

Một triterpenoid và bốn xanthon từ vỏ cây thành ngạnh nam (*Cratoxylum cochinchinense*)

Nguyễn Ngọc Chí, Nguyễn Diệu Liên Hoa*

Phòng Thí nghiệm Hợp chất Tự nhiên và Hóa dược, Khoa Hóa,
Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHCM

Nhận ngày 07 tháng 7 năm 2016

Chỉnh sửa ngày 20 tháng 8 năm 2016; Chấp nhận đăng ngày 01 tháng 9 năm 2016

Tóm tắt: Một triterpenoid là (13E,17E)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol và bốn xanthon là cochinchinon A, cratoxylumxanthon B, 9-hydroxycalabaxanthon và 1,5-dihydroxy-13-methyl-13-(4-methylpent-3-enyl)-2H-pyrano[2,3-c]xanthen-9-on, đã được phân lập từ cao hexan của vỏ cây thành ngạnh nam (*Cratoxylum cochinchinense*). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định dựa vào phổ NMR.

Từ khóa: Thành ngạnh nam (*Cratoxylum cochinchinense*), phân lập, xác định cấu trúc, triterpenoid, xanthon.

1. Tổng quan

Thành ngạnh nam có tên khoa học là *Cratoxylum cochinchinense* hay *C. cochinchinensis* (Lour.) Blume, thuộc họ Măng cụt (Guttiferae hay Clusiaceae). Đây là loài cây thân gỗ cao 10-15 m, gỗ hồng, dẻo nặng, tốt, phân bố ở Trung Quốc, Indonesia, Malaysia, Việt Nam [1, 2]. Trong dân gian, vỏ, rễ, cành và lá cây được dùng trị sốt, ho, tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, phỏng, các bệnh lở, ghẻ ngứa [2, 3]. Các khảo sát về thành phần hóa học trước đây cho thấy loài này chứa chủ yếu xanthon cùng với triterpenoid, tocotrienol và flavonoid [4-7]. Các thử nghiệm hoạt tính sinh học trên cao chiết và trên các hợp chất phân lập được đã

chứng minh loài này có hoạt tính sinh học phong phú như kháng oxy hóa, gây độc tế bào ung thư, kháng sốt rét, kháng khuẩn và kháng nấm [8-10]. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả phân lập một triterpenoid và bốn xanthon từ cao hexan của vỏ cây thu hái ở Lâm trường Sông Kôn.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Vỏ cây thành ngạnh nam được thu hái ở Lâm trường Sông Kôn, tỉnh Bình Định vào tháng 09 năm 2011 và được chuyên viên thực vật của Lâm trường xác định tên khoa học.

*Tác giả liên hệ. ĐT.: 84-8-38355270
Email: ndlhoa@hcmus.edu.vn

Điểm nóng chảy (đnc.) ghi trên máy đo điểm nóng chảy Wagner & Munz Polytherm A, nhiệt kế không điều chỉnh. Phổ NMR đo bằng máy NMR Bruker Avance 500 [500 MHz (^1H) và 125 MHz (^{13}C)] với CDCl_3 hoặc aceton- d_6 là dung môi, được hiệu chỉnh dựa trên độ dịch chuyển hóa học của dung môi sử dụng. Sắc ký cột (SKC) được thực hiện trên silica gel hay RP-18 (Merck). SK lọc gel được thực hiện trên Sephadex LH-20 (GE Healthcare). Sắc ký bản mỏng được thực hiện trên bản silica gel hay RP-18 (Merck). Tất cả dung môi đều được chưng cất lại trước khi sử dụng.

