

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CÂY TẦM GỬI *TAXILLUS CHINENSIS* (DC) Dans. SỐNG TRÊN CÂY GẠO

NGUYỄN XUÂN THỦY ⁽¹⁾, TRƯƠNG NGỌC HÙNG ⁽²⁾,
NGUYỄN THỊ NGÀ ⁽²⁾, VŨ TIẾN CHÍNH ⁽³⁾, LƯU VĂN CHÍNH ⁽²⁾

I. MỞ ĐẦU

Cây tầm gửi thân gỗ *Taxillus chinensis* (DC) Dans. thuộc họ Tầm gửi (Loranthaceae) là cây bán ký sinh, hạt mọc có thể sống trên nhiều cây thân gỗ khác nhau [1]. Trong y học cổ truyền, cây tầm gửi được sử dụng rộng rãi trong các đơn thuốc của người Trung Quốc để điều trị những biểu hiện của bệnh về xương, khớp như đau lưng, đau đầu gối, chứng viêm khớp, bệnh sảy thai, cao huyết áp, đau thắt ngực, đột quỵ, chứng loạn nhịp tim, béo phì, nhiễm khuẩn và điều trị ung thư [2, 3, 4, 5]. Ở Việt Nam, cây tầm gửi *Taxillus chinensis* (DC) Dans. được tìm thấy trên nhiều cây chủ thân gỗ khác nhau như cây gạo, cây dâu, cây mít, cây lim và thành phần hóa học của cây tầm gửi phụ thuộc vào cây chủ, do vậy hoạt tính sinh học của loài này trên các cây chủ khác nhau cũng không giống nhau [6], dẫn đến sự đa dạng về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài này. Trong số các cây tầm gửi thân gỗ *Taxillus chinensis* (DC) Dans., tầm gửi sống trên cây gạo được sử dụng nhiều hơn cả, người dân ở một số địa phương như Phú Thọ, Vĩnh Phúc sử dụng tầm gửi cây gạo để giải nhiệt, giải rượu, điều trị viêm cầu thận, tăng cường sức khỏe cho phụ nữ sau khi sinh... Nghiên cứu về hóa học cho thấy trong cây tầm gửi gạo có chứa các flavon như quercetin-3-O- α -l-rhamnoside, kaemferon-3-O- α -L-rhamnoside, quercetin-3-O- β -D-glucuronide, 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavan và tocopherolquinon [7, 8, 9]. Trong chương trình nghiên cứu về một số loài tầm gửi thân gỗ ở Việt Nam, chúng tôi tiếp tục nghiên cứu thêm về tầm gửi sống trên cây gạo và một số cây khác. Trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi giới thiệu một sterol lần đầu tiên được phân lập từ tầm gửi sống trên cây gạo.

II. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên liệu: Lá và thân của tầm gửi cây gạo (*Taxillus chinensis* (DC) Dans.) được thu hái vào tháng 6 năm 2013 ở Tam Nông, Phú Thọ. Mẫu cây được định tên khoa học bởi ThS. Vũ Tiến Chính - Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, mẫu thực vật được giữ lại tiêu bản tại Trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ.

2.2. Thiết bị: Phổ NMR được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR, sử dụng TMS là chất nội chuẩn. Sắc ký lớp mỏng thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn silicagel trên đế nhôm 60 F₂₅₄ (Merck) và phát hiện bằng đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10%. Sắc ký cột được tiến hành với chất hấp phụ silicagel (Merck), cỡ hạt 0,040 - 0,063 mm và 0,015 - 0,040 mm.

2.3. Chiết xuất và phân lập các chất: Bột cây tầm gửi gạo (2,5 kg) được chiết bằng MeOH công nghiệp. Dịch chiết được cô quay dưới áp suất giảm thu được 30 g cao chiết tổng. Cao chiết MeOH được phân tán trong nước sau đó chiết lần lượt với *n*-hexan, etylaxetat và *n*-butanol, tiếp theo là loại bỏ các dung môi dưới áp suất giảm để thu các cao chiết *n*-hexan (12 g), etylaxetat (4 g) và *n*-butanol (9 g).

