

## CHIẾT TÁCH MỘT SỐ CHẤT THUỘC NHÓM PHENOLIC TỪ QUẢ CÂY DỨA DẠI *PANDANUS ODORATISSIMUS* L. f.

Nguyễn Mạnh Cường<sup>1\*</sup>, Ninh Thế Sơn<sup>1</sup>, Đoàn Thị Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Công Thùy Trâm<sup>2</sup>,  
Đỗ Thị Thảo<sup>3</sup>, Phạm Quốc Sự<sup>4</sup>, Nguyễn Duy Thuận<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>2</sup>Khoa Sinh học, Đại học Sư phạm – Đại học Đà Nẵng

<sup>3</sup>Viện Công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>4</sup>Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

Đến Tòa soạn 20-10-2014; Chấp nhận đăng 26-8-2015

### Abstract

The methanol extract of fruits of *Pandanus odoratissimus* L. f. was partitioned in increasing polarity of organic solvents: *n*-hexane, chloroform and ethyl acetate. From the CHCl<sub>3</sub> extract, four phenolic compounds, including vanillin (**1**), and three lignan compounds, (+)-pinoresinol (**2**); (+)-syringaresinol (**3**); and (+)-medioresinol were isolated. Their structures were determined on the basis of analysis of spectral data, including 1D-, 2D-NMR and ESI-MS.

**Keywords.** *Pandanus odoratissimus* L. f., lignans.

### 1. MỞ ĐẦU

*Pandanus odoratissimus* L. f. (Dứa dại) thuộc chi *Pandanus*, là loại cây tiểu mộc, một lá mầm, cao từ 3-5 m, thân to 15 cm, lá dài rộng và có gai, quả rộng 19 cm; dài 27 cm, phân bố nhiều ở các vùng ven biển các tỉnh miền Trung [1]. Quả của loài cây này thường được sử dụng trong các bài thuốc dân gian chữa các bệnh như tiểu buốt, trĩ [2]. Về thành phần hóa học, các nghiên cứu đã cho thấy chi *Pandanus* có các lớp chất lignans, monoterpen và sequiterpen, alkaloid, các dẫn xuất benzofuran và các axit mạch thẳng [2]. Trong bài báo này chúng tôi công bố kết quả phân lập và xác định cấu trúc hóa học bốn hợp chất phenolic, gồm vanillin (**1**), và ba hợp chất dạng lignans: (+)-pinoresinol (**2**), (+)-syringaresinol (**3**) và (+)-medioresinol (**4**), được tách từ quả của cây *Pandanus odoratissimus* L. f. Các hợp chất lignan trên có một số tác dụng sinh học đáng chú ý như kháng khuẩn [3], kháng viêm [4], kháng ký sinh trùng sốt rét [5], diệt tế bào ung thư bạch cầu [6], kháng nấm [7], chống oxi hóa - bảo vệ tế bào gan [8].

### 2. THỰC NGHIỆM

#### 2.1. Nguyên liệu và thiết bị

Phổ khối ion hóa bụi điện tử ESI-MS được ghi trên máy LC-MSD-Trap-SL Agilent 1100 tại Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz tại Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Sắc ký lớp mỏng TLC được thực hiện trên bản mỏng Silica gel Merck 60 F<sub>254</sub>, RP<sub>18</sub> F<sub>254s</sub>. Sắc ký cột được thực hiện trên chất hấp phụ là Silica gel (Merck) và cột sắc ký pha đảo RP-18 (Merck).

Mẫu quả cây *Pandanus odoratissimus* L. f. được thu hái vào tháng 9 năm 2013 tại khu vực ven biển Lăng Cô, Thừa Thiên-Huế. Mẫu nguyên liệu được nhà thực vật Ngô Văn Trại, nguyên cán bộ Viện Dược liệu, định tên khoa học. Tiêu bản số C-516 được lưu giữ tại phòng Hoạt chất sinh học, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.

