

KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA VỎ CÂY SẦU ĐỎ (*SANDORICUM KOETJAPE*)

Đoàn Thị Bảo Trang, Phạm Đình Hùng, Nguyễn Diệu Liên Hoa

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: Cây sầu đỏ (*Sandoricum koetjape*) được sử dụng trong y học dân gian để trị tiêu chảy, kiết lỵ, giúp tiêu hóa và làm thuốc bổ cho phụ nữ sau khi sinh. Từ cao acetat etyl của vỏ cây sầu đỏ (*Sandoricum koetjape*), chúng tôi đã phân lập được năm hợp chất. Sử dụng phương pháp phổ NMR (^1H và ^{13}C NMR, HSQC và HMBC), chúng tôi xác định được các hợp chất này gồm ba acid triterpen là acid bryonoic, acid 3-oxo-olean-12-en-30-oic, acid koetjapic và hai dẫn xuất của acid benzoic là acid 4-metylbenzoic và 4-metylbenzoat etyl.

Từ khóa: Sầu đỏ (*Sandoricum koetjape*), họ Xoan (*Meliaceae*), phân lập, xác định cấu trúc, acid triterpen, dẫn xuất của acid benzoic

MỞ ĐẦU

Họ Xoan (*Meliaceae*) là một họ thực vật nhiệt đới có hoa được sử dụng nhiều trong y học dân gian. Chi *Sandoricum* là chi nhỏ nhất của họ Xoan với một loài duy nhất là cây sầu đỏ (*Sandoricum koetjape* Merr.), thuộc loại cây thân gỗ cao 20-30 m, nhánh non có lông nhung, hoa nhỏ màu vàng, trái có thịt trắng mềm, có vị chua và dịu [1-3]. Sầu đỏ được dùng để trị tiêu chảy, kiết lỵ, ghê ngứa; nước sắc của vỏ cây dùng cho phụ nữ sau khi sinh. Các nghiên cứu trước đây cho thấy cây sầu đỏ chứa một số hợp chất có khả năng kháng viêm, gây ngán ăn đối với côn trùng và gây độc tế bào [4-7].

Trong bài này, chúng tôi báo cáo kết quả khảo sát thành phần hóa học của vỏ cây sầu đỏ thu hái ở tỉnh Bình Dương.

THỰC NGHIỆM

Thiết bị và điều kiện thí nghiệm

Điểm nóng chảy đo bằng máy đo điểm nóng chảy Wagner & Munz Polytherm A, nhiệt kế không điều chỉnh. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo bằng máy NMR Bruker Avance 500 [500 MHz (^1H) và 125 MHz (^{13}C)] với TMS là chất chuẩn nội ($\delta = 0,00$ ppm). Độ bội trong phổ ^{13}C NMR được xác định bằng phổ DEPT.

Sắc ký cột được thực hiện trên silica gel 60 (40-63 μm , Merck) hay RP₁₈ (40-63 μm , Merck). SK lọc gel được thực hiện trên Sephadex LH-20 (GE Healthcare) với hệ dung ly CHCl_3 -MeOH 1:1. Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản silica gel 60 F₂₅₄ (250 μm , Merck) hay RP₁₈ F₂₅₄S (250 μm , Merck). Các cấu tử trên bản mỏng được phát hiện bằng đèn tử ngoại hay cho vào bình đựng iod. Eter dầu hòa có nhiệt độ sôi 45-90°C.

Nguyên liệu

Vỏ cây sầu đỏ (*Sandoricum koetjape* Merr.) được thu hái tại tỉnh Bình Dương và

được nghiên cứu viên Đặng Văn Sơn, Viện Sinh học Nhiệt đới Tp. Hồ Chí Minh định danh.

