

## Thành phần hóa học của cây *Mussaenda pubescens* (Rubiaceae)

Lê Thị Thu Hiền\*, Lê Thị Phương Thảo, Lê Quý Thường, Trần Quốc Việt, Đồng Văn Trung

Trường Cao đẳng Dược Phú Thọ

Đền Tòa soạn 25-8-2016; Chấp nhận đăng 26-6-2017

### Abstract

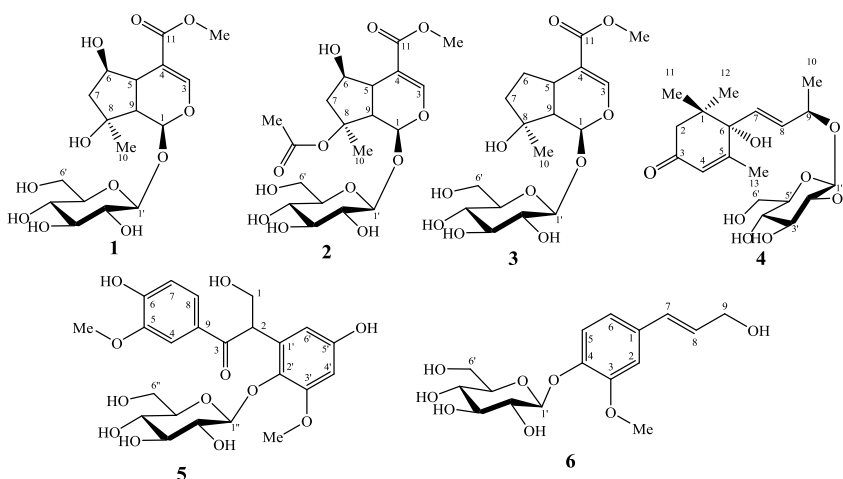
The genus *Mussaenda* is an important source of medicinal natural products, particularly iridoids, triterpenes, saponines and flavonoids. The plants are members of the Rubiaceae and are native to the Old World tropics, from West Africa through the Indian sub-continent, South-East Asia and to Southern China. There are more than 200 species of *Mussaenda* known. Some species of *Mussaenda* have been used in traditional medicine. The abundance of the iridoids and its wide availability makes the plant a potential target for studying the activity of this drug. From the water extract of *Mussaenda pubescens*, six compounds, shanzhiside methylester (1), barlerin (2), mussaenoside (3), (6*S*, 9*R*)-roseoside (4), mussaendoside L (5) and coniferin (6) were isolated. Their structures were elucidated by using MS and NMR spectroscopic methods, including 2D NMR spectroscopy (COSY, HMQC, HMBC).

**Keywords.** *Mussaenda pubescens*, Rubiaceae, iridoid, shanzhiside methylester.

### 1. MỞ ĐẦU

Chi Bướm bạc *Mussaenda* thuộc họ Cà phê (Rubiaceae) bao gồm khoảng 200 loài, phân bố ở Cựu lục địa [1]. Ở Việt Nam có khoảng 28 loài trong đó có loài Bướm bạc lông *Mussaenda pubescens* [1]. Nhiều loài thuộc chi Bướm bạc được sử dụng trong y học cổ truyền để làm thuốc giảm đau, trị ho, tê thấp, hen suyễn, tiêu chảy và trị rắn cắn [1-2]. Kết quả nghiên cứu về thành phần hóa học của chi

*Mussaenda* cho thấy các loài thuộc chi này chứa lớp chất iridoid, triterpene, flavonoid, saponin... [2]. Trước đây, các nhà khoa học trên thế giới đã phân lập được một số hợp chất iridoid, triterpen và saponin từ loài *Mussaenda pubescens* [2-5]. Trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi công bố kết quả phân lập, xác định cấu trúc của 3 hợp chất iridoid glycoside (1-3), 1 hợp chất megastigmane glycosid (4) và 2 hợp chất phenolic glycosid (5-6) từ loài Bướm bạc lông *Mussaenda pubescens*.