#### 2.2. Xử lý mẫu thực vật và phân lập các chất

Mẫu quả cây Dứa dại (3,5 kg) được loại bỏ phần hồng, xay nhỏ, ngâm chiết với metanol (3 x 2,5 lít) ở nhiệt độ phòng. Cô quay cất loại dung môi thu được cao tổng metanol (320 g) (PO). Cao tổng này được thêm nước cất, và chiết phân bố lần lượt với các dung môi *n*-hexan, cloroform, etyl axetat, thu được các phần chiết tương ứng PO-A (56,7g, *n*-hexan);

PO-B (24,4g, CHCl<sub>3</sub>); PO-C (12g, EtOAc); còn lại là dịch nước PO-D. Cao chiết chloroform PO-B được tiến hành phân tách trên sắc ký cột silica gel pha thường với các hệ dung môi rửa giải là *n*-hexan:ethyl axetat gradient (20:1, v/v) thu được 12 nhóm phân đoạn từ PO-1B đến PO-12B. Tiếp tục phân tách các phân đoạn 5B, 9B và 11B, 12B trên bằng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi rửa giải là *n*-hexan:axeton, thu được ba hợp chất **1** (20 mg), **2** (35 mg), **3** (260 mg), và **4** (15 mg) từ các phân đoạn trên, tương ứng.

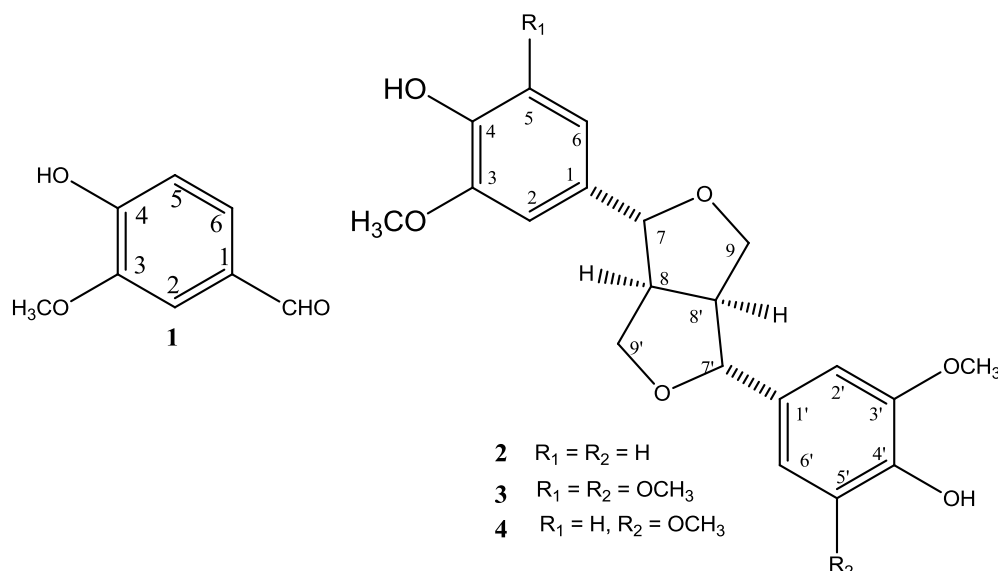
**Vanillin (1):** C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>, chất bột màu trắng. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 9,83 (1H, s, 1-CHO), 8,63 (1H, s, 4-OH), 7,46 (1H, dd, 8; 2 Hz, H-6), 7,44 (1H, d, 2 Hz, H-2), 7,01 (1H, d, 8 Hz, H-5), 3,93 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 191,02 (d, 1-CHO), 153,52 (s, C-4), 148,96 (s, C-3), 130,74 (s, C-1), 126,93 (d, C-6), 115,92 (d, C-5), 110,93 (d, C-2), 56,93 (q, 3-OCH<sub>3</sub>).

