

Các hợp chất lignan từ quả cây dứa dại (*Pandanus kaida* Kurz.), họ dứa dại (Pandanaeae) và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

Trần Hoài Tú, Đặng Hoàng Phú, Lê Hữu Thọ, Đỗ Văn Nhật Trường, Nguyễn Xuân Hải, Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Trung Nhân*



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

TÓM TẮT

Dứa dại là loại cây nhỡ, được sử dụng kết hợp với các vị thuốc khác để điều trị các bệnh như sỏi thận, viêm tinh hoàn, kiết lỵ $\frac{1}{4}$ trong y học dân gian. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nhiều công bố khoa học về loại cây này. Do vậy, bài nghiên cứu này với mục đích khảo sát thành phần hóa học của quả cây Dứa dại (*Pandanus kaida* K.), họ Dứa dại (Pandanaeae) nhằm cung cấp thêm thông tin về loại cây này để bổ sung vào bộ dữ liệu cơ sở về cây cỏ của Việt Nam. Kết quả cho thấy năm hợp chất bao gồm: *epi*-pinoresinol (**1**), (+)-pinoresinol (**2**), (+)-syringaresinol (**3**) (+)-medioresinol (**4**) và (+)-isolariciresinol (**5**) đã được phân lập từ cao CHCl_3 của quả cây Dứa dại, họ Dứa dại, được thu hái tại huyện Đức Hòa, tỉnh Long An. Nghiên cứu được thực hiện dựa trên phương pháp đun hoàn lưu kết hợp chiết lỏng-lỏng với dung môi có độ phân cực tăng dần để điều chế các phân đoạn cao tương ứng. Sau đó, sử dụng các phương pháp sắc ký như sắc ký cột silica gel pha thường, sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi giải ly có độ phân cực khác nhau để phân lập các hợp chất tinh khiết. Cấu trúc của các hợp chất phân lập được tiến hành định danh bằng cách đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1D, 2D, khối phổ phân giải cao HR-ESI-MS và đo giá trị năng lực triển quang và song song đó kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo. Ba hợp chất (+)-pinoresinol (**2**), (+)-syringaresinol (**3**), và (+)-medioresinol (**4**) đều thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase mạnh.

Từ khóa: Dứa dại (*Pandanus kaida* K.), họ Dứa dại (Pandanaeae), thành phần hóa học, α -glucosidase

GIỚI THIỆU

Cây Dứa dại (*Pandanus kaida* K.) thuộc họ Dứa dại (Pandanaeae), phân bố chủ yếu ở khu vực nhiệt đới như Ấn Độ, Hải Nam (Trung Quốc), Malaysia, Lào, Việt Nam. Dứa dại là loại cây nhỡ, mọc đứng, cao 1–3 m, quả hạch có vỏ mỏng, nạc màu đỏ hay vàng khi chín¹. Ở nước ta, cây mọc tự nhiên trên các bãi cát, đầm, dọc ven bờ suối, bờ ngòi nước mặn, ven biển, rừng ngập mặn và đất liền như ở tỉnh Khánh Hoà, Bình Thuận, Đồng Nai, Long An, Tiền Giang¹. Cây Dứa dại phối hợp với các vị thuốc khác để điều trị sỏi thận, viêm đường tiết niệu, viêm gan, xơ gan cổ trướng, viêm tinh hoàn, chữa kiết lỵ, đau mắt đỏ. Bên cạnh đó, dịch trích của cây Dứa dại cũng thể hiện một số hoạt tính như chống oxy hóa, bảo vệ gan, lợi tiểu, kháng viêm và kháng khuẩn². Mặc dù cây được sử dụng nhiều trong y học dân gian nhưng các công bố khoa học về cây còn rất ít. Do đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất từ dịch chiết cao CHCl_3 của quả cây Dứa dại thu hái tại tỉnh Long An (Hình 1).

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Hóa chất và thiết bị

Phổ NMR được đo bởi máy ghi phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance III 500 [500 MHz (^1H) và 125 MHz (^{13}C)], có chứa chất nội chuẩn tetramethylsilane (TMS) và độ dịch chuyển hóa học được biểu diễn bằng giá trị δ . Khối phổ phân giải cao HR-ESI-MS được đo trên máy Bruker MicrOTOF-QII. Máy Spectroline MODEL ENF-240C/FE (USA) với hai bước sóng 254 nm và 365 nm dùng để hiện hình vết trên sắc ký lớp mỏng. Năng lực triển quang đo bởi máy Kruss (Germany) bước sóng 586 nm. Sắc ký lớp mỏng trên bản nhôm tráng sẵn và sắc ký cột sử dụng silica gel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ (40–63 μm) và silica gel Merck RP₁₈ (40–63 μm).

