

PHÂN LẬP VÀ NHẬN DẠNG MỘT SỐ THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CÂY KHỔ SÂM CHO LÁ (*CROTON TONKINENSIS* GAGNEP.,)

Phạm Thị Hồng Minh, Phạm Hoàng Ngọc, Chu Đình Kính.
Viện Hóa học, Trung tâm KHTN&CNQG.

Summary:

Croton tonkinensis Gagnep., is an indigenous plant and using in the folk medicine of Viet nam. From the leaves of this plant were isolated seven solid compounds. Four of them were identified as β -sitosterol, poriferasterol, benzoic acid and ent-7 β ,18-dihydroxy-16-kauren-15-on-18-axetat.

Cây Khổ sâm cho lá (*Croton tonkinensis* Gagnep., họ Euphorbiaceae) được dùng trong y học dân gian để chữa một số bệnh [1]. Dùng lá tươi nhai sống và hoặc giã nát vắt lấy nước để chữa bệnh đau bụng đi ngoài, chống nhiễm trùng, viêm loét hạnh tá tràng, đau dạ dày sốt rét v.v.[2]. Ngoài hoạt tính kháng khuẩn và trị sốt rét [3, 4], dịch chiết metanol phân trên mặt đất của *Croton tonkinensis* có gây độc tế bào [5].

Từ lá và thân cây này đã phân lập được diterpenoid mới (ent-7 β ,18-dihydroxy16-Kauzen-15-on-18 axetat) [5, 6] và một số alkaloid [7].

Bài báo này tiếp tục trình bày kết quả phân lập và nhận dạng một số hợp chất từ lá cây *Croton tonkinensis*.

PHÂN THỰC NGHIỆM

1. Trang thiết bị, vật liệu: đo điểm chảy trên kính hiển vi Boëtius. Phổ FT-IR trên máy IMPAC-410, viên nén KBr. Phổ khối lượng EI-MS ghi trên máy MS-Engine 5989B-HP, phổ ^1H và ^{13}C NMR ghi trên máy Bruker-200, Bruker-500, chuẩn nội TMS, dung môi CHCl_3 . Sắc ký lớp mỏng silicagen tự tráng trên các tấm kính 5x15 cm, dùng silicagen G60 (70-230 mesh ASTM), hoạt hóa 110 $^\circ\text{C}$ trong 1 giờ. Hệ dung môi triển khai n-hexan-etylaxetat (5:1) hệ A và cloroform-metanol (9:1) hệ B. Hiện màu bằng thuốc thử 5% vanilin trong H_2SO_4 10%.

Sắc ký cột nhồi silicagen. Hệ dung môi rửa giải n-hexan-etylaxetat có tỉ lệ etylaxetat từ 0->100%.

2. Nguyên liệu: Mẫu cây thu vào tháng 9 năm 1999 tại Tây Thiên, Tam Đảo, Vĩnh Phúc được tiến sĩ Trần Ngọc Ninh Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh học, trung tâm KHTN&CNQG giám định là *Croton tonkinensis* Gagnep., họ Euphorbiaceae.

Tách riêng cành, lá sấy ở nhiệt độ 60 $^\circ\text{C}$ đến khô đòn, nghiền nhỏ, rồi cho vào bình ngâm kiệt bằng metanol ở nhiệt độ phòng. Cát kiệt dung môi và làm như trong [7].

Từ 450 g lá đem ngâm chiết đã thu được các phân đoạn dưới đây:

- n-hexan: 40 g, quánh, màu xanh nâu.
- Bezen: 0,6 g, quánh, màu nâu nhạt.

- Cloroform: 0,4 g, quánh, màu nâu đậm.

- n-butan: 10 g, keo, quánh, màu nâu.

Dùng 30 g cặn chiết hexan đem tách trên cột silicagen, thu được 7 hợp chất với các dẫn liệu ghi trong bảng.

THẢO LUẬN KẾT QUẢ

Những thử nghiệm về hoạt tính sinh học của nước sắc, dịch chiết metanol cũng như các phân đoạn của nó đã chỉ ra một số phân đoạn có hoạt tính đáng chú ý [5]. n-hexan là một trong các phân đoạn có hoạt tính, có hàm lượng cặn chiết lớn nên được dùng làm đối tượng để phân lập các thành phần có trong đó.

