

# KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA HOA ACTISÔ ĐÀ LẠT (*Cynara scolymus* L.)

Trần Thị Lua<sup>1</sup> và Nguyễn Ngọc Hạnh<sup>2</sup>

## ABSTRACT

From the *n*-butanol extract of dried Artichoke (*Cynara scolymus* L.) flowers, one flavonoid (apigenin-7,4'-dimethyl ether) and one sterol glycoside ( $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside) were isolated. The structures were elucidated by modern spectrometric methods: <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, COSY, HMBC, HSQC, DEPT and MS.

**Keywords:** *Cynara scolymus* L., Artichoke, flavonoid, sterol

**Title:** Study on the chemical compositions of Artichoke flowers in Da Lat

## TÓM TẮT

Từ cao chiết *n*-butanol của hoa khô actisô trồng tại Đà Lạt, một flavonoid và một sterol glycoside đã được cô lập. Cấu trúc của hai hợp chất trên được xác định bằng các phương pháp hóa lý hiện đại như: phổ hồng ngoại, phổ cộng hưởng từ hạt nhân, phổ khối lượng. Hai hợp chất đó là apigenin-7,4'-dimethyl ether và  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside.

**Từ khóa:** *Cynara scolymus* L., Artichoke, flavonoid, sterol

## 1 MỞ ĐẦU

Actisô có tên khoa học là *Cynara scolymus* L. thuộc họ Cúc (Asteraceae), có nguồn gốc từ Địa Trung Hải được người Pháp di thực vào Việt Nam từ đầu thế kỷ XX và được trồng ở Sapa, Tam Đảo, Đà Lạt. Từ lâu, con người đã biết dùng hoa Actisô như một nguồn thực phẩm giàu dinh dưỡng. Lá, thân, rễ Actisô là nguồn dược liệu để chữa bệnh gan, mật, tim mạch. Các công trình nghiên cứu khoa học trên thế giới cho biết trong Actisô có chứa nhiều hợp chất polyphenol: flavonoid, caffeoylquinic acid... có khả năng kháng HIV, chống oxy hóa, chống lão hóa (Đỗ Tất Lợi, 1995; Võ Văn Chi, 1999; Nguyễn Văn Đàn, 1985; Kai Zhu, 1999; Mingfu Wang, 2003; Jiri Slanina, 2001; Angel Gil-Izquierdo, 2002). Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo bước đầu phân tích thành phần hóa học cao *n*-butanol ly trích từ hoa Actisô trồng tại Đà Lạt.

## 2 THỰC NGHIỆM

### 2.1 Nguyên liệu

Hoa khô Actisô được mua tại vườn nhà Ông Nguyễn Đình Thanh 108 tổ 27 phường 22 Thành phố Đà Lạt vào tháng 5 năm 2006.

<sup>1</sup> Đại học Cần Thơ,

<sup>2</sup> Viện Công Nghệ Hóa Học, Viện Khoa học & Công nghệ Việt Nam

## 2.2 Thiết bị

Điểm nóng chảy đo trên máy Electrothemat 9100 (UK) mao quản không hiệu chỉnh.

Phổ hồng ngoại được đo trên máy VECTOR 22, dùng viên nén KBr.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân:  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , COSY, DEPT, HSQC, HMBC được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz độ dịch chuyển hóa học được tính theo  $\delta$  (ppm), hằng số tương tác (J) tính bằng Hz.

Phổ khối lượng được đo trên máy 1100 series LC/MS Trap Agilent.

Sắc ký lớp mỏng sử dụng bản nhôm silicagel Merck 60F<sub>254</sub> tráng sẵn dày 0.2 mm.

## 2.3 Chiết xuất và cô lập

Hoa Actisô khô (3 kg) được đun hoàn lưu với ethanol 98°, cô loại dung môi và thu được 353 g cao H (11.8% ), thêm 0.5 lít nước và khuấy mạnh để tạo thành một hỗn hợp sệt, sau đó được lọc lần lượt với các dung môi: chloroform, ethyl acetate, n-butanol. Thu hồi dung môi thu được các cao HC (51 g), HA (10 g), HB (40 g), HW (236 g) với hiệu suất chiết lần lượt là: 1.70%, 0.33%, 1.33%, 7.88%.

