

**CÁC HỢP CHẤT GLYCOGLYCEROLIPID VÀ DẪN XUẤT CỦA
PRENYLBENZOIC ACID TỪ CÂY TỐC THẰNG CÁNG (*ANODENDRON
PANICULATUM*)**

**Hoàng Thị Như Hạnh¹, Hồ Việt Đức², Phạm Việt Tý³,
Nguyễn Thị Hồng Anh³, Nguyễn Chí Bảo⁴, Nguyễn Thị Hoài^{2*}**

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế

²Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

³Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế

⁴Ban Khoa học Công nghệ và Môi trường, Đại học Huế

*Email: hoai77@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/7/2017; ngày hoàn thành phản biện: 11/7/2017; ngày duyệt đăng: 27/10/2017

TÓM TẮT

Hai glyco glycerolipid, inugalactolipid A (1), (2R)-1-O-palmitoyl-3-O- α -D-(6-sulfoquinovopyranosyl)glycerol (2) và một dẫn xuất của prenylbenzoic acid, 3-prenyl-4-O- β -D-glucopyranosyloxy-4-hydroxybenzoic acid (3) được phân lập từ phần trên mặt đất của loài Tốc thăng căng (*Anodendron paniculatum*). Cấu trúc hóa học của chúng được thiết lập bằng cách kết hợp các phương pháp phổ đồng thời so sánh với các tài liệu tham khảo. Hợp chất 2 thể hiện hoạt tính ức chế yếu đối với dòng tế bào LU-1 và MKN-7 với các giá trị IC₅₀ lần lượt là 66,66 \pm 5,85, 72,42 \pm 8,05 μ g/mL.

Từ khóa: Tốc thăng căng, độc tính tế bào, glyco glycerolipid, dẫn xuất của axit prenylbenzoic.

1. MỞ ĐẦU

Cây Tốc thăng căng, tên khoa học là *Anodendron paniculatum* (Roxb.) A.DC., là loài dây leo thân gỗ thuộc chi *Anodendron*, họ Trúc đào (Apocynaceae). Ở nước ta loài này chủ yếu phân bố ở Quảng Trị, Thừa Thiên Huế (Phú Lộc, Bạch Mã), Đắc Lắc, Khánh Hòa (Nha Trang), Đồng Nai (Biên Hòa), Bến Tre, Kiên Giang (Phú Quốc) [1]. Theo Y học cổ truyền Ấn Độ, loài *Anodendron paniculatum* được xếp vào đông dược chữa các bệnh hầu họng và miệng như chữa khó thở, khó nuốt, gây nôn, chi ho; điều trị biến chứng tiểu đường, teo tinh hoàn ở nam giới, các bệnh phù (họng, phổi và tim), chữa rối loạn thần kinh [2]. Ở Papuaasia, người dân sử dụng củ cây để giải độc rắn cắn

Các hợp chất glycolipid và dẫn xuất của prenylbenzoic acid từ cây Tóc thẳng cánh ...

[3]. Cho đến nay, các nghiên cứu thành phần hoá học của cây Tóc thẳng cánh khá hạn chế [4, 5]. Tiếp tục công trình trước đây của chúng tôi [6], bài báo này thông báo các kết quả chiết xuất, phân lập, xác định cấu trúc hóa học và thử hoạt tính gây độc tế bào của 3 hợp chất gồm inugalactolipid A (1), (2R)-1-O-palmitoyl-3-O- α -D-(6-sulfoquinovopyranosyl)glycerol (2) và 3-prenyl-4-O- β -D-glucopyranosyloxy-4-hydroxybenzoic acid (3) từ phần trên mặt đất của loài này.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phần trên mặt đất của loài *Anodendron paniculatum* (Roxb.) A.DC. được thu tại huyện Đắkrông, tỉnh Quảng Trị vào tháng 6 năm 2014. Tên khoa học được xác định theo phương pháp quan sát hình thái thực vật. Tiêu bản (AV03) được lưu tại Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp tách chiết

Sắc ký bản mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ và RP₁₈ F₂₅₄ (Merck). Các chất được phát hiện bằng đèn tử ngoại có bước sóng 254 nm hoặc dùng thuốc thử H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng rồi sấy ở nhiệt độ cao trong vài phút cho đến khi hiện màu. Sắc ký cột được thực hiện trên chất hấp phụ pha thường (silica gel 240-430 mesh, Merck) hoặc pha đảo (ODS-60-14/63, Fujisilisa). Sắc ký trao đổi ion được thực hiện trên diaion HP-20 (Mitsubishi Chem. Co.). Sắc ký lọc gel được tiến hành trên Sephadex LH-20 (Dowex[®] 50WX2-100, Sigma–Aldrich).

Phương pháp phổ

Phổ khối phân giải cao (HRESIMS) được đo trên máy micrOTOF-Q 10187 tại Phòng thí nghiệm Phân tích trung tâm, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H, ¹³C, DEPT, HSQC, HMBC, COSY) được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer (Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam), máy JEOL ESC-400 NMR (Đại học Kỹ thuật Toyohashi – Nhật Bản) với TMS là chất chuẩn nội.

