

## THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA LÁ CÂY BÙ DẺ TRON (*UVARIA BONIANA*) Ở VIỆT NAM

Nguyễn Thanh Tâm<sup>(1)</sup>, Nguyễn Thị Ngân<sup>(2)</sup>, Hoàng Văn Trung<sup>(3)</sup>, Hoàng Văn Lưu<sup>(1)</sup>

<sup>1</sup>Viện Sư phạm Tự nhiên, Trường Đại học Vinh

<sup>2</sup>Viện Công nghệ Sinh học & Thực phẩm, Trường Đại học Công nghiệp TP. Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Viện Công nghệ Hóa Sinh và Môi trường, Trường Đại học Vinh

Ngày nhận bài 09/01/2019, ngày nhận đăng 22/02/2019

**Tóm tắt:** Nghiên cứu về thành phần dịch chiết metanol từ lá của cây bù dẻ tron (*Uvaria boniana* Fin. & Gagnep) thu thập tại Vườn Quốc gia Pù Mát, tỉnh Nghệ An, chúng tôi đã phân lập được 3 hợp chất bao gồm: 6-methoxyzeylenol (**1**), aristolactam AII (**2**), stigmasta-4,22-dien-3-on (**3**) và đã xác định cấu trúc của chúng dựa trên cơ sở phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) một và hai chiều, phổ khối lượng (ESI, HR-ESI), phổ hồng ngoại (IR), tử ngoại (UV). Đây là báo cáo đầu tiên về thành phần hóa học của *Uvaria boniana* Việt Nam.

### 1. Mở đầu

*Uvaria* là một chi thực vật có hoa trong họ Na (Annonaceae) bao gồm khoảng 150 loài. Hầu hết các loài trong chi *Uvaria* được tìm thấy là cây bụi leo hoặc cây nhỏ, phân bố ở các vùng nhiệt đới ẩm như Đông Nam Á, Châu Phi nhiệt đới, Bắc Úc, Madagascar [1]. Các loài trong chi này là nguồn phong phú cung cấp các hợp chất có hoạt tính sinh học như flavonoid [2], flavonoid glycoside [3], dẫn xuất benzoyleted [4], tinh dầu [5]. Loài *varia boniana* Fin. & Gagnep đã được tìm thấy ở Việt Nam. Trong y học cổ truyền, tất cả các bộ phận của loài này đã được sử dụng với những mục đích cụ thể, vỏ sắc lấy nước dùng trực tiếp, trái của nó thì được dùng chữa bệnh dạ dày [6]. Nước sắc của loài này cũng đã được đề cập dùng để điều trị sau sinh cho phụ nữ [7]. Trong nghiên cứu này, từ dịch chiết metanol của loài *Uvaria boniana* đã phân lập được 3 hợp chất gồm 6-methoxyzeylenol (**1**), aristolactam AII (**2**), stigmasta-4,22-dien-3-one (**3**). Đây là những hợp chất lần đầu được phân lập từ loài *Uvaria boniana* ở Việt Nam.

### 2. Thực nghiệm

#### 2.1. Thiết bị

Điểm nóng chảy của hợp chất được đo trên máy Yanagimoto MP-S3, phổ UV được thực hiện trên máy Hitachi UV-3210, phổ IR được ghi trên máy Shimadzu FTIR-8501. Phổ <sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR, COSY, NOESY, HMQC, HMBC được đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker AV-III 500 với tetramethylsilane (TMS) với độ dịch chuyển được sử dụng đơn vị chuẩn δ (ppm). Phổ khối lượng (ESI) và phổ khối lượng phân giải cao (HR-ESI) được đo trên máy Agilent 1200 LC-MSD. Sắc ký cột với silica gel (Kieselgel 60, 70-230 mesh and 230-400 mesh, E. Merck). Sắc ký bản mỏng (TLC) Kieselgel 60 F 254 (Merck) và những hợp chất trên bản mỏng được hiện màu bằng H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% (v/v) ở nhiệt độ 110°C trong 10 phút.

