

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC HẠT CÂY MÈO NÚI
(CAESALPINIA BONDUCELLA FLEM.), HỌ VANG (CAESALPINIACEAE)**

Nguyễn Trung Nhân, Vũ Thị Thúy Dung, Nguyễn Thị Thanh Mai

Trường Đại học Khoa học Tự Nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 24 tháng 01 năm 2011, hoàn chỉnh sửa chữa ngày 25 tháng 10 năm 2011)

TÓM TẮT: Từ cao cloroform của hạt cây móc mèo núi *Caesalpinia bonducella* Flem. họ Vang (*Caesalpinaceae*); thu hái tại thành phố Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa; 4 hợp chất có khung cassan furanoditerpen đã được cô lập có tên gọi là caesalpinin K (**1**), caesalpinin E (**2**), caesalpinin J (**3**) và caesalpinin MP (**4**). Trong số các hợp chất đã cô lập được; caesalpinin E, caesalpinin J và caesalpinin MP lần đầu tiên được cô lập từ cây *Caesalpinia bonducella* Flem.

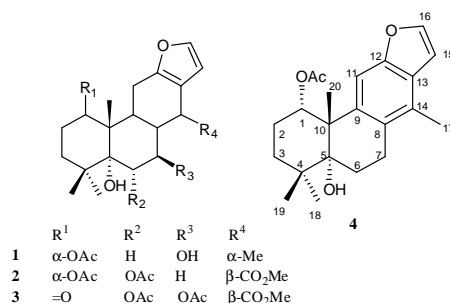
Từ khóa: *Caesalpinia bonducella* Flem., cassane-type diterpene, caesalpinaceae.

MỞ ĐẦU

Cây móc mèo núi có tên khoa học là *Caesalpinia bonducella* Flem., thuộc họ Vang (*Caesalpinaceae*). Cây nhỡ leo, cành khô, mọc vượn dài, có nhiều gai nón nhỏ. Phân bố rải rác khắp các tỉnh miền núi, trung du và đồng bằng. Những tỉnh có nhiều móc mèo núi là Quảng Ninh, Lạng Sơn, Thái Nguyên, Kiên Giang, Côn Đảo, ... Trong y học cổ truyền, hạt móc mèo núi được dùng để hạ sốt, giảm đau, bổ thận, chữa bệnh dạ dày, sốt rét, ...^[1] Các thử nghiệm về hoạt tính sinh học trên chuột bạch cho thấy dịch chiết nước và metanol của hạt móc mèo núi có tác dụng giảm đường huyết bệnh đái tháo đường type 1 và type 2.^[2]

Nghiên cứu này giới thiệu một vài kết quả thu được khi tiến hành khảo sát thành phần hóa học hạt cây móc mèo núi. Bằng các phương pháp sắc ký bản mỏng và sắc ký cột silica gel, bốn hợp chất được cô lập từ cao cloroform của nhân hạt móc mèo núi. Sử dụng các phương

pháp phổ nghiệm: 1D và 2D-NMR, kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo; bốn hợp chất này đã được nhận danh là caesalpinin K (**1**), caesalpinin E (**2**), caesalpinin J (**3**) và caesalpinin MP (**4**).



Hình 1. Cấu trúc các hợp chất 1-4

THỰC NGHIỆM

Điều kiện thực nghiệm

- Phổ ¹H-NMR (500 MHz) và ¹³C-NMR (125 MHz) được đo trên máy BRUKER AV 500 sử dụng cloroform-d₁, nội chuẩn TMS.

- Sắc kí bản mỏng thực hiện trên silica gel (Merck Kieselgel 60 F₂₅₄, 250 μ m) và silica gel pha đảo RP-18 (Whatman, KC₁₈F, 200 μ m).

- Sắc ký cột được thực hiện trên silica gel (40-60 μ m, Merck).