Phân lập các chất: Cao chiết *n*-hexan được chạy cột sắc ký dùng hệ dung môi rửa giải *n*-hexan : axeton từ 19 : 1 đến 1 : 1 thu được 5 phân đoạn (H1 - H5), tiếp theo phân đoạn H3 (1,1 g) được chạy sắc ký cột với hệ dung môi *n*-hexan : etylaxetat 10 : 1 thu được 40 mg chất 1 (TGH3). Phân đoạn H4 (900 mg) được chạy tiếp sắc ký cột - silicagel với hệ dung môi rửa giải *n*-hexan : etylaxetat 9 : 1 sau đó kết tinh lại trong *n*-hexan thu được 75 mg chất 2 (TGH4). Sắc ký cột thường - silicagel cao chiết etylaxetat (1,8 g) với hệ dung môi etylaxetat : metanol 19 : 1, sau đó kết tinh lại trong etylacetat thu được 70 mg hợp chất 3 (TGE2). Từ cao chiết *n*-butanol, sau khi chạy sắc ký cột - silicagel với hệ dung môi rửa giải cloroform : metanol = 4 : 1, tiếp theo là 1 : 1 thu được 3 phân đoạn (B1 - B3). Phân đoạn B3 (380 mg) tiếp tục được chạy sắc ký cột - silicagel với hệ dung môi cloroform : metanol : nước 1 : 1 : 0,1 để nhận được 50 mg chất 4 (TGB).

Hợp chất 1 (TGH3): Chất dầu không màu. ESI-MS $[M+H]^+$: 297. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 5,41 (m, 1H, H-2), 4,15 (d, $J = 7$ Hz, 2H, H-1), 2,03 (m, 2H, H-4), 1,67 (s, 3H, H-20), 1,53 (m, 1H, H-15), 1,43 (m, 4H, H-5, H-7, H-11), 1,39-1,02 (m, 14H, H-6, H-8, H-9, H-10, H-12, H-13, H-14), 0,86 (m, 12H, H-16, H-17, H-18, H-19). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 140,3 (C-3), 123,1 (C-2), 59,4 (C-1), 39,9 (C-4), 39,4 (C-14), 37,4 (C-10, C-12), 37,3 (C-8), 36,7 (C-6), 32,8 (C-7), 32,7 (C-11), 28,0 (C-15), 25,1 (C-5), 24,8 (C-13), 24,5 (C-9), 22,7 (C-17), 22,6 (C-16), 19,7 (C-18, C-19), 16,2 (C-20).

