

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC CAO *n*-HEXAN CỦA TRÁI CÂY XA KÊ
ARTOCARPUS ALTILIS (PARKINSON) FOSBERG, HỌ DẦU TẦM (MORACEAE)**

Nguyễn Trung Nhân, Nguyễn Thanh Tùng, Nguyễn Thị Thanh Mai

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 21 tháng 03 năm 2011, hoàn chỉnh sửa chữa ngày 29 tháng 03 năm 2012)

TÓM TẮT: Tìr cao *n*-hexan của trái cây Xa kê *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg họ Dầu tầm thu hái tại Hóc Môn – Tp. HCM, 4 hợp chất : 2-formyl-5-hydroxymetylfural (**1**), acid gallic (**2**), 5-hydroxy-7,4'-dimetoxyflavon (**3**) và epifriedelanol (**4**) đã đượr cô lập. Cấu trúc của các hợp chất đượr xác định bởi các phương pháp phổ nghiệm và so sánh với tài liệu tham khảo.

Từ khóa: *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg, xa kê, dầu tầm.

MỞ ĐẦU

Cây xa kê có tên khoa học *Artocarpus altilis*, thuộc họ dầu tầm (Moraceae) là cây thân gỗ to, cao 10-12m. Cây chịu đượr đất khô ẩm nên phân bố rải rác ở các tỉnh phía Nam.

Nghiên cứu này bước đầu khảo sát thành phần hóa học trái cây xa kê (*Artocarpus altilis*) thu hái tại Hóc Môn – Tp.HCM vào tháng 11 năm 2008. Bằng các phương pháp sắc ký cột silica gel, sắc ký bản mỏng, kết hợp sắc ký điều chế, bốn hợp chất đượr cô lập từ cao *n*-hexan trích từ trái xa kê khô. Sử dụng các phương pháp phổ nghiệm: 1D và 2D-NMR kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo, bốn hợp chất này đượr nhận danh là 2-formyl-5-hydroxymetylfural (**1**, 26mg), epifriedelanol (**2**, 12mg), 5-hydroxy-7,4'-dimetoxyflavon (**3**, 18mg) và acid gallic (**4**, 15mg).

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Điều kiện thực nghiệm

- Phổ ¹H-NMR (500 MHz) và ¹³C-NMR (125 MHz) đượr đo trên máy BRUKER AV

500 sử dụng cloroform-*d*₁ và metanol-*d*₄ làm dung môi, nội chuẩn TMS.

- Sắc ký bản mỏng thực hiện trên silica gel (Merck Kielselgel 60 F₂₅₄, 250 μm) và silica gel pha đảo RP-18 (Whatman, KC₁₈F, 200 μm).

-Sắc ký cột đượr thực hiện trên silica gel (40-60 μm, Merck) hoặc RP silica gel (Cosmosil 75 C18-OPN, Nacalai Tesque Inc. Kyoto).

Cô lập chất

Trái cây xa kê (*Artocarpus altilis*) đượr thu hái tại Hóc Môn tháng 11 năm 2008. 3.5kg bột trái khô đượr trích nóng ba lần (mỗi lần 3 giờ) với metanol. Lọc, cô quay thu hồi dung môi, thu đượr cao thô. Cao thô metanol (820g) đượr hòa tan vào nước, lần lượt trích với các dung môi eter dầu hòa, cloroform và etyl acetat thu đượr các cao tương ứng. Thực hiện sắc ký cột trên cao *n*-hexan (120 gam) sử dụng hệ dung môi eter dầu hòa-etyl acetat có độ phân cực tăng dần thu đượr 18 phân đoạn. Tiến hành sắc

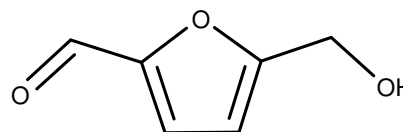
ký cột phân đoạn 6, 11, 12 và 18 thu được bốn hợp chất tinh khiết.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất (1) được cô lập dưới dạng dầu màu vàng, tan tốt trong cloroform. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất (1) có 5 tín hiệu cộng hưởng, một proton của nhóm aldehyd [δ_{H} 9.60 (1H, s)], hai proton của carbon metylen mang oxygen [δ_{H} 4.72 (2H, s)]. Ngoài ra, tại vùng trường thấp có tín hiệu cộng hưởng của hai proton olefin của vòng furan [δ_{H} 7.22 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-3)] và [δ_{H} 6.52 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-4)].

