

Nghiên cứu thành phần hóa học của dược liệu Cỏ bắc (*Leersia hexandra* Sw., Poaceae)

Tô Hoàng Thít^{1*}, Huỳnh Trần Quốc Dũng², Phan Thị Thủy Tiên² và Phạm Ngọc Thạc²

¹Trường Cao đẳng Y tế Đồng Tháp, ²Taipei Medical University

TÓM TẮT

Huyện Tam Nông, tỉnh Đồng Tháp có sản lượng Cỏ bắc rất lớn, tồn tại dưới dạng quần xã thực vật đặc trưng cho vùng đất ngập nước là lúa ma – Cỏ bắc (*Oryza rufipugon* – *Leersia hexandra*) với diện tích khoảng 160 ha. Cỏ bắc (*Leersia hexandra*) là vị thuốc dân gian, có nhiều ở vùng Tam Nông, Đồng Tháp, được người dân sử dụng làm thuốc định hướng điều trị các bệnh về gan, chủ yếu dưới dạng thuốc sắc. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu chi tiết về thành phần hóa học của Cỏ bắc. Từ nguyên liệu Cỏ bắc khô (toàn cây, trừ rễ), nhóm nghiên cứu đã sử dụng các kỹ thuật sắc ký hiện đại như chiết lỏng - lỏng, sắc ký cột pha thuận, sắc ký cột pha đảo để phân lập các hợp chất thiên nhiên có trong Cỏ bắc và sử dụng các phương pháp phân tích quang phổ hiện đại như MS, NMR để xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất đó. Kết quả đã phân lập được một lượng lớn 3 hợp chất. Chúng được xác định là syringaresinol, mayuenolid và ciwujaton.

Từ khóa: *Leersia hexandra*, *Syringaresinol*, *mayuenolid*, *ciwujaton*

1. TỔNG QUAN

Cỏ bắc còn có tên khác là cỏ môi, lúa đại sáu nhị. Tên khoa học của Cỏ bắc là *Leersia hexandra* Sw., họ lúa (Poaceae). Cỏ bắc sống lâu năm, thân rễ bò dài. Thân mọc thành bụi dày, dài 0.6-1.2m, mảnh, nhẵn, khía rãnh hơi dẹt. Lá thẳng đứng, phẳng, hình dải hẹp dài tới 17 cm, rộng 0.4-1cm, nhọn đầu, ráp; bẹ lá tròn thường ngắn hơn giống thân; lưỡi bẹ ngắn, hơi nhứt hay chia 2 thùy. Cụm hoa là chùy ở ngọn, thẳng đứng, mảnh, mềm, hẹp, thuôn, phân nhánh thưa, mang ít bông chét. Bông chét xếp lợp, hẹp, thuôn, dẹt, màu lục nhạt hay tía. Mày không có hay giảm thành một gờ nguyên hoặc chia 2 thùy. Mày hoa nguyên, mép dày, có lông mi. Nhị 6. Bầu nhẵn, 2 vòi nhụy rời nhau, ngắn, đầu nhụy có lông, thò ra một bên. Quả nhẵn, có mày hoa bao bọc, dẹt, thuôn bầu dục[1].

Ở Việt Nam, Cỏ bắc phân bố chủ yếu vùng ngập nước ngọt, đồng ruộng, đồng chiêm trũng. Ra hoa từ tháng 6 đến tháng 12 hằng năm. Hiện nay được bảo tồn ở Vườn Quốc gia Tràm Chim.

Bộ phận dùng của Cỏ bắc là toàn cây trên mặt đất (*Herba Leersia hexandra*). Cỏ bắc có vị chát, tính bình, không độc, có tác dụng giải biểu tán hàn, thông kinh lạc, lợi tiểu tiện. Cỏ bắc được dùng ở Trung Quốc làm thuốc trị cảm mạo, đau đầu thân

tê, sốt rét, tê đau bại liệt, bạch đới; thường dùng uống trong, dạng thuốc sắc 20-32 gam[1].

Ở Nigeria, Cỏ bắc là một trong những cây thuốc dùng để kiểm soát hen suyễn[2].

Cỏ bắc có một số tác dụng dược lý như tính chống ung thư, làm lành vết thương, tác dụng chống oxy hóa và tác dụng chống rụng tóc.

Về hoạt tính chống ung thư, thử nghiệm *in vitro* cao chiết *n*-hexan và *n*-butanol của Cỏ bắc thể hiện tính chất chống tăng sinh chọn lọc trong ung thư phổi người và ung thư cổ tử cung dòng tế bào *Hela*. Tác dụng chống xâm lấn của Cỏ bắc cho thấy dịch chiết *n*-hexan (50-100 g/mL) làm giảm xâm lấn hiệu quả đối với các tế bào ung thư vú[3].

