



Original Article

Phenolic Acids, Steroids, and Triterpenoids Isolated from *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC.

Tran Huu Giap¹, Nguyen Thi Tu Oanh¹, Nguyen Xuan Nhiem¹, Nguyen Van Hung¹, Vu Mai Thao¹, Ha Thi Thoa¹, Bui Phuoc Hoa², Nguyen Thi Minh Hang^{1,*}

¹*Institute of Marine Biochemistry, Vietnam Academy of Science and Technology,
18 Hoang Quoc Viet, Nghia Do, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

²*Hoan Ngoc 7 Nga Tay Ninh Company Limited,
37 Nguyen Trong Cat, Hiep Nghia, Hiep Ninh, Tay Ninh, Vietnam*

Received 22 September 2023

Revised 27 November 2023; Accepted 30 November 2023

Abstract: *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC. is a precious medicinal plant, which is one of 54 medicinal species selected by the Vietnamese government for development in specialized areas of medicinal herbs. Currently, *P. grandiflorus* has been planted in some regions in Vietnam. Although *P. grandiflorus* has been commonly used in traditional Vietnamese medicine, the reports on the chemical composition and biological activity of this plant are limited in our country. As a part of our research on the hypolipidemic effect of *P. grandiflorus*, six compounds including ferulic acid (1), caffeic acid (2), *p*-hydroxy benzoic acid (3), spinasterol (4), sitosterone (5), and betulin (6) were isolated from the ethyl acetate and *n*-hexane extracts of the roots of *P. grandiflorus*. The structures of these compounds were determined based on NMR and MS spectral data and comparison with those reported in the literature. Compound 5 has been found in *P. grandiflorus* for the first time.

Keywords: *Platycodon grandiflorus*, phenolic acid, steroid, triterpenoid.

* Corresponding author.

E-mail address: hangimbc@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4558>

Các hợp chất acid phenolic, steroid và triterpenoid phân lập từ rễ Cát cánh *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A.DC.

Trần Hữu Giáp¹, Nguyễn Thị Tú Oanh¹, Nguyễn Xuân Nhiệm¹, Nguyễn Văn Hùng¹,
Vũ Mai Thảo¹, Hà Thị Thoa¹, Bùi Phước Hòa², Nguyễn Thị Minh Hằng^{1,*}

¹*Viện Hóa Sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Nghĩa Đô, Cầu Giấy, Hà Nội*

²*Công ty Trách nhiệm Hữu hạn Hoàn Ngọc 7 Nga Tây Ninh,
37 Nguyễn Trọng Cát, Hiệp Nghĩa, Hiệp Ninh, Tây Ninh*

Nhận ngày 27 tháng 9 năm 2023

Chỉnh sửa ngày 27 tháng 11 năm 2023; Chấp nhận đăng ngày 30 tháng 11 năm 2023

Tóm tắt: Cát cánh (*Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC.) là cây dược liệu quý, nằm trong danh mục 54 loài dược liệu được chính phủ Việt Nam lựa chọn để phát triển cho các vùng chuyên canh dược liệu. Hiện nay, Cát cánh đã được quy hoạch trồng tại một số vùng ở Việt Nam. Tuy loài Cát cánh đã được sử dụng phổ biến trong y học cổ truyền Việt Nam nhưng cho đến nay có rất ít công trình công bố về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của loài cây này ở nước ta. Theo hướng nghiên cứu tác dụng hạ mỡ máu của loài Cát cánh, trong nghiên cứu này, sáu hợp chất là acid ferulic (**1**), acid caffeic (**2**), acid *p*-hydroxy benzoic (**3**), spinasterol (**4**), sitostenon (**5**) và betulin (**6**) đã được phân lập từ cao ethyl acetat và *n*-hexan của rễ Cát cánh. Cấu trúc của các hợp chất được xác định dựa trên dữ liệu phổ NMR, MS và so sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo. Đây là lần đầu tiên hợp chất sitostenon (**5**) được tìm thấy từ loài Cát cánh.

Từ khóa: *Platycodon grandiflorus*, acid phenolic, steroid, triterpenoid.

