

THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CAO CHIẾT ETHYL ACETATE TỪ LOÀI CUỒNG VIỆT NAM (*ARALIA VIETNAMENSIS*) Ở VIỆT NAM

CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE ETHYL ACETATE EXTRACT FROM *ARALIA VIETNAMENSIS* IN VIETNAM

Vũ Thành Đạt^{1,2}, Đỗ Khắc Hùng³, Hoàng Thị Bích¹,
Nguyễn Thị Hoa⁴, Phạm Thị Thủy⁵,
Nguyễn Thị Kim An⁶, Đỗ Tiến Lâm^{1,2,*}

DOI: <http://doi.org/10.57001/huiv5804.2025.188>

TÓM TẮT

Cuồng Việt Nam (*Aralia vietnamensis*) là một loài đặc hữu của Việt Nam được ứng dụng trong y học dân gian, đặc biệt điều trị các vấn đề liên quan đến bệnh thấp khớp. Lần đầu tiên từ phân đoạn ethyl acetate loài Cuồng Việt Nam tại Hà Giang đã phân lập và xác định cấu trúc của sáu hợp chất, gồm ba triterpenoid: oleanolic acid, ursolic acid và betulinic acid, cùng với ba flavonoid: kaempferol, 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone và 3,3',5,5',7-pentahydroxyflavanone-3-O-L-rhamnopyranoside bằng các phương pháp sắc ký kết hợp với kỹ thuật phổ NMR hiện đại. Kết quả nghiên cứu góp phần làm sáng tỏ thành phần hóa học, định hướng nghiên cứu sâu hơn về hoạt tính kháng viêm, thấp khớp và giải thích ý nghĩa sử dụng trong y học cổ truyền của loài được liệu quý này.

Từ khóa: *Araliaceae*, *Aralia*, *cuồng Việt Nam*, *Aralia vietnamensis*, *flavonoid*, *triterpenoid*.

ABSTRACT

Aralia vietnamensis, an endemic species of Vietnam, has been traditionally used in folk medicine, particularly for the treatment of rheumatic conditions. For the first time, six compounds were isolated and structurally elucidated from the ethyl acetate fraction of *Aralia vietnamensis* collected in Ha Giang Province. These include three triterpenoids: oleanolic acid, ursolic acid, and betulinic acid, along with three flavonoids: kaempferol, 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone, and 3,3',5,5',7-pentahydroxyflavanone-3-O-L-rhamnopyranoside. The isolation and identification were carried out using chromatographic methods in combination with advanced NMR spectroscopic techniques. The findings contribute to the understanding of the chemical composition of this valuable medicinal plant and provide a scientific basis for further research on its anti-inflammatory and anti-rheumatic activities, supporting its traditional use in Vietnamese herbal medicine.

Keywords: *Araliaceae*, *Aralia*, *Aralia vietnamensis*, *flavonoid*, *triterpenoid*.

¹Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Phân hiệu Đại học Thái Nguyên tại tỉnh Hà Giang

⁴Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên

⁵Viện Nghiên cứu Sinh học Ứng dụng

⁶Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

*Email: dotienlam198@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/02/2025

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 21/5/2025

Ngày chấp nhận đăng: 28/5/2025

1. GIỚI THIỆU

Cuồng (*Aralia*) là một chi thực vật có hoa thuộc họ Nhân sâm (*Araliaceae*), bao gồm khoảng 80 loài được

phân bố rộng rãi trên toàn cầu, đặc biệt ở Châu Á, Bắc Mỹ và Nam Mỹ. Tại Việt Nam, chi *Aralia* có khoảng 15 loài [1-3]. Đặc điểm chung của các loài trong chi Cuồng (*Aralia*)

là lá kép lớn và cụm hoa nhỏ phát triển thành quả nhỏ. Nhiều loài được trồng làm cây cảnh nhờ tán lá đẹp, và một số loài có giá trị trong y học cổ truyền như Đơn châu chấu (*Aralia armata*), được sử dụng để chữa viêm gan, viêm loét dạ dày, viêm họng, sưng đau, tiểu đường... [4]; Thổ đương quy (*Aralia cordata*) và Bạch chỉ (*Aralia elata*) để chữa viêm gan, đau lưng... [5-7]; Cuồng Việt Nam (*Aralia vietnamensis*), một loài đặc hữu của Việt Nam, và Cuồng thomson (*Aralia thomsonii*) dùng để chữa viêm gan, dị ứng, tiểu đường [8]. Các loài khác như Cuồng planchon (*Aralia planchoniana*), Cuồng lá nhám (*Aralia dasyphylla*) và Cuồng Trung quốc (*Aralia chinensis*) cũng đã được sử dụng để điều trị nhiều bệnh khác nhau, bao gồm thấp khớp, đau lưng, viêm gan hoàng đản, cổ trướng, đau thượng vị, viêm thận và viêm hạch [8].

Cho đến nay, các nghiên cứu về hóa học và hoạt tính sinh học của các loài thuộc chi *Aralia* mới chỉ tập trung trên một số ít loài như *Aralia armata*, *Aralia continentalis*, *Aralia cordata*, *Aralia elata*, *Aralia taibaiensis*... với hơn 130 hợp chất đã được phân lập, chủ yếu là các saponin có phần genin là triterpene khung oleanane, ngoài ra còn một số hợp chất khác như flavonoid, diterpenoid, triterpenoid, acetylenic lipid.... Đây là các thành phần có tác dụng kháng viêm, kháng sinh, chống tiểu đường, kháng khuẩn,... mạnh [7, 8].

