

## **$\beta$ – SITOSTEROL, $\beta$ -SITOSTERYL ARACHIDATE VÀ MỘT ESTE MỚI CỦA CÂY MỘC KÝ NGŨ HÙNG KÝ SINH TRÊN CÂY MÍT**

NGUYỄN HOÀNG HẠT\*, NGUYỄN CÔNG HÀO\*\*, NGUYỄN CỬU KHOA\*\*\*,  
TRƯƠNG QUỐC PHÚ\*\*\*\* LÊ TRẦN PHƯƠNG THẢO\*\*\*\*\*

### **TÓM TẮT**

Từ cây Mộc ký ngũ hùng ký sinh trên cây Mít, bằng các phương pháp cô lập hợp chất thiên nhiên, chúng tôi lần lượt tách được các hợp chất khác nhau. Trong báo cáo này, chúng tôi đã cô lập được các hợp chất (1), (2) và (3). Bằng các phương pháp phổ hiện đại (IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEP, ESI-MS...) và so sánh với các báo cáo trước, chúng tôi đã xác định được cấu trúc của hợp chất (1) là  $\beta$ -sitosterol; hợp chất (2) là  $\beta$ -sitosteryl arachidate và hợp chất (3) là 1,2-dihexadecanoyl-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosylglyxerol.

### **ABSTRACT**

***$\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosteryl arachidate and a new ester of *Dendrophthoe pentandra* parasitizing on *Artocarpus integrifolia****

From *Dendrophthoe pentandra* parasitizing on *Artocarpus integrifolia*, and by the isolation of natural compounds, we gradually extract the different compounds. This article is about the process of extractions of  $\beta$ -sitosterol;  $\beta$ -sitosteryl arachidate and 1,2-dihexadecanoyl-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosylglyxerol, by means of IR, MS,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEP spectra, and comparing with the previous results, we identify the structures of the above compounds.

### **1. Mở đầu**

Cây Chùm gửi (còn gọi là Tầm gửi, Tầm gửi, Chùm gửi) là một loài thực vật bán kí sinh trên một hay một vài loại cây khác nhau ở những vùng ôn đới, nhiệt đới [1].

Từ nhiều thế kỉ trước, Chùm gửi được dùng để chữa tai biến mạch máu, đau đầu và một số bệnh khác. Ngoài ra,

Chùm gửi còn được sử dụng nhiều nơi ở châu Âu để trị ung thư [2].

Tại Việt Nam, đã có một số công trình nghiên cứu về dược tính của cây Chùm gửi nói chung và cây Chùm gửi ký sinh trên cây Dâu nói riêng và nhận thấy chùm gửi có tác dụng trị các bệnh về khớp [3], một số công trình nghiên cứu định tính thành phần hóa học của cây Mộc ký ngũ hùng (thuộc họ Chùm gửi). [1,2,3]

Trên thế giới, việc nghiên cứu thành phần hóa học của cây Mộc ký ngũ hùng chưa nhiều. Năm 2006, có một bài báo cáo của các tác giả người Indonesia đã tách được Quercitrin và Quercetin từ cao

\* ThS, Trường THPT Trường Đại học Sư phạm TP HCM

\*\* GS TSKH, Viện Công nghệ Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

\*\*\* TS, Viện Công nghệ Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

\*\*\*\* SV, Khoa Hóa học Trường Đại học Sư phạm TP HCM

etanol của cây Chùm gửi mộc ký ngữ hùng ký sinh trên cây khế [4].

Tiếp tục công trình nghiên cứu của nhóm tác giả, trong bài báo này chúng tôi trình bày phương pháp cô lập và biện luận cấu trúc của 3 hợp chất từ cây Mộc ký ngữ hùng, ký sinh trên cây Mít.

## 2. Thực nghiệm

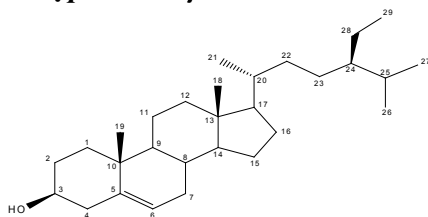
Cây Mộc ký ngữ hùng ký sinh trên cây Mít được thu hái tại huyện Xuân Lộc, tỉnh Đồng Nai vào tháng 12 năm 2007 (cây đã có hoa).