1. Mở đầu

Cát cánh (*Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC.) là cây thảo sống lâu năm thuộc họ Hoa chuông (Campanulaceae). Đây là loài dược liệu quý đã được quy hoạch trồng tại nhiều vùng ở Việt Nam. Theo y học cổ truyền Cát cánh có tác dụng tuyên phế, khứ đờm lợi yết, bài nùng, khai thông phế khí. Chữa trị các chứng ho nhiều đờm, họng đau, nói khan, ngực đau phế ung (áp xe phổi), chứng ỉa, tiểu tiện không thông [1]. Ở Việt Nam, tuy loài Cát cánh đã được sử dụng phổ biến trong y học cổ truyền nhưng cho đến nay loài này còn khá ít nghiên cứu về thành phần hóa học và

hoạt tính sinh học. Các nghiên cứu ở Việt Nam mới chỉ tập trung về nghiên cứu kỹ thuật trồng loài Cát cánh [2, 3]. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy, Cát cánh là một nguồn giàu các hợp chất saponin, flavonoid, acid phenolic, polyacetylen và một số thành phần khác, trong đó saponin là thành phần chính [4]. Loài Cát cánh đã được chứng minh có nhiều tác dụng dược lý quan trọng như tiêu độc và chống ho, kích thích miễn dịch, kháng viêm, chống oxy hóa, chống khối u, chống tiểu đường, chống béo phì và bảo vệ gan [4]. Theo định hướng nghiên cứu về tác dụng hạ mỡ máu của một số loài thực vật trồng ở Việt Nam, chúng tôi đã lựa chọn loài

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: hangimbc@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4558>

Cát cánh làm đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu này cung cấp thông tin về một số hợp chất được phân lập từ cao ethyl acetat và *n*-hexan của rễ Cát cánh.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Rễ Cát cánh (*Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC.) được thu vào tháng 6 năm 2021 tại tỉnh Hòa Bình, Việt Nam. Mẫu được TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật giám định và được lưu giữ tại Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển Thuốc, Viện Hóa Sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Dung môi, hóa chất và thiết bị

Dung môi, hóa chất dùng để chiết xuất và phân lập chất gồm *n*-hexan, ethyl acetat, methanol, dichloromethan. Sắc ký cột được thực hiện trên silica gel (Merck) cỡ hạt 40-63 μm và Sephadex LH-20 (Sigma-Aldrich). Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn (TLC, silica gel 60 F₂₅₄, Merck). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm và thuốc thử Cerisulfat. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trên máy Bruker Avance 500 MHz và Bruker Avance Neo 600 MHz. Phổ khối APCI-MS được đo trên máy sắc ký lỏng ghép nối khối phổ LC/MS Agilent 1260.

2.3. Chiết xuất và phân lập chất

Bột khô rễ Cát cánh (5 kg) được chiết bằng MeOH 80% sử dụng phương pháp siêu âm ở nhiệt độ phòng 3 lần, mỗi lần dùng 15 L MeOH và siêu âm trong vòng 1 h. Cát loại hoàn toàn dung môi từ dịch chiết MeOH thu được cạn chiết MeOH toàn phần (520 g). Phân tán cao MeOH trong nước và chiết phân bố lần lượt với các dung môi *n*-hexan và EtOAc, mỗi dung môi chiết 3 lần, mỗi lần dùng 2 L dung môi. Cát loại hoàn toàn dung môi từ các dịch chiết thu được các cao chiết tương ứng là cao *n*-hexan (27,0 g), cao EtOAc (19,0 g) và cặn nước.

Phân tách cao EtOAc (19,0 g) bằng sắc ký cột silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi *n*-hexan:EtOAc (9:1–1:0, v/v) và EtOAc:MeOH (0:1–1:1, v/v) thu được 11 phân đoạn, CE1-CE11. Phân đoạn CE3 (3,5 g) được phân tách bằng cột silica gel với hệ dung môi EtOAc:MeOH (4:1, 3:1, 2:1, v/v) thu được 7 phân đoạn, CE3A-CE3G. Phân đoạn CE3D (0,6 g) và CE3E (0,5 g) lần lượt được tinh chế bằng sắc ký cột Sephadex LH-20, rửa giải bằng hệ dung môi CH₂Cl₂:MeOH (9:1, v/v) thu được các hợp chất **1** (7,5 mg) và hợp chất **2** (8,0 mg). Phân đoạn CE4 (1,2 g) được phân tách trên cột Sephadex LH-20 nhiều lần với hệ dung môi CH₂Cl₂:MeOH (9:1, v/v) và MeOH thu được hợp chất **3** (9,0 mg).

Cao *n*-hexan (27,0 g) được phân tách bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan:EtOAc (0→100% EtOAc) thu được 12 phân đoạn, CH1-CH12. Phân đoạn CH6 (0,4 g) được phân tách trên cột sắc ký silica gel với hệ dung môi *n*-hexan:EtOAc (9:1, v/v) thu được hợp chất **4** (6,0 mg). Phân tách phân đoạn CH7 (1,2 g) bằng cột sắc ký silica gel với hệ dung môi *n*-hexan:EtOAc (95:5, v/v) thu được hợp chất **5** (6,5 mg). Phân đoạn CH10 (2,5 g) được phân tách trên cột sắc ký silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi *n*-hexan:EtOAc (95:5, v/v) thu được 8 phân đoạn, CH10.1-CH10.10. Tinh chế phân đoạn CH10.4 (0,5 g) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan:CH₂Cl₂ (9:1) thu được hợp chất **6** (5,2 mg).

3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

3.1. Kết quả nghiên cứu

Hợp chất 1: Acid ferulic

Chất rắn, màu vàng.

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_{H} : 7,19 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2), 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5), 7,07 (1H, dd, $J = 2,0, 8,0$ Hz, H-6), 6,32 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-7), 7,58 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-8), 3,91 (3H, s, 3-OCH₃).

¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_{C} : 127,9 (C-1), 111,7 (C-2), 149,3 (C-3), 150,4 (C-4),

116,3 (C-5), 123,4 (C-6), 146,6 (C-7), 116,4 (C-8), 171,1 (C-9), 56,4 (3-OCH₃).

APCI-MS m/z : 193,1 [M-H]⁻

Phổ ¹H NMR của hợp chất 1 xuất hiện tín hiệu của 3 proton trong một vòng thơm thuộc hệ tương tác ABX tại δ_H 6,82 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,07 (1H, dd, J = 2,0, 8,0 Hz), 7,19 (1H, d, J = 2,0), và hai proton của một liên kết đôi có cấu hình *trans* tại δ_H 6,32 (1H, d, J = 15,5 Hz), 7,58 (1H, d, J = 15,5 Hz)], cùng với một nhóm methyl tại δ_H 3,91 (3H, s). Phổ ¹³C NMR của hợp chất 1 có tín hiệu của 10 carbon gồm một nhóm methoxy (δ_C 56,4), 5 carbon nhóm methin (δ_C 111,7, 116,3, 123,4, 116,4, 146,6), 3 carbon không liên kết với hydro (δ_C 127,9, 149,3, 150,4), và một carbon nhóm carboxyl (δ_C 171,1). Các dữ liệu phổ ¹H NMR và ¹³C NMR cùng với sự có mặt của pic [M-H]⁻ tại m/z 193,1 trên phổ APCI-MS cho phép xác định công thức phân tử của hợp chất 1 là C₁₀H₁₀O₄. Kết hợp các dữ liệu phổ trên và so sánh số liệu phổ ¹³C NMR của hợp chất 1 với các số liệu tương ứng đã công bố cho hợp chất methyl caffeate [5] và hợp chất acid ferulic [6] xác định được nhóm methoxyl tại vị trí C-3 và cấu trúc của hợp chất 1 là acid (2*E*)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoic, thường gọi là acid ferulic.

Hợp chất 2: Acid caffeic

Chất rắn, màu vàng.

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H ppm: 7,05 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-2), 6,79 (1H, dd, J = 8,5 Hz, H-5), 6,94 (1H, d, J = 2,0, 8,5 Hz, H-6), 6,22 (1H, d, J = 15,5 Hz, H-7), 7,55 (1H, d, J = 15,5 Hz, H-8).

¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C ppm: 127,9 (C-1), 115,0 (C-2), 146,7 (C-3), 149,3 (C-4), 122,7 (C-5), 116,4 (C-6), 146,7 (C-7), 115,9 (C-8), 171,3 (C-9).

APCI-MS m/z : 179,1 [M-H]⁻.

Phổ ¹H NMR và ¹³C NMR của hợp chất 2 rất giống với hợp chất 1, chỉ khác ở sự vắng mặt của tín hiệu nhóm methoxyl. Phổ ¹H NMR xuất hiện tín hiệu của 3 proton thuộc một vòng benzen thể 1,3,4 tại δ_H 6,79 (1H, d, J = 8,5 Hz), 6,94 (1H, dd, J = 2,0, 8,5 Hz), 7,05 (1H, d, J = 2,0 Hz), và 2 proton của một liên kết đôi cấu hình *trans* tại δ_H 6,22 (1H, d, J = 15,5 Hz) and 7,55 (1H, d, J =

15,5 Hz). Phổ ¹³C NMR có tín hiệu của 9 carbon với 5 nhóm methin (δ_C 115,0, 116,4, 122,7, 146,7, 115,9), 3 carbon không liên kết với hydro (δ_C 127,9, 146,7, 149,3) và một carbon nhóm carboxyl (δ_C 171,3). Kết hợp các dữ liệu phổ trên và so sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo [7] cho phép xác định cấu trúc của hợp chất 2 là acid (2*E*)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-propenoic, thường gọi là acid caffeic.

Chất 3: Acid *p*-hydroxy benzoic

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H : 7,88 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-2, H-6), 6,82 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-3, H-5).

¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C : 122,8 (C-1), 132,9 (C-2, C-6), 116,0 (C-3, C-5), 163,3 (C-4), 170,7 (-COOH).

Trên phổ ¹H NMR của hợp chất 3 chỉ có tín hiệu của một hệ tương tác AA'BB' của 4 proton trong một vòng thơm thể *para* tại δ_H 6,82 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-5 và H-3) và 7,88 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-2 và H-6). Phổ ¹³C NMR xuất hiện tín hiệu của 7 carbon bao gồm một carbon nhóm carboxylic tại δ_C 170,7, 4 carbon nhóm methin tại δ_C 116,0 (C-3, C-5), 132,9 (C-2, C-6), và hai carbon không liên kết với hydro tại δ_C 122,8 (C-1), 163,3 (C-4). Các dữ liệu phổ trên cho phép xác định cấu trúc của hợp chất 3 là acid *p*-hydroxybenzoic.

Hợp chất 4: Spinasterol

Chất kết tinh màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 159-160 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ_H : 0,55 (3H, s, H-18), 0,80 (3H, s, H-19), 0,82 (6H, m, H-27 và H-29), 0,85 (3H, d, J = 6,0 Hz, H-26), 5,16 (1H, m, H-22), 5,15 (1H, m, H-7), 1,03 (3H, d, J = 6,5 Hz, H-21), 5,03 (1H, dd, J = 15,0, 4,0 Hz, H-23), 3,59 (1H, m, H-3).

¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃) δ_C : 37,1 (C-1), 31,5 (C-2), 71,0 (C-3), 38,0 (C-4), 40,3 (C-5), 29,6 (C-6), 117,4 (C-7), 139,5 (C-8), 49,5 (C-9), 34,2 (C-10), 21,5 (C-11), 39,5 (C-12), 43,3 (C-13), 55,1 (C-14), 23,0 (C-15), 28,5 (C-16), 55,9 (C-17), 12,0 (C-18), 13,0 (C-19), 40,8 (C-20), 21,3 (C-21), 138,1 (C-22), 129,5 (C-23), 51,2 (C-24), 31,8 (C-25), 21,0 (C-26), 19,0 (C-27), 25,4 (C-28), 12,2 (C-29).

ESI-MS m/z 413,1 $[M+H]^+$.

Phổ 1H NMR của hợp chất 4 xuất hiện tín hiệu của 6 nhóm methyl trong đó có hai nhóm methyl bậc 3 tại δ_H 0,55 (3H, s, H-18) và 0,80 (3H, s, H-19) và 4 nhóm methyl bậc 2 tại δ_H 1,03 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, H-21), 0,85 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-26), 0,82 (6H, m, H-27 và H-29). Tín hiệu của 3 proton olefin xuất hiện tại δ_H 5,16 (1H, m, H-22), 5,15 (1H, m, H-7) và 5,03 (1H, dd, $J = 15,0, 4,0$, H-7). Tín hiệu của một nhóm methin liên kết với oxy tại δ_H 3,59 (1H, m, H-3). Ngoài ra, phổ 1H NMR còn có tín hiệu của proton thuộc các nhóm methylen và methin khác tập trung trong vùng trường cao δ_H 1,23-2,02. Phổ ^{13}C NMR và DEPT của hợp chất 4 có tín hiệu cộng hưởng của 29 carbon bao gồm 6 nhóm methyl, 9 nhóm methylen, 10 nhóm methin trong đó 3 nhóm methin olefin tại δ_C 138,1 (C-22), 129,4 (C-23), 117,4 (C-7) và một nhóm methin gắn với oxy tại δ_C 71,0 (C-3), cùng với 3 carbon không liên kết với hydro. Các dữ liệu phổ NMR trên cùng với sự có mặt của pic $[M+H]^+$ tại m/z 413,1 trên phổ khối ESI-MS cho phép xác định CTPT của hợp chất 4 là $C_{29}H_{48}O$ và dự đoán đây là một hợp chất steroid có chứa một liên kết đôi trong khung và một liên kết đôi ở mạch nhánh và một nhóm thế hydroxy. Trên cơ sở các giả thiết đưa ra, số liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất 4 đã được so sánh với số liệu phổ của một số hợp chất steroid có đặc điểm cấu trúc tương tự. Sự tương đồng giữa các số liệu phổ của hợp chất 4 với các số liệu đã được công bố của spinasterol [8] cho phép xác định cấu trúc của hợp chất 4 chính là spinasterol.

Hợp chất 5: Sitostenon

Chất rắn, màu trắng.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ_H : 0,71 (3H, s, H-18), 0,81 (1H, d, $J = 7,0$ Hz, H-27), 0,83 (3H, d, $J = 7,0$ Hz, H-26), 0,85 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, H-29), 1,18 (3H, s, H-19), 0,92 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, H-21), 5,72 (1H, s, H-4). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ_C : 35,7 (C-1), 33,9 (C-2), 199,6 (C-3), 123,7 (C-4), 171,6 (C-5), 32,9 (C-6), 32,0 (C-7), 35,6 (C-8), 53,8 (C-9), 38,6 (C-10), 21,0 (C-11), 39,6 (C-12), 42,4 (C-13), 55,9 (C-14), 24,1 (C-15), 28,1 (C-16), 56,0 (C-17), 11,9 (C-18), 17,3 (C-19), 36,1 (C-20), 18,7 (C-21), 33,9 (C-22),

26,1 (C-23), 45,8 (C-24), 29,1 (C-25), 19,8 (C-26), 19,0 (C-27), 23,0 (C-28), 11,9 (C-29).

Phổ 1H NMR của hợp chất 5 xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của 6 nhóm methyl, trong đó có 2 nhóm methyl bậc 3 cộng hưởng dưới dạng singlet tại δ_H 0,71 (3H, s) và 1,18 (3H, s), 3 nhóm methyl bậc 2 dưới dạng doublet tại δ_H 0,92 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 0,83 (3H, d, $J = 7,0$ Hz) và 0,81 (3H, d, $J = 7,0$ Hz) và một nhóm methyl bậc một xuất hiện dưới dạng triplet tại δ_H 0,85 (3H, t, $J = 7,5$ Hz). Tín hiệu của một proton olefin xuất hiện tại δ_H 5,72 (1H, s). Phổ ^{13}C NMR và DEPT của hợp chất 5 xuất hiện tín hiệu của 29 carbon gồm có 6 nhóm methyl, 11 nhóm methylen, 8 nhóm methin trong đó có 1 nhóm methin olefin (δ_C 123,7); và 4 carbon không liên kết với hydro trong đó có 1 carbon thuộc liên kết đôi (δ_C 171,7) và một nhóm carbonyl (δ_C 199,6). Sự chuyển dịch về phía trường thấp của các tín hiệu thuộc liên kết đôi cho biết có sự liên hợp của liên kết đôi này với liên kết đôi của nhóm carbonyl. Các dữ liệu phổ trên đưa đến nhận định hợp chất 5 là một hợp chất có khung steroid chứa liên kết đôi liên hợp với nhóm carbonyl. Các số liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất 5 đã được so sánh với các giá trị tương ứng đã được công bố của chất sitostenon [9]. Sự tương đồng giữa các số liệu này cho phép xác định cấu trúc của hợp chất 5 là sitostenon.

Hợp chất 6: Betulin

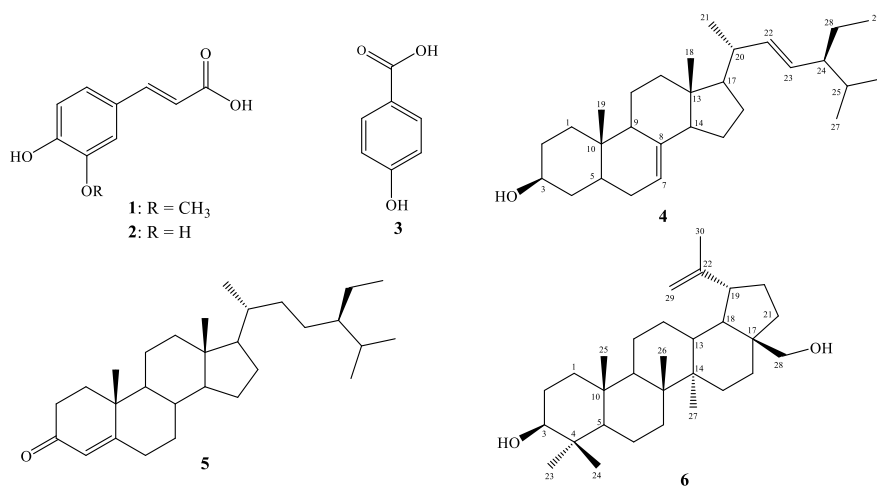
Tinh thể hình kim màu trắng. Điểm nóng chảy 248-249 °C.

1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 0,76 (3H, s, H-24), 0,83 (3H, s, H-25), 0,97 (3H, s, H-23), 0,98 (3H, s, H-27), 1,02 (3H, s, H-26), 1,68 (3H, s, H-30), 2,38 (1H, dt, $J = 6,0, 11,0$ Hz, H-19), 3,18 (1H, m, H-3), 3,33 (1H, dd, $J = 10,5, 3,0$ Hz, H-28a), 3,80 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-28b), 4,57 (1H, t, $J = 1,0$ Hz, H-29a), 4,68 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-29b). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ_C : 14,7 (C-27), 15,3 (C-24), 16,0 (C-26), 16,1 (C-25), 18,3 (C-6), 19,1 (C-30), 20,8 (C-11), 25,2 (C-12), 27,0 (C-15), 27,4 (C-2), 28,0 (C-23), 29,2 (C-16), 29,8 (C-21), 33,9 (C-22), 34,2 (C-7), 37,1 (C-10), 37,3 (C-13), 38,7 (C-1), 38,8 (s, C-4), 40,9 (C-8), 42,7 (C-14), 47,8 (C-17, C-19),

48,8 (C-18), 50,4 (C-9), 55,3 (C-5), 60,5 (C-28), 79,0 (C-3), 109,6 (C-29), 150,4 (C-20).

Phổ ^1H NMR của hợp chất 6 xuất hiện tín hiệu của sáu nhóm methyl bậc 3 tại δ_{H} 0,76, 0,83, 0,97, 0,98, 1,02 và 1,68 (mỗi tín hiệu 3H, s). Hai proton olefin thuộc một nhóm methylen tại δ_{H} 4,57 (1H, t, $J = 1,0$ Hz) và 4,68 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), một proton của nhóm methin liên kết với oxy tại δ_{H} 3,18 (1H, m, H-3). Phổ ^{13}C NMR và DEPT của hợp chất 6 xuất hiện tín hiệu của 30 carbon tương ứng với sáu nhóm methyl, mười hai nhóm methylen trong đó có một nhóm methylen gắn với oxy (δ_{C} 60,5) và một nhóm

methylen (δ_{C} 109,6), sáu nhóm methin trong đó có một nhóm methin liên kết với oxy (δ_{C} 79,0); và sáu carbon không liên kết với hydro. Các dữ liệu phổ trên cho biết hợp chất 6 là một hợp chất triterpenoid thuộc khung lupan. Số liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất 6 được so sánh với các số liệu đã công bố cho các hợp chất triterpenoid khung lupan có cấu trúc tương tự. Sự tương đồng giữa các số liệu phổ của hợp chất 6 và số liệu công bố cho hợp chất betulin [10] cho phép xác định cấu trúc của chất này chính là betulin.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của các chất 1-6.

3.2. Bàn luận

Các nghiên cứu trước đây cho thấy các hợp chất phân lập được 1-6 đều là các chất có hoạt tính sinh học đáng chú ý.

Acid ferulic (1) là acid phenolic thể hiện nhiều tác dụng dược lý cả trong thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* bao gồm hoạt tính kháng viêm, chống ung thư, chống trầm cảm và bảo vệ gan. Hoạt tính chống oxy hóa mạnh mẽ của nó được sử dụng trong công nghiệp thực phẩm, da liễu và mỹ phẩm. Tuy nhiên, do tính ưa dầu thấp nên các ứng dụng trong lâm sàng và trong công nghiệp của acid ferulic còn hạn chế. Theo quan điểm y học, acid ferulic đóng vai trò quan trọng trong điều trị bệnh thoái hóa thần kinh, tiểu đường, bệnh tim mạch, viêm nhiễm, và cả nhiễm trùng

do vi khuẩn và virus. Nó tác động lên cấu trúc và tính chất của enzym tiêu hóa, chẳng hạn như pepsin; do đó, nó có thể là một thành phần quan trọng trong công thức của các sản phẩm thực phẩm đặc biệt dùng trong y tế [11]. Acid ferulic cũng đã được chứng minh là có tác dụng hạ lipid máu thông qua ức chế sự tăng stress oxy hóa do nitro gây ra [12].

Acid caffeic (2) là một trong những chất chuyển hóa của hydroxycinnamat và phenylpropanoid phân bố rộng rãi trong tế bào thực vật. Acid phenolic này có mặt ở nhiều nguồn thực phẩm, bao gồm đồ uống cà phê, quả việt quất, táo và rượu táo. Bên cạnh thực phẩm, acid caffeic còn có trong một số loại thuốc, chủ yếu dựa trên keo ong, được sử dụng phổ biến. Bên cạnh tác dụng là chất ức chế gây ung thư, nó

còn được biết là có hoạt tính chống oxy hóa và kháng khuẩn trong nghiên cứu *in vitro*, và có thể góp phần gây ra ngăn ngừa xơ vữa động mạch và các bệnh tim mạch khác [13].

Acid *p*-hydroxy benzoic (3) là một acid phenolic có thể thu được từ các nguồn tự nhiên cũng như tổng hợp. Hợp chất này đã được chứng minh là có tác dụng kháng khuẩn, kháng tạo, chống gây đột biến, kháng estrogen, hạ đường huyết, chống viêm, chống kết tập tiểu cầu, diệt giun tròn, kháng virus, chống oxy hóa. Nó cũng được sử dụng làm chất bảo quản trong nhiều loại thuốc, sản phẩm mỹ phẩm, dược phẩm, thực phẩm và đồ uống [14].

Spinasterol (4) là một phytosterol được tìm thấy trong nhiều nguồn thực vật ăn được như lá rau bina, quả dưa chuột, hạt bí ngô, dưa hấu, dầu hạt argan, và rau dền. Hợp chất này là một loại dược phẩm dinh dưỡng có giá trị sinh học với các tác dụng được lý quan trọng như chống đái tháo đường, kháng viêm, hạ mỡ máu, chống loét, bảo vệ thần kinh, chống đau và chống ung thư [15].

Sitostenon (5) là hợp chất steroid thường gặp ở nhiều loài thực vật và đã được chứng minh có hoạt tính ức chế enzym tyrosinase và chống khối u [16], cũng như gây độc đối với dòng tế bào ung thư bạch cầu K562 [17]. Hợp chất này cũng tạo điều kiện thuận lợi cho việc hấp thu glucose và tăng độ nhạy insulin ở tế bào gan thông qua kích hoạt AMPK/PPAR- γ [18].

Betulin (6) là một hợp chất triterpen năm vòng khung lupan được biết là có nhiều hoạt tính sinh học bao gồm kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng virus và chống ung thư [19-21].

Như vậy, các hợp chất 1-6 phân lập từ phân đoạn chiết ethyl acetat và *n*-hexan của rễ Cát cánh đều là chất có các tác dụng dược lý quan trọng. Sự có mặt của các hợp chất này có thể là một trong các cơ sở khoa học góp phần giải thích cho tác dụng chữa bệnh phong phú của rễ Cát cánh trong y học cổ truyền.

4. Kết luận

Ba hợp chất acid phenolic gồm acid ferulic (1), acid caffeic (2) và acid *p*-hydroxy benzoic

(3) cùng với 2 hợp chất steroid là spinasterol (4), sitostenon (5) và 1 hợp chất triterpen là betulin (6) đã được phân lập từ cao ethyl acetat và *n*-hexan của rễ Cát cánh (*P. grandiflorus*). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ NMR và MS kết hợp so sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo. Đây là lần đầu tiên hợp chất sitostenon được tìm thấy ở loài thực vật này.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, mã số đề tài: ĐLTE00.03/22-23.

Tài liệu tham khảo

- [1] T. V. Ky, Complete Set of Traditional Medicines, Da Nang Publishing House, 2017, pp. 408-411 (in Vietnamese).
- [2] N. T. Tan, T. D. Viet, D. V. Nui, Research on the Influence of Season on the Yield and Quality of Medicinal Herbs, *Platycodon Grandiflorus* and *Atractylodes Macrocephala*, Grown in Bat Xat District, Lao Cai Province, TNU Journal of Science and Technology, Vol. 193, No. 17, 2018, pp. 41-46 (in Vietnamese).
- [3] T. P. Dong, P. T. B. Vu, P. N. D. Quach, Induction of *Platycodon Grandiflorum* Hairy Roots Through the Mediation of Four *Agrobacterium Rhizogenes* Strains, Science and Technology Development Journal, Vol. 19, No. 4, 2016, pp. 64-75 (in Vietnamese).
- [4] L. Zhang, Y. Wang, D. Yang, C. Zhang, N. Zhang, M. Li, Y. Liu, *Platycodon Grandiflorus* - An Ethnopharmacological, Phytochemical and Pharmacological Review, J. Ethnopharmacol, Vol. 164, 2015, pp. 147-161, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.01.052>.
- [5] F. Zha, Y. Yan, J. Li, Y. Dong, J. Xie, R. Chen, H. Yang, Chemical Constituents of the Seeds of *Pharbitis purpurea* and Laxative Effect of Methyl Caffeate on Rats, Rec. Nat. Prod., Vol. 15, 2021, pp. 1-9, <http://doi.org/10.25135/rnp.178.19.12.1508>.
- [6] S. E. Sajjadi, Y. Shokoohinia, N. S. Moayed, Isolation and Identification of Ferulic Acid from

- Aerial Parts of *Kelussia odoratissima* Mozaff, Jundishapur J Nat Pharm Pro., Vol. 7, No. 4, 2012, pp. 159-162.
- [7] R. W. Teng, D. Z. Wang, Y. S. Wu, Y. Lu, Q. T. Zheng, C. R. Yang, NMR Assignments and Single-crystal X-ray Diffraction Analysis of Deoxyloganic Acid, Mag Reson Chem, Vol. 43, No. 1, 2005, pp. 92-96, <https://doi.org/10.1002/mrc.1502>.
- [8] L. J. Goad, T. Akihisa, Analysis of Sterol, Blackie Academic & Professional, 1997, pp. 388.
- [9] U. Kolar, G. Topçu, S. Birteksöz, G. Ötük, A. Ulubelen, Terpenoids and Steroids from the Roots of *Salvia Blepharochlaena*, Turk J Chem, Vol. 29, 2005, pp. 177-186.
- [10] S. B. Mahato, A. P. Kundu, Review Article Number 98: ¹³C NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids - A Compilation and Some Salient Features, Phytochemistry, Vol. 37, No. 6, 1994, pp. 1517-1575.
- [11] M. S. Goracy, M. Machaczka, Recent Advances in Biological Activity, New Formulations and Prodrugs of Ferulic Acid, Int. J. Mol. Sci., Vol. 22, 2021, pp. 12889, <https://doi.org/10.3390/ijms222312889>.
- [12] P. G. Jain, S. J. Surana, Isolation, Characterization and Hypolipidemic Activity of Ferulic Acid in High-fat-diet-induced Hyperlipidemia in Laboratory Rats, EXCLI Journal, Vol. 15, 2016, pp. 599-613.
- [13] C. Magnani, V. L. B. Isaac, M. A. Correa, H. R. N. Salgado, Caffeic Acid: A Review of Its Potential use in Medications and Cosmetics, Anal, Methods, Vol. 6, 2014, pp. 3203, <https://doi.org/10.1039/c3ay41807c>.
- [14] R. Manuja, S. Sachdeva, A. Jain, J. Chaudhary, A Comprehensive Review on Biological Activities of *P*-Hydroxy Benzoic Acid and Its Derivatives, Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., Vol. 22, No. 