Về tác dụng làm lành vết thương, nghiên cứu khảo sát và ghi chép lại những loài cây cỏ thảo dược được sử dụng điều trị các bệnh về da ở khu vực phía nam Thái Lan, tỉnh Songkhla và Krabi, dựa trên kiến thức dân gian thuộc về những người chữa bệnh truyền thống được phỏng vấn và khảo sát thực địa. Kết quả cho thấy 44 loài thảo dược để điều trị 23 triệu chứng bệnh về da, trong đó có Cỏ bắc có tác dụng chữa trị và làm lành các vết thương ngoài da[4].

Tác giả liên hệ: Tô Hoàng Thít

Email: ththit2803@gmail.com

Về tác dụng chống oxy hóa, hoạt tính chống oxy hóa của dịch chiết methanol Cỏ bắc được xác định bằng phương pháp DPPH sử dụng vitamin C và BHT làm chất đối chiếu cho kết quả nồng độ có hoạt tính chống oxy hóa của dịch chiết methanol, vitamin C, BHT lần lượt là 17.78 $\mu\text{g/mL}$, 13.89 $\mu\text{g/mL}$, 11.82 $\mu\text{g/mL}$. Kết quả sàng lọc tổng hàm lượng hợp chất phenol trong loài *Leersia hexandra* cho kết quả cao hơn các loài khác trong họ Poaceae[5].

Về tác dụng chống rụng tóc, rụng tóc nội tiết tố androgenic là một dạng của bệnh rụng tóc da đầu người, được gây ra bởi hai androgen: Testosterone và 5 α -dihydrotestosterone (5 α -DHT). Cả hai androgen liên kết với thụ thể androgen và tạo ra các gen nhạy cảm với androgen trong các tế bào nhú ở da người, nhưng 5 α -DHT thể hiện ái lực gắn kết cao hơn và hiệu lực hơn testosterone trong việc gây ra các gen nhạy cảm với androgen. Những thay đổi trong việc kích thích các gen nhạy cảm với androgen là do sản xuất quá mức 5 α -DHT bởi enzyme 5 α -reductase. Do đó, một phương pháp có thể điều trị là ức chế phản ứng enzym này. Dịch chiết methanol Cỏ bắc cho thấy tác dụng với liều an toàn ngay cả ở 20 $\mu\text{g/mL}$, tiếp tục khảo sát tác dụng trên enzyme 5 α -reductase cho thấy dịch chiết Cỏ bắc có tác dụng ức chế nhẹ enzym này[6].

Tuy nhiên, hiện nay, trong nước và trên thế giới, chưa ghi nhận được nhiều công trình khoa học nghiên cứu chi tiết về thành phần hóa học, tiêu chuẩn kiểm nghiệm cũng như tác dụng sinh học của Cỏ bắc (*Leersia hexandra* Sw. Poaceae) một cách có hệ thống. Nhằm hướng đến việc phát triển sản phẩm từ Cỏ bắc theo kế hoạch của tỉnh Đồng

Tháp nói chung và vườn quốc gia Tràm Chim nói riêng, nhóm nghiên cứu đã tiến hành phân lập, xác định một số hợp chất có trong Cỏ bắc.

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nguyên liệu

Cỏ bắc được cung cấp bởi Vườn Quốc gia Tràm Chim, tỉnh Đồng Tháp và đã được giám định tên khoa học là *Leersia hexandra* Sw., thuộc họ Lúa (Poaceae).

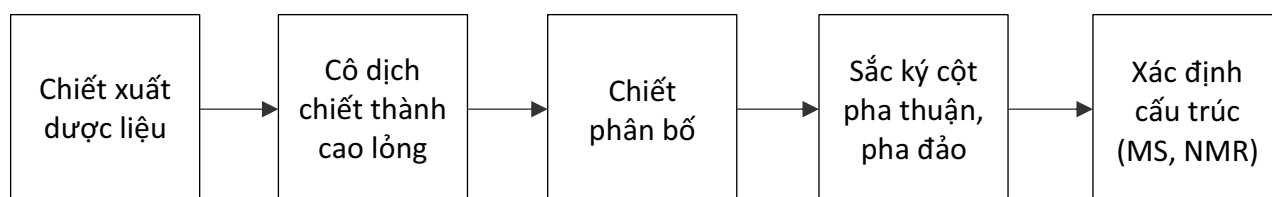
2.1.2. Hóa chất, dung môi, máy móc, trang thiết bị

