

## DẪN XUẤT ISOFLAVONE TỪ LỖI GỖ LOÀI SƯA ĐỎ (*DALBERGIA TONKINENSIS*)

Ngũ Trường Nhân\*  
Nguyễn Mạnh Cường\*\*  
Huỳnh Thị Ngọc Ni\*\*\*

### Tóm tắt

Từ lõi gỗ đỏ của cây Sưa đỏ *Dalbergia tonkinensis*. Chúng tôi đã tiến hành tạo ra dịch chiết metanol tổng, tiếp đó chiết phân bố bằng *n*-hexan, etyl axetat, cloroform thu được các cao chiết tương ứng. Từ dịch chiết etyl axetat, chọn các hệ dung ly rửa giải với tỉ lệ thích hợp, kết hợp chấm sắc ký bản mỏng (TLC) và sắc ký cột (CC). Kết quả chúng tôi đã phân lập được một hợp chất là dẫn xuất của isoflavone có tên là *Medicarpin*. Cấu trúc hóa học của hợp chất này được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều 1D (Phổ <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR), đồng thời đối chiếu với các tài liệu tham khảo đã công bố.

**Từ khóa:** sưa đỏ, isoflavanones, *medicarpin*.

### 1. Mở đầu

Chi Trắc (*Dalbergia L. f.*) thuộc cây họ Đậu (Fabaceae), trên thế giới có khoảng 274 loài [1], ở Việt Nam hiện đã thống kê được khoảng 27 loài [2]. Một số loài thuộc Chi này có giá trị cao cả về gỗ và về tác dụng dược lý như: Sưa đỏ (*D.tonkinensis*), Giáng hương (*D.odorifera*), Trắc (*D.cochinchinensis*), Hồng sắc Ấn Độ (*D.latifolia*). Trong đó, hai loài Trắc và Sưa đỏ bị khai thác quá mức, hiện có trong danh mục sách Đỏ Việt Nam (2007), phân hạng ở mức nguy cấp (EN). Đến nay, những công trình nghiên cứu của các nhà khoa học trên thế giới về các loài thuộc chi này cho thấy thành phần hóa học của chúng thường gồm các lớp chất chính: flavonoid, isoflavonoid, xanthone, quinone, ester, chalcone, vv, và rất nhiều hợp chất trong các lớp chất này có tác dụng dược lý, tác dụng chữa nhiều bệnh: ho suyễn, tiểu đường, ung nhọt, vv, đặc biệt là sự có mặt của chúng trong các

bài thuốc điều trị liên quan đến tim mạch, cơn đau thắt ngực, tai biến máu não, tăng mỡ máu, tiểu đường, vv [1]. Trong khi đó ở Việt Nam các nghiên cứu về cây Sưa đỏ chỉ mới ở những bước đầu về mặt thực vật và sinh học [3,4,5,6].

Hiện nay, loài Sưa đỏ được mua với giá vài chục triệu/1kg gỗ lõi, xung quanh các thông tin đồn thổi về mục đích sử dụng vẫn chưa cụ thể, rõ ràng, nên chúng đang bị người dân khai thác rất nhiều, dẫn đến xuất hiện nạn “Sưa tặc” tại một số địa bàn có cây Sưa đỏ lâu năm ở Huế, Quảng Bình, Đak Lak, thậm chí tại thủ đô Hà Nội. Do đó chúng đang đứng trước nguy cơ bị cạn kiệt, gây ảnh hưởng về môi trường sinh thái, bảo tồn đa dạng sinh học và cả về kinh tế - xã hội. Vì vậy, việc “*Tìm hiểu thành phần hóa học của loài Sưa đỏ D. tonkinensis*” là vấn đề cấp thiết, mang tính thời sự, có ý nghĩa khoa học và thực tiễn nhằm làm sáng tỏ giá trị về mặt hóa học để có các dữ liệu khoa học nhằm đánh giá tác dụng sinh học và phát triển các sản phẩm thành thuốc chữa bệnh trong tương lai đi đôi với việc khai thác, bảo tồn và phát triển bền vững nguồn

\* ThS, Trường Đại học Tây Nguyên

\*\* PGS TS, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

\*\*\* ThS, Trường Đại học Phú Yên

nguyên liệu quý này.

## 2. Nội dung và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Nội dung nghiên cứu

Tạo các dịch chiết từ lõi gỗ loài Sưa đỏ. Từ dịch chiết tiến hành phân lập, tinh chế và xác định cấu trúc hóa học

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng các phương pháp tiếp cận thường qui về hóa học thực vật.