Hình 1: Cấu trúc các hợp chất 1-6 phân lập từ loài *Mussaenda pubescens*

### 2. THỰC NGHIỆM

#### 2.1. Hóa chất thiết bị

Độ quay cực được đo trên máy Polax-21 của

hãng Atago. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 400 MHz và 500 MHz với TMS là chất chuẩn nội. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy sắc ký lỏng ghép khối phổ với đầu dò MSD (LC/MSD Agilent series 1100), sử

dụng đầu dò DAD. Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng silica gel Merck 60 F<sub>254</sub>. Sắc kí cột được tiến hành với silica gel cỡ hạt 40-63  $\mu\text{m}$  và sephadex LH-20 (Aldrich).

Cây Bướm bạc được thu hái tại Tam Nông, Phú Thọ vào tháng 4 năm 2015. Mẫu cây được TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam định tên. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Trường Cao đẳng Dược Phú Thọ.

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

Cây Bướm bạc được phơi khô, xay nhỏ thu được 8,0 kg bột khô. Bột khô được ngâm chiết với etanol (3 lần x 10 lít) bằng thiết bị chiết siêu âm (ở 50 °C, mỗi lần 1 giờ). Các dịch chiết được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 240 g cặn chiết etanol. Cặn chiết etanol được hòa tan vào 2 lít nước cất và chiết phân bố lần lượt với *n*-hexan, diclometan, etyl axetat rồi cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các cặn chiết *n*-hexan (MP1, 84,0 g), diclometan (MP2, 28,0 g), etyl axetat (MP3, 11,0 g) và cặn nước (MP4, 117,0 g).

Cặn nước (117,0 g) sau đó đưa lên cột Diaion HP-20, loại bỏ đường bằng nước sau đó tăng dần nồng độ metanol trong nước (25, 50, 75 và 100 % MeOH) thu được 4 phân đoạn MP4.1-MP4.4. Kiểm tra các vết chất của 4 phân đoạn thu được trên sắc ký lớp mỏng thấy có sự tương đồng nên gộp phân đoạn MP4.1 và MP4.2 thành một rồi tiến hành chạy cột sắc ký silica gel với hệ dung môi CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/metanol gradient (20/1, 10/1, 5/1, 2,5/1, v/v) thu được 4 phân đoạn MP4.1.1-MP4.1.4. Phân đoạn MP4.1.2 tiếp tục được tinh chế trên cột sắc ký silica gel pha đảo với hệ dung môi metanol/nước (1/2,5, v/v) và sắc ký cột silica gel với hệ dung môi CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/metanol/nước (7/1/0,05, v/v/v) thu được hợp chất **2** (40 mg), **4** (7 mg) và **3** (10 mg). Phân đoạn MP4.1.3 được tinh chế trên cột silica gel pha đảo với hệ dung môi metanol/nước (1/2, v/v) thu được hợp chất **1** (40 mg), **5** (20 mg) và **6** (8 mg).

**Shanzhiside methyleste (1):** Chất bột màu trắng, độ quay cực  $[\alpha]_{\text{D}}^{30} -101,5^{\circ}$  (*c* 0,32, MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD), xem bảng 1.

**Barlerin (2):** Chất bột màu trắng, độ quay cực  $[\alpha]_{\text{D}}^{30} -81,0$  (*c* 0,4, MeOH), ESI-MS: *m/z* 449 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD), xem bảng 1.

**Mussaenoside (3):** Chất bột màu trắng; Độ quay cực  $[\alpha]_{\text{D}}^{30} -106^{\circ}$  (*c* 0,6, MeOH); ESI-MS: *m/z* 391[M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C-

NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD), xem bảng 1.