Nhận danh: Mộc ký ngữ hùng *Dendrophloe pentandra* (L.) Miq., (*Loranthaceae*)

Toàn thân cây, sau khi thu hái, được rửa sạch, cắt ngắn, sấy khô ở 50°C – 60°C đến khối lượng không đổi.

Bột cây (5 kg) sau khi ngâm đậm trong etanol, cô quay đuôi dung môi thu được cao thô. Trích pha lỏng (cloroform và nước), chúng tôi thu được 150 g cao cloroform. Từ cao cloroform, sắc ký cột silica gel đã thu được 3 hợp chất ký hiệu 1 – 3.

### 2.1. Hợp chất 1: $\beta$ -sitosterol



Hình 1. Cấu trúc của  $\beta$ -sitosterol

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 3,52 (1H, m, H-3); 5,35 (1H, dd; 3,0 Hz, 3,0 Hz, H-6); 0,68 (3H, s, H-18); 1,01 (3H, s, H-19); 0,9 (3H, d, J = 7,0 Hz, H-21); 0,82 (3H, d, J = 7,0 Hz, H-26); 0,84 (3H, d, J = 7,0 Hz, H-27);

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 37,3 (C-1); 31,7 (C-2); 71,8 (C-3); 42,3 (C-4); 140,8 (C-5); 121,7 (C-6); 31,9 (C-7); 31,9 (C-8); 50,2 (C-9); 36,5 (C-10); 21,1 (C-11); 39,8 (C-12); 42,3 (C-13); 56,8 (C-14); 24,3 (C-15); 28,3 (C-16); 56,1 (C-17); 12,0 (C-18); 19,8 (C-19); 36,2 (C-20); 18,8 (C-21); 34,0 (C-22); 26,1 (C-23); 45,9 (C-24); 29,2 (C-25); 19,1 (C-26); 19,4 (C-27); 23,1 (C-28); 12,0 (C-29).

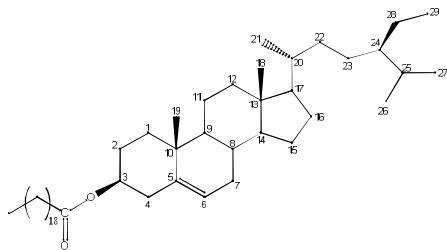
Hợp chất (1), được phân lập là bột màu trắng. Mp 140-142°C.  $R_f$  0,43 ( $\text{CHCl}_3$ )

Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất (1) xuất hiện tín hiệu của 6 nhóm methyl tại  $\delta_H$  0,68 (3H, s) và 1,01 (3H, s); 0,85 (3H, t, J = 7,5 Hz); 0,82 (3H, d, J = 7,0 Hz); 0,93 (3H, d, J = 6,5 Hz); 0,82 (3H, d, J = 7,0 Hz) và 0,84 (3H, d, J = 6,5 Hz)], xuất hiện tín hiệu của một proton lefin tại  $\delta_H$  5,35 (1H, dd; 3,0 Hz, 3,0 Hz), tín hiệu của một metin mang oxy tại  $\delta_H$  3,52 (1H, m).

Trên phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  cho thấy sự xuất hiện của 29 carbon, xuất hiện tín hiệu của liên kết olefin tại  $\delta_C$  140,8 (C-5) và 121,7 (C-6); tín hiệu của 6 nhóm methyl tại  $\delta_C$  12,0 (C-18); 19,8 (C-19); 18,8 (C-21); 19,1 (C-26); 19,4 (C-27) và 12,0 (C-29) cùng với tín hiệu của một nhóm metin mang oxy tại  $\delta_C$  71,8 (C-3).

So sánh số liệu phổ NMR của hợp chất (1) với hợp chất  $\beta$ -sitosterol [5], thấy hoàn toàn phù hợp. Do đó hợp chất (1) được xác định là  $\beta$ -sitosterol.

### 2.2. Hợp chất (2): $\beta$ -sitosteryl arachidate



Hình 2. Cấu trúc của  $\beta$ -sitosteryl arachidate

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm): 4,60 (1H; m; H-3); 5,37 (1H; d; 4,5 Hz; H-6); 0,68 (3H; s; H-18); 1,02 (3H; s; H-19); 0,92 (3H; d; 6,5 Hz; H-21); 0,82 (3H; d; 7,0 Hz; H-26); 0,84 (3H; d; 7,0 Hz; H-27); 0,86 (3H; d; 8,0 Hz; H-29); 0,88 (3H; t; 7,0 Hz; H-20 $'$ );