Phân lập các hợp chất

Bột dược liệu khô (2,5 kg) được ngâm chiết bằng MeOH (10 lít x 3 lần), ở nhiệt độ phòng, cất loại dung môi dưới áp suất thấp thu được cao chiết MeOH (105 g). Cao chiết này được phân tán vào nước rồi lần lượt chiết với chloroform (CHCl₃), ethyl acetate (EtOAc). Cất loại dung môi dưới áp suất thấp thu được các cao chiết tương ứng là cao CHCl₃ (AC, 50,7 g), cao EtOAc (AE, 10,2 g) và cao nước (AW, 27,5 g).

Cao chiết AW được tách bằng cột dianion HP-20, rửa giải theo gradient nồng độ bằng hệ MeOH-H₂O (0:1, 1:3, 1:1, 3:1, 1:0, v/v) thu được 4 phân đoạn, AW1-AW4. Phân đoạn AW3 (1,25 g) được tách trên cột Sephadex LH-20 với dung môi rửa giải là MeOH, thu được 3 phân đoạn, AW3.1-AW3.3. Phân đoạn AW3.3 (600 mg) được tách tiếp trên cột pha thường, rửa giải bằng hệ CHCl₃-MeOH-H₂O (3:1:0,1, v/v) thu được 5 phân đoạn, AW3.3.1-AW3.3.5. Phân đoạn AW3.3.4 (104 mg) được tách trên cột pha đảo, rửa giải bằng hệ MeOH-H₂O (3:2, v/v) thu được hợp chất 3 (15,5 mg).

Phân đoạn AW4 (4.2 g) được tách trên cột pha thường, rửa giải bằng hệ CHCl₃-MeOH-H₂O (5:1:0,1, v/v) thu được 5 phân đoạn, AW4.1-AW4.5. Phân đoạn AW4.3 (700 mg) được tách trên cột pha đảo, rửa giải bằng hệ MeOH-H₂O (6:1, v/v) thu được hợp chất 1 (18,7 mg). Phân đoạn AW4.4 (75 mg) được tách trên cột pha thường, rửa giải bằng hệ EtOAc-MeOH-H₂O (3:1:0,1, v/v) thu được hợp chất 2 (17,3 mg).

Methanol phân các hợp chất 1, 2

Hợp chất 1 (1 mg) được hòa tan trong 0,2 mL toluene. Sau đó bổ sung thêm lần lượt 1,5 mL MeOH, 0,3 mL HCl 8% (pha trong MeOH). Hỗn hợp được ủ khoảng 2 giờ ở 45°C. Sau khi làm lạnh đến nhiệt độ phòng, thêm 1 mL *n*-hexane và 1 mL nước để chiết lấy dẫn xuất methyl ester (FAME1) tạo thành [7]. Hợp chất 2 (1 mg) được methanol phân theo phương pháp tương tự như trên, thu được dẫn xuất ester tương ứng (FAME2). Điểm khác biệt là hỗn hợp được ủ qua đêm ở 45°C để đảm bảo quá trình methanol phân xảy ra hoàn toàn. Các dẫn xuất methyl ester được phân tích bằng phương pháp GC-MS.