## 2.2. Nguyên liệu

Lá của loài *Uvaria boniana* Fin. & Gagnep được thu hái tại Vườn Quốc gia Pù Mát, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam vào tháng 8 năm 2016 và được PGS. TS. Trần Duy Thái, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam định danh, tiêu bản (Vinh-UHVL 20160821) lưu tại Viện Công nghệ Hóa Sinh và Môi trường, Trường Đại học Vinh.

## 2.3. Phân lập các hợp chất

Lá khô của loài *Uvaria boniana* (6,0 kg) được chiết với dung môi metanol nhiệt độ thường, sau đó cất thu hồi dung môi bằng cất quay chân không được cặn chiết (254 g). Cặn chiết hòa trong nước và chiết lần lượt với các dung môi ethyl acetat butanol thu được cao chiết phân đoạn etyl acetat (172 g), *n*-butanol (33 g) và cao nước (40 g). Cao phân đoạn etyl acetat tiến hành sắc ký cột silica gel 10x100 cm với dung môi rửa giải *n*-hexan: acetone (100:0 - 1:1, v/v) thu được nhiều phân đoạn nhỏ. Những phân đoạn nhỏ này được phân tích bằng sắc ký bản mỏng và gộp lại thành 10 phân đoạn (U1-U10).

Phân đoạn U2 (5,6 g) được sắc ký với cột silica gel 5x80 cm, dung môi rửa giải chloroform: metanol (C:M) (50:1-10:1, v/v) thu được 5 phân đoạn nhỏ U21-U25. Phân đoạn U22 (1,2 g) sắc ký cột silica gel 80x3 cm, dung môi rửa giải C:M=20:1 (v/v) thu được hai chất **2**. Phân đoạn nhỏ U24 (0,84 g), sắc ký silica gel 2,5x80 cm, dung môi rửa giải C:M=15:1 thu được chất **3**.

Phân đoạn U3 (4,8 g), sắc ký cột silica gel 5x80 cm với dung môi rửa giải C:M (30:1-6:1, v/v) thu được 5 phân đoạn nhỏ, phân đoạn U34 (0,96 g), sắc ký cột silica gel 2,5x80 cm, dung môi rửa giải C:M (10:1) thu được chất **1**. Phân đoạn U35, sắc ký cột silicagel 2x80 cm, dung môi C:M (15:1) thu được chất **1**.

Hợp chất **1**: tinh thể màu trắng, đ.n.c 203-204°C; IR<sub>v<sub>max</sub></sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3450 (OH), 2920 (C=C), 1690 (C=O), 700-1600 (vòng phenyl); HRFABMS m/z [M+H]<sup>+</sup>: 399,1444; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 6,13 (1H, ddd, J=1,7, 3,6, 10,4 Hz, H-5), 5,91 (1H, dd, J=2,5, 10,5 Hz, H-4), 5,68 (1H, m), 4,80 (1H, d, J=12,1 Hz, H-7), 4,70 (1H, d, J=12,1 Hz, H-7), 4,20 (1H, dd, J=4,7, 5,5 Hz, H-2), 3,96 (1H, d, J=3,6 Hz, H-6), 3,16 (1-OH), 3,00 (2-OH), 2,07 (3H, s, OAc); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 167,9 (C=O), 133,8 (C-4'), 130,4 (C-3'/5'), 130,2 (C-2'/6'), 129,3 (C-5), 128,6 (C-1'), 127,4 (C-4), 78,2 (C-6), 76,3 (C-1), 74,5 (C-3), 71,9 (C-2), 67,3 (C-7), 58,8 (-OCH<sub>3</sub>).

