

PHÂN LẬP CÁC HOẠT CHẤT TỪ RAU CHUA *HIBISCUS SABDARIFFA* CÓ TÁC DỤNG ỨC CHẾ ENZYM CHUYỂN HÓA ANGIOTENSIN I

Phạm Thùy Linh, Bá Thị Châm, Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Thanh Trà, Lê Thị Tú Anh, Nguyễn Thị Minh Nguyệt, Đoàn Duy Tiên, Ngô Quốc Anh, Nguyễn Văn Tuyển*

Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến Tòa soạn 13-12-2013

Abstract

Seven compounds, including methyl 5-*O*-caffeoylquininate; trimethyl 2-hydroxycitrate; methyl 4-*O*-caffeoylquininate; caffeic acid; methyl 3-*O*-caffeoylquininate; methyl 5-*O*-*p*-coumaroylquininate and chlorogenic acid were isolated from the bioactivity guided calyces extracts of *Hibiscus sabdariffa*. Their structures were confirmed by ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and MS spectral methods and compared with those reported in the literature. Of these, three quinic acid derivatives; chlorogenic acid and caffeic acid were determined to be Angiotensin converting enzyme inhibitors with IC₅₀ values of 413.76; 569.47; 463.71; 373.25 and 253.12 μg/ml, respectively. These 5 compounds also indicated strong antioxidant capacity with IC₅₀ values at the same range with resveratrol.

Keywords: *Hibiscus sabdariffa*, Quinic acid derivative, Angiotensin I converting enzyme inhibitor, caffeic acid, chlorogenic acid, DPPH.

1. MỞ ĐẦU

Hibiscus sabdariffa hay còn gọi là cây rau chua hoặc cây búp giấm, là cây bụi nhỏ thuộc họ bông (Malvaceae), phân bố chủ yếu ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới châu Á và châu Phi, thường được trồng để lấy đài ăn và làm thuốc. Từ nhiều năm nay, rau chua được sử dụng rộng rãi trên thế giới, lá và chồi non dùng làm rau xanh nấu canh chua, làm gia vị hoặc ăn sống, đài hoa được sử dụng trong công nghiệp đồ uống, rượu vang, trà túi Hibiscus thanh nhiệt, mứt kẹo, siro. Hạt rau chua được ép lấy dầu ăn, sản xuất nhiên liệu sinh học, làm thức ăn chăn nuôi. Trong y học phương Đông, rau chua có vị chua, tính mát, có tác dụng thanh nhiệt, giải khát, liễm phế, chỉ khái, được sử dụng để chữa các bệnh gan, mật, cao huyết áp, thần kinh [1, 2].

2. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mẫu thực vật

30 kg quả rau chua được thu thập tại Thạch Thất, Hà Nội và phân loại thực vật bởi PGS. TS. Trần Minh Hợi, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tên khoa học của mẫu là *H. sabdariffa* L. var

sabdariffa (Rau chua)

Xử lý mẫu: Đài quả từ 30 kg rau chua được tách ra thu được 5,5 kg tươi, phơi khô thu được 1,3 kg và bảo quản trong điều kiện tiêu chuẩn.

2.2. Hóa chất thiết bị

Sắc ký lớp mỏng (TLC): Thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck 1,05715), RP-18 F_{254s} (Merck); phát hiện các vết chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơi nóng từ từ đến khi hiện màu.

Sắc ký cột (CC): Được tiến hành với chất hấp phụ Sephadex LH 20, silica gel pha thường và pha đảo. Silica gel pha thường có cỡ hạt là 0,040-0,063 mm (240-430 mesh). Silica gel pha đảo YMC (30-50 μm, Fujisilisa Chemical Ltd.).

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR): Đo trên máy Bruker AVANCE 500 tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Thử nghiệm xác định hoạt tính ức chế men chuyển và khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do: men chuyển angiotensin converting enzyme (ACE from rabbit lung; dipeptidyl carboxipeptidase, EC 3.4.15.1; 20 units/mg of protein), hippuryl-l-histidyl-l-leucine (HHL), captopril, hippuric acid (HA),

benzene sulfonyl chloride (BSC), axit chlohydric, axit boric, pyridine, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Tất cả các hóa chất của hãng Sigma Chemical Co. Độ hấp thụ quang được đo trên máy quang phổ TECAN GENIOS.