Từ cao HB (40 g) tiến hành sắc ký cột nhanh với hệ dung môi có độ phân cực tăng dần. Các phân đoạn có  $R_f$  giống nhau trên sắc ký lớp mỏng được gộp lại thành 8 phân đoạn chính, phân đoạn I (17.2 g) được tiếp tục sắc ký cột thường với hệ dung môi xăng công nghiệp: ethyl acetate thu được tinh thể HB1 (34 mg) và HB2 (41 mg).

## 3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1 Tinh thể HB1

Tinh thể có dạng hình kim, màu vàng, kết tinh trong ethyl acetate, điểm nóng chảy: 172.8-173.5°C, sắc ký lớp mỏng và hiện màu bằng thuốc thử  $\text{H}_2\text{SO}_4$  10% trong ethanol cho một vết tròn màu vàng  $R_f = 0.21$  (dung môi xăng: ethyl acetate = 2: 8).

Phổ MS có mũi chính với  $m/z$   $[\text{M-H}]^+ = 297$  cho biết khối lượng phân tử của HB1 là 298 đvC.

Phổ IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) cho các mũi đặc trưng tại: 3436 (ứng với dao động của nhóm -OH), 3083 (ứng với dao động C-H của vòng thơm), 2931 (ứng với dao động C-H của nhóm -CH<sub>3</sub>), 1665 (ứng với dao động  $>\text{C}=\text{O}$  với vòng thơm), 1607 (ứng với dao động hóa trị  $>\text{C}=\text{C}<$  liên hợp trong nhân thơm), 833 (ứng với dao động biến dạng  $>\text{C}=\text{C}<$  liên hợp trong nhân thơm).

Phổ  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$  ppm, 500 MHz) cho hai mũi đơn tại 3.86 ppm và 3.87 ppm nên dự đoán HB1 có 2 nhóm -OCH<sub>3</sub>, hai mũi đôi của proton nhân thơm tại 6.33 ppm và 6.68 ppm (d,  $J = 2.5$  Hz) chứng tỏ chúng ở vị trí *meta*, hai mũi đôi của proton nhân thơm tại 7.09 ppm và 7.97 ppm (d,  $J = 8.5$  Hz) chứng tỏ chúng ở vị trí *ortho*. Ngoài ra còn hiện diện một mũi đơn tại 12.77 ppm cho thấy phân tử HB1 có nhóm -OH.

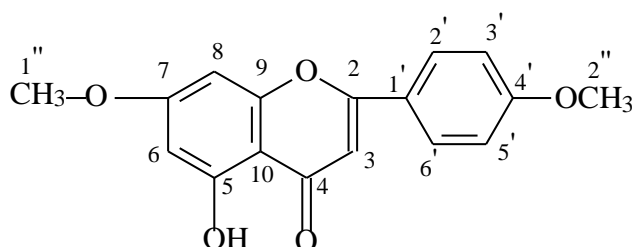
Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO,  $\delta$  ppm, 500 MHz) kết hợp phổ DEPT cho thấy HB1 có 17C. Trong đó có 1 nhóm  $>\text{C}=\text{O}$ , 2 nhóm  $-\text{OCH}_3$ , 7 nhóm  $-\text{CH}=\text{C}$  kề nối đôi, 7 nhóm  $>\text{C}=\text{C}$  tứ cấp.

Kết hợp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 2 chiều HSQC và HMBC cho thấy HB1 thuộc nhóm flavon và là dẫn xuất của apigenin. Ngoài ra, phổ HMBC cho thấy có sự tương tác giữa  $\text{C}_7$  và  $\text{C}_{4'}$  với  $-\text{OCH}_3$ , phổ HSQC cho biết vị trí 2 C ( $-\text{OCH}_3$ ) tại 55.67 ppm và 55.26 ppm. Vậy HB1 có 2 nhóm  $-\text{OCH}_3$  gắn vào khung apigenin ở vị trí  $\text{C}_7$  và  $\text{C}_{4'}$ .