Cuồng Việt Nam (*Aralia vietnamensis*), hay còn gọi là Pặc thông sét đóng vai trò quan trọng trong hệ sinh thái thực vật của Việt Nam, nổi bật với cấu trúc lá và hình dáng độc đáo. Cây thường cao từ 4 đến 7 mét, có gai và lá lớn dài từ 1,5 đến 3 mét, hai lần kép, có gai nhọn và lông cứng. Lá chét có 4 - 5 lá chét bậc hai, dài từ 8 đến 26cm và rộng từ 5 đến 14cm, với gốc hình tim, đầu nhọn, dai, mép răng và phủ lông tơ cứng. Cụm hoa của cây cao từ 1,5 đến 2,2m, với nhánh dài từ 1 đến 1,7m và nhánh phụ mang 12 - 23 tán to 15 - 27mm. Số lượng hoa trên mỗi cụm từ 13 đến 25, mỗi bông hoa có 5 cánh dài 2mm, 5 nhị và 5 ô trên quả có chiều rộng khoảng 4mm. Mùa hoa quả từ tháng 6 - 7 [2, 3].

Cuồng Việt Nam phát triển tự nhiên và linh hoạt với môi trường núi cao của Việt Nam. Loài này thường xuất hiện ở rìa rừng và theo các đường mòn trong rừng miền núi, thường mọc ở độ cao khoảng 500m, góp phần vào sự đa dạng sinh học của khu vực. Phân bố rộng rãi tại các tỉnh như Hà Giang, Thái Nguyên, Sơn La (Mường Khoa), Vĩnh Phúc (Tam Đảo), Ninh Bình (Cúc Phương), Cuồng Việt Nam đóng góp quan trọng trong cộng đồng thực vật và y học cổ truyền Việt Nam, với nhiều ứng dụng trong điều trị bạch hầu, đái đường, dị ứng, thấp khớp và viêm

tuyến sữa. Hiện nay hầu như chưa có nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài này. Bài báo trình bày những kết quả nghiên cứu bước đầu về thành phần hóa học của cao chiết ethyl acetate từ thân cành loài Cuồng Việt Nam (*Aralia vietnamensis*) ở Hà Giang, không chỉ giúp hiểu rõ hơn về các tác dụng dược lý của cây trong y học cổ truyền, mà còn mở ra cơ hội khám phá thêm các hợp chất có hoạt tính sinh học, có thể áp dụng trong y học hiện đại.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THỰC NGHIỆM

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu Cuồng Việt Nam được thu hái tại Bắc Quang, Hà Giang vào tháng 10 năm 2024. Mẫu thực vật được GS. TS. Trần Thế Bách, Viện Sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam xác định tên khoa học là *Aralia vietnamensis* Ha, thuộc họ Nhân sâm (Araliaceae). Tiêu bản mẫu được lưu trữ tại Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Số hiệu tiêu bản C.01.2024

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp chiết xuất

Mẫu sau khi được thu hái, thái nhỏ và phơi trong môi trường bóng mát, sấy khô mẫu ở nhiệt độ 60°C cho đến khi khối lượng không thay đổi, mẫu nghiên cứu được tiến hành các bước sau đây:

- Mẫu được nghiền nhỏ.
- Mẫu được ngâm chiết ba lần trong ethanol sử dụng thiết bị siêu âm, ở nhiệt độ phòng.
- Thu gom dịch chiết từ các lần chiết và cất kiệt dung môi dưới áp suất giảm, nhiệt độ dưới 50°C, để thu được cao cô ethanol.
- Cao cô ethanol được bổ sung nước và tiếp tục chiết lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần.
- Sau khi loại bỏ dung môi, thu được các cao chiết tương ứng.

2.2.2. Phương pháp phân lập các hợp chất

Cao chiết từ cây được phân tách bằng cách sử dụng các phương pháp sắc ký khác nhau, bao gồm sắc ký lớp mỏng (TLC) và sắc ký cột (CC), với việc sử dụng các loại pha tĩnh và dung môi tương ứng.

Sắc ký lớp mỏng (TLC) được áp dụng để phân tích thành phần, thực hiện trên các bản mỏng tráng sẵn như DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (0,25mm; Merck) và RP-18 F_{254S} (0,25mm; Merck). Phương pháp này thường sử dụng ánh

sáng tử ngoại ở hai bước sóng 254nm và 365nm để phát hiện các chất, hoặc sử dụng thuốc thử như dung dịch vanilin - H₂SO₄ 5% trong methanol.

Sắc ký cột (CC) được thực hiện bằng cách sử dụng silica gel 60 với kích thước hạt 0,040 - 0,063mm (230 - 400mesh) của Merck làm pha tĩnh. Dung môi giải ly chủ yếu sử dụng các dung môi phân tích và công nghiệp tương ứng.