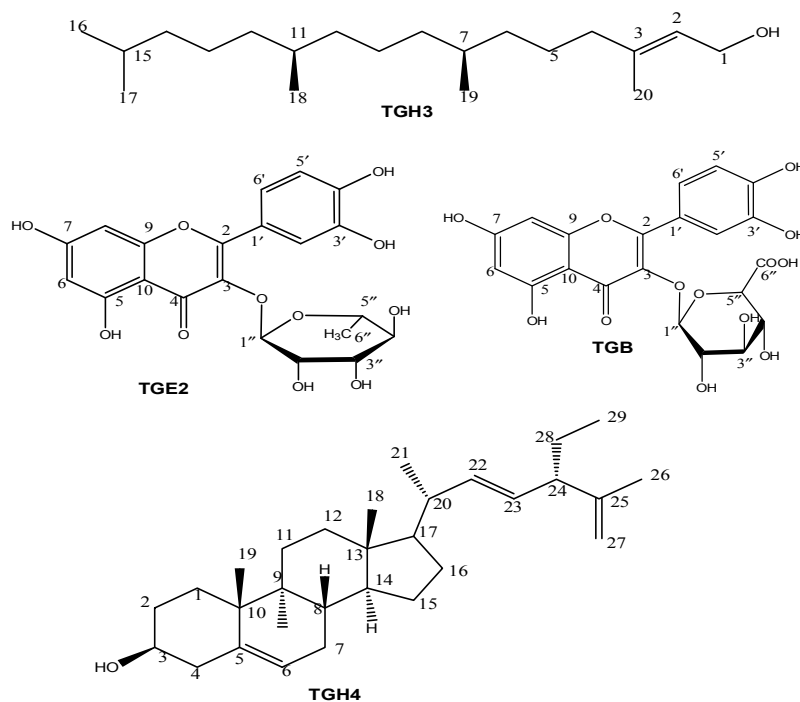
Hợp chất 2 (TGE2): Chất rắn, màu vàng Mp: 182-183°C. ESI-MS $[M-1]^-$: 447. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 7,36 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 7,33 (dd, $J_1 = 2$ Hz, $J_2 = 8$ Hz, H-6'), 6,93 (d, $J = 8$ Hz, H-5'), 6,39 (d, $J = 2$ Hz, H-8), 6,22 (d, $J = 2$ Hz, H-6), 5,37 (d, $J = 1,5$ Hz, H-1"), 4,24 (dd, $J_1 = 1,5$ Hz, $J_2 = 3,5$ Hz, H-2"), 3,77 (dd, $J_1 = 3,5$ Hz, $J_2 = 9,5$ Hz, H-3"), 3,44 (q, $J_1 = 6,5$ Hz, $J_2 = 10$ Hz, H-4"), 3,36 (d, $J = 9,5$ Hz, H-5"), 0,96 (d, $J = 6$ Hz, 3H, H-6"). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 179,6 (C-4), 165,9 (C-7), 163,2 (C-5), 159,3 (C-9), 158,5 (C-2), 149,8 (C-4'), 146,4 (C-3'), 136,2 (C-3), 123,0 (C-6'), 122,9 (C-1'), 116,9 (C-5'), 116,4 (C-2'), 105,9 (C-10), 103,5 (C-1"), 99,8 (C-6), 94,7 (C-8), 73,3 (C-4"), 72,1 (C-3"), 72,0 (C-2"), 71,9 (C-5"), 16,7 (C-6").

Hợp chất 3 (TGB): Chất rắn màu vàng, Mp: 175-176°C. ESI-MS $[M-H]^-$: 477. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 8,00 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-2'), 7,50 (dd, $J_1 = 2$ Hz, $J_2 = 8,5$ Hz, 1H, H-6'), 6,88 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H, H-5'), 6,41 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-6), 6,22 (d, $J = 2$ Hz, 1H, H-8), 5,36 (d, $J = 7$ Hz, 1H, H-1"), 3,57 (m, 4H, H-2", H-3", H-4", H-5"). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 179,4 (C-4), 176,0 (C-6"), 166,1 (C-7), 162,9 (C-5), 159,1 (C-9), 158,4 (C-2), 149,8 (C-4'), 145,9 (C-3'), 135,8 (C-3), 122,7 (C-6', C-1'), 118,3 (C-5'), 116,4 (C-2'), 105,6 (C-10), 104,3 (C-1"), 100,0 (C-6), 94,8 (C-8), 78,1 (C-3"), 77,4 (C-5"), 75,5 (C-2"), 73,4 (C-4").