Cô lập chất

Hạt cây móc mèo núi (*Caesalpinia bonducella* Flem.) được thu hái tại Nha Trang – Khánh Hòa vào tháng 10 năm 2007, được định danh bởi dược sĩ Phan Đức Bình – phó tổng biên tập tạp chí thuốc và sức khỏe. Từ 7.0 kg hạt, loại bỏ vỏ hạt, sấy khô và nghiền nhuyễn thu được 2.1 kg nhân khô. Sau đó trích nóng với metanol thu được cao metanol thô. Hòa tan cao metanol (405 gam) vào nước, trích lần lượt với các dung môi eter dầu hỏa, cloroform và acetat etyl thu được các cao tương ứng. Thực hiện sắc kí cột trên cao cloroform (42 gam) với hệ dung môi eter dầu hỏa : acetat etyl có độ phân cực tăng dần thu được 12 phân đoạn (1-12).

Phân đoạn 3 (2.99 g) được thực hiện sắc kí cột với hệ dung ly eter dầu hỏa – acetat etyl với độ phân cực tăng dần thu được hợp chất (4) (11 mg) và 10 phân đoạn. Sắc kí cột phân đoạn 3.4 (207.4 mg) với hệ dung môi CHCl₃:MeOH (99:1) thu được 6 phân đoạn, tiếp tục sắc kí điều chế phân đoạn 3.4.2 (31.1 mg) với hệ

dung ly eter dầu hỏa : acetat etyl : metanol (65:34:1) thu được hợp chất (1) (13 mg). Sắc kí cột phân đoạn 3.5 (408.8 mg) với hệ dung ly CHCl₃ – MeOH (0%-2% MeOH) thu được hợp chất (2) (10 mg). Phân đoạn 5 (4.28 g) được tiến hành sắc kí cột với hệ dung ly CHCl₃ – MeOH (0%-3% MeOH) thu được 8 phân đoạn. Sắc kí cột phân đoạn 5.2 (956.0 mg) với hệ dung ly eter dầu hỏa : CHCl₃:MeOH = 80:18:2 thu được 8 phân đoạn. Thực hiện sắc kí điều chế phân đoạn 5.2.3 với hệ dung ly eter dầu hỏa: CHCl₃ : MeOH = 80 : 18 : 2 thu được hợp chất (3) (7.1 mg)

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất (1): được cô lập dưới dạng tinh thể hình kim không màu, kết tinh trong eter dầu hỏa, tan trong cloroform. Phổ ¹H-NMR cho thấy hợp chất (1) có hai proton olefin ghép với nhau bởi hằng số ghép nhỏ tại δ_H 7.23 (d, J=2.0 Hz, H-16) và δ_H 6.21 (d, J=2.0 Hz; H-15), kết hợp với phổ ¹³C-NMR có sự hiện diện của bốn carbon *sp*² ở δ_C 100-160 ppm chứng tỏ cấu trúc hợp chất (1) có chứa vòng furan. Ngoài ra, phổ ¹H-NMR còn xuất hiện hai proton metin mang oxygen (δ_H 4.20, 4.90), ba nhóm metyl tứ cấp (δ_H 1.07, 1.11, 1.14), một nhóm metyl tam cấp (δ_H 1.11) và một nhóm –CH₃ của acetoxy (δ_H 2.09).

Bảng 1. Số liệu phổ ¹H-NMR (500 MHz) của các hợp chất 1-4 đo trong dung môi CDCl₃

Vị trí	(1)	(2)	(3)	(4)
1	4.90 t (2.5 Hz)	4.84 br s		5.69 br s
2	1.77 m	1.77 m	2.44 m	1.94 m
	1.94 m	1.95 m	2.66 m	2.13 m