2.3. Phân lập các hợp chất

Mẫu rau chua sau khi làm khô, nghiền nhỏ (200 g) được ngâm với 2 lít metanol và siêu âm trong 5 giờ ở nhiệt độ phòng. Lấy dịch metanol và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn chiết MeOH (25 g). Tiếp đó, cặn methanol được tạo huyền phù với 1L nước cất rồi chiết phân đoạn lần lượt với các dung môi khác nhau CH₂Cl₂, EtOAc, *n*-BuOH và loại bỏ các dung môi thu được các cặn chiết CH₂Cl₂ (2 g), EtOAc (2 g), *n*-BuOH (8,5 g) và cặn chiết nước (7,0 g). Phân đoạn *n*-BuOH và nước thể hiện hoạt tính tốt nhất được gộp chung (BW) và đem phân lập các chất sạch. Phân đoạn BW sau đó được đưa lên cột sắc ký pha đảo rồi rửa giải gradien bằng hệ dung môi MeOH/H₂O theo tỷ lệ (1/9-1/0, v/v) thu được 7 phân đoạn BW1-BW7. Hợp chất **RC-4** (13 mg) và hợp chất **RC-7** (9 mg) được phân lập từ phân đoạn **BW2** sử dụng sắc ký cột pha thường, rửa giải bằng hệ dung môi CHCl₃/MeOH/H₂O (2,5/1/0,1; v/v/v). Phân đoạn **BW-4** trước tiên được tinh chế qua cột sephadex LH-20 rửa giải bằng hệ dung môi MeOH/H₂O (2/3, v/v) sau đó qua cột silica gel với hệ dung môi CHCl₃/MeOH/H₂O (4/1/0,1, v/v/v) thu được hợp chất **RC-1** (80 mg) và **RC-3** (46 mg). Phân đoạn **BW-5** được tinh chế qua sắc ký cột pha thường, rửa giải với hệ dung môi CHCl₃/MeOH/H₂O (3/1/0,1; v/v/v) thu được chất **RC-5** (17 mg) và **RC-6** (24 mg).

2.4. Xác định hoạt tính ức chế men chuyển và khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do DPPH của các hoạt chất tách từ cây Rau chua

Xác định hoạt tính ức chế men chuyển

Thí nghiệm xác định hoạt tính ức chế men chuyển của mẫu được thực hiện trên đĩa 96 giếng thủy tinh, đáy bằng, có nắp, với tổng thể tích phản ứng là 50 µl gồm: 20 µl mẫu thử ở các nồng độ khác nhau, 10 µl ACE (100 mU/ml), 20 µl HHL (12,5 mM). Ủ hỗn hợp ở 37 °C trong 30 phút. Dừng phản ứng bằng 40 µl HCl 1M. Tiếp đó, thêm vào hỗn hợp phản ứng 80 µl pyridine và 40 µl BSC. Trộn đều hỗn hợp trên đá lạnh trong 1 phút, xác định độ hấp thụ quang của dung dịch ở bước sóng 410 nm (A₄₁₀).

Phần trăm ức chế hoạt độ ACE của mẫu thử được tính theo công thức:

$$\% \text{ Ức chế} = \frac{(A_{410} \text{ đối chứng dương} - A_{410} \text{ mẫu thử})}{(A_{410} \text{ đối chứng dương} - A_{410} \text{ mẫu trắng})}$$

Trong đó, các giếng đối chứng dương: chất thử được thay bằng dung môi pha mẫu; giếng blank: cơ chất HHL được thay bằng đệm phản ứng. Chất tham khảo: captopril.

Giá trị IC₅₀ (nồng độ của chất thử ức chế 50 % hoạt độ ACE trong điều kiện thí nghiệm) được tính toán theo phần mềm máy tính excel table curve [3, 4].

