

Các hợp chất flavonoid từ lá cây xáo tam phân (*Paramignya trimera*) họ Cam quýt (Rutaceae)

Nguyễn Trần Đình Hiếu^{1,2,3}, Trần Hoài Tú^{1,2,3}, Nguyễn Trung Nhân^{1,2,3}, Đặng Hoàng Phú^{1,2,3,*}



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

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Đặng Hoàng Phú, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: dhphu@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 21-01-2023
- Ngày chấp nhận: 14-7-2023
- Ngày đăng: 30-9-2023

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v7i3.1264>



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

Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) là loại cây thân gỗ, mọc chủ yếu ở các khu vực có khí hậu nhiệt đới. Trong dân gian, cây được sử dụng trong các bài thuốc thảo dược điều trị đái tháo đường, viêm gan. Coumarin và alkaloid là thành phần chính trong cây. Các nghiên cứu trước đây trên các bộ phận thân và rễ của loài cây này cho thấy cây có nhiều hoạt tính sinh học như kháng viêm, kháng oxy hóa, gây độc tế bào. Do đó, bài nghiên cứu này với mục đích khảo sát thành phần hóa học của lá cây Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) họ Cam quýt (Rutaceae) nhằm cung cấp thêm thông tin để bổ sung vào bộ dữ liệu cơ sở về thành phần hóa học của cây cỏ của Việt Nam. Kết quả cho thấy, bằng các phương pháp sắc ký cột silica gel pha thường, kết hợp với sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi giải ly có độ phân cực khác nhau, năm hợp chất có cấu trúc khung flavonoid bao gồm: pinostrobin (**1**), pinocembrin (**2**), tangeretin (**3**), nobiletin (**4**), sciadopitysin (**5**) đã được phân lập từ cao CHCl₃ của lá cây Xáo tam phân được thu hái tại tỉnh Đồng Nai vào tháng 1 năm 2021. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1D và 2D, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo. Kết quả nghiên cứu cho thấy 5 hợp chất phân lập được lần đầu được tìm thấy trong lá cây Xáo tam phân.

Từ khoá: Xáo tam phân (*Paramignya trimera*), Cam quýt (Rutaceae), flavonoid, biflavonoid

MỞ ĐẦU

Xáo tam phân là loại cây thân gỗ với tên khoa học là *Paramignya trimera* thuộc họ Cam quýt (Rutaceae). Cây mọc chủ yếu ở các khu vực nhiệt đới như Việt Nam, Philippines, Thái Lan, Malaysia, Indonesia. Ở nước ta, cây mọc chủ yếu ở các tỉnh Khánh Hòa, Ninh Thuận, Bình Thuận, Đồng Nai¹. Trong dân gian, Xáo tam phân được gọi là “cây thần dược” do được sử dụng trong các bài thuốc thảo dược điều trị các bệnh như đái tháo đường, viêm gan, tác dụng giải nhiệt, mát gan^{1,2}. Các nghiên cứu về thành phần hóa học trong cây đặc biệt là bộ phận rễ và thân cho thấy coumarin và alkaloid là thành phần chính có trong cây³⁻⁷. Thêm vào đó, các báo cáo còn cho thấy cây Xáo tam phân đa dạng về hoạt tính sinh học như hoạt tính kháng oxy hóa⁸⁻¹⁰, kháng viêm⁴, ức chế enzyme α -glucosidase¹¹, gây độc tế bào ung thư buồng trứng A2780, ung thư vú MCF-7¹². Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu đều thực hiện trên rễ và thân, chưa có tài liệu công bố nào trên bộ phận lá. Do đó, bài báo này nghiên cứu thành phần hóa học của lá cây Xáo tam phân nhằm cung cấp thêm thông tin về loài cây này.

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 600 [600 MHz (¹H) và 150 MHz (¹³C)], có chứa chất nội chuẩn tetramethylsilane (TMS) và độ dịch chuyển hóa học được biểu diễn bằng giá trị δ . Máy Spectroline MODEL ENF-240C/FE (USA) hai bước sóng 254 nm và 365 nm sử dụng để soi lớp mỏng TLC. Sắc kí lớp mỏng trên bản nhôm tráng sẵn silica gel 60 F₂₅₄ và sắc kí cột sử dụng silica gel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ (40-63 μ m) với các dung môi *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc, acetone, MeOH.