3	1.16 m	1.11 m	1.87 m	1.23 m
	1.76 m	1.83 m	1.89 m	2.00 m
6	1.63 ddd (14.0, 10.5, 2.5 Hz)	5.36 dd (11.0, 5.0 Hz)	5.47 d (10.0 Hz)	2.07 m
	2.12 dd (14.0, 6.0 Hz)			
7	4.20 td (10.5, 6.0 Hz)	1.83 m	5.32 t (10.0 Hz)	2.81 dd (18.0, 7.0 Hz)
		1.91 m		2.93 t (18.0, 9.5 Hz)
8	1.75 m	2.18 m	2.58 m	
9	2.67 m	2.59 td (11.5, 5.5 Hz)	2.72 td (12.0, 4.0 Hz)	
11	2.28 dd (16.5, 6.5 Hz)	2.27 dd (16.0, 5.5 Hz)	2.44 m	7.03 s
	2.43 dd (16.5, 10.5 Hz)	2.42 m	3.44 m	
14	3.11 m	3.30 d (9.5 Hz)	3.42 m	
15	6.21 d (2.0 Hz)	6,14 d (1.5 Hz)	6.09 d (1.5 Hz)	6.71 d (2.0 Hz)
16	7.23 d (2.0 Hz)	7.24 d (1.5 Hz)	7.21 d (1.5 Hz)	7.50 d (2.0 Hz)
17	1.11 d (7.0 Hz)			2.37 s
18	1.07 s	1.17 s	1.13 s	1.14 s
19	1.11 s	1.14 s	1.26 s	1.15 s
20	1.14 s	1.19 s	1.52 s	1.37 s
1-OAc	2.09 s	2.12 s		1.92 s
6-OAc		2.10 s	2.05 s	
7-OAc			1.94 s	
5-OH	2.98 d (2.5 Hz)	3.06 s		2.96 d (1.5 Hz)
-OCH ₃		3.75 s	3.69 s	

Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT 90 và DEPT 135 của hợp chất (1) cho thấy sự hiện diện của: một carbon carbonyl, bốn carbon *sp*² (hai carbon tứ cấp và hai carbon metin) và mười bảy carbon *sp*³ (năm carbon metyl, bốn carbon metylen, năm carbon metin và ba carbon tứ cấp). Ở vùng 60-80 ppm có sự hiện diện của ba carbon mang oxygen (δ_C 67.7, 75.9 và 78.6) kết hợp với sự hiện diện của một

carbon carbonyl xác nhận có hai nhóm -OH trong cấu trúc phân tử của hợp chất (1).

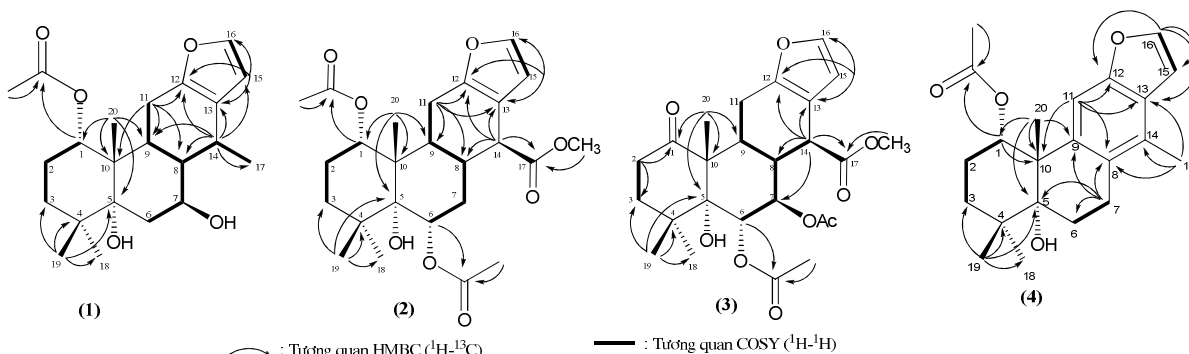
Từ các kết quả phổ nghiệm trên cho thấy hợp chất (1) có công thức phân tử là C₂₂H₃₂O₅ với độ bất bão hòa là 7. Phổ đồ cho thấy có ba liên kết đôi, suy ra hợp chất có bốn vòng. Vậy hợp chất (1) là một cassan furanoditerpen.

Phổ HMBC của hợp chất (1) cho thấy tương quan giữa proton olefin δ_H 6.21 (1H, d, J=2.0 Hz, H-15) với carbon metin δ_C 140.7, hai carbon tứ cấp (δ_C 122.2, 148.4) chứng tỏ các

carbon này lần lượt là C-16, C-13 và C-12. Proton metin δ_H 3.11 (m, H-14) được xác nhận dựa vào tương quan với C-15, C-13 và C-12; đồng thời H-14 cũng cho tương quan với một carbon methyl δ_C 17.0 và hai carbon metin khác (δ_C 32.0; 42.7) tương ứng lần lượt với C-17, C-9 và C-8. Tương quan HMBC giữa proton metylen [δ_H 2.28 (1H; dd; J=16.5, 6.5 Hz; H-11) và δ_H 2.43 (1H; dd; J=16.5; 10.5 Hz; H-11)] với C-13, C-12, C-9, C-8 và với một carbon tứ cấp δ_C 43.5 chứng tỏ carbon này là C-10. Phổ HMBC có hai nhóm methyl tứ cấp tương quan lẫn nhau: H-19 (δ_H 1.11, s) với C-18 (δ_C 28.1) và H-18 (δ_H 1.07, s) với C-19 (δ_C 25.2), đồng thời cùng tương quan với hai carbon tứ cấp (δ_C 38.5, 78.6) và một carbon

