

KẾT QUẢ BAN ĐẦU NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CÂY TỨ CHÊ BA (TETRADIMUM TRICHOTOMUM LOUR.) CỦA VIỆT NAM

Bùi Kim Anh, Trần Văn Sung, Nguyễn Mạnh Cường, Dương Anh Tuấn

Viện Hoá học, Trung tâm Khoa học Tự nhiên và Công nghệ Quốc gia;
Đường Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Summary

Two alkaloids: rutaecarpine, evodiamine have been firstly isolated from the leaves of *Tetradium trichotomum*, collected in Hoa Binh province of Vietnam. Their structures were elucidated by combination of spectroscopic methods like IR MS, ^1H - and ^{13}C - NMR.

I- Mở đầu:

Cây Tứ chẻ ba (*Tetradium trichotomum* Lour.) thuộc họ cam quýt (Rutaceae) là loại cây bụi cao 4 - 5m. Cây mọc phổ biến ở nhiều nơi của nước ta, nhất là ở miền Trung. Còn phân bố ở Trung Quốc, từ Quảng Đông đến Vân Nam. Cây còn có tên đồng nghĩa là *Evodia trichotoma* (Lour.) Spreng [1]. Về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học cho đến nay cây này chưa được nghiên cứu. Trong bài này chúng tôi thông báo việc chiết tách, tinh chế và xác định cấu trúc hoá học của 2 hợp chất indolopyridoquinazoline ancaloit từ lá cây Tứ chẻ ba.

II- Kết quả và thảo luận

Dịch chiết dichlometan từ lá cây Tứ chẻ ba sau khi loại dung môi dưới áp suất giảm, được sắc ký cột nhiều lần trên silicagel với dung môi giải hấp là n-hexan và lượng ethyl axetat tăng dần thu được chất I, II. Các chất tách ra được xác định cấu trúc bằng sự kết hợp các phương pháp quang phổ hồng ngoại (FTIR), phổ khối lượng (MS), phổ cộng hưởng từ proton và cacbon 13 (^1H , ^{13}C - NMR).

*) Chất I:

Phổ hồng ngoại cho các đỉnh hấp thụ đặc trưng tại ν_{max} (KBr): 3341, 1655 và 1602 cm^{-1} . Phổ khối bụi electron dương (ESI - MS) cho pic cơ bản tại $m/z = 288.2$ [$M + 1$] $^+$ và 286.2 [$M - 1$] $^+$. Phổ khối phân giải cao ion dương (positive HRMS) cho $m/z = 288,1163$ tương đương công thức phân tử $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ và phù hợp với kết quả của phổ NMR. Phổ ^1H - NMR cho thấy 2H - triplet của $\text{H}_2 - 7$ và $\text{H}_2 - 8$ ở $\delta = 4.62$ và 3.28 ppm tương ứng. Ở vùng trường thấp, khu vực nhân thơm thấy rõ tín hiệu của 8 proton thuộc nhân thơm ở δ 7.2 - 7.5ppm (7H) và δ 8.36ppm (1H), cũng như một singulet ở δ 9.28 ppm của nhóm -NH. Từ số liệu phổ trên và so sánh với tài liệu có thể kết luận chất I là rutaecarpin. Sự phân tích và gán các tín hiệu trên phổ ^1H - NMR của chất I (bảng 1) dựa vào so sánh với tài liệu đã công bố [2, 3, 4] và kết quả từ phổ ^1H , ^{13}C -HMBC, ^1H , ^{13}C - HSQC - TOCSY. Phổ ^1H , ^{13}C - HSQC - TOCSY của chất I cho thấy các tín hiệu được chia thành 2 hệ spin, mỗi hệ có 4 proton,

mỗi proton tương tác với 3 proton khác của hai vòng benzen trong công thức I. Trong trường hợp nếu là nauclefin (Ia), một đồng phân của rutaecarpin thì trong phổ ^1H , ^{13}C - HSQC - TOCSY phải có hai singulet. Phổ ^{13}C - NMR của chất I được so sánh với phổ của rutaecarpin trong tài liệu [2] (bảng 2).