2.2.3. Phương pháp xác định cấu trúc hợp chất

Phương pháp xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất được thực hiện bằng các thiết bị hiện đại và phương pháp tiên tiến. Cụ thể, các thiết bị và phương pháp được sử dụng bao gồm:

Điểm nóng chảy (mp): Trên máy Kofler micro-hotstage tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR): Sử dụng máy Bruker Avance 500MHz (sử dụng TMS làm chất chuẩn nội), tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Các kỹ thuật NMR bao gồm phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều như ¹H-NMR, ¹³C-NMR và DEPT, cũng như phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều như HSQC, HMBC, COSY và NOESY. Dung môi pha mẫu sử dụng bao gồm DMSO-*d*₆, CD₃OD và CDCl₃.

2.3. Thực nghiệm

2.3.1. Tạo cao chiết

Thân cành Cuồng Việt Nam tươi (6kg) sấy khô ở nhiệt độ 60°C đến khối lượng không đổi được 1800g, đem nghiền nhỏ và ngâm chiết 3 lần với ethanol (EtOH) trong thiết bị siêu âm ở nhiệt độ phòng. Dịch tổng thu được cất kiệt dung môi dưới áp suất giảm, nhiệt độ < 50°C thu được cao EtOH (230g). Cao EtOH được thêm nước và chiết với các dung môi ethyl acetate (EtOAc), sau đó cất kiệt dung môi dưới áp suất giảm thu được các cao tương ứng: cao ethyl acetate (**AVE**) (65g) và cao nước (**AVW**) (165g).

2.3.2. Phân lập và tinh chế các hợp chất

Lấy 60 g cao ethyl acetate (**AVE**) được tách trên cột silica gel pha thường bằng hệ dung môi chloroform-methanol (0 → 100% methanol) thu được 8 phân đoạn (**AVE1** → **AVE8**).

Phân đoạn **AVE1** (3,0g) được tách lại trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/EtOAc (30:1) được 4 phân đoạn nhỏ (**AVE1a** → **AVE1d**). Kết tinh phân đoạn **AVE1b** trong dung môi acetone thu được hợp chất **1** (8,2mg), dạng vô định hình, màu vàng.

Phân đoạn **AVE2** (4,0g) được tách lại trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/EtOAc (20:1) được 3 phân

đoạn nhỏ (**AVE2a** → **AVE2c**). Kết tinh phân đoạn **AVE2b** trong dung môi acetone thu được hợp chất **2** (10,1 mg), dạng vô định hình, màu vàng. Kết tinh phân đoạn **AVE2c** trong dung môi acetone thu được hợp chất **3** (12,5mg), dạng hình kim, màu trắng.

Phân đoạn **AVE3** (2,0g) được tinh chế lại bằng Sephadex LH-20 với dung môi methanol sau đó kết tinh lại trong acetone thu được hợp chất **4** (13,6mg), dạng hình kim, màu trắng.

Phân đoạn **AVE4** (5,5g) được tách lại bằng cột RP-18, với hệ dung môi MeOH/H₂O (7:3) thu được 3 phân đoạn (**AVE4a** → **AVE4c**). Từ phân đoạn **AVE4a** tinh chế lại bằng Sephadex LH-20 với dung môi methanol sau đó kết tinh lại trong acetone thu được hợp chất **5** (9,5mg), dạng hình vô định hình màu vàng. Từ phân đoạn **AVE4c** được tinh chế lại trên cột silica gel với hệ dung môi chloroform-methanol (30:1) được 3 phân đoạn (**AVE4c1** → **AVE4c3**). Phân đoạn **AVE4c2** được triển khai qua cột Sephadex LH-20 với dung môi methanol, thu được hợp chất **6** (10,3 mg), dạng hình kim, màu trắng. Dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR của **1**, **2** và **5** xem bảng 1 và dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR của **3**, **4** và **6** xem bảng 2.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Hợp chất flavonoid

3.1.1. Hợp chất kaempferol (1)

Hợp chất **1** thu được dạng bột màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 277 - 278°C. Phổ ¹H-NMR của **1** quan sát được tín hiệu của 2 proton dạng doublet thể *meta* tại δ_H 6,45 (H-8) và 6,20 (H-6) và 2 proton dạng doublet thể *para* tại δ_H 8,06 (H-2',6') và 6,95 (H-3',5').

Phổ ¹³C-NMR của **1** cho biết tín hiệu đặc trưng của nhóm C=O tại δ_C 175,8 (C-4), tín hiệu của 2 nhóm carbon olefin chứa oxy tại δ_C 135,7 (C-3) và δ_C 146,8 (C-2); các tín hiệu carbon thuộc vòng thơm trong khoảng δ_C 93,5 - 163,9ppm, trong đó có 2 tín hiệu carbon có cường độ cao gấp đôi tại δ_C 129,6 (C-2',6') và 115,5 (C-3',5')

Phổ DEPT kết hợp ¹³C-NMR cho thấy hợp chất **1** có 6 nhóm -CH= và 9 carbon bậc 4. Phổ HMBC cho biết tương tác chính giữa H-2',6' (δ_H 8,05) với C-1' (δ_C 121,7), C-3',6' (δ_C 115,5); tương tác giữa H-3',5' (δ_H 6,93) với C-2',6' (δ_C 129,5) và C-4' (δ_C 177,3ppm), H-5' tương tác xa với C-4' (δ_C 159,2) và C-2',6' (δ_C 129,5); H-6 với C-5 (δ_C 160,7) và C-7 (δ_C 163,9) và H-8 (δ_H 6,44) với C-7 (δ_C 163,9) và C-9 (δ_C 156,2).