Ly trích và phân lập chất

Vỏ cây được phơi khô tự nhiên rồi xay nhỏ, trích kiệt mẫu (3 kg) bằng bộ chiết Soxhlet với eter dầu hỏa rồi acetat etyl. Thu hồi dung môi thu được cao eter dầu hỏa (180 g) và cao acetat etyl (30 g). SKC cao AcOEt trên silica gel (eter dầu hỏa-aceton 0-100%) thu được 11 phân đoạn (EB1-11). Thêm aceton vào pđ EB3 (1,07 g), lọc lấy phần tinh thể rồi tinh chế bằng SK lọc gel thu được acid bryononic (**1**) (15,0 mg). SKC pđ EB5 (1,7 g) trên silica gel (eter dầu hỏa-AcOEt rồi CHCl₃-AcOEt) thu được acid 3-oxo-olean-12-en-30-oic (**2**) (5,7 mg). Cho aceton vào pđ EB10 (1,50 g) thấy có tủa trắng. Lọc rồi tinh chế phần trên lọc bằng SK lọc gel thu được acid koetjapic (**3**) (58,6 mg). SKC pđ EB9 (0,9 g) trên silica gel (CHCl₃-AcOEt rồi eter dầu hỏa-AcOEt) sau đó tinh chế bằng SK lọc gel thu được acid 4-metylbenzoic (**4**) (7,6 mg). SKC pđ EB6 (1,14 g) hai lần trên silica gel (CHCl₃-MeOH) rồi tinh chế bằng SK lọc gel thu được 4-metylbenzoat etyl (**5**) (9,7 mg).

Acid bryononic (**1**): tinh thể hình kim màu trắng, đnc. 251-253°C; ¹H và ¹³C NMR: xem Bảng 1; HMBC: xem Hình 1.

Acid 3-oxo-olean-12-en-30-oic (**2**): chất rắn vô định hình màu trắng, đnc. 216-218°C; ¹H và ¹³C NMR: xem Bảng 1; HMBC: xem Hình 1.

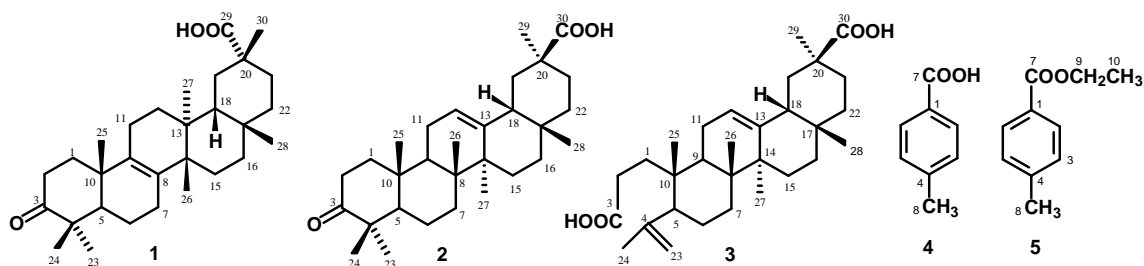
Acid koetjapic (**3**): tinh thể hình kim màu trắng, đnc. 295-297°C; ¹H và ¹³C NMR: xem Bảng 1; HMBC: xem Hình 1.

Acid 4-metylbenzoic (**4**): tinh thể hình kim màu trắng, đnc. 178-179°C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 7.30 (2H, m, H-2 và H-6); 6.75 (2H, m, H-3 và H-5) và 2.14 (3H, s, H₃-8); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 169,3 (C-7); 153,8 (C-1); 130,3 (C-4); 122,6 (C-2 và C-6); 115,5 (C-3 và C-5) và 23,6 (C-8).

4-Metylbenzoat etyl (**5**): dầu màu trắng; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_H 7,37 (2H, m, H-2 và H-6); 6,83 (2H, m, H-3 và H-5); 4,00 (2H, q, *J* = 7,0 Hz, H₂-8); 2,14 (3H, s, H₃-10) và 1,39 (3H, t, *J* = 7,0 Hz, H₃-9); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_C 168,2 (C-7); 155,8 (C-1); 130,8 (C-4); 121,9 (C-2 và C-6); 114,8 (C-3 và C-5); 63,7 (C-8); 24,3 (C-10) và 14,8 (C-9).

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cao acetat etyl của vỏ cây sấu đỏ, chúng tôi đã phân lập được năm hợp chất là acid bryononic (**1**), acid 3-oxo-olean-12-en-30-oic (**2**), acid koetjapic (**3**), acid 4-metylbenzoic (**4**) và 4-metylbenzoat etyl (**5**).



