



DẪN XUẤT XANTHONE MỚI TỪ RỄ CÂY Ô MÔI (*CASSIA GRANDIS* L.F)

Ngô Quốc Luân¹, Huỳnh Thị Phi Yên¹, Nguyễn Thanh Hoài Nhân¹, Ngô Khắc Không Minh² và Nguyễn Ngọc Hạnh³

¹ Khoa Sư phạm, Trường Đại học Cần Thơ

² Đại học Bách Khoa, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

³ Viện Công nghệ hóa học, Thành phố Hồ Chí Minh

Thông tin chung:

Ngày nhận: 06/11/2013

Ngày chấp nhận: 28/04/2014

Title:

New xanthone derivative from root of *Cassia grandis* L.f

Từ khóa:

Ô môi, *casgrandxanthone A*

Keywords:

Cassia grandis L.f, *casgrandxanthone A*

ABSTRACT

From the buthanol extracts of the root of *Cassia grandis* L.f from Cantho City, a new xanthone derivative was isolated and named *casgrandxanthone A*. Its structure was interpreted by spectra including ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC, HMBC, MS and based on published data.

TÓM TẮT

Từ dịch chiết buthanol của rễ Ô môi ở thành phố Cần Thơ, một dẫn xuất xanthone mới đã được phân lập và đặt tên là *casgrandxanthone A*. Cấu trúc hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại như ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC, HMBC, MS và so sánh với tài liệu đã công bố.

1 GIỚI THIỆU

Cây Ô môi đã được giới thiệu trong các bài báo trước đây^[5, 6], nhóm nghiên cứu bắt đầu nghiên cứu cây này từ năm 2011 và đã công bố phát hiện được 12 hợp chất trong cây Ô môi^[3-6]. Bài báo này tiếp tục công bố thêm một hợp chất lần đầu tiên cô lập được từ thực vật.

2 THỰC NGHIỆM

2.1 Nguyên liệu

Cây Ô môi được ThS. Đặng Minh Quân-Trường Đại học Cần Thơ giám định. Rễ Ô môi già thu hái vào tháng 3-2013 tại Quận Ô Môn, Thành phố Cần Thơ. Sau khi rửa sạch, tách bỏ phần lõi gỗ cứng, sấy khô ở 50°C, xay thành bột làm nguyên liệu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Phương pháp chiết xuất, cô lập các hợp chất

– Chiết rắn-lỏng, lỏng-lỏng, soxhlet bằng các dung môi cồn 96°, n-hexane, ethyl acetate, methanol. Cô loại dung môi bằng máy cô quay dưới áp suất kém Buchi R-210.

– Sắc ký lớp mỏng (SKLM) sử dụng bản nhôm silica gel 60F₂₅₄ (Merck) tráng sẵn độ dày 0,2 mm. Phát hiện vết bằng đèn tử ngoại hai bước sóng 254 và 365 nm, hoặc phun dung dịch H₂SO₄ 10% trong ethanol và hơ nóng trên bếp điện.

– Sắc ký cột pha thường (SKCPT), nhiều kích cỡ cột tùy lượng mẫu, chất hấp phụ là silica gel cỡ hạt 0,040-0,063 mm (230-400 mesh) của các hãng Himedia, Scharlau, Merck.

– Làm sạch chất bằng cách kết tinh lại nhiều lần trong các dung môi tinh khiết khác nhau.

2.2.2 Phương pháp xác định cấu trúc và nhận danh

Điểm tan chảy (mp.) được đo trên máy Electrothermal 9100 (UK), dùng mao quản không hiệu chỉnh. Các phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC, HMBC được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer; phổ khối lượng được đo trên máy HP 1100 Series, LC/MSD Trap, Agilent tại Viện Hóa học-Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3 Chiết xuất và phân lập hợp chất

Bột khô nguyên liệu rễ Ô môi (14 kg) được tận trích với cồn 96°, lọc bỏ bã, sau đó cô đặc và sấy ở 50°C được 1,25 kg cao R. Phân tán cao R trong nước-cồn ấm và chiết kiệt với n-hexane, cô loại dung môi thu được 90 g cao RH. Phần không tan trong n-hexane tiếp tục được chiết kiệt với ethyl acetate thu được 380 g cao RE. Phần không tan trong ethyl acetate được chiết kiệt với buthanol thu được 35 g cao RB.