**(+)-Pinoresinol (2):** C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>, chất bột màu vàng. **Phổ APCI-MS (-):** *m/z* 357 [M-H]<sup>-</sup>, 179 [M/2]<sup>-</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>, 500 MHz), δ (ppm): 7,54 (1H, s, 4-OH), 6,99 (1H, d, 2 Hz, H-2; H-2'), 6,83 (1H, dd, 8; 2 Hz, H-6, H-6'), 6,79 (1H, d, 8 Hz, H-5, H-5'), 4,68 (1H, d, 4,5 Hz, H-7, H-7'), 4,20 (1H, dd, 9,0; 6,5 Hz, H<sub>a</sub>-9; H<sub>a</sub>-9'), 3,83 (3H, s, 3-OMe; 3'-OMe), 3,08 (1H, m, H-8; H-8'), 3,80 (1H, dd, 9,0; 3,5 Hz, H<sub>b</sub>-9; H<sub>b</sub>-9'). <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>, 125 MHz), δ (ppm): 148,39 (s, C-3; C-3'), 146,18 (s, C-4; C-4'), 134,11 (s, C-1; C-1'), 119,57 (d, C-6; C-6'), 115,28 (d, C-5; C-5'), 110,59

(d, C-2; C-2'), 86,59 (d, C-7; C-7'), 72,16 (t, C-9, C-9'), 56,22 (q, 3-OMe; 3'-OMe), 55,16 (d, C-8, C-8').

**(+)-Syringaresinol (3):** C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>, tinh thể hình kim, màu vàng. **Phổ ESI-MS (+):** *m/z* 231,4 [M/2+Na]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz), δ (ppm): 6,58 (2H, s, H-2; H-2'; H-6; H-6'), 5,52 (1H, s, 4-OH; 4'-OH), 4,73 (1H, d, 4,5 Hz, H-7; H-7'), 4,28 (1H, dd, 9,0; 7,0 Hz, H<sub>a</sub>-9; H<sub>a</sub>-9'), 3,92 (1H, d, 3,5 Hz, H<sub>b</sub>-9; H<sub>b</sub>-9'); 3,91 (6H, s, 3-OMe; 3'-OMe; 5-OMe; 5'-OMe), 3,09 (1H, m, H-8; H-8'). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz), δ (ppm): 147,14 (s, C-3; C-3'; C-5; C-5'), 134,26 (s, C-4; C-4'), 132,07 (s, C-1; C-1'), 102,66 (d, C-2; C-2'; C-6; C-6'), 86,06 (d, C-7; C-7'), 71,79 (t, C-9, C-9'), 56,36 (q, 3-OMe, 3'-OMe; 5-OMe, 5'-OMe), 54,33 (d, C-8; C-8').

**(+)-Medioresinol (4):** C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>, chất bột màu vàng, <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz), δ (ppm): 6,89 (2H, t, 7,5 Hz, H-2, H-5), 6,82 (1H, dd, 8; 2 Hz, H-6), 6,58 (2H, t, 6,5 Hz, H-2'; H-6'), 5,59 (1H, s, 4-OH), 5,49 (1H, s, 4'-OH), 4,75 (1H, d, 4,5 Hz, H-7), 4,72 (1H, d, 4,5 Hz, H-7'), 4,26 (2H, m, H<sub>a</sub>-9, H<sub>a</sub>-9'), 3,90 (9H, br s, 3,3',5'-OMe), 3,88 (2H, m, H<sub>b</sub>-9, H<sub>b</sub>-9'), 3,09 (2H, m, H-8, H-8'). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz), δ (ppm): 147,18 (s, C-3'; C-5'), 146,73 (s, C-3), 145,28 (s, C-4), 134,33 (s, C-4'), 132,92 (s, C-1), 132,17 (s, C-1'), 118,96 (d, C-6), 114,30 (d, C-5), 108,62 (d, C-2), 102,83 (d, C-2'), 102,77 (d, C-6'), 86,16 (d, C-7'), 85,84 (d, C-7), 71,88 (t, C-9), 71,64 (t, C-9'), 56,44 (q, 3',5'-OMe), 56,40 (q, 3-OMe), 54,43 (d, C-8'), 54,14 (d, C-8).



Hình 1: Cấu trúc hợp chất **1-4** phân lập từ loài *Pandanus odoratissimus* L. f.