**(6S, 9R)-roseoside (4):** Chất bột màu trắng, Độ quay cực  $[\alpha]_{\text{D}}^{30} +162,7^{\circ}$  (*c* 0,26, MeOH); ESI-MS: *m/z* 385 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  (ppm) 1,05 (3H, s, H-11); 1,06 (3H, s, H-12); 1,31 (3H, d, *J* = 6,5 Hz, H-10); 1,94 (3H, d, *J* = 1,5 Hz, H-13); 2,17 (1H, d, *J* = 17,0 Hz, H-2a); 2,54 (1H, d, *J* = 17,0 Hz, H-2b); 3,19 (1H, dd, *J* = 7,0; 8,0 Hz, H-2'); 3,26 (2H, m, H-4' + H-3'); 3,36 (1H, m, H-5'); 3,66 (1H, dd, *J* = 5,5; 11,5 Hz, H-6'a); 3,88 (1H, dd, *J* = 2,0; 11,5 Hz, H-6'b); 4,36 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'); 4,44 (1H, m, H-9); 5,88 (3H, m, H-7 + H-4 + H-8); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  (ppm) 42,4 (C-1); 50,7 (C-2); 201,2 (C-3); 127,2 (C-4); 167,3 (C-5); 80,0 (C-6); 131,6 (C-7); 135,3 (C-8); 77,3 (C-9); 21,2 (CH<sub>3</sub>-10); 23,4 (CH<sub>3</sub>-11); 24,7 (CH<sub>3</sub>-12); 19,6 (CH<sub>3</sub>-13); 102,8 (C-1'); 75,3 (C-2'); 78,1 (C-3'); 71,7 (C-4'); 78,0 (C-5'); 62,8 (C-6').

**Mussaenoside L (5):** Chất bột màu trắng; Độ quay cực  $[\alpha]_{\text{D}}^{30} +104,7^{\circ}$  (*c* 0,39; MeOH) <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta_{\text{H}}$  (ppm) 3,33 (1H, m, H-5''); 3,53 (1H, t, *J* = 9,0 Hz, H-4''); 3,57 (1H, dd, *J* = 8,0; 9,0 Hz, H-3''); 3,66 (1H, dd, *J* = 7,5; 8,0 Hz, H-2''); 3,75 (1H, dd, *J* = 3,5; 10,0 Hz, H-1a); 3,78 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>); 3,80 (1H, dd, *J* = 5,0; 11,0 Hz, H-6''a); 3,88 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>); 3,92 (1H, br d, *J* = 11,0 Hz, H-6''b); 4,39 (1H, dd, *J* = 9,5; 10,0 Hz, H-1b); 4,83 (1H, d, *J* = 7,0 Hz, H-1''); 5,52 (1H, dd, *J* = 3,5; 9,5 Hz, H-2); 6,15 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-6'); 6,38 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-4'); 6,69 (1H, s, H-4); 6,81 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-7); 7,70 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta_{\text{C}}$  (ppm) 64,4 (C-1); 49,6 (C-2); 199,3 (C-3); 112,8 (C-4); 148,6 (C-5); 152,9 (C-6); 115,8 (C-7); 124,7 (C-8); 130,0 (C-9); 133,6 (C-1'); 137,0 (C-2'); 154,3 (C-3'); 100,6 (C-4'); 156,0 (C-5'); 106,1 (C-6'); 106,3 (C-1''); 76,0 (C-2''); 77,8 (C-3''); 70,8 (C-4''); 78,2 (C-5''); 62,2 (C-6''); 56,3 (3'-OCH<sub>3</sub>); 56,5 (6-OCH<sub>3</sub>).