Dung môi hóa chất dùng để chiết xuất và phân lập gồm *n*-hexan, ethyl acetat, *n*-butanol, methanol, cloroform, ethanol, acid formic, acid sulfuric đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Sắc ký cột pha thuận được thực hiện trên silica gel (Merk), cỡ hạt 0.015 – 0.040 mm và sắc ký cột pha đảo được thực hiện trên silica gel pha đảo C-18 (Merk). Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn (Merk F₂₅₄), phát hiện bằng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm hay hiện màu thuốc thử H₂SO₄ 10%/EtOH, sấy ở 105°C. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR, ¹³C-NMR) được đo trên máy Bruker 500 MHz NMR (Hoa Kỳ). Phổ khối lượng HR-MS được đo trên hệ thống sắc ký lỏng ghép khối phổ với độ phân giải cao HPLC-HRMS Water (Hoa Kỳ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Quy trình chiết xuất dược liệu

Quy trình phân lập theo tiến hành theo sơ đồ chung như Hình 1.



Hình 1. Sơ đồ quy trình phân lập chung

2.2.2. Xác định cấu trúc các hợp chất

Tiến hành đo các phổ MS, NMR và dựa vào dữ liệu phổ để xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất được phân lập từ Cỏ bắc.

3. KẾT QUẢ

4 kg Cỏ bắc khô (toàn cây, trừ rễ) được ngâm 7 ngày trong EtOH 70 % (20 lít), thỉnh thoảng khuấy đều,

cô thu hồi loại dung môi thu được 832 g cao lỏng Cỏ bắc. 832 g cao lỏng Cỏ bắc tiến hành chiết phân bố với *n*-hexan. Cô thu hồi dung môi được 25 g cao đặc *n*-hexan. Cao lỏng sau khi lắc phân bố với *n*-hexan được tiếp tục chiết phân bố với *n*-butanol bão hòa nước. Cô thu hồi dung môi được 51 g cao *n*-butanol dạng sệt. Phân đoạn *n*-butanol bão hòa nước được tiếp tục sắc ký cột nhanh với hệ dung

môi lần lượt là ethyl acetat và ethyl acetat – methanol. Cô thu hồi dung môi từ phân đoạn ethyl acetat được 12 g cao.

Cao phân đoạn ethyl acetat (12 g) được phân tách bằng sắc ký cột cổ điển, rửa giải gradient với hệ dung môi với *n*-hexan – ethyl acetat tỉ lệ lần lượt là 75:25, 60:40, 50:50, 50:50, 100:0 thu được 5 phân đoạn, cô thu hồi dung môi thu được các phân đoạn EA.1 (1 g), EA.2 (4 g), EA.3 (2 g), EA.4 (3,5 g), EA.5 (9 g).

Phân đoạn EA.2 (4 g) được tinh chế qua cột silica gel pha đảo với hệ dung môi methanol – nước với tỉ lệ 30:70 và 60:40 thu được 2 phân đoạn, cô thu hồi dung môi thu được EA.2.a (135 mg) và EA.2.b (134 mg). Phân đoạn EA.2.a được tiếp tục được tinh chế qua cột silica gel pha đảo với hệ dung môi methanol – nước với tỉ lệ 15:85 thu được 2 phân đoạn EA.2.a.1 và EA.2.a.2, cô thu hồi dung môi thu được tương ứng 14 mg hợp chất CB1 và 10

mg hợp chất CB2.

Phân đoạn EA.3 (2 g) được tinh chế qua cột silica gel pha đảo với hệ dung môi methanol – nước với tỉ lệ 20:80 và 25:75 thu được 3 phân đoạn EA.3.a, EA.3.b và EA.3.c. Phân đoạn EA.3.b cô thu hồi dung môi thu được 20 mg hợp chất CB3.

Syringaresinol (CB1): chất rắn màu nâu; HR-MS *m/z*: 417.1502 [M-H]⁺ được tính toán cho công thức phân tử C₂₂H₂₆O₈ có độ bất bão hòa là 10.

Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 3.16 (1H, *m*, H-1/5), 4.74 (1H, *d*, *J* = 4.2 Hz, H-8), 4.28 (1H, *dd*, *J* = 9.0; 6.8 Hz, H-4/8), 3.90 (1H, *dd*, *J* = 9.2; 3.6 Hz, H-4/8), 6.68 (1H, *s*, H-2'/2''), 6.68 (1H, *s*, H-6'/6''), 3.86 (6H, *s*, 3',5'/3'',5''-OCH₃). ¹³C-NMR (125 MHz CD₃OD) δ (ppm): 55.6 (C-1/5), 87.8 (C-2/6), 72.9 (C-4/8), 133.3 (C-1'/1''), 104.7 (C-2'/2''), 149.5 (C-3'/3''), 136.4 (C-4'/4''), 149.5 (C-5'/5''), 104.7 (C-6'/6''), 57.0 (OCH₃-3',5'/3'',5'').

