

## Chiết xuất, phân lập một số hợp chất từ vỏ thân cây trúc đào (*Nerium Oleander* L.)

Nguyễn Tiến Vững<sup>1</sup>, Lê Anh Hào<sup>1</sup>,  
Vũ Đức Lợi<sup>2,\*</sup>, Bùi Thị Xuân<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thu Lan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Viện Pháp y Quốc gia, số 41 Nguyễn Đình Chiểu, Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam*  
<sup>2</sup>*Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*  
<sup>3</sup>*Học viện Quân y, số 160 đường Phùng Hưng, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam*

### Tóm tắt

Từ căn chiết ethanol 96% bộ phận vỏ thân của cây trúc đào thu hái ở Hà Nội, bằng các phương pháp sắc ký, nhóm nghiên cứu đã phân lập được 04 hợp chất. Phân tích các dữ kiện phổ và so sánh với những tài liệu đã công bố, các hợp chất này được xác định là acid 3 $\beta$ , 27-dihydroxyurs-12-en-28-oic (1), neriasid (2), oleandrin (3),  $\beta$ -sitosterol (4).

Nhận ngày 26 tháng 7 năm 2015, Chỉnh sửa ngày 08 tháng 9 năm 2015, Chấp nhận đăng ngày 05 tháng 12 năm 2016  
Từ khóa: Acid 3 $\beta$ ,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic, neriasid, oleandrin,  $\beta$ -sitosterol.

### 1. Đặt vấn đề

Ngày nay các loại thảo dược vẫn đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc sản xuất dược phẩm như là nguồn nguyên liệu trực tiếp, gián tiếp hoặc cung cấp chất dẫn đường cho việc tìm kiếm các loại thuốc mới, có hoạt tính cao, chữa được nhiều bệnh, kể cả các bệnh hiểm nghèo [1], trong đó nhiều cây có độc tính hiện đã và đang được ứng dụng vào làm thuốc (như cà độc dược, mã tiền, ô đầu, trúc đào, lá ngón...). Cây trúc đào được sử dụng theo kinh nghiệm dân gian với tác dụng điều trị các bệnh như nhiễm trùng, sốt rét, áp xe, suyễn, dị ứng, eczema,... Theo các nghiên cứu gần đây, trúc đào còn có tác dụng gây độc một số dòng tế bào ung thư trên thử nghiệm *in vitro* [8, 11]. Thành phần hóa học trong cây trúc đào chủ yếu là các alkaloid. Bộ phận hoa và lá của cây trúc đào đã có các nghiên cứu, tuy nhiên với phần vỏ thân

cây thì có rất ít nghiên cứu. Vì vậy, nhóm nghiên cứu chiết xuất, phân lập một số thành phần hóa học từ vỏ thân cây trúc đào nhằm tăng hiệu quả sử dụng cây trúc đào trong chiết xuất các hợp chất làm thuốc.

### 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

#### 2.1. Nguyên liệu

Nguyên liệu dùng trong nghiên cứu là vỏ thân cây trúc đào được thu hái tại Hà Nội vào tháng 6 năm 2015. Mẫu được xác định tên khoa học là *Nerium oleander* L. bởi GS.TS. Phan Kế Lộc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội (ĐHQGHN). Tiêu bản thực vật mã số: 06/TB-KYD. Mẫu nghiên cứu hiện được lưu giữ tại Khoa Y Dược, ĐHQGHN.

#### 2.2. Hóa chất, dung môi

Hóa chất: bản mỏng tráng sẵn pha thường silica gel F<sub>254</sub> (Merck), pha đảo RP<sub>18</sub> F<sub>254s</sub>

\* Tác giả liên hệ. ĐT.: 84-989313325  
Email: ducloi82@gmail.com

(YMC), chất hấp phụ silica gel pha thường (cỡ hạt 63-200  $\mu\text{m}$ , Merck), pha đảo RP-18 (30-50  $\mu\text{m}$ , Merck), acid sulfuric 10%/ethanol. Dung môi công nghiệp *n*-hexan, ethyl acetat (EtOAc), *n*-butanol, cloroform ( $\text{CHCl}_3$ ), methanol (MeOH), ethanol (EtOH) nước cất ( $\text{H}_2\text{O}$ ).