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT-NMR, cho thấy hợp chất (1) có 6 carbon, trong đó có một

carbon carbonyl của aldehyd (δ_{C} 177.7), bốn carbon hương phương của vòng furan: bao gồm hai carbon tứ cấp [δ_{C} 160.6, 152.4], hai carbon metin ($>\text{CH-}$) [δ_{C} 122.6, 109.9] và một carbon metylen mang oxygen (δ_{C} 57.6). So sánh số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất (1) với 2-formyl-5-hydroxymetylfuran cho thấy sự tương hợp, do đó cấu trúc của hợp chất (1) được xác định là 2-formyl-5-hydroxymetylfuran.



Hình 1. Cấu trúc hợp chất (1)

Bảng 1. Số liệu phổ NMR của (1) so sánh với hợp chất 2-formyl-5-hydroxymetylfuran. [1]

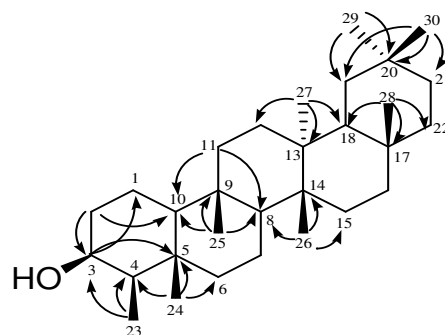
STT	Loại C	Hợp chất (1) (CDCl_3)		2-Formyl-5-hydroxymetylfuran (CDCl_3)
		δ_{H} (ppm)	δ_{C} (ppm)	δ_{C} (ppm)
2	$>\text{C}=\text{O}$	-	152,6	152,1
3	$=\text{CH-}$	7,23 (1H, d, 3,5 Hz)	122,3	123,9
4	$=\text{CH-}$	6,52 (1H, d, 3,5 Hz)	109,9	110,1
5	$>\text{C}=\text{O}$	-	160,5	161,4
	$-\text{CH}=\text{O}$	9,60 (1H, s, $-\text{CH}=\text{O}$)	177,6	178,0
	$-\text{CH}_2\text{OH}$	4,72 (1H, s, $-\text{CH}_2-\text{OH}$)	57,7	57,2

Hợp chất (2) thu được có dạng tinh thể kim màu trắng, tan trong dung môi cloroform. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất (2) cho thấy có một proton metin mang oxygen ở [δ_{H} 3.75 (1H, s, H-3)]. Ngoài ra, ở vùng trường cao thấy có tín hiệu của tám nhóm methyl ở δ_{H} 0.88 (H-25), 0.89 (H-29), 0.91 (H-23), 0.92 (H-24), 0.95 (H-27), 0.97 (H-28), 0.99 (H-26) và 1.15 (H-30) đặc trưng cho khung friedelan triterpen. Phổ

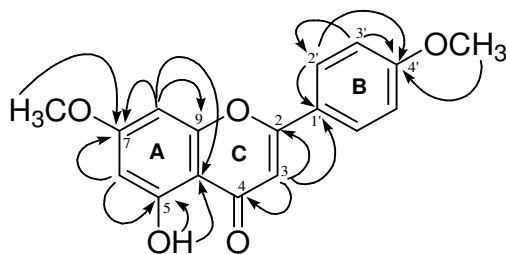
$^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với phổ DEPT-NMR và HSQC cho thấy hợp chất (2) có ba mươi carbon, trong đó có năm carbon metin ($-\text{CH}$) (bao gồm một carbon liên kết với $-\text{OH}$), sáu carbon tứ cấp, mười một carbon metilen ($-\text{CH}_2$) và tám carbon methyl ($-\text{CH}_3$). Điều này cho phép kết luận hợp chất (2) là một triterpen. Các tương quan HSQC và HMBC của (2) lần lượt cho phép xác định tương quan giữa ^1H và ^{13}C

tương ứng cũng như các tương quan thông qua hai hoặc ba nối, từ đó xác định vị trí của proton và carbon trên công thức. Hình 2 biểu diễn các

tương quan HMBC chính của hợp chất (2), các dữ liệu ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất (2) được trình bày trong bảng 2.



