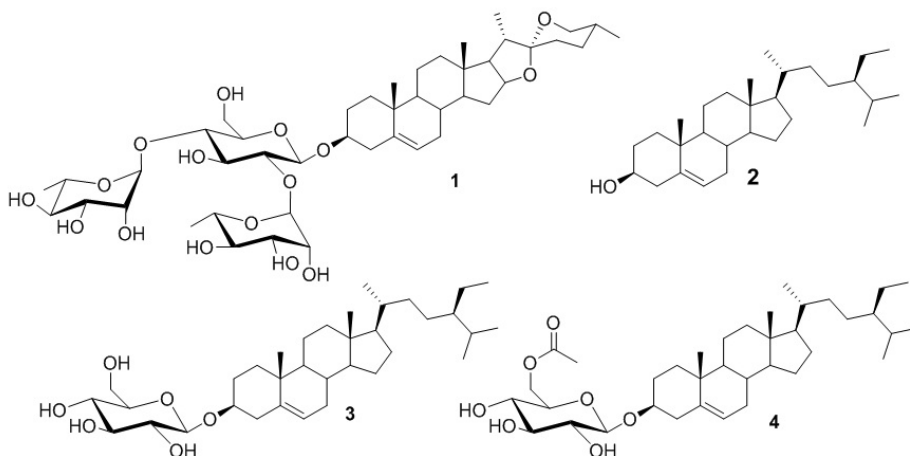
Mẫu được hòa tan trong dung dịch đệm phosphate 0,010 M có pH 7,0. Thêm 25 mL enzyme α-glucosidase 0,2 U mL⁻¹, lắc đều, ủ trong 5 phút tại nhiệt độ 37 °C. Tiếp tục thêm 25 mL dung dịch *p*-NPG 3,0 mM và ủ trong 30 phút tại 37 °C. Sau khi ủ, thêm 375 mL Na₂CO₃ 0,1 M và đo quang tại 401 nm. Mỗi mẫu thử được thực hiện với nhiều nồng độ khác nhau, mỗi nồng độ được thực hiện 3 lần cùng với 1 mẫu trắng. Mẫu trắng tương tự như mẫu thử nhưng được thay dung dịch enzyme α-glucosidase bằng dung dịch đệm phosphate. Mẫu đối chứng được thực hiện tương tự như mẫu thử nhưng được thay thế dung dịch mẫu bằng dung dịch đệm phosphate. Từ đó tính được giá trị phần trăm ức chế (I %) của từng nồng độ khảo sát và đánh giá được khả năng ức chế enzyme α-glucosidase của mẫu thử thông qua giá trị IC₅₀. Giá trị IC₅₀ (Inhibitory Concentration) là nồng độ của một mẫu thử mà tại đó nó có thể ức chế được 50 % enzyme α-glucosidase.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

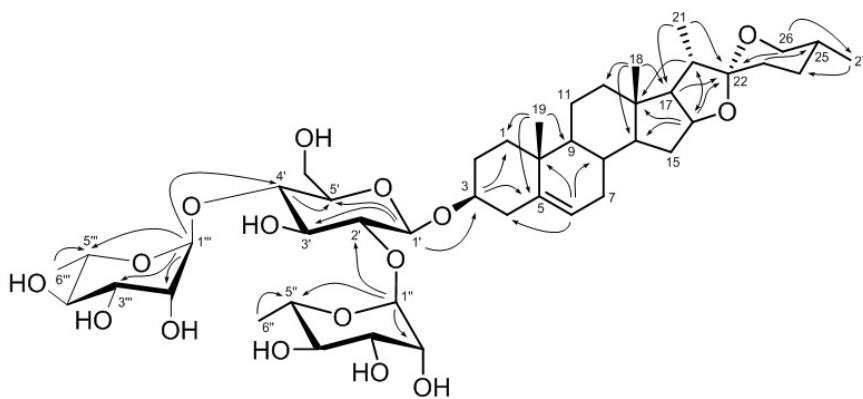
Hợp chất 1 có dạng bột, màu trắng, tan tốt trong dung môi DMSO và CHCl₃-MeOH (7:3). Phổ ¹H-NMR của hợp chất 1 (Bảng 1) cho thấy sự xuất hiện tín hiệu 3 proton anomer của phần đường, cộng hưởng tại δ_H 4,98 (1H; brs; H-1^m); 4,64 (1H; brs; H-1ⁿ) và