### 2.3. Thiết bị, dụng cụ

- Các loại cột sắc ký, đèn tử ngoại tại Khoa Y Dược, ĐHQGHN

- Máy đo phổ hồng ngoại (IR) FT-IR Spectrophotometer (Perkin Elmer, Mỹ) tại Khoa Y Dược, ĐHQGHN

- Máy đo phổ khối Agilent 1100 LC/MSD tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

- Máy đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân ( $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEPT, HSQC, HMBC) Bruker AM500 FT-NMR tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

- Cột sắc ký và các dụng cụ thủy tinh khác.

### 2.4. Phương pháp nghiên cứu

#### Chiết xuất, phân lập các hợp chất

Chiết xuất các hợp chất từ dược liệu bằng ethanol 96% theo phương pháp ngâm ở nhiệt độ phòng. Phân đoạn dịch chiết bằng dung môi có độ phân cực tăng dần *n*-hexan, ethyl acetat và *n*-butanol. Phân lập các chất bằng sắc ký cột với các chất hấp phụ silica gel pha thường, pha đảo RP-18, Sephadex LH-20. Sắc ký lớp mỏng dùng để theo dõi vết các chất từ dịch chiết phân đoạn và kiểm tra độ tinh khiết các chất phân lập.

#### Xác định cấu trúc các chất phân lập

Xác định cấu trúc của các chất phân lập được dựa trên phân tích kết quả phổ hồng ngoại (IR), phổ khối (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân ( $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEPT, HMBC, HSQC) sử dụng chất nội chuẩn là TMS (tetramethyl silan) và so sánh các dữ liệu thu được từ thực nghiệm với các dữ liệu đã công bố.

### 2.5. Chiết xuất, phân lập

Mẫu vỏ thân cây trúc đào: Phần vỏ thân của cây trúc đào sau khi thu hái về được phơi khô

trong bóng râm (1,5kg) rồi được ngâm trong ethanol 96% (3 lần mỗi lần 3L). Dịch chiết được lọc qua giấy lọc và gộp lại, cô dịch chiết bằng cất quay dưới áp suất giảm thu được 85g cặn ethanol. Hòa cặn với khoảng 50ml nước cất rồi chiết phân đoạn lần lượt với *n*-hexan, chloroform và ethyl acetat (mỗi dung môi 3 lần mỗi lần 600ml). Cặn từ dịch chiết ethyl acetat (12,6g), chloroform (8,6g), *n*-hexan (6,4g).

Phần cặn  $\text{CHCl}_3$  tiến hành sắc ký cột với chất hấp phụ silicagel pha thường, giải hấp bằng hệ dung môi *n*-hexan: ethyl acetat (tỷ lệ ethyl acetat tăng dần từ 0-100%) thu được 6 phân đoạn ký hiệu là C1  $\rightarrow$  C6. Tiến hành sắc ký cột sephadex HL-20 phân đoạn C5, hệ dung môi methanol:nước - 1:1 (v/v) và sắc ký cột silicagel pha thường với hệ dung môi *n*-hexan: EtOAc - 2 : 1 (v/v) thu được hợp chất **1** (6 mg).

Phần cặn từ dịch chiết EtOAc: Tiến hành phân lập phần cặn từ dịch chiết EtOAc sử dụng sắc ký cột pha đảo YMC-RP 18, dung môi MeOH:nước 1:3 (v/v) thu được 3 phân đoạn ký hiệu là E1, E2, E3. Phân đoạn E1 được tiếp tục phân tách trên cột sắc ký silica gel, sử dụng dung môi rửa giải  $\text{CHCl}_3$ :MeOH:  $\text{H}_2\text{O}$ - 5:1:0,1 (v/v) thu được hợp chất **2** (8 mg). Phân đoạn E2 được tiến hành sắc ký cột silicagel dung môi rửa giải EtOAc:MeOH:  $\text{H}_2\text{O}$ - 10:1:0,2 (v/v) thu được hai phân đoạn nhỏ E2.1 và E2.2, tiến hành sắc ký cột YMC-RP 18 hai phân đoạn này với hệ dung môi rửa giải là MeOH:  $\text{H}_2\text{O}$  - 1:1 (v/v) thu được hợp chất **3** (7 mg).