Hình 2. Tương quan HMBC chính của (2)



Hình 3. Tương quan HMBC của (3)

Bảng 2. So sánh phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR của hợp chất (2) với epifriedelanol.

Vị trí C	Nhóm	Hợp chất (2) (CDCl ₃)		Epifriedelanol ^[2] (CDCl ₃)		Tương quan HMBC ($^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$)	
		δ_{H} (ppm)	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm)	δ_{C} (ppm)	^2J	^3J
1	-CH ₂ -		16		16,2 (t)		
2	-CH ₂ -	1,90 (1H, m)	35,7		35,7 (t)	C-3	C-10, C-4
3	>CH-	3,75 (1H, s)	72,9	3,73 (br,d)	73,1(t)		C-1, C-5
4	>CH-	-	49,2		49,6(t)	C-3	
5	>C<	-	37,9		37,5(s)		
6	-CH ₂ -	-	41,9		42,1 (t)		
7	-CH ₂ -	-	17,8		17,9 (t)		
8	>CH-	-	53,2		53,6 (d)		C-10
9	>C<	-	37,1		38,2 (s)		
10	>CH-	1,74(1H, m)	61,5		61,8 (d)		
11	-CH ₂ -	-	35,0		35,6 (t)		C-8, C-10

12	-CH ₂ -	-	30,7		31,0 (t)		
13	>C<	-	38,0		38,7 (s)		
14	>C<	-	39,9		40 (s)		
15	-CH ₂ -	-	32,9		33,2(t)		
16	-CH ₂ -	-	36,2		36,5(t)		
17	>C<	-	30,1		30,0 (s)		
18	>CH-	-	43,0		43,2 (d)		
19	-CH ₂ -	-	35,5		35,9 (t)		
20	>C<	-	28,2		28,7 (s)		
21	-CH ₂ -	-	32,5		32,7 (t)		
22	-CH ₂ -	-	35,1		34,7 (t)		
23	-CH ₃	0.92*(3H, d)	12,8	0,91	12,0 (q)	C-4	C-3, C-5
24	-CH ₃	0.92*(3H, s)	16,5	0,93	16,8 (q)	C-5	C-4, C-6
25	-CH ₃	0.88(3H, s)	18,2	0,83	18,6 (q)	C-9	C-8, C-10
26	-CH ₃	0.99 (3H, s)	18,8	0,98	19,0 (q)	C-14	C-8, C-15
27	-CH ₃	0.95 (3H, s)	20,1	0,95	20,5 (q)	C-13	C-12, C-18
28	-CH ₃	0.97 (3H, s)	31,5	0,97	32,5 (q)	C-17	C-18, C-22
29	-CH ₃	0.89 (3H, s)	35,0	0,92	34,5 (q)	C-20	C-19, C-21
30	-CH ₃	1.15 (3H, s)	32,0	1,14	32,2 (q)	C-20	C-19, C-21

(*): các vị trí trùng lấp nhau

Từ số liệu phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR của hợp chất (2) kết hợp so với dữ liệu phổ của hợp chất epfriedelanol được trình bày trong bảng 2 cho thấy có sự tương hợp, do đó cấu trúc của hợp chất (2) được xác định là epfriedelanol.

Hợp chất (3) thu được dưới dạng hình kim màu vàng tan trong cloroform. Phổ ¹H-NMR của (3) cho tín hiệu của nhóm -OH kiềm nổi [δ_H 12.79 (1H, s)]. Các tín hiệu còn lại thuộc vùng trường thấp của vòng thơm với hai proton ghép cặp meta [δ_H 6.36 (1H, d; J=2.0 Hz, H-8)] và [δ_H 6.47 (1H; d, J=2.0 Hz, H-6)] chứng tỏ hợp chất (3) có chứa vòng benzen 1, 2, 3, 5 tứ hoá (vòng A). Và hai proton ở [δ_H 7.01 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', H-5')] và [δ_H 7.84 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', H-6')] cho thấy hợp chất (3) còn có thêm một vòng benzen 1', 4' nhị hoá (vòng B). Ngoài ra, ở vùng trường cao có các

tín hiệu [δ_H 3.88 (3H, s)] và [δ_H 3.89 (3H, s)] đây là hai proton của nhóm -OCH₃ gắn trên nhân thơm, bên cạnh đó còn có một tín hiệu của proton olefin [δ_H 6.56 ppm (1H, s, H-3)].