Acid bryonic (1) thu được ở dạng tinh thể hình kim màu trắng, đnc. 251-253°C. Phổ ^1H NMR (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của bảy nhóm methyl tam cấp và nhiều tín hiệu trong vùng từ trường cao. Phổ ^{13}C NMR (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 30 carbon gồm một carbon carbonyl của ceton cô lập (δ_{C} 220,0; C-3), một carbon carboxyl (δ_{C} 182,7; C-29), một nối đôi carbon-carbon hoàn toàn trí hoá [δ_{C} 136,5 (s, C-7) và 133,5 (s, C-8)], hai nhóm metin, 11 nhóm metylen, bảy nhóm methyl và sáu carbon sp^3 tứ cấp. Từ các số liệu phổ trên có thể dự đoán hợp chất này là một triterpen có công thức phân tử $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ với độ bất bão hòa là 8 và có năm vòng. Các phân tích phổ HMBC (Hình 1) và so sánh với tài liệu tham khảo [3] cho thấy hợp chất này là acid bryonic (1), đã được phân lập trước đây từ vỏ cây này [3].

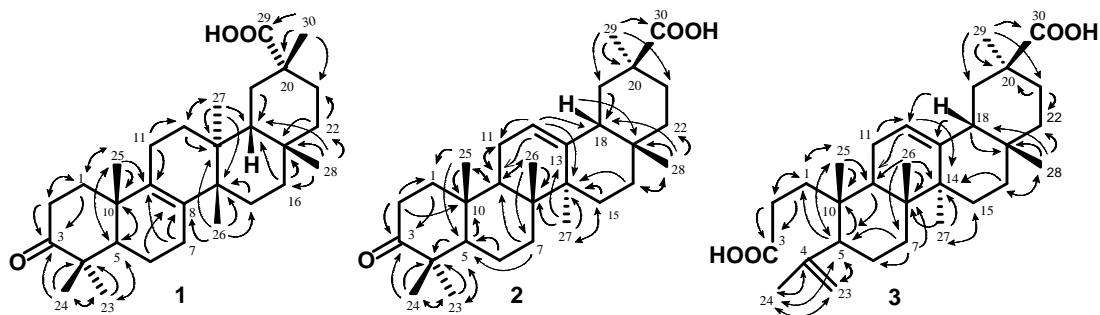
Acid 3-oxo-olean-12-en-30-oic (2) thu được dưới dạng chất rắn vô định hình màu trắng, đnc. 216-218°C. Phổ ^1H NMR (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng của một proton olefin (δ_{H} 5,25; H-12), bảy nhóm methyl tam cấp và nhiều tín hiệu trong vùng từ trường cao. Phổ ^{13}C NMR (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 30 carbon gồm một nhóm ceton

cô lập (δ_{C} 217,9; C-3), một carbon carboxyl (δ_{C} 184,9; C-29), một nối đôi carbon-carbon tam hoá [δ_{C} 144,0 (s, C-13); 122,7 (d, C-12)], ba nhóm metin, mười nhóm metylen, bảy nhóm methyl và sáu carbon sp^3 tứ cấp. Vậy có thể dự đoán hợp chất này cũng là một triterpen có công thức phân tử $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ với độ bất bão hòa là 8 và có năm vòng. Các phân tích phổ HMBC (Hình 1) cho thấy hợp chất này có thể là acid 3-oxo-12-en-30-oic hay acid 3-oxo-12-en-29-oic. Nhóm methyl gắn vào C-20 xuất hiện ở vùng từ trường thấp (δ_{C} 28,7), nghĩa là ít bị che chắn nên nhóm này nằm ở vị trí α (C-29) và do đó nhóm carboxyl ở vị trí β . Vậy có thể kết luận hợp chất này là acid 3-oxo-12-en-30-oic (2) và số liệu phổ phù hợp với tài liệu tham khảo [8]. Hợp chất 2 chưa được tìm thấy từ cây sấu đỏ nhưng đã được phân lập từ cây *Dillenia papuana* thuộc họ Sô (Dilleniaceae) [8].