4,35 (1H; d; *J* = 7,8 Hz; H-1[']); 1 tín hiệu oxymethylene cộng hưởng tại 3,52 (1H; m; H-6[']) và 3,37 (1H; m; H-6^{''}); 2 nhóm methyl δ_H 1,03 (3H; d, *J* = 6,1 Hz, H-6^{''}) và δ_H 1,05 (3H; d, *J* = 6,1, H-6^m) và 12 tín hiệu oxymethine cộng hưởng tại 3,13 – 3,96 ppm, chứng tỏ hợp chất 1 có 3 đơn vị đường liên kết với nhau trong đó có 1 đơn vị đường glucose và 2 đơn vị đường rhamnose. Bên cạnh đó, phổ ¹H-NMR còn cho thấy sự xuất hiện của proton olefin tại δ_H 5,28 (1H; d; *J* = 4,6 Hz; H-6), tín hiệu oxymethylene tại δ_H 3,34 (1H; m; H-26) 3,15 (1H; m; H-26), cùng với 4 tín hiệu của proton nhóm methyl cộng hưởng trong vùng từ trường cao từ 0,69 – 1,07 ppm và các tín hiệu proton của nhóm methylene và methine khác trong khoảng từ 0,92 – 2,37 ppm cho thấy hợp chất 1 là hợp chất glycoside gồm phần aglycone là một triterpene hoặc steroid liên kết với 3 đơn vị đường.

Phổ ¹³C-NMR của hợp chất 1 (Bảng 1) cho thấy sự xuất hiện của 45 tín hiệu carbon, cũng cho thấy sự xuất hiện của 3 đơn vị đường: các tín hiệu của đơn vị đường glucose gồm 1 tín hiệu carbon anomer 98,4 (C-1[']), 1 tín hiệu carbon oxymethylene tại δ_C 60,4 (C-6[']); các tín hiệu của 2 đơn vị đường rhamnose gồm 2 tín hiệu carbon anomer δ_C 100,7 (C-1ⁿ) 100,5 (C-1^m) và 2 tín hiệu carbon nhóm methyl tại δ_C 17,9 (C-6^{''},6^m); cùng với các tín hiệu carbon oxymethine cộng hưởng trong vùng từ 68,2 – 77,3 ppm. Ngoài ra, các tín hiệu carbon khác bao gồm: 2 tín hiệu carbon sp² cộng hưởng tại δ_C 140,5 (C-5) và 121,5 (C-6); 1 tín hiệu carbon trí hoán tại δ_C 108,7 (C-22); 1 tín hiệu carbon oxymethylene tại δ_C 66,1 (C-26); các carbon methine và methylene cộng hưởng trong khoảng 20,5 – 55,9 ppm; cùng với 4 tín hiệu carbon nhóm methyl lần lượt tại δ_C 14,8 (C-21) 16,1 (C-18) 17,2 (C-27) và 19,1 (C-19). Từ phổ ¹H NMR và phổ ¹³C-NMR cho thấy phần aglycone của hợp chất 2 có 27 carbon, để nghị cấu trúc aglycone là một steroid khung spirostan. Bên cạnh đó, phổ HMBC cho thấy sự tương quan giữa proton H-6^m với carbon oxymethine C-4^m, C-5^m và H-1^m với carbon C-2^m, C-3^m, C-5^m để nghị sự hiện diện của đơn vị đường rhamnose. Tương tự, proton H-6ⁿ có tương quan với carbon C-5ⁿ và proton anomer H-1ⁿ tương quan với C-2ⁿ, C-5ⁿ cho thấy sự hiện diện của đơn vị đường glucose thứ hai (Hình 2). Ngoài ra, phổ HMBC còn cho thấy sự tương quan giữa proton anomer H-1['] lần lượt với carbon C-3['], C-5['] và proton H-4['] tương quan với carbon C-5['] để nghị sự hiện diện của đơn vị đường glucose. Tương quan HMBC của proton anomer H-1['] với carbon C-3 của khung spirostan để nghị đơn vị đường glucose gắn tại vị trí C-3 bằng liên kết β-glycoside (*J*_{anomer} = 7,8 Hz). Tương quan HMBC của proton H-1['] của đơn vị đường rhamnose thứ nhất với carbon C-4['] của