Đối tượng nghiên cứu

Quả Dứa dại được thu hái tại huyện Đức Hòa, tỉnh Long An vào tháng 7 năm 2010. Mẫu quả được định danh bởi Cố Dược sĩ Phan Đức Bình – Nguyễn Phó Tổng Biên tập Tập san Thuốc & Sức khỏe Tp. HCM.

Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

Liên hệ

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

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 24-6-2022
- Ngày chấp nhận: 08-12-2022
- Ngày đăng: 31-12-2022

DOI: 10.32508/stdjns.v6i4.1206



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.



Trích dẫn bài báo này: Tú T H, Phú D H, Thọ L H, Trường D V N, Hải N X, Mai N T T, Nhân N T. Các hợp chất lignan từ quả cây dứa dại (*Pandanus kaida* Kurz.), họ dứa dại (Pandanaeae) và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2022, 6(4):2408-2414.

Chiết xuất và phân lập

Từ 3,8 kg bột khô quả cây Dứa dại được đun hoàn lưu với MeOH (3 L, 3 h × 3). Dịch trích được thu hồi dung môi dưới áp suất kém, thu được cao thô MeOH (296 g). Cao thô MeOH được phân tán hoàn toàn vào nước và tiến hành chiết lỏng-lỏng cao thô MeOH lần lượt với các dung môi petroleum ether, CHCl₃, EtOAc thu các cao tương ứng: cao petroleum ether (34 g), cao CHCl₃ (12 g), cao EtOAc (25 g) và cao nước (180 g). Cao CHCl₃ (12 g) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi petroleum ether–EtOAc (0–100% EtOAc) thu được 9 phân đoạn (A–I). Phân đoạn E (450,8 mg) được tiếp tục sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi petroleum ether–EtOAc (0–50% EtOAc), thu được 5 phân đoạn (E.1–E.5). Thực hiện sắc ký cột silica gel pha thường với phân đoạn E.3 bằng hệ dung môi petroleum ether–EtOAc (0–30% EtOAc), thu được 3 phân đoạn (E.3.1–E.3.3). Phân đoạn E.3.1 và E.3.2 được làm sạch bằng phương pháp sắc ký cột và thu được lần lượt các hợp chất 1 (2,0 mg) và 2 (4,0 mg).

Tương tự, phân đoạn F (1,8 g) tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi CHCl₃–MeOH (0–30% MeOH), thu được 7 phân đoạn (F.1–F.7). Phân đoạn F.2 tiếp tục phân tách bằng cách sử dụng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi CHCl₃–MeOH (0–10% MeOH), thu được 4 phân đoạn (F.2.1–F.2.4). Phân đoạn F.2.2 thực hiện sắc ký cột silica gel pha thường, sau đó làm sạch bằng sắc ký bản mỏng điều chế thu được hợp chất 3 (7,0 mg) và 4 (4,0 mg). Phân đoạn F.2.3 sử dụng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi CHCl₃–MeOH (0–10% MeOH) thu được hợp chất 5 (2,0 mg).

epi-Pinoresinol (1): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 2,88 (1H; m; H-8); 3,29 (1H; m; H-9'b); 3,32 (1H; m; H-8'); 3,83 (1H; m; H-9'a); 3,85 (1H; m; H-9b); 3,90 (3H; s; 3'-OCH₃); 3,91 (3H; s; 3-OCH₃); 4,11 (1H; dd; 9,0; 7,0; H-9a); 4,42 (1H; d; 7,0; H-7); 4,85 (1H; d; 5,5; H-7'); 5,58 (1H; s; 4'-OH); 5,60 (1H; s; 4-OH); 6,77 (1H; dd; 8,0; 1,5; H-6'); 6,83 (1H; dd; 8,0; 2,0; H-6); 6,88 (1H; d; 8,0; H-5); 6,89 (1H; d; 8,0; H-5'); 6,90 (1H; d; 2,0; H-2); 6,95 (1H; d; 1,5; H-2'). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 133,1 (C-1); 108,5 (C-2); 146,6 (C-3); 145,3 (C-4); 114,2 (C-5); 119,0 (C-6); 87,6 (C-7); 54,4 (C-8); 71,0 (C-9); 130,3 (C-1'); 108,4 (C-2'); 146,4 (C-3'); 144,6 (C-4'); 114,2 (C-5'); 118,4 (C-6'); 82,0 (C-7'); 50,1 (C-8'); 69,6 (C-9'); 56,0 (3-OCH₃); 55,9 (3'-OCH₃).