Cặn chiết *n*-hexan (20g) được phân tách bằng phương pháp sắc ký cột với chất hấp phụ silicagel, rửa giải bằng phương pháp gradient với hệ dung môi *n*-hexan và ethyl acetat thu được 5 phân đoạn, ký hiệu F1-F5. Sau khi rửa phân đoạn F2 (1,5 g) có dạng chất rắn màu vàng bằng methanol thu được chất **4** (50 mg).

## 3. Kết quả và bàn luận

Dữ liệu phổ của các hợp chất:

#### Hợp chất 1:

Chất bột màu trắng, M= 472, ESI-MS  $m/z$  473  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 5,28 (1H, br s, H-12), 2,99 (1H, m, H-3), 3,53 (1H, dd,  $J=4,5, 12,5$ , H-27 $\alpha$ ), 3,42 (1H, dd,  $J=5,0, 12,0$ , H-27 $\beta$ ), 2,11 (1H, d,  $J=11,0$ , H-18), 0,89 (3H, d,  $J=6,5$ , H-30), 0,82 (3H, d,  $J=6,5$ , H-29), 0,89, 0,85, 0,68, 0,66 (12H, s, H-23, 25, 26, 24).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 36,4 (C-1), 26,9 (C-2), 76,9 (C-3), 38,3 (C-4), 54,6 (C-5), 17,9 (C-6), 33,5 (C-7), 40,0 (C-8), 46,9 (C-9), 36,6 (C-10), 22,9 (C-11), 127,8 (C-12), 135,1 (C-13), 47,3 (C-14), 24,2 (C-15), 21,3 (C-16), 46,7 (C-17), 52,5 (C-18), 38,2 (C-19), 38,0 (C-20), 30,1 (C-21), 38,5 (C-22), 28,3 (C-23), 16,1 (C-24), 15,5 (C-25), 17,9 (C-26), 62,8 (C-27), 174,3 (C-28), 17,3 (C-29), 21,1 (C-30).

#### Hợp chất 2:

Dạng bột rắn màu trắng,  $M=534$ , CTPT  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8$ , ESI-MS  $m/z$  557 [ $\text{M}+\text{Na}$ ],

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 5,82 (1H, d,  $J=1,5$ , H-22), 4,68 (1H, dd,  $J=1,5, 17,5$ , H-21 $\alpha$ ), 4,79 (1H, dd, 2,0, 17,5, H-21 $\beta$ ), 4,49 (1H, dd,  $J=2,0, 10,0$ , H-1'), 4,14 (1H, br s, H-3), 3,69 (1H, br s, H-4'), 3,43 (1H, q,  $J=6,5$ , H-5') 3,40 (3H, s, 3'- $\text{OCH}_3$ ), 3,32 (1H, ddd,  $J=2,0, 5,0, 12,0$ , H-3'), 2,86 (1H, t,  $J=9,0$ , H-17), 1,34 (3H, d,  $J=6,5$ , H-6'), 1,00 (3H, s, H-19), 0,84 (3H, s, H-18).  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 30,8 (C-1), 27,2 (C-2), 72,6 (C-3), 30,3 (C-4), 36,2 (C-5), 29,5 (C-6), 32,1 (C-7), 216,3 (C-8), 51,5 (C-9), 42,5 (C-10), 17,5 (C-11), 34,6 (C-12), 50,9 (C-13), 77,9 (C-14), 37,8 (C-15), 28,3 (C-16), 45,6 (C-17), 16,7 (C-18), 23,9 (C-19), 171,4 (C-20), 73,5 (C-21), 116,7 (C-22), 173,8 (C-23), 98,49 (C-1'), 320 (C-2'), 78,1 (C-3'), 67,1 (C-4'), 70,6 (C-5'), 16,8 (C-6'), 55,8 (C-3'- $\text{OMe}$ ).