2.2. Chiết xuất và phân lập

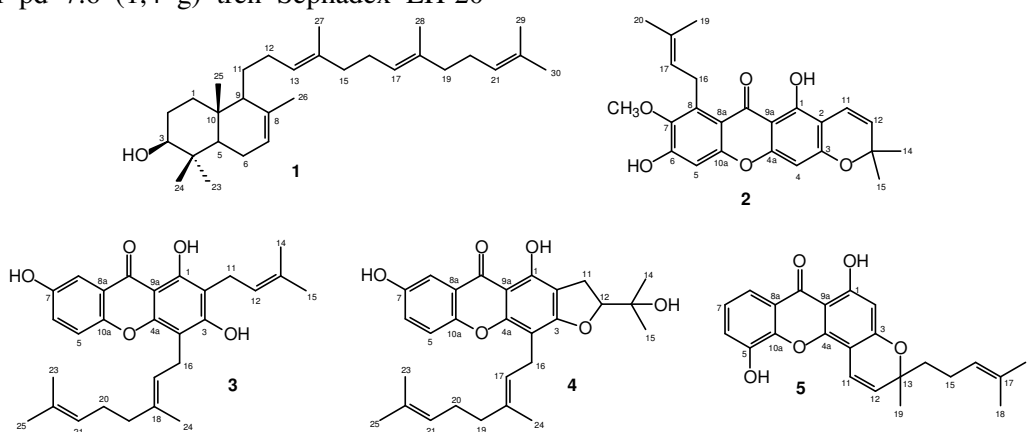
Vỏ cây phơi khô, xay nhỏ, trích (3,7 kg) với hexan rồi EtOAc bằng bộ chiết Soxhlet. Thu hồi dung môi thu được cao hexan (102 g) và cao EtOAc (138 g). SKC cao hexan trên silica gel (hexan-EtOAc 0-100%) thu được 9 pđ. SKC pđ 2 (31,6 g) trên silica gel (hexan-EtOAc 0-50% rồi hexan- CHCl_3 50-100%) thu được (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol (**1**, 27,8 g). SKC pđ 7 (10,0 g) trên silica gel (hexan-aceton 0-100%) thu được thu được 10 pđ (7.1-7.10). SKC pđ 7.4 (6,8 g) trên silica gel (hexan-EtOAc 0-50% rồi hexan-isopropanol 0-10%) thu được cochinchinon A (**3**, 4,7 g). SK lọc gel pđ 7.6 (1,4 g) trên Sephadex LH-20

(CHCl_3 -MeOH 50%), sau đó SKC trên RP-18 (H_2O -aceton 60-100%) rồi silica gel (hexan-aceton 0-50%) thu được 9-hydroxycalabaxanthon (**2**, 21,7 mg), cratoxylumxanthon B (**4**, 13,5 mg) và 1,5-dihydroxy-13-methyl-13-(4-methylpent-3-enyl)-2*H*-pyrano[2,3-*c*]xanthen-9-on (**5**, 12 mg).

(13*E*,17*E*)-Polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol (**1**): ^1H NMR (CDCl_3): δ_{H} 5,39 (br s, H-7); 5,11 (m, H-13, H-17 và H-21); 3,24 (dd, $J=11,2$ và $4,5$ Hz, H-3); 1,71 (s, H_3 -26); 1,68 (s, H_3 -27); 1,61 (s, H_3 -28); 1,60 (s, H_3 -29 và H_3 -30); 0,97 (s, H_3 -23); 0,85 (s, H_3 -24); 0,74 (s, H_3 -25) và một số proton ở vùng từ trường cao (δ_{H} 1,10-2,20). ^{13}C NMR (CDCl_3): δ_{C} 135,6 (C-8); 135,3 (C-14); 135,1 (C-18); 131,4 (C-22); 124,8 (C-13); 124,6 (C-17); 124,4 (C-21); 122,1 (C-7); 79,4 (C-3); 54,3 (C-5); 49,8 (C-9); 39,9 (C-15 và C-19); 38,8 (C-10); 37,5 (C-1); 36,7 (C-4); 30,3 (C-12); 28,0 (C-23); 27,6 (C-2); 27,4 (C-11); 26,9 (C-16); 26,8 (C-20); 25,8 (C-30); 23,6 (C-6); 22,1 (C-26); 17,8 (C-29); 16,3 (C-14); 16,2 (C-18); 15,2 (C-24) và 13,7 (C-25).