Từ 35 g cao RB tiến hành SKCPT với các hệ dung môi CHCl₃:CH₃OH (C:M) 95:5 cắt thành 3 phân đoạn có các vết chất khác nhau (RB1, RB2 và RB3). SKCPT lần 2 phân đoạn RB2 (4 g) với hệ C:M tỷ lệ thay đổi theo hướng tăng dần độ phân cực gom được 6 phân đoạn (RB21-RB26). Tại phân đoạn RB23 (C:M 9:1) thu được 90 mg hỗn hợp chất kết tinh màu vàng sẫm, kết tinh lại nhiều lần trong methanol thu được 10 mg chất sạch đặt tên là CGRB02.

3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

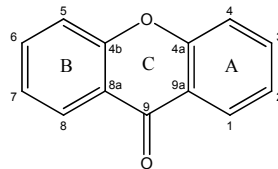
Hợp chất CGRB02 kết tinh hình kim màu vàng sẫm trong CH₃OH, mp. 330°C. SKLM giải ly bằng hệ dung môi CHCl₃:CH₃OH:HCOOH = 7:3:0,05, hiện vết bằng dung dịch H₂SO₄ 10% trong ethanol và hơi nóng cho vết màu vàng, R_f = 0,71. Ngoài ra hợp chất CGRB02 còn cho phản ứng dương tính với thuốc thử FeCl₃/ethanol chứng tỏ đây là dẫn xuất phenolic.

– Phổ ¹H-NMR (DMSO-d₆, 500 MHz, δ_H ppm, J Hz) cho tín hiệu đặc trưng của 4 proton vòng benzene chia làm 2 cặp đều ghép meta (δ_H 6,46; J=2,0; 6,71; J=2,0; 8,16; J=1,5 và 8,05; J=1,5), 3 proton của nhóm -OCH₃ gắn trực tiếp trên vòng benzene (δ_H 3,91) và 1 proton nhóm -OH kiềm nổi (δ_H 12,29).

– Phổ ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 125 MHz, δ_C ppm) kết hợp với kỹ thuật DEPT cho thấy 16 tín

hiệu của 16 carbon. Trong đó có 4 carbon methine mang nối đôi của vòng benzene (δ_C trong khoảng 93,1-122,0), 1 carbon methoxy duy nhất (δ_C 56,4) phù hợp với các tín hiệu trên phổ ¹H-NMR. Ngoài ra còn có 8 carbon tứ cấp mang nối đôi và 3 carbon carbonyl (δ_C 178,7; 169,0; 165,3).

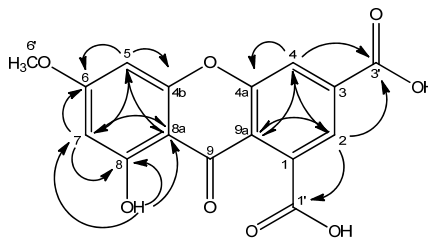
– Phổ ESI-MS cho các pic ion phân tử m/z [M-H]⁻ = 329, [M+H]⁺ = 331 và các mảnh khác phù hợp với công thức phân tử C₁₆H₁₀O₈ (M = 330 đvC, độ bất bão hòa là 12). Với 4 carbon methine và 8 carbon tứ cấp đều mang nối đôi chiếm 6 độ bất bão hòa, 3 nhóm carbonyl chiếm 3 độ bất bão hòa, vậy CGRB02 phải đóng 3 vòng. Mặt khác, trong 3 carbon carbonyl có 2 carbon thuộc 2 nhóm carboxyl, vậy CGRB02 có thể có 4 nhóm thế (1 methoxy, 1 hydroxyl và 2 carboxyl) gắn trực tiếp vào vòng benzene. Vậy khung sườn CGRB02 có 13 carbon với 1 nhóm carbonyl và 4 carbon tứ cấp mang nối đôi do ghép 3 vòng ở 2 cạnh phù hợp với cơ cấu khung xanthone (Hình 1). Với 2 cặp proton ghép cặp meta cho biết các nhóm thế phân bố trên 2 vòng A và B có trục đối xứng qua C-9 (δ_C 178,7).



Hình 1: Cấu trúc khung xanthone

– Phổ HSQC cho phép xác định các proton δ_H 8,05; 7,75; 6,71; 6,46 và 3,91 tương ứng gắn trực tiếp với các carbon δ_C 119,3; 122,0; 93,1; 97,7 và 56,4.

– Phổ HMBC cho thông tin về các mối tương quan giúp qui nạp các giá trị δ_H và δ_C phù hợp vào khung xanthone: Proton δ_H 7,75 cũng có tương quan với 2 carbon carbonyl δ_C 169,0 và 165,3 (Hình 2) chứng tỏ 2 nhóm carbonyl cùng gắn vào 1 vòng (cho là vòng A), còn lại nhóm -OH và -OCH₃ phải gắn ở vòng đối diện (vòng B).