**Coniferin (6):** Chất bột màu trắng; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta_{\text{H}}$  (ppm) 3,41 (1H, m, H-4'); 3,43 (1H, m, H-5'); 3,49 (1H, m, H-3'); 3,50 (1H, m, H-2'); 3,71 (1H, dd, *J* = 4,5; 11,0 Hz, H-6'a); 3,89 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>); 3,90 (1H, br d, *J* = 11,0 Hz, H-6'b); 4,23 (1H, d, *J* = 6,0 Hz, H-9); 4,91 (1H, d, *J* = 7,6 Hz, H-1'); 6,29 (1H, dt, *J* = 6,0; 16,0 Hz, H-8); 6,58 (1H, d, *J* = 16,0 Hz, H-7); 6,97 (1H, dd, *J* = 2,0; 8,0 Hz, H-6); 7,08 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-2); 7,12 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta_{\text{C}}$  (ppm) 133,7 (C-1); 111,4 (C-2); 150,9 (C-3); 147,6 (C-4); 118,0 (C-5); 120,8 (C-6); 131,3 (C-7); 128,9 (C-8); 63,7 (C-9); 56,7 (OCH<sub>3</sub>), 102,8 (C-1'); 74,9 (C-2'); 77,8 (C-3'); 71,4 (C-4'); 78,2 (C-5'); 62,5 (C-6').

### 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Trên phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  và DEPT cho tín hiệu của 17 nguyên tử cacbon trong đó có 1 nhóm cacbonyl ở  $\delta_{\text{C}}$  169,7 (C-11), 1 nhóm metoxy ở  $\delta_{\text{C}}$  51,6 (C-12), 1 nhóm metyl ở  $\delta_{\text{C}}$  24,7 (C-10), 9 nhóm metin lai hóa  $\text{sp}^3$ , 1 nhóm metin lai hóa  $\text{sp}^2$  ở  $\delta_{\text{C}}$  152,8 (C-3), 2 nhóm metylen ở  $\delta_{\text{C}}$  49,0 (C-7), 62,7 (C-6') và 2 cacbon bậc 4. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  xuất hiện tín hiệu của 1 nhóm metyl ở  $\delta_{\text{H}}$  1,31 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -10), 1 nhóm metoxy ở  $\delta_{\text{H}}$  3,79 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 1 proton olefin ở  $\delta_{\text{H}}$  7,46 (1H, s, H-3), 1 proton anome ở  $\delta_{\text{H}}$  4,69 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz). Những dữ liệu phổ MS,  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^1\text{H-NMR}$  cho phép dự đoán đây là một hợp chất khung iridoid chứa 1 phân tử đường glucose. Trên phổ HMBC, tương tác giữa proton của nhóm metoxy ( $\delta_{\text{H}}$  3,79) với cacbon cacbonyl C-11 và tương tác giữa proton olefin H-3 với C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  111,2), C-11 ( $\delta_{\text{C}}$  169,7) và C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  41,2) cho phép xác định liên kết đôi tại C-3/C-4 và nhóm COOMe gắn ở vị trí C-4. Tương tác HMBC giữa proton anome H-1' với C-1 ( $\delta_{\text{C}}$  94,7) và tương tác giữa H-1 ( $\delta_{\text{H}}$  5,62) với C-1' ( $\delta_{\text{C}}$  99,7) cho phép xác định phân tử đường gắn ở vị trí C-1. Tương tác xa giữa proton của nhóm metyl H-10 với C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  89,6) và C-9 ( $\delta_{\text{C}}$  49,7) trên phổ HMBC cho phép xác định nhóm metyl này gắn với cacbon C-8. Trên phổ HMBC cho tương tác xa giữa H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  4,09) với C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  111,2) và C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  78,9) và tương tác giữa H-7 với C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  41,2), C-6 ( $\delta_{\text{C}}$  77,3), C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  78,9), C-9 ( $\delta_{\text{C}}$  52,0) cho phép xác định nhóm OH gắn ở vị trí C-6. Hằng số tương tác của proton anome  $J = 8,0$  Hz cho phép dự đoán đây là đường  $\beta$ -D-glucose. Từ các dữ liệu phổ MS,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , HSQC, HMBC và so sánh với tài liệu tham khảo [6, 7] cho phép xác định hợp chất **1** là shanzhiside metyleste. Hợp chất này đã được Zhao và đồng nghiệp phân lập từ cây *Mussaenda pubescens* vào năm 1996 [7].