Phân tích GC-MS đối với các FAME

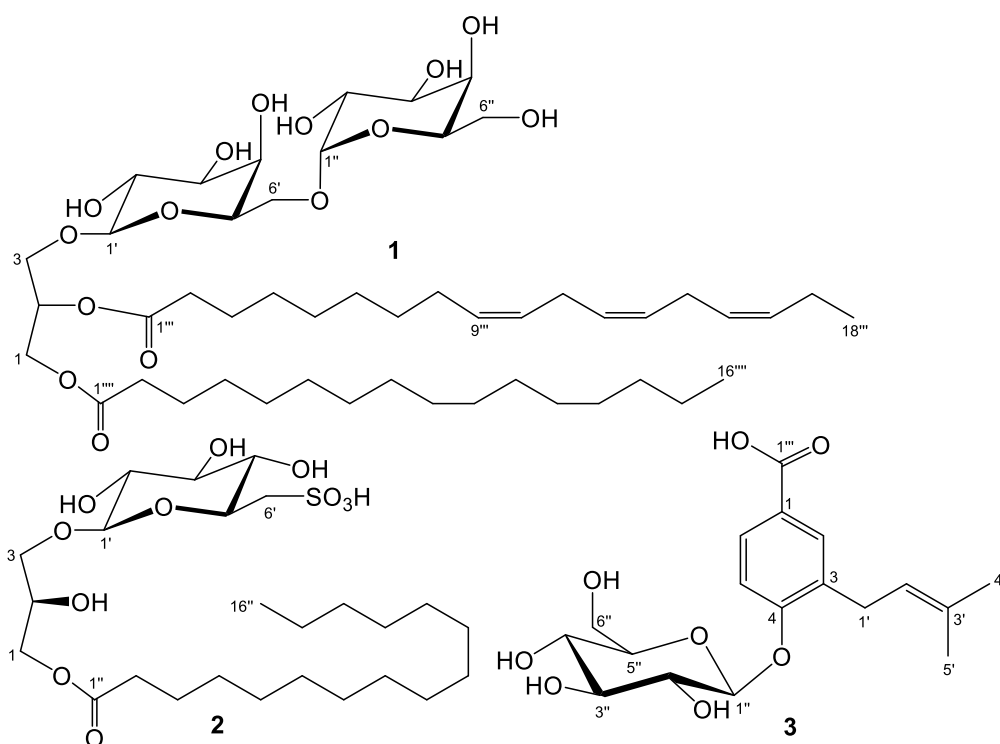
Các dẫn xuất FAME được phân tích trên máy Shimadzu QP2010 Plus [Cột Equity®-5 (Supelco) (0,25 mm x 30 m) cùng với đầu dò khối phổ MS QP2010 Plus. Chế độ ion hóa và đập điện tử (EI) được sử dụng với năng lượng 70 eV. Khí mang He tinh khiết 99,99999% với tốc độ dòng 1,5 mL/phút. Mẫu được bơm tự động với thể tích 1 µL. Nhiệt độ buồng tiêm, giao diện MS, buồng ion hóa lần lượt là 250, 250 và 300°C. Điện thế đầu dò 0,82 kV, dải quét 15÷350 amu. Chương trình nhiệt độ lò GC: nhiệt độ đầu 100°C, tăng 5°C/phút đến 185°C (giữ đẳng nhiệt trong 10 phút), tăng 5°C/phút đến 220°C (giữ đẳng nhiệt trong 5 phút) đối với dẫn xuất FAME1; nhiệt độ đầu 80°C (giữ đẳng nhiệt trong 2 phút), tăng 5°C/phút đến 185°C (giữ đẳng nhiệt trong 10 phút), tăng 10°C/phút đến 250°C (giữ đẳng nhiệt trong 5 phút) đối với dẫn xuất FAME2. Việc nhận dạng các hợp chất được thực hiện bằng cách so sánh dữ kiện phổ EI-MS của chúng với giá trị tương ứng đã được liệt kê trong các thư viện NIST 11, WILEY 7. Hàm lượng của các FAME được tính toán thông qua diện tích của pic tương ứng trên sắc ký đồ.

Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học

Phép thử này được thực hiện theo phương pháp của Monks [8]. Tế bào ung thư được duy trì liên tục ở các điều kiện tiêu chuẩn và tiến hành thử nghiệm với các chất thử ở các thang nồng độ khác nhau trên đĩa 96 giếng. Đĩa thử nghiệm bao gồm tế bào, môi trường nuôi cấy và chất thử, được ủ trong tủ ấm CO₂, ở 37°C. Sau 3-5 ngày, tế bào được cố định vào đáy giếng bằng TCA 20% trong 30 phút ở 4°C và nhuộm bằng SRB 0,4 % (w/v) trong 1 giờ ở 37°C. Lượng SRB dư được gạn bỏ và các giếng thí nghiệm được rửa 3 lần bằng acetic acid 1% và để khô trong không khí ở nhiệt độ phòng. Sau đó, sử dụng unbuffered Tris base để hoà tan lượng SRB đã bám và nhuộm các phân tử protein, lắc nhẹ trong 10 phút. Hàm lượng màu của SRB được xác định qua phổ hấp thụ ở λ 515 nm. Các phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Ellipticine được sử dụng như chất đối chứng dương, DMSO 10% sử dụng như chất đối chứng âm.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được tách ra dưới dạng bột trắng. Phổ HRESIMS của hợp chất **1** cho pic ion giả phân tử tại m/z 937,5842 [M+Na]⁺ (tính toán lý thuyết cho công thức C₄₉H₈₆O₁₅Na là 937,5864), kết hợp với dữ kiện phổ ¹³C-NMR và DEPT cho phép thiết lập công thức phân tử của **1** là C₄₉H₈₆O₁₅ (DBE = 7). Phổ ¹H-NMR của hợp chất **1** gợi ý sự hiện diện của 3 liên kết đôi với 6 proton olefin tại δ_H 5,37; 2 đơn vị đường α - và β -hexose với các proton anomeric tương ứng tại δ_H 4,89 (d, J = 4,0 Hz), 4,27 (d, J = 7,0 Hz). Ngoài ra các cụm tín hiệu chồng chập ở vùng trường cao của các nhóm methylene [δ_H 2,83 (4H), 2,35 (2H), 2,10 (4H), 1,62 (4H), 1,32 (32H)], 2 nhóm methyl [δ_H 0,97, 0,89] đề nghị sự có mặt của 2 mạch hydrocarbon không phân nhánh. Phổ ¹³C-NMR, DEPT và HSQC của hợp chất này thể hiện các tín hiệu của 2 carbon carboxyl (δ_C 174,7, 175,1), 6 carbon olefin [δ_C 128,2, 128,9, 129,2, 129,2, 131,1, 132,8], 2 carbon anomeric (δ_C 100,6, 105,3), 5 carbon oxymethine và 3 carbon oxymethylene (δ_C 62,8–74,7), 24 carbon methylene (δ_C 21,5–35,1) và 2 carbon methyl (δ_C 14,7, 14,5) (Bảng 1). Các dữ kiện phổ 1D-NMR thể hiện hợp chất **1** là một digalactosyl diacylglycerol.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của hợp chất 1-3