Phổ ¹³C-NMR và DEPT cho thấy hợp chất (3) có tám carbon tứ cấp, trong đó có năm tín hiệu carbon tứ cấp ở vùng trường thấp δ_C 157.7 -165.5 ppm cho thấy chúng mang oxygen, ngoài ra còn có sáu carbon metin (-CH<) [δ_C 92.7 (C-8), 98.1 (C-6)] (trên vòng A), [δ_C 114.6 (C-3', C-5') và 128.1 (C-2', C-6')] (của vòng B) cùng với hai carbon methyl (-CH₃) của nhóm -OCH₃ ở vùng trường cao δ_C 55.6, một tín hiệu carbon carbonyl tiếp cách [δ_C 182.5].

Phổ HMBC cho thấy có một proton olefin [δ_H 6.56 (1H, s, H-3)] cho tương quan với carbon của nhóm carbonyl và carbon bất bão hòa mang oxygen. Từ đó cho thấy hợp chất (3)

là dẫn xuất của flavon. Trên vòng A, phổ HMBC-NMR cho thấy proton của nhóm -OH kiềm nổi [δ_H 12.79 (1H; s)] cho tương quan với một carbon tứ cấp mang oxygen [δ_C 165.5], một carbon tứ cấp không mang oxygen [δ_C 105.6] và một carbon metin [δ_C 98.1] xác nhận chúng lần lượt là C-5 [δ_C 165.5]; C-10 [δ_C 105.6] và C-6 [δ_C 98.1]. Proton mũi đôi [δ_H 6.36 ppm (1H; d; J=2,0 Hz)] được xác định là H-8 do có tương quan với C-10 [δ_C 105.6]. Proton H-8 này còn cho tương quan với carbon tứ cấp mang oxygen [δ_C 157.8] là C-9. Vị trí C-7 [δ_C 162.3] được xác nhận bởi tương quan của proton H-6 và H-8. Tương quan HMBC giữa

proton của nhóm -OCH₃ [δ_H 3.88 (3H; s)] với C-7 [δ_C 162.3] chứng tỏ trên C-7 mang nhóm thế -OCH₃. Trên vòng B, phổ HMBC-NMR cho thấy cả hai cặp proton đều có tương quan với carbon tứ cấp mang oxygen [δ_C 162.7] và carbon tứ cấp không mang oxygen [δ_C 123.7] lần lượt là C-4' và C-1'. Trên vòng C, proton olefin [δ_H 6.56 (1H, s, H-3)] có tương quan với carbon bất bão hòa mang oxygen [δ_C 164.1] được xác định là C-2.

Từ các phân tích trên, hợp chất (3) được đề nghị là 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavon, so sánh với tài liệu tham khảo [3] thấy dữ liệu phổ trùng khớp.

Bảng 3. Bảng số liệu phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR của hợp chất (3), đo trong dung môi CDCl₃

STT	Loại C	δ_H (ppm)	δ_C (ppm)	Tương quan HMBC (¹ H→ ¹³ C)	
				² J	³ J
2	>C=		164,1		
3	>CH-	6,56 (s)	104,4	C-4, C-2	C-10, C-1'
4	>C=O		182,5		
5	>C=		165,5		
6	>CH-	6,47 (1H, d, J = 2,0 Hz)	98,1	C-5, C-7	C-8, C-10
7	>C=		162,3		
8	-CH=	6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz)	92,7	C-9	C-6, C-10
9	>C=		157,8		
10	>C=		105,6		
1'	>C=		123,7		
2'	>CH-	7,84 (1H, d, J = 9,0 Hz)	128,1		C-2, C-4', C-6'
3'	>CH-	7,01 (1H, d, J = 9,0 Hz)	114,6	C-4'	C-1', C-5'
4'	>C=		162,7		
5'	>CH-	7,01 (1H, d, J = 9,0 Hz)	114,6		C-1', C-3'
6'	>CH-	7,84 (1H, d, J = 9,0 Hz)	128,1		C-2, C-4'
7	-OCH ₃	3,88 (s) *	55,8	C-7	
4'	-OCH ₃	3,89 (s) *	55,5	C-4'	