Từ các biện luận trên, kết hợp với tài liệu tham khảo [9], hợp chất **1** được xác định với tên gọi là kaempferol.

3.1.2. Hợp chất 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone (2)

Hợp chất **2** thu được dạng bột màu vàng, nhiệt độ nóng chảy ở 278 - 280°C. Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **2** chỉ ra sự có mặt của các proton thơm dưới dạng singlet ở vùng trường thấp tại δ_{H} 7,86 (d, $J = 9,0\text{Hz}$, H-2',6') ứng với δ_{C} 128,3 (C-2',6'), δ_{H} 7,03 (d, $J = 9,0\text{Hz}$, H-3',5') ứng với δ_{C} 114,7 (C-3',5').

Ngoài ra vùng trường thấp còn có tín hiệu của các proton CH ở độ dịch chuyển δ_{H} 6,55 (H-3; H-8) với δ_{C} lần lượt là 103,6 (C-3) và 94,5 (C-8) ở vùng trường cao δ_{H} 3,95ppm và δ_{H} 3,89ppm cho thấy có 2 tín hiệu singlet đặc trưng cho sự có mặt của proton thuộc nhóm methoxy δ_{H} 3,95 (s, 6-OCH₃), 3,89 (s, 4'-OCH₃).

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của **2** cho biết có tổng số 17 carbon, trong đó có 9 nguyên tử carbon bậc 4, 6 nhóm methin (CH) và 2 nhóm methyl (CH₃). Đặc biệt trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ quan sát thấy tín hiệu đặc trưng của nhóm carbonyl C=O tại δ_{C} 183,1 và tín hiệu của 2 nhóm OCH₃ tại δ_{C} 60,8 và δ_{C} 55,7ppm. Những dữ liệu phổ trên cho phép xác định **2** là một flavonoid.

Trong các phổ HSQC và HMBC của **2** chỉ ra sự tương tác của carbon tại δ_{C} 131,5ppm (C-6) với proton tại δ_{H} 3,95ppm (6-OCH₃) và carbon tại δ_{C} 162,9ppm (C-4') với proton δ_{H} 3,89ppm (4'-OCH₃).

Kết hợp các số liệu phổ thực nghiệm **2** với tài liệu thu thập được đều cho thấy **2** hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone [10].

3.1.3. Hợp chất 3,3',5,5',7-pentahydroxyflavanone-3-O-L-rhamnopyranoside (5)

Hợp chất **5** thu được dạng bột màu vàng, nhiệt độ nóng chảy ở 178 - 180°C. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **5** cho biết sự có mặt của các nhóm hydroxyl tại δ_{H} 11,74 (5-OH) và δ_{H} 8,85 (3',5'-OH). Các dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ cũng chỉ ra sự có mặt của 5 proton thơm dưới dạng singlet ở vùng trường thấp tại δ_{H} 6,84 (H-2), 6,74 (1H, s, H-4'), 6,72 (1H, s, H-6'), 5,94 (H-8), và 5,92 (H-6) với δ_{C} lần lượt là 114,1 (C-2'), 117,6 (C-4'), 115,1 (C-6'), 95,2 (C-8) và 96,2 (C-6).

Ngoài ra ở vùng trường thấp còn nhận thấy đặc trưng cho dấu hiệu proton CH liên kết với vòng B trong cấu trúc flavonoid ở độ dịch chuyển δ_{H} 5,54 (H-2) và 4,21 (H-3) với carbon tương ứng δ_{C} 79,9 (C-2) và 73,3 (C-3). Đặc biệt còn quan sát thấy tín hiệu của proton anomer CH phần đường tại δ_{H} 4,76 (brs, H-1'') với carbon tương ứng δ_{C} 98,8 (C-1'').

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của **5** cho biết có tổng số 21 carbon trong đó có 8 carbon bậc 4, 12 nhóm methin (CH)

và 1 nhóm methyl (CH₃). Đặc biệt trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ còn quan sát thấy tín hiệu đặc trưng của nhóm carbonyl (C=O) ở δ_{C} 193,1ppm và tín hiệu của 2 nhóm methin tại δ_{C} 79,9 (C-2) và 73,3 (C-3).

Phân tích các phổ HSQC và HMBC của **5** đã chỉ ra sự tương tác của proton δ_{H} 3,05 (H-4'') và 2,46 (H-5'') với carbon methyl tại δ_{C} 17,6 (C-6''). Như vậy khẳng định phần đường gắn với flavonoid của **5** là rhamnopyranoside.

Kết hợp và so sánh các số liệu phổ thực nghiệm của **5** với các tài liệu thu nhận được đều cho thấy **5** hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của 3,3',5,5',7-pentahydroxyflavanone-3-O-L-rhamnopyranoside [11].