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion phân tử proton hóa ở  $m/z$  449  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Giống với chất **1**, phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất **2** cho tín hiệu của 1 nhóm metyl ở  $\delta_{\text{H}}$  1,48 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -10), 1 nhóm metoxy ở  $\delta_{\text{H}}$  3,70 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 1 proton olefin ở  $\delta_{\text{H}}$  7,43 (1H, s, H-3), 1 proton anome ở  $\delta_{\text{H}}$  4,64 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz). Trên phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  và DEPT của **2** cho tín hiệu của 19 nguyên tử cacbon trong đó có 6 cacbon của 1 phân tử đường glucopyranosyl ở  $\delta_{\text{C}}$  100,1 (C-1'); 74,4 (C-2'); 77,7 (C-3'); 71,4 (C-4'); 78,0 (C-5'); 62,1 (C-6'), 1 nhóm acetyl ở  $\delta_{\text{C}}$  173,1 (C=O), 22,3 ( $\text{CH}_3$ ), 1 nhóm cacbonyl ở  $\delta_{\text{C}}$  168,9 (C-11), 1 nhóm metoxy ở  $\delta_{\text{C}}$  51,6 (C-12), 1 nhóm metyl ở  $\delta_{\text{C}}$  22,2 (C-10), 1 nhóm metin lai hóa  $\text{sp}^2$  ở  $\delta_{\text{C}}$  154,0 (C-3), 4 nhóm metin lai hóa  $\text{sp}^3$ , 1 nhóm metylen ở  $\delta_{\text{C}}$  47,5

(C-7) và 2 cacbon bậc 4. Điều này cho phép xác định hợp chất **2** có bộ khung tương tự hợp chất **1**, khác với hợp chất **1** là trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  và  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất **2** thấy xuất hiện thêm tín hiệu của nhóm axetyl. Từ các dữ liệu phổ  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  và so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định hợp chất **2** là barlerin [8].

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion phân tử proton hóa ở  $m/z$  391  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  và  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất **3** giống với hợp chất **1** và **2**. Khác với chất **1**, trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  và  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất **3** thấy mất đi tín hiệu của 1 nhóm oxymetin, thay vào đó là một nhóm metylen ở  $\delta_{\text{H}}$  1,45 (H-6a), 1,74 (H-6b);  $\delta_{\text{C}}$  30,7 (C-6). Từ các dữ liệu phổ  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  và so sánh với tài liệu tham khảo [7] cho phép xác định hợp chất **3** là mussaensoside. Hợp chất này đã được phân lập từ một số loài thuộc chi *Mussaenda* [7-9].

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ khối ESI-MS (negative) cho pic ion phân tử deproton hóa ở  $m/z$  385  $[\text{M}-\text{H}]^-$ . Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất **4** xuất hiện tín hiệu của 3 nhóm metyl bậc 3 tại  $\delta_{\text{H}}$  1,05 (3H, s, H-11); 1,06 (3H, s, H-12); 1,94 (3H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-13), một nhóm metyl dưới dạng doublet tại  $\delta_{\text{H}}$  1,31 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz, H-10), 3 proton olefin tại  $\delta_{\text{H}}$  5,88 (3H, m, H-7 + H-4 + H-8), 1 proton anome tại  $\delta_{\text{H}}$  4,36 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1') và tín hiệu của 9 proton nằm trong khoảng  $\delta_{\text{H}}$  2,17-3,87. Những tín hiệu này gợi ý sự có mặt cấu trúc khung megastigmane chứa 1 phân tử đường. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  và DEPT của hợp chất **4** xuất hiện tín hiệu của 19 cacbon bao gồm: 1 cacbonyl, 3 cacbon bậc 4, 4 nhóm metine, 1 nhóm metylen, 3 nhóm metyl và 6 cacbon thuộc phân tử đường (5 nhóm oxymetin và 1 nhóm oxymetylen). Cấu hình  $\beta$  của phân tử đường được xác định từ hằng số tương tác lớn ( $J = 8,0$  Hz) của proton anomeric H-1' tại  $\delta_{\text{H}}$  4,36. Cấu hình tuyệt đối của hợp chất được xác định bằng phân tích phổ CD. Hiệu ứng Cotton tại 240 nm có giá trị dương cho phép xác định cấu hình *S* cho cacbon C-6 [9]. Từ các bằng chứng phổ, so sánh độ quy cực, phổ CD với tài liệu tham khảo, hợp chất **4** được xác định là (6*S*, 9*R*)-roseoside [10, 11].