Xác định khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do DPPH

50 µl mẫu thử ở các nồng độ khác nhau được thêm vào 150 µl dung dịch DPPH 0,5 mM trong metanol 80 %. Ủ hỗn hợp phản ứng trong bóng tối, ở 37 °C trong 30 phút. Xác định độ hấp thụ quang của dung dịch ở bước sóng 517 nm (A₅₁₇). Khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do DPPH của mẫu thử được tính theo công thức:

$$\% \text{ trung hòa gốc tự do} = \frac{(A_{517} \text{ đối chứng dương} - A_{517} \text{ mẫu thử})}{(A_{517} \text{ đối chứng dương})}$$

Giá trị SC₅₀ (Scavenging capacity - nồng độ của chất thử trung hòa 50% gốc oxi hóa tự do DPPH trong điều kiện thí nghiệm) được tính toán theo phần mềm máy tính excel table curve [5].

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

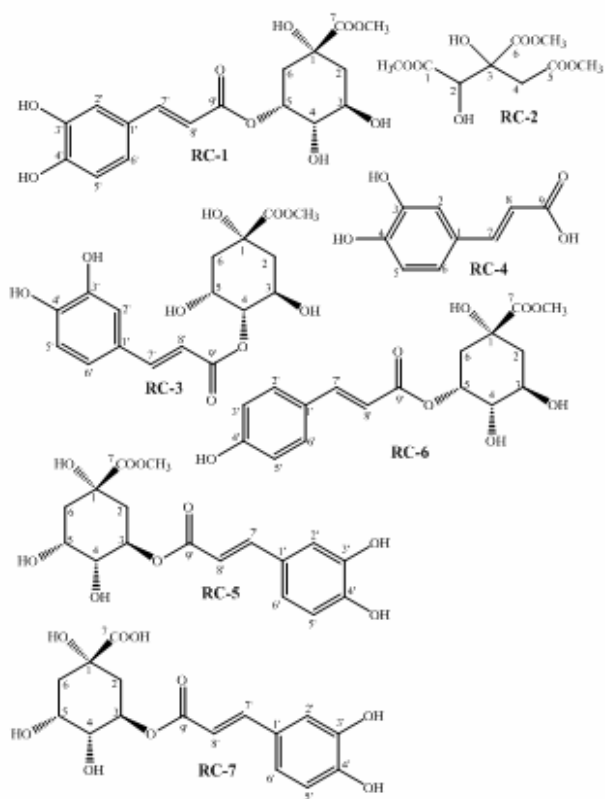
3.1. Xác định cấu trúc các hoạt chất

Kết quả được chỉ ra ở hình 1, bảng 1 và 2.

Hợp chất **RC-1** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton của **RC-1** xuất hiện các tín hiệu proton đặc trưng cho đồng phân *trans*-caffeoyl: cặp tín hiệu proton olefin với cấu hình *trans* δ_H 7,60 (d, *J* = 16,0 Hz) và δ_H 6,32 (d, *J* = 16,0 Hz); ba tín hiệu proton olefin thuộc hệ tương tác spin ABX δ_H 6,80 (d, *J* = 8,0 Hz); 6,95 (dd, *J* = 8,0; 2,0 Hz) và 7,07 (d, *J* = 2,0 Hz), ba nhóm **CH-O-** với các giá trị δ_H 3,72 (m); 4,15 (m); 5,38 (m); hai nhóm metylen với δ_H 1,99-2,24, nhóm **OCH₃** với δ_H 3,73 (3H, s). Trên phổ ¹³C-NMR của **RC-1** xuất hiện tín hiệu đặc trưng cho 16 nguyên tử cacbon. Trong đó tín hiệu của 8 nguyên tử cacbon olefin (δ_C 115,2~149,5) và một nguyên tử cacbon carbonyl (δ_C 169,1) thuộc hợp phần caffeoyl. Nhóm methoxy đặc trưng bởi δ_C 52,9; tín hiệu của 7 nguyên tử cacbon còn lại thuộc về khung axit quinic. Cặp tín hiệu đặc trưng cho hai nhóm metylen xuất hiện tại δ_C 36,3 và 40,8 cho thấy nhóm caffeoyl thế tại vị trí C-5 [1]. Kết hợp so sánh với số liệu NMR công bố trong tài liệu tham khảo [6] khẳng định hợp chất **RC-1** là metyl 5-*O*-caffeoylquinat.