Bảng 1. Dữ liệu phổ ^1H - và $^{13}\text{C-NMR}$ của **1**, **2** và **5**

TT	1		2		5	
	δ_{C}	δ_{H} (mult., J Hz)	δ_{C}	δ_{H} (mult., J Hz)	δ_{C}	δ_{H} (mult., J Hz)
2	146,9	-	164,6	-	79,9	5,54 (d, 2,5)
3	135,7	-	103,6	6,56 (s)	73,3	4,21 (d, 2,5)
4	175,9	-	183,2	-	193,0	-
5	156,2	-	153,5	-	163,9	-
6	98,2	6,44 (d, 1,5)	131,6	-	96,2	5,92 (d, 2,0)
7	163,9	-	156,9	-	167,1	-
8	93,5	6,44 (d, 1,5)	94,5	6,56 (s)	95,2	5,94 (d, 2,0)
9	160,7	-	152,7	-	162,4	-
10	103,1	-	105,4	-	100,3	-
1'	121,7	-	12,7	-	126,3	-
2'	129,5	8,05 (d, 7,0)	128,3	7,86 (d, 9,0)	114,1	6,84 (d, 1,2)
3'	115,5	6,93 (d, 7,0)	114,7	7,03 (d, 9,0)	145,1	-
4'	159,2	-	162,9	-	117,6	6,72 (s)
5'	115,5	6,93 (d, 7,0)	114,7	7,03 (d, 9,0)	144,9	-
6'	129,5	8,05 (d, 7,0)	128,3	7,86 (d, 9,0)	115,1	6,74 (s)
1''		-			98,8	4,76 (s)
2''		-			70,2	3,47 (brs)
3''		-			70,2	3,19 (dd, 8,9 và 10,9)
4''		-			71,2	3,05 (t, 9,1)
5''		-			69,1	2,46 (dd, 6,4 và 9,4)

6"		-			17,6	0,84 (d, 6,2)
6-OCH ₃		-	60,8	3,95 (s)	-	-
4'-OCH ₃	-	-	55,7	3,89 (s)	-	-
3-OH	-	10,01 (s)	-	10,09 (s)	-	-
5-OH	-	12,47 (s)	-	12,48 (s)	-	11,74 (s)
7-OH	-	10,76 (s)	-	10,77 (s)	-	-
3'-OH	-	9,35 (s)	-	9,38 (s)	-	8,85 (s)
4'-OH	-	9,35 (s)	-	9,38 (s)	-	-
5'-OH	-	-	-		-	8,85 (s)

3.2. Các hợp chất triterpenoid

3.2.1. Hợp chất oleanolic acid (3)

Hợp chất **3** thu được dạng hình kim màu trắng, nhiệt độ nóng chảy ở 306 - 308°C. Phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR kết hợp với phổ DEPT đã cho biết trong phân tử của hợp chất **3** có 30 nguyên tử carbon. Trong đó có 07 nhóm methyl (CH₃), 10 nhóm methylene (CH₂), 5 nhóm methine (CH) và 8 nguyên tử carbon bậc 4, đặc biệt có 1 carbon đặc trưng cho C=O của carboxylic acid.

Trên phổ ¹³C-NMR quan sát thấy đặc trưng của nhóm C=O tại δ_c 183,2ppm. Các dữ liệu phổ ¹³C-NMR kết hợp với các dữ liệu phổ ¹³C-NMR và DEPT cho phép xác định công thức phân tử là C₃₀H₄₈O₃. Đây là một triterpen có 5 vòng, có 1 liên kết đôi.

Phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR ở vùng trường thấp có tín hiệu cộng hưởng của proton olefinic (δ_H 5,27ppm, H-12) với carbon tương ứng δ_c 122,6ppm. Ngoài ra ở độ dịch chuyển δ_H 3,23 (1H, dd, J = 12,5 và 4,0 Hz, H-3) của proton thuộc nhóm hydroxymethine là H-3 β với carbon tương ứng δ_c 79,05ppm. Tín hiệu doublet tại δ_H 2,83 (1H, dd, J = 13,5 và 4,0Hz, H-18) là của proton methine H-18 với carbon tương ứng δ_c 41,02ppm. Các tín hiệu của 7 nhóm methyl đều xuất hiện dưới dạng singlet trong vùng 1,13 (3H, s, 27-CH₃); 0,98 (3H, s, 25-CH₃); 0,92 (3H, s, 30-CH₃); 0,91 (3H, s, 29-CH₃); 0,90 (3H, s, 23-CH₃); 0,77 (3H, s, 24-CH₃); 0,75 (3H, s, 26-CH₃).

Trên phổ ¹³C-NMR quan sát thấy tín hiệu đặc trưng của liên kết đôi ở δ_c 122,6ppm và 143,6ppm ứng với C-12 và C-13. Tất cả các dữ liệu phổ trên đã cho phép khẳng định **3** là một triterpen kiểu khung oleanane. Phân tích các dữ kiện phổ HSQC và phổ HMBC cho thấy tín hiệu δ_c 183,0ppm của gốc carboxylic acid có tương tác với δ_H 2,83 (H-18) ppm và H-16, H-22.