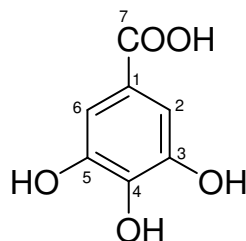
* : Các giá trị có thể đổi chỗ cho nhau

Hợp chất (4) thu được dưới dạng tinh thể hình kim màu trắng tan trong metanol. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất (4) cho thấy chỉ có một tín hiệu proton hương phương [δ_{H} 7.08 (2H, s)]. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với DEPT-NMR cho thấy có năm tín hiệu của carbon trong đó có một carbon carbonyl [δ_{C} 170.5], ba carbon tứ cấp [δ_{C} 146.4; 139.5; 122.1] và một tín hiệu carbon hương phương mang hydrogên [δ_{C} 110.3] ứng với hai carbon. Từ phổ $^1\text{H-NMR}$,

$^{13}\text{C-NMR}$ cho thấy hợp chất (4) là dẫn xuất của acid benzoic mang ba nhóm $-\text{OH}$ có dạng đối xứng. Phổ HMBC của hợp chất (4) cho thấy proton trên nhân hương phương δ_{H} 7.08 tương quan với carbon carbonyl δ_{C} 170.5, đồng thời dữ liệu phổ của (4) hoàn toàn phù hợp với tài liệu tham khảo^[4]. Vì vậy công thức của hợp chất (4) chính là acid 3,4,5-trihydrobenzoic (hay acid gallic).

Bảng 4. Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz), $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) và tương quan HMBC của hợp chất (4) trong dung môi CD_3OD .

Vị trí	Loại C	δ_{H} (ppm)	δ_{C} (ppm)	Tương quan HMBC ($^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$)
1	=C<		122.1	
2	-CH<	7.08(s)	110.3	C-1, C-3, C-4, C-6, C-7
3	=C(OH)-		146.4	
4	=C(OH)-		139.5	
5	=C(OH)-		146.4	
6	-CH<	7.08(s)	110.3	C-1, C-2, C-4, C-5, C-7
7	-COOH		170.5	



Hình 4. Cấu trúc hợp chất (4)

KẾT LUẬN

Từ cao n-hexan của trái cây Xa kê *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg họ Dâu tằm thu hái tại Hóc Môn – Tp.HCM, chúng tôi đã cô lập và xác định được cấu trúc 4 hợp chất:

2-formyl-5-hydroxymethylfural (1), acid gallic (2), 5-hydroxy-7,4'-dimetoxylflavon (3) và epifriedelanol (4). Thành phần hóa học của các phân đoạn kế tiếp vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu.

THE STUDY ON CHEMICAL CONSTITUENTS FROM n-HEXANE EXTRACT OF THE FRUIT OF *ARTOCARPUS ALTILIS* (PARKINSON) FOSBERG (MORACEAE)

Nguyen Trung Nhan, Nguyen Thanh Tung, Nguyen Thi Thanh Mai

University of Science, VNU-HCM

ABSTRACT: From the fruit of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg; four compounds were isolated: 2-formyl-5-hydroxymethylfural(1), epifriedelanol (2), 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone (3), and gallic acid (4). The structures of these compounds were determined by spectroscopic methods.

Key words: *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg, Moraceae.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. D. P. Adhikari, R. E. Schutzki, D. L. DeWitt, Muraleedharan G. Nair, Effects of Amelanchier fruit isolates on cyclooxygenase enzymes and lipid peroxidation, *Food Chemistry* 97, 56-64, (2006).
- [2]. L. A. Tuấn, N. V. Hùng, N. Q. Chiến, Các triterpen alcol từ cây *Xerospermom laevigatum* Radlk, *Tạp chí hóa học* T.42, 466-469, (2004).
- [3]. A. K. Dardass, *Spectroscopic and chemical studies on the chemical constituents of Salvia triloba related plant species*, (1999).
- [4]. N. Đ. Trọng, Nghiên cứu hóa học và nhận dạng một số nhóm chất có trong cây chó đẻ răng cưa (*Phyllanthus urinaria* L., Euphorbiaceae), *Luận văn thạc sĩ hóa học, Đại học Thái Nguyên*, 45-48, (2008).