#### Hợp chất 3:

Dạng tinh thể màu trắng,  $M= 576$ , CTPT  $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_9$ ,  $t_{nc}=250^\circ\text{C}$ , ESI-MS  $m/z$  599 [ $\text{M}+\text{Na}$ ],

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm): 3,89 (1H, br s, H-3), 5,47 (1H, t,  $J=8,5$ , H-16), 3,19 (1H, d,  $J=9,0$ , H-17), 0,94 (3H, s, H-18), 0,93 (3H, s, H-19), 4,97 (1H, d,  $J= 18,0$  Hz, H-21 $\alpha$ ), 4,89 (1H, d,  $J= 18,0$  Hz, H-21 $\beta$ ), 1,97 (3H, s, H-23), 4,97 (1H, br s, H-1'), 2,22 (1H, dd,  $J= 5,0, 12,0$  Hz, H-2' $\alpha$ ), 1,52 (1H, H-2' $\beta$ ), 3,17 (1H, t,  $J= 10,5$  Hz, H-3'), 3,15 (1H, H-4'),

3,72 (1H, dd,  $J= 6,0, 14,0$  Hz, H-5'), 1,26 (3H, d,  $J= 6,0$  Hz, H-6'), 3,38 (3H, s, 3'- $\text{OCH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm): 29,6 (C-1), 26,5 (C-2), 71,2 (C-3), 30,3 (C-4), 36,3 (C-5), 26,5 (C-6), 20,7 (C-7), 41,6 (C-8), 35,5 (C-9), 35,0 (C-10), 20,8 (C-11), 41,0 (C-12), 49,9 (C-13), 84,1 (C-14), 39,1 (C-15), 73,9 (C-16), 56,3 (C-17), 15,9 (C-18), 23,7 (C-19), 170,4 (C-20), 75,6 (C-21), 121,4 (C-22), 174,2 (C-23), 95,3 (C-1'), 34,6 (C-2'), 78,4 (C-3'), 76,2 (C-4'), 67,1 (C-5'), 17,9 (C-6').

#### Hợp chất 4:

Dạng bột màu trắng,  $t_{nc}= 135-136^\circ\text{C}$ ,  $R_f$  0,43 ( $\text{CHCl}_3$ ),  $M= 414$ , CTPT:  $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$ ,

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 3,52 (1H, m, H-3); 5,35 (1H, dd; 3,0 Hz, 3,0 Hz, H-6); 0,68 (3H, s, H- 18); 1,01 (3H, s, H-19); 0,9 (3H, d,  $J= 7,0$  Hz, H-21); 0,82 (3H, d,  $J= 7,0$  Hz, H-26); 0,84 (3H, d,  $J= 7,0$  Hz, H-27);

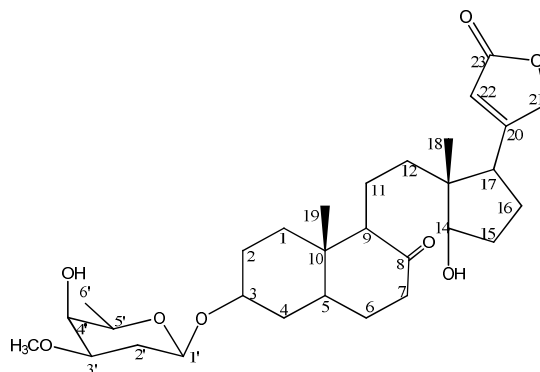
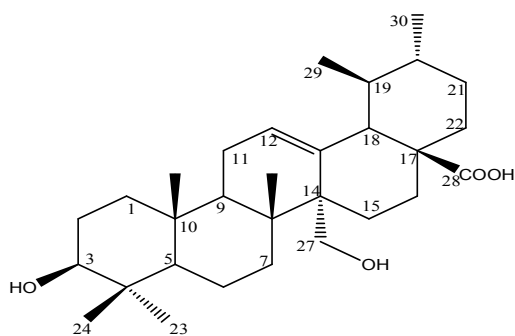
$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 37,3 (C-1); 31,7 (C-2); 71,8 (C- 3); 42,3 (C-4); 140,8 (C-5); 121,7 (C-6); 31,9 (C-7); 31,9 (C-8); 50,2 (C-9); 36,5 (C-10); 21,1 (C-11); 39,8 (C-12); 42,3 (C-13); 56,8 (C-14); 24,3 (C-15); 28,3 (C-16); 56,1 (C-17); 12,0 (C-18); 19,8 (C-19); 36,2 (C-20); 18,8 (C-21); 34,0 (C-22); 26,1 (C-23); 45,9 (C-24); 29,2 (C-25); 19,1 (C-26); 19,4 (C-27); 23,1 (C-28); 12,0 (C-29).