### 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng. **Phổ** <sup>13</sup>C-NMR/DEPT của hợp chất **1** cho

tín hiệu của 8 cacbon, bao gồm một nhóm metoxy δ<sub>C</sub> 56,93 (3-OCH<sub>3</sub>); sáu cacbon vòng thơm gồm ba cacbon bậc 4 và ba cacbon bậc 3; và một cacbon thuộc nhóm andehit nằm trong vùng trường thấp δ<sub>C</sub>

191,02 (1-CHO). Tương ứng, phổ  $^1\text{H-NMR}$  cho thấy tín hiệu của 3 proton metin thơm dạng duplet ở  $\delta_{\text{H}}$  7,44 (1H, d, 2 Hz, H-2); ở  $\delta_{\text{H}}$  7,01 (1H, d, 8 Hz, H-5) và proton double doublet ở  $\delta_{\text{H}}$  7,46 (1H, dd, 8; 2 Hz, H-6), đặc trưng cho các proton của một vòng thơm thế 1,3,4. Ngoài ra, phổ  $^1\text{H-NMR}$  còn cho thấy tín hiệu singlet của nhóm hydroxyl  $\delta_{\text{H}}$  8,63 (4-OH); nhóm chức andehit  $\delta_{\text{H}}$  9,83 (1-CHO); và nhóm metoxy  $\delta_{\text{H}}$  3,93 (3-OCH<sub>3</sub>). Vị trí của các nhóm thế được khẳng định với phổ hai chiều HMBC bởi các cặp tương tác 1-CHO với C-1, C-2 và C-6; 4-OH với C-3, C-4; và 3-OCH<sub>3</sub> với C-3. Kết hợp các dữ kiện phổ 1D, 2D-NMR và tài liệu tham khảo [2], cấu trúc của hợp chất **1** được xác định là vanillin.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng. Phổ APCI-MS (-) cho pic ion giả phân tử dạng  $[\text{M-H}]^-$  ở  $m/z$  357 và pic ion mảnh  $[\text{M}/2]^-$  ở  $m/z$  179, cho thấy **2** có công thức phân tử C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>. Do hợp chất **2** có tính đối xứng nên phổ  $^{13}\text{C-NMR/DEPT}$  của hợp chất **2** có 10 vạch tín hiệu của 20 cacbon, bao gồm 2 nhóm metoxy OCH<sub>3</sub>, 10 cacbon metin CH, 2 cacbon metilen CH<sub>2</sub>, 6 cacbon bậc bốn C<sub>4</sub>. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  cho thấy có sáu proton metin thơm ở  $\delta_{\text{H}}$  6,99 (d,  $J_{2-6} = 2$  Hz, H-2 & H-2'),  $\delta_{\text{H}}$  6,79 (d,  $J_{5-6} = 8$  Hz, H-5 & H-5'), và  $\delta_{\text{H}}$  6,83 (dd,  $J_{5-6} = 8$ ;  $J_{2-6} = 2$  Hz, H-6 & H-6'), đặc trưng cho hai vòng phenyl đối xứng thế 1,3,4 của **2**. Ngoài ra, phổ  $^1\text{H-NMR}$  của **2** còn có hai nhóm metoxy 3,3'-OCH<sub>3</sub> ( $\delta_{\text{H}}$  3,83, s) và phenolic hydroxyl 4,4'-OH ( $\delta_{\text{H}}$  7,54, s). Sự có mặt của một vòng *bis*-tetrahydrofuran đối xứng trên **2** được thể hiện với tín hiệu của proton oxymetin H-7 & H-7' ( $\delta_{\text{H}}$  4,68, d, 4,5 Hz), hai proton metin multiplet H-8; H-8' ở  $\delta_{\text{H}}$  3,08, m), và proton oxymetilen không tương đương double-doublet H-9 & H-9' [ $\delta_{\text{H}}$  3,80 (dd, 9,0; 3,5 Hz) và  $\delta_{\text{H}}$  4,20 (dd, 9,0; 6,5 Hz)]. Dữ kiện phổ hai chiều HSQC, HMBC, COSY, và NOESY đã khẳng định cấu trúc, vị trí liên kết của các nhóm thế trong hợp chất **2**. So sánh với các tài liệu tham khảo chúng tôi kết luận hợp chất **2** có tên là (+)-pinoresinol [9].