Đối tượng nghiên cứu

Mẫu lá cây Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) được thu hái tại thị xã Long Khánh, tỉnh Đồng Nai, Việt Nam vào tháng 01 năm 2021 và được định danh bởi TS. Đặng Lê Anh Tuấn, Khoa Sinh học và Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM.

Chiết xuất và phân lập các hợp chất

Từ 6 kg bột khô lá cây Xáo tam phân (*Paramignya trimera*), đun hoàn lưu với MeOH (1,5 L, 3 h \times 3). Dịch trích được thu hồi dung môi dưới áp suất kém, thu được cao thô MeOH (812,1 g). Cao thô MeOH được phân tán hoàn toàn vào nước và tiến hành chiết

Trích dẫn bài báo này: Hiếu N T D, Tú T H, Nhân N T, Phú D H. Các hợp chất flavonoid từ lá cây xáo tam phân (*Paramignya trimera*) họ Cam quýt (Rutaceae). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2023; 7(3):2669-2674.

lông-lông cao thô MeOH lần lượt với các dung môi -hexane, CHCl₃, EtOAc thu các cao tương ứng: cao *n*-hexane (301,1 g), cao CHCl₃ (208,5 g), cao EtOAc (50,5 g) và cao nước (250,2 g). Tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường trên cao CHCl₃ (208,5 g) với hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc (0–100% EtOAc), thu được 4 phân đoạn A–D. Phân đoạn (51,0 g) được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi -hexane-EtOAc (10–100% EtOAc), thu được 5 phân đoạn (B.1–B.5). Phân đoạn B.4 (12,1 g) được tiếp tục sắc ký cột silica gel pha thường bằng hệ dung môi -hexane-acetone (5–100% acetone), thu được 4 phân đoạn (B.4.1–B.4.4). Phân đoạn B.4.2 (105 mg) tiếp tục tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane-CHCl₃-MeOH (v/v/v, 85:13:2) thu được hai hợp chất **1** (3,4 mg) và **2** (3,2 mg). Thực hiện sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi -hexane-acetone (30–100% acetone) kết hợp với sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi -hexane-CHCl₃-MeOH (v/v/v, 80:15:5) đối với phân đoạn B.4.4 (3,4 g), thu được ba hợp chất **3** (3,8 mg), **4** (2,0 mg) và **5** (4,0 mg).

(+)-Pinostrobin (**1**) (Hình 1): vô định hình màu vàng. $[\alpha]_D^{25} +60,0$ (CHCl₃, *c* 5,0 × 10⁻³). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ_H 2,83 (1H; *dd*; 16,8; 3,0; H-3a); 3,09 (1H; *dd*; 16,8; 13,2; H-3b); 3,82 (3H; *s*; 7-OCH₃); 5,43 (1H; *dd*; 13,2; 3,0; H-2); 6,07 (1H; *d*; 1,8; H-6); 6,08 (1H; *d*; 1,8; H-8); 7,39 (1H; *m*; H-4'); 7,45 (4H; *m*; H-2'; H-3'; H-5'; H-6'); 12,01 (1H; *s*; 5-OH). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ_C 195,9 (C-4); 168,2 (C-7); 164,3 (C-5); 163,0 (C-9); 138,6 (C-1'); 129,0 (C-3'); C-4'; C-5'); 126,3 (C-2'; C-6'); 103,3 (C-10); 95,3 (C-6); 94,4 (C-8); 79,4 (C-2); 55,8 (7-OCH₃); 43,6 (C-3)^{13,14}.

(-)-Pinoembrin (**2**) (Hình 1): vô định hình màu vàng. $[\alpha]_D^{25} -58,0$ (MeOH, *c* 2,0 × 10⁻³). ¹H NMR (600 MHz, acetone-*d*₆): δ_H 2,83 (1H; *dd*; 17,0; 3,0; H-3b); 3,14 (1H; *dd*; 17,0; 13,0; H-3a); 5,54 (1H; *dd*; 13,0; 3,0; H-2); 5,98 (1H; *d*; 2,0; H-6); 6,00 (1H; *d*; 2,0; H-8); 7,38 (1H; *m*; H-4'); 7,42–7,55 (4H; *m*; H-2'; H-3'; H-5'; H-6'); 12,15 (1H; *s*; 5-OH). ¹³C NMR (150 MHz, acetone-*d*₆): δ_C 196,7 (C-4); 167,4 (C-7); 165,2 (C-5); 164,1 (C-9); 139,9 (C-1'); 129,4 (C-3'; C-4'; C-5'); 129,3 (C-2'; C-6'); 102,0 (C-10); 97,0 (C-6); 95,9 (C-8); 79,9 (C-2); 43,6 (C-3)^{15,16}.