#### Xác định cấu trúc của các hợp chất:

**Hợp chất 1** (acid 3 $\beta$ ,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic): Hợp chất **1** là chất bột màu trắng, nhiệt độ nóng chảy  $196-198^\circ\text{C}$ . Phổ khối lượng với sự xuất hiện của pic ion phân tử tại  $m/z$  471 [ $\text{M-H}$ ] tương ứng với hợp chất có KLPT là 472, CTPT  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$ . Các phổ  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  và phổ DEPT của hợp chất này cho thấy sự xuất hiện tín hiệu của 7 nhóm methyl trong đó có 4 nhóm methyl bậc 3 tại  $\delta_C$  15,5; 16,0; 17,9; 28,2/ $\delta_H$  0,66; 0,68; 0,84; 0,89 (12H, s, H-24, H-26, H25, H-23), hai nhóm methyl bậc 2 tại  $\delta_C$  17,2/ $\delta_H$  0,81 (3H, d,  $J= 6,5$  Hz, H-29),  $\delta_C$  21,0/ $\delta_H$  0,89 (3H, d,  $J= 6,5$  Hz, H-30), 11 nhóm metylen trong đó có hai nhóm được nối với oxy ở  $\delta$  62,6 và 76,8. Phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  xuất hiện tín hiệu của 2 nguyên tử carbon olefin bị thế 3 lần ( $-\text{CH}=\text{C}<$ ) ở  $\delta_C$  135,1 và 127,8/ $\delta_H$  5,28 (1H, br s, H-12), tín hiệu của một nhóm cacbonyl ở  $\delta$  178,4. Như vậy có thể

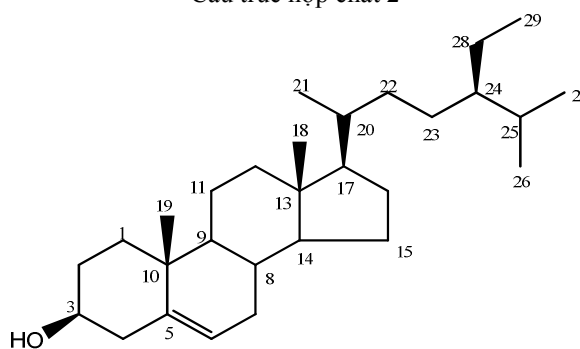
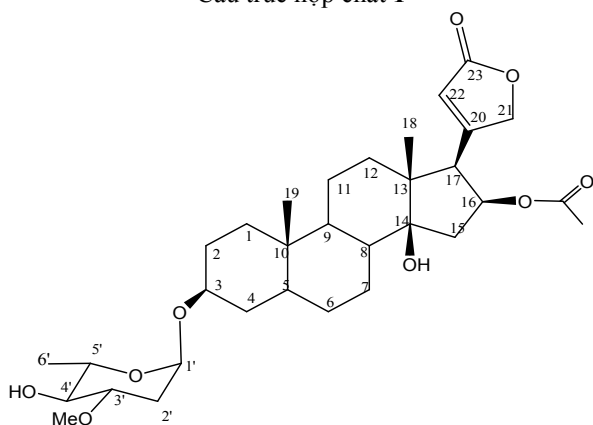
dự kiến hợp chất **1** là một triterpen khung ursan với nối đôi ở vị trí C-12, C-13, nhóm hydroxyl được đính ở C-3 và nhóm cacbonyl ở vị trí C-28. So sánh số liệu phổ của chất **1** với số liệu trong tài liệu đã công bố [10], đặc biệt số liệu

phổ của hợp chất acid 3 $\beta$ ,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic đã được nhóm nghiên cứu công bố phân lập từ phần lá cây trúc đào [4], [6] có thể xác định hợp chất **1** là acid 3 $\beta$ ,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic.