Bảng 1. Bảng so sánh phổ NMR của hợp chất CB1 và syringaresinol theo TLTK [7]

C	CB1 (CD ₃ OD, 125/500 MHz)		Syringaresinol (CD ₃ OD, 125/500 MHz)	
	δ _c ppm	δ _H ppm mult. (nH; J/Hz)	δ _c ppm	δ _H ppm mult. (nH; J/Hz)
1/5	55.6	3.16 (1H, <i>m</i>)	55.7	3.16 (1H, <i>m</i>)
2/6	87.8	4.74 (1H, <i>d</i> ; 4.2)	87.8	4.74 (1H, <i>d</i> ; 4.5)
4/8	72.9	H _a 4.28 (1H, <i>dd</i> ; 9.0 và 6.8)	73.0	H _a 4.28 (1H, <i>dd</i> ; 9.0 và 7.0)
		H _b 3.90 (1H, <i>dd</i> ; 9.2 và 3.6)		H _b 3.90 (1H, <i>dd</i> ; 9.0 và 4.0)
1'/1''	133.3		133.3	
2'/2''	104.7	6.68 (1H, <i>s</i>)	104.7	6.67 (1H, <i>s</i>)
3'/3''	149.5		149.5	
4'/4''	136.4		136.4	
5'/5''	149.5		149.5	
6'/6''	104.7	6.68 (1H, <i>s</i>)	104.7	6.67 (1H, <i>s</i>)
3',5'/3'',5''-OMe	57.0	3.86 (6H, <i>s</i>)	57.0	3.86 (6H, <i>s</i>)

Nhận xét:

Sự trùng khớp về dữ liệu phổ MS và NMR của hợp chất CB1 và syringaresinol, xác nhận hợp chất CB1 phân lập được chính là syringaresinol có cấu trúc như Hình 2.

Mayuenolide (CB2): chất rắn màu nâu; HR-MS *m/z*: 401.1225 [M-H]⁺ được tính toán cho công thức phân tử C₂₁H₂₂O₈ có độ bất bão hòa là 11.

Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 3.37 (1H, *m*, H-1), 5.41 (1H, *d*, *J* = 3.75 Hz, H-2), 3.68 (1H, *dd*, *J* = 9.1; 3.6 Hz, H-5), 5.25 (1H, *d*, *J* = 4 Hz, H-6), 4.06 (1H, *dd*, *J* = 9.4; 4.3 Hz, H-8a), 4.31 (1H, *dd*, *J* = 9.4;

6.9 Hz, H-8b), 6.68 (1H, *s*, H-2'), 6.68 (1H, *s*, H-6'), 6.69 (1H, *d*, *J* = 1.6 Hz, H-2''), 6.81 (1H, *d*, *J* = 8.2 Hz, H-5''), 6.87 (1H, *dd*, *J* = 8.2; 1.6 Hz, H-6''), 3.88 (3H, *s*, 3''-OCH₃), 3.88 (6H, *s*, 3'/5'-OCH₃). ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 51.3 (C-1), 87.3 (C-2), 179.8 (C-4), 54.5 (C-5), 85.2 (C-6), 73.9 (C-8), 131.9 (C-1'), 104.5 (C-2'), 149.7 (C-3'), 147.6 (C-4'), 149.7 (C-5'), 104.5 (C-6'), 133.3 (C-1''), 110.8 (C-2''), 149.3 (C-3''), 147.6 (C-4''), 116.3 (C-5''), 119.7 (C-6''), 57.1 (OCH₃-3',5'), 56.7 (OCH₃-3'').

Các dữ liệu phổ HSQC, COSY, HMBC của hợp chất CB2 được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất CB2

C	δ_c ppm	δ_H ppm mult. (J/Hz)	HSQC	HMBC	COSY
1	51.3	3.37 m	CH	6; 5; 4; 1'	H-5; H-8; H-2
2	87.3	5.41 d (3.75)	CH	1; 8; 2'; 1'; 4; 6'	H-1
4	179.8		C		
5	54.5	3.68 dd (9.1; 3.6)	CH	1; 8; 1''; 4; 2	H-1; H-6;
6	85.2	5.25 d (4)	CH	1; 8; 2''; 6''; 1''; 4	H-5
8	73.9	H _a 4.06 dd (9.4; 4.3) H _b 4.31 dd (9.4; 6.9)	CH ₂	H _a : 6; 5 H _b : 5; 2	H-1; H _b H-1; H _a
1'	131.9		C		
2'	104.5	6.68 s	CH	2; 6'; 1'; 3'	
3'	149.7		C		
4'	137.4		C		
5'	149.7		C		
6'	104.5	6.68 s	CH	2; 2'; 1'; 3'	
3',5'-OMe	57.05	3.87 s	CH ₃	5'; 3'	
1''	133.3		C		
2''	110.8	6.99 d (1.6)	CH	6; 6''; 4''	
3''	149.3		C		
4''	147.6		C		
5''	116.3	6.81 d (8.2)	CH	1''; 3''	H-6''
6''	119.7	6.87 dd; 8.2; 1.6)	CH	6; 2''; 4''	H-5''
3''-OMe	56.68	3.88 s	CH ₃	3''	