**Bảng 1: Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, HMBC, DEPT của HB1**

Vị trí C	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\delta$ ppm)	DEPT	$^1\text{H}$ -NMR ( $\delta$ ppm)	HMBC
2	163.5	$>\text{C}=\text{C}$		
3	103.5	$-\text{CH}<$	6.74; s; 1H	$\text{H}_3 \rightarrow \text{C}_4, \text{C}_{10}, \text{C}_5, \text{C}_{1'}, \text{C}_2$
4	181.5	$>\text{C}=\text{O}$		
5	161.0	$>\text{C}=\text{C}$		
6	97.7	$-\text{CH}<$	6.33 (1H, d, $J = 2.5$ Hz)	$\text{H}_6 \rightarrow \text{C}_8, \text{C}_{10}, \text{C}_7, \text{C}_5$
7	165.0	$>\text{C}=\text{C}$		
8	92.5	$-\text{CH}<$	6.68 (1H, d, $J = 2.5$ Hz)	$\text{H}_8 \rightarrow \text{C}_6, \text{C}_7, \text{C}_9, \text{C}_{10}$
9	157.0	$>\text{C}=\text{C}$		
10	104.6	$>\text{C}=\text{C}$		
1'	122.6	$>\text{C}=\text{C}$		
2'	128.0	$-\text{CH}<$	7.97 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	$\text{H}_{2'} \rightarrow \text{C}_{4'}, \text{C}_{6'}, \text{C}_2$
3'	114.4	$-\text{CH}<$	7.09 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	$\text{H}_{3'} \rightarrow \text{C}_{1'}, \text{C}_{4'}, \text{C}_5'$
4'	162.2	$>\text{C}=\text{C}$		
5'	114.4	$-\text{CH}<$	7.09 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	$\text{H}_{5'} \rightarrow \text{C}_{1'}, \text{C}_{3'}, \text{C}_{4'}$
6'	128.0	$-\text{CH}<$	7.97 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	$\text{H}_{6'} \rightarrow \text{C}_{2'}, \text{C}_{4'}, \text{C}_2$
1''	55.6	$-\text{OCH}_3$	3.87 (3H, s)	$\text{H}_{1''} \rightarrow \text{C}_7$
2''	55.3	$-\text{OCH}_3$	3.86 (3H, s)	$\text{H}_{2''} \rightarrow \text{C}_{4'}$

Cấu trúc của HB1 như hình 1



**Hình 1: Apigenin-7,4'-dimethyl ether**

Vậy HB1 là apigenin-7,4'-dimethyl ether.

### 3.2 Tinh thể HB2

Tinh thể ở dạng bột, màu trắng, kết tinh trong methanol, điểm nóng chảy: 283-284°C, sắc ký bản mỏng và hiện màu bằng thuốc thử  $\text{H}_2\text{SO}_4$  10% trong ethanol cho một vết tròn màu tím  $R_f = 0.31$  (dung môi  $\text{CHCl}_3$ :  $\text{CH}_3\text{OH} = 9: 1$ ).

