

Một số hợp chất flavonoid từ quả cây Ba soi khe núi

Lê Trần Nguyên Vũ^{1,2}, Đỗ Thị Quỳnh¹, Trần Đăng Thạch³, Đoàn Thị Mai Hương^{1*}, Phạm Văn Cường¹

^{1,2}Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Học viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Trường Đại học Công nghiệp Vinh

Đến Toà soạn 19-4-2017; Chấp nhận đăng 26-6-2017

Abstract

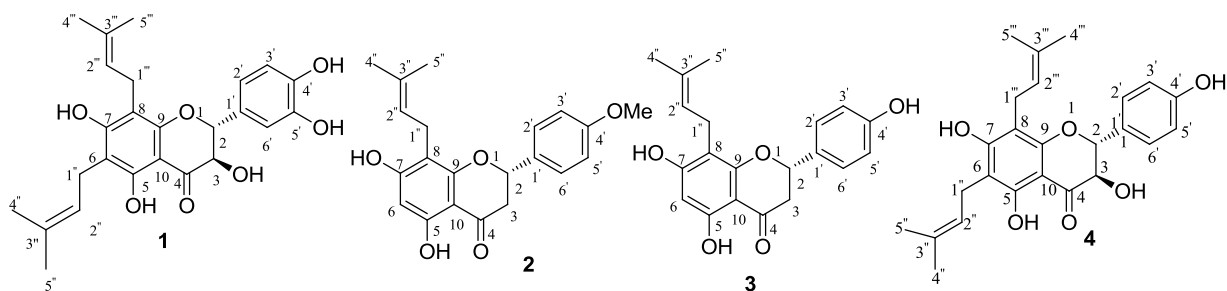
The genus *Macaranga* belongs to the family Euphorbiaceae comprises of about 300 species that are native mainly to the tropics of Africa, Asia, Australia and the Pacific regions. Thirteen different species of this genus occur in Vietnam, and *Macaranga sampsonii* has been used in traditional medicine to treat swellings, cuts, sores. From the fruit of this plant, four flavonoids macarecurvatin A (**1**), 8-dimethylallylisosakuranetin (**2**), 8-prenylnaringenin (**3**), 6,8-diprenylaromadendrin (**4**) were isolated. Their structures were elucidated by IR, MS and NMR spectroscopic methods.

Keywords. *Macaranga sampsonii*, Euphorbiaceae, flavonoids, macarecurvatin A.

1. MỞ ĐẦU

Ba soi khe núi hay còn gọi là Mã rặng sampsom (*Macaranga sampsonii*) thuộc chi *Macaranga* họ Thầu dầu (Euphorbiaceae) là loại cây nhỏ hoặc cây bụi cao từ 2-3 m, ưa sáng và ẩm [1]. Trên thế giới, *Macaranga sampsonii* được tìm thấy ở Ấn Độ, Trung Quốc, Philippine, Australia, Nhật Bản, Việt Nam, Campuchia, Thái Lan và Indonesia. Ở nước ta cây mọc ở Lào Cai, Lai Châu, Sơn La, Lạng Sơn, Hà Giang, Hòa Bình và một vài khu vực ở Trung và Nam Bộ [1-2]. Trong y học cổ truyền cây được dùng

để trị bệnh viêm gan thể hoàng đản, trị bụng trướng nước và bí tiểu tiện, lá cây được dùng sắc nước làm thuốc lọc máu và phòng bệnh cho phụ nữ sau khi sinh đẻ. Từ lá cây Ba soi khe núi các nhà khoa học đã phân lập được 4 hợp chất flavonoid [3]. Cho đến nay, chưa có công trình công bố nào về thành phần hóa học của quả cây Ba soi khe núi. Trong bài báo này, chúng tôi công bố kết quả phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 4 hợp chất flavonoid từ quả cây Ba soi khe núi là macarecurvatin A (**1**), 8-dimethylallylisosakuranetin (**2**), 8-prenylnaringenin (**3**) và 6,8-diprenylaromadendrin (**4**).