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim, màu vàng. Phổ ESI-MS (+) cho pic ion mảnh  $[\text{M}/2+\text{Na}]^+$  ở  $m/z$  231,4, cho thấy **3** có công thức phân tử C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>. Phân tích dữ kiện phổ một chiều  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  và DEPT của **3** cho thấy hợp chất này với hai vòng phenyl đối xứng liên kết qua cầu nối *bis*-tetrahydrofuran tương tự như của hợp chất **2**. So với hợp chất **2**, hợp chất **3** có nhiều hơn hai nhóm metoxy đối xứng ở  $\delta_{\text{H}}$  3,91 (3-OMe; 3'-OMe; 5-OMe; 5'-OMe) và  $\delta_{\text{C}}$  56,36. Trên phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất **3**, tín hiệu cacbon của vòng thơm ở  $\delta_{\text{C}}$  147,14 (C-5 & C-5') chuyển về phía trường thấp hơn so với chất **2**, đồng thời phổ HMBC có tương tác giữa proton 5-OMe & 5'-OMe với C-5 & C-5'. Kết hợp dữ kiện phổ 1D, 2D và tài liệu tham

khảo, hợp chất **3** được xác định là (+)-syringaresinol [10].

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ  $^{13}\text{C-NMR/DEPT}$  của hợp chất **4** cho tín hiệu của 18 cacbon, bao gồm 3 cacbon metoxy, gồm  $\delta_{\text{C}}$  56,44 (3',5'-OMe) và  $\delta_{\text{C}}$  56,40, (3-OMe); hai cacbon metilen ở  $\delta_{\text{C}}$  71,88 (C-9) và  $\delta_{\text{C}}$  71,64 (C-9'), 9 cacbon metin CH, còn lại là 7 cacbon bậc bốn C<sub>4</sub>. Khác với hợp chất **2** và **3** thuộc dạng đối xứng, các tín hiệu của phổ  $^1\text{H-NMR}$  hợp chất **4** xuất hiện đầy đủ tương ứng với số proton có trong phân tử, 5 proton metin thơm trong vùng trường yếu từ 6,58-6,89 ppm, chín proton của ba nhóm metoxy 3,3',5'-OMe ( $\delta_{\text{H}}$  3,90, 9H), hai proton singlet phenolic hydroxyl 4-OH và 4'-OH lần lượt ở  $\delta_{\text{H}}$  5,59 và  $\delta_{\text{H}}$  5,49. Tương tự hợp chất **2** và **3**, phổ 1D-NMR và 2D-NMR còn khẳng định sự tồn tại hệ vòng *bis*-tetrahydrofuran, bốn proton metin cầu nối trong và ngoài vòng ở  $\delta_{\text{H}}$  4,75 (1H, d, 4,5 Hz, H-7); 4,72 (1H, d, 4,5 Hz, H-7') và  $\delta_{\text{H}}$  3,09 (2H, m, H-8 & H-8'), bốn proton không tương đương ứng với hai nhóm oxymetilen [ $\delta_{\text{H}}$  3,88 (2H, m, H<sub>b</sub>-9 & H<sub>b</sub>-9') và  $\delta_{\text{H}}$  4,26 (2H, m, H<sub>a</sub>-9 & H<sub>a</sub>-9')]. So sánh với tài liệu tham khảo chúng tôi kết luận hợp chất này có tên (+)-mediresinol. (+)-mediresinol đã được phân lập từ loài *Spatholobus suberctus* [11]. Theo một số công trình nghiên cứu trước đây, ba hợp chất lignan được phân lập trên có hoạt tính sinh học đáng chú ý như kháng nấm, chống oxi hóa, kháng viêm, chống ung thư. Hợp chất (+)-pinoresinol có tác dụng chống oxi hóa, giảm sự hình thành các chất trung gian gây viêm thông qua sự ức chế trung tâm hoạt động kB (NF-kB) và quá trình phosphoryl hóa c-Jun, do đó có tác dụng bảo vệ tế bào gan [8], (+)-syringaresinol với tác dụng kháng viêm và chống sốt rét [5], và (+)-medioresinol bên cạnh tác dụng làm giảm nguy cơ về bệnh tim mạch còn có tác dụng kháng nấm rất tốt [7]. Với những hoạt tính trên, các hợp chất lignan được tách chiết từ quả dứa dại cần được nghiên cứu sâu hơn về tác dụng sinh học để có thể đưa vào sử dụng trong hỗ trợ điều trị bệnh tật cho cộng đồng.