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm): 37,3 (C-1); 27,8 (C-2); 73,7 (C-3); 38,2 (C-4); 139,7 (C-5); 122,6 (C-6); 31,9 (C-7); 31,9 (C-8); 50,1 (C-9); 36,6 (C-10); 21,0 (C-11); 39,8 (C-12); 42,3 (C-13); 56,7 (C-14); 24,3 (C-15); 28,2 (C-16); 56,1 (C-17); 11,8 (C-18); 19,8 (C-19); 36,2 (C-20); 18,8 (C-21); 34,0 (C-22); 26,1 (C-23); 45,9 (C-24); 29,2 (C-25); 19,1 (C-26); 19,3 (C-27); 23,1 (C-28); 12,0 (C-29); 173,3 (C-1 $'$ ); 34,7 (C-2 $'$ ); 25,1 (C-3 $'$ ); 22,7 (C-4 $'$ ); 29,1  $\rightarrow$  29,7 (C-5 $' \rightarrow$  19 $'$ ); 14,1 (C-20 $'$ ).

Hợp chất (**2**) được phân lập là chất bột, màu trắng.  $R_f$  0,45 ( $\text{CHCl}_3:\text{EtOAc}$  90:10).

Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất (**2**) xuất hiện tín hiệu của 6 nhóm methyl tại  $\delta_H$  0,68 và 1,02 (3H, s); 0,92 (3H; d; 6,5 Hz); 0,82 (3H; d; 7,0 Hz); 0,84 (3H; d; 7,0 Hz); 0,86 (3H; d; 8,0 Hz); 0,88 (3H; t; 7,0 Hz), xuất hiện tín hiệu của một proton olefin tại  $\delta_H$  5,37 (1H, d; 4,5 Hz),

tín hiệu của một metin mang oxy tại  $\delta_H$  4.60 (1H, m).

Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  kết hợp với DEPT-NMR, xuất hiện cặp tín hiệu cộng hưởng tại  $\delta_C$  139,7 và 122,6 đặc trưng cho nối đôi olefin C-5 và C-6 của dạng khung sườn stigmastan của sterol. Ngoài ra còn xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của carbon carboxyl -COO- tại  $\delta_C$  173,3. Tín hiệu tại vùng từ trường trung bình (tại  $\delta_C$  73,7), tương ứng với tín hiệu cộng hưởng của một proton tại  $\delta_H$  4,60 (m) trên phổ  $^1\text{H-NMR}$ , kết luận cấu trúc (**2**) có khung sitosterol. Ngoài các tín hiệu cộng hưởng NMR đã được qui kết tương ứng với hợp phần  $\beta$ -sitosterol, các phổ  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  kết hợp với phổ DEPT-NMR còn cho thấy có sự hiện diện tín hiệu cộng hưởng của một nhóm carboxyl -COO- [ $\delta_C$  173,3], một nhóm -CH $_3$  [ $\delta_C$  14,1 /  $\delta_H$  0,88 (3H; t; 7,0 Hz)], một nhóm -CH $_2$ - nối với carbon carboxyl [ $\delta_C$  34,7 /  $\delta_H$  2,26 (2H; t; 7,5Hz)] và tín hiệu chông chập của nhiều nhóm -CH $_2$ - [ $\delta_C$  29,1-29,7 /  $\delta_H$  1,10-1,40 (m)]. Các tương quan trên phổ hai chiều giúp dự đoán cấu trúc hợp phần này là một axit béo mạch thẳng, dài và không phân nhánh.

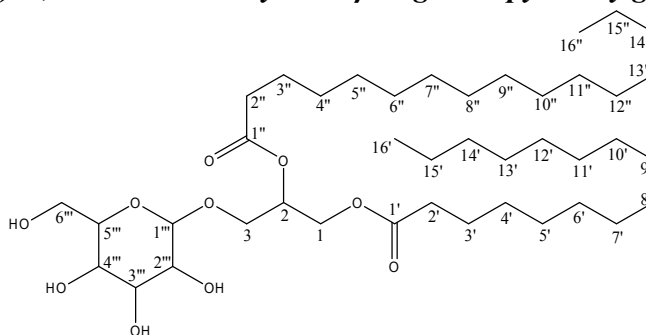
Phổ HMBC nhận thấy có tương quan giữa proton H-4 [ $\delta_H$  2,31 ppm (2H, br d, 7,0Hz)] và H-2 [ $\delta_H$  1,62 (2H, m)] của  $\beta$ -sitosterol với carbon carboxyl (C-1 $'$ ) trong phần axit. Như vậy, phần axit đã gắn vào carbon carbinol C-3 của  $\beta$ -sitosterol tạo thành một ester của  $\beta$ -sitosterol và một axit béo.