Acid koetjapic (3) thu được dưới dạng tinh thể hình kim màu trắng, đnc. 295-297°C. Phổ ^1H NMR (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với một proton olefin (δ_{H} 5,30; H-12), một nhóm exometylen (δ_{H} 4,88 và 4,70, H₂-24), một nhóm methyl vinyl (δ_{H} 1,78, H₃-23), năm nhóm methyl tam cấp và nhiều tín hiệu trong

vùng từ trường cao. Phổ ^{13}C NMR (Bảng 1) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của 30 carbon gồm hai carbon carboxyl [δ_{C} 180,5 (C-29) và 177,5 (C-3)], một nhóm exometylen [$(\delta_{\text{C}}$ 147,8 (s, C-4) và 113,5 (t, C-24)], một nối đôi carbon-carbon tam hoá [$(\delta_{\text{C}}$ 144,8 (s, C-13) và 122,7 (d, C-12)], sáu nhóm

metyl, mười nhóm metylen, ba nhóm metin và năm carbon sp^3 tứ cấp. Vậy hợp chất này là một triterpen có công thức phân tử $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$ với độ bất bão hòa là 8 và có bốn vòng. Các phân tích phổ HMBC (Hình 1) và so sánh với tài liệu tham khảo [5] xác nhận hợp chất này là acid koetjapic (3), đã được phân lập trước đây từ cây sấu đỏ [5].



Hình 1. Các tương quan HMBC chính trong 1-3

Bảng 1. Số liệu phổ ^1H (500 MHz) và ^{13}C NMR (175 MHz) của 1-3 trong CDCl_3 và CD_3OD (Trị số trong ngoặc là hằng số ghép cặp J tính bằng Hz)

Vị trí	1		2		3	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	2,04 m 1,61 m	36,2	1,89 m 1,44 m	39,3	1,58 m	34,4
2	2,58 m 2,45 m	35,3	2,56 ddd (17,2; 9,8 & 6,8) 2,40 ddd (16,8; 6,8 & 6,5)	34,2	2,40 m 2,20 m	28,7
3		220,0		217,9		177,2
4		48,0		47,4		147,8
5	1,67 m	52,0	1,32m	55,3	2,00 m	50,7
6	2,20 m 1,90 m	28,2	1,46 m 1,36 m	19,7	1,84 m 1,45 m	24,8
7	2,00 m 1,66 m	21,4	1,57 m 1,43 m	32,1	1,60 m 1,36 m	31,7
8		136,5		39,8		32,2
9		133,5	1,65 dd (11,5 & 6,0)	46,8	1,84 m	38,2
10		38,0		36,7		39,3

11	1,68 m 1,50 m	21,3	1,97 m 1,90 m	23,7	2,00 m 1,88 m	23,9
12	1,63 m 1,38 m	30,6	5,25 t (3,5)	122,7	5,30 br s	122,7
13		38,3		144,0		144,8
14		43,0		41,8		42,4
15	1,58 m 1,37 m	25,8	1,79 m	26,0	1,82 m 1,03 m	26,4
16	2,16 m 0,92 m	35,2	2,02 m	26,9	1,36 m	38,7
17		31,6		32,4		39,8
18	1,56 m	45,6	2,01 m	46,0	2,00 m	48,5
19	2,45 m	31,4	2,18 m 1,40 m	40,2	1,88 m 1,65 m	43,2
20		41,0		42,6		44,2
21	2,41 m 1,60 m	31,0	1,90 m 1,46 m	28,9	1,95 m 1,35 m	31,4
22	1,71 m 1,35 m	37,8	1,44 m 1,34 m	35,8	2,00 m 0,90 m	27,2
23	1,06 s	27,1	1,10 s	26,5	4,88 s 4,70 s	113,5
24	1,09 s	21,6	1,06 s	21,5	1,78 s	23,4
25	1,07 s	19,8	1,07 s	15,2	0,97 s	19,5
26	1,02 s	22,4	1,02 s	16,7	1,05 s	16,9
27	0,95 s	18,2	1,15 s	25,8	1,20 s	25,8
28	1,08 s	31,8	0,87 s	28,2	0,81 s	28,2
29		182,7	1,24 s	28,7	1,16 s	28,6
30	1,20 s	33,3		184,9		180,5

Acid 4-metylbenzoic (**4**) thu được ở dạng tinh thể hình kim màu trắng, đnc. 178-179°C. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (xem Thực nghiệm) cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với tám carbon gồm một nhóm carboxyl, một nhóm methyl và sáu carbon của một vòng benzen 1,4- nhị hoán [δ_{H} 7,30 và 6,75 (mỗi mũi 2H; H-2, H-3, H-5

và H-6)]. Các số liệu phổ trên phù hợp với cấu trúc của acid 4-metylbenzoic (**4**) [9].