Kết hợp các phương pháp chiết phân đoạn, tách trên cột và kết tinh phân đoạn đã phân lập được 7 chất sạch theo SKLM. Những chất này được đo đạc một số đặc trưng vật lý (R_f x 100, điểm nóng chảy, phổ FT-IR, MS, ^1H và ^{13}C NMR) được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Một vài số liệu của các chất phân lập được từ lá cây *C. tokinensis*

STT	R_f x100	Trạng thái vật lý	Nhiệt độ nóng chảy ($^{\circ}\text{C}$)	Khối lượng (g)	Phổ	
					IR (cm^{-1})	MS
1	A69	Rắn, không màu	65-66	0,010	1730	
2	A65	Rắn, không màu	74-75	0,140	3340, 1717	
3	A35	Rắn, không màu, hình kim	135-136	0,150	3340, 1640	414
4	A40	Rắn, không màu	147-150	0,150	3340, 1655, 1640	412
5	A15	Rắn, không màu, chùy hình kim	142-143	0,180	3480, 3080, 1744, 1717, 1642, 1263	360
6	A70	Rắn, không màu	120-122	0,150	3300-2500 (mạnh) 1694 (mạnh) 1610-158 (trung bình)	122
7	B32	Rắn, không màu, vô định hình	282-283	0,195	3390 (mạnh), 2800 (mạnh), 1614 (trung bình), 1075-1026 (mạnh)	

Dựa vào các đặc trưng vật lý và ghi các phổ nói trên đã nhận dạng được 4 trong 7 hợp chất.

Chất rắn hình kim không màu có R_f A39, nóng chảy ở 135-136 $^{\circ}\text{C}$ có khối lượng phân tử 414, chính là β -sitosterol.

Chất rắn không màu hình kim có R_f A40, nóng chảy ở 147-150°C. Phổ EI-MS cho khối lượng phân tử 412, các phổ ^1H và ^{13}C NMR đã chỉ ra đó là poriferasterol một đồng phân của stigmasterol.

Chất rắn không màu, hình kim, tan trong nước, có pH axit mạnh, R_f A70 nóng chảy ở 120-122°C, trong phổ FT-IR có hấp thụ mạnh trong vùng 3300-2500 cm^{-1} , phổ EI-MS cho khối lượng phân tử 122 đó chính là axit benzoic.

Chất rắn không màu, hình kim, có R_f A15, nóng chảy ở 142-143 °C. Phổ FT-IR cho các dải hấp thụ đặc trưng của nhóm hydroxyl (3480 cm^{-1}) nối đôi (3080, 1642 cm^{-1}) có nhóm cacbonyl là một doublet (1744, 1717 cm^{-1}) và nhóm axetat (1263 cm^{-1}). Phổ ^1H và ^{13}C NMR với các kỹ thuật khác nhau cho các tín hiệu giống như chất ent-7 β ,18-dihydroxyl-16-kauren-ol-18 axetat [6]. Phổ EI-MS cho M^+ 360 phù hợp với cấu trúc của chất diterpen axetat.

Các chất còn lại đang được tiếp tục nghiên cứu.

KẾT LUẬN

1. Đã phân lập 7 hợp chất rắn, sạch, trong đó 4 chất đã được nhận dạng là β -sitosterol, poriferasterol, axit benzoic, ent-7 β ,18-dihydroxyl-16-kauren-15-ol-18-axetat từ lá cây *Croton tonkinensis* Gagnep.

2. β -sitosterol, poriferasterol, axit benzoic là những chất đầu tiên phát hiện thấy trong lá cây *Croton tonkinensis* Gagnep.,

Công trình được hoàn thành với sự trợ giúp kinh phí của chương trình nghiên cứu cơ bản 2001, mã số 5.12401.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi

Những cây thuốc và vị thuốc Việt nam (in lần thứ 8);

Trang 907-908, nhà xuất bản Y học, Hà nội-1999.

2. Vũ Thị Phan, Đào Bội Hoàn, Vũ Thị Tuyết, Trương Văn Như.

Nghiên cứu bài thuốc lá Khổ sâm, bước đầu chưa sốt rét. Công trình nghiên cứu khoa học y dược, trang 90, nhà xuất bản Y học, Hà nội-1999.

3. Bè Thị Thuấn, Trương Văn Như, Nguyễn Duy Khang.

Dược học, 1991, N^o1, 16-17.

4. Bè Thị Thuấn, Trương Văn Như.

Dược học, 1991, N^o5, 11-12.

5. Phạm Thị Hồng Minh, Phạm Hoàng Ngọc, Lê Mai Hương, Chu Đình Kính.

Researching on chemical components and biological activity assesments of *Croton tonkinensis* Gagnep.

Abstracts ASOMPS X-2000 PP.133

Daka, 18-23 November-2000-Bangladesh.

6. Phan Tống Sơn, Văn Ngọc Hương, Phan Minh Giang, Taylor W.C.