Các tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 4,89) và C-6' (δ_C 67,8), giữa H-1' (δ_H 4,27) và C-3 (δ_C 68,8) khẳng định 1 chứa hợp phần 1,2-di-O-acyl-3-O-[α -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl]glycerol. Tín hiệu proton tại δ_H 2,83 (4H) thuộc về 2 nhóm methylene ở vị trí *bis*-allylic (xen kẽ giữa 2 liên kết đôi). Tín hiệu tại δ_H 2,10 (4H) chứng tỏ sự có mặt của 2 nhóm methylene ở vị trí allylic (vị trí α của 1 liên kết đôi) [9]. Như vậy, một trong hai nhánh acyl chứa cả 3 liên kết đôi trong khi nhánh còn lại bão hòa. Việc so sánh các giá trị δ_C 28,2, 26,4, 26,6 của carbon allylic với các giá trị tương ứng của 2 dạng cấu hình [(Z): δ_C 27–28; (E): δ_C 32–33] cho phép gán cấu hình Z cho các liên kết đôi [10]. Tiếp đó, các hợp phần acyl được xác định là palmitoyl và linolenoyl với thời gian lưu của dẫn xuất FAME tương ứng là 26,11 và 33,38 phút trên sắc ký đồ GC-MS. Căn cứ sự chênh lệch giá trị độ chuyển dịch hóa học giữa 2 carbon carbonyl ($\Delta\delta_C = 0,35$), nhóm palmitoyloxy được định vị tại C-1 trong khi nhóm linolenoyloxy tại C-2 của hợp phần glycerol [11]. Lập luận này được củng cố thông qua kết quả thủy phân không hoàn toàn của hợp chất 1 trong dung dịch HCl 8%. Theo đó, methyl palmitate là cấu tử chính (chiếm 87%) thu được sau khi thủy phân 2 giờ gọi ý palmitoyloxy liên kết với C-1 [12]. Từ các lập luận trên, hợp chất 1 được đề nghị là 1-O-hexadecanoyl-2-O-octadeca-9Z,12Z,15Z-trienoyl-3-O-[α -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-galactopyranosyl]glycerol hay còn được gọi là inugalactolipid A [11].

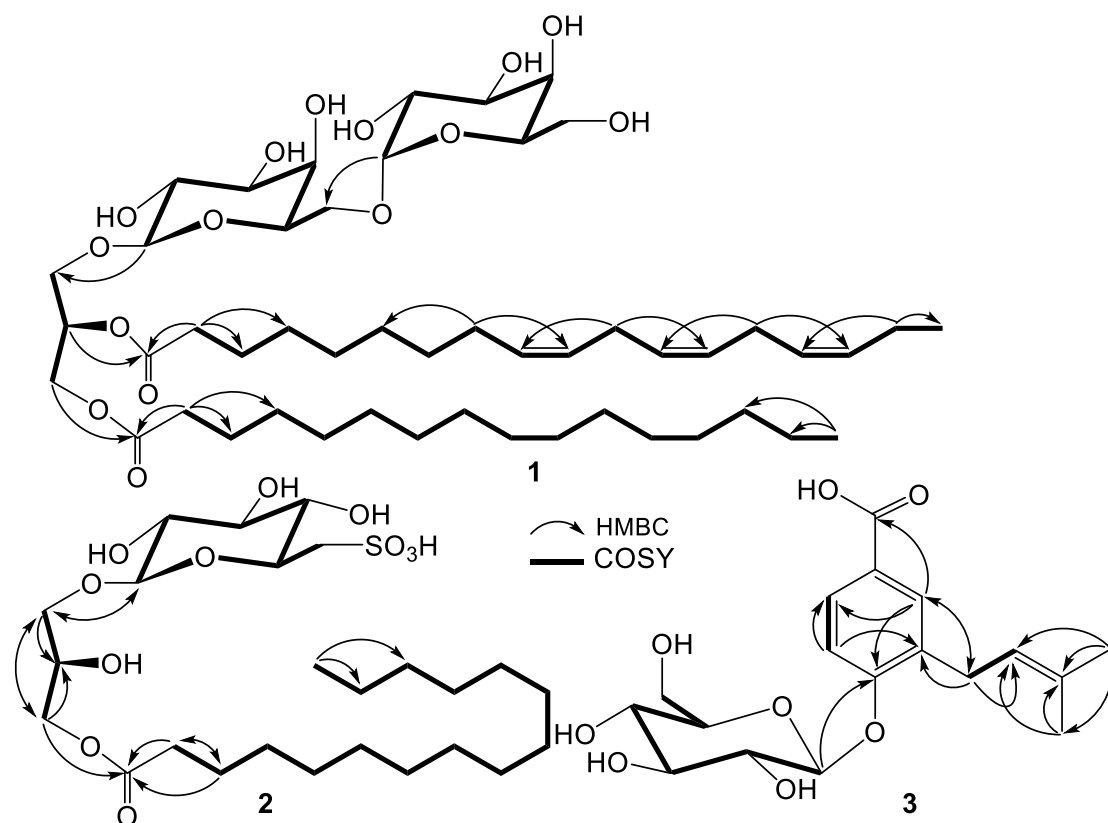
Hợp chất 2 được tách ở dạng bột trắng. Công thức phân tử của hợp chất này được xác định là $C_{25}H_{48}O_{11}S$ dựa vào các pic ion giả phân tử tại m/z 579,2797 [$M + Na$]⁺

Các hợp chất glyco glycerolipid và dẫn xuất của prenylbenzoic acid từ cây Tóc thẳng cẳng ...