(+)-Pinoresinol (2): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 3,09 (2H; m; H-8; H-8'); 3,85 (2H; dd; 9,0; 5,5; H-9b; H-9'b); 3,89 (6H; s; 3-OCH₃; 3'-OCH₃); 4,23 (2H; dd; 9,0; 7,0; H-9a; H-9'a); 4,73 (2H; d; 4,0; H-7; H-7');

6,87 (2H; d; 8,5; H-5; H-5'); 6,80 (2H; dd; 8,5; 2,0; H-6; H-6'); 6,89 (2H; d; 2,0; H-2; H-2'). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 132,4 (C-1; C-1'); 109,2 (C-2; C-2'); 147,2 (C-3; C-3'); 145,5 (C-4; C-4'); 114,7 (C-5; C-5'); 118,8 (C-6; C-6'); 86,0 (C-7; C-7'); 53,9 (C-8; C-8'); 71,5 (C-9; C-9'); 55,8 (3-OCH₃; 3'-OCH₃).

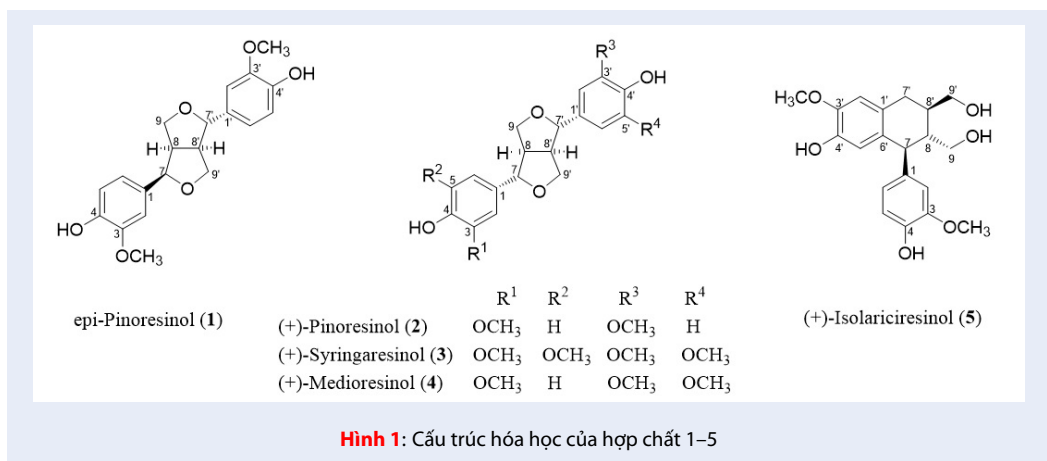
(+)-Syringaresinol (3): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 3,10 (2H; m; H-8; H-8'); 3,90 (12H; s; 3-OCH₃; 3'-OCH₃; 5-OCH₃; 5'-OCH₃); 3,91 (2H; dd; 7,0; 4,0; H-9b; H-9'b); 4,26 (2H; dd; 9,0; 7,0; H-9a; H-9'a); 4,72 (2H; d; 4,0; H-7; H-7'); 5,51 (2H; s; 4-OH; 4'-OH); 6,58 (4H; s; H-2; H-2'; H-6; H-6'). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 132,3 (C-1; C-1'); 103,1 (C-2; C-2'); C-6; C-6'); 147,4 (C-3; C-3'); C-5; C-5'); 134,6 (C-4; C-4'); 86,2 (C-7; C-7'); 54,5 (C-8; C-8'); 72,0 (C-9; C-9'); 56,6 (3-OCH₃; 3-OCH₃; 3'-OCH₃; 5-OCH₃; 5'-OCH₃).

(+)-Medioresinol (4): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 3,10 (2H; m; H-8; H-8'); 3,87 (2H; dd; 11,0; 3,5; H-9b; H-9'b); 3,90 (6H; s; 3'-OCH₃; 5'-OCH₃); 3,91 (3H; s; 3-OCH₃); 4,23 (2H; dd; 6,5; 4,0; H-9a; H-9'a); 4,71 (1H; d; 5,0; H-7'); 4,74 (1H; d; 4,5; H-7); 5,48 (1H; s; 4'-OH); 5,59 (1H; s; 4-OH); 6,58 (2H; s; H-2'; H-6'); 6,81 (1H; dd; 8,0; 2,0; H-6); 6,88 (1H; d; 8,0; H-5); 6,89 (1H; d; 1,5; H-2). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 133,1 (C-1); 108,6 (C-2); 146,9 (C-3); 145,5 (C-4); 114,5 (C-5); 119,1 (C-6); 86,0 (C-7); 54,3 (C-8); 71,8 (C-9); 132,4 (C-1'); 103,1 (C-2'; C-6'); 147,4 (C-3'; C-5'); 134,6 (C-4'); 86,3 (C-7'); 54,6 (C-8'); 72,0 (C-9'); 56,1 (3-OCH₃); 56,6 (3'-OCH₃; 5'-OCH₃).