Hình 1: Cấu trúc các hợp chất được phân lập từ cây Cà gai leo



Hình 2: Tương quan HMBC của hợp chất 1

đơn vị đường glucose để nghị sự liên kết giữa 2 đơn vị đường bằng liên kết β -1,4-glycoside. Tương quan HMBC của proton anomer H-1'' của đơn vị đường rhamnose thứ hai với carbon C-2' của đơn vị đường glucose để nghị sự liên kết giữa hai đơn vị đường này bằng liên kết β -1,2-glycoside. Do đó, cấu trúc của hợp chất 1 được đề nghị là một spirostan liên kết với phần đường gồm 2 đơn vị đường rhamnose cùng liên kết với đơn vị đường glucose thông qua liên kết β -glycoside. Những dữ liệu phổ trên kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo của hợp chất dioscin¹¹ cho thấy có sự tương đồng, vậy cấu trúc hóa học của hợp chất 1 là dioscin.

Hợp chất 2 có dạng bột, màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phổ ¹H-NMR của hợp chất

2 (Bảng 2) cho thấy ở vùng từ trường thấp có sự xuất hiện tín hiệu của 1 proton olefin δ_H 5,35 (1H; d; $J = 5,3$ Hz; H-6). Ở vùng từ trường cao cho thấy có sự xuất hiện tín hiệu của 1 nhóm oxymethine δ_H 3,53 (1H; m; H-3); 6 nhóm methyl δ_H 1,01 (3H; s; H-18); 0,69 (3H; s; H-19); 0,92 (3H; d; $J = 6,5$ Hz; H-21); 0,83 (3H; d; $J = 6,6$ Hz; H-26); 0,81 (3H; d; $J = 6,9$ Hz; H-27); 0,85 (3H; t; $J = 7,3$ Hz; H-29). Ngoài ra, ở vùng từ trường cao còn có sự xuất hiện của nhiều nhóm methine và methylene trong vùng từ 1,00–2,40 ppm. Phổ ¹³C-NMR cho thấy hợp chất 2 có sự xuất hiện tín hiệu của 29 carbon. Trong đó, ở vùng từ trường thấp có sự xuất hiện của 1 carbon olefin trí hoá δ_C 140,9 (C-5); 1 carbon olefin methine δ_C 121,9 (C-6); 1 carbon oxymethine δ_C 72,0 (C-3). Ở vùng từ trường cao có

Bảng 1: Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 1 trong dung môi DMSO-d₆