Hình 1: Cấu trúc hóa học của hợp chất 1-4

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị và nguyên liệu

Điểm nóng chảy được đo trên máy MEL-TEM 3.0. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 400 MHz và 500 MHz với

TMS là chất chuẩn nội. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy sắc ký lỏng ghép khối phổ với đầu dò MSD (LC/MSD Agilent series 1100), sử dụng đầu dò DAD. Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng silica gel Merck 60 F₂₅₄. Sắc ký cột được tiến hành với silica gel cỡ hạt 40-63 μm và Sephadex LH-20 (Aldrich).

Quả cây Ba soi khe núi được thu hái tại Bắc Quảng, Hà Giang vào tháng 11 năm 2001. Mẫu tiêu bản kí hiệu VN0862Fr được lưu giữ tại Phòng Tiêu bản, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tên khoa học được Tiến sĩ Nguyễn Quốc Bình, Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm KH&CNVN định tên.

2.2. Phân lập các hợp chất

Quả Ba soi khe núi (*Macaranga sampsonii*) được sấy khô, xay nhỏ thu được 0,58 kg, đem ngâm chiết trong dung môi etyl axetat (5 lần x 2 lít x 24h). Các dịch chiết etyl axetat được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 40 g căn chiết etyl axetat. Mẫu quả cây còn lại được ngâm chiết tiếp với dung môi MeOH (5 lần x 2 lít x 24 giờ), dịch chiết metanol được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 27 g căn chiết metanol.

Căn chiết EtOAc (40 g) được tiến hành phân tách trên cột silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi *n*-hexan/etyl axetat/MeOH gradient thu được 18 phân đoạn kí hiệu từ F1 đến F18.

Phân đoạn F1 (2 g) được phân tách trên cột Sephadex LH-20 với dung môi MeOH thu được 6 phân đoạn nhỏ kí hiệu từ F1.1 đến F1.6. Tinh chế phân đoạn F1.1 (500 mg) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan/axeton gradient thu được 3 phân đoạn ký hiệu từ F1.1.1 đến F1.1.3. Tiến hành sắc ký cột Sephadex LH-20 phân đoạn F1.1.3 (135 mg) với dung môi MeOH, sau đó thực hiện sắc ký bản mỏng điều chế TLC với hệ dung môi *n*-hexan/axeton (95/5) thu được hợp chất **1** (5,2 mg). Tinh chế phân đoạn F10 (0,4 g) trên cột Sephadex LH-20 với dung môi MeOH thu được 5 phân đoạn kí hiệu từ F10.1 đến F10.5. Tiếp tục tiến hành sắc ký cột Sephadex LH-20 phân đoạn F10.4 (0,2 g) với dung môi MeOH thu được 3 phân đoạn F10.4.1-F10.4.3. Kết tinh phân đoạn F10.4.2 trong dung môi CH₂Cl₂-MeOH (95/5) thu được hợp chất **2** (170 mg). Phân đoạn F11 (1,18 g) được phân tách trên cột Sephadex LH-20 với dung môi MeOH thu được 5 phân đoạn kí hiệu từ F11.1 đến F11.6. Tinh chế phân đoạn F11.5 (100 mg) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂/MeOH gradient thu được hợp chất **3** (10 mg). Tinh chế phân đoạn F11.4 (400 mg) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂/axeton gradient thu được hợp chất **4** (6 mg).