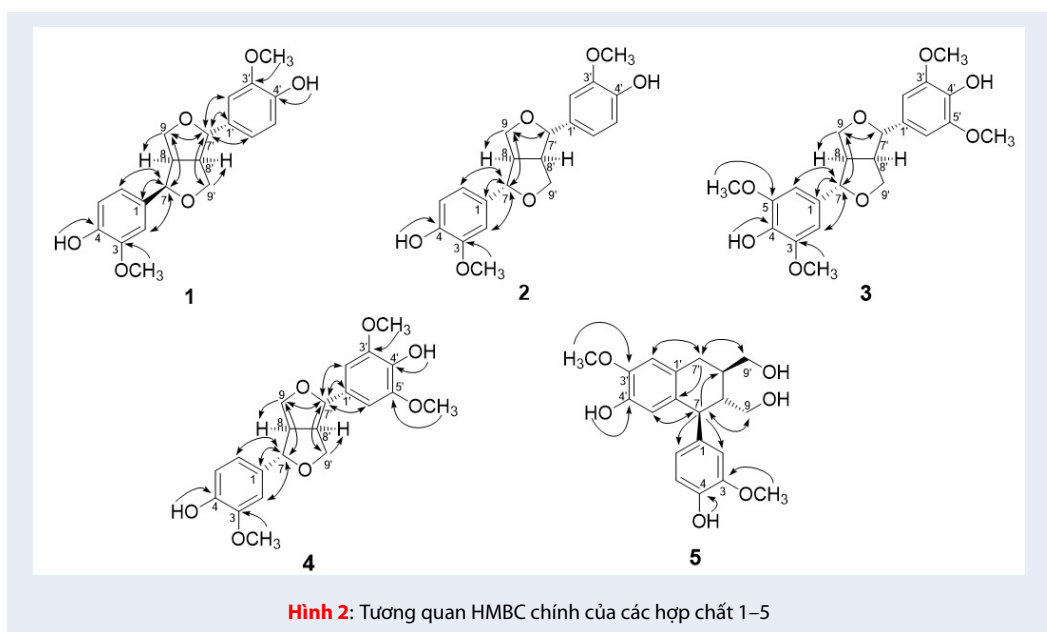
(+)-Isolaricresinol (5): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 1,81 (1H; m; H-8); 1,98 (1H; m; H-8'); 2,69 (1H; dd; 10,5; 5,0; H-7'b); 2,78 (1H; dd; 10,5; 7,0; H-7'b); 3,49 (1H; dd; 11,0; 5,5; H-9b); 3,70 (1H; d; 11,0; H-7); 3,72 (1H; dd; 12,0; 6,0; H-9a); 3,76 (1H; dd; 11,0; 2,5; H-9'b); 3,82 (3H; s; 3'-OCH₃); 3,85 (1H; dd; 11,0; 3,5; H-9'a); 3,85 (3H; s; 3-OCH₃); 5,37 (1H; s; 4'-OH); 5,53 (1H; s; 4-OH); 6,28 (1H; s; H-5'); 6,57 (1H; s; H-2'); 6,59 (1H; d; 2,0; H-2); 6,63 (1H; dd; 8,0; 2,0; H-6); 6,83 (1H; d; 8,0; H-5). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 137,1 (C-1); 111,7 (C-2); 145,0 (C-3); 143,8 (C-4); 114,5 (C-5); 122,6 (C-6); 48,0 (C-7); 48,1 (C-8); 63,2 (C-9); 127,7 (C-1'); 110,4 (C-2'); 146,9 (C-3'); 144,5 (C-4'); 115,7 (C-5'); 133,0 (C-6'); 33,5 (C-7'); 40,3 (C-8'); 66,6 (C-9'); 56,1 (3-OCH₃); 56,2 (3'-OCH₃).

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme α-glucosidase

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme α-glucosidase được tiến hành dựa trên phương pháp của Kim et al.³. Dung dịch mẫu (2,2 mL) được hòa tan trong dung



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



Hình 2: Tương quan HMBC chính của các hợp chất 1–5

dịch đệm phosphate 0,01 M, pH 7. Thêm 0,01 mL enzyme α -glucosidase 20 U mL⁻¹ và 0,01 mL chất nền *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside 3 nM và ủ trong 30 phút tại 37°C để phản ứng xảy ra. Sau khi ủ, thêm 2 mL Na₂CO₃ 0,1 M để ngừng phản ứng. Dung dịch sau đó được đo quang tại bước sóng 405 nm. Theo phản ứng, lượng α -glucosidase sinh ra sẽ tỉ lệ thuận với lượng *p*-nitrophenol (1,0 μ M) được giải phóng mỗi phút. Giá trị IC₅₀ được định nghĩa là nồng độ của mỗi mẫu thử mà tại đó nó có thể ức chế được 50% enzyme α -glucosidase. Quy trình sử dụng acarbose là chất đối chứng dương.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ¹H NMR của **1** cho thấy 2 hệ thống ABX tương