Phổ ^1H và ^{13}C NMR (xem Thực nghiệm) của 4-metylbenzoat etyl (**5**) tương tự phổ của **4**. Điểm khác biệt là trong **5** có thêm tín hiệu cộng hưởng ứng với một nhóm etyl gắn vào nguyên tử oxygen [δ_{H} 4,00 (H₂-8) và 1,39 (H₃-9); δ_{C} 63,7 (C-8) và 14,8 (C-9)].

Ngoài ra, tín hiệu ứng với carbon carbonyl di chuyển về vùng từ trường đặc trưng của ester (δ_C 168,2; C-7). Vậy hợp chất này là ester etyl của **4**, tức là 4-metylbenzoat etyl (**5**) [9].

4. KẾT LUẬN

Từ cao acetat etyl của vỏ cây sấu đỏ (*Sandoricum koetjape*), chúng tôi đã phân lập được năm hợp chất. Sử dụng phương pháp phổ NMR (^1H và ^{13}C NMR, HSQC và HMBC),

chúng tôi xác định được các hợp chất này gồm ba acid triterpen là acid bryonoic, acid 3-oxo-olean-12-en-30-oic, acid koetjapic và hai dẫn xuất của acid benzoic là acid 4-metylbenzoic và 4-metylbenzoat etyl.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy acid koetjapic (**3**) gây độc với tế bào ung thư bạch cầu P388 [5] và có khả năng ngăn chặn hoạt động của virus Epstein-Barr, là tác nhân thúc đẩy hoạt động của khối u [6].

CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE BARK OF *SANDORICUM KOETJAPE*

Doan Thi Bao Trang, Pham Dinh Hung, Nguyen Dieu Lien Hoa

University of Science, VNU-HCM

ABSTRACT: *Sandoricum koetjape* (Meliaceae) has been used in traditional medicine for the treatment of diarrhea, dysentery, and as a tonic for women after giving birth. We have studied the chemical constituents of an ethyl acetate extract of the bark of the species collected in Binh Duong Province and isolated five compounds, bryononic acid, 3-oxo-olean-12-en-30-oic acid, koetjapic acid, 4-methylbenzoic acid and 4-methylbenzoate ethyl. Structure elucidation was performed using mainly 1-D and 2-D NMR techniques.

Key words: *Sandoricum koetjape*, Meliaceae, isolation, structure elucidation, triterpenoid acids, benzoic acid derivatives

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Võ Văn Chi, Từ điển thực vật thông dụng, Tập 2, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội (2004).
- [2]. Trần Hợp, Tài nguyên cây gỗ Việt Nam, NXB Nông nghiệp Tp. Hồ Chí Minh (2002).
- [3]. Sim K. Y, Lee. H. T., Triterpenoids and other constituents from *Sandoricum indicum*, Phytochemistry 11, 3341-3343 (1972).
- [4]. Power R. G., Mikolajczak K. L., Zilkowski B. W., Limonoid antifeedants from seed of *Sandoricum koetjape*, J. Nat. Prod. 54(1), 241-246 (1991).
- [5]. Kaneda N., Pezzuto J. M., Kinghorn A. D., Farnsworth N. R., Plant anticancer agents, L. Cytotoxic

- triterpenes from *Sandoricum koetjape* stems, *J. Nat. Prod.* 55(5), 654-659 (1992).
- [6]. Ismail I. S., Ito H., Mukainaka T., Higashihara H., Enjo F., Tokuda H., Nishino H., Yoshida T., Ichthyotoxic and anticarcinogenic effects of triterpenoids from *Sandoricum koetjape* bark, *Biol. Pharm. Bull.* 26(9), 1351-1353 (2003).
- [7]. Rasadah M. A, Khozirah S., Aznie A. A., Nik M. M., Anti-inflammatory agents from *Sandoricum koetjape* Merr., *Phytomedicine* 11, 261-263 (2004).
- [8]. Nick A., Wright A. D., Rali T., Sticher O., Antibacterial triterpenoids from *Dillenia papuana* and their structure-activity relationships, *Phytochemistry* 40(6), 1691-1695 (1995).
- [9]. Pouchert C., *Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra* (1992).