Hợp chất 4 (TGH4): Chất rắn màu trắng, Mp: 151-152°C. ESI-MS $[M+1]^+$: 411. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz, ppm) δ 5,35 (m, 1H, H-6), 5,24 (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 15$ Hz, 1H, H-23), 5,17 (dd, $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 = 15$ Hz, 1H, H-22), 4,72 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H, H-27b), 4,69 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H, H-27a), 3,52 (m, 1H, H-3), 2,42 (m, 1H, H-24), 2,27 (m, 2H, H-4), 1,95-2,06 (m, 3H, H-7a, H-12b, H-20), 1,84 (m, 2H, H-7b, H-1b), 1,69 (m, 2H, H-16), 1,65 (s, 3H, H-26), 1,32-1,58 (m, 7H, H-11a, H-15b, H-28, H-2, H-8), 1,04-1,31 (m, 5H, H-1a, H-15a, H-12a, H-16a, H-17), 1,02 (d, $J = 5$ Hz, 3H, H-21), 1,01 (m, 2H, H-14, H-11b), 1,00 (s, 3H, H-19), 0,94 (m, 1H, H-9), 0,85 (t, $J = 3,5$ Hz, 3H, H-29), 0,69 (s, 3H, H-18). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz, ppm) δ 148,6 (C-25), 140,7 (C-5), 137,2 (C-22), 130,0 (C-23), 121,7 (C-6), 109,5 (C-27), 71,8 (C-3), 56,8 (C-14), 55,8 (C-17), 52,0 (C-24), 50,1 (C-9), 42,3 (C-4), 42,2 (C-13), 41,0 (C-20), 39,7 (C-12), 37,2 (C-1), 36,5 (C-10), 31,9 (C-7, C-8), 31,6 (C-2), 28,7 (C-16), 25,7 (C-28), 24,3 (C-15), 21,1 (C-11), 20,8 (C-19), 20,2 (C-21), 19,4 (C-26), 12,1 (C-29), 12,0 (C-18).

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

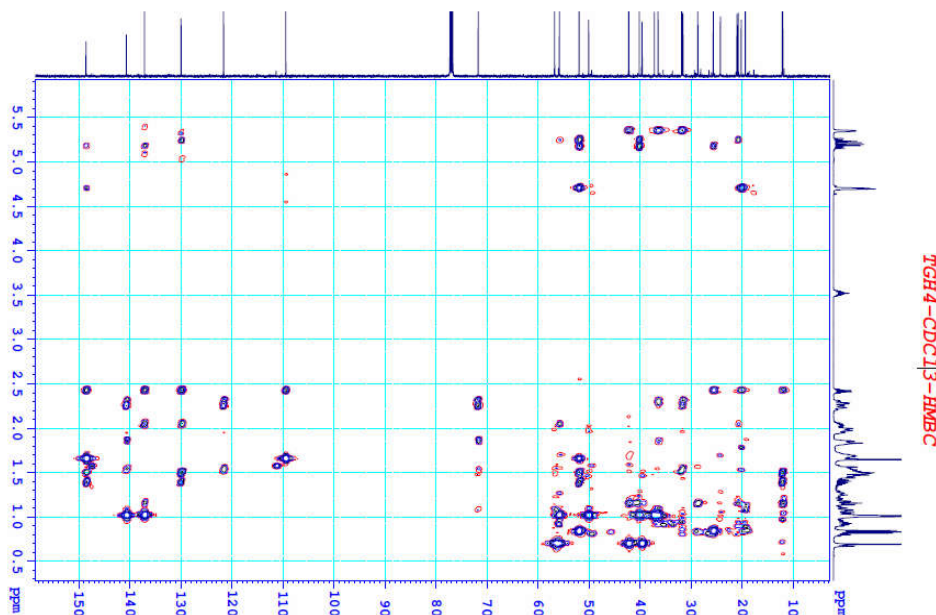
Cấu trúc của các hợp chất TGH3, TGE2 và TGB được xác định bằng các phương pháp phổ NMR và MS. So sánh với các kết quả do nhóm Vũ Xuân Giang và các cộng sự công bố có thể đi đến kết luận THG3 là 3,7,11,15-tetra methyl-2-hexadecen-1-ol, TGE2 là quercetin-3-O- α -L-rhamnoside và TGB là quercetin-3-O- β -D-glucuronide. Tuy nhiên, hợp chất TGH4 lại là một chất chưa từng được phân lập từ loài *Taxillus chinensis* (DC) Dans.



Hình 1. Một số hợp chất phân lập từ loài *Taxillus chinensis* (DC) Dans.

