

CÁC HỢP CHẤT FLAVONOIT TỪ LÁ CÂY NÚC NÁC *OROXYLUM INDICUM*

LÊ THỊ THU HƯƠNG*, NGUYỄN TIẾN CÔNG**,
NGUYỄN VŨ MAI TRANG***, NGUYỄN THỊ MINH TRANG****

TÓM TẮT

Bốn flavonoid, chrysin, hispidulin, baicalein, oroxylin A đã được cô lập từ cặn chiết etanol của lá cây óc núc bằng phương pháp sắc kí. Cấu trúc của chúng đã được xác định bởi các dữ liệu phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Từ khóa: flavonoid, sắc kí cột, óc núc.

ABSTRACT

*Flavonoid constituents from the leaves of *Oroxylum indicum**

*Four flavonoids, chrysin, hispidulin, baicalein, oroxylin A were isolated from the aqueous ethanolic extract of the leaves of *Oroxylum indicum* using chromatographic methods. Their structures were identified by IR and NMR spectral data.*

Keywords: flavonoid, chromatography, *Oroxylum indicum*.

1. Mở đầu

Cây óc núc còn gọi là nam hoàng bá, mộc hồ điệp, có tên khoa học là *Oroxylum indicum* L., thuộc họ chùm ớt (Bignoniaceae). Cây to cao 7-12m, thân nhẵn, ít phân nhánh. Vỏ cây màu xám tro, mặt trong màu vàng. Lá xẻ 2-3 lần lông chim. Lá chét hình bầu dục, nguyên, đầu nhọn. Hoa mọc thành chùm dài ở đầu cành, có 5 nhị. Đài hình ống, cứng, dày. Quả nang to, bên trong chứa hạt. Cây mọc hoang và được trồng ở khắp nước ta. [2]

Kết quả nghiên cứu của các nhà khoa học trên thế giới cho thấy cây *Oroxylum indicum* L. chứa ancaloit, flavonoid, tanin và antraquinon [4, 6, 8]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về thành phần hóa học của cây này còn rất ít.

Bài báo này thông báo quá trình phân lập và xác định cấu trúc hóa học của bốn hợp chất chrysin (1); hispidulin (2); baicalein (3); oroxylin A (4) từ lá cây *Oroxylum indicum*.

2. Thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu

2.1. Mẫu thực vật

Lá cây *Oroxylum indicum* L. được thu hái ở Yên Sơn, Tuyên Quang vào tháng 6 năm 2011 và được định danh bởi Phạm Văn Ngọt – Bộ môn Thực vật học – Trường Đại học Sư phạm TPHCM.

2.2. Hóa chất thiết bị

Sắc kí bản mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC – Alufolien, Kiesel gel 60 F₂₅₄ (Merck). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại hai bước sóng 254nm và 368nm hoặc dùng thuốc thử là H₂SO₄ 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi nung ở nhiệt độ cao đến khi hiện màu.

* ThS, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

** TS, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

*** SV, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

Sắc kí cột: Được tiến hành với chất hấp phụ là Silica gel có cỡ hạt 0,04 – 0,063mm.

Phổ hồng ngoại (IR): được đo trên máy FTIR-8400S-Shimadzu của Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm TP HCM.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR): được đo trên máy Bruker DRX500 của Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3. Phân lập các chất

Phần lá cây đã phơi khô, xay nhỏ (2,8kg) được chiết nhiều lần với C_2H_5OH , dịch chiết được gom lại rồi cô đặc bằng máy cất quay dưới áp suất giảm thu được 134g cặn chiết. Cặn C_2H_5OH sau đó được hòa vào nước và chiết phân đoạn bằng etyl axetat thu được 87g cặn. Tiến hành sắc kí cột silica gel phần cặn này với hệ dung môi gradient $CHCl_3$ -MeOH (0-100% MeOH) thu được 4 phân đoạn EA1-4. Phân đoạn EA1 sau khi tiến hành phân tách bằng cột silica gel với hệ dung môi $CHCl_3$ -MeOH (50:1) thu được hợp chất 1 (30mg) và hợp chất 4 (40mg). Phân đoạn EA3 được phân lập bằng sắc kí cột silica gel với hệ dung môi $CHCl_3$ -MeOH (10:1) thu được hợp chất 2 (30mg) và hợp chất 3 (10mg).

Hợp chất 1: Chrysin

Tinh thể màu vàng nhạt, phổ IR ν_{max} (KBr): 3500, 3101, 1653, 1610, 1578, 1557 cm^{-1} .

Phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) và ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$), xem bảng 1.