Macarecurvatin A (1): Chất rắn màu vàng nhạt, đnc: 115-117 °C; ESI-MS: *m/z* 441,1 [M+H]⁺ (C₂₅H₂₉O₇); FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3476, 2924, 1656, 1502, 1434, 1311, 1153, 1038, 836, 609, 415; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ_{H} (ppm) 1,67 (3H, s,

CH₃-4''); 1,70 (3H, s, CH₃-5''); 1,75 (3H, s, CH₃-5''); 1,81 (3H, s, CH₃-4''); 3,26 (2H, d, *J* = 6,5 Hz, CH₂-1''); 3,34 (2H, d, *J* = 6,5 Hz, CH₂-1''); 4,47 (1H, d, *J* = 12,0 Hz, H-3); 4,90 (1H, d, *J* = 12,0 Hz, H-2); 5,16 (1H, t, *J* = 7,0 Hz, H-2''); 5,30 (1H, t, *J* = 7,0 Hz, H-2''); 5,79 (1H, s, OH); 5,83 (1H, s, OH); 6,86 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-3'); 6,95 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-6'); 7,03 (1H, s, H-2''); 11,45 (1H, s, OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_{C} (ppm) 17,8 (C-5''); 17,9 (C-5''); 21,3 (C-1''); 21,7 (C-1''); 25,7 (C-4''); 25,8 (C-4''); 72,6 (C-3); 82,9 (C-2); 101,4 (C-10); 107,0 (C-8); 107,9 (C-6); 114,5 (C-2''); 115,3 (C-5''); 120,4 (C-6); 121,5 (C-2''); 121,5 (C-2''); 129,1 (C-1''); 134,6 (C-3''); 134,9 (C-3''); 143,8 (C-3''); 144,5 (C-4); 157,7 (C-9); 158,8 (C-5); 163,3 (C-7); 196,1 (C-4).

8-dimethylallylisosakuranetin (2): Chất rắn màu trắng, đnc: 167-169 °C; ESI-MS: *m/z* 355,14 [M+H]⁺; FT-IR (KBr) ν_{\max} (cm⁻¹): 3440, 2937, 1664, 1601, 1494, 1428, 1209, 1161, 1039, 792, 493; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): δ_{H} 1,70 (3H, s, CH₃-4''); 1,71 (3H, s, CH₃-5''); 2,81 (1H, dd, *J* = 3,0; 17,0 Hz, H-3ax); 3,06 (1H, dd, *J* = 13,0; 17,0 Hz, H-3eq); 3,30 (2H, d, *J* = 7,0 Hz, CH₂-1''); 3,38 (3H, s, OCH₃); 5,20 (1H, t, *J* = 7,0 Hz, H-2''); 5,36 (1H, dd, *J* = 3,0; 13,0 Hz, H-2); 6,02 (1H, s, H-6); 6,95 (2H, d, *J* = 8,5 Hz, H-3', H-5'); 7,37 (2H, d, *J* = 8,5 Hz, H-2', H-6'); 12,00 (1H, s, OH-5); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_{C} (ppm): 17,8 (C-5''); 21,8 (C-1''); 25,8 (C-4''); 43,1 (C-3); 55,4 (OCH₃); 78,8 (C-2); 96,8 (C-6); 103,2 (C-10); 106,3 (C-8); 114,1 (C-3', C-5'); 121,6 (C-2''); 127,5 (C-2', C-6'); 130,7 (C-1'); 134,8 (C-3''); 159,8 (C-4'); 159,9 (C-9); 162,2 (C-5); 163,7 (C-7); 196,5 (C-4).

8-prenylaringenin (3): Chất rắn màu trắng đnc: 202-204 °C; ESI-MS: *m/z* 399,2 [M-H]⁻; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): δ_{H} 2,75 (1H, dd, *J* = 17,5; 3,0 Hz, H-3ax); 3,01 (1H, dd, *J* = 12,5; 17,0 Hz, H-3eq); 3,22 (2H, d, *J* = 7,0 Hz, CH₂-1''); 5,29 (1H, dd, *J* = 3,0; 13,0 Hz, H-2); 5,16 (1H, t, *J* = 7,0; 16,0 Hz, H-2''); 5,96 (1H, s, H-6); 6,84 (2H, d, *J* = 8,5 Hz, H-5', H-3'); 7,27 (2H, d, *J* = 8,5 Hz, H-2', H-6'); 12,06 (1H, s, OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ_{C} (ppm): 17,7 (C-5''); 21,7 (C-1''); 25,7 (C-4''); 43,0 (C-3); 78,6 (C-2); 96,0 (C-6); 102,7 (C-10); 107,7 (C-8); 115,5 (C-3', C-5'); 122,3 (C-2''); 127,6 (C-2', C-6'); 130,2 (C-1'); 132,3 (C-3''); 156,8 (C-4'); 160,0 (C-9); 161,5 (C-5); 161,8 (C-7); 196,6 (C-4).