Bảng 3. Bảng tham khảo phổ dữ liệu NMR của hợp chất CB2 và mayuenolide theo TLTK [8]

C	CB2 (CD ₃ OD, 125/500 MHz)		Mayuenolid (CDCl ₃ , 60/300 MHz)	
	δ_c ppm	δ_H ppm mult. (nH; J/Hz)	δ_c ppm	δ_H ppm mult. (nH; J/Hz)
1	51.3	3.37 (1H, m)	50.2	3.18 (1H; m)
2	87.3	5.41 (1H, d; 3.75)	84.7	5.29 (1H, d; 3.8)
4	179.8		176.90	
5	54.5	3.68 (1H, dd; 9.1 và 3.6)	53.2	3.42 (1H, dd; 9.1 và 3.8)
6	85.2	5.25 (1H, d; 4)	83.4	5.32 (1H, d; 3.8)
8	73.9	H _a 4.06 (1H, dd; 9.4 và 4.3) H _b 4.31 (1H, dd; 9.4 và 6.9)	72.7	H _a 4.00 (1H, dd; 9.5 và 4.5) H _b 4.30 (1H, dd; 9.5 và 6.8)
1'	131.9		130.4	
2'	104.5	6.68 (1H, s)	101.9	6.47 (1H, s)
3'	149.7		146.7	
4'	147.6		147.4	
5'	149.7		146.7	
6'	104.5	6.68 (1H, s)	101.9	6.47 (1H, s)
3',5'-O-Me	57.1	3.88 (6H, s)	56.0	3.88 (6H, s)
1''	133.3		135.0	
2''	110.8	6.99 (1H, d; 1.6)	108.1	6.87 (1H, d; 1.8)
3''	149.3		145.3	
4''	147.6		147.4	
5''	116.3	6.81 (1H, d; 8.2)	114.4	6.83 (1H, d; 8.1)
6''	119.7	6.87 (1H, dd; 8.2 và 1.6)	118.0	6.86 (1H, dd; 8.1 và 1.8)
3''-O-Me	56.7	3,88 (3H, s)	56.0	3,88 (3H, s)

Nhận xét:

Từ kết quả phổ MS, và biện giải cấu trúc từ các dữ liệu phổ NMR, xác định cấu trúc hợp chất CB2 phân lập được chính là mayuenolid như Hình 2.

Ciwujiaton (CB3): chất rắn màu nâu; HR-MS m/z : 433.1515 $[M-H]^-$ được tính toán cho công thức phân tử $C_{22}H_{26}O_9$ có độ bất bão hòa là 10.

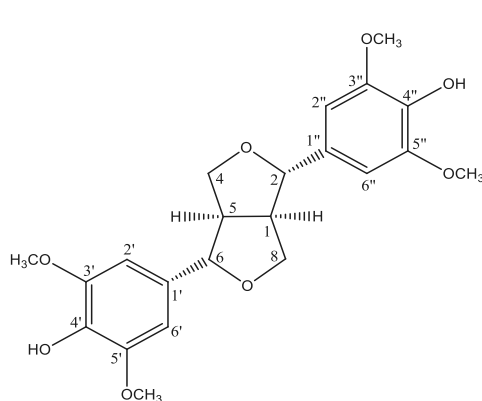
Phổ 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 7.31 (1H, s, H-2,6), 4.19 (1H, m, H-8), 4.08 (2H, m, H-9), 3.84 (3H, s, 3,5-

OCH₃), 6.61 (1H, s, H-2',6'), 4.55 (1H, d, $J = 7.9$, H-7'), 2.49 (1H, m, H-8'), 3.52 (2H, m, H-9'), 3.75 (3H, s, 3',5'-OCH₃). ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 126.7 (C-1), 106.5 (C-2), 147.6 (C-3), 141.1 (C-4), 147.6 (C-5), 106.5 (C-6), 197.7 (C-7), 48.6 (C-8), 69.8 (C-9), 56.0 (OCH₃-3,5), 131.8 (C-1'), 104.0 (C-2'), 147.8 (C-3'), 134.9 (C-4'), 147.8 (C-5'), 104.0 (C-6'), 83.0 (C-7'), 53.4 (C-8'), 59.8 (C-9'), 56.1 (OCH₃-3',5').