Tangeretin (**3**) (Hình 1): vô định hình màu vàng.¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ_H 3,89 (3H; *s*; OCH₃); 3,95 (6H; *s*; 2 'OCH₃); 4,02 (3H; *s*; OCH₃); 4,10 (3H; *s*; OCH₃); 6,60 (1H; *s*; H-3); 7,03 (2H; *d*; 9,0; H-3'; H-5'); 7,88 (2H; *d*; 9,0; H-2'; H-6'). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ_C 177,5 (C-4); 162,5 (C-2); 161,0 (C-4'); 151,5 (C-5); 148,5 (C-7); 147,8 (C-9); 144,3 (C-8);

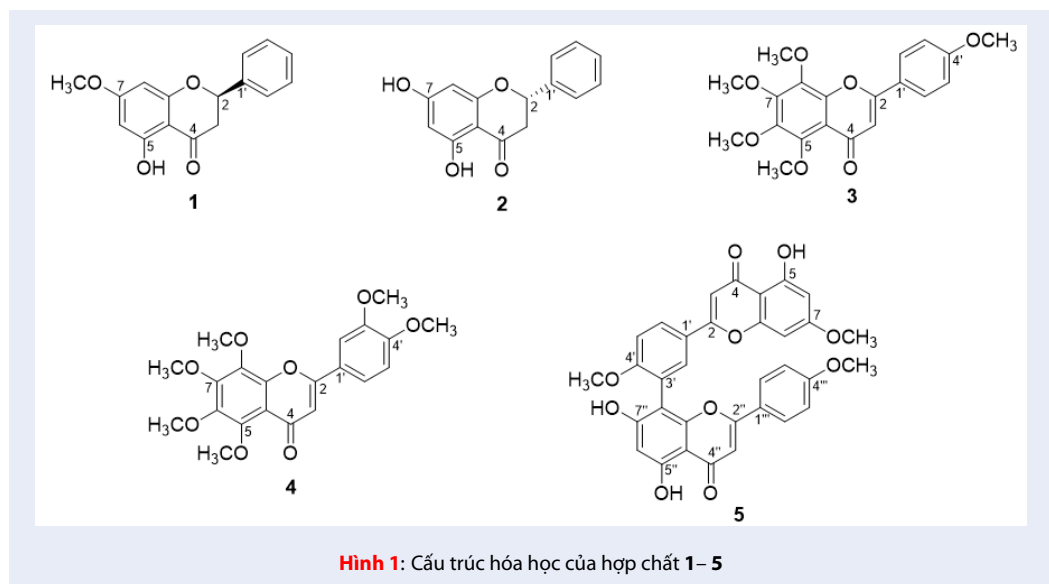
138,2 (C-6); 127,9 (C-2'; C-6'); 124,0 (C-1'); 114,9 (C-3); 114,7 (C-3'; C-5'); 106,9 (C-10); 62,4 (6-OCH₃); 62,2 (8-OCH₃); 62,0 (7-OCH₃); 61,8 (5-OCH₃); 55,7 (4'-OCH₃)¹⁷.

Nobiletin (**4**) (Hình 1): vô định hình màu vàng. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ_H 3,94 (6H; *s*; 2 'OCH₃); 3,95 (3H; *s*; OCH₃); 3,96 (3H; *s*; OCH₃); 4,01 (3H; *s*; OCH₃); 4,10 (3H; *s*; OCH₃); 6,64 (1H; *s*; H-3); 6,98 (1H; *d*; 8,5; H-5'); 7,40 (1H; *d*; 2,0; H-2'); 7,56 (1H; *dd*; 8,5; 2,0; H-6'). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ_C 177,5 (C-4); 161,3 (C-2); 152,1 (C-4'); 151,6 (C-7); 151,5 (C-5); 149,4 (C-3'); 148,5 (C-9); 147,8 (C-8); 138,1 (C-6); 124,1 (C-1'); 119,8 (C-6'); 114,9 (C-10); 111,4 (C-5'); 108,7 (C-2'); 106,9 (C-3); 62,4 (5-OCH₃); 62,1 (6-OCH₃); 61,9 (7-OCH₃); 61,8 (8-OCH₃); 56,2 (3'-OCH₃); 56,1 (4'-OCH₃)¹⁸.