metylen δ_C 30.0, xác định các vị trí này lần lượt là C-4, C-5 và C-3. Mặt khác, tương quan giữa proton methyl δ_H 1.14 (s, H-20) với C-5, C-9, C-10 và carbon metin δ_C 75.9 trong phổ HMBC xác nhận carbon này là C-1. Dựa vào tương quan giữa H-1 và proton methyl δ_H 2.09 (s) với carbon carbonyl δ_C 169.8 chứng tỏ tại C-1 có gắn nhóm acetoxy.

Phổ COSY của hợp chất (1) cho thấy: tương quan giữa proton metin δ_H 4.20 (td; J=10.5, 6.0 Hz; H-7) với H-8 và với proton metylen [δ_H 2.12 (1H; dd; J=14.0, 6.0 Hz); δ_H 1.63 (1H; ddd; J=14.0; 10.5; 2.5 Hz)] xác định proton metylen này là H-6. Vậy hợp chất (1) có nhóm -OH tại C-7 và C-5.



Hình 2. Tương quan HMBC chính và tương quan COSY của hợp chất 1-4

Từ các số liệu phổ và so sánh với tài liệu tham khảo,^[3] cấu trúc hợp chất (1) được khẳng định là caesalpinin K.

Hợp chất (2): thu được dưới dạng tinh thể hình kim, không màu, kết tinh trong eter dầu hỏa, tan trong cloroform. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất (2) cho các mũi cộng hưởng ứng với sự hiện diện của hai proton olefin (δ_H 6.14, 7.24), hai proton metin mang oxygen (δ_H 4.84, 5.36) và một proton methyl mang oxygen δ_H

3.75. Bên cạnh đó, phổ ^1H còn có sự hiện diện của ba nhóm methyl tứ cấp (δ_H 1.14, 1.17, 1.19) và hai nhóm methyl của acetoxy (δ_H 2.10, 2.12).

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT-90 và DEPT-135 cho tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của: ba carbon carbonyl, bốn carbon sp^2 (hai carbon tứ cấp, hai carbon metin) và mười tám carbon sp^3 (sáu carbon methyl, bốn carbon metylen, năm carbon metin và ba carbon tứ cấp).

Từ các dữ liệu phổ ^1H , ^{13}C và DEPT-NMR nhận thấy cấu trúc của hợp chất (2) là một cassan furanoditerpen trong cấu trúc có hai nhóm acetoxy, một nhóm $-\text{COOCH}_3$ và một nhóm $-\text{OH}$ tương ứng với công thức phân tử $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_8$.

Dữ liệu phổ thu được xác nhận cấu trúc của hợp chất (2) tương tự cấu trúc của caesalpinin K, chỉ có sự khác biệt tại vị trí C-6, C-7 và C-17. Tương quan HMBC đồng thời giữa H-14 và proton methyl mang oxygen tại δ_{H} 3.75 (s) với carbon carbonyl δ_{C} 173.6 chứng tỏ carbon này là C-17. Phổ HSQC, COSY kết hợp phổ HMBC cho thấy: vị trí H-6 (δ_{H} 5.36) và C-6 (δ_{C} 72.1) trong hợp chất (2) dịch chuyển về vùng trường thấp hơn so với caesalpinin K (δ_{H} 1.63, 2.12; δ_{C} 35.4) trong khi vị trí H-7 (δ_{H} 1.83, 1.91), C-7 (δ_{C} 32.6) của hợp chất (2) dịch chuyển về vùng trường cao hơn so với caesalpinin K (δ_{H} 4.2, δ_{C} 67.7). Điều này chứng tỏ hợp chất (2) có nhóm acetoxy tại C-6 và C-7 là một carbon metylen.