Hợp chất 2: Hispidulin

Tinh thể hình kim màu vàng, phổ IR ν_{max} (KBr): 3408, 2939, 1655, 1611, 1576 cm^{-1} .

Phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$ và MeOD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$ và MeOD), xem bảng 2.

Hợp chất 3: Baicalein

Chất bột, màu vàng nâu, phổ IR ν_{max} (KBr): 3412, 3070, 1657, 1618, 1585, 1504 cm^{-1} .

Phổ 1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ (ppm): 6,62 (1H, s, H-8), 6,73 (1H, s, H-3), 7,57 (3H, m, H-3', H-5' và H-4'), 7,98 (2H, m, H-2' và H-6').

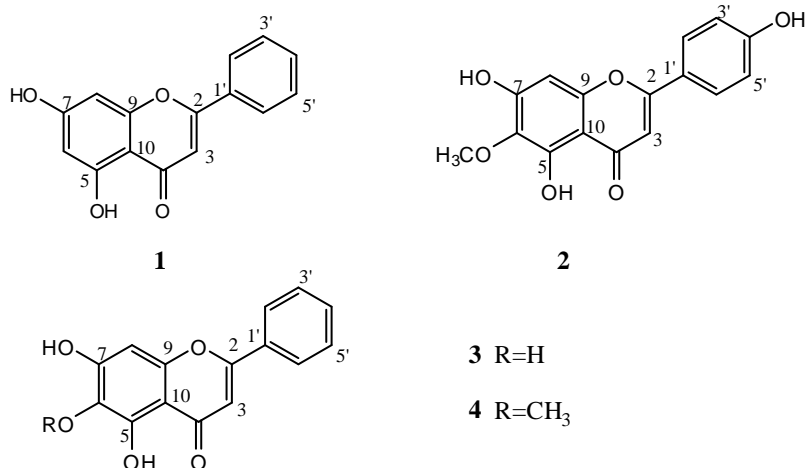
^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) δ (ppm): 184,2 (C-4), 165,6 (C-2), 154,9 (C-7), 152,2 (C-9), 148,0 (C-5), 132,9 (C-4'), 132,8 (C-1'), 130,7 (C-6), 130,2 (C-3' và C-5'), 127,4 (C-2' và C-6'), 105,9 (C-10), 105,4 (C-3), 95,1 (C-8).

Hợp chất 4: Oroxylin A

Tinh thể màu vàng nhạt, phổ IR ν_{max} (KBr): 3500, 3096, 2949, 2843, 1655, 1605, 1580, 1503 cm^{-1} .

Phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 4,05 (3H, s, OCH_3), 6,62 (1H, s, H-8), 6,66 (1H, s, H-3), 7,54 (3H, m, H-3', H-5' và H-4'), 7,88 (2H, m, H-2' và H-6'), 6,64 (1H, s, 7-OH), 12,99 (1H, s, 5-OH).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 183 (C-4), 164,1 (C-2), 155,2 (C-7), 153,3 (C-9), 152,1 (C-5), 131,9 (C-4'), 131,3 (C-1'), 130,4 (C-6), 129,1 (C-3' và C-5'), 126,3 (C-2' và C-6'), 105,9 (C-10), 105,3 (C-3), 93,5 (C-8), 60,9 (OCH_3)



Hình 1. Cấu trúc hóa học của các hợp chất 1-4

3. Kết quả và thảo luận

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng tinh thể màu vàng nhạt. Vết chất trên TLC chuyển thành màu vàng khi sấy ở nhiệt độ cao và sử dụng thuốc thử hiện màu là axit sunfuric 10% cho phép dự đoán **1** là một hợp chất flavonoid. Trên phổ IR có vân hấp thụ ở 3500cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm OH, vân hấp thụ ở tần số 1653cm^{-1} , có cường độ mạnh đặc trưng cho nhóm CO. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện hai tín hiệu doublet có δ_{H} 6,30 (1H, d, $J = 2$ Hz), 6,48 (1H, d, $J = 2$ Hz) cho thấy vòng A có hai proton ghép cặp meta, hai tín hiệu multiplet có δ_{H} 7,54 (3H, m), 7,91 (2H, m) là của các proton trên vòng B không mang nhóm thế, một tín hiệu singlet có δ_{H} 6,66 (1H, s) là của proton H-3.

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với phổ DEPT cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 15 carbon gồm 8 carbon loại CH δ_{C} (94,2; 99,2; 105,1; 126,1; 128,8; 131,6), trong đó có hai tín hiệu cao gấp đôi so với các tín hiệu còn lại, 7 carbon tứ cấp

δ_{C} (104,5; 131,0; 157,9; 161,5; 164,1; 164,2; 182,4). Từ các dữ kiện nêu trên, số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** được so sánh với các giá trị tương ứng đã được công bố cho hợp chất chrysin [10]. Sự phù hợp hoàn toàn về số liệu phổ tại các vị trí tương ứng giữa hai hợp chất cho phép xác định cấu trúc hóa học của **1** là chrysin.