Sciadopitysin (**5**) (Hình 1): vô định hình màu vàng. ¹H NMR (600 MHz, pyridine-*d*₅): δ_H 3,68 (3H; *s*; 4'''-OCH₃); 3,78 (3H; *s*; 4'-OCH₃); 3,88 (3H; *s*; 7-OCH₃); 6,62 (1H; *d*; 2,4; H-6); 6,74 (1H; *d*; 2,4; H-8); 7,03 (1H; *s*; H-6''); 7,04 (1H; *s*; H-3); 7,06 (2H; *d*; 8,5; H-3'''; H-5'''); 7,17 (1H; *s*; H-3''); 7,46 (1H; *d*; 8,8; H-5'); 7,80 (2H; *d*; 8,5; H-2'''; H-6'''); 8,24 (1H; *dd*; 8,8; 2,5; H-6'); 8,53 (1H; *d*; 2,5; H-2'). ¹³C NMR (150 MHz, pyridine-*d*₅): δ_C 183,0 (C-4); 182,9 (C-4''); 165,8 (C-7); 164,3 (C-2; C-2''); 163,8 (C-7''); 162,8 (C-4'; C-5''; C-4'''); 161,5 (C-5); 158,1 (C-9''); 156,0 (C-9); 131,9 (C-2'); 128,6 (C-2'''; C-6'''); 128,5 (C-6'); 123,8 (C-1'''); 123,5 (C-1'); 123,3 (C-3'); 114,9 (C-3'''; C-5'''); 111,9 (C-5'); 105,8 (C-10''); 104,9 (C-10); 104,7 (C-3''; C-8''); 104,1 (C-3); 99,6 (C-6''); 98,6 (C-6); 92,9 (C-8); 56,0 (7-OCH₃); 55,9 (4'-OCH₃); 55,4 (4'''-OCH₃)¹⁹.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng vô định hình màu vàng. Phổ ¹H NMR của hợp chất **1** cho thấy tín hiệu của nhóm hydroxy kiềm nổi [δ_H 12,01 (*s*; 5-OH)], 2 proton methine hướng phương góc *meta* với nhau [δ_H 6,07 (*d*; *J* = 1,8 Hz; H-6); 6,08 (*d*; *J* = 1,8 Hz; H-8) chứng tỏ sự hiện diện của vòng benzene mang 4 nhóm thế ở vị trí 1,3,4,5. Bên cạnh đó, phổ ¹H NMR của hợp chất **1** còn có các tín hiệu của 1 nhóm oxymethine [δ_H 5,43 (*dd*; *J* = 13,2 và 3,0 Hz; H-2)], 1 nhóm methylene [δ_H 2,83 (*dd*; *J* = 16,8 và 3,0 Hz; H-3a); 3,09 (*dd*; *J* = 16,8; 13,2 Hz; H-3b)], 1 nhóm methoxy [δ_H 3,82 (*s*; 7-OCH₃)] và 1 nhóm phenyl [δ_H 7,39–7,45]. Phổ ¹³C NMR của hợp chất **1** hiện diện tín hiệu của 16 carbon bao gồm 1 carbon carbonyl ketone (δ_C 195,9), 1 carbon oxymethine (δ_C 79,4), 1 carbon methoxy (δ_C 55,8), 1 carbon methylene (δ_C 43,6), 3 carbon hướng phương mang oxygen (δ_C 168,2; 164,3; 163,0) và 9 carbon methine hướng



