

VỀ CÁC THÀNH PHẦN LACTON CỦA CÂY NGÀI CỨU

(*Artemisia vulgaris* Lin., Compositae) VIỆT NAM

PHAN TỔNG SƠN,
VĂN NGỌC HƯƠNG, NGUYỄN THỊ MINH

Các công trình nghiên cứu gần đây cho thấy các lacton thường xuất hiện như là một lớp chất đặc trưng cho các loài *Artemisia* [1]. Đó là một lớp chất có nhiều hoạt tính sinh học lý thú và do đó đã thu hút sự quan tâm của nhiều nhà khoa học. Cây ngài cứu (*Artemisia vulgaris* Lin., Compositae) là một cây thuốc rất phổ biến ở nước ta và nhiều nước khác để dùng chữa nhiều bệnh khác nhau [2]. Tuy nhiên ngoài công trình của T.A. Geissman và cộng sự [3] về việc phân lập vulgarin từ cây *A.vulgaris* mọc tại Úc, hoạt chất của cây Ngải cứu, nhất là cây Ngải cứu Việt Nam, con chưa được nghiên cứu.

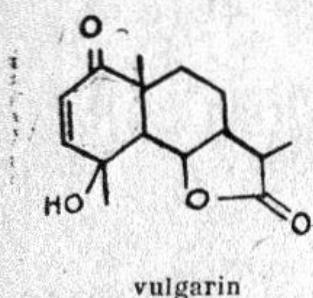
Những kết quả khảo sát thăm dò cây Ngải cứu mọc tại Hà Nội và được thu hái vào tháng 5 dương lịch cho thấy cây này có chứa các hợp chất có vòng γ -lacton no, được đặc trưng bởi dải hấp thụ hồng ngoại ở 1770 cm^{-1} [4].

Bằng phương pháp ngâm chiết lá và ngọn non của cây Ngải cứu với metanol, sau đó loại bỏ các chất màu và chất màu và chiết lại bằng clorofor, đã thu được cặn lacton. Kết quả khảo sát sắc kí lớp mỏng cho thấy, cặn này hợp bởi 5 thành phần chính, trong đó hai thành phần (R_f 0,43 và R_f 0,57) có hàm lượng cao hơn cả.

Phân lập tinh khiết hai thành phần này bằng phương pháp sắc kí cột trên silicagel. Chất có R_f 0,43 là các tinh thể dạng que, thăng hoa ở $174-175^\circ\text{C}$. Phổ tử ngoại của nó $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 230 nm (< 10400), đặc trưng cho phần xeton không no α, β trong phân tử. Trên phổ hồng ngoại (ghi với dung dịch clorofor) có thể nhận biết các dải hấp thụ đặc trưng ở 3500 và 1140 cm^{-1} (ancol bậc ba), 1680 cm^{-1} (xetox không no α, β) và 1770 cm^{-1} (vòng γ -lacton no). Căn cứ vào phổ khối lượng (pic ion phân tử ở m/z 264) và kết quả phân tích nguyên tố (67.82% C, 7.57% H) có thể nhận biết được công thức cộng $C_{15}H_{20}O_4$ của lacton này.

Phổ cộng hưởng từ proton của hợp chất (trong CDCl_3 , 250 MHz, TMS là chất chuẩn nội, trị số σ , ppm) được đặc trưng bởi hai doublet ở $6,60\text{ ppm}$ và $5,89\text{ ppm}$ ($J = 10,6\text{ Hz}$) ứng với $-\text{C}-\underline{\text{CH}}=\text{CH}-\text{CO}-$; hai singlet ở $1,54\text{ ppm}$ và $1,20\text{ ppm}$ ($-\overset{|}{\text{C}}-\underline{\text{CH}_3}$); một doublet ở $1,24\text{ ppm}$ với $J = 7,2\text{ Hz}$ ($-\overset{|}{\text{CH}}-\underline{\text{CH}_3}$) một bộ hai doublet xuất hiện chồng lên nhau ở $4,19\text{ ppm}$ và $4,01\text{ ppm}$ ($J = 8,50$ và $8,00\text{ Hz}$) đặc trưng cho một proton bị chắn hai phía bởi các hidro bậc ba. Ngoài ra trên phổ này còn có một singlet ở $2,82\text{ ppm}$ (OH) và một quartet ở $2,3\text{ ppm}$ ($-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CH}_3$), sự có mặt của quartet này đã được khẳng định nhờ các thí nghiệm khử ghép.