Kết hợp so sánh các dữ liệu phổ thu được với tài liệu phổ của oleanolic acid [12] đã cho thấy hoàn toàn phù hợp. Điều này cho phép khẳng định cấu trúc của chất **3** là oleanolic acid với tên gọi 3 β -hydroxy-12-ene-28-oic acid với cấu trúc hóa học như sau:

3.2.2. Hợp chất ursolic acid (4)

Hợp chất **4** thu được dạng hình kim màu trắng, nhiệt độ nóng chảy ở 245 - 246°C. Phổ ¹H-NMR của **4** cho biết có 7 tín hiệu của nhóm CH₃ ở độ dịch chuyển δ_H 0,78 (3H, s, 24-CH₃); 0,85 (3H, s, 26-CH₃); 0,89 (3H, d, J = 6,5Hz, 30-CH₃); 0,95 (3H, s, 25-CH₃); 0,97 (3H, d, J = 6,5Hz, 29-CH₃); 0,98 (3H, s, 23-CH₃); 1,12 (3H, s, 27-CH₃), trong đó tín hiệu của 2 nhóm methyl dạng doublet. Ngoài ra, trên phổ cũng cho biết có tín hiệu của proton thuộc nhóm CH gần trực tiếp với nhóm OH tại δ_H 3,17 (1H, dd, J = 5,5, Hz và 11,5Hz, H-3) và một proton cũng thuộc nhóm CH tại δ_H 0,76 (1H, d, J = 11,3Hz, H-5).

Tín hiệu proton thuộc nhóm CH tại độ dịch chuyển δ_H 2,20 (1H, d, J = 11,5Hz, H-18) có tương tác xa với nhóm CH₃ là đặc trưng cho các triterpen thuộc kiểu khung ursan. Tín hiệu cộng hưởng tại δ_H 5,24 (1H, td, J = 3,5Hz và 7,5Hz) là tín hiệu của proton H-12, thuộc nhóm CH nối đôi với carbon tương ứng là δ_c 126,9 (C-12). Tất cả những dữ liệu trên cho phép kết luận **4** là một triterpene thuộc kiểu khung ursane.

Kết hợp các dữ liệu phổ ¹³C-NMR và DEPT cho biết trong phân tử có 30 nguyên tử carbon, gồm 7 nhóm CH₃, 9 nhóm CH₂, 7 nhóm CH và 7 carbon bậc 4.

Trên phổ carbon cho biết có 1 tín hiệu cộng hưởng đặc trưng cho carbon thuộc nhóm carbonyl (C=O) của cacboxylic acid tại δ_c 180,6, một nối đôi (>C=CH) tại δ_c 139,6 (C-13) và 126,9 (C-12) với proton δ_H 5,24 (H-12), cùng với tín hiệu của carbon methin tương tác trực tiếp với oxy (CH-OH) ở δ_c 379,0 với proton tương ứng δ_H 3,17. Căn cứ vào các số liệu phân tích phổ ¹H-NMR, và ¹³C-NMR, HSQC, HMBC của **4**, kết hợp các dữ kiện phổ thu được và so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định **4** chính là 3 β -hydroxy-urs-12en-28-oic hay ursolic acid [12].

3.2.3. Hợp chất betulinic acid (6)

Hợp chất **6** thu được hình kim màu trắng, nhiệt độ nóng chảy ở 282 - 284°C. Trong các phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR kết hợp với phổ DEPT đã cho biết trong phân tử của chất **6** có 30 nguyên tử carbon trong đó có 07 nhóm CH₃, 11 nhóm methylene (CH₂), 6 nhóm metilen (CH) và 6 nguyên tử carbon bậc 4.

Các dữ liệu phổ NMR của **6** cho phép xác định công thức phân tử chất này là $C_{30}H_{50}O$. Đây là một triterpen có 5 vòng cùng với một liên kết đôi và một nhóm hydroxy trong phân tử.

Phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR ở vùng trường thấp có tín hiệu cộng hưởng của hai proton olefinic (δ_H 4,73 ppm và 4,60 ppm, H-29a và H-29b) với carbon tương ứng δ_C 109,7ppm.

Khi phân tích phổ HSQC là phổ tương tác trực tiếp giữa carbon và hydro cho biết 2 proton này thuộc nhóm methylen olephin, đây là tương tác rất đặc trưng của các triterpen thuộc kiểu khung lupan.

Ngoài ra ở vùng trường cao còn có tín hiệu ở δ_H 3,19 ppm (1H, dd, $J = 4,8$ và $1,4$ Hz) của một proton thuộc nhóm hydroxymetin là H-3 α với carbon tương ứng là δ_C 79,10 ppm. Tín hiệu doublet triplet ở δ_H 2,98ppm (1H, dt, $J = 4,7$ và $5,8$ Hz) là của một proton metin H-19 với carbon tương ứng δ_C 46,98ppm. Các tín hiệu của 7 nhóm methyl đều xuất hiện dưới dạng singlet trong vùng (δ_H 0,68 - 1,69ppm).

Trên phổ ^{13}C -NMR quan sát thấy tín hiệu đặc trưng của liên kết đôi ở δ_C 109,70ppm và 150,44 ppm ứng với C-30 và C-20.