3. Kết quả và thảo luận

Từ cao hexan, chúng tôi đã phân lập được năm hợp chất (**1-5**) (Hình 1).



Hình 1. Cấu trúc hóa học của **1-5**.

Bảng 1. Số liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR của **2-5** (Trị số trong ngoặc là J tính bằng Hz)

Vị trí	2 (trong CDCl_3)		3 (trong aceton- d_6)		4 (trong aceton- d_6)		5 (trong CDCl_3)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1		157,9		159,3		156,7		163,4
2		104,5		109,3		108,4	6,28 s	99,6
3		159,9		161,3		166,9		161,4
4	6,24 d (0,7)	94,2		103,7		102,7		100,9
4a		156,3		154,7		155,6		151,0
5	6,38 s	101,7	7,48 d (9,0)	119,8	7,49 d (9,0)	119,9		144,4
6		154,6	7,36 dd (9,0; 3,0)	125,0	7,35 dd (9,0; 3,0)	125,0	7,31 dd (7,9; 1,6)	120,4
7		142,7		150,9		154,9	7,25 t (7,9)	124,2
8		137,0	7,58 d (3,0)	106,8	7,56 d (3,0)	109,3	7,77 dd (7,9; 1,6)	115,1
8a		112,2		121,7		121,7		121,2
9		182,0		181,7		181,6		180,7
9a		103,8		103,7		104,3		103,5
10a		155,8		154,0		150,9		144,2
11	6,73 dd (10,0; 0,6)	115,7	3,45 d (7,0)	22,4	3,23 dd (15,6; 7,5) 3,18 dd (15,6; 9,5)	26,3	6,82 dd (10,1; 0,5)	126,6
12	5,56 d (10,0)	127,1	5,25 m	123,1	4,86 dd (9,4; 7,5)	92,6	5,58 d (10,1)	117,1
13		77,9		132,5		71,7		80,9
14	1,46 s	28,3	1,79 s	17,7	1,29 s	25,2	1,76 m	41,6
15	1,46 s	28,3	1,66 s	25,7	1,29 s	25,8	2,11 m	22,6
16	4,08 d (6,3)	26,5	3,61 d (7,1)	22,2	3,50 dd (14,5; 7,4) 3,43 dd (14,5; 7,4)	22,7	5,09 m	123,6
17	5,26 m	123,1	5,25 m	123,2	5,32 m	122,9		132,1
18		132,2		136,1		135,9	1,57 s	17,7
19	1,69 d (1,2)	18,2	1,49 s	40,4	1,97 m	40,5	1,46 s	27,1
20	1,83 d (0,7)	25,8	2,05	23,3	2,05 m	27,4	1,66 s	25,7
21			5,01 m	125,1	5,02 m	125,1		
22				132,5		135,9		
23			1,49 s	18,0	1,50 s	17,8		
24			1,90 s	16,5	1,88 s	16,5		
25			1,52	25,9	1,52 s	26,3		
1-OH	13,69 s		13,28 s		13,10 s		12,97	
7-OH					8,96 s			
13-OH					3,81 s			
7-OCH ₃	3,90 s	62,0		56,6				

Hợp chất 1: Dạng dầu không màu. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (xem Mục 2.2) cho thấy hợp chất có 30C gồm 4 nối đôi C=C tam hoán, 1 alcol bậc hai, 5 nhóm methyl vinyl, 3 nhóm methyl bậc ba, 2 nhóm methin, 9 nhóm methylen và 2C bậc bốn. Vậy hợp chất này là một triterpen có công thức phân tử $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$. So sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo cho thấy đây là (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol (**1**), một triterpenoid hai vòng ít gặp trong tự nhiên [5]. Hợp chất này là cấu tử chính của cao hexan, chiếm gần 30% của cao này.