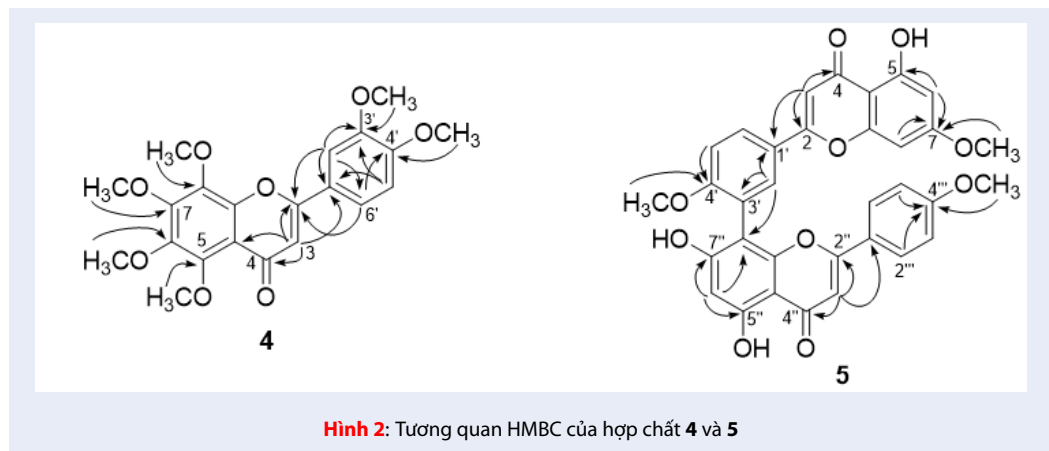
phương (δ_C 94,4–138,6). Từ dữ liệu phổ 1D NMR cho thấy hợp chất **1** có khung flavanone. Dựa trên các phân tích trên, kết hợp với năng lực triển quang $[\alpha]_D^{25} +60,0$ (CHCl_3 , c $5,0 \times 10^{-3}$) và so sánh với tài liệu tham khảo^{13,14}, cấu trúc của hợp chất **1** được xác định là (+) pinostrobin.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng vô định hình màu vàng. Phổ ^1H và ^{13}C NMR của hợp chất **2** tương tự hợp chất **1**, tuy nhiên, dữ liệu phổ hợp chất **2** có sự biến mất của nhóm methoxy (δ_H 3,82; δ_C 55,8). Điều này chứng tỏ hợp chất **2** cũng là một flavanone. Từ các phân tích trên và kết hợp năng lực triển quang $[\alpha]_D^{25} -58,0$ (MeOH , c $2,0 \times 10^{-3}$) và so sánh với tài liệu tham khảo^{15,16}, cấu trúc của hợp chất **2** được đề nghị là (-)-pinocembrin.

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng vô định hình màu vàng. Phổ ^1H NMR của hợp chất **3** cho thấy tín hiệu của 1 proton methine olefin [δ_H 6,60 (*s*; H-3)], 5 nhóm methoxy [δ_H 3,89–4,10]. Ngoài ra, phổ ^1H NMR của hợp chất **3** còn có 2 tín hiệu tương ứng với 4 proton methine hương phương ghép *ortho* lẫn nhau của vòng benzene mang 2 nhóm thế tại vị trí 1,4 [δ_H 7,03 (*d*; $J = 9,0$ Hz; H-3'; H-5'); 7,88 (*d*; $J = 9,0$ Hz; H-2'; H-6')]. Phổ ^{13}C NMR của hợp chất **3** hiện diện tín hiệu của 20 carbon bao gồm 1 carbon carbonyl ketone (δ_C 177,5), 2 carbon olefin (δ_C 162,5; 114,9), 5 carbon methoxy (δ_C 62,4; 62,2; 62,0; 61,8; 55,7) và 12 carbon gồm 6 carbon hương phương mang oxygen và 6 carbon methine hương phương [δ_C 106,9–161,0]. Dựa trên dữ liệu phổ 1D NMR cho thấy hợp chất **3** là một flavone. Mặt khác, nếu nhóm methoxy gắn ở carbon mà một trong hai vị trí *ortho* với nó không có nhóm thế thì độ dịch chuyển hóa học của carbon methoxy

vào khoảng δ_C 55–56; ngược lại nếu vị trí *ortho* có đầy đủ hai nhóm thế thì độ dịch chuyển vào khoảng δ_C 60–62 ppm¹⁸. Theo dữ liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất **3** có bốn carbon methoxy ở 60–62 và một carbon methoxy ở 55–56 ppm. Điều này khẳng định rằng 4 nhóm methoxy (δ_C 62,4; 62,2; 62,0; 61,8) lần lượt gắn tại carbon C-5, C-6, C-7, C-8, và 1 nhóm methoxy (δ_C 55,7) gắn tại carbon C-4'. Từ các phân tích trên và kết hợp so sánh tài liệu tham khảo¹⁷, cấu trúc hóa học của hợp chất **3** được đề nghị là tangeretin.