Tất cả các dữ kiện trên, nhất là các dữ kiện phò cộng hưởng từ proton đã cho thấy chất có R_f 0,43 là vulgarin [3,5].



Chúng tôi cũng đã phân lập được chất có R_f 0,57 dưới dạng các tinh thể hình trụ. Chất này thăng hoa ở 180 – 186°C. Kết quả khảo sát phò khối lượng (pic ion phân tử ở m/z 246) và phân tích nguyên tố 73, 45% C, 7,20% H) đã cho thấy công thức cộng của chất này là $C_{15}H_{18}O_3$. Phò hồng ngoại có chứa dải hấp thu mạnh ở 1768cm^{-1} , đặc trưng cho vòng γ -lacton no. Vậy đây là một sesquitepenlacton có vòng γ -lacton no được tìm thấy lần đầu tiên ở cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* Lin.) Việt Nam. Chúng tôi sẽ thông báo về các kết quả khảo sát cấu trúc lacton này trong một dịp khác.

Phản ứng nghiệm

Chiết chọn lọc nguyên liệu

Phơi khô lá và ngọn cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* Lin.) trong râm rồi sấy khô dưới áp suất giảm ở 40°C và xay thành bột mịn. Ngâm chiết 200g bột nguyên liệu này với metanol cho đến khi dịch chiết ra không màu. Gộp các dịch chiết lại với nhau và cất loại bót metanol cho đến còn 1/3 thể tích, thêm vào dịch còn lại một lượng nước tương đương. Tiếp đó dùng éte dầu hỏa (đ.s. 30 – 60°C) để chiết bỏ các chất màu, rồi chiết phần còn lại bằng clorofoc. Sau khi làm khan dịch clorofoc bằng natri sunfat và cất loại dung môi thu được 1,36g cặn lacton (0,68% so với nguyên liệu khô). Phò hồng ngoại của cặn này có dải hấp thụ ở 1770cm^{-1} .

Dùng phương pháp sắc kí lớp mỏng (silicagel của Merck, etyl axetat-toluene – éte dầu hỏa (5/4/1, v/v)) đã phát hiện được 5 thành phần trong cặn này, với R_f lần lượt bằng 0,32; 0,38; 0,40; 0,43 và 0,57, các vết này đều phát quang dưới ánh sáng tử ngoại.

Phân lập các lacton

Cho 1,3g cặn lacton lên cột chứa 130g silicagel (cỡ hạt 50 – 100 μm), được nhồi theo phương pháp khô. Dùng hệ dung môi rửa giải là etylaxetat-toluene – éte dầu hỏa (5/4/1, v/v) để rửa cột với tốc độ 1ml/phút, và hứng lấy các phân đoạn 5ml một.

Từ các phân đoạn 6 đến 9, sau khi loại dung môi, thu được chất có R_f 0,57. Tinh chế lại bằng cách kết tinh trong etanol/nước (5/1, v/v), rồi cho thăng hoa. Hiệu suất đạt 0,39g (3% so với cặn lacton). Chất này thăng hoa ở 180 – 186°C. Từ các phân đoạn 13 đến 18 thu được chất có R_f 0,43 (vulgarin). Tinh chế bằng cách cho thăng hoa. Hiệu suất đạt 0,58g (4,46% so với nguyên liệu lacton). Nhiệt độ thăng hoa: 174 – 175°C (tài liệu [3] cho biết nhiệt độ nóng chảy của vulgarin là 174 – 175°C).

Tài liệu tham khảo

1. R.G. Kelsey and F. Shafizadeh, Phytochemistry 1979, 18, 1591.
2. Bộ y tế, Dược liệu Việt Nam, tr.383, NXB Y học 1972.

(Xem tiếp trang 61)