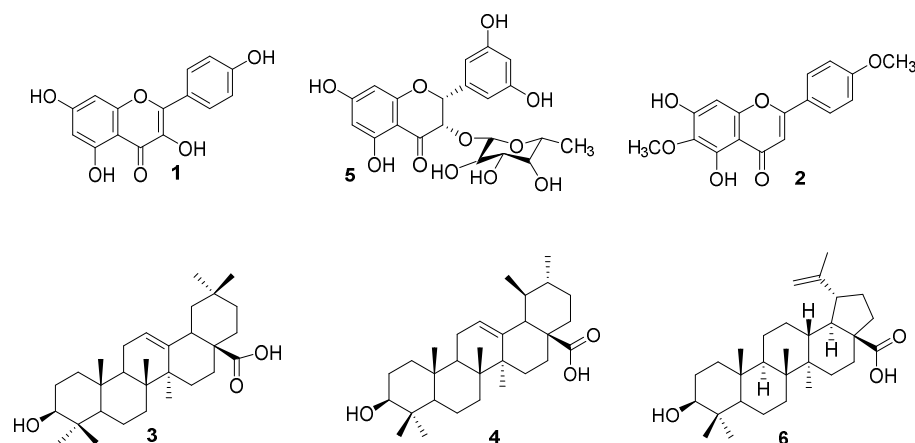
Kết hợp các dữ liệu phổ với tài liệu thu thập được [13] đã cho phép khẳng định cấu trúc của chất **6** hoàn toàn phù hợp với cấu trúc hoá học của chất 3 α -hydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid hay betulinic acid.

Bảng 2. Dữ liệu phổ 1H - và ^{13}C -NMR của **3**, **4** và **6**

TT	3		4		6	
	δ_C	δ_H (mult., J Hz)	δ_C	δ_H (mult., J Hz)	δ_C	δ_H (mult., J Hz)
1	38,4	1,60 m 0,97 m	40,0	1,64 m 1,63 m	38,5	0,91 m 1,58 m
2	27,2	1,59 m 1,58 m	27,9	1,56 m 1,52 m	27,5	1,50 m 1,58 m
3	79,1	3,22 (dd, 11,0; 4,0)	79,7	3,17 (dd, 5,0; 11,5)	76,8	3,19 (dd, 4,8; 1,4)
4	38,8	-	39,8	-	39,0	-
5	55,2	0,72 brs	56,8	0,76 (d, 11,5)	54,9	0,68 (d, 9,3)
6	18,3	1,56 m 1,37 m	19,5	1,94 (dd, $J = 3,5; 8,5$)	18,4	1,37 m 1,53 m
7	32,6	1,53 m 1,38 m	34,3	1,54 m 1,32 m	34,2	1,41 m 1,49 m

8	39,3	-	40,8	-	40,3	-
9	47,7	1,59 m	49,2	1,58 m	49,9	1,26 m
10	37,1	-	38,1	-	37,2	-
11	22,9	1,91m 1,91 m	24,3	1,95 m 1,90 m	21,0	1,39 m
12	122,6	5,27 s	126,9	5,23 (td, 3,5; 7,5)	25,6	1,05 m 1,81m
13	143,6	-	139,7	-	38,5	2,21 m
14	41,6	-	43,3	-	42,0	-
15	27,7	1,71 m 1,07 m	29,2	1,90 m 1,08 m	29,8	1,12 m 1,58 m
16	22,8	1,98 m 161 m	25,3	2,05 m 1,60 m	31,7	1,25 m
17	46,5	-	49,2	-	55,4	-
18	41,0	2,82 (dd, 8,5; 4,0)	54,3	2,20 (d, 11,5)	48,5	1,65 m
19	45,9	1,62 m 1,13 m	40,4	1,40 m	46,6	2,98 (dd, 4,7; 1,5)
20	30,7	-	40,4	0,95 m	150,3	-
21	33,8	1,32 m 1,21 m	31,8	1,52 m 1,34 m	30,1	1,45 m 1,86 m
22	32,5	1,80 m 1,54 m	38,1	1,50 m 1,42 m	37,6	1,56 m 2,01 m
23	28,1	0,90 s	28,8	0,98 s	28,1	0,96 s
24	15,6	0,77 s	16,4	0,78 s	14,8	0,75 s
25	15,33	0,98 s	16,0	0,95 s	16,1	0,94 s
26	17,1	0,75 s	17,8	0,85 s	15,4	0,82 s
27	25,9	1,13 s	24,1	1,12 s	14,1	0,97 s
28	183,2	-	181,7	-	177,2	-
29	33,1	0,91 s	21,5	0,97 (d, 6,5)	109,6	4,73 s 4,60 s
30	23,4	0,92 s	17,6	0,89 (d, 6,5)	19,1	1,69 s

Như vậy, từ cao chiết ethyl acetate của cây Cuồng Việt Nam (*Aralia vietnamensis*) đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 6 hợp chất. Trong đó có 3 hợp chất thuộc nhóm flavonoid: kaempferol (**1**), 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone (**2**) và 3,3',5,5',7-pentahydroxyflavanone-3-O-L-rhamnopyranoside (**5**) và 3 hợp chất triterpenoid: oleanolic acid (**3**), ursolic acid (**4**) và betulinic acid (**6**). Đặc trưng cho thành phần hóa học các loài thực vật thuộc chi Cuồng (*Aralia*).