Cấu trúc hợp chất 1

Cấu trúc hợp chất 2



Cấu trúc hợp chất 3

Cấu trúc hợp chất 4

Hình 1. Cấu trúc hóa học của các hợp chất (1-4).

**Hợp chất 2** (Neriasid): Chất bột màu trắng, phổ khối lượng ESI-MS với sự có mặt của pic  $m/z$  557  $[M+Na]$  tương ứng với khối lượng phân tử  $M=534$  và CTPT  $C_{30}H_{46}O_8$ . Trên phổ  $^1H$ -NMR của hợp chất **2** cũng xuất hiện tín hiệu của một proton olefin duy nhất tại  $\delta$  5,82 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-22) chứng tỏ sự có mặt của một nối đôi thế 3 vị trí, các tín hiệu điển hình của một phân tử đường D-diginose tại  $\delta$  tại  $\delta$  4,48 (1H, dd,  $J = 2,0, 10,0$  Hz, H-1'), 1,94 (1H,

m, H-2' $\alpha$ ), 1,69 (1H, m, H-2' $\beta$ ), 3,34 (1H, ddd,  $J=3,0, 5,0, 12,0$  Hz, H-3'), 3,69 (1H, br s, H-4'), 3,42 (1H, q,  $J = 6,5$  Hz, H-5'), 1,34 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz, H-6'), 3,40 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>). Do tín hiệu của H-3 xuất hiện ở dạng đơn bội (br s) chứng tỏ cấu hình tại vị trí này là H-3 $\alpha$  [11]. Các tín hiệu phổ gợi ý hợp chất **2** là một chất có dạng khung cardenolid rất phổ biến trong chi *Nerium* [10, 11]. Phổ  $^{13}C$ -NMR của **2** xuất hiện tín hiệu của 30 nguyên tử carbon. Các tín hiệu

gồm một nhóm carbonyl ở  $\delta$  216,6, một hệ carboxyl  $\alpha$ ,  $\beta$  không no tại  $\delta$  173,9 (CO), 171,4 (C) và 116,7 (CH), hai nhóm carbinol tại 72,6 (C-3) và 77,9 (C-14). Với các tín hiệu nêu trên có thể khẳng định hợp chất 2 có dạng khung cardenolid với việc liên kết giữa C8 và C14 bị đứt [12]. So sánh các dữ liệu phổ của chất 2 với dữ liệu đã công bố của chất neriasid [3] mà nhóm nghiên cứu đã phân lập được từ lá cây trúc đào, đồng thời so sánh với dữ liệu phổ trong tài liệu [7, 12], khẳng định hợp chất 2 là 3 $\beta$ -O-( $\beta$ -D-diginosyl)-8,14-seco-14 $\alpha$ -hydroxy-8-oxo-5 $\beta$ -card-20(22)-enolide hay còn gọi là neriasid.