Vị trí	δ_H (J/Hz)	δ_C	Vị trí	δ_H (J/Hz)	δ_C
1	1,73 m 0,91 m	36,9	24	1,52 m 1,25 m	28,6
2	1,72 m 1,16 m	29,2	25	1,49 m	31,1
3	3,55 m	77,3	26	3,34 m 3,15 m	66,1
4	2,36 m 2,11 m	37,8	27	0,68 s	17,2
5		140,5	1'	4,35 d (7,8)	98,4
6	5,28 d (4,6)	121,5	2'	3,28 m	77,3
7	1,84 m	31,7	3'	3,30 m	75,4
8	1,45 m	30,0	4'	3,41 m	76,7
9	0,83 m	49,8	5'	3,16 m	77,0
10		36,6	6'	3,52 m 3,37 m	60,4
11	1,40 m	20,6	1''	4,64 brs	100,7
12	1,07 m 1,62 m	39,9	2''	3,37 m	70,7
13		40,1	3''	3,64 m	70,6
14	1,01 m	55,9	4''	3,12 m	75,4
15	1,41 m 1,11 m	31,7	5''	3,80 dq (12,3; 6,1)	68,9
16	4,24 dd (14,7; 7,3)	80,4	6''	1,03 d (6,1)	17,9
17	1,60 m	61,9	1'''	4,98 brs	100,5
18	0,88 s	16,1	2'''	3,34 m	70,8
19	1,03 s	19,1	3'''	3,15 m	70,9
20	1,75 m	41,2	4'''	3,13 m	72,1
21	0,85 d (6,5)	14,8	5'''	3,93 dq (12,3; 6,1)	68,2
22		108,7	6'''	1,05 d (6,1)	17,9
23	1,87 m 1,56 m	31,2			

sự xuất hiện tín hiệu của 2 carbon sp³ tứ cấp δ_C 36,7 (C-10) và 42,5 (C-13); 7 carbon methine δ_C 32,1 (C-8) 50,3 (C-9) 56,9 (C-14) 56,2 (C-17) 36,3 (C-20) 46,0 (C-24) và 29,4 (C-25); 11 carbon nhóm methylene δ_C 37,4 (C-1) 31,9 (C-2) 42,5 (C-4) 32,1 (C-7) 21,3 (C-11) 39,9 (C-12) 26,3 (C-15) 28,4 (C-16) 34,1 (C-22) 26,3 (C-23) và 23,3 (C-28); 6 carbon nhóm methyl 12,0 (C-18) 18,9 (C-19) 19,2 (C-21) 20,0 (C-26) 19,6 (C-27) và 12,1 (C-29) (Bảng 2). Dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất 2 có cấu trúc hóa học của một steroid khung stig-

mastane. So sánh dữ liệu phổ của hợp chất 2 với hợp chất β -sitosterol¹² cho thấy có sự tương hợp, vậy cấu trúc hóa học của hợp chất 2 là β -sitosterol.