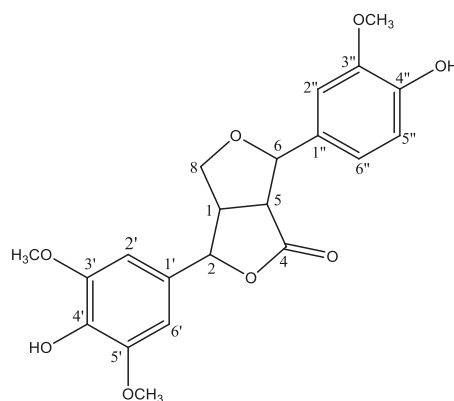
Các dữ liệu phổ HSQC, COSY, HMBC của hợp chất CB3 được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất CB3

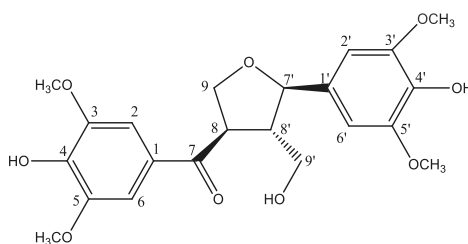
C	δ_C ppm	δ_H ppm mult. (J/Hz)	HSQC	HMBC	COSY
1	126.7		C	-	-
2	106.5	7.31 s	CH	1; 4; 3; 7	-
3	147.6		C	-	-
4	141.1		C	-	-
5	147.6		C	-	-
6	106.5	7.31 s	CH	1; 3; 4; 7	-
7	197.7		C	-	-
8	48.6	4.19 m	CH	7; 8'; 9'; 9	H-8'; H-9
9	69.8	4.08 m	CH ₂	8; 8'; 7'; 7	H-8
3,5-O-Me	56.0	3.84 s	CH ₃	3; 5; 6	-
1'	131.8		C	-	-
2'	104.0	6.61 s	CH	4'; 5'; 7'	-
3'	147.8		C	-	-
4'	134.9		C	-	-
5'	147.8		C	-	-
6'	104.0	6.61 s	CH	4'; 5'; 7'	-
7'	83.0	4.55 d (7.9)	CH	1'; 2'; 8'; 9'; 8	H-8'
8'	53.4	2.49 m	CH	-	H-8; H-7'
9'	59.8	3.52 m	CH ₂	-	H-8'
3',5'-O-Me	56.1	3.75 s	CH ₃	2'; 3'; 5'	-



Cấu trúc của hợp chất CB1



Cấu trúc của hợp chất CB2



Cấu trúc của hợp chất CB3

Hình 2. Cấu trúc của 3 hợp chất được phân lập

Bảng 5. Bảng so sánh phổ NMR của hợp chất CB3 và ciwujiaton theo TLTK [9]

C	CB3 (DMSO- <i>d</i> ₆ , 125/500 MHz)		Ciwujiaton (DMSO- <i>d</i> ₆ , 125/500 MHz)	
	δ_c ppm	δ_H ppm mult. (nH; J/Hz)	δ_c ppm	δ_H ppm mult. (nH; J/Hz)
1	126.7		126.9	
2	106.5	7.31 (1H, s)	106.7	7.32 (1H, s)
3	147.6		147.8	
4	141.1		141.3	
5	147.6		147.8	
6	106.5	7.31 (1H, s)	106.7	7.32 (1H, s)
7	197.7		197.8	
8	48.6	4.19 (1H, m)	48.8	4.22 (1H, m)
9	69.8	4.08 (2H, m)	70.0	4.17 (2H, m)
3,5-O-Me	56.0	3.84 (3H, s)	56.1	3.84 (3H, s)
1'	131.8		131.9	
2'	104.0	6.61 (1H, s)	104.3	6.61 (1H, s)
3'	147.8		148.0	
4'	134.9		135.1	
5'	147.8		148.0	
6'	104.0	6.61 (1H, s)	104.3	6.61 (1H, s)
7'	83.0	4.55 (1H, d; 7.9)	83.2	4.55 (1H, d; 8.0)
8'	53.4	2.49 (1H, m)	53.6	2.46 (1H, m)
9'	59.8	3.52 (2H, m)	60.1	3.53 (2H, m)
3',5'-O-Me	56.1	3.75 (3H, s)	56.3	3.75 (3H, s)

Nhận xét:

Từ kết quả phổ MS, và biện giải cấu trúc từ các dữ liệu phổ NMR, xác định cấu trúc hợp chất CB3 phân lập được chính là ciwujiaton như Hình 2.