(tính toán lý thuyết cho $C_{25}H_{48}O_{11}SNa$ là 579,2815) trên phổ HRESIMS. Phổ 1H -NMR của **2** chỉ ra tín hiệu của 1 proton anomer tại δ_H 4,82 (d, $J = 4,0$ Hz) ứng với 1 đơn vị đường có cấu hình α . Ngoài ra, các tín hiệu carbon tại δ_C 100,1 (C-1'), 73,5 (C-2'), 75,0 (C-3'), 74,8 (C-4'), 69,8 (C-5'), 54,2 (C-6') kết hợp với các hằng số tương tác vicinal lớn [$J_{H-2/H-3'} = 9,5$ Hz, $J_{H-3'/H-4'} = 9,5$ Hz, $J_{H-4'/H-5'} = 9,5$ Hz] đề nghị phần đường là α -D-6-sulfoquinovopyranosyl. Hợp phần đường liên kết với hợp phần glycerol tại C-3 (δ_C 70,4) thông qua tương tác HMBC giữa proton anomer H-1' (δ_H 4,82) và C-3, giữa H-3a (δ_H 3,43) và C-1'.

Trên phổ 1H -NMR của **2** còn có tín hiệu của một nhóm methyl tại δ_H 0,92 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), nhiều nhóm methylene trong khoảng δ_H 1,31–2,39 gợi ý sự hiện diện của hợp phần acid béo no. Hợp phần này được xác định là palmitoyl với thời gian lưu của dẫn xuất methyl palmitate tương ứng là 30,098 phút. Tương tác HMBC giữa H-1 (δ_H 4,12, 4,23) và C-1" (δ_C 175,6) cho phép định vị nhóm palmitoyloxy tại C-1 (δ_C 66,5).

Cấu hình tuyệt đối của C-2 được xác định thông qua việc so sánh độ dịch chuyển hóa học của H-1 và hằng số tương tác của H-3 với các giá trị tương ứng của (2R)- và (2S)-1-O-acyl-3-O- β -D-galactopyranosylglycerol. Theo Uzawa và cộng sự, 2 proton gắn với C-1 trong dạng 2S có độ dịch chuyển hóa học (δ_H 4,18, 4,19) gần nhau hơn so với trong dạng R (δ_H 4,08, 4,19). Người ta cũng quan sát thấy $J_{H-2/H-3a}$ (4,5 Hz) < $J_{H-2/H-3b}$ (5,2 Hz) (đối với dạng 2S), $J_{H-2/H-3a}$ (6,5 Hz) > $J_{H-2/H-3b}$ (4,3 Hz) (đối với dạng 2R). Tín hiệu của H-1 và hằng số tương tác của H-3 ở hợp chất **2** (bảng 1) phù hợp với dạng R, do đó, cấu hình tuyệt đối của C-2 được thiết lập là R [13]. Các phân tích trên cho phép xác định cấu trúc của hợp chất **2** là (2R)-1-O-palmitoyl-3-O- α -D-(6-sulfoquinovopyranosyl)glycerol [14].



Hình 2. Các tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất 1-3

Hợp chất 3 được tách ở dạng bột trắng. Píc ion giả phân tử tại m/z 391,1398 $[M + Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho $C_{18}H_{24}O_8Na$ là 391,1369) trên phổ HRESIMS đề nghị CTPT của hợp chất này là $C_{18}H_{24}O_8$ (DBE = 7). Phổ 1H -NMR gợi ý sự hiện diện của nhân benzene thế 1,3,4 với 3 proton thơm tại δ_H 7,77 (s, H-2), 7,14 (d, $J = 8,4$ Hz, H-5), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, H-6). Tương tác HMBC giữa H-2 với C-1''' (δ_C 170,1)/C-4 (δ_C 160,3)/C-6 (δ_C 130,4)/C-1' (δ_C 29,1) chứng tỏ 3 là dẫn xuất thế 3,4 của benzoic acid. Ngoài ra, tương tác COSY giữa H-1' (δ_H 3,37, 3,45) và H-2' (δ_H 5,32) cùng với tương tác HMBC từ H-4' (δ_H 1,70)/H-5' (δ_H 1,72) đến C-2' (δ_C 123,1)/C-3' (δ_C 134,0) khẳng định sự hiện diện của nhóm prenyl trong phân tử. Nhóm này được định vị tại C-3 thông qua tương tác HMBC giữa H-1' và C-2 (δ_C 132,0)/C-3 (δ_C 132,1).