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng vô định hình màu vàng. Phổ ^1H NMR của hợp chất **4** tương tự hợp chất **3**. Tuy nhiên, trong hợp chất **4** có sự thay thế vòng benzene mang hai nhóm thế ở vị trí 1,4 (hợp chất **3**) bằng vòng benzene mang ba nhóm thế tại vị trí 1,3,4 [δ_H 6,98 (*d*; $J = 8,5$ Hz; H-5'); 7,40 (*d*; $J = 2,0$ Hz; H-2'); 7,56 (*dd*; $J = 8,5$ và 2,0 Hz; H-6')]. Sự xuất hiện 6 nhóm methoxy (δ_H 2' 3,94; 3,95; 3,96; 4,01; 4,10). Dữ liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất **4** hiện diện tín hiệu của 21 carbon bao gồm 1 carbon carbonyl ketone (δ_C 177,5), 2 carbon olefin (δ_C 161,3; 106,9), 6 carbon methoxy (δ_C 62,4; 62,1; 61,9; 61,8; 56,2; 56,1) và 12 carbon hương phương [δ_C 108,7–161,0]. Dựa trên dữ liệu phổ 1D NMR cho thấy hợp chất **4** là một flavone. Tương tự hợp chất **3**, hợp chất **4** có bốn carbon methoxy trong khoảng δ_C 60–62 ppm và 2 carbon methoxy trong khoảng δ_C 55–56 ppm. Điều này khẳng định rằng 4 nhóm methoxy (δ_C 62,4; 62,1; 61,9; 61,8) lần lượt gắn tại carbon C-5, C-6, C-7, C-8 và 2 nhóm methoxy (δ_C 56,2; 56,1) gắn tại carbon C-3', C-4'¹⁸. Điều này được xác nhận lại thông qua các tương quan HMBC giữa proton methine H-2' với



carbon C-1', C-3', C-6', C-2; giữa proton methine H-5' với carbon C-3', C-1'; giữa proton methine H-6' với carbon C-4', C-2 và giữa proton methine H-3' với carbon C-1', C-2, C-4, C-10 (Hình 2). Từ dữ liệu 1D và 2D NMR và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo¹⁸, cấu trúc của hợp chất 4 được đề nghị là nobiletin.

Hợp chất 5 được phân lập dưới dạng vô định hình màu vàng. Phổ ¹H NMR của hợp chất 5 cho thấy tín hiệu của một vòng benzene mang bốn nhóm thế tại vị trí 1, 3, 4, 5 [δ_H 6,62 (d; J = 2,4 Hz; H-6); 6,74 (d; J = 2,4 Hz; H-8)], 1 hệ thống ABX tương ứng với vòng benzene mang ba nhóm thế tại vị trí 1, 3, 4 [δ_H 7,46 (d; J = 8,8 Hz; H-5'); 8,24 (dd; J = 8,8 và 2,5 Hz; H-6'); 8,53 (d; J = 2,5 Hz; H-2')] và 2 tín hiệu tương ứng với 4 proton methine hướng phương ghép *ortho* với nhau của vòng benzene mang 2 nhóm thế tại vị trí 1, 4 [δ_H 7,06 (d; J = 8,5 Hz; H-3'''; H-5'''); 7,80 (d; J = 8,5 Hz; H-2'''; H-6''')]. Bên cạnh đó, phổ ¹H NMR của hợp chất 5 còn có sự hiện diện của 2 proton methine olefin [δ_H 7,04 (s; H-3); 7,17 (s; H-3'')], 1 proton methine hướng phương của vòng benzene mang 5 nhóm thế [δ_H 7,03 (s; H-6'')] và 3 nhóm methoxy [δ_H 3,68 (s; 4'''-OCH₃); 3,78 (s; 4'-OCH₃); 3,88 (s; 7-OCH₃)]. Phổ ¹³C NMR của hợp chất 5 hiện diện tín hiệu của 33 carbon bao gồm 2 carbon carbonyl (δ_C 183,0; 182,9), 2 carbon olefin (δ_C 104,7; 104,1); 3 nhóm methoxy (δ_C 56,0; 55,9; 55,4) và các tín hiệu của các carbon hướng phương [δ_C 156,0-165,8 và 92,9-131,9]. Dựa trên ¹H và ¹³C NMR cho thấy hợp chất 5 là biflavonoid với hai đơn vị flavone. Các tương quan HMBC giữa proton H-6, H-8, 7-OCH₃ với carbon C-7; giữa proton H-5', 4'-OCH₃ với carbon C-4'; giữa proton H-2''', H-3''', H-5''', H-6''', 4'''-OCH₃ với carbon C-4''', điều này xác định vị trí của 3 nhóm methoxy lần lượt lại các carbon C-7, C-4' và C-4'''. Ngoài ra, thông qua tương quan HMBC giữa proton H-6 với carbon C-5; giữa proton

H-6'' với các carbon C-5'', C-7'' cho thấy tại sự hiện diện của 3 nhóm hydroxy tại các carbon C-5, C-5'' và C-7''. Bên cạnh đó các tương quan HMBC giữa proton H-2' với các carbon C-3', C-8'' và giữa proton H-6'' với carbon C-8'' xác định hai đơn vị flavone liên kết với nhau thông qua cầu nối giữa carbon C-3' và C-8''. Vì thế, cấu trúc của hợp chất 5 được đề nghị là sciadopitysin¹⁹.