**Hợp chất 3** (oleandrin): là chất bột màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 250 °C, độ quay cực  $[\alpha]_D^{18}$  -52,1 (C 0,2, CHCl<sub>3</sub>), phổ khối lượng ESI-MS với sự có mặt của pic  $m/z$  577  $[M+H]^+$  tương ứng với khối lượng phân tử  $M=576$  và CTPT: C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>9</sub>. Phổ <sup>1</sup>H-NMR xuất hiện tín hiệu của một proton olefin duy nhất dưới dạng singlet tại  $\delta$  5,97 chứng tỏ sự có mặt của một nối đôi thế 3 vị trí (-CH=C<), ngoài các tín hiệu điển hình của một phân tử đường tại  $\delta$  4,97 (1H, br,s, H-1'), 2,22 (1H, dd,  $J = 5,0, 12,0$  Hz, H-2' $\alpha$ ), 1,52 (1H, H-2' $\beta$ ), 3,17 (1H, t,  $J = 10,5$  Hz, H-3'), 3,15 (1H, H-4'), 3,72 (1H, dd,  $J = 6,0, 14,0$  Hz, H-5'), 1,26 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-6'), 3,38 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>) còn xuất hiện tín hiệu của 3 nhóm methyl singlet tại  $\delta$  0,93, 0,94 và 1,79, một nhóm methylen nối với oxy ở  $\delta$  4,97 (1H, d,  $J = 18,0$  Hz, H-21 $\alpha$ ) và  $\delta$  4,89 (1H, d,  $J = 18,0$  Hz, H-21 $\beta$ ). Phổ <sup>13</sup>C-NMR xuất hiện tín hiệu của 32 nguyên tử carbon, trong đó có 7 nguyên tử carbon thuộc phần đường còn lại 25 carbon là phần aglycon. Phổ DEPT cho thấy phần aglycon này bao gồm một nhóm acetyl đặc trưng bởi các tín hiệu  $\delta_C$  167,9 (CO) và 20,9 (CH<sub>3</sub>), một hệ carboxyl  $\alpha$ ,  $\beta$  không no tại  $\delta$  174,1 (CO), 170,3 (C) và 121,2 (CH), bốn carbon có đỉnh với oxy tại  $\delta$  71,2, 84,1, 73,9, 75,6 và các tín hiệu đặc trưng của một phân tử đường tại  $\delta$  95,3 (C-1'), 34,5 (C-2'), 78,3 (C-3'), 76,2 (C-4'), 67,1 (C-5'), 17,7 (C-6'), 56,0 (3'-OCH<sub>3</sub>). Các tín hiệu này là hoàn toàn phù hợp với số liệu của đường  $\alpha$ -L-oleandrose, một loại đường rất phổ biến

trong các loài thuộc chi *Nerium*. Như vậy, có thể nhận định hợp chất 3 là hợp chất có dạng khung cardenolid - một dạng chất rất phổ biến trong cây trúc đào- bao gồm một khung steroid và một vòng  $\gamma$ -lacton không no đính ở vị trí C-17. So sánh các dữ liệu phổ của hợp chất 3 với dữ liệu phổ của chất oleandrin [2] mà nhóm nghiên cứu đã phân lập từ lá cây trúc đào, kết hợp với dữ liệu công bố trong tài liệu [5, 9, 11], đã khẳng định hợp chất 3 là oleandrogenin-3-O- $\alpha$ -L-oleandrosid hay còn gọi là oleandrin. Như vậy kết quả cho thấy, một số hợp chất phân lập được từ lá, ta cũng có thể còn thấy ở các bộ phận khác trong cây trúc đào như phần vỏ thân cây. Điều này gợi ý cho việc sử dụng cây trúc đào một cách tốt hơn trong việc làm nguyên liệu chiết xuất phân lập các glycosid tim.

**Hợp chất 4** ( $\beta$ -sitosterol): thu được dưới dạng tinh thể màu trắng, nhiệt độ nóng chảy ở 135-136°C. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất (1) xuất hiện tín hiệu của 6 nhóm methyl tại  $\delta_H$  0,68 (3H, s) và 1,01 (3H, s); 0,85 (3H, t,  $J = 7,5$  Hz); 0,82 (3H, d,  $J = 7,0$  Hz); 0,93 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz); 0,82 (3H, d,  $J = 7,0$  Hz) và 0,84 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz)], xuất hiện tín hiệu của một proton lefin tại  $\delta_H$  5,35 (1H, dd; 3,0 Hz, 3,0 Hz), tín hiệu của một metin mang oxy tại  $\delta_H$  3,52 (1H, m). Trên phổ <sup>13</sup>C-NMR cho thấy sự xuất hiện của 29 cacbon, xuất hiện tín hiệu của liên kết olefin tại  $\delta_C$  140,8 (C-5) và 121,7 (C-6); tín hiệu của 6 nhóm methyl tại  $\delta_C$  12,0 (C-18); 19,8 (C-19); 18,8 (C-21); 19,1 (C-26); 19,4 (C-27) và 12,0 (C-29) cùng với tín hiệu của một nhóm metin mang oxy tại  $\delta_C$  71,8 (C-3). So sánh số liệu phổ NMR của hợp chất 4 với hợp chất  $\beta$ -sitosterol [12], thấy hoàn toàn phù hợp. Do đó hợp chất 4 được xác định là  $\beta$ -sitosterol.