Bảng 1: Dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) của **RC1- RC7**

	RC1	RC2	RC3	RC4	RC5	RC6	RC7
No.	δ_{H} (mult., J in Hz)	δ_{H} (mult., J in Hz)	δ_{H} (mult., J in Hz)	δ_{H} (mult., J in Hz)	δ_{H} (mult., J in Hz)	δ_{H} (mult., J in Hz)	δ_{H} (mult., J in Hz)
1	-	-	-	-	-	-	-
2	1,99-2,24 (m)	4,46 (s)	2,01-2,24 (m)	-	1,97-2,20 (m)	1,99-2,25 (m)	1,94-2,11 (m)
3	4,15 (m)	-	4,30 (m)	-	5,26 (m)	4,13 (m)	5,23 (m)
4	3,72 (m)	3,07 (s)	4,87 (m)	-	3,71 (m)	3,68 (m)	3,64 (m)
5	5,38 (m)	-	4,30 (m)	-	4,12 (m)	5,38 (m)	4,06 (m)
6	1,99-2,24 (m)	-	2,01 -2,24 (m)	-	1,97-2,20 (m)	1,99-2,25 (m)	1,94-2,11 (m)
7	-	-	-	-	-	-	-
1'	-	-	-	-	-	-	-
2'	7,07 (d; 2,0)	-	7,09 (d; 2,0)	6,97 (d, 2,0)	7,02 (d; 2,0)	7,47 (d; 8,0)	6,95 (d; 2,0)
3'	-	-	-	-	-	6,82 (d; 8,0)	-
4'	-	-	-	-	-	-	-
5'	6,80 (d; 8,0)	-	6,81 (d; 8,0)	6,72 (d, 8,0)	6,76 (d; 8,0)	6,82 (d; 8,0)	6,67 (d; 8,0)
6'	6,95 (dd; 8,0; 2,0)	-	6,98 (dd; 8,0; 2,0)	6,87 (dd, 8,0; 2,0)	6,92 (dd; 8,0; 2,0)	7,47 (d; 8,0)	6,84 (dd; 8,0; 2,0)
7'	7,60 (d; 16,0)	-	7,65 (d; 16,0)	7,47 (d, 16,0)	7,50 (d; 16,0)	7,67 (d; 16,0)	7,45 (d; 16,0)
8'	6,32 (d; 16,0)	-	6,38 (d; 16,0)	6,15 (d, 16,0)	6,20 (d; 16,0)	6,38 (d; 16,0)	6,15 (d; 16,0)
9'	-	-	-	-	-	-	-
OMe	3,73 (s)	3,85 (s) 3,79 (s) 3,72 (s)	3,76 (s)	-	3,66 (s)	3,74 (s)	-

Hình 1: Cấu trúc hóa học các hợp chất **RC1- RC7**

Hợp chất **RC-2** phân lập được dưới dạng chất lỏng không màu. Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ khẳng định **RC-2** là trimethyl 2-hydroxycitrate. Các tín hiệu cộng hưởng của proton và cacbon đặc trưng chỉ ra trong bảng 4 và phù hợp với phổ chuẩn công bố trong tài liệu [7].