Bảng 1. Số liệu phổ 1H - và ^{13}C -NMR của các hợp chất 1-3 trong CD_3OD [δ (ppm), J (Hz)]

Vị trí	1		Vị trí	2		Vị trí	3	
	δ_C^a	δ_H^b		δ_C^a	δ_H^b		δ_C^c	δ_H^d
1	64,0	4,25 dd (12,0, 6,5) 4,46 dd (12,0, 2,5)	1	66,5	4,12* 4,23 ddd (7,0, 7,0, 6,5)	COOH	170,1	-
2	71,8	5,27 m	2	69,8	4,12*	1	125,5**	-

Các hợp chất glycolipid và dẫn xuất của prenylbenzoic acid từ cây Tóc thẳng cánh ...

3	68,8	3,76 ^a , 3,96 dd (11,0, 5,5)	3	70,4	3,43 dd (10,0, 6,5) 4,07 dd (10,0, 3,0)	2	132,0	7,77 s
1'	105,3	4,27 d (7,0)	1'	100,1	4,82 d (4,0)	3	132,1**	–
2'	72,4	3,52 ^a	2'	73,5	3,45 dd (9,5, 4,0)	4	160,3	–
3'	74,6	3,75 ^a	3'	75,0	3,69 dd (9,5, 9,0)	5	115,0	7,14 d (8,4)
4'	70,1	3,90 ^a	4'	74,8	3,13 dd (9,5, 9,0)	6	130,4	7,81 d (8,4)
5'	74,7	3,50 ^a	5'	69,8	4,12 ^a	1'	29,1	3,37 ^a , 3,45 ^a
6'	67,8	3,70 dd (12,0, 5,5); 3,92 ^a	6'	54,2	2,96 dd (14,0, 9,0); 3,38 ^a	2'	123,1	5,32 m
1''	100,6	4,89 d (4,0)	1''	175,6	–	3'	134,0	–
2''	70,2	3,81 dd (10,0, 3,5)	2''	34,9	2,39 t (7,0)	4'	17,9	1,70 s
3''	71,5	3,75 ^a	3''	26,0	1,64 quin (7,0)	5'	25,9	1,72 s
4''	71,1	3,92 ^a	4''- 13''	30,2- 30,7	1,31 ^a	1''	101,7	5,01 d (7,2)
5''	72,5	3,87 t (6,0)	14''	33,0	1,31 ^a	2''	74,9	3,50 ^a
6''	62,8	3,73 ^a	15''	23,7	1,31 ^a	3''	78,2	3,48 ^a
1''', 1''''	174,7, 175,1	–	16''	14,4	0,92 t (7,5)	4''	71,2	3,43 ^a
2''', 2''''	35,0, 35,1	2,34 t (7,5), 2,35 t (7,5)				5''	78,2	3,48 ^a
3''', 3''''	26,0	1,62 m				6''	62,4	3,69 dd (11,2, 5,6); 3,88 br d (11,2)
4'''-7''', 4''''-13''''	30,2- 30,8	1,32 ^a						
8''	28,2	2,10 m						
9''/10''	128,2- 132,8	5,37 ^a						
12''/13''								
15''/16''								
11''', 14'''	26,4, 26,6	2,83 t (6,0)						
17''	21,5	2,10 m						
18''	14,7	1,00 t (7,5)						
14''''	33,1	1,32 ^a						
15''''	23,7	1,32 ^a						
16''''	14,5	0,92 t (7,0)						

^a125 MHz, ^b500 MHz, ^c100 MHz, ^d400 MHz, ^{*}tín hiệu chập, ^{**}tín hiệu được gán lại bằng phổ 2D-NMR.

Trên phổ ¹H-NMR, tín hiệu của 1 proton anomer tại δ_H 5,01 (d, $J = 7,2$ Hz) cũng được ghi nhận. Hằng số tương tác của proton này ($J = 7,2$ Hz) chứng tỏ cấu hình β của đơn vị đường. Hơn nữa, các tín hiệu carbon khác tại δ_C 101,7 (C-1''), 74,9 (C-2''), 78,2 (C-3''), 71,2 (C-4''), 78,2 (C-5'') và 62,4 (C-6'') đề nghị sự có mặt của 1 đơn vị β -D-glucopyranosyl [15]. Phần đường nối với C-4 (δ_C 160,3) của nhân thơm qua liên kết

glycosidic dựa trên tương tác HMBC giữa H-1" và C-4 cũng như sự dịch chuyển mạnh về phía trường thấp của C-4 so với các vị trí khác trong vòng thơm. Các phân tích trên cho phép thiết lập cấu trúc của hợp chất **3** là 3-prenyl-4-O- β -D-glucopyranosyloxy-4-hydroxylbenzoic acid [16].