**Bảng 2: Dữ liệu phổ <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, HMBC, DEPT của HB2**

Vị trí C	<sup>13</sup> C-NMR (δ ppm)	DEPT	<sup>1</sup> H-NMR (δ ppm)	COSY	HMBC
1	36.8	CH <sub>2</sub>	1.77; 0.99; m		H <sub>1</sub> → C <sub>3</sub> , C <sub>5</sub> , C <sub>10</sub>
2	29.3	CH <sub>2</sub>	1.80; 1.51; m		
3	76.9	CH	3.43; m	H <sub>3</sub> -H <sub>4a</sub> H <sub>3</sub> -H <sub>4b</sub>	H <sub>3</sub> → C <sub>1'</sub>
4	38.3	CH <sub>2</sub>	4a: 2.12; 4b: 2.37	H <sub>4a</sub> -H <sub>4b</sub>	H <sub>4</sub> → C <sub>2</sub> , C <sub>3</sub> , C <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> , C <sub>10</sub>
5	140.4	C			
6	121.1	CH	5.32; s	H <sub>6</sub> -H <sub>7</sub>	H <sub>6</sub> → C <sub>4</sub> , C <sub>7</sub> , C <sub>8</sub> , C <sub>10</sub>
7	31.3	CH <sub>2</sub>	1.95; 1.97; t	H <sub>7</sub> -H <sub>8</sub>	
8	31.4	CH	1.51; m	H <sub>8</sub> -H <sub>7</sub>	
9	49.6	CH	0.91; d; 1H		
10	36.2	C			
11	20.6	CH <sub>2</sub>	11a: 1.41; 11b: 1.63; m		
12	39.3	CH <sub>2</sub>	12a: 1.17; 12b: 1.97; m		
13	41.8	C			
14	56.2	CH	0.86; m		
15	23.8	CH <sub>2</sub>	15a : 1.13; 15b: 1.52; m		
16	27.7	CH <sub>2</sub>	16a: 1.23; 16b: 1.78; m		
17	55.4	CH	1.52; m		
18	11.6	CH <sub>3</sub>	0.67; s; 3H		H <sub>18</sub> → C <sub>13</sub> , C <sub>14</sub> , C <sub>17</sub>
19	18.9	CH <sub>3</sub>	0.96; s; 3H		H <sub>19</sub> → C <sub>5</sub> , C <sub>9</sub> , C <sub>10</sub>
20	35.4	CH	1.38; m	H <sub>20</sub> -H <sub>21</sub>	
21	18.6	CH <sub>3</sub>	0,91; d; 3H	H <sub>21</sub> -H <sub>20</sub>	H <sub>21</sub> → C <sub>17</sub> , C <sub>20</sub> , C <sub>22</sub>
22	33.3	CH <sub>2</sub>	22a: 1.4; 22b: 1.24		
23	25.5	CH <sub>2</sub>	1.18; m; 2H		
24	45.1	CH	0.93; m; 2H		
25	28.7	CH	1.61; m; 1H		
26	19.7	CH <sub>3</sub>	0.78; s; 3H		
27	19.1	CH <sub>3</sub>	0.81; s; 3H		
28	22.6	CH <sub>2</sub>	28a: 1.20; 28b: 1.22		
29	11.7	CH <sub>3</sub>	0.82; t; 3H		
1'	100.8	CH	4.22; d ; J = 8 Hz	H <sub>1'</sub> -H <sub>2'</sub>	H <sub>1'</sub> → C <sub>3'</sub> , C <sub>3</sub>
2'	73.4	CH	2.90; m; 1H OH <sub>2'</sub> = 4.84	OH <sub>2'</sub> -H <sub>2'</sub>	
3'	76.7	CH	3.12; m; 1H OH <sub>3'</sub> = 4.85	OH <sub>3'</sub> -H <sub>3'</sub>	
4'	70.1	CH	3.02; m; 1H OH <sub>4'</sub> = 4.82	OH <sub>4'</sub> -H <sub>4'</sub>	
5'	76.7	CH	3.07; m; 1H		
6'	61.1	CH <sub>2</sub>	3.41; m; 2H OH <sub>6'</sub> = 4.38	OH <sub>6'</sub> -H <sub>6'</sub>	

Phổ MS cho mũi với  $m/z [M+H]^+ = 577$ , điều này cho phép dự đoán phân tử khối của HB2 là 576 đvC.

Phổ IR ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ) cho một số mũi đặc trưng như sau: 3406 (ứng với dao động của nhóm  $-OH$ ), 2933 (ứng với dao động hóa trị của C-H trong  $-CH_3$ ), 1633 (ứng với dao động hóa trị của  $>C=C<$  không liên hợp), 1457 và 1373 (ứng với dao động biến dạng trong và ngoài mặt phẳng của nhóm  $-CH_3$ ), 1068 và 1024 (ứng với dao động hóa trị của C-O).

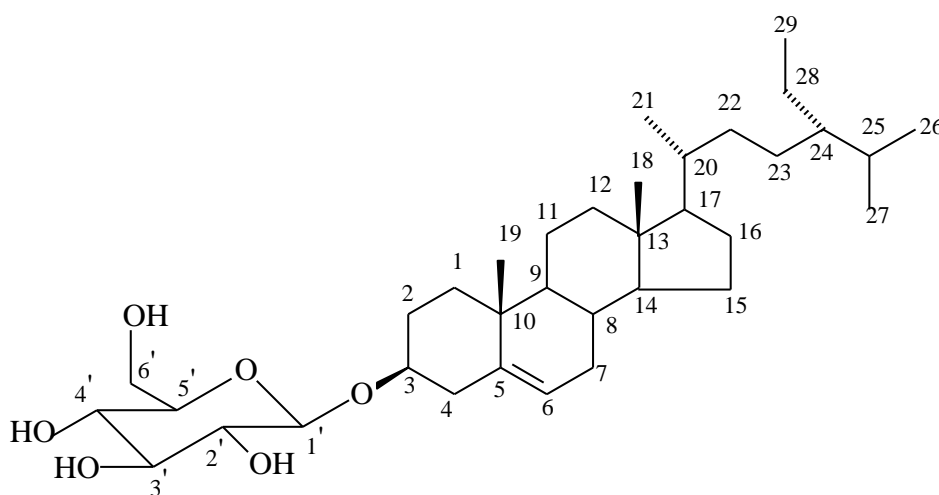
Phổ  $^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$  ppm, 500 MHz) kết hợp phổ DEPT cho thấy HB2 có 35C, trong đó có 6 nhóm  $-CH_3$ , 12 nhóm  $-CH_2-$ , 14 nhóm  $-CH<$ , 2 nhóm  $>C<$ , 1 nhóm  $>C=C$ .