ứng với 2 vòng benzene thế tại 1,3,4 và 1',3',4' [δ_H 6,90 (1H; d; 2,0; H-2); 6,88 (1H; d; 8,0; H-5); 6,83 (1H; dd; 8,0; 2,0; H-6)] và [δ_H 6,95 (1H; d; 1,5; H-2'); 6,89 (1H; d; 8,0; H-5'); 6,77 (1H; dd; 8,0; 1,5; H-6')]; 2 protonoxymethine [δ_H 4,42 (1H; d; 2,0; H-7); 4,85 (1H; d; 5,5; H-7')]; 2 proton methine [δ_H 2,88 (1H; m; H-8); 3,32 (1H; m; H-8')]; 2 proton oxymethylene [δ_H 4,11 (1H; dd; 9,0; 7,0; H-9a); 3,85 (1H; m; H-9b); 3,83 (1H; m; H-9'a); 3,29 (1H; m; H-9'b)]. Ngoài ra, tại vùng trường thấp, còn có các tín hiệu của 2 nhóm methoxy [δ_H 3,90 (3H; s; 3'-OCH₃) và 3,91 (3H; s; 3-OCH₃)] và 2 nhómhydroxyl [δ_H 5,58 (1H; s; 4'-OH) và 5,60 (1H; s; 4-OH)], điều này chứng tỏ chúng liên kết trực tiếp vào 2 vòng hương phương. Phổ ¹³C NMR của **1** hiện diện tín hiệu của 20 carbon bao gồm 12 carbon hương phương (δ_C 108,0–147,0), 2 carbon

methine (δ_C 51,0; 54,4); 2 carbon oxymethine (δ_C 82,0; 87,6); 2 carbon oxymethylene (δ_C 69,6; 71,0) và 2 carbon methoxy (δ_C 55,9; 56,0). Từ các dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR, hợp chất **1** có cấu trúc của khung 7,9':7,9'-diepoxylignane với 2 proton methine (H-8 và H-8') có cấu hình *cis*⁴. Bên cạnh đó, cấu hình tương đối của proton H-7 so với H-8 và H-7' so với H-8' được xác định bởi hằng số ghép giữa $J_{\text{H-7}/\text{H-8}}$ và $J_{\text{H-7'}/\text{H-8'}}$. Nếu $J_{\text{H-7}/\text{H-8}} > 6,0$ Hz thì hai cặp proton này có cấu hình *cis*, ngược lại nếu $J_{\text{H-7}/\text{H-8}} < 5,5$ Hz thì hai cặp proton này có cấu hình *trans*⁵. Hợp chất **1** có hằng số ghép $J_{\text{H-7}/\text{H-8}}=7,0$ Hz và $J_{\text{H-7'}/\text{H-8'}}=5,5$ Hz, điều này chứng tỏ proton H-7 và H-8 ghép *cis* và proton H-7' và H-8' ghép *trans*. Mặt khác, vị trí của 2 nhóm methoxy và 2 nhóm hydroxy được xác định lần lượt tại carbon C-3, C-3', C-4 và C-4' bởi tương quan HMBC giữa proton methoxy và carbon C-3, C-3', giữa proton hydroxyl với carbon C-4, C-4' (Hình 2). Từ dữ liệu phổ 1D, 2D NMR và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo, cấu trúc của hợp chất **1** được đề nghị là *epi-pinoresinol*⁶.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng bột màu trắng và có công thức phân tử $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ dựa trên khối phổ phân giải cao HR-ESI-MS có mũi ion phân tử giả $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ở m/z 381,1309 (sai lệch 1,0 milimass). Phổ ^1H và ^{13}C NMR của **2** tương tự dữ liệu phổ của **1**, điều này cho thấy **2** cũng mang cấu trúc khung 7,9':7,9'-diepoxylignan. Tuy nhiên, so với **1** thì các tín hiệu của phổ 1D NMR của **2** chỉ hiện diện một nửa, chứng tỏ hợp chất có trục đối xứng. Ngoài ra, cấu hình tương đối của proton H-7 so với H-8 và H-7' so với H-8' được xác định ở vị trí *trans* do $J_{\text{H-7}/\text{H-8}}=J_{\text{H-7'}/\text{H-8'}}=4,0$ Hz. Từ các dữ liệu trên và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo⁷, cấu trúc của hợp chất **2** được xác định là pinoresinol. Hơn nữa, hợp chất **2** có năng lực triển quang đo tại bước sóng 586 nm là $[\alpha]^{25}_D +90,0$ (CHCl_3 , c 5×10^{-3}) phù hợp với tài liệu tham khảo⁷, nên hợp chất **2** chính là (+)-pinoresinol.