### 2.3. Thực nghiệm

#### 2.3.1. Thiết bị, dụng cụ

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz tại Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam và TMS được sử dụng làm chất nội chuẩn. 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 (CC) được thực hiện trên chất hấp phụ là Silica gel (Merck) cỡ hạt 0,040-0,063 mm (Merck) và cột sắc ký pha đảo RP-18 (Merck), đèn UV hai chùm tia ở các bước sóng 254 nm và 365 nm.

#### 2.3.2. Hóa chất

Các hóa chất sử dụng trong thí nghiệm đều đảm bảo độ tinh khiết bao gồm các dung môi metanol, clorofom, axeton, etyl axetat, nước cất.

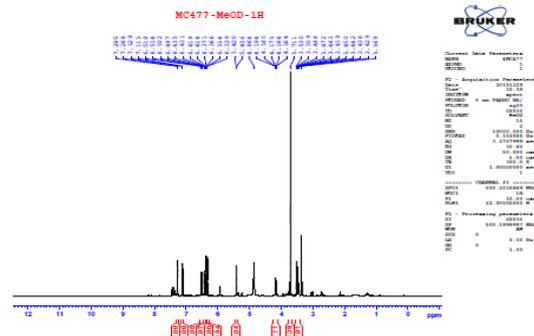
Thuốc thử H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10%), FeCl<sub>3</sub>/HCl dùng để phát hiện các hợp chất phenol và dẫn xuất.

## 3. Kết quả và thảo luận

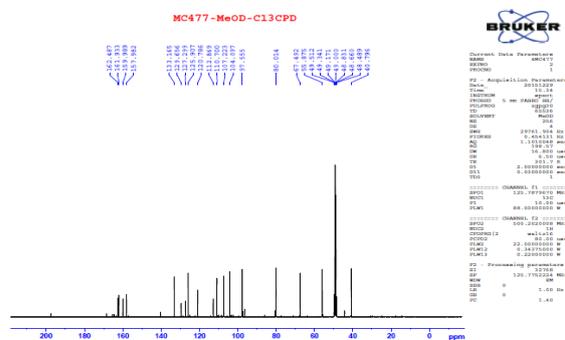
### 3.1. Kết quả dữ liệu phổ

Bột lõi gỗ đỏ loài Sưa đỏ được chiết bằng MeOH kết hợp đánh siêu âm, cô cất loại bỏ dung môi thu được cao chiết tổng MeOH (ký hiệu là M). Tiếp tục thêm nước cất (tỉ lệ 1:1) rồi chiết phân bố lần lượt với các dung môi *n*-hexan, clorofom, etyl axetat, thu được lần lượt các dịch chiết *n*-hexan (MH, oil), dịch chiết CHCl<sub>3</sub> (MC), EtOAc (ME) và cao H<sub>2</sub>O (MW). Từ (ME) tiến hành sắc ký cột nhiều lần kết hợp với

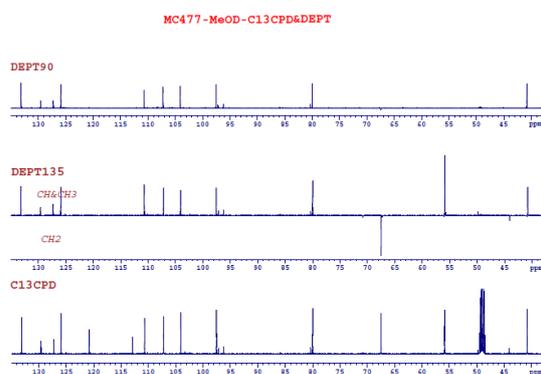
lọc và rửa tinh thể trong CHCl<sub>3</sub> thu được hợp chất (1) với các phổ chụp được dưới đây:



Hình 1. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất (1)



Hình 2. Phổ <sup>13</sup>C-NMR của hợp chất (1)



Hình 3. Phổ DEPT của hợp chất (1)

Hợp chất (1) thu được dưới dạng tinh thể màu trắng, tan tốt trong metanol. Sau khi qui kết và hệ thống lại thì các tín hiệu trên phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR của hợp chất (1) được trình bày trong bảng dưới đây:

**Bảng 1. Phổ (1) sau khi qui kết**

STT	(1) (CD <sub>3</sub> OD)	
	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm)
1	133.2, d	7.26 (d, 8.5 Hz)
2	110.7, d	6.51 (dd, 2.0; 8.0 Hz)
3	162.5, s	-
3-OH	-	-
4	104.1, d	6.33 (d, 2.5 Hz)
4a	161.9, s	-
5	-	-
6	67.5, t	3.47 (2H, m)
6a	40.8, d	4.18 (dd, $J = 7.0$ ; 10.5 Hz)
6b	120.8, s	-
7	129.7, d	7.12 (d, 8.0 Hz)
8	107.2, d	6.42 (dd, $J = 2.0$ ; 8.0 Hz)
9	160.0, s	-
9-OCH <sub>3</sub>	55.9, q	3.71 (s)
10	97.6, d	6.37 (d, 2.5 Hz)
10a	158.0, s	-
11	-	-
11a	80.0, d	5.41 (d, 7.0 Hz)
11b	112.9, s	-

### 3.2. Biện luận xác định cấu trúc hóa học

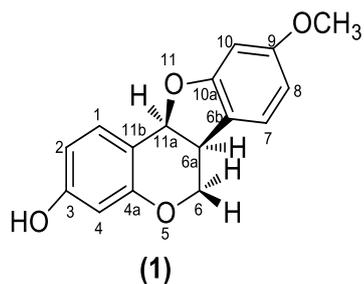
Phổ <sup>1</sup>H-NMR xuất hiện nhóm methoxy liên kết trực tiếp nhân thơm với tín hiệu singlet đặc trưng tại  $\delta_H$  (3.71, 9-OCH<sub>3</sub>). Hai proton metilen multilet ở vị trí  $\delta_H$  (3.47, H-6) tạo vòng pyran liên kết trực tiếp với dị tố oxy. Hai peak tín hiệu nằm trong vùng trường thấp dạng duplet  $\delta_H$  (7.26, d, 8.5 Hz, H-1) và  $\delta_H$  (6.33, d,  $J = 2.5$  Hz, H-4), một peak duplet-duplet  $\delta_H$  (6.51, dd,  $J = 8.0$ ; 2.0 Hz, H-2) cấu thành nên vòng benzo (hệ vòng chromene). Tương tự, proton dạng duplet-duplet  $\delta_H$  (6.42, dd,  $J = 8.0$  Hz, H-8), cặp proton duplet ( $\delta_H$  7.12, d,  $J = 8$  Hz, H-7) và  $\delta_H$  (6.37, d,  $J = 2.5$  Hz, H-10)

chứng minh sự tồn tại của một vòng benzo khác (hệ vòng benzofuran). Hai proton dạng peak duplet-duplet H-6a ( $\delta_H$  4.18, dd,  $J = 10.5$ ; 7.0 Hz) và triplet H-11a ( $\delta_H$  5.41, t,  $J = 7.0$  Hz) thuộc về một liên kết chung giữa hai dị vòng pyran và furan. Cặp nguyên tử cacbon bất đối C-6a, 11a với hằng số tách  $J = 7.0$  Hz xác định tính chất lập thể với cấu hình tuyệt đối dạng *R* và đồng phân hình học dạng *cis*.

Phổ <sup>13</sup>C-NMR kết hợp với phổ DEPT thấy xuất hiện mười sáu tín hiệu carbon trong phân tử, bao gồm một nhóm carbon methoxy  $\delta_C$  (55.9, 9-OCH<sub>3</sub>), một nhóm oxymetilen tại  $\delta_C$  (67.5, C-6) tín hiệu này được minh chứng bằng mũi âm trong DEPT-135, một nhóm oxymetin  $\delta_C$  (80.0, C-11a), sáu nhóm metin hệ vòng thơm  $\delta_C$  [133.2 (d, C-1), 110.7 (d, C-2), 104.1 (d, C-4), 129.7 (d, C-7), 107.2 (d, C-8) và 97.6 (d, C-10)], một tín hiệu nhóm metin CH bão hòa nằm trong vùng trường cao  $\delta_C$  (40.8, C-6a), cuối cùng là sáu tín hiệu của nguyên tử carbon bậc bốn của vòng thơm  $\delta_C$  (112.9-162.5) được gán lần lượt cho C-11b, C-6b, C-10a, C-9, C-4a và C-3.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C-NMR gợi ý đây là một hợp chất thuộc lớp chất Pterocarpanoid phytoalexin, là dẫn xuất của isoflavonoid với bộ khung *Benzo-pyrano-furano-benzene*.