Từ các số liệu phổ và so sánh với tài liệu tham khảo,^[4] cấu trúc hợp chất (2) được xác định là caesalpinin E.

Hợp chất (3): thu được dưới dạng tinh thể hình kim, không màu, kết tinh trong eter dầu hòa, tan trong cloroform. Phổ ^1H -NMR cho các mũi cộng hưởng ứng với sự hiện diện của hai proton olefin (δ_{H} 6.09, 7.21), hai proton metin mang oxygen (δ_{H} 5.32, 5.47) và một proton methyl mang oxygen δ_{H} 3.44 (s). Bên cạnh đó phổ ^1H còn cho biết có sự hiện diện hai nhóm methyl của acetoxy (δ_{H} 1.94, 2.05) và ba nhóm $-\text{CH}_3$ tứ cấp (δ_{H} 1.13, 1.26, 1.52).

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp với DEPT-90 và DEPT-135 cho tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của: bốn carbon carbonyl, bốn carbon sp^2 (hai carbon tứ cấp, hai carbon metin) và mười bảy carbon sp^3 (sáu carbon methyl, ba carbon metylen, năm carbon metin và ba carbon tứ cấp).

Bảng 2. Số liệu phổ ^{13}C -NMR (125 MHz) của hợp chất 1-4 đo trong dung môi CDCl_3

Vị trí	(1)	(2)	(3)	(4)	Vị trí	(1)	(2)	(3)	(4)
1	75.9	75.9	211.5	75.7	15	109.7	108.7	108.2	104.9
2	22.5	22.2	35.2	23.1	16	140.7	141.4	141.4	144.2
3	30.0	32.6	38.4	30.8	17	17.0	173.6	174.3	15.8
4	38.5	38.5	38.7	38.4	18	28.1	24.9	28.7	27.9
5	78.6	78.2	82.3	75.9	19	25.2	30.9	26.4	25.0
6	35.4	72.1	74.6	24.1	20	17.7	16.6	15.4	30.6
7	67.7	32.6	77.3	23.7	1-OCOCH ₃	169.8 21.4	169.0 21.4		169.5 21.3
8	42.7	34.1	38.6	128.4	6-OCOCH ₃		170.0 21.8	169.4 21.4	
9	32.0	36.8	37.4	140.3	7-OCOCH ₃			170.6	
10	43.5	45.3	55.6	46.9					

11	22.0	21.9	24.0	104.2
12	148.4	150.1	151.2	153.5
13	122.2	114.0	112.0	125.6
14	27.4	48.1	45.6	128.5

			20.7	
17-OCH ₃		52.1	52.1	

Từ các dữ liệu phổ ¹H, ¹³C và DEPT-NMR, nhận thấy hợp chất (3) là một cassan furanoditerpen trong cấu trúc có bốn nhóm carbon carbonyl, hai nhóm acetoxy, một nhóm -COOCH₃ và một nhóm -OH tương ứng với công thức phân tử C₂₅H₃₂O₉.

Dữ liệu phổ thu được cho thấy cấu trúc của hợp chất (3) tương tự cấu trúc của caesalpinin E, chỉ có sự khác biệt tại vị trí C-1 và C-7. Phổ HSQC kết hợp phổ HMBC cho thấy tín hiệu tương quan giữa proton methyl tứ cấp H-20 với carbon carbonyl δ_C 211.5 xác nhận carbon này tương ứng với C-1. Tuy phổ HMBC của hợp chất (3) không cho thấy tương quan giữa H-7 với carbon carbonyl ester nhưng dựa trên độ chuyển dịch hóa học về phía vùng trường thấp hơn của proton và carbon tương ứng trong hợp chất (3) (δ_H 5.32, δ_C 77.3) so với caesalpinin E (δ_H 1.83, 1.93; δ_C 32.6) chứng tỏ nhóm acetoxy được gắn tại C-7.

So sánh với tài liệu tham khảo,^[3] nhận thấy có sự trùng khớp dữ liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR giữa hợp chất (3) và caesalpinin J.