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim với công thức phân tử là $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ xác định bằng khối phổ phân giải HR-ESI-MS có mũi ion phân tử giả $[\text{M}+\text{Na}]^+$ tại m/z 441,1507 (sai lệch 2,4 milimass). Phổ ^1H và ^{13}C NMR của **3** tương tự dữ liệu phổ của **2**, ngoại trừ sự xuất hiện các tín hiệu của 4 nhóm methoxy và sự thay thế các tín hiệu proton tương ứng với 2 vòng benzene thế 1, 3, 4 tam hoán bằng 1 tín hiệu đơn mang 4 proton tương ứng với 2 vòng benzene thế tại 1, 3, 4, và 5 [δ_H 6,58 (4H; s; H-2; H-2'; H-6; H-6')]. Tương tự, hợp chất **3** cũng mang đặc điểm của cấu trúc khung 7,9':7,9'-diepoxylignane. Ngoài ra, vị trí của 4 nhóm methoxy [δ_H 3,90 (12H; s; 3-OCH₃; 3'-OCH₃; 5-OCH₃; 5'-OCH₃)] và 2 nhóm hydroxy [δ_H 5,51 (2H; s; 4-OH; 4'-OH)] được xác định

lần lượt tại C-3, C-3'; C-5, C-5'; C-4 và C-4' dựa trên tương quan HMBC giữa proton methoxy với carbon C-3, C-3'; C-5, C-5', và tương quan HMBC giữa proton hydroxy với carbon C-4 và C-4' (Hình 2). Từ các dữ liệu phổ 1D và 2D NMR, kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo⁸, cấu trúc của hợp chất **3** được đề nghị là syringaresinol. Hơn nữa, giá trị năng lực triển quang của hợp chất **3** tại bước sóng 586 nm là $[\alpha]^{25}_D +28,0$ (CHCl_3 , c $5,15 \times 10^{-3}$) phù hợp với tài liệu tham khảo⁸, do vậy, hợp chất **3** chính là (+)-syringaresinol. Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim. Phổ ^1H và ^{13}C NMR của **4** tương tự với dữ liệu phổ của **3**, ngoại trừ sự biến mất của 1 nhóm methoxy và sự thay thế tín hiệu proton của 1 vòng benzene thế 1, 3, 4, 5 tử hoán bằng các tín hiệu proton tương ứng với 1 vòng benzene thế 1, 3, 4 tam hoán [δ_H 6,89 (1H; d; 1,5; H-2); 6,88 (1H; d; 8,0; H-5) và 6,81 (1H; dd; 8,0; 2,0; H-6)]. Đồng thời, vị trí của 3 nhóm methoxy [δ_H 3,91 (3H; s; 3-OCH₃); 3,90 (3H; s; 3'-OCH₃; 5'-OCH₃)] xác định ở carbon C-3, C-3' và C-5' dựa trên tương quan HMBC giữa proton methoxy với carbon C-3, C-3' và C-5'. Từ các phân tích trên và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo⁹, cấu trúc của hợp chất **4** được đề nghị là medioresinol. Mặt khác, dựa trên giá trị năng lực triển quang đo tại bước sóng 586 nm là $[\alpha]^{25}_D +507,6$ (MeOH , c 2×10^{-3}) phù hợp với tài liệu tham khảo⁹, hợp chất **4** chính là (+)-medioresinol.

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ^1H NMR của **5** cho thấy 5 tín hiệu proton hương phương, trong đó 2 proton của vòng benzene thế ở vị trí 1', 3', 4' và 6' [δ_H 6,57 (1H; s; H-2') 6,28 (1H; s; H-5')] và 3 proton của vòng benzene thế ở vị trí 1, 3, 4 [δ_H 6,63 (1H; dd; 8,0; 2,0; H-6) 6,83 (1H; d; 8,0; H-5) 6,59 (1H; d; 2,0; H-2)]. Đồng thời, còn có tín hiệu của 2 nhóm oxymethylene [δ_H 3,72 (1H; dd 12,0 6,0 H-9a) 3,49 (1H; dd 11,0 5,5 H-9b) 3,85 (1H dd 11,0 3,5 H-9'a) 3,76 (1H dd 11,0 2,5 H-9'b)], 1 nhóm methylene [δ_H 2,78 (1H dd 10,5 7,0 H-7'a) 2,69 (1H dd 8,5 5,0 H-7'b)]; 3 nhóm methine [δ_H 3,70 (1H; d 5,0 H-7) 1,81 (1H; m H-8) 1,98 (1H m H-8')]. Ngoài ra còn có tín hiệu của 2 nhóm methoxyl [δ_H 3,82; 3,85 (6H; s; -OCH₃)] và 2 nhóm hydroxyl [δ_H 5,37; 5,53 (2H; s; -OH)]. Phổ ^{13}C -NMR của **5** hiện diện 20 tín hiệu carbon, gồm 12 tín hiệu của carbon hương phương (δ_C 110,0–147,0), 2 tín hiệu carbon của nhóm oxymethylene (δ_C 63,2; 66,6), 3 tín hiệu carbon của nhóm methine (δ_C 40,3; 48,0; 48,1); 1 tín hiệu carbon của nhóm methylene (δ_C 33,5) và 2 tín hiệu carbon của nhóm methoxyl (δ_C 56,1; 56,2). Từ dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR giúp dự đoán hợp chất **5** có cấu trúc của khung aryltetrahydronaphthalene. Hơn nữa, cấu hình tương đối của proton H-7 so với H-8 được xác