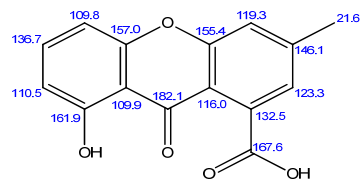


Hình 2: Tương quan HMBC trong cấu trúc CGRB02

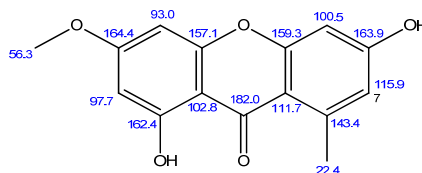
Ở vòng B, proton δ_H 6,46 ghép cặp *meta* với proton δ_H 6,71 chứng tỏ nhóm -OH và -OCH₃ phải ở vị trí *meta* với nhau. Proton nhóm -OH kiềm nổi (gần C-9) vừa có tương quan với carbon methine δ_C 97,7, vừa có tương quan với 2 carbon tứ cấp δ_C 162,4 và 103,6 cho phép xác định nhóm -OH gắn vào vị trí C-8 (δ_C 162,4); carbon δ_C 97,7 là C-7 và carbon δ_C 103,6 là C-8a. Proton nhóm methoxy (δ_H 3,91) có tương quan duy nhất với carbon δ_C 167,1 chứng tỏ nhóm methoxy gắn với carbon này và được xác định là C-6. Như vậy, còn lại carbon methine δ_C 93,1 là C-5 và carbon tứ cấp δ_C 157,2 là C-4b. Tương quan của 2 proton δ_H 6,46 và 6,71 cũng hoàn toàn phù hợp: H-7 → C-6,5,8,8a; H-5 → C-4b,6,7,8a.

Ở vòng A, proton δ_H 7,75 ghép cặp *meta* với proton δ_H 8,05, vừa có tương quan với carbon methine δ_C 119,3, vừa có tương quan với carbon tứ cấp δ_C 118,8 cho phép xác định 2 nhóm carbonyl cũng nằm ở vị trí *meta* với nhau và proton δ_H 7,75 gắn với carbon ở vị trí *ortho* hoặc *meta* so với carbon δ_C 118,8. Tương tự, proton δ_H 8,05 ngoài tương quan với 2 carbon δ_C 165,3 và 122,0 còn có tương quan với 2 carbon tứ cấp δ_C 118,8 và 154,3 cho phép xác định proton này gắn với carbon ở vị trí *ortho* hoặc *meta* so với các carbon δ_C 154,3 và 118,8. Trên khung xanthone carbon tứ cấp tại vị trí 4a có δ_C cao hơn carbon ở vị trí 9a do gần oxygen hơn. Do vậy, có thể xác định carbon δ_C 154,3 là C-4a, từ đây các carbon δ_C 118,8; 122,0; 119,3 và 2 nhóm carboxyl δ_C 169,0; 165,3 được xác định

tương ứng là C-9a; C-2; C-4; C-1' và C-3'. Ngoài ra, trên các phổ đều không thấy tín hiệu methylene và methyl kề oxygen nào khác nhóm -OCH₃ gần ở vòng B cho phép dự đoán 2 carbonyl δ_C 169,0; 165,3 thuộc 2 nhóm carboxylic acid. Còn lại 2 carbon tứ cấp δ_C 135,4 và 137,0 được xác định là C-1 và C-3 nhờ so sánh với dữ liệu NMR của các hợp chất monodictyaxanthone^[1] (Hình 3, Bảng 1), griseoxanthone C^[2] (Hình 4, Bảng 1) và tham khảo ước tính độ dịch chuyển hóa học trên phần mềm Chemdraw 12.0. Nếu đổi lại, 2 nhóm carboxylic acid nằm ở vị trí 2 và 4 thì thấy không phù hợp vì δ_C của các carbon vòng A sẽ thay đổi và như vậy H-1 sẽ có tương quan với C-9.