Hợp chất 2: Gôm màu vàng. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (Bảng 1) cho thấy hợp chất có 24C gồm 1 carbon carbonyl, 2 nhân benzen, 1 nhóm -OH kiềm nổi, 1 vòng 2,2-dimethylpyran, 1 nhóm isoprenyl và 1 nhóm methoxyl. Trong 12C của 2 nhân benzen, có 2C mang hai proton và 6C mang oxygen. Vậy hợp chất này là một xanthon tetraoxygen-hóa mang một nhóm -OH kiềm nổi ở C-1, một vòng 2,2-dimethylpyran, một nhóm isoprenyl, một nhóm methoxyl và một nhóm -OH tự do. Độ dịch chuyển hóa học trong phổ ^{13}C NMR của nhóm methoxyl (δ_{C} 62,0) cho thấy nhóm này mang hai nhóm thế ở vị trí *ortho* (nếu nhóm methoxyl không mang hai nhóm thế ở vị trí *ortho*, $\delta_{\text{C}} < 60$ ppm) [11]. So sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo cho thấy đây là 9-hydroxycalabaxanthon (**2**), đã được tìm thấy trong loài *Garcinia cowa* [12].

Hợp chất 3: Tinh thể hình kim màu vàng, đnc. 119-120 °C. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (Bảng 1) cho thấy hợp chất có 28C gồm 1 carbon carbonyl, 2 nhân benzen, 1 nhóm -OH kiềm nổi, 1 nhóm isoprenyl và 1 nhóm geranyl. Trong 12C của 2 nhân benzen, có 3C thuộc một vòng benzen 1,2,4- tam hoán và 5C mang oxygen. Vậy đây là một xanthon trioxygen-hóa mang một nhóm -OH kiềm nổi ở C-1, một dây nhánh isoprenyl, một dây nhánh geranyl và hai nhóm -OH tự do. So sánh số liệu phổ với tài

liệu tham khảo cho thấy đây là cochinchinon A (**3**), đã được tìm thấy trong cây thành ngành nam [10].

Hợp chất 4: Tinh thể hình kim màu vàng, đnc. 191-192 °C. Phổ ^1H và ^{13}C -NMR (Bảng 1) tương tự phổ của cochinchinon A (**3**). Điểm khác biệt là nhóm isoprenyl trong **3** biến đổi thành vòng 2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2,3-dihydrofuran trong **4**. So sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo cho thấy đây là cratoxylumxanthon B (**4**), đã được tìm thấy trong cây thành ngành nam [7]. Có thể dự đoán **4** được tạo thành từ **3** do phản ứng đóng vòng của nhóm 3-OH với dây nhánh isoprenyl tại C-2.

Hợp chất 5: Tinh thể hình vẩy màu vàng cam, đnc. 140-141 °C. Phổ ^1H và ^{13}C NMR (Bảng 1) cho thấy hợp chất có 23C gồm một carbon carbonyl, 2 nhân benzen, một nhóm -OH kiềm nổi, một vòng 2-methyl-2-(4-methylpent-3-enyl)-chromen. Trong 12C của 2 nhân benzen, có 3C thuộc một vòng benzen 1,2,3- tam hoán và 5C mang oxygen. Vậy hợp chất này là một xanthon trioxygen-hóa mang một nhóm -OH kiềm nổi ở C-1, một vòng chromen và một nhóm -OH tự do. So sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo cho thấy đây là 1,5-dihydroxy-13-methyl-13-(4-methylpent-3-enyl)-2*H*-pyrano[2,3-*c*]xanthen-9-on (**5**), đã được tìm thấy trong cây *Garcinia livingstonei* [13].

4. Kết luận

Một triterpenoid là (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol (**1**) và bốn xanthon là 9-hydroxycalabaxanthon (**2**), cochinchinon A (**3**), cratoxylumxanthon B (**4**) và 1,5-dihydroxy-13-methyl-13-(4-methylpent-3-enyl)-2*H*-pyrano[2,3-*c*]xanthen-9-on (**5**), đã được phân lập từ cao hexan của vỏ cây thành ngành nam (*Cratoxylum cochinchinense*). Cấu trúc của các

hợp chất này được xác định dựa vào phổ NMR. Các nghiên cứu trước đây cho thấy hợp chất **2** và **3** có hoạt tính kháng khuẩn mạnh trên các loài vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus* [10, 11]. Hợp chất **2** và **5** lần đầu tiên được tìm thấy trong loài cây này.