Bảng 1: Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của các hợp chất phân lập được

Hợp chất ^a	Khả năng ức chế (%)				IC ₅₀ (μ M)
	100 μ M	50 μ M	25 μ M	10 μ M	
2	72,40 \pm 0,31	57,0 \pm 1,8	40,92 \pm 0,31	17,2 \pm 1,1	37,9
3	79,80 \pm 0,43	68,38 \pm 0,34	55,41 \pm 0,36	40,20 \pm 0,99	18,9
4	85,5 \pm 1,6	64,91 \pm 0,60	53,33 \pm 0,41	30,9 \pm 1,0	22,8
	Acarbose ^b				214,5

^aHợp chất 1 và 5 không được thử nghiệm vì khối lượng nhỏ.

^bChất đối chứng dương.

định ở vị trí *trans* do $J_{H-7/H-8}=11,0$ Hz. Bên cạnh đó vị trí của 2 nhóm methoxy và 2 nhóm hydroxy được xác định lần lượt tại carbon C-3, C-3' và C-4, C-4' dựa trên tương quan HMBC giữa proton methoxy với carbon C-3, C-3' và tương quan HMBC giữa proton hydroxy với carbon C-4, C-4' (Hình 2). Từ dữ liệu phổ 1D và 2D NMR, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo¹⁰, cấu trúc của hợp chất 5 được đề nghị là isolariciresinol. Thêm vào đó, dựa trên giá trị năng lượng phát quang đo tại bước sóng 586 nm là $[\alpha]^{25}_D +350,0$ (MeOH, c 3,2 $\times 10^{-3}$) phù hợp với tài liệu tham khảo¹⁰, hợp chất 5 chính là (+)-isolariciresinol. Các hợp chất phân lập được từ cây Dứa dại được tiến hành thử hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase (Bảng 1). Thử nghiệm này được tiến hành tại các nồng độ khác nhau từ 1 đến 250 μ M và acarbose được sử dụng làm chất đối chứng dương. Ngoại trừ hợp chất 1 và 5 thu được với khối lượng khá nhỏ nên không thể tiến hành thử hoạt tính, thì ba hợp chất còn lại 2–4 đều thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase mạnh với giá trị IC₅₀ lần lượt là 37,9 18,9 và 22,8 μ M, và ức chế tốt hơn chất đối chứng dương acarbose (IC₅₀, 214,5 μ M).

KẾT LUẬN

Từ cao CHCl₃ của quả cây Dứa dại (*Pandanus kaida* K.), họ Dứa dại (Pandanaceae) đã phân lập được 5 hợp chất bao gồm *epi*-pinoresinol (1), (+)-pinoresinol (2), (+)-syringaresinol (3), (+)-medioresinol (4), (+)-isolariciresinol (5) bằng phương pháp sắc ký cột và sắc ký lớp mỏng điều chế. Ba hợp chất (+)-pinoresinol (2), (+)-syringaresinol (3), và (+)-medioresinol (4) đều thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase mạnh. Các hợp chất (+)-syringaresinol (3), (+)-medioresinol (4), (+)-isolariciresinol (5) lần đầu phân lập trong cây Dứa dại (*Pandanus kaida* K.)

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 NCM 2020-18-01

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

1D NMR: One-dimensional nuclear magnetic resonance
 2D NMR: Two-dimensional nuclear magnetic resonance
 d: Doublet
 dd: Doublet of doublets
 EtOAc: Ethyl acetate
 HMBC: Heteronuclear multiple bond coherence
 HR-ESI-MS: High resolution electrospray ionization mass spectrometry
 HSQC: Heteronuclear single quantum coherence
 MeOH: methanol
 t: Triplet
 TMS: Tetramethylsilane
 s: Singlet

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhiều tác giả cam đoan không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong bài nghiên cứu này.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Trần Hoài Tú, Đặng Hoàng Phú, Lê Hữu Thọ thu thập mẫu cây, thực hiện thí nghiệm, xử lý các dữ liệu phổ và viết bản thảo.

Đỗ Văn Nhật Trường, Nguyễn Xuân Hải hỗ trợ xử lý các dữ liệu phổ.