4. BÀN LUẬN

Đây là lần đầu tiên 3 hợp chất syringaresinol, mayuenolid, ciwujiaton được công bố phân lập từ Cỏ bắc. Trong đó:

- Hợp chất CB1 (syringaresinol) được phân lập từ cây *Acanthopanax divaricatus* có tác dụng giãn mạch tăng cường sản xuất NO trong tế bào nội mô, nghiên cứu chỉ ra rằng khi ủ tế bào HUVEC (tế bào nội mô từ tĩnh mạch dây rốn người) với 30 $\mu\text{g/mL}$ syringaresinol lượng NO sản xuất đáng kể trong *in vitro* [10]; syringaresinol còn tác dụng ngăn chặn quá trình tự hủy gây ra bởi tình trạng thiếu máu do thiếu oxy hoặc tổn thương cơ tim do tái tạo gen và tử vong do sự mất ổn định của HIF-1 α trong cơ chế phụ thuộc FOXO3 ở nồng độ 25 $\mu\text{g/mL}$ [11]; syringaresinol gây ra sinh học ty thể (tăng số lượng, kích thước và khối lượng ty thể trong tế bào làm tăng chức năng của tế bào) thông qua con đường kích hoạt PPAR β trong tế bào cơ xương, nghiên cứu đã chỉ ra rằng syringaresinol với nồng độ 25

$\mu\text{g/mL}$ và 50 $\mu\text{g/mL}$ tăng mật độ ty thể lên đến 14% và 18% cho thấy syringaresinol gây ra sinh học ty thể thông qua PPAR β trong tế bào cơ xương [12].

- Hợp chất CB2 (mayuenolid) được phân lập từ cây ý dĩ *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf thể hiện hoạt tính chống oxy hóa mạnh, thể hiện qua khả năng bắt giữ gốc tự do DPPH với $\text{EC}_{50}=46,3 \pm 3.8 \mu\text{g/mL}$. Một nghiên cứu được thiết kế để điều tra ảnh hưởng của chế độ ăn uống dầu ý dĩ có chứa thành phần mayuenolid trên lipid huyết, insulin và mức độ peroxidation lipid ở chuột. Hai mươi bốn con chuột đực Wistar cho ăn chế độ ăn có chứa dầu ý dĩ và cholesterol đã được nghiên cứu trong 4 tuần. Các loài động vật được chia thành ba nhóm: (1) nhóm 10% mỡ lợn (đối chứng); (2) nhóm 5% mỡ lợn + 5% dầu ý dĩ (5% dầu ý dĩ); và (3) nhóm 10% dầu ý dĩ. Những con chuột được cho ăn một chế độ ăn có chứa dầu ý dĩ cho thấy sự giảm đáng kể trọng lượng mô mỡ và trọng lượng mỡ tương đối. Ngoài ra, những con chuột được cho ăn dầu ý dĩ cho thấy giảm đáng kể cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C), insulin, leptin và nồng độ acid thiobarbituric (TBARS) hoạt động sau 4 tuần

ngiên cứu cho ăn. Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy rằng chế độ ăn dầu ý dĩ có chứa mayuenolide có thể làm giảm leptin, mô mỡ và mức LDL-C ở chuột [8].

- Hợp chất CB3 (ciwujiaton) được phân lập từ cây hoa mộc *Osmanthus fragran* được tiến hành thử nghiệm *in vitro* tiến hành trên các dòng tế bào Hela, 4T1, HepG2, A549; kết quả cho thấy IC₅₀ của ciwujiaton lần lượt là 31.24, 30.31, 39.13, 38.54 µg/mL. Thử nghiệm *in vivo*, hoạt động chống ung thư trong cơ thể sử dụng ciwujiaton với liều 5 mL/kg cho kết quả phần trăm ức chế khối u là 29.41%. Kết quả thử nghiệm cho thấy rằng ciwujiaton là thành phần có hoạt tính kháng ung thư [13]. Theo nghiên cứu các thành phần phenolic từ thân rễ của *Wikstroemia indica* và hoạt động chống khối u

của chúng cho kết quả là hợp chất ciwujiaton thể hiện khả năng kháng các dòng tế bào ung thư ruột kết SW480 và SW620 [14].

5. KẾT LUẬN

Từ 4 kg Cỏ bắc khô (toàn cây, trừ rễ), nhóm nghiên cứu đã phân lập được 3 hợp chất CB1 (14 mg), CB2 (10 mg) và CB3 (20 mg). Nghiên cứu tiếp tục kiểm tra độ tinh khiết và đo các phổ MS, NMR của các chất được phân lập để xác định cấu trúc hóa học của chúng.