Tài liệu tham khảo

- [1] Nguyễn Tiến Bản (2003), Danh lục các loài thực vật Việt Nam, Tập 2, NXB Nông nghiệp, Hà Nội, tr. 370.
- [2] Võ Văn Chi (1997), Từ điển cây thuốc Việt Nam, NXB Y học, Tp. Hồ Chí Minh, tr. 1135.
- [3] Phạm Hoàng Hộ (1999), Cây có vị thuốc ở Việt Nam, NXB Trẻ, Tp. Hồ Chí Minh, tr. 95.
- [4] Bennett J. G., Harrison J. L., Sia G. L., Sim K. Y. (1993), "Triterpenoids, tocotrienols and xanthenes from the bark of *Cratoxylum cochinchinense*", *Phytochemistry* 32 (5), pp. 1245-1251.
- [5] Nguyen D. L. H., Harrison L. J. (1998), "Triterpenoid and xanthone constituents of *Cratoxylum cochinchinense*", *Phytochemistry* 50, pp. 471-476.
- [6] Hà Việt Sơn (2008), "Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây diếp cá suối *Gymnotheca chinensis* Decne. và lá cây thành ngành trơn *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume ở Việt Nam, Luận án tiến sĩ hóa học, Viện hóa học các hợp chất thiên nhiên, Hà Nội.
- [7] Udomchotphruet S., Phuwapraisirisan P., Sichaem J., Tip-pyang S. (2012), "Xanthenes from the stem of *Cratoxylum cochinchinense*", *Phytochemistry* 73, pp. 148-151.
- [8] Mahabusarakam W., Nuangnaowarat W., Taylor W. C. (2006), "Xanthone derivatives from *Cratoxylum cochinchinense* roots", *Phytochemistry* 67, pp. 470-474.
- [9] Laphookhieo S., Syers J. K., Kiattansakul R., Chantrapromma K. (2006), "Cytotoxic and antimalarial prenylated xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 54, pp. 745-747.
- [10] Boonnak N., Karalai C., Chantrapromma S., Ponglimanont C., Fun H.-K., Kanjana-Opas A., Chantrapromma K., Kato S. (2009), "Anti-*Pseudomonas aeruginosa* xanthenes from the resin and green fruits of *Cratoxylum cochinchinense*", *Tetrahedron* 65, pp. 3003-3013.
- [11] Silva A. M. S., Pinto D. C. G. A. (2005), "Structure elucidation of xanthone derivatives: studies of nuclear magnetic resonance spectroscopy", *Curr. Med Chem.* 12, pp. 2481-2497.
- [12] Trisuwan K., Ritthiwigrom T. (2012), "Benzophenone and xanthone derivatives from the inflorescences of *Garcinia cowa*", *Archives of Pharmacal Research* 10, pp. 1733-1738.
- [13] Sordat-Diserens I., Rogers C., Sordat B., Hostettmann K. (1992), "Prenylated xanthenes from *Garcinia livingstonei*", *Phytochemistry* 31, pp. 313-316.

A Triterpenoid and Four Xanthenes from the Bark of *Cratoxylum cochinchinense*

Nguyen Ngoc Chi, Nguyen Dieu Lien Hoa

Natural Product and Medicinal Chemistry Lab, Faculty of Chemistry, VNUHCM -University of Science

Abstract: A triterpenoid, (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol, and four xanthenes, cochinchinone A, cratoxylumxanthone B, 9-hydroxycalabaxanthone and 1,5-dihydroxy-13-methyl-13-(4-methylpent-3-enyl)-2*H*-pyrano[2,3-*c*]xanthen-9-one, were isolated from the bark of *Cratoxylum cochinchinense*. Their structures were elucidated using NMR techniques.

Keyword: *Cratoxylum cochinchinense*, isolation, structure elucidation, triterpenoid, xanthone.