Phổ  $^{13}C$ -NMR cho mũi đặc trưng ở 100.8 ppm là mũi của acetal  $C_{1'}$  của đường. Dựa vào phổ HSQC có được giá trị  $\delta_{H_{1'}}$  = 4.22 ppm, kết hợp phổ  $^1H$ -NMR ta có được  $H_{1'}$  (1H, d, J = 8 Hz) chứng tỏ đường nối với khung aglycon bằng liên kết  $\beta$ . Mặt khác, phổ DEPT 90 cho ta năm mũi ở các vị trí 70.1; 73.4; 77.0; 76.8; 76.7 kết hợp phổ HSQC, HMBC và COSY cho biết đó là 5 nhóm CH-OH của gốc đường glucose. Vậy trong phân tử HB2 có một đơn vị đường glucose gồm 6 cacbon.

Khi thử định tính HB2 trên TLC có vết tròn màu tím khi phun  $H_2SO_4$  10% trong ethanol rồi hơi nóng cho phép giả thiết khung aglycon của HB2 là một sterol có 29 cacbon.

Phổ DEPT cho biết sterol này có 6 nhóm  $-CH_3$ , có một nối đôi  $>C=CH-$ . Ngoài ra, phổ  $^1H$ -NMR cho một mũi đơn tại 5.32 ppm có cường độ tích phân là 1 cho biết đây là nhóm  $-CH=$ . Kết hợp với dữ liệu phổ COSY, HSQC và HMBC, chúng tôi có thể kết luận rằng khung aglycon của HB2 là  $\beta$ -sitosterol có nhóm  $-OH$  ở  $C_3$  bị thế bởi một đơn vị đường  $\beta$ -glucose.

Cấu trúc của HB2 như hình 2



**Hình 2:  $\beta$ -Sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside**

Vậy HB2 là  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside.

Kết quả này phù hợp với những dữ liệu đã được công bố cho  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside (Chang, 1981).

## **4 KẾT LUẬN**

Từ cao n-butanol của hoa Actisô khô bước đầu đã cô lập được một flavonoid và một sterol glycoside. Bằng các kỹ thuật phân tích phổ nghiệm chúng tôi đã nhận danh được hai chất trên là apigenin-7,4'-dimethyl ether và  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside và đây là lần đầu tiên xác định được hai chất này trong thành phần hóa học của hoa Actisô.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Angel Gil-Izquierdo, Maria Angeles Conesa Federico Ferreres, Maria Isabel Gil, 2002. Influence of modified atmosphere packaging on quality, vitamin C and phenolic content of artichokes (*Cynara scolymus* L.). *Eur Food Res Technol*, 215, 21–27.
- Chang, I. L., Yun, H. S., 1981. Revision of  $^{13}\text{C}$ -NMR assignments of  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside isolated from *Plantago asiatica* seed. *Kor. J. pharmacog*, 12, 12-24.
- Đỗ Tất Lợi, 1995. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. NXB Khoa học và Kỹ thuật.
- Jiri Slanina, Eva Taborska, Hana Bochorakova, Iva Slaninova, Otakar Humpa, W. Edward Robinson, Jr. and Karl H. Schram, 2001. New and facile method of preparation of the anti-HIV-1 agent, 1,3-dicaffeoylquinic acid.. *Tetrahedron Letters*, 42, 3383–3385.
- Kai Zhu, Mara L. Cordeiro, Jocelyn. Atienza, W. Edward Robinson, J R, Samson A. Chow, 1999. Irreversible inhibition of human immunodeficiency virus type intergrase by dicaffeoyl quinic acids. *Journal of Virology*, Vol. 73, No. 4.
- Mingfu Wang, James E. Simon, Irma Fabiola Avilies, Kan He, Qun- Yi Zheng, and Yaakov Tadmor, 2003. Analysis of antioxidative phenolic compounds in Artichoke. *J. Agric. Food Chem*, 51, 601-608.
- Nguyễn Kim Phi Phụng, 2005. Phổ NMR sử dụng trong phân tích hữu cơ. NXB ĐHQG Thành phố Hồ Chí Minh.
- Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Viết Tựu, 1985. Phương pháp nghiên cứu cây thuốc. NXB Y học.
- Võ Văn Chi, 1999. Từ điển cây thuốc Việt Nam. NXB Y học.