Dựa vào dữ liệu phổ MS, NMR, nhóm nghiên cứu đã xác định được cấu trúc 3 hợp chất CB1, CB2, CB3 lần lượt là syringaresinol, mayuenolide, ciwujiaton. Các hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ Cỏ bắc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] V. V. Chi, *Từ điển thực vật thông dụng*. Hà Nội: Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà nội, tr. 1522-1523, 2004.
- [2] O. T. Fatokun, T.E. Wojuola, K. B. Esievo and O. F. Kunle, "Medicinal plants used in the management of asthma: a review", *European journal of pharmaceutical and medical research*, 3(7), pp. 82-92, 2016.
- [3] P. Hansakul, C. Ngamkitidechakul, K. Ingkaninan and W. Panunto, "Antiproliferative, apoptotic induction, and antiinvasive effects of *Leersia hexandra* (L.) Sw., *Panicum repens* Linn., and *Brachiaria mutica* (Forsk.) Stapf extracts on human cancer cells", *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 31(1), pp. 79-84, 2009.
- [4] O. Neamsuvan, P. Bunmee, "A survey of herbal weeds for treating skin disorders from Southern Thailand: Songkhla and Krabi Province", *Journal of Ethnopharmacology*, 193, pp. 574-585, 2016.
- [5] M. A. Aliyu, A. A. Abdullahi and A. Y. Ugya, "Antioxidant properties of selected poaceae species in kano, northern Nigeria", *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences*, 4(5), pp. 577-585, 2017.
- [6] R. Jain, O. Monthakantirat, P. Tengamnuy and W. D. Eknankul, "Identification of a new plant extract for androgenic alopecia treatment using a non-radioactive human hair dermal papilla cell-based assay", *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 2016.
- [7] H. B. Park, K. H. Lee, K. H. Kim, ... and K. R. Lee, "Lignans from the Roots of *Berberis amurensis*", *Natural Product Sciences* 15(1), pp. 17-21, 2009.
- [8] C. C. Kuo, W. Chiang, G. P. Liu, ... and Y. H. Kuo, "2,2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical-Scavenging Active Components from Adlay (*Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf) Hulls", *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(21), pp. 5850-5855, 2002.
- [9] H. K. Long, G. S. Tan, G. Z. Zhu, ... and K. P. Xu, "Study on phenylpropanoids and lignans from *Selaginella involven*", *Chinese Traditional and Herbal Drugs* 47 (21), pp. 3773-3778, 2016.
- [10] B. H. Chung, S. Kim, J. D. Kim, ... and Y. M. Kim, "Syringaresinol causes vasorelaxation by elevating nitric oxide production through the phosphorylation and dimerization of endothelial nitric oxide synthase", *Experimental and Molecular Medicine* 44(3), pp. 191-201, 2012.
- [11] S. Cho, M. Cho, J. Kim, M. Kaeberlein, S. J. Lee and Y. Suh, "Syringaresinol protects against hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocytes injury and death by destabilization of HIF-1α in a FOXO3-dependent

mechanism", *Oncotarget*, 6(1), pp. 43-55, 2015.

[12] T. T. Thach, C. K. Lee, H. W. Park, S. J. Lee, S. J. Lee, "Syringaresinol induces mitochondrial biogenesis through activation of PPAR β pathway in skeletal muscle cells", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, pp. 3978-3983, 2016.

[13] W. Yin, Y. Yu, Q. L. Ma, T. Chen, G. S. Zhang, "Study on Chemical Constituents and Antitumor

Activities of Leaves of *Osmanthus fragran*", *China journal of Chinese material medica*, 40(4), pp. 679-685, 2018.

[14] M. Shao, X. J. Huang, X. G. Sun, ... and W. C. Ye, "Phenolic constituents from Rhizome of *Wikstroemia indica* and their anti-tumor activity", *Natural Product Research and Development*, pp. 851-855, 2014.

Study on chemical composition of *Leersia hexandra* Sw., Poaceae

To Hoang Thit, Huynh Tran Quoc Dung,
Phan Thi Thuy Tien and Pham Ngoc Thac

ABSTRACT

Tam Nong district, Dong Thap province has a lot of Co bac (*Leersia hexandra*) which exists in the form of a typical wetland plant community of *Oryza rufipugon* - *Leersia hexandra* with about 160 hectares. The people in Dong Thap use *Leersia hexandra* to treat many liver diseases, but they only use *Leersia hexandra* to cook with water and drink. However, there have not been many studies on the chemical composition of *Leersia hexandra*. The research team used many modern chromatography techniques such as liquid-liquid extraction, forward phase column chromatography, reverse phase column chromatography to isolate the compounds from *Herba Leersia hexandra* (whole plant, excluding roots) and used modern spectroscopic analysis methods such as mass spectrometry (MS) and nuclear magnetic resonance spectrum (NMR) to determine the chemical structure of those compounds. As a result, the research team isolated 3 compounds from *Leersia hexandra*. They were identified as syringaresinol, mayuenolide and ciwujiaton.

Keywords: *Leersia hexandra*, syringaresinol, mayuenolide, ciwujiaton

Received: 02/10/2023

Revised: 16/10/2023

Accepted for publication: 17/10/2023