**Lời cảm ơn.** Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên đã tài trợ kinh phí cho công trình này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. *Cây cỏ Việt Nam*, (2000), Nxb. Y học, tập 3, trang 334.
2. Ting-Ting Jong, Shang-Wang Chau. *Antioxidative activities of constituents isolated from Pandanus odoratissimus*, *Phytochemistry*, **49**, 2145-2148 (1998).
3. Udom Kokpol, Warinthorn Chavasiri, Vallapa

- Chittawong, Marc Bruce, G. N. Cunningham and D. Howard Miles. *Long chain aliphatic alcohol and saturated carboxylic acids from heartwood of Rhizophora apiculata*, *Phytochemistry*, **33**(5), 1129-1131 (1993).
4. Cho, J. Y., A. R. Kim and M. H. Park. *Lignans from the rhizomes of Coptis japonica differentially act as anti-inflammatory principles*, *Planta Med.*, **67**, 312-316 (2001).
  5. Hong-Jie Zhang, Pamela A. Tamez, Vu Dinh Hoang, Ghee Teng Tan, Nguyen Van Hung, Le Thi Xuan, Le Mai Huong, Nguyen Manh Cuong, Do Thi Thao, D. Doel Soejarto, Harry H. S. Fong and John M. Pezzuto. *Antimalarial Compounds from Rhabdophora decursiva*, *Journal of Natural Products*, **64**, 772-777 (2001).
  6. Mohammed M. Badawi, Sukhdev S. Handa, A. Douglas Kinghorn, Geoffrey A. Cordell and Norman R. Farnsworth. *Plant Anticancer Agents XXVII: Antileukemic and Cytotoxic Constituents of Dirca occidentalis (Thymelaeaceae)*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **72**(11), 1285-1287 (1983).
  7. Ji Hong Hwang, In-sok Hwang, Qing-He Liu, Eun-Rhan Woo, Dong Gun Lee. *(+)-Medioresinol leads to intracellular ROS accumulation and mitochondria-mediated apoptotic cell death in Candida albicans*, *Biochimie*, **94**, 1784-1793 (2012).
  8. Hyo-Yeon Kim, Joon-Ki Kim, Jun-Ho Choi, Joo-Yeon Jung, Woo-Yong Oh, Dong Chun Kim, Hee Sang Lee, Yeong Shik Kim, Sam Sik Kang, Seung-Ho Lee and Sun-Mee Lee. *Hepatoprotective Effect of Pinoresinol on Carbon Tetrachloride – Induced Hepatic Damage in Mice*, *J. Pharmacol. Sci.*, **112**, 105-112 (2010).
  9. Kensuke Nabeta, Kazuhiro Nakahara, Jun Yonexkubo, Hiroshi Okuyama and Takashi Sasya. *Lignan Biosynthesis in Larix Leptolepis Callus*, *Phytochemistry*, **30**, 3591 (1991).
  10. Wisit Monthong, Siripit Pitchuanom, Narong Numtasaen and Wilart Pompimon. *(+)-Syringaresinol Lignan from new species Magnolia Thailandica*, *American Journal of Applied Sciences*, **8**(12), 1268-1271 (2011).
  11. Tang Ren-Neng, Qu Xiao-Bo, Guan Shu Hong, Xu Ping-Ping, Shi Yang Yang, Guo De An. *Chemical constituent of Spatholobus suberctus*, *Chinese Journal of Natural Medicines*, **10**(1), 32-35 (2012).

**Liên hệ: Nguyễn Mạnh Cường**

Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên  
 Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam  
 Số 18, Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội  
 E-mail: nmcuong\_inpc@yahoo.com.vn.