Hợp chất (4): thu được dưới dạng tinh thể hình kim, không màu, kết tinh trong eter dầu hỏa, tan trong cloroform. Phổ ¹H-NMR cho các mũi cộng hưởng ứng với sự hiện diện của ba proton olefin [δH 7.50 (1H, d, J=2.0 Hz; H-16), 6.71 (1H, d, J=2.0 Hz, H-15), 7.03 (1H, s, H-11)] và một proton metin mang oxygen δH

5.69, bốn nhóm methyl tứ cấp (δH 1.14, 1.15, 1.37, 2.37) và một nhóm methyl của acetoxy (δH 1.92).

Phổ ¹³C-NMR kết hợp với phổ DEPT-90 và DEPT-135 cho thấy sự hiện diện của: một carbon carbonyl, tám carbon sp² (năm carbon tứ cấp và ba carbon metin) và mười ba carbon sp³ (năm carbon methyl, bốn carbon metylen, một carbon metin và ba carbon tứ cấp).

Từ phổ ¹H, ¹³C và DEPT-NMR chứng tỏ hợp chất (4) là một benzofuranoditerpen chứa một nhóm -OH và một nhóm acetoxy tương ứng với công thức phân tử C₂₂H₂₈O₄.

Dựa vào tương quan của các proton methyl tứ cấp trên phổ HMBC của hợp chất (4), các vị trí chính của khung sườn benzofuranoditerpen được xác định. Tương quan HMBC giữa proton olefin δH 7.03 (1H, s, H-11) với C-10 xác định proton này là H-11. Phổ HMBC còn cho tương quan giữa proton methyl δH 2.37 (s) với C-13, C-14 và với C-8 chứng tỏ proton này là H-17. C-1 được xác định nhờ tương quan giữa H-20 với carbon metin mang oxygen δC 75.7. Nhóm acetoxy gắn tại C-1 do tương quan HMBC của proton H-1 với carbon carbonyl ester.

Dựa vào những lập luận trên, so sánh với tài liệu tham khảo[5], cấu trúc của hợp chất (4) được xác nhận là caesalpinin MP. Các tương quan HMBC và COSY của các hợp chất 1-4 cho bởi hình 1.

THE STUDY ON CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE SEED OF
CAESALPINIA BONDUCELLA FLEM. (CAESALPINIACEAE)

Nguyen Trung Nhan, Vu Thi Thuy Dung, Nguyen Thi Thanh Mai

University of Science

ABSTRACT: From the seed of *Caesalpinia bonducella* Flem. (Caesalpinaceae), four compounds were isolated: caesalpinin K (1), caesalpinin E (2), caesalpinin J (3) and caesalpinin MP (4). Their structures were determined by spectroscopic methods and compared with published data.

Key words: *Caesalpinia bonducella* Flem., cassane-type diterpene, Caesalpinaceae .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Đỗ Huy Bích (2003), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Tập 2, NXB Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, 284-286.
- [2]. S. Chakrabarti, T. K. Biswas, T. Seal, B. Rokeya, L. Ali, A. K. Azad Khan, N. Nahar, M. Mosihuzzaman, B. Mkhherjee (2005), *Antidiabetic activity of Caesalpinia bonducella* Flem. in chronic type 2 diabetic model in Long-Evans rats and evaluation of insulin secretagogue property of its fractions on isolated islets, *Journal of Ethnopharmacology*, **97**, 117-122.
- [3]. S. Awale, T. Z. Linn, Y. Tezuka, S. K. Kalauni, A. H. Banskota, F. Attamimi, J. Ueda, S. Kadota (2005), *Constituents of Caesalpinia crista from Indonesia*, *Chem. Pharm. Bull.*, **54**, 213-218.
- [4]. T. Z. Linn, S. Awale, Y. Tezuka, A. H. Banskota, S. K. Kalauni, F. Attamimi, J. Ueda, P. B. S. Asih, D. Syafruddin, K. Tanaka, S. Kadota (2005), *Cassane- and Norcassane-Type Diterpenes from Caesalpinia crista of Indonesia and Their Antimalarial Activity against the Growth of Plasmodium falciparum*, *J. Nat. Prod.*, **68**, 706-710.
- [5]. S. K. Kalauni, S. Awale, Y. Tezuka, A. H. Banskota, T. Z. Linn, S. Kadota (2005), *Methyl Migrated Cassane-Type Furanoditerpenes of Caesalpinia crista from Myanmar*, *Chem. Pharm. Bull.*, **53**, 1300-1304.