Khối phổ phân giải cao HR-ESI-MS cho mũi ion giả phân tử với  $m/z$  =

731,6792  $[M+Na]^+$ , phù hợp với công thức phân tử  $C_{49}H_{88}O_2$  ( $M = 708,6784$ ). Tính toán lý thuyết của  $[C_{49}H_{88}O_2 + Na]^+$  là 731,6681. Như vậy trong phân axit béo sẽ có chứa 20 nguyên tử carbon.

Do đó, hợp chất ký hiệu (2) được đề nghị là ester của  $\beta$ -sitosterol và axit eicosanoic (hay axit arachidic), với tên

### 2.3. Hợp chất (3): 1,2-Dihexadecanoyl-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosylglycerol



Hình 3. Cấu trúc của 1,2-dihexadecanoyl-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosylglycerol

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ ),  $\delta$  (ppm): 4,123 (1H, dd,  $J_1 = 6,0$  Hz,  $J_2 = 10,5$  Hz, H-1a); 3,603 (1H, dd,  $J_1 = 6,0$  Hz,  $J_2 = 10,5$  Hz, H-1b); 5,331 (1H, m, H-2); 4,520 (1H, dd,  $J_1 = 3,0$  Hz,  $J_2 = 12,0$  Hz, H-3a); 4,213 (1H, dd,  $J_1 = 7,0$  Hz,  $J_2 = 12,0$  Hz, H-3b); 2,338 (2H, t,  $J = 6,0$  Hz, H-2''); 1,627 (2H, m, H-3'); 0,917 (6H, t,  $J = 7,0$  Hz, H-16' và H-16''); 2,364 (2H, dt,  $J_1 = 7,5$  Hz,  $J_2 = 2,5$  Hz, H-2''); 1,627 (2H, m, H-3''); 4,783 (1H, d,  $J = 3,5$  Hz, H-1'''); 3,426 (1H, dd,  $J_1 = 4,0$  Hz,  $J_2 = 10,0$  Hz, H-2'''); 3,654 (1H, t,  $J = 9,0$  Hz, H-3'''); 4,093 (1H, dt,  $J_1 = 2,0$  Hz,  $J_2 = 6,5$  Hz, H-4'''); 3,130 (1H, dt,  $J_1 = 1,0$  Hz,  $J_2 = 9,0$  Hz, H-5'''); 3,357 (1H, dd,  $J_1 = 2,5$  Hz,  $J_2 = 15,0$  Hz, H-6''')a); 2,949 (1H, dd,  $J_1 = 9,0$  Hz,  $J_2 = 15,0$  Hz, H-6''')b);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ ),  $\delta$  (ppm): 67,230 (C-1); 71,825 (C-2); 64,285 (C-

gọi  $\beta$ -sitosteryl arachidate

Đây là lần đầu tiên hợp chất  $\beta$ -sitosteryl arachidate được cô lập trong chi *Dendrophloe*. Dung dịch của  $\beta$ -sitosteryl arachidate ở nồng độ  $10^{-3}M$  đến  $10^{-4}M$  được biết có tác dụng bảo vệ tế bào MT-4 khỏi sự tấn công của virus HIV [6].

3); 175,156 (C-1'); 174,953 (C-1''); 35,238 (C-2'); 35,021 (C-2''); 26,018 (C-3'); 30,747 (C-4'); 30,213 (C-4''); 30,407 (C-5'); 30,707 (C-5''); 30,612 (C-6'); 30,602 (C-6''); 30,747 (C-7', C-8', C-9', C-10', C-11', C-12', C-7'', C-8'', C-9'', C-10'', C-11'', C-12''); 30,420 (C-13'); 30,410 (C-13''); 33,023 (C-14', C-14''); 23,665 (C-15', C-15''); 14,354 (C-16', C-16''); 100,121 (C-1'''); 73,563 (C-2'''); 75,006 (C-3'''); 69,927 (C-4'''); 75,115 (C-5'''); 54,426 (C-6''').

Hợp chất (3), được phân lập dưới dạng bột màu trắng;  $R_f$  0,5 ( $CHCl_3:MeOH$  8:2).