6,8-diprenylaromadendrin (4): Chất rắn màu vàng; ESI-MS *m/z* 425,1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,66 (3H, s, CH₃-5''); 1,70 (s, CH₃-4''); 1,75 (3H, s, CH₃-4''); 1,81 (3H, s, CH₃-5''); 3,26 (2H, d, *J* = 7,0 Hz, H-1''); 3,35 (1H, d, *J* = 6,5 Hz, H-1''); 4,50 (1H, d, *J* = 12,0 Hz, H-3); 4,97

(1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-2); 5,18 (1H, t, $J = 7,0$ Hz, H-2''); 5,24 (1H, t, $J = 6,5$ Hz, H-2''); 6,47 (1H, s, 7-OH); 6,86 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, H-3', 5'); 7,40 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, H-2', 6'); 11,47 (1H, s, 5-OH), ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 17,8 (C-5'''); 17,9 (C-5''); 21,2 (C-1''); 21,7 (C-1'''); 25,8 (C-4'''); 25,8 (C-4''); 72,5 (C-3); 82,9 (C-2); 100,4 (C-10); 107,0 (C-8); 107,8 (C-6); 115,5 (C-3', 5'); 121,4 (C-2''); 121,5 (C-2'''); 128,6 (C-1'); 128,9 (C-2'); 128,9 (C-2', 6'); 134,4 (C-3'''); 134,9 (C-3''); 156,3 (C-4'); 157,8 (C-9); 158,7 (C-5); 163,2 (C-7); 196,3 (C-4).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