Phổ ^{13}C -NMR của TGH4 cho thấy hợp chất này có 29 cacbon gồm 5 nhóm methyl, 10 nhóm metylen, 10 nhóm metin và 4 nhóm cacbon bậc 4 (phổ DEPT). Trong số 10 nhóm metin có mặt trong phân tử thì chỉ có 1 nhóm metin thuộc kiểu hydroxymetin được đặc trưng bởi δ_c 71,8 ppm. Ngoài ra, 3 nhóm metin khác xuất hiện ở vùng trường thấp có δ_c xuất hiện lần lượt ở 137,2; 130,0 và 121,7 ppm chứng tỏ đây là các nhóm metin thuộc 2 nối đôi biệt lập, các dữ kiện của phổ ^{13}C -NMR và sự có mặt của pic ion phân tử tại m/z 410 trên phổ khối lượng EISM cho phép xác định công thức phân tử của chất này là $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}$ và cho biết cấu trúc của chất này có chứa 4 vòng, một nhóm hydroxy. Như vậy TGH4 là một sterol có bộ khung giống như cholesterol.

Trên phổ ^1H -NMR xuất hiện tín hiệu của một nhóm methyl ở dạng triplet có δ_H 0,85 ppm ($J = 3,5$ Hz) thuộc nhóm etyl. Trong 3 nhóm methyl có dạng tín hiệu singlet thì một nhóm xuất hiện ở vị trí có δ_H 1,65 ppm chứng tỏ nhóm này được gắn với nguyên tử cacbon mang nối đôi, tín hiệu các proton của 2 nhóm còn lại xuất hiện lần lượt tại δ_H 0,69 và 1,00 ppm thuộc về 3H-18 và 3H-19. Nhóm methyl cuối cùng có dạng tín hiệu doublet ở δ_H 1,02 ($J = 5$ Hz) được quy cho 3H-21. Ở vùng trường thấp hơn có tín hiệu ở δ_H 3.52 của nhóm metin gắn với -OH, dựa vào dạng phân tách tín hiệu cho biết proton này có cấu hình β . Các nhóm metin của các nối đôi cũng được nhận dạng gồm H-27a (δ_H 4,69 ppm) và H-27b (δ_H 4,70 ppm), H-22 (δ_H 5,17 ppm, dd, $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 = 15$ Hz), H-23 (δ_H 5,24 ppm, dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 15$ Hz) với hiệu ứng mái nhà của dạng *trans*, cuối cùng là proton metin của H-6 với tín hiệu chân rộng tại δ_H 5,35 ppm. Sự quy kết các tín hiệu của hợp chất này còn được khẳng định bởi các phổ 2 chiều HSQC và HMBC.



Hình 2. Phổ HMBC của hợp chất TGH4

Từ phân tích các dữ liệu phổ ở trên và so sánh với các dữ liệu của hợp chất sterol tách ra từ các loài *Clerodendrum* (VERBENACEAE) đã được Akihisa công bố trong tài liệu [10] cho phép kết luận TGH4 là 22-dehydroxclerosterol hay (22*E*)-poriferasta-5,22,25-trien-3 β -ol mới được phát hiện trong cây tầm gửi gạo.

IV. KẾT LUẬN

- Từ cây tầm gửi gạo (*Taxillus chinensis* (DC) Dans.) đã phân lập được 4 chất gồm phytol (3,7,11,15-Tetra metyl-2-hexadecen-1-ol), (22*E*)-poriferasta-5,22,25-trien-3 β -ol, quercetin-3-O- α -L-rhamnoside và quercetin-3-O-glucuronide

- Cấu trúc của các chất được xác định bằng các phương pháp phổ như ¹H-NMR, ¹³C-NMR HSQC, HMBC và trên cơ sở so sánh với các tài liệu tham khảo. Trong số các chất phân lập được, hợp chất sterol 22-dehydroxclerosterol hay (22*E*)-poriferasta-5,22,25-trien-3 β -ol lần đầu tiên phân lập được từ loài thực vật này.