Hợp chất **RC-3** nhận được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Sự giống nhau về hình dạng phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **RC-3** so với **RC-1** cho thấy **RC-3** cũng là một dẫn xuất của axit quinic với sự có mặt của một nhóm *trans*-caffeoyl, và một nhóm methoxi. Tuy nhiên khác với **RC-1**, sự tương đồng về độ chuyển dịch hóa học của H-3 và H-5 (δ_{H} 4,30) cho thấy nhóm caffeoyl trong **RC-3** thế tại vị trí C-4. Điều này phù hợp với sự dịch chuyển của các tín hiệu C-3 (δ_{C} 65,7), C-4 (δ_{C} 78,6), C-5 (δ_{C} 69,1) so với hợp chất **RC-1** quan sát được trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$. **RC-3** được xác định là methyl 4-*O*-caffeoylquininate. Các dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **RC-3** phù hợp với các dữ kiện phổ của methyl 4-*O*-caffeoylquininate đã được công bố trong tài liệu tham khảo [6].

Hợp chất **RC-4** ở dạng chất rắn vô định hình màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ khẳng định **RC-4** là axit caffeic. Các tín hiệu cộng hưởng của proton và cacbon đặc trưng cho axit caffeic chỉ ra

trong bảng 2. Các giá trị này phù hợp với phổ chuẩn của axit caffeic công bố trong tài liệu [7].

Hợp chất **RC-5** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Tương tự như **RC-1** và **RC-3**, phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **RC-5** khẳng định cấu trúc **RC-5** là dẫn xuất của axit quinic. Nhóm methoxy xuất hiện tín hiệu δ_{H} 3,66 (3H, s) và δ_{C} 53,0. Ngoài ra, hợp phần *trans*-caffeoyl đặc trưng bởi cặp tín hiệu proton olefin với hệ tương tác *trans*

δ_{H} 7,50 (d, $J = 16,0$ Hz); 6,20 (d, $J = 16,0$ Hz) và tín hiệu của ba proton thơm thuộc hệ tương tác spin ABX δ_{H} 7,02 (d, $J = 2,0$ Hz); 6,92 (d, $J = 8,0$; 2,0 Hz); 6,76 (d, $J = 8,0$ Hz). Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$, cặp tín hiệu của nhóm metylen ở δ_{C} 37,8 và 37,9 chứng tỏ nhóm caffeoyl thế tại vị trí C-3. **RC-5** được xác định là methyl 3-*O*-caffeoylquininate. Dữ liệu phổ NMR của **RC-5** phù hợp với phổ chuẩn của methyl-3-*O*-caffeoylquininate công bố trong tài liệu [6].

Bảng 2: Dữ kiện phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) của **RC1- RC7**

	RC1	RC2	RC3	RC4	RC5	RC6	RC7
No.	δ_{C}		δ_{C}		δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	75,4	172,1	76,5		75,8	75,4	76,1
2	40,8	76,4	42,1		37,8	40,8	38,1
3	68,5	78,9	65,7		72,0	68,6	71,9
4	73,9	41,6	78,6		72,6	73,9	73,4
5	72,6	172,5	69,1		70,4	72,7	71,3
6	36,3	174,2	38,3		37,9	36,4	38,7
7	176,6		175,8		175,5	176,6	177,2
1'	128,0		127,9	127,9	127,6	127,5	127,8
2'	115,2		115,3	115,6	115,2	131,2	115,3
3'	146,8		146,8	146,9	146,8	116,9	146,8
4'	149,5		149,6	149,5	149,7	161,3	149,6
5'	116,5		116,6	116,6	116,6	116,9	116,5
6'	123,0		123,1	122,9	123,1	131,2	123,1
7'	147,0		147,3	147,2	147,3	146,6	147,2
8'	115,8		115,4	115,2	115,0	115,9	115,3
9'	169,1		169,1	171,2	168,4	169,1	168,8
OMe	52,9	53,2; 52,7; 52,3	53,0		53,0	52,9	