Bảng 2: Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 2, 3 và 4

Vị trí	Hợp chất 2 (CDCl ₃)		Hợp chất 3 (DMSO-d ₆)		Hợp chất 4 (DMSO-d ₆)	
	δ_H (J/Hz)	δ_C	δ_H (J/Hz)	δ_C	δ_H (J/Hz)	δ_C
1	1,09 m	37,4	1,07 m	37,2	0,98 m	36,7
	1,85 m		1,83 m		1,79 m	
2	1,49 m	31,9	1,62 m	29,5	1,48 m	29,3
	1,86 m		1,91 m		1,92 m	
3	3,53 m	72,0	3,54 m	79,1	3,41 (10,1; 5,5)	77,8
4	2,27 m	42,5	2,21 t (11,7)	38,6	2,15 m	38,4
			2,35 d (13,0)		2,35 m	
5		140,9		140,3		140,4
6	5,35 d (5,3)	121,9	5,31 bs	122,0	5,34 bs	121,2
7	1,49 m	32,1	1,45 m	31,8	1,46 m	31,4
8	1,97 m	32,1	1,95 m	31,8	1,92 m	31,3
9	1,02 m	50,3	0,96 m	50,2	0,91 m	49,5
10		36,7		36,6		36,2
11	1,03 m	21,3	1,02 m	21,0	1,02 m	20,6
	1,47 m		1,42 m		1,50 m	
12	1,16 m	39,9	1,17 m	39,7	1,11 m	39,7
	2,02 m		1,98 m		1,96 m	
13		42,5		42,3		41,8
14	1,05 m	56,9	1,05 m	56,7	1,07 m	56,1
15	1,07 m	26,3	1,11 m	24,2	1,03 m	25,4
	1,51 m		1,59 m		1,51 m	
16	1,25 m	28,4	1,23 m	28,1	1,23 m	28,9
	1,83 m		1,80 m		1,81 m	
17	1,11 m	56,2	1,16 m	56,0	1,00 m	55,4
18	1,01 s	12,0	0,75 m	11,7	0,67 s	11,6
19	0,69 s	18,9	0,80 m	19,1	0,97 s	19,0
20	1,43 m	36,3	1,39 m	36,1	1,33 m)	35,4
21	0,92 d (6,5)	19,2	0,96 d (1,7)	18,6	0,92 d (6,4)	18,6
22	1,10 m	34,1	1,11 m	33,9	1,13 m	33,3
	1,36 m		1,40 m		1,42 m	
23	1,17 m	26,3	1,18 m	26,1	1,14 m	27,7
24	0,95 m	46,0	0,88 m	45,9	0,91m	45,1
25	1,67 m	29,4	1,68 m	29,2	1,62 m	29,0
26	0,83 d (6,6)	20,0	0,87 d (6,6)	19,6	0,81 d (6,7)	19,6
27	0,81 d (6,9)	19,6	0,80 s	18,9	0,85 d (6,7)	18,9
28	1,26 m	23,3	1,21 m	23,0	1,24 m	23,8
29	0,85 t (7,3)	12,1	0,87 t (6,6)	11,8	0,83 t (7,1)	11,8
1'			4,35 d (7,8)	101,1	4,28 d (7,8)	101,2
2'			3,23 m	73,5	3,16 td (8,8; 4,8)	73,3
3'			3,38 m	76,4	2,94 td (8,4; 4,9)	76,5
4'			3,39 m	70,2	3,07 td (9,2; 5,5)	70,0
5'			3,30 m	75,7	3,34 m	76,5
6'			3,68 dd (10,3; 6,0)	61,8	4,08 dd (11,7; 6,6)	63,6
			3,70 dd (10,3; 1,8)		4,22 dd (11,7; 1,7)	
6'-OCOCH ₃						170,2
6'-OCOCH ₃					2,01 s	19,7

Hợp chất **3** có dạng bột, màu trắng, tan tốt trong dung môi DMSO và hỗn hợp chloroform và methanol. Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **3** tương tự như của hợp chất **2** là một steroid khung stigmastane. Ngoài ra, phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **3** cho thấy ở vùng từ trường thấp có sự xuất hiện tín hiệu của 1 proton anomer của glucoside δ_H 4,35 (1H; d; $J = 9,4$ Hz; H-1') và 4 nhóm oxymethine δ_H 3,23 (1H; m; H-2') 3,38 (1H; m; H-3') 3,39 (1H; m; H-4') và 3,30 (1H; s; H-5'); 1 nhóm oxymethylene δ_H 3,68 (1H; dd; $J = 10,3$ và 6,0 Hz; H-6') và 3,70 (1H; dd; $J = 10,3$ và 1,8 Hz; H-6'') (Bảng 2). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ cho thấy hợp chất **3** cũng xuất hiện các tín hiệu của 1 nhóm glucoside, bao gồm 1 carbon anomer của glucoside δ_C 101,1 (C-1'); 4 carbon oxymethine δ_C 73,5 (C-2') 76,4 (C-3') 70,2 (C-4') và 75,7 (C-5'); 1 carbon oxymethylene δ_C 61,8 (C-6') (Bảng 2). Từ dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ để nghị hợp chất **3** có cấu trúc của một steroid khung stigmastane liên kết 1 đơn vị đường bằng liên kết β -glycoside ở vị trí C-3 ($J_{\text{anomer}} = 7,8$ Hz). So sánh dữ liệu phổ của hợp chất **3** với hợp chất daucosterol¹³ cho thấy sự tương hợp, vậy hợp chất **3** là daucosterol. Hợp chất **4** ở dạng bột màu trắng, tan tốt trong dung môi DMSO và hỗn hợp chloroform và methanol. Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **4** (Bảng 2) cho thấy có sự xuất hiện tín hiệu tương tự như hợp chất **3**, có cấu trúc của một steroid khung stigmastane liên kết 1 đơn vị đường bằng liên kết β -glycoside ở vị trí C-3 ($J_{\text{anomer}} = 7,8$ Hz). Ngoài ra, phổ $^1\text{H-NMR}$ hợp chất **4** có sự khác biệt so với hợp chất **3** là có sự xuất hiện tín hiệu của proton nhóm acetyl tại δ_H 2,01 (3H; s). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **4** cũng có sự xuất hiện của 1 nhóm acetyl tại δ_C 19,7 và 170,2 (6'-OAc). Phân tích phổ HSQC và HMBC của hợp chất **4** cho thấy sự tương quan giữa proton methyl H-19 lần lượt với carbon C-5, C-9 và C-10; proton methyl H-18 lần lượt tương quan với carbon C-12, C-13, C-14, C-17 cũng như proton methyl H-21 tương quan lần lượt với C-17, C-20; proton methyl H-29 cho tương quan lần lượt với C-28, C-24 và proton methyl H-26, H-27 cùng tương quan với carbon C-25. Sự tương quan của proton olefin H-6 với carbon C-7 cho phép xác định cấu trúc phần aglycone của hợp chất **4** là stigma-5-en. Phổ HMBC còn thể hiện sự tương quan giữa proton anomer H-1' lần lượt với carbon C-3, C-2' để nghị phần đường gắn tại vị trí C-3 trên khung stigmastane (Hình 3). Bên cạnh đó, phổ HMBC còn cho thấy sự tương quan của proton H-6' và proton acetyl lần lượt với carbon carbonyl, do đó vị trí nhóm thế acetyl gắn trên đơn vị đường tại vị trí C-6'. Từ các tín hiệu phổ trên kết hợp so sánh với số liệu NMR của hợp chất 6'-O-acetyl- β -daucosterol¹⁴ thấy có sự tương đồng, vậy