Hình 3: Cấu trúc và δ_C của hợp chất monodictyaxanthone



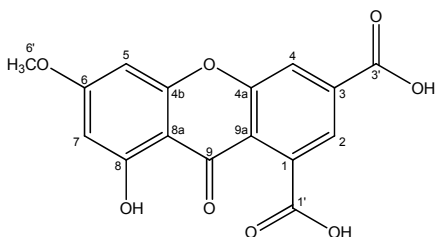
Hình 4: Cấu trúc và δ_C của hợp chất griseoxanthone C

Bảng 1: So sánh dữ liệu phổ NMR của CGRB02 với griseoxanthone C và monodictyaxanthone

Vị trí C/H	¹³ C-NMR (125 MHz)			1H-NMR (500 MHz)		
	CGRB02 DMSO- <i>d</i> ₆	Griseo xanthone C Acetone- <i>d</i> ₆ ^{[2]*}	Monodicty xanthone Acetone- <i>d</i> ₆ ^{[1]*}	CGRB02 DMSO- <i>d</i> ₆	Griseo xanthone C Acetone- <i>d</i> ₆ ^{[2]*}	Monodicty xanthone Acetone- <i>d</i> ₆ ^{[1]*}
1	135,4		137,5			
2	122,0		125,2	7,75 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 1,5)		7,26 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 1,2)
3	137,0		148,7			
4	119,3		119,5	8,05 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 1,5)		7,48 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 1,2)
4a	155,3		157,2			
4b	157,2	157,1				
5	93,1	93,0		6,71 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,0)	6,30 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,0)	
6	167,1	164,4				
7	97,7	97,7		6,46 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,0)	6,18 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,0)	
8	162,4	162,4				
8a	103,6	102,8	109,5			
9	178,7	182,0	181,9			
9a	118,8		115,5			
1'	169,0					
3'	165,3					
6'	56,4					

* Dữ liệu được trích và sắp xếp theo chiều đánh số vị trí cho khung cấu trúc CGRB02 để tiện so sánh

Từ các đặc điểm lý, hóa và phổ nghiệm đã phân tích như trên kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo cho phép đề nghị cấu trúc hợp chất CGRB02 như Hình 5, tên IUPAC là 8-hydroxy-6-methoxy-9-oxo-9*H*-xanthene-1,3-dicarboxylic acid. Cấu trúc hóa học này được kiểm tra bằng phần mềm SciFinder ngày 04-11-2013 cho biết đây là hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ thực vật, cụ thể là loài *Cassia grandis* L.f nên đặt tên là casgrandxanthone A.



Hình 5: Cấu trúc hóa học hợp chất CGRB02

4 KẾT LUẬN

Từ rễ cây Ô môi ở Thành phố Cần Thơ đã cô lập được một hợp chất là 8-hydroxy-6-methoxy-9-oxo-9*H*-xanthene-1,3-dicarboxylic acid. Đây là hợp chất lần đầu tiên được cô lập từ thực vật, được đặt tên là casgrandxanthone A.

LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin cảm ơn sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài “Nghiên cứu nguồn dược liệu vùng Đồng bằng sông Cửu Long hướng tác dụng khả năng chống oxy hóa trên *in vitro* và *in vivo*” do Sở Khoa học và Công nghệ Cần Thơ quản lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anja Krick, Stefan Kehraus, Clarissa Gerhauser, Karin Klimo, Martin Nieger, Heinz Herbert Fiebig, Iuliana Atodiresei, Gerhard Raabe, Jorg Fleischhauer and Gabriele M. König (2007). *Potential cancer chemopreventive in vitro activities of monomeric xanthone derivatives from the marin algicolous fungus Monodictys putredinis*. Journal of natural products, Vol. 70, pp. 353-360.
2. Jian Xiang Yang, Sheng Xiang Qiu, Zhigang She and Yongcheng Lin (2013). *A new xanthone derivative from the marin fungus Phomopsis sp.* Chemistry of natural compound, Vol. 49, No. 1, pp. 31-33.
3. Lê Tiến Dũng và ctv (2011). *Khảo sát thành phần hóa học phân đoạn phân cực của lá cây Ô môi-Cassia grandis L..* Tạp chí Hóa học T.49 (6A-2011), trang 403-407.
4. Lê Tiến Dũng và ctv (2012). *Hợp chất flavonoid và antraquinon từ lá cây Ô môi.* Tạp chí Hóa học T.50 (5A-2012), trang 200-202.
5. Ngô Quốc Luân và ctv (2012). *Hợp chất flavonoid từ lá Ô môi Cassia grandis L.* Tạp chí Khoa học và Công nghệ, Tập 50, Số 3A, 2012, trang 296-301.
6. Ngô Quốc Luân và ctv (2013). *Phân lập và nhận danh hai hợp chất từ dịch chiết ethyl acetate của lá Ô môi Cassia grandis L.f.* Tạp chí Khoa học, Trường Đại học Cần Thơ, Số 26(Phần A)-2013, trang 30-34.