Hợp chất **RC-6** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Các phân tích trên phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ dự đoán **RC-6** là dẫn xuất của axit quinic như **RC-1**, **RC-3** và **RC-5**. Sự xuất hiện của một cặp proton thuộc hệ tương tác spin AA'BB' (δ_{H} 6,82; 2H; d, $J = 8,0$ Hz và δ_{H} 7,47; 2H, d, $J = 8,0$ Hz) thay cho ba tín hiệu proton thuộc hệ tương tác spin ABX như ở **RC-1**, **RC-3** hay **RC-5** cho thấy hợp phần caffeoyl được thay thế bằng hợp phần coumaroyl. Ngoài trừ các dữ liệu phổ thuộc hợp phần coumaroyl, các giá trị còn lại tương đồng với các số liệu phổ tương ứng của **RC-1** cho thấy hợp phần coumaroyl thế tại vị trí C-5. **RC-6** được xác

định là methyl 5-*O*-coumaroylquininate. Phổ của **RC-6** phù hợp với phổ của hợp chất methyl 5-*O*-coumaroylquininate được công bố trong tài liệu [8].

Hợp chất **RC-7** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton của **RC-7** bao gồm: cặp tín hiệu ở vùng proton olefin δ_{H} 7,45 (d, $J = 16,0$ Hz); 6,15 (d, $J = 16,0$ Hz) cho thấy sự có mặt của một liên kết đôi với cấu hình *trans*. Các tín hiệu ở δ_{H} 6,95 (d, $J = 2,0$ Hz); 6,84 (dd, $J = 8,0$; 2,0 Hz) và 6,67 (d, $J = 8,0$ Hz) thuộc hệ tương tác spin ABX cho thấy sự có mặt của vòng benzen thế ba vị trí 1,3,4. Ngoài ra trên phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu của ba proton **CH-**

O- δ_H 5,23 (m); 4,06 (m); 3,64 (m) và tín hiệu của một cặp proton metylen tại δ_H 1,94-2,11. Phổ ^{13}C -NMR của **RC-7** xuất hiện tín hiệu của 16 nguyên tử cacbon bao gồm: hai nguyên tử cacbon carbonyl với δ_C 177,2 và 168,8; 2 cacbon olefin và 6 cacbon thơm δ_C 149,6; 147,2; 146,8; 127,8; 123,1; 116,5; 115,3 x 2, bốn nguyên tử CH-OH δ_C 76,1; 73,4; 71,9; 71,3 và hai nguyên tử cacbon metylen δ_C 38,7 và 38,1. **RC-7** được khẳng định là axit chlorogenic. Các số liệu phổ của **RC-7** phù hợp với axit chlorogenic đã được công bố trong tài liệu [9].

3.2. Hoạt tính ức chế men chuyển và khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do DPPH của các hoạt chất tách từ cây Rau chua

Bảng 3: Khả năng ức chế men chuyển của các hoạt chất tách từ cây Rau chua

Tên hoạt chất		IC ₅₀ , μg/ml
RC1	Metyl 5- <i>O</i> -caffeoylquinat	463,71
RC2	Trimetyl 2-hydroxicitrate	>1000
RC3	Metyl 4- <i>O</i> -caffeoylquinat	569,47
RC4	Axit caffeic	253,12
RC5	Metyl 3- <i>O</i> -caffeoylquinat	413,76
RC6	Metyl 5- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroylquinat	>1000
RC7	Axit 3-caffeoylquinic hay axit chlorogenic	373,25
Captopril		3,26

Bảng 4: Khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do DPPH của các hoạt chất tách từ cây Rau chua

Tên hoạt chất		IC ₅₀ , μg/ml
RC1	Methyl 5- <i>O</i> -caffeoylquinat	14,44
RC2	Trimethyl 2-hydroxicitrate	>256
RC3	Methyl 4- <i>O</i> -caffeoylquinat	13,06
RC4	Axit caffeic	10,22
RC5	Methyl 3- <i>O</i> -caffeoylquinat	9,05
RC6	Methyl 5- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroylquinat	219
RC7	Axit 3-caffeoylquinic hay axit chlorogenic	8,37
Resveratrol		8,3