Kết hợp, so sánh các dữ liệu phổ thu được trên hoàn toàn trùng khớp với tài liệu tham khảo [7, 8]. Do vậy, chúng tôi xác định đây là hợp chất (+)-(6a*R*,11a*R*)-*cis*-3-hydroxy-9-methoxypterocarpan (Medicarpin), hợp chất này đã được phân lập từ cây *Dalbergia congestiflora* Pittier, *Dalbergia odorifera* và *Dalbergia oliveri* [7]. Cấu trúc hóa học được biểu diễn qua hình vẽ dưới đây:



**Hình 4.** Cấu trúc hóa học hợp chất (1)

#### 4. Kết luận

Từ dịch chiết etyl axetat của lõi gỗ cây Sưa đỏ *Dalbergia tokinensis*, đã phân lập được một hợp chất dẫn xuất isoflavone. Bằng các phương pháp sắc kí, kết hợp với phương pháp tinh chế kết tinh lại trong

dung môi thích hợp, một hợp chất Medicarpin đã được phân lập. Cấu trúc hóa học của hợp chất này được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều đồng thời kết hợp so sánh với các dữ liệu phổ đã công bố trước đây. Về mặt hoạt tính cho thấy ngoài khả năng kháng nấm Medicarpin còn ức chế NO sản sinh trong dòng tế bào RAW 264.7 với giá trị  $IC_{50}$  là  $83.7\mu M$  [8, 9]. Việc tiến hành các nghiên cứu tiếp theo về mặt hóa học đồng thời đánh giá các hoạt tính sinh học từ lõi gỗ loài này là cần thiết và đang được chúng tôi thực hiện □

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Sanjib S., Jamil A. S., Himangsu M., Faroque H., Md. Anisuzzman, Md. Mahadhi H., Geoffrey A. C. (2013). *Ethnomedicinal, phytochemical, and pharmacological profile of the genus Dalbergia L. (Fabaceae)*, *Phytopharmacology*, 4(2), 291–346.
- [2] Đỗ Xuân Cẩm (2013). *Cây Sưa ở Huế và các loài Sưa ở Việt nam*, *Tạp chí nghiên cứu và phát triển*, 1(99), Tr. 95–100.
- [3] Trần Ngọc Hải (2012). *Bảo tồn và phát triển loài quý hiếm Sưa (Dalbergia Tonkinensis Prain)*, *Đại học Lâm Nghiệp*. Tr. 34–36.
- [4] Vũ Thị Thu Hiền, Lưu Đàm Cư, Đinh Thị Phòng (2009). *Xác định trình tự đoạn gen tRNA – LEU cho hai loài cây gỗ Sưa (Dalbergia Tonkinensis) và cây gỗ Trắc đỏ (Dalbergia Cochinchinensis) phục vụ việc phân loại mẫu vật tại bảo tàng thiên nhiên Việt Nam*, *Tạp chí Công nghệ Sinh học*, 7(4), Tr. 471–477.
- [5] Dương Văn Tăng (2013). *Ứng dụng phương pháp phân tích DNA góp phần vào việc phân loại một số loài gỗ quý thuộc chi Dalbergia của Việt Nam*, *Hà Nội*, Tr. 6–8.
- [6] Phạm Thanh Loan, Trần Huy Thái, Phan Văn Kiệm, Châu Văn Minh, Đỗ Thị Thảo, Trần Thị Sừu (2013). *Hoạt tính sinh học của một số hợp chất phân lập từ gỗ cây cảm lai Dalbergia oliveri Gamble ex Prain*, *Tạp chí sinh học*, 34(4): 439-444.
- [7] C. M. Sotres, P. L. Albarran, J. C. D. Leon, T. G. Moreno, J. G. R. Quinones, G. V. Marrufo, J. T. Mascarua (2012). “*Medicarpin, an antifungal compound identified in hexane extract of Dalbergia congestiflora Pittier heartwood*”, *International Biodeterioration and Biodegradation* 69, 38-40.
- [8] Chul L., Dongho L., Tin J.H., Yong S.K., Mikyeong L., Bang Y.H (2015). “*Inhibitory constituents of the hearwood of Dalbergia odorifera on nitric oxide production in RAW 264.7 macrophages* ”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 23, 4263-4266.

- [9] Varizi N.T.K ., Erwin D.C (1981). “*Corelation of Medicarpin Production With Resistance to pytophthora megasperma f.sp.nedicagias in Alfalfa seedings*”, *Department of Plan Pathology*, 71,1235-1238

### **Abstract**

#### **Isoflavone derivative from *dalbergia tonkinesis* red heart woods**

*Study on chemical constituents from the ethyl acetat extract of red heart woods of Dalbergia tonkinensis Prain (Fabaceae), an isoflavone derivative, Medicarpin (I) was isolated. The structures of isolated compound was determined from <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopic data and comparison of spectral data with previosly reported values.*

**Keywords:** *Dalbergia tonkinensis, isoflavanones, medicarpin.*