Hình 1. Các hợp chất được phân lập từ cây Cuồng Việt Nam (*Aralia vietnamensis*)

4. KẾT LUẬN

Từ cao chiết ethyl acetate của thân cành Cuồng Việt Nam đã phân lập và xác định cấu trúc của 6 hợp chất, bao gồm 3 flavonoid: kaempferol (**1**), 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone (**2**) và 3,3',5,5',7-pentahydroxyflavanone-3-O-L-rhamnopyranoside (**5**); cùng với 3 triterpenoid: oleanolic acid (**3**), ursolic acid (**4**) và betulinic acid (**6**).

Các hợp chất triterpenoid và flavonoid đặc trưng đã được xác định là thành phần chính trong cao chiết ethyl acetate, và đây là lần đầu tiên chúng được phân lập từ loài Cuồng Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Công trình được thực hiện nhờ sự hỗ trợ kinh phí của nhiệm vụ đề tài khoa học cấp Bộ, mã số: B2024-TNA -28.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Đỗ Tất Lợi, *Những Cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, 2022.
- [2]. Võ Văn Chi, *Từ điển Cây thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, 2020.
- [3]. Nguyễn Tiến Bản, *Danh mục các loài thực vật Việt Nam*. Nhà xuất bản Nông nghiệp, 2003.
- [4]. Shigeru Sakai, Masumi Katsumata (Nee Ohtsuka), Yohko Satoh, Miki Nagasao, Masazumi Miyakoshi, Yoshiteru Ida, Junzo Shoji, "Oleanolic acid saponins from root bark of *Aralia elata*," *Phytochemistry*, 35(5), 1319-1324, 1994.
- [5]. Mei Hu, Kazunori Ogawa, Yutaka Sashida, Pei-Gen Xiao, "Triterpenoid glucuronide saponins from root bark of *Aralia armata*," *Phytochemistry*, 39(1), 179-184, 1995.
- [6]. Mi Kyoung Lee, Tran Manh Hung, Byung-Sun Min, IkSoo Lee1, MinKyun Na, Mi Hee Woo, Jong Keun Son, Young Ho Kim, Jae Sue Choi,

KiHwan Bae, "Quantitative Determination of Diterpenoids from the Roots of *Aralia cordata*," *Natural Product Sciences*, 15(1), 50-54, 2009.

[7]. Rong-Chang Chen, Jian Wang, Ying-Li Yu, Gui-Bo Sun, Xiao-Bo Sun, "Protective effect of total saponins of *Aralia elata* (Miq) Seem on lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction via down-regulation of inflammatory signaling in mice," *RSC Advances*, 5, 22560-22569, 2015.

[8]. Nguyễn Thị Thu Hiền, *Nghiên cứu hóa học và hoạt tính gây độc tế bào ung thư của hai loài *Aralia dasycarpa* và *Aralia hiemiana* ở Tây Nguyên*.

Luận án Tiến sĩ hóa học, Học viện Khoa học và Công nghệ, VAST, 2022.

[9]. Leonardo A. De Souza, Wagner M.G. Tavares, Ana Paula M. Lopes, Malucia M. Soeiro, Wagner B. De Almeida, "Structural analysis of flavonoids in solution through DFT ¹H-NMR chemical shift calculations: Epigallocatechin, Kaempferol and Quercetin," *Chemical Physics Letters*, 676, 46-52, 2017.

[10]. Abdul Majid Ayatollahi, Mustafa Ghanadian, Rahman Att-ur-Rahman, M. Ahmed Mesaik, Ahmad Shukralla Khalid, Fateme Adelil, "Methoxylated Flavones from *Salvia Mirzayanii* Rech. f. and Esfand with Immunosuppressive Properties," *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 14(3), 955-960, 2015.

[11]. Ali A.H, Hassan N.M, Shukor N.I, Embi N., Latip J., Mohd Sidek H.M., "Anti-plasmodial activity of engeletin isolated from *Artocarpus scortechinii*," *Malaysian Applied Biology*, 43(1), 73-80, 2014.

[12]. Werner Seebacher, Nebojsa Simic, Robert Weis, Robert Saf, Olaf Kunert, "Complete assignments of ¹H and ¹³C-NMR resonances of oleanolic acid, 18 α -oleanolic acid, ursolic acid and their 11-oxo derivatives," *Magnetic Resonance in Chemistry*, 41(8), 636-638, 2003.

[13]. Noviany H Osman, "Structure Elucidation of Betulinic Acid from *Sesbania grandiflora* Root," *Journal of Physics: Conference Series*, 1751, 2021.

AUTHORS INFORMATION

Vu Thanh Dat^{1,2}, Do Khắc Hưng³, Hoàng Thị Bích¹, Nguyễn Thị Hoa⁴, Phạm Thị Thuý⁵, Nguyễn Thị Kim An⁶, Do Tiến Lâm^{1,2}

¹Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science And Technology, Vietnam

²Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science And Technology, Vietnam

³Thai Nguyen University - Ha Giang campus, Vietnam

⁴Thai Nguyen University of Agriculture and Forestry, Vietnam

⁵Vietnam Institute of Applied Biology Research, Vietnam

⁶Hanoi University of Industry, Vietnam