Kết quả khảo sát hoạt tính sinh học cho thấy 5 trong số 7 chất phân lập được có hoạt tính ức chế men chuyển, trong đó hoạt chất **RC4** (axit caffeic)

và **RC7** (axit chlorogenic) có hoạt tính mạnh nhất với IC₅₀ tương ứng là 253,12 μg/ml và 373,25 μg/ml (bảng 3). Hoạt tính của ba dẫn xuất axit chlorogenic là metyl 3-*O*-caffeoylquinat; metyl 4-*O*-caffeoylquinat và methyl 5-*O*-caffeoylquinat có sự khác biệt không lớn. So sánh tương quan cấu trúc - hoạt tính của các hoạt chất, nhận thấy rằng số lượng và vị trí của các nhóm hydroxyl trên vòng benzen cũng như vị trí các nhóm thế quyết định khả năng ức chế men chuyển ACE. Kết quả này gần với kết quả xác định khả năng trung hòa gốc oxi hóa tự do DPPH (bảng 4). Sáu trong số 7 chất có hoạt tính chống oxi hóa. Năm chất có hoạt tính chống oxi hóa mạnh và có hoạt tính ức chế men chuyển, trong đó hoạt chất axit caffeic và axit chlorogenic thể hiện hoạt tính chống oxi hóa mạnh nhất tương đương chất tham khảo resveratrol.

4. KẾT LUẬN

Từ đài quả rau chua, sử dụng sắc ký cột pha thường và pha đảo đã phân lập, xác định cấu trúc được 7 hoạt chất gồm metyl 5-*O*-caffeoylquinat, trimethyl 2-hydroxicitrate, metyl 4-*O*-caffeoylquinat, axit caffeic, metyl 3-*O*-caffeoylquinat, metyl 5-*O*-*p*-coumaroylquinat và chlorogenic. Các hoạt chất được khảo sát hoạt tính chống oxi hóa và ức chế men chuyển. Năm chất có hoạt tính chống oxi hóa mạnh và có hoạt tính ức chế men chuyển. Axit caffeic và axit chlorogenic thể hiện hoạt tính chống oxi hóa mạnh nhất tương đương chất tham khảo resveratrol.

Lời cảm ơn: Công trình hoàn thành nhờ kinh phí hỗ trợ từ đề tài Nghiên cứu tìm kiếm các hợp chất có tác dụng ức chế men chuyển từ cây Rau chua (*Hibiscus sabdariffa* L.) và cây Câu kỷ (*Lycium chinense*), mã số: VAST05.04/12-13.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Huy Bích và cộng sự. *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật (2004).
2. D. Ojedaa, E. Jiménez-Ferrerb, A. Zamilpab, A. Herrera-Arellanob, J. Tortoriello, L. Alvarez. *J. Ethnopharmacol*, **127**, 7-10 (2010).
3. Nguyen Thi Thu Ha, Ba Thi Cham, Nguyen Thanh Tra, Le Thi Tu Anh, Pham Thuy Linh, Ngo Quoc Anh, Doan Duy Tien, Nguyen Van Tuyen. *Vietnam J. Chem.*, **51(5A)**, 5-8 (2013).
4. V. K. Jimsheena, Lalitha R. Gowda. *Anal. Chem.*, **81**, 9388-9394 (2009).

5. M. Burits, Bucar. *Phytotherapy Res.*, **14**, 323-328 (2000).
6. X. Zhu, et al. *Helv. Chim. Acta*, **88(2)**, 339-342 (2005).
7. R. W. Teng, et al. *Magn. Reson. Chem.*, **43(1)**, 92-96 (2005).
8. T. Ohmoto, and K. Yamaguchi. *Chem. Pharm. Bull.*, **36(2)**, 807-9 (1988).
9. B. Ahmad. *Afr. J. Biotechnol.*, **9(35)**, 5762-5766 (2010).
10. R. Z. Zhang, X.H. Xu, T. B. Chen, L. Li, P. F. Rao. *Anal. Biochem.*, **280**, 286-290 (2000).
11. T. Matsui, H. Matsufuji, Y. Osajima, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **56**, 517-518 (1992).

Liên hệ: Nguyễn Văn Tuyên

Viện Hóa học,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
E-mail: ngvtuyen@hotmail.com.