Hợp chất **2** là một chất màu vàng, dạng tinh thể hình kim. Phổ IR có vân hấp thụ ở 3408cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm OH, vân hấp thụ có tần số 1655cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm CO. Phổ $^1\text{H-NMR}$ có hai tín hiệu đặc trưng cho khung flavone với δ_{H} 6,56 (1H, s) và 6,54 (1H, s) là của proton H-3 và H-8. Ở vùng trường yếu, xuất hiện hai tín hiệu với δ_{H} 7,78 (2H, d, $J = 7$ Hz) và δ_{H} 6,94 (2H, d, $J = 7$ Hz) được quy kết cho 4 proton của vòng B mang một nhóm thế. Ở vùng trường trung bình, tín hiệu dạng singlet, có độ dịch chuyển hóa học 3,95ppm,

cường độ tương đối 3H đặc trưng cho proton của nhóm OCH₃.

Phổ ¹³C-NMR kết hợp kĩ thuật DEPT cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 16 carbon gồm: 1 carbon loại CH₃ δ_C (60,5), 6 carbon loại CH δ_C (94,0; 102,7; 115,9; 128,1), trong đó có 2 tín hiệu cao gấp đôi so với các tín hiệu còn lại, 9

carbon tứ cấp δ_C (182,8; 164,7; 160,7; 156,3; 153,2; 152,3; 131,1; 122,1; 104,9). Từ các dữ kiện nêu trên, số liệu phổ ¹³C-NMR của **2** được so sánh với các giá trị tương ứng đã được công bố cho hợp chất hispidulin [3], thấy có sự phù hợp tốt cho phép xác định cấu trúc của hợp chất **2** là hispidulin.

Bảng 1. Số liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR của hợp chất **1**

Vị trí	Hợp chất 1 (CDCl ₃ -MeOD)			Chrysin [10]
	DEPT	δ _H (ppm) (J=Hz)	δ _C (ppm)	δ _C (ppm)
2	C		164,1	164,5
3	CH	6,66, s	105,1	104,9
4	C		182,4	182,7
5	C		161,5	162,1
6	CH	6,30, d (2)	99,2	99,2
7	C		164,2	165,5
8	CH	6,48, d (2)	94,2	95,4
9	C		157,9	158,4
10	C		104,5	104,3
1'	C		131,0	131,4
2'	CH	7,91, m	126,1	126,3
3'	CH	7,54, m	128,8	129,1
4'	CH	7,54, m	131,6	131,9
5'	CH	7,54, m	128,8	129,1
6'	CH	7,91, m	126,1	126,3

Bảng 2. Số liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR của hợp chất **2**

Vị trí	Hợp chất 2 (CDCl ₃ -MeOD)			Hispidulin [3]
	DEPT	δ _H (ppm) (J=Hz)	δ _C (ppm)	δ _C (ppm)
2	C		164,7	163,8
3	CH	6,56, s	102,7	102,4
4	C		182,8	182,1
5	C		152,3	152,8
6	C		131,1	131,3
7	C		156,3	157,2

8	CH	6,54, s	94,0	94,2
9	C		153,2	152,4
10	C		104,9	104,1
1'	C		122,1	121,2
2'	CH	7,78, d (7)	128,1	128,4
3'	CH	6,94, d (7)	115,9	115,9
4'	C		160,7	161,1
5'	CH	6,94, d (7)	115,9	115,9
6'	CH	7,78, d (7)	128,1	128,4
6-OCH ₃	CH ₃	3,95, s	60,5	59,9

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng nâu. Phổ ¹H-NMR có hai tín hiệu đặc trưng cho khung flavone với δ_H 6,73 (1H, s, H-3) và δ_H 6,62 (1H, s, H-8). Hai tín hiệu dạng multiplet ở vùng thơm có độ dịch chuyển hóa học tại 7,57 và 7,98 với cường độ lần lượt 3H và 2H được quy kết cho các proton H-3',4',5' và H-2',6' trên vòng B không mang nhóm thế.

Phổ ¹³C-NMR kết hợp kỹ thuật DEPT cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 15 carbon gồm: 7 carbon loại CH, trong đó đã tính đến hai tín hiệu chập đôi tại δ 127,4 (C-2', 6'), 130,2 (C-3', 5'), 8 carbon tứ cấp. Các dữ kiện này hoàn toàn phù hợp với các dữ kiện đã công bố cho baicalein [7].