KẾT LUẬN

Từ cao CHCl₃ của lá cây Xáo tam phân (*Paramignya trimera*) thu hái tại tỉnh Đồng Nai, 5 hợp chất flavonoid pinostrobin (1), pinocembrin (2), tangeretin (3), nobiletin (4), và sciadopitysin (5) đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học. Tất cả 5 hợp chất trên lần đầu được tìm thấy trong lá cây Xáo tam phân.

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 562-2022-18-02.

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

HMBC: Heteronuclear multiple bond coherence

HSQC: Heteronuclear single quantum coherence

m: Multiplet

TMS: Tetramethylsilane

s: Singlet

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 TÁC GIẢ

Nguyễn Trần Đình Hiếu, Trần Hoài Tú thu thập mẫu cây, thực hiện thí nghiệm, xử lý các dữ liệu phổ và góp phần viết bản thảo.

Nguyễn Trung Nhân góp phần thảo luận các kết quả nghiên cứu.

Đặng Hoàng Phú góp phần xử lý các dữ liệu phổ, thảo luận các kết quả nghiên cứu và hoàn chỉnh bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hoàng PH. Cây cỏ Việt Nam tập 2. Nhà xuất bản trẻ. Hồ chí Minh. 1999;.
- Vô VC. Từ điển cây thuốc Việt Nam. Nhà Xuất Bản Học Hà Nội Việt Nam. 1997;.
- Cuong NM, Huong TT, Khanh PN, Tai NV, Ha VT, Son NT et al. Paratrimerins A and B, two new dimeric monoterpene-linked coumarin glycosides from the roots and stems of *Paramignya trimeria*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2015;63(11):945-49;PMID: 26521859. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00336>.
- Tuan AHL, Kim DC, Ko W, Ha TM, Nhiem NX, Yen PH et al. Anti-inflammatory coumarins from *Paramignya trimeria*. *Pharm Biol*. 2017;55(1):1195-201;PMID: 28245363. Available from: <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1296001>.
- Dang PH, Le TH, Phan PKT, Le PTT, Nguyen MTT, Nguyen NT. Two acridones and two coumarins from the roots of *Paramignya trimeria*. *Tetrahedron Lett*. 2017;58(16):1553-57;Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.02.083>.
- Nguyen MTT, Dang PH, Nguyen HX, Le TH, Van Do TNV, Pham PV et al. Paratrimerin I, cytotoxic acridone alkaloid from the roots of *Paramignya trimeria*. *Nat Prod Res*. 2021;35(23):5042-47;PMID: 32496136. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1774760>.
- Bui LTT, Dang PH, Nguyen NT. Investigation on chemical constituents of the chloroform extract of the stem of *Paramignya trimeria* (Oliver) Burkill (Rutaceae). *J Anal Sci*. 2015;20:297-302;.
- Sigh PP, Mahadi F, Roy A, Sharma P. Reactive oxygen species, reactive nitrogen speices and antioxidant in etiopathogenesis of diabetes mellitus type-2. *India J Biome Biotech*. 2009;15:936-40;PMID: 23105858. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12291-009-0062-6>.
- Alfadda AA, Sallam RM. Reactive oxygen species in health and disease. *J Biome*. 2012;6:926-30;PMID: 22927725. Available from: <https://doi.org/10.1155/2012/936486>.
- Nguyen VT, Pham NMQ, Vuong QV, Bowyer MC, van Altena IA, Scarlett CJ. Phytochemical retention and antioxidant capacity of Xao tam phan (*Paramignya trimeria*) root as prepared by different drying methods. *Drying Technol*. 2016;34(3):324-34;Available from: <https://doi.org/10.1080/07373937.2015.1053566>.
- Nguyen NT, Dang PH, Vu NXT, Le TH, Nguyen MTT. Quinoliumolate and 2H-1,2,3-triazole derivatives from the stems of *Paramignya trimeria* and their α -glucosidase inhibitory activities: in vitro and in silico studies. *J Nat Prod*. 2017;80(7):2151-55;PMID: 28726400. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00289>.
- Nguyen VT, Sakoff JA, Scarlett CJ. Physicochemical, antioxidant and cytotoxic properties of Xao tam phan (*Paramignya trimeria*) root extract and its fractions. *Chem Biodivers*. 2017;14(4):1002;PMID: 28029227. Available from: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600396>.
- Kong Y, Fu Y, Zu Y, Chang F, Chen Y, Liu X et al. Cajanus-lactone, a new coumarin with anti-bacterial activity from pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] leaves. *Food Chem*. 2010;121(4):1150-55;Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.01.062>.
- Korenaga T, Hayashi K, Akaki Y, Maenishi R, Sakai T. Highly enantioselective and efficient synthesis of flavanones including pinostrobin through the rhodium catalyzed asymmetric 1,4-addition. *Org Lett*. 2011;13(8):2022-5;PMID: 21413690. Available from: <https://doi.org/10.1021/ol2004148>.
- Bertelli D, Papotti G, Bortolotti L, Marcazzan GL, Plessi M. 1H-NMR Simultaneous identification of health-relevant compounds in propolis extract. *Phytochem Anal*. 2012;23(3):260-66;PMID: 21853496.
- Dane L, Theo O, Ben WG. Diterpene and flavonoid constituents of the newly identified Australian species *Olearia fulgens*. *Phytol Lett*. 2020;39:19-24;Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2020.06.008>.
- Nguyen V, Li W, Li Y, Wang Q. Synthesis of citrus polymethoxyflavonoids and their antiproliferative activities on Hela cells. *Med Chem Res*. 2017;26(7):1585-92;Available from: <https://doi.org/10.1007/s00044-017-1871-4>.
- Machida K, Osawa K. On the flavonoid constituents from the peels of *Citrus hassaku* Hort. ex Tanaka. *Chem Pharm Bull*. 1989;37(4):1092-94;Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.37.1092>.
- Li SH, Zhang HJ, Niu XM, Yao P, Sun HD, Fong HH. Chemical constituents from *Amentotaxus yunnanensis* and *Torreya yunnanensis*. *J Nat Prod*. 2003;66(7):1002-05;PMID: 12880325. Available from: <https://doi.org/10.1021/np030117b>.