Hợp chất **2**: Chất bột màu vàng, đ.n.c 268-269°C, UVλ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm (logε): 220, 231, 272, 281, 305. IR<sub>v<sub>max</sub></sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3203 (NH), 1707 (C=O), 1517, 1462, 1215, 1113, 1051. ESI-MS m/z: 266 [M+H]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD), δ (ppm): 9,12 (1H, d, J=8,0 Hz, H-5), 7,85 (1H, s, H-2), 7,94 (1H, d, J=7,5 Hz, H-8), 7,59 (1H, m, H-6, H-7), 7,09 (1H, s, H-9), 4,02 (3H, s, OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ (ppm): 168,7 (C=O), 152,3 (C-3), 149,0 (C-4), 135,4 (C-10), 134,9 (C-8a), 129,1 (C-8), 127,4 (C-7), 126,9 (C-5), 126,1 (C-5a), 125,4 (C-6), 122,4 (C-10a), 121,9 (C-4a), 120,5 (C-1), 113,5 (C-2), 104,1 (C-9), 59,6 (3-OCH<sub>3</sub>).

Hợp chất **3**: Chất vô định hình màu trắng, IR<sub>v<sub>max</sub></sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 2928, 2852, 1680, 1672, 1649, 1450. HRMS m/z [M]<sup>+</sup>: 411,3627. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 5,72 (1H, s), 5,14 (1H, dd, J= 9,0; 15,5 Hz, H-22), 5,03 (1H, dd, J= 8,5; 15,0 Hz, H-23), 1,18 (3H, s, H-19), 1,02 (3H, d, J= 7,5 Hz, H-21), 0,85 (3H, d, J = 4,5 Hz, H-27), 0,81 (3H, m,

H-29), 0,73 (3H, s, H-18).  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 199,7 (C-3), 171,7 (C-5), 138,1 (C-22), 129,5 (C-23), 123,7 (C-4), 56,0 (C-17), 55,9 (C-9), 51,2 (C-24), 42,3 (C-13), 40,4 (C-20), 39,6 (C-12), 38,6 (C-10), 35,7 (C-1), 35,6 (C-8), 34,0 (C-2), 33,0 (C-6), 32,1 (C-7), 31,9 (C-25), 28,8 (C-16), 25,4 (C-28), 24,2 (C-15), 21,2 (C-21), 21,1 (C-27), 21,0 (C-11), 19,0 (C-26), 17,4 (C-19), 12,2 (C-18), 12,1 (C-29).

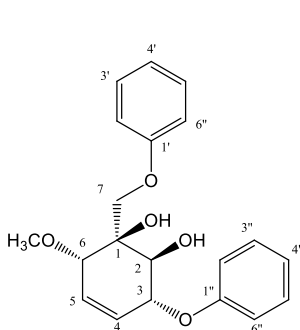
### 3. Kết quả và thảo luận

Từ cao metanol của lá cây bù dẻ tron (*Uvaria boniana*) bằng các phương pháp sắc kí cột silica gel, chúng tôi đã phân lập được 3 hợp chất, cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ.

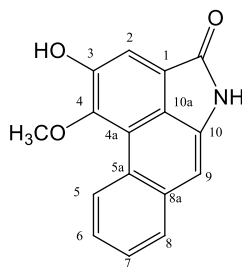
**Hợp chất 1:** Là tinh thể màu trắng, đ.n.c 203-204°C. Phổ khối lượng HRFABMS của hợp chất **1** cho pic ion  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 399,1444 tương ứng với công thức phân tử của hợp chất là  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_7$ . Phổ  $\text{IR}_{\text{vmax}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$  cho các tín hiệu của nhóm hydroxyl (OH) ở 3450, nhóm alken (C=C) ở 2920, nhóm este (C=O) ở 1690 và vòng phenyl (1600 và 700). Phổ  $^1\text{H}$ -NMR cho thấy tín hiệu của nhóm metoxy tại  $\delta_{\text{H}}$  (2,07) và hai proton của nhóm hydroxyl tại  $\delta_{\text{H}}$  (3,16) và (3,00). Ngoài ra, phổ còn cho thấy hai tín hiệu proton anken (C=C) tại  $\delta_{\text{H}}$  (5,91, 6,13). Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR và DEPT cho thấy tín hiệu của C liên kết với oxy tại  $\delta_{\text{C}}$  76,3 (C-1), 71,9 (C-2), 74,5 (C-3), 78,7 (C-6) và 67,3 (C-7); tín hiệu của liên kết đôi tại  $\delta_{\text{C}}$  127,4 (C-4), 129,3 (C-5). Kết hợp tín hiệu UV, IR, MS,  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR, HMBC, HSQC và so sánh với tài liệu [8] cho biết **1** là 6-methoxyzeylenol.

**Hợp chất 2:** Phổ UV của hợp chất **2** cũng đặc trưng cho hợp chất đặc trưng cho khung phenanthren [4]. Phổ IR cho hấp thụ cực đại ở 3416  $\text{cm}^{-1}$  (OH) và 1701  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). Phổ khối lượng ESI (positive) của hợp chất **2** cho pic ion  $m/z$  266  $[\text{M}+\text{H}]^+$  tương ứng với công thức phân tử  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ . Phổ  $^1\text{H}$ -NMR cho thấy tín hiệu của các proton thơm ở  $\delta_{\text{H}}$  9,12 (1H, *d*,  $J=8,0$  Hz, H-5), 7,85 (1H, *s*, H-2), 7,94 (1H, *d*,  $J=7,5$  Hz, H-8), 7,59 (1H, *m*, H-6, H-7), 7,09 (1H, *s*, H-9) và tín hiệu 1 nhóm metoxy ở  $\delta_{\text{H}}$  4,02 (3H, *s*). Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR và DEPT cho thấy tín hiệu 16 nguyên tử cacbon bao gồm 6 cacbon CH, 9 cacbon bậc 4 và 1 nhóm  $\text{OCH}_3$ . Từ các số liệu của phổ UV, IR, MS,  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR, HMBC, HSQC và so sánh với tài liệu [9] có thể khẳng định chất hợp chất **2** là aristolactam AII. Hợp chất này có hoạt tính chống ngưng tụ tiểu cầu và cũng được tìm thấy rễ cây *Aristolochia argentina* và *Aristolochia indica* (Aristolochiaceae) [10].

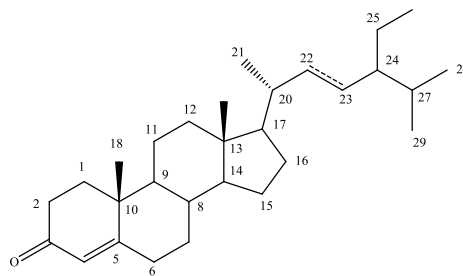
**Hợp chất 3:** Là chất rắn vô định hình màu trắng. Phổ khối lượng HRMS:  $m/z$  411,3627  $[\text{M}]^+$  ứng với công thức phân tử  $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}$ . Phổ  $^1\text{H}$ -NMR cho thấy tín hiệu proton singlet của hai nhóm methyl tại  $\delta_{\text{H}}$  0,73 (H-18), 1,18 (H-19); ba nhóm methyl doublet  $\delta_{\text{H}}$  1,02 (H-21), 0,80 (H-26), 0,85 (H-27) và một nhóm methyl tại 0,81 (H-29). Ngoài ra, còn có hai proton trans olefinic ( $\delta_{\text{H}}$  5,14, 5,03). Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR kết hợp với phổ DEPT cho thấy tín hiệu của của 29 nguyên tử cacbon: một cacbon cacbonyl C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  199,7); bốn cacbon olefin ( $\delta_{\text{C}}$  171,7, 138,1, 129,5, 123,7), hai cacbon bậc bốn; chín cacbon metylen; bảy cacbon nhóm metin; sáu cacbon nhóm methyl. Kết hợp phổ MS,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, DEPT, HMBC, HSQC và COSY và so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định cấu trúc của **3** là stigmasta-4,22-dien-3-on. Hợp chất này lần đầu được phân lập từ loài *Harrisonia abyssinica* [11].



1. 6-Methoxyzeylenol



2. Aristolactam AII



3. Stigmasta-4,22-dien-3-on

#### 4. Kết luận

Nghiên cứu thành phần hóa học của lá cây bù dẻ trơn (*Uvaria boniana* Fin. & Gagnep) thu thập tại Vườn Quốc gia Pù Mát, tỉnh Nghệ An chúng tôi đã phân lập được 3 hợp chất, bao gồm: 6-methoxyzeylenol, aristolactam AII, stigmasta-4,22-dien-3-on. Cấu trúc của những hợp chất này được xác định dựa vào kết quả phân tích các loại phổ 1D và 2D NMR, UV, IR và MS.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Parmar V. S., Tyagi O. D., Malhotra A., Singh S. K., Bisht K. S. and Jain R., *Novel constituents of Uvaria species*, Nat. Prod. Rep. 11, 219, 1994.
- [2] Chantrapromma K., Pakawatchai C., Skelton B. W., White A. H. and Worapatamasri S., *5-Hydroxy-7-methoxy-2-phenyl-4H-1-benzopyran-4-one (tectochrysin) and 2, 5-dihydroxy-7-methoxy-2-phenyl-2, 3-dihydro-4H-1-benzopyran-4-one: Isolation from Uvaria rufas and X-ray structures*, Aust. J. Chem. 42, 1989, pp. 2289-2293.
- [3] Deepalard K., Kawanishi K., Moriyasu M., Pengsuparp T. and Suttisri R., *Flavonoid glycosides from the leaves of Uvaria rufa with advanced glycation end-products inhibitory activity*, Thai J. Pharm. Sci. 33, 2009, pp. 84-90.
- [4] Macabeo A. P. G., Tudla F. A., Alejandro G. J. D., Kouam S. F., Hussain H. and Krohn K., *Benzoylated derivatives from Uvaria rufa*, Biochem. Syst. Ecol. 38, 2010, pp. 857-860.
- [5] Brophy J. and Goldsack R., *Essential oils from the leaves of some Queensland Annonaceae*, Journal of Essential Oil Research, 16, 2004, pp. 95-100.
- [6] Burkill I. H. H., *A dictionary of the economic products of the malay peninsular*, Vol. II. Governments of Malaysia and Singapore by the Ministry of Agriculture and Cooperatives. Kuala Lumpur, 1996, pp. 2255-2257.
- [7] Gimlette J. D., *A Dictionary of Malayan Medicine*, Oxford University Press, 1971, p. 141.

- [8] Liao H. Y., Xu X. L., Yang L. S., Dai J, Zhen S. Y., Zhu M. and Sun J. N., *Three cyclohexene oxides from Uvaria grandiflora*, *Phytochemistry* 45 (4), 1997, pp. 729-732.
- [9] H. A. Priestap, *<sup>13</sup>C-NMR Spectroscopy of aristolochic acids and aristolactams*, *Magn. Reson. Chem.*, 27, 1989, p. 460.
- [10] *Dictionary of Natural product on CD-Rom*, Chapman and Hall-CRC, 2005.
- [11] Bale A. M., Apers S., De Bruyne T. E., Van Den Heuvel H., Claeys M., Vlietinck A. J., Pieter L. A., *Steroids from Harrisonia abyssinica*, *Planta Medica*, 2000, pp. 67-69.

## SUMMARY

### CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE LEAVES OF *UVARIA BONIANA* FIN. & GAGNEP IN VIETNAM

A phytochemical study of extracts of *Uvaria boniana* Fin. & Gagnep collected at Pu Mat National Park, Nghe An Province leaves led to the isolation of three secondary metabolites, including 6-methoxyzeylenol (**1**), aristolactam AII (**2**), and stigmasta-4,22-dien-3-on (**3**). Their structure elucidation was determined on the basis of one and two-dimensional NMR and other spectrometric methods. This is the first report on the chemical constituents of Vietnamese *Uvaria boniana*.