Trên phổ  $^1H$ -NMR của hợp chất (3) xuất hiện tín hiệu proton của 2 nhóm methyl dạng mũi ba tại  $\delta_H$  0,917 (6H, t,  $J = 7,0$  Hz, che lấp]; hai tín hiệu proton của hai nhóm metilen rất đặc trưng tại  $\delta_H$

4,123 (1H, dd,  $J_1=6.0$  Hz,  $J_2=10.5$  Hz); 3,603 (1H, dd,  $J_1=6.0$  Hz,  $J_2=10.5$  Hz) và tại  $\delta_H$  4,520 (1H, dd,  $J_1=3.0$  Hz,  $J_2=12.0$  Hz), 4,213 (1H, dd,  $J_1=7.0$  Hz,  $J_2=12.0$  Hz), đồng thời xuất hiện tín hiệu của bốn nhóm metilen khác tại  $\delta_H$  2,338 (2H, t,  $J=6.0$  Hz); 2,364 (2H, dt,  $J_1=7.5$  Hz,  $J_2=2.5$  Hz); 1,627 (4H, m); ngoài ra xuất hiện tín hiệu anome tại  $\delta_H$  4,783 (1H, d,  $J=3.5$  Hz), cùng với tín hiệu 2 proton của một metylen mang oxi tại  $\delta_H$  3,357 (1H, dd,  $J_1=2.5$  Hz,  $J_2=15.0$  Hz) và 2,949 (1H, dd,  $J_1=9.0$  Hz,  $J_2=15.0$  Hz) và các tín hiệu của 1 proton của các nhóm metin mang oxi tại  $\delta_H$  3,426 (1H, dd,  $J_1=4.0$  Hz,  $J_2=10.0$  Hz); 3,654 (1H, t,  $J=9.0$  Hz); 4,093 (1H, dt,  $J_1=2.0$  Hz,  $J_2=6.5$  Hz) và 3,130 (1H, dt,  $J_1=1.0$  Hz,  $J_2=9.0$  Hz), điều này dự đoán sự xuất hiện của một đường monosaccarit. Ngoài ra trên phổ còn xuất hiện một số tín hiệu che lấp.

Trên phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  cho thấy sự xuất hiện của 41 cacbon trong đó có 3 cacbon của glyxerol, 6 cacbon của một

nhánh đường. Trên phổ xuất hiện hai tín hiệu cacbon cacboxyl tại  $\delta_C$  175,156 (C-1') và 174,953 (C-1''); tín hiệu của nhóm metyl tại  $\delta_C$  14,354 (C-16', C-16''). Ngoài ra, phổ còn quan sát thấy tín hiệu của một cacbon anome ở  $\delta$  100,121 (C-1'''); một nhóm metilen gắn với oxi tại  $\delta_C$  54,426 (C-6''') và bốn nhóm metin gắn với oxi thuộc vùng đường tại  $\delta_C$  73,563 (C-2'''); 75,006 (C-3'''); 69,927 (C-4''') và 75,115 (C-5'''), kết hợp với các số liệu trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  xác nhận sự có mặt của đường  $\beta$ -galactopyranose. Kết hợp các phân tích trên cho dự đoán rằng hợp chất (**3**) là một dieste của glyxerol có gắn thêm một nhánh đường  $\beta$ -galactopyranose.

Kết hợp kết quả phổ trên cùng với phổ hai chiều và phổ mô phỏng của phần mềm ACD (u.11.01), chúng tôi kết luận (**3**) là 1,2-dihexadecanoyl-3-O- $\beta$ -D-galactopyranosylglyxerol, và chúng tôi chưa tra được tài liệu nào công bố cấu trúc của hợp chất này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi (2008), *Danh mục tra cứu cây cỏ Việt Nam*, Nxb. Giáo dục.
2. Đỗ Tất Lợi (2003), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nxb Y học, tr.721.
3. Phạm Hoàng Hộ (2000), *Cây cỏ Việt Nam*, Nxb Trẻ.
4. Nina Artani, Yelli Ma'arifa and Muhammad Hanafi (2006), *Journal of Applied Sciences*, 6(8), pp. 1659-1663.
5. K.Yamaguchi (1970), *Spectral Data of Natural Products*, Elsevier publishing Company, (1), pp. 452
6. Carl Eugster and Richen (2000), "Spontaneously dispersible concentrates comprising esters of baccatin-III compounds having antitumor and antiviral activity", *Switzerland*, Patent number 6057359.