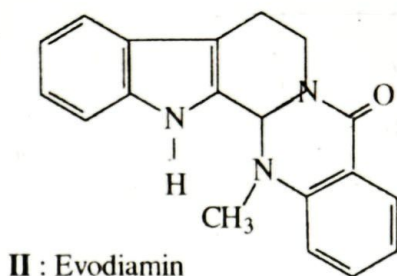
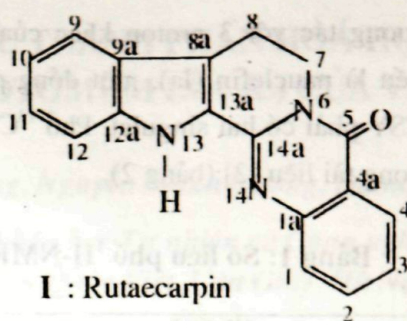
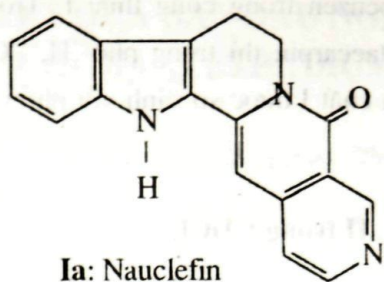
Bảng 1: Số liệu phổ ^1H -NMR của chất I, II trong CDCl_3

Vị trí H	Chất I	Chất II
1	7.69d (8,25 Hz)	7.63 d (7.84 Hz)
2	7.76 dt (8,25;1,51Hz)	7.53 dt (7.84,1.53 Hz)
3	7.47m (*)	7.17 - 7.33*
4	8.36 dd (8.25; 1.51Hz)	8.15 dd (7.78,1.53Hz)
7	4.62 t (2H ; 6.3 Hz)	7a:3.34ddd(12.96, 10.49, 5.23 Hz) 7b:4.90ddd(12.96, 4.92, 2.41 Hz)
8	3.28 t (2H, 6.3 Hz)	3.00 m
9	7.67 d (8.25 Hz)	7.45d (8.16 Hz)
10	7.23 t (8.25 Hz)	7.17 -7.33*
11	7.37 t (8.25 Hz)	7.17 -7.33*
12	7.46 m (*)	7.17 -7.33*
14a	-	5.95 (s)
$\text{N}^{13}\text{-H}$	9,28 (s)	8.26 (s)
$\text{N}^{14}\text{-CH}_3$	-	2.54 (s)

*Tín hiệu trùng lặp, δ tính bằng ppm, hằng số tương tác J (Hz) để trong ngoặc, d:doublet, dt:doublet của triplet, dd: doublet kép, t: triplet, m:multiplet, ddd:doublet của doublet của doublet.

Bảng 2: Số liệu phổ ^{13}C - NMR của chất I và của rutaecarpin [2]

Vị trí C	Chất I ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)	Rutaecarpin tài liệu [2] (CDCl_3)
1	127.07	126.7
1a	145.91	147.6
2	134.30	134.3
3	125.39	126.2
4	127.36	127.3
4a	121.88	121.2
5	161.43	161.6
7	41.34	41.1
8	16.69	19.7
8a	118.25	118.3
9a	126.15	125.7
9	120.40	120.1
10	120.55	120.7
11	126.03	125.6
12	112.90	112.1
12a	139.82	138.3
13a	128.43	127.2
14a	148.45	144.9



Rutaecarpin còn có tên là rhetine đã được phân lập từ quả cây *Evodia rutaecarpa*, từ vỏ cây *Hortia arborea*, *Hortia badinii* và từ rễ cây *Zanthoxylum integrifoliolum* thuộc họ cam quýt (Rutaceae) [5]. Nó được sử dụng làm thuốc chữa cao huyết áp và có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu, làm bền vững thành mạch máu [5, 6].

*) Chất II:

Phổ hồng ngoại của chất II cho các đỉnh hấp thụ chính tại $\nu^*(\text{cm}^{-1})$ KBr: 3442.41, 3220.72 (NH), 1628.57, 1514.37. Phổ khối bụi electron (ESI - MS) cho pic cơ bản tại $m/z = 304.2$ $[M + 1]^+$. Phổ khối phân giải cao ion âm (negative HRMS) cho pic ion phân tử tại $m/z = 302.1254$ phù hợp với công thức cộng $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$. Điều này cũng phù hợp với phổ NMR. Phổ ^1H - NMR của chất II có singulet ở δ 8.26ppm của nhóm NH. Nhóm $\text{N}^{14}\text{-CH}_3$ xuất hiện tại δ 2.54 (s). Ở vùng trường thấp vẫn thấy tín hiệu của 8 proton thơm thuộc 2 vòng benzen tương tự như ở chất I. Một singulet tại δ 5.95 ppm phù hợp với H-14a. Tín hiệu của $\text{H}_2 - 8$ là multiplet xuất hiện tại δ 3.0ppm trong khi $\text{H}_2 - 7$ xuất hiện với 2 tín hiệu ddd tại δ 3.33 (H - 7a) và 4.90 ppm (H - 7b). Sự phân tách tín hiệu này có thể do sự thay đổi cấu dạng khi chuyển từ cấu trúc I sang cấu trúc II. Việc gán phổ ^1H -NMR của chất II dựa vào phổ HMBC, HSQC và HSQC - TOCSY, có so sánh một phần với tài liệu [3]. Từ các số liệu phổ trên có thể kết luận chất II là evodiamin, chất này đã được phân lập từ quả cây *Evodia rutaecarpa* [3].

Indolopyridoquinazolin ancaloit là lớp chất hiếm trong thiên nhiên. Đây là lần đầu tiên các indolopyridoquinazolin ancaloit được phân lập từ cây Tứ chủng ba.

III- Thực nghiệm

Mẫu cây Tứ chủng ba được thu tại tỉnh Hoà Bình tháng 12/1999. Tên cây do TS. Vũ Xuân Phương - Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật xác định. Tiêu bản số 2496 hiện được lưu giữ tại Phòng Tiêu bản thực vật, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Trung tâm Khoa học Tự nhiên và Công nghệ Quốc gia. Mẫu lá được phơi và sấy khô ở 40°C, xay nhỏ, 1000g bột lá được ngâm chiết với dung dịch MeOH/H₂O (85 : 15). Dịch chiết được cô kiệt dung môi dưới áp suất giảm, cặn được chiết siêu âm lần lượt với n-hexan, dichlometan và metanol. Cặn dịch dichlometan (15g) được phân tách bằng phương pháp sắc ký cột trên silicagel, hệ dung môi giải hấp là n-hexan / EtOAc tỉ lệ 9: 1 và tăng dần đến EtOAc, EtOAc/MeOH 95:5, 9:1 và 8:2. Các phân đoạn tách ra được tinh chế lại bằng sắc ký cột nhanh và lớp mỏng điều chế trên silicagel với các hệ dung môi thích hợp.

Lời cảm ơn

Công trình này được thực hiện với sự tài trợ của "Dự án điều tra cơ bản thực vật tỉnh Hoà Bình" của Viện Hoá học, Trung tâm Khoa học Tự nhiên và Công nghệ Quốc gia.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn TS. B. Fugmann, TS. H. Beck và TS H. Mueller, Bayer AG, CHLB Đức đã giúp đo phổ MS và NMR. Tiến sĩ Vũ Xuân Phương - Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật đã xác định tên khoa học cây Tứ chủng ba.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1- Phạm Hoàng Hộ, *Cây cỏ Việt Nam (An Illustrated Flora of Vietnam)*, Quyển II, tr.413 in lần thứ 2, Nhà xuất bản trẻ thành phố Hồ Chí Minh 3/2000.
- 2- Akira Ikuta, Takayuki Nakamura, Hisao Urabe: Indolopyridoquinazoline, Furoquinoline and Canthinone Type alkaloids from *Phellodendron amurense* callus tissues, **Phytochemistry**, vol. 48, No.2, pp. 285 - 291 (1998).
- 3- T. Kamikado, S. Murakoshi, S. Tamura, Structure Elucidation and Synthesis of Alkaloids Isolated from Fruits of *Evodia rutaecarpa*; **Agric. Biol. Chem.** 42 (8), 1515 - 1519 (1978).
- 4- C. Kaneko, K. Kasai, N. Katagiri, T. Chiba, Photoaddition of 4 (3H) - Quinazolinone Derivatives to Olefins. Effect of the 2 - substituent; **Chem. Pharm. Bull.** 34 (9), 3672 - 3681 (1986).
- 5- Chapman and Hall, Dictionary of Natural Products on CD - ROM Version 9 : 1, Copyright (c) 1982 -2000.
- 6- W-S. Sheen, I. L. T sai, C. - M. Teng, F. - N. Ko, I. - S. Chen, Indolopyridoquinazoline Alkaloids with Antiplatelet Aggregation Activity from *Zanthoxylum integrifolium*, **Planta Medica** 62, p.175 (1996).