Bảng 2. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư của các hợp chất đã phân lập

Hợp chất	IC ₅₀ (μ g/mL)	
	LU-1	MKN-7
1	> 100	> 100
2	66,66 \pm 5,85	72,42 \pm 8,05
3	> 100	> 100
Ellipticine [#]	0,31 \pm 0,07	0,39 \pm 0,02

[#]Đối chứng dương

Hoạt tính gây độc tế bào *in vitro* của các hợp chất (**1–4**) được thử nghiệm trên các dòng tế bào ung thư phổi (LU-1) và ung thư dạ dày (MKN-7). Kết quả được chỉ ra ở bảng 2. Theo đó, hợp chất **2** thể hiện tác dụng ức chế yếu với các giá trị IC₅₀ lần lượt là 66,66 \pm 5,85, 72,42 \pm 8,05 μ g/mL. Trong khi đó, hai hợp chất còn lại không thể hiện hoạt tính kháng ung thư trên những dòng tế bào được lựa chọn (IC₅₀ > 100 μ g/mL). Ngoài ra, các nghiên cứu trước đây đã chứng tỏ inugalactolipid A (**1**) có tác dụng ức chế các dòng tế bào P388 (ung thư bạch cầu ở chuột), DLD-1 (ung thư tuyến giáp ở người) [17], và ức chế tác nhân gây viêm 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate trong thử nghiệm trên chuột [11].

4. KẾT LUẬN

Ba hợp chất gồm inugalactolipid A (**1**), (2R)-1-O-palmitoyl-3-O- α -D-(6-sulfoquinovopyranosyl)glycerol (**2**) và 3-prenyl-4-O- β -D-glucopyranosyloxy-4-hydroxylbenzoic acid (**3**) đã được phân lập và xác định cấu trúc lần đầu tiên từ phần trên mặt đất của loài *Anodendron paniculatum* ở Việt Nam. Hoạt tính gây độc của chúng trên tế bào ung thư LU-1 và MKN-7 cũng được mô tả lần đầu tiên. Trong đó, hợp chất (2R)-1-O-palmitoyl-3-O- α -D-(6-sulfoquinovopyranosyl)glycerol (**2**) thể hiện hoạt tính ức chế yếu đối với các dòng tế bào thử nghiệm.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của Bộ Giáo dục và Đào tạo (Mã số: B2017-DHH-50).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Trần Đình Lý, *Thực vật chí Việt Nam quyển 5*. NXB KH&KT Hà Nội, 2007: p. 7–21, 33–34, 247–253.
- [2]. Võ Văn Chi, *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. NXB. Y học, Hà Nội, 1997. 2: p. tr. 1014.
- [3]. Forster, P. I., *The synonymy of Anodendron paniculatum (Apocynaceae) with notes on distribution and ethnobotany in Papuaia*. Kew Bulletin, 1993. 48: p. 139–142.
- [4]. Lichtia, H., Euw, J. V., Stockel, K., Polonia, J., and Reichstein, T., *Die verrnutliche struktur der anodendroside*. Helvetica Chimica Acta, 1972. 53: p. 1696-1728.
- [5]. Polonia, J., Jiiger, H., Euw, J. V., and Reichstein, T., *Die cardenolide von Anodendron paniculatum (Roxb.) A.DC*. Helvetica Chimica Acta, 1970. 53: p. 1253-1271.
- [6]. Hanh, H. T. N., Duc, H. V., Linh, T. T. T., Hung, V. Q., and Hoai, N. T., *Flavonoid and phenylpropanoid glycosides isolated from Anodendron paniculatum (Roxb.) A. DC*. Vietnam Journal of Medicinal Materials, 2016. 21(5): p. 304-309.
- [7]. Ichihara, K., Fukubayashi, Y., *Preparation of fatty acid methyl esters for gas-liquid chromatography*. Journal of Lipid Research, 2010. 51(3): p. 635-640.
- [8]. Monks, A., Scudiero, D., Skehan, P., Shoemake, R., Paull, K., Vistica, D., Hose, C., Langley, J., Cronise, P., Campbell, H., Mayo, J. and Boyd, M. , *Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines*. Journal of National Cancer Institute, 1991. 83(11): p. 757–766.
- [9]. Knothe, G., and Kenar, J. A., *Determination of the fatty acid profile by ¹H-NMR spectroscopy*. Eur. J. Lipid Sci. Technol., 2004. 106: p. 88–96.
- [10]. Jung, J. H., Lee, H., and Kang, S. S., *Diacylglycerylgalactosides from Arisaema amurense*. Phytochemistry, 1996. 42(2): p. 447–452.
- [11]. Mánñez, S., Recio, M.C., Gil, I., Gómez, C., Giner, R. M., Waterman, P. G., and Ríos, J. L., *A glycosyl analogue of diacylglycerol and other antiinflammatory constituents from Inula viscosa*. J. Nat. Prod., 1999. 62: p. 601-604.
- [12]. Bourne, D. J., Pilchowski, S. E., and Murphy, P. T., *A novel sulfonoglycolipid from the brown alga Dictyota ciliolata*. Australian Journal of Chemistry, 1999. 52.
- [13]. Rho, M. C., Matsunaga, K., Yasuda, K., and Ohizumi, Y., *A novel monogalactosylacylglycerol with inhibitory effect on platelet aggregation from the Cyanophyceae Oscillatoria rosea*. Journal of Natural Products, 1996. 59: p. 308-309.
- [14]. Tebben, J., Motti, C. A., Siboni, N., Tapiolas, D. M., Negri, A. P., Schupp, P. J., Kitamura, M., Hatta, M., Steinberg, P. D. and Harder, T. , *Chemical mediation of coral larval settlement by crustose coralline algae*. Scientific Reports, 2015. 5(10803).
- [15]. Roslund, M. U., Tähtinen, P., Niemitz, M. and Sjöholm, R., *Complete assignments of the ¹H and ¹³C chemical shifts and J_{H,H} coupling constants in NMR spectra of D-glucopyranose and all D-glucopyranosyl-D-glucopyranosides*. Carbohydr. Res., 2008. 343(1): p. 101–112.
- [16]. Sang, S., Lapsley, K., Rosen, R. T., and Ho, C. T., *New prenylated benzoic acid and other constituents from almond hulls (Prunus amygdalus Batsch)*. J. Agric. Food Chem., 2002. 50: p. 607–609.