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng nhạt, phổ ¹H-NMR có dạng tương tự hợp chất **3**, ngoài ra xuất hiện thêm tín hiệu của ba proton nhóm metoxy δ 4,05 (3H, s). Trên phổ

HMBC, proton nhóm OCH₃ cho tương quan với carbon có δ 130,4 (C-6), điều đó cho thấy nhóm OCH₃ được gắn vào vị trí số 6. Hợp chất này đã được chúng tôi công bố và thông báo ở tài liệu [1].

4. Kết luận

Bằng các phương pháp sắc ký, bốn hợp chất chrysin (**1**); hispidulin (**2**); baicalein (**3**); oroxylin A (**4**) đã được phân lập từ lá cây *Oroxylum indicum*. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại như: phổ hồng ngoại, phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (1D-NMR: ¹H-NMR, ¹³C-NMR và các phổ DEPT 90, DEPT 135) và hai chiều (2D-NMR: HSQC, HMBC). Trong số các hợp chất đã công bố được, hợp chất oroxylin A đã được chúng tôi thông báo ở tài liệu [1], các hợp chất còn lại cũng được công bố từ cây *Oroxylum indicum* bởi S. Sankara, Subramanian [9], Mai Thanh Thi Nguyen [5], Yue Yu [11].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Anh Đào, Lê Thị Thu Hương, Trần Thị Linh Hà (2007), “Nghiên cứu một số thành phần hóa học của lá cây núc nác (*Oroxylum indicum* L.) ở Yên Sơn – Tuyên Quang”, *Tuyển tập các công trình Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa học hữu cơ toàn quốc lần thứ 4*, tr. 293-297.
2. Đỗ Tất Lợi (1995), “*Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*”, Nxb Khoa học Kỹ thuật, tr. 726.
3. Brás H. de Oliveira, Tomoe Nakashima, José D. de Souza Filho and Fabiano L. Frehse (2001), “HPLC Analysis of Flavonoids in *Eupatorium littorale*”, *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol.12(2), pp. 243-246.
4. Hari Babu T, Manjulatha K, Suresh Kumar G, Hymavathi A, Ashok K. Tiwari, Muraleedhar Purohit, Madhusudana Rao J, Suresh Babu K (2010), “Gastroprotective flavonoid constituents from *Oroxylum indicum* Vent”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Vol.20(1), pp. 117–120.
5. Mai Thanh Thi Nguyen, Nhan Trung Nguyen, Hai Xuan Nguyen, Thuy Nghiem Ngoc Huynh, Byung Sun Min (2012), Screening of α -Glucosidase Inhibitory Activity of Vietnamese medicinal Plants: Isolation of active principle from *Oroxylum indicum*, *Natural product Sciences*, Vol.18(1), pp. 47-51.
6. Maitreyi Zaveri, Amit Khandhar, Sunita Jain (2008), “Quantification of Baicalein, Chrysin, Biochanin-A and Ellagic Acid in Root Bark of *Oroxylum indicum* by RP-HPLC with UV Detection”, *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*, Vol.3(2), pp. 245-257.
7. RAO, Janaswamy, Madhusudana (2007), “Natural agent for treatment of gastrointestinal toxicity associated symptoms and ulcers”, PCT/IB2007/000047.
8. Saowanee Maungjunburee, Wilawan Mahabusarakam (2010), “Flavonoids from the stem bark of *Oroxylum indicum* (L.) Benth.ex Kurz”, *Proceedings of the 7th IMT-GT UNINET and the 3rd International PSU-UNS Conferences on Bioscience*, pp. 136-140.
9. Subramanian, S. Sankara, A.G.R. Nair (1972), Flavonoids of the stem bark of *Oroxylum indicum*, *Curr Sci.*, Vol.42(2), pp. 62-63.
10. Yuan Yuan, Wenli Hou, Minhai Tang, Houding Luo, Li-Juan Chen1,&, Y. Hugh Guan, Ian A. Sutherland (2008), “Separation of Flavonoids from the Leaves of *Oroxylum indicum* by HSCCC”, *Chromatographia*, Vol.68, pp. 885-892.
11. Yue Yu, Qing-Wen Zhang, Shao-Ping Li (2011), Flavonoids from the seeds of *Oroxylum indicum* (L.)Vent, *Chinese Pharmaceutical Journal*, Vol.46(3), pp. 170-173.

(Ngày Tòa soạn nhận được bài: 07-01-2013; ngày phản biện đánh giá: 17-01-2013;
ngày chấp nhận đăng: 18-02-2013)