Nguyễn Thị Thanh Mai đóng vai trò định hướng, lên kế hoạch nghiên cứu.

Nguyễn Trung Nhân góp phần thảo luận các kết quả nghiên cứu và hoàn chỉnh bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam. NXB Trẻ-TPHCM. 2002;3,333.
2. Võ Văn Chí. Từ điển thực vật thông dụng. NXB Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội. 2004;2:1857-9.
3. Greger H, Hofer O. New unsymmetrically substituted tetrahydrofuran lignans from *Artemisia absinthium*. *Tetrahedron*. 1980;36(24):3551-8; Available from: [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(80\)88051-3](https://doi.org/10.1016/0040-4020(80)88051-3).

4. Andrew P, Robert S. Revised structures for pluviatilol, methyl pluviatilol and xanthoxylol. *Tetrahedron*. 1976;32:2783-88; Available from: [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(76\)80123-8](https://doi.org/10.1016/0040-4020(76)80123-8).
5. Kotaro T, Toshie N. Studies on constituents of medicinal plants. VIII. The stereochemistry of paulownin and isopaulownin. *Chem Pharm Bull*. 1966;14(6):641-47; PMID: 5964630. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.14.641>.
6. Rahman MMA, Dewick PM, Jackson DE, Lucas JA. Lignans of *Forsythia intermedia*. *Phytochemistry*. 1990;29(6):1971-80; Available from: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)85050-P](https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85050-P).
7. Park JH, Yeon SW, Cho JG, Lee DY, Kim YS, Baek NI. Lignans from silkworm droppings and their promotional activities on heme oxygenase-1 (HO-1). *J Appl Biol Chem*. 2010;53(6):734-9; Available from: <https://doi.org/10.3839/jksabc.2010.111>.
8. Wisit M, Sipirit P, Narong N, Wilart P. ()-Syringaresinol lignan from new species *Magnolia thailandica*. *Am J Appl Sci*. 2011;8(12):1268-71; Available from: <https://doi.org/10.3844/ajassp.2011.1268.1271>.
9. Takeshi D, Takako I, Sansei N. The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv II. Isolation and structures of three new lignan glycosides. *Chem Pharm Bull*. 1985;33(9):3651-57; Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.33.3651>.
10. James LC, Alauddin MM. Asymmetric lignan synthesis: Isolariciresinol dimethyl ether. *Chem Pharm Bull*. 1986;51:3490-93; Available from: <https://doi.org/10.1021/jo00368a018>.

Lignans from the fruits of *Pandanus kaida* Kurz. (Pandanaceae) and their α -Glucosidase inhibitory activities

Tran Hoai Tu, Dang Hoang Phu, Le Huu Tho*, Do Van Nhat Truong, Nguyen Xuan Hai, Nguyen Thi Thanh Mai, Nguyen Trung Nhan*



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

ABSTRACT

Pandanus kaida Kurz is a arbute, which is combined with others medical plants for treatment of kidney stones, epididymitis and eyes diseases in Vietnamese traditional medicines. However, little scientific publication is available for this plant. The aim of this study is to isolate chemical constituents of the fruits of *Pandanus kaida* K. (Pandaceae) in order to provide more information to add to the database of medical plants in Vietnam. Results showed five compounds including: *epi*-pinoresinol (**1**), (+)-pinoresinol (**2**), (+)-syringaresinol (**3**), (+)-medioresinol(**4**), and (+)-isolariciresinol (**5**), which have been isolated from the fruits of *Pandanus kaida* K. (Pandanaceae), collected in Duc Hoa District, Long An Province, Vietnam. Extraction was carried out by heating under reflux and liquid-liquid extraction with organic solvents of increasing polarity to yeild corresponding soluble fractions, then, using chromatography methods such as column chromatography on silica gel, preparative TLC and eluting with organic solvents of different polarity for obtaining five compounds. Their chemical structures were elucidated based on the NMR spectroscopic analysis, HR-ESI-MS, the specific optical rotation and comparison with the literature. Three lignans (+)-pinoresinol (**2**), (+)-syringaresinol (**3**), and (+)-medioresinol (**4**) showed potent α -glucosidase inhibitory activity.

Key words: chemical constituents, α -glucosidase, *Pandanus kaida* K., Pandanaceae

Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Correspondence

Le Huu Tho, Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Email: lhtho@hcmus.edu.vn

Correspondence

Nguyen Trung Nhan, Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

History

- Received: 24-6-2022
- Accepted: 08-12-2022
- Published: 31-12-2022

DOI : 10.32508/stdjns.v6i4.1206



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 : Tu T H, Phu D H, Tho L H, D V N T, Hai N X, Mai N T T, Nhan N T. Lignans from the fruits of *Pandanus kaida* Kurz. (Pandanaceae) and their α -Glucosidase inhibitory activities. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2022, 6(4):2408-2414.