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của **5** cho tín hiệu của 5 proton vòng thơm, trong đó có 1 hệ ABX ở  $\delta_{\text{H}}$  6,69 (1H, s, H-4); 6,81 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-7); 7,70 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-8) và 2 proton tương tác dạng meta ở  $\delta_{\text{H}}$  6,15 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz, H-6'); 6,38 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz, H-4'). Tín hiệu của 2 nhóm metoxy ở  $\delta_{\text{H}}$  3,78 (3'-OMe), 3,88 (6-OMe) và 1 proton anome của phân tử đường  $\beta$  ở  $\delta_{\text{H}}$  4,83 (d,  $J = 7,5$  Hz) cũng được quan sát thấy trên phổ  $^1\text{H-NMR}$ . Phân tích phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  và DEPT với sự hỗ trợ của phổ HSQC cho

thấy phân tử có 23 nguyên tử cacbon, trong đó có 6 cacbon tại  $\delta_C$  106,3 (C-1''); 76,0 (C-2''); 77,8 (C-3''); 70,8 (C-4''); 78,2 (C-5''); 62,2 (C-6'') gọi ý sự có mặt của 1 phân tử đường glucopyranosyl, 2 nhóm metoxy, 12 cacbon vòng thơm (5 nhóm metin và 7 cacbon bậc 4), 1 nhóm metin, 1 nhóm oxymetylen và 1 nhóm cacbonyl ở  $\delta_C$  199,3 (C=O). Trên phổ HMBC cho tương tác của proton thuộc 2 nhóm metoxy với C-5 và C-3' cho phép xác định 2 nhóm metoxy gắn với cacbon C-5 và C-3'. Tương tác xa giữa proton anome H-1' với C-2' cho phép xác định phân tử đường gắn với cacbon C-2'. Từ các dữ liệu phổ 1D-NMR, 2D-NMR và so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định hợp chất **5** là mussaendoside L [7].

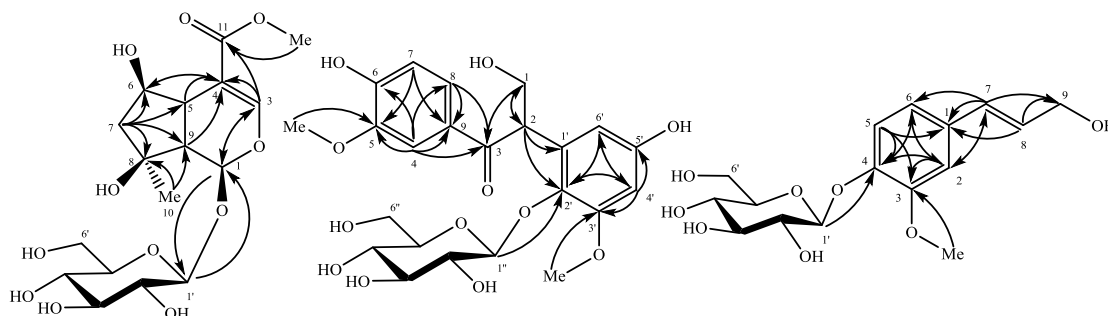
Hợp chất **6** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất **6** xuất hiện tín hiệu của 3 proton thơm tương tác dạng ABX tại  $\delta_H$  6,97 (1H, dd,  $J = 2,0; 8,0$  Hz, H-6); 7,08 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz, H-2); 7,12 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5), 1