Flavonoids from leaves of *Paramignya trimera* (Rutaceae)

Dinh Hieu Nguyen Tran^{1,2,3}, Tu Hoai Tran^{1,2,3}, Nhan Trung Nguyen^{1,2,3}, Phu Hoang Dang^{1,2,3,*}



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

ABSTRACT

Paramignya trimera is a woody shrub and has distribution in tropical areas. This plant has been traditionally used in Vietnam for treatments of diabetes, liver diseases. Coumarins and alkaloids are the main constituents in this plant. Moreover, phytochemical investigations of stems and roots of *Paramignya trimera* indicated that this plant possessed various bioactivities such as antioxidant, anti-inflammatory, and cytotoxicity. In this study, the aim is to isolate chemical constituents from the leaves of *Paramignya trimera* (Rutaceae). This work would provide more chemical data of *Paramignya trimera* in Vietnam. By using silica gel column chromatography, preparative TLC five flavonoids pinostrobin (**1**), pinocembrin (**2**), tangeretin (**3**), nobiletin (**4**), and sciadopitysin (**5**), were isolated from the CHCl₃ extract of leaves of *P. trimera* (Rutaceae) collected in Dong Nai Province in January, 2021. Their chemical structures were determined by 1D and 2D NMR spectroscopy and comparison with published data. All compounds were reported in the first time from the leaves of *P. trimera*.

Key words: *Paramignya trimera*, Rutaceae, flavonoid, biflavonoid

¹Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

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

Correspondence

Phu Hoang Dang, Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

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

Email: dhphu@hcmus.edu.vn

History

- Received: 21-01-2023
- Accepted: 14-7-2023
- Published: 30-9-2023

DOI : <https://doi.org/10.32508/stdjns.v7i3.1264>



Cite this article : Tran D H N, Tran T H, Nguyen N T, Dang P H. **Flavonoids from leaves of *Paramignya trimera* (Rutaceae)**. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2023, 7(3):2669-2674.