- [17]. Jung, J. H., Lee, H., and Kang, S. S., *Diacylglycerylgalactosides from Arisaema amurense*. *Phytochemistry*, 1996. 42(2): p. 447-452.

GLYCOGLYCEROLIPIDS AND PRENYLBENZOIC ACID DERIVATIVE FROM *ANODENDRON PANICULATUM*

Hoang Thi Nhu Hanh¹, Ho Viet Duc², Pham Viet Ty³,

Nguyen Thi Hong Anh³, Nguyen Chi Bao⁴, Nguyen Thi Hoai^{2*}

¹ Faculty of Chemistry, University of Sciences, Hue University

² Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

³ Faculty of Chemistry, University of Education, Hue University

⁴ Department of Science, Technology and Environment, Hue University

*Email: hoai77@gmail.com

ABSTRACT

Phytochemical study on the aerial parts of *Anodendron paniculatum* led to the isolation of two glycoacylglycerolipids, inugalactolipid A (**1**), (2*R*)-1-*O*-palmitoyl-3-*O*- α -D-(6-sulfoquinovopyranosyl)glycerol (**2**) and one prenylbenzoic acid derivative, 3-prenyl-4-*O*- β -D-glucopyranosyloxy-4-hydroxybenzoic acid (**3**). Their structures were determined on the basis of extensive spectroscopic analysis, as well as by comparison with the reported spectroscopic data. Compound **2** showed the weak inhibitory effect against the LU-1 and MKN-7 cell lines with IC₅₀ values of 66.66 \pm 5.85, 72.42 \pm 8.05 μ g/mL, respectively.

Key words: *Anodendron paniculatum*, cytotoxicity, glycoacylglycerolipid, prenylbenzoic acid derivative.



Hoàng Thị Như Hạnh sinh ngày 02/11/1986 tại Thừa Thiên Huế. Năm 2008, bà tốt nghiệp Cử nhân chuyên ngành Hóa học tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Năm 2010, bà nhận bằng thạc sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Hiện nay, bà đang là nghiên cứu sinh chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Khoa hóa, trường Đại học Khoa học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa hữu cơ, Hóa học các hợp chất thiên nhiên.



Hồ Việt Đức sinh ngày 06/06/1985 tại Thừa Thiên Huế. Năm 2008, ông tốt nghiệp Cử nhân chuyên ngành Hóa học tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Năm 2010, ông nhận bằng Thạc sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Năm 2016, ông nhận học vị Tiến sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Hiện nay, ông đang công tác tại Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa hữu cơ, Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Nghiên cứu cấu trúc.



Phạm Việt Tý sinh ngày 12/04/1988 tại Thừa Thiên Huế. Năm 2010, ông tốt nghiệp Cử nhân chuyên ngành Hóa học tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Năm 2012, ông nhận bằng Thạc sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Hiện nay, ông đang công tác tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa học các hợp chất thiên nhiên.



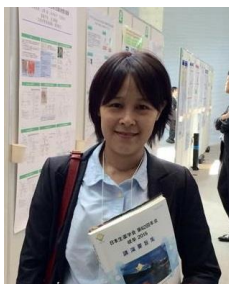
Nguyễn Thị Hồng Anh sinh ngày 14/08/1993 tại Thừa Thiên Huế. Năm 2015, bà tốt nghiệp Cử nhân ngành Hóa học tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Hiện nay, bà đang là cao học viên chuyên ngành Hóa hữu cơ trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa hữu cơ, Hóa học các hợp chất thiên nhiên.



Nguyễn Chí Bảo sinh ngày 28/10/1983 tại Thừa Thiên Huế. Năm 2005, ông tốt nghiệp Cử nhân chuyên ngành Hóa học tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Năm 2008, ông nhận bằng Thạc sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế. Năm 2012, ông nhận học vị Tiến sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Lĩnh vực nghiên cứu: Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Tổng hợp hữu cơ.



Nguyễn Thị Hoài sinh ngày 12/1/1977 tại Quảng Trị. Năm 1994, bà tốt nghiệp Dược sĩ đại học tại Trường Đại học Dược Hà Nội. Năm 2003, bà nhận bằng Thạc sĩ; năm 2008 nhận học vị Tiến sĩ đều cùng chuyên ngành Dược liệu Dược học cổ truyền tại Trường Đại học Dược Hà Nội. Năm 2012, bà nhận học hàm Phó Giáo sư, ngành Dược học.

Lĩnh vực nghiên cứu: Dược liệu, Hoá học hợp chất thiên nhiên.