cấu trúc hóa học của hợp chất **4** được đề nghị là 6'-O-acetyl- β -daucosterol.

Kết quả nghiên cứu hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase (Bảng 3) cho thấy hợp chất β -sitosterol (2), daucosterol (3) và 6'-O-acetyl- β -daucosterol (4) có hoạt tính tại các nồng độ thử nghiệm. Trong đó, hợp chất 2 và 4 có hoạt tính mạnh với giá trị IC_{50} lần lượt là 35,2 và 209,5 μM , so với chất đối chứng đường acarbose là 214,5 μM .

KẾT LUẬN

Từ cao EtOAc cây Cà gai leo đã phân lập được 5 hợp chất dioscin (1), β -sitosterol (2), daucosterol (3) và 6'-O-acetyl- β -daucosterol (4). Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định dựa vào phổ NMR kết hợp so sánh tài liệu tham khảo. Trong đó, các hợp chất **1**, **3** và **4** lần đầu tiên được phân lập từ cây Cà gai leo (*Solanum procumbens*). Kết quả nghiên cứu khả năng ức chế enzyme α -glucosidase cho thấy hợp chất **2** và **4** có hoạt tính với giá trị IC_{50} lần lượt là 35,2 và 209,5 μM .

LỜI CẢM ƠN

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

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

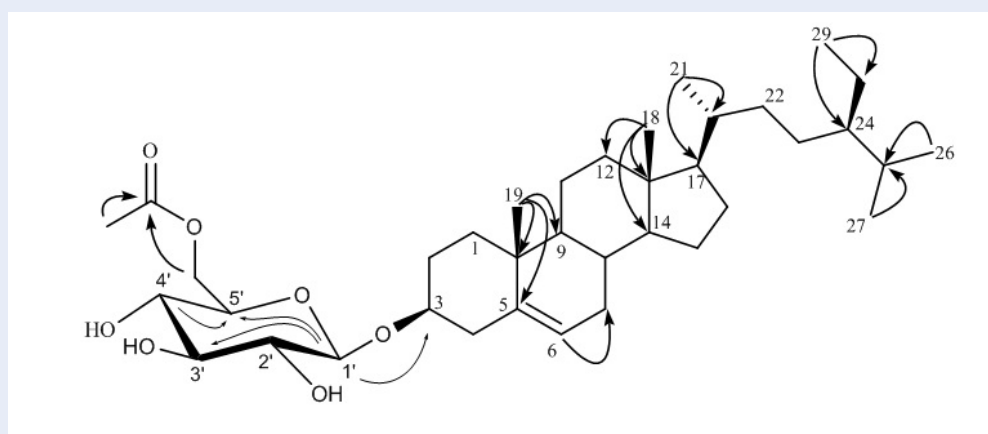
$^1\text{H-NMR}$: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của ^1H .
 $^{13}\text{C-NMR}$: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của ^{13}C .
 HSQC: Phổ tương quan hạt nhân giữa ^{13}C và ^1H thông qua 1 liên kết.
 HMBC: Phổ tương quan hạt nhân giữa ^{13}C và ^1H thông qua 2, 3 liên kết.

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

Nguyễn Trung Nhân phân tích phổ NMR và xác định cấu trúc các hợp chất, Đỗ Văn Nhật Trường chiết xuất cao thô và viết bản thảo bài báo, Lê Hữu Thọ sắc ký cột cao thô và cao phân đoạn, Đặng Hoàng Phú phân lập và làm tinh các hợp chất, Nguyễn Xuân Hải thử hoạt tính các hoạt chất, Nguyễn Anh Thy thử hoạt tính cao chiết và cao phân đoạn, Nguyễn Minh Hoàng thu hái mẫu và cung cấp mẫu vật, Nguyễn Thị Thanh Mai phân bố cục và chỉnh sửa bản thảo chi tiết. Tất cả các tác giả đã đọc và chấp nhận bản thảo cuối cùng.



Hình 3: Tương quan HMBC của hợp chất 4

Bảng 3: Kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

STT	Hợp chất	Phần trăm ức chế (%)					IC-50 (μ M)
		250 μ M	100 μ M	50 μ M	25 μ M	10 μ M	
1	Dioscin	-	-	-	-	-	>250
2	-Sitosterol	98,01 \pm 0,85	84,5 \pm 1,8	26,2 \pm 1,5	5,4 \pm 1,7	98,01 \pm 0,85	35,2
3	Daucosterol	40,0 \pm 1,1	21,88 \pm 0,83	14,1 \pm 1,7	5,3 \pm 1,0	40,0 \pm 1,1	>250
4	6'-O-Acetyl- β -daucosterol	60,7 \pm 1,0	20,1 \pm 1,1	7,98 \pm 0,46	-	-	209,5
	Acarbose						214,5