proton anome tại  $\delta_H$  4,91 (1H, d,  $J = 7,6$  Hz) gọi ý 1 phân tử đường  $\beta$ . Tín hiệu 1 nhóm metoxy ở  $\delta_H$  3,89 và 2 proton olefin ở  $\delta_H$  6,29 (1H, dt,  $J = 6,0; 16,0$  Hz, H-8); 6,58 (1H, d,  $J = 16,0$  Hz, H-7) cũng được quan sát thấy trên phổ  $^1\text{H-NMR}$ . Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  và DEPT của hợp chất **6** xuất hiện tín hiệu của 16 cacbon, bao gồm 6 cacbon của 1 phân tử đường glucopyranosyl ở  $\delta_C$  102,8 (C-1'); 74,9 (C-2'); 77,8 (C-3'); 71,4 (C-4'); 78,2 (C-5'); 62,5 (C-6'), 6 cacbon vòng thơm, 1 nhóm metoxy, 2 nhóm metin và 1 nhóm oxymetin. Số liệu phổ  $^1\text{H-}$  và  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất **6** khá tương đồng với hợp chất coniferin [11]. Tương tác HMBC giữa glc H-1' ( $\delta_H$  4,91) với C-4 ( $\delta_C$  147,6) gọi ý phân tử glucopyranosyl tại C-4. Tương tác HMBC giữa proton của nhóm metoxy ( $\delta_H$  3,89) với C-3 ( $\delta_C$  450,9) cho phép xác định nhóm metoxy gắn ở vị trí C-3. Từ các dữ liệu phổ 1D-NMR, 2D-NMR và so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định chất **6** là coniferin [12].

Bảng 1: Số liệu phổ NMR của hợp chất **1-3**

C	1		2		3	
	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ ( $J = \text{Hz}$ )	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ ( $J = \text{Hz}$ )	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ ( $J = \text{Hz}$ )
1	94,7	5,62 (d, 2,0)	95,5	5,88 (brd, 2,0)	95,4	5,48 (d, 4,0)
3	152,8	7,46 (s)	154,0	7,43 (s)	152,0	7,42 (s)
4	111,2	-	109,6	-	113,4	-
5	41,2	3,05 (dd, 3,0; 10,0)	42,0	3,04 (d, 9,5)	32,0	2,30 m
6	77,3	4,09 (brd, 3,5)	75,8	4,30 (br d, 2,0)	30,7	1,74 m 1,45 m
7	49,0	1,89 (dd, 6,0; 13,0) 2,06 (dd, 6,0; 13,0)	47,5	2,03 (m) 2,17 (d, 14,5)	40,7	1,74 m 1,36 m
8	78,9	-	89,6	-	80,5	-
9	52,0	2,68 (brd, 10,0)	49,7	3,34 (m)	52,3	2,24 (d, 4,0; 9,0)
10	24,7	1,31 (s)	22,2	1,48 (s)	24,6	1,34 (s)
11	169,7	-	168,9	-	169,4	-
1'	99,7	4,69 (d, 8,0)	100,1	4,64 (d, 8,0)	99,8	4,69 (d, 8,0)
2'	74,5	3,24 (t, 8,0)	74,4	2,98 (d, 8,0)	74,8	3,20 (dd, 8,0; 9,0)
3'	77,8	3,45 (m)	77,7	3,38 (t, 8,0)	78,4	3,37 (dd, 9,0; 9,0)
4'	71,4	3,50 (t, 8,5)	71,4	3,16 (t, 8,0)	71,7	3,26 (dd, 9,0; 9,0)
5'	78,1	3,38 (m)	78,0	3,25 (m)	78,0	3,18 (m)
6'	62,7	3,72 (dd, 5,0; 11,0) 3,95 (d, 11,0)	62,1	3,65 (dd, 6,0; 11,0) 3,88 (br d, 11,0)	62,9	3,66 (dd, 6,0; 12,0) 3,92 (dd, 2,0; 12,0)
OC H <sub>3</sub>	51,6	3,79 (s)	51,6	3,70	51,6	3,71 (s)
Ace tyl			173,1 22,3	2,01 (s)		