#### 4. Kết luận

Bằng phương pháp sắc ký, bốn hợp chất đã được phân lập từ vỏ thân của cây trúc đào (*Nerium oleander* L.) thu hái ở Hà Nội. Phân tích các dữ kiện phổ và so sánh với những tài liệu đã công bố, các hợp chất này được xác định là acid 27-hydroxy-3 $\beta$ -hydroxyurs-12-en-28-oic (1), neriasid (2), oleandrin (3),  $\beta$ -sitosterol (4).

**Tài liệu tham khảo**

- [1] Đỗ Tất Lợi, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, 2004.
- [2] Nguyễn Tiến Vững, Lê Anh Hào, Phân lập và xác định cấu trúc hóa học của oleandrin từ lá trúc đào, Tạp chí Dược học, số 421, Vol 51 (2011) 33.
- [3] Lê Anh Hào, Nguyễn Tiến Vững, Phân lập và xác định cấu trúc của neriasid và acid oleanolic từ lá trúc đào, Tạp chí Dược học, số 421, Vol 51 (2011) 39.
- [4] Nguyễn Tiến Vững, Lê Anh Hào, Phân lập và xác định cấu trúc của gitoxigenin-3-O-alpha-L oleandroside và acid 3,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic từ lá trúc đào, Tạp chí Dược học, số 433, Vol 52 (2012) 23.
- [5] Abe F., and Yamauchi T., Digitoxigenin Oleandroside and 5 $\alpha$ - Adynerin in the leaves of *Nerium odorum* (*Nerium 9*), Chem, Phar. Bull, 26(10) (1978) 3023.
- [6] Abe F. and Yamauchi T., Two pregnanes from oleander leaves Phytochemistry, 31 (1992) 2819.
- [7] Abe F., Yamauchi T., Cardenolide Triosides of Oleander Leaves, Phytochemistry 31 (1992) 2459.
- [8] De La Torre R., Bioavailability of tyrosol, an antioxidant phenolic compound present in wine and olive oil, in humans, Drugs under experimental and clinical research, 29(5-6) (2003) 203.
- [9] Gholamreza Amin, Chemical Constituents of Dichloromethane Extract of Cultivated *Satureja khuzistanica*, Evid Based Complement Alternat Med.; 4(1) (2007) 95.
- [10] Maillard M., Adewunmi C.O. and Hostettmann K., Atriterpene glycoside from the fruits of *tetrapleura tetraptera*, Phytochemistry, vol.31, No.4 (1992) 1321.
- [11] Manjunath B.L., The Wealth of India, Council of Scientific and Industrial Research, New Delhi, Vol. VII (1966) 15.
- [12] Siddiqui S., Siddiqui B. S., Hafeez F. and Begum S., Oleanderoic acid and oleandren from the leaves of *Nerium oleander*, *Planta Medica*, 54 (1988) 232.

## Extract and Isolated Compounds from the Bark of *Nerium Oleander* L.

Nguyen Tien Vung<sup>1</sup>, Le Anh Hao<sup>1</sup>,  
Vu Duc Loi<sup>2</sup>, Bui Thi Xuan<sup>2</sup>, Nguyen Thi Thu Lan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Institute of Forensic Medicine, 41 Nguyen Dinh Chieu, Hai Ba Trung, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>VNU School of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Vietnam Military Medical University, 160 Phung Hung, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

**Abstract:** From the ethanol 96% extract of the bark of *Nerium oleander* L. collected in Ha Noi, (Vietnam), four compounds (**1-4**) were isolated by chromatographic methods. These isolates were identified 3 $\beta$ ,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic acid (**1**), neriaside (**2**), oleandrine (**3**),  $\beta$ -sitosterol (**4**) by spectroscopic analyses and comparison with literature data.

**Keywords:** 3 $\beta$ ,27-dihydroxyurs-12-en-28-oic acid, neriaside, oleandrine,  $\beta$ -sitosterol.