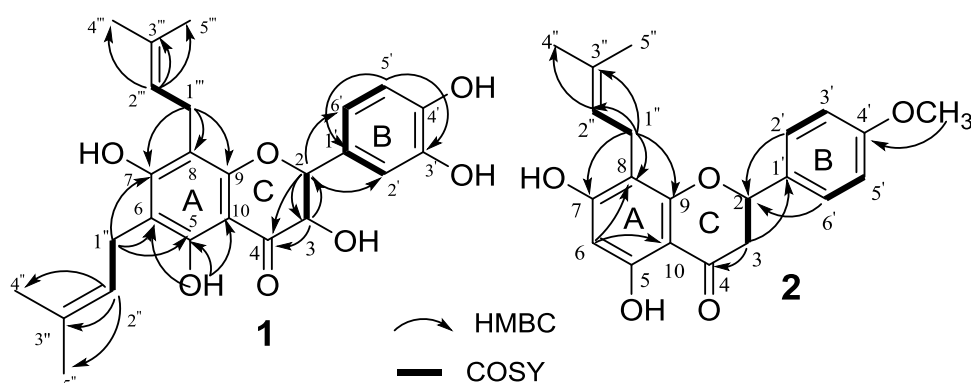
Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, đnc 115-117 °C. Phổ khối ion hoá bụi điện tử (ESI-MS) cho pic ion phân tử proton hóa ở m/z 441,1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Trên phổ IR có các đỉnh hấp thụ ở ν_{max} (cm^{-1}) 3476, 1656 tương ứng với nhóm OH và nhóm carbonyl. Trên phổ ^{13}C -NMR và phổ DEPT của **1** cho tín hiệu của 25 nguyên tử cacbon trong đó có 22 cacbon sp^2 và 3 cacbon sp^3 tương ứng với 1 nhóm carbonyl ở δ_{C} 196,1, bốn nhóm methyl nằm trong ở δ_{C} 17,8; 17,9; 25,7; 25,8, hai nhóm methylen ở δ_{C} 21,3 và 43,0, năm nhóm methin nằm trong khoảng δ_{C} 114,5-121,5, hai nhóm methin gắn với oxi ở δ_{C} 82,9, 72,6 và 11 cacbon bậc 4. Trên phổ ^1H -NMR có tín hiệu của 3 proton vòng thơm ở δ_{H} 7,03 (1H, s, H-6'), δ_{H} 6,95 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-2'), δ_{H} 6,86 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-3'), 2 nhóm thế isoprenyl với tín hiệu của 4 nhóm methyl, 2 nhóm methin olefin và 2 nhóm methylen ở δ_{H} 1,81 (CH_3 -4''), δ_{H} 1,75 (CH_3 -5''), δ_{H} 1,83 (CH_3 -4'''), 1,74 (CH_3 -5'''), δ_{H} 5,19 (H-2''') và δ_{H} 3,43 (CH_2 -1'''). Ngoài ra, trên phổ ^1H -NMR còn có tín hiệu của 2 doublet ở δ_{H} 4,90 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-2); 4,48 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-3) và tín hiệu ở δ_{H} 12,36 đặc trưng cho nhóm OH có liên kết nội phân tử. Hằng số tương tác $J_{2,3} = 12,0$ Hz giữa H-2 (δ_{H} 4,90) và H-3 (δ_{H} 4,48) xác nhận cấu hình 2,3-*trans* của hợp chất này. Các dữ liệu phổ trên đặc trưng cho một hợp chất khung dihydroflavonol chứa 2 nhóm thế isoprenyl. Phân tích phổ COSY cho phép xác định 4 hệ tương tác spin-spin đó là 2 nhóm methylen với 2 nhóm methin thuộc 2 nhóm thế isoprenyl bao gồm H-2'' với CH_2 -1''' và H-2''' với CH_2 -1''', 2 nhóm oxymethin H-2 với H-3 và 3 nhóm methin vòng thơm thuộc hệ ABX là H-2' với H-3' và H-6' (hình 2). Các mảnh cấu trúc này sau đó được kết nối nhờ phân tích phổ HMBC. Tương tác HMBC giữa H-2' (δ_{H} 7,03) và C-4' (δ_{C} 144,5)/C-6' (δ_{C} 120,4), giữa H-3' (δ_{H} 6,86) và C-1' (δ_{C} 129,1)/C-3' (δ_{C} 143,8), giữa H-6' (δ_{H} 6,95) và C-2' (δ_{C} 114,5)/C-4' (δ_{C} 144,5) xác

nhận cấu trúc của vòng B. Tương tác HMBC giữa proton OH-5 (δ_{H} 11,45) và C-5 (δ_{C} 158,8)/C-6 (δ_{C} 107,9)/C-10 (δ_{C} 101,4), tương tác giữa proton H-1'' (δ_{H} 3,34) với C-6 (δ_{C} 107,9)/C-9 (δ_{C} 157,7)/C-7 (δ_{C} 163,3) và tương tác giữa proton H-1''' (δ_{H} 3,26) với C-8 (δ_{C} 107,0)/C-5 (δ_{C} 158,8)/C-7 (δ_{C} 163,3) xác nhận cấu trúc của vòng A bị thế ở tất cả các vị trí và cho phép xác định 2 nhóm isoprenyl gắn ở vị trí C-6 và C-8 của vòng A. Ngoài ra, cấu trúc vòng C được thiết lập qua các tương tác HMBC giữa H-2 (δ_{H} 4,90) và C-3 (δ_{C} 72,6)/C-4 (δ_{C} 196,1)/C-1' (δ_{C} 129,1)/C-2' (δ_{C} 114,5)/C-6' (δ_{C} 120,4), giữa H-3 (δ_{H} 4,47) và C-2 (δ_{C} 82,9)/C-4 (δ_{C} 196,1)/C-1' (δ_{C} 129,1) (hình 2). Kết hợp các dữ liệu phổ ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ESI-MS, COSY, HSQC, HMBC và so sánh với tài liệu tham khảo [4] cho phép xác định **1** chính là macarecurvatin A. Hợp chất này cũng đã được Mulyadi và cộng sự phân lập từ lá của cây *Macaranga recurvata* năm 2014 [5]. Hợp chất macarecurvatin A (**1**) đã được công bố có hoạt tính tốt đối với dòng tế bào ung thư vú MCF7 và MCF7/TAMR với giá trị IC_{50} lần lượt là 5,26 μM , 5,66 μM [6].