Lời cảm ơn: Công trình được hoàn thành từ nguồn kinh phí của đề tài cơ sở trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ năm 2013 - 2014.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ, *Cây cỏ Việt Nam*, Nhà xuất bản trẻ, 2000, 2, tr.37.
2. Ding B., Dai Y., Hou Y., Wu X., Chen X., Yao X., *Four new hemiterpenoid derivatives from Taxillus chinensis*, Fitoterapia, 2013, **Vol 86**, p.1-5.
3. Zhang L., Koyyalamudi S., Jeong S., Reddy N., Bailey T., Longvah T., *Immunomodulatory activities of polysaccharides isolated from Taxillus chinensis and Uncaria rhyncophylla*, Carbohydrate Polymer, 2013, **Vol 98**, p.1458-1465.
4. Wang Y., Zhang S., Ma X., Tian W., *Potent inhibition of fatty acid synthase by parasitic lorchanthus [Taxillus chinensis (DC) Danser] and its constituent avicularin*, Journal of Enzym Inhibition and Medicinal Chemistry, 2006, 21(1):87-93.
5. Wang Y., Deng M., Zhang S., Zhou Z., Tian W., *Parasitic lorchanthus from Lorchanthaceae rather than Viscaceae potently inhibits fatty acid synthase and reduces body weight in mice*, Journal of Ethnopharmacology, 2008, **Vol 118**, p.473-478.
6. Kefei Hu, Yonghua Li, Yukai Du, Benwei Su and Dong Lu, *Analysis of 1-deoxynojirimycin component correlation between medicinal parasitic lorchanthus from lorchanthaceae and their mulberry host trees*, Journal of Medicinal Plants Research, 2011, 5(17):4326-4331.
7. Phạm Thanh Kỳ, Vũ Xuân Giang, Phan Văn Kiệm, *Phân lập và xác định cấu trúc Trans-phytol và α -tocopherolquinon từ cây tầm gửi - Taxillus chinensis (DC) Dans. sống trên cây gạo*, Tạp chí Dược học, 7/2011, 423, tr.36-39.

8. Vũ Xuân Giang, Phan Thanh Kỳ, Phan Văn Kiệm, *Phân lập và xác định cấu trúc catechin và quercituron từ cây tầm gửi - Taxillus chinensis (DC) Dans. sống trên cây gạo*, Tạp chí Dược học, 7/2011, 423, tr.29-35.
9. Vũ Xuân Giang, Phan Thanh Kỳ, Phan Văn Kiệm, *Phân lập và xác định cấu trúc quercitrin và afzelin từ cây tầm gửi - Taxillus chinensis (DC) Dans. sống trên cây gạo*, Tạp chí Dược học, 3/2011, 419, tr.37-40
10. Hu K., Li Y., Du Y., Su B. and Lu D., *Analysis of 1-deoxynojirimycin component correlation between medicinal parasitic loranthus from loranthaceae and their mulberry host trees*, Journal of Medicinal Plants Research, 2011, 5(17):4326-4331.

SUMMARY

STUDY ON CHEMICAL COMPOSITION OF TAXILLUS CHINENSIS (DC) Dans.

Four compounds were isolated from whole plant of *Taxillus chinensis* (DC) Dans. including tocopherolquinon, quercetin-3-O- α -L-rhamnoside, quercetin-3-O- β -D-glucuronide and (22E)-poriferasta-5,22,25-trien-3 β -ol. Their structures were elucidated by spectroscopic methods such as NMR, MS.

Keywords: Taxillus chinensis, isolation, quercetin-3-O- α -L-rhamnoside.

Nhận bài ngày 15 tháng 02 năm 2014

Hoàn thiện ngày 18 tháng 3 năm 2014

⁽¹⁾ Trường Cao đẳng Y tế Phú Thọ

⁽²⁾ Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên - Viện HLKH&CN Việt Nam

⁽³⁾ Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật - Viện HLKH&CN Việt Nam