<sup>(a)</sup>CD<sub>3</sub>OD, <sup>(b)</sup>125 MHz, <sup>(c)</sup>500 MHz.



Hình 2: Một số tương tác chính trên phổ HMBC của hợp chất 1, 5, 6

**Lời cảm ơn.** Các tác giả xin cảm ơn Sở KH&CN Tỉnh Phú Thọ và Trường Cao đẳng Dược Phú Thọ đã tài trợ kinh phí nghiên cứu cho đề tài.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi. *Từ điển thực vật thông dụng*, Nxb. Khoa học & Kỹ thuật, Hà Nội, tập 2, 1760-1762 (2004).
2. K. S. Vidyalakshmi, H. R. Vasanthi, G. V. Rajamanickam, *Ethnobotany. Phytochemistry and Pharmacology of Mussaenda Species (Rubiaceae)*, *Ethnobotanical Leaflets*, **12**, 469-475 (2008).
3. W. Zhao, J. Xu, G. Qin, and R. Xu. *Saponins from Mussaenda pubescens*, *Phytochemistry*, **39(1)**, 191-193 (1995).
4. W. Zhao, P. Wang, R. Xu, G. Quin, S. Jiang, and H. Wu. *Saponins from Mussaenda pubescens*, *Phytochemistry*, **42(3)**, 827-830 (1996).
5. J. P. Xu, R. S. Xu, Z. Luo, J. Y. Dong, H. M. Hu, *Mussaendosides M and N. New Saponins from Mussaenda pubescens*, *Journal of Natural Products*, **55(8)**, 1124-1128 (1992).
6. S. Kobayashi, A. Mima, M. Kihara, and Y. Imakura. *Iridoid glucosides from Lamium amplexicaule*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **34(2)**, 876-880 (1986).
7. W. Zhao, R. Xu, G. Quin, H. Wu, S. Jiang, and G. Yang. *A new phenolic glycoside from Mussaenda pubescens*, *Natural Product Sciences*, **2(1)**, 14-18 (1996).
8. F. M. H. Harraz, A. M. E. Halawany, S. H. E. Gayed, and E. Abdel-Sattar. *Iridoid glycosides from Barleria trispinosa*, *Natural Product Research*, **23(10)**, 903-908 (2009).
9. Y. Takeda, H. Nishimura, and H. Inouye. *Two new iridoid glucosides from Mussaenda poreflora and Mussaenda shikokiana*, *Phytochemistry*, **16**, 1401-1404 (1977).
10. Y. Yumiko, and I. Masayoshi. *Synthesis of optically active vomifoliol and roseoside stereoisomers*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **53(5)**, 541-546 (2005).
11. A. A. Kaveh, B. E. Sura, B. Erdal, K. Canan. *Secondary Metabolites of Centaurea cadmea Boiss*. *Records of Natural Products*, **7(3)**, 242-244 (2013).
12. Y. G. Chen, L. L. Yu, R. Huang, Y. P. Lv, and S. H. Gui. *11-Methoxyviburtinal, A new iridoid from Valeriana jatamansi*, *Archives of Pharmacal Research*, **28(10)**, 1161-1163 (2005).

Liên hệ: **Lê Thị Thu Hiền**

Trường Cao đẳng Dược Phú Thọ  
Số 2201, Đại Lộ Hùng Vương, Gia Cẩm, Việt Trì, Phú Thọ  
E-mail: lethuhien.fushico@gmail.com.