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, đnc: 167-169 °C. Phổ khối ion hoá bụi điện tử (ESI-MS) có pic ion phân tử proton hóa ở m/z 355,1. Trên phổ IR có các đỉnh hấp thụ ở ν_{max} (cm^{-1}) 3440, 1665, 1601 tương ứng với nhóm OH và nhóm carbonyl α,β -không no. Trên phổ ^1H -NMR có tín hiệu của 3 proton dạng doublet ở δ_{H} 2,81 (1H, dd, $J = 3,0; 17,0$ Hz, H-3ax), 3,06 (1H, dd, $J = 13,0; 17,0$ Hz, H-3eq), 5,36 (1H, dd, $J = 3,0; 13,0$ Hz, H-2) là các tín hiệu đặc trưng cho vị trí nhóm methylen CH_2 -3 và proton H-2 của một flavanon và tín hiệu của 2 doublet kép với cường độ cho mỗi tín hiệu là 2H ở 6,95 (2H, d, $J = 9$ Hz, H-5', H-3'), 7,37 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-2', H-6') chứng tỏ vị trí C-4' của vòng B bị thế. Đồng thời, trên phổ ^1H -NMR còn xuất hiện tín hiệu của 1 nhóm thế là isoprenyl được hình thành từ 2 nhóm methyl ở δ_{H} 1,70 (1H, s, H-4''), 1,71 (1H, s, H-5''), một nhóm methin olefin ở δ_{H} 5,20 (1H, t, $J = 7,0$ Hz, H-2'') và 1 nhóm methylen ở δ_{H} 3,3 (2H, d, $J = 7,0$ Hz, CH_2 -1''). Tín hiệu của OH ở δ_{H} 12,00 đặc trưng cho liên kết cầu hydro nội phân tử ở vị trí C-5 cũng được quan sát thấy trên phổ ^1H -NMR. Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ DEPT của **2** đo trong CDCl_3 cho tín hiệu của 21 nguyên tử cacbon trong đó có 15 cacbon sp^2 và 6 cacbon sp^3 tương ứng với 1 nhóm carbonyl ở δ_{C} 196,5, hai nhóm methyl ở δ_{C} 17,8 và 25,8, hai nhóm methylen ở δ_{C} 21,8 và 43,1, sáu nhóm methin sp^2 nằm trong khoảng δ_{C} 96,8-127,5, một nhóm methin gắn với oxi ở δ_{C} 78,8, 1 nhóm metoxy ở δ_{C} 55,4 và 8 cacbon bậc 4. Phổ HSQC cho phép xác định các proton tương tác trực

tiếp với cacbon như 2 proton ở δ_H 2,81 (1H, dd, $J = 3,0$; 17,0 Hz, H-3ax), 3,06 (1H, dd, $J = 13,0$; 17,0 Hz, H-3eq) tương tác với cacbon C-3 ở δ_C 43,1 và 2 proton ở δ_H 3,30 tương tác với carbon C-1'' ở δ_C 21,8. Phổ COSY cho phép xác định hợp chất **2** có 3 chuỗi tương tác spin-spin đó là: H-2'' và CH₂-1''; H-2 và CH₂-3; H-2/H-6 và H-3/H-5. Các mảnh cấu trúc này sau đó được kết nối nhờ phân tích phổ HMBC. Phân tích phổ HMBC (hình 2) cho thấy tương tác giữa proton thuộc nhóm methoxy OCH₃ (δ_H 3,38) với cacbon C-4' (δ_C 159,8) cho phép xác định nhóm methoxy gắn ở vị trí C-4' của vòng B. Nhóm thế isoprenyl được xác định gắn với carbon C-8 thuộc