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ TL. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2005;
- Võ VC. Từ điển thực vật thông dụng. Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật. 2003;
- Nguyen PT, Le VT, Nguyen KH, Le H. Protective efficacy of *Solanum hainanense* Hance during hepatotoxicity in male with prolonged and small oral doses of rinitrotoluene. *Journal of Occupational Health*. 1998;40:276-278; Available from: <https://doi.org/10.1539/joh.40.276>.
- Yadav LK, Vatsa N, Asthana RK. Preventive and curative role of *Solanum nigrum* in liver toxicity. *International Journal of Chemical Science*. 2012;10(2):1117-1123;
- Nguyen MK, Nguyen BT, Pham KM, Au VY, Nguyen PC. Etude de l'action anti-cirrhotique des glycoalkalides extraits du *Solanum hainanense* Hance, Solanaceae sur la cirrhose expérimentale. *Revue Pharmaceutique*. 1996;1:1-3;
- Nguyen BT, Nguyen MK, Pham KM, Doan TN. Nghiên cứu tác dụng của cà gai leo *Solanum hainanense* Hance, Solanaceae trên collagenase. *Tạp chí Dược liệu*. 2000;5(1):104-108;
- Sun F, Li S, He D, Cao G, Ni X, Tai G, Zhou Y, Wang D. Effects of glycoalkaloids from *Solanum* plants on cucumber root growth. *Phytochemistry*. 2010;71(13):1534-1538; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.06.002>.
- Nguyen QV, Eun JB. Antioxidant activity of solvent extracts from Vietnamese medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(13):2798-2811;
- Vũ VH, Vũ XP. Các loài chứa ancaloit trong họ Cà (Solanaceae Juss.) ở Việt Nam. *Tạp chí Sinh học*. 2003;25(4):27-31;
- Nguyễn TBT. Nghiên cứu cây cà gai leo (*Solanum procumbens* L., Solanaceae) làm thuốc chống viêm và ức chế xơ gan. Luận án tiến sĩ Dược học - Viện Dược liệu. 2002;
- Liang C, Lim JH, Kim SH, Kim DS. Dioscin: A synergistic tyrosinase inhibitor from the roots of *Smilax china*. *Food Chemistry*. 2012;134(2):1146-1148; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.003>.
- Mouffok S, Haba H, Lavaud C, Long C, Benkhaled M. Chemical constituents of *Centaurea omphalotricha* Coss. & Durieu ex Batt. & Trab. *Records of Natural Products*. 2012;6:292-295;
- Jangwan JS, Aquino RP, Mencherini T, Singh R. Chemical investigation and in vitro cytotoxic activity of *Randia dumetorum* Lamk. Bark. *International Journal of Chemical Sciences*. 2012;10(3):1374-1382;
- Minquing T, Haofu D, Xiaoming L, Bingui W. Chemical constituents of marine medicinal mangrove plant *Sonneratia caseolaris*. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*. 2009;27(2):288-296; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00343-009-9138-7>.

Chemical constituents and their α -glucosidase inhibitory activity of *Solanum procumbens*

Nhan Trung Nguyen¹, Truong Nhat Van Do^{1,*}, Tho Huu Le¹, Phu Hoang Dang¹, Hai Xuan Nguyen¹, Thy Anh Nguyen¹, Hoang Minh Nguyen², Mai Thanh Thi Nguyen¹



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

ABSTRACT

Solanum procumbens called "Cà gai leo" in Vietnam, belonged to the family of Solanaceae, which is a prickly diffuse, bright green perennial shrub, woody at the base. This plant has been sought for plenty of Vietnamese folk remedies for diseases such as rheumatism, back pain, detoxification, cough, pain relief, hemostasis, hepatitis, and cirrhosis. Chemical reports revealed the presence of lots of secondary metabolites such as steroids, triterpenoids, alkaloids, and phenolic compounds that have good biological activities such as antibacterial, antidiabetic, antioxidant, and antimicrobial... By column chromatography method together with thin layer normal-phase chromatography on the ethyl acetate extract of its entire plant, we isolated four compounds including dioscin (**1**), β -sitosterol (**2**), daucosterol (**3**) and 6'-O-acetyl- β -daucosterol (**4**). The result of their α -glucosidase inhibitory activity showed that compounds **2** and **4** had strong inhibition with IC_{50} values of 35.2 and 209.5 μ M, comparing to the positive control, acarbose with an IC_{50} value of 214.5 μ M. The results of this study have contributed to the scientific data of chemical compositions of Vietnamese medicinal plants, among them *S. procumbens* would potentially be developed as a plant-based drug to decrease the blood glucose level.

Key words: *Solanum procumbens*, Solanaceae, α -glucosidase

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

²Faculty of Biotechnology, Ho Chi Minh City Open University, Vietnam

Correspondence

Truong Nhat Van Do, Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam

Email: dvntruong@hcmus.edu.vn

History

- Received: 28-02-2021
- Accepted: 10-06-2021
- Published: 23-06-2021

DOI : 10.32508/stdjns.v5i3.1027



Copyright

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



Cite this article : Nguyen N T, Do T N V, Le T H, Dang P H, Nguyen H X, Nguyen T A, Nguyen H M, Nguyen M T T. **Chemical constituents and their α -glucosidase inhibitory activity of *Solanum procumbens*.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(3):1326-1333.