vòng A nhờ tương tác HMBC giữa proton thuộc nhóm metylen CH₂-1'' (δ_H 3,30) với C-7 (δ_C 163,7), C-8 (δ_C 106,3) và C-9 (δ_C 159,9). Tương tác giữa H-3 (δ_H 2,81; 3,06) với C-2 (δ_C 78,8) và nhóm carbonyl C-4 (δ_C 196,5) chứng tỏ liên kết giữa C-4/C-3/C-2 thuộc vòng C. Tương tác giữa H-2'/H-6' (δ_H 7,37) với C-2 (δ_C 78,8) và H-3'/H-5' với C-1' trên phổ HMBC cho phép xác định liên kết giữa C-1' của vòng B với C-2 của vòng C. Kết hợp các dữ liệu phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ESI-MS, và so sánh với tài liệu tham khảo [7] cho phép xác định **2** chính là 8-dimetyl-allylisosakuranetin.



Hình 2: Một số tương tác chính trên phổ COSY và HMBC của chất **1** và **2**

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt, đnc: 202-204 °C. Phổ khối ion hoá bụi điện tử (ESI-MS) có pic ion giả phân tử ở m/z 339,2 [M-H]⁻. Trên phổ ¹³C-NMR và phổ DEPT của **3** cho tín hiệu của 20 nguyên tử cacbon trong đó có 17 cacbon sp² và 3 cacbon sp³ tương ứng với 1 nhóm carbonyl ở δ_C 196,6, hai nhóm metyl ở δ_C 17,7 và 25,7, hai nhóm metylen ở δ_C 21,7 và 43,0, sáu nhóm methin sp² nằm trong khoảng δ_C 96,0-127,7, một nhóm methin gắn với oxi ở δ_C 78,6 và 8 cacbon bậc 4. Giống như chất **2**, trên phổ ¹H-NMR có tín hiệu của 3 doublet ở δ_H 2,75 (1H, dd, $J = 3,0$; 17,0 Hz, H-3ax), δ_H 3,01 (1H, dd, $J = 17,0$; 12,5 Hz, H-3eq), δ_H 5,29 (1H, dd, $J = 3,0$; 13,0 Hz, H-2) là các tín hiệu đặc trưng cho CH₂-3 và H-2 của một flavanone. Ngoài ra, tín hiệu của 2 doublet kép với cường độ cho mỗi tín hiệu là 2H ở δ_H 6,84 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-3', H-5'), δ_H 7,26 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-2', H-6') chứng tỏ vị trí C-4' của vòng B bị thế. Tín hiệu của 1 nhóm thế là isoprenyl ở δ_H 1,83 (CH₃-4''), δ_H 1,74 (CH₃-5''), δ_H 5,16 (H-2'') và δ_H 3,21 (CH₂-1'') cũng được quan sát thấy trên phổ ¹H-NMR. Kết hợp các dữ liệu phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ESI-MS, và so sánh với tài liệu tham khảo [8] cho phép xác định **3** chính là 8-prenylaringenin.

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng chất rắn

màu vàng nhạt. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử ở m/z 425,1 [M+H]⁺. Giống như chất **1**, phổ ¹H-NMR cho các tín hiệu đặc trưng của prenyl dihydroflavanonol bao gồm tín hiệu của nhóm hydroxyl tại δ_H 11,47 (s, 5-OH), tín hiệu của 2 nhóm oxymethin thuộc khung dihydroflavanonol tại δ_H 4,97 (d, $J = 12,0$ Hz, H-2), 4,50 (d, $J = 12,0$ Hz, H-3), và tín hiệu của hai nhóm prenyl ở δ_H 3,35 (d, $J = 6,5$ Hz, H-1''), 5,24 (t, $J = 6,5$ Hz, H-2''), 1,75 (s, CH₃-4''), 1,82 (s, CH₃-5'') và 3,26 (d, $J = 6,5$ Hz, H-1'''), 5,17 (t, $J = 7,0$ Hz, H-2'''), 1,70 (s, CH₃-4'''), 1,66 (s, CH₃-5'''). Khác với chất **1**, trên phổ ¹H-NMR của **4** cho tín hiệu của 4 proton thuộc vòng C dạng A₂B₂ ở δ_H 7,40 (d, $J = 8,0$ Hz, H-2', 6'), 6,86 (d, $J = 8,0$ Hz, H-3', 5'), thay vì 3 proton hệ ABX của chất **1**. Phổ ¹³C-NMR cho thấy sự xuất hiện tín hiệu của khung dihydroflavanonol bao gồm 1 nhóm C=O tại δ_C 196,3 (C-4), 10 tín hiệu cacbon sp² trong khoảng δ_C 100,4 đến 163,2, trong đó có 2 tín hiệu kép của C-2', 6' và C-3', 5' và 2 tín hiệu của 2 nhóm oxymethin tại δ_C 82,9 và 72,6. Ngoài ra còn có các tín hiệu của 4 nhóm metyl, 2 nhóm metylen, 2 nhóm methin và 2 cacbon bậc 4 thuộc 2 nhóm prenyl. So sánh các dữ liệu NMR với tài liệu đã được công bố cho phép xác định hợp chất **4** là 6,8-diprenylaromadendrin [9].

Lời cảm ơn. Các tác giả xin cảm ơn Bộ Khoa học và Công nghệ đã cấp kinh phí nghiên cứu cho đề tài độc lập cấp Nhà nước, mã số ĐTĐLCN.14/16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Khả Kế. *Cây cỏ thường thấy ở Việt Nam*, tập 2, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật Thành phố Hồ Chí Minh (1971).
2. Phạm Hoàng Hộ. *Cây cỏ Việt Nam*, Nxb. Trẻ, tập 2, 259 (1998).
3. X. Li, L. Xu, P. Wu, H. Xie, Z. Huang, W. Ye, X. Wei. *Prenylflavonols from the leaves of Macaranga sampsonii*, Chem. Pharm. Bull., **57(5)**, 495-498 (2009).
4. R. M. Ngoumfo, G. E. Ngounou, C. V. Tchamadeu, M. I. Qadir, C. D. Mbazoa, A. Begum, F. N. Ngninzeko, D. Lontsi, and M. I. Choudhary. *Inhibitory Effect of Macabarlerin, a Polyoxygenated Ellagitannin from Macaranga barteri, on Human Neutrophil Respiratory Burst Activity*, Journal of Natural Products, **71**, 1906-1910 (2008).
5. T. Mulyadi, S. T. Tjitjik. *Dihydroflavanols from the leaves of Macaranga recurvate and their cytotoxic and antioxidant activities*, Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, **6(7)**, 90-95 (2014).
6. J. M. Joseph. *Phytochemistry and pharmacology of the genus Macaranga: A review*, J. Med. Plants Res., **78**, 489-503 (2014).
7. M. R. Loizzo, A. Said, R. Tundis, U. W. Hawas, K. Rashed, F. Menichini, N. G. Frega, F. Menichini. *Antioxidant and Antiproliferative Activity of Diospyros lotus L. Extract and Isolated compound*, Plant Foods Hum Nutr, **64**, 246-270 (2009).
8. B. Agnieszka, T. Tomasz, and H. Ewa. *Biotransformation of the Phytoestrogen 8-Prenyl-naringenin*, Z. Naturforsch, **65c**, 603-606 (2010).
9. K. M. Meragelman, T. C. McKee, and M. R. Boyd. *Anti-HIV Prenylated Flavonoids from Monotes africanus*, Journal of Natural Products, **64**, 546-548 (2001).

Liên hệ: Đoàn Thị Mai Hương

Viện Hóa sinh biển

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Số 18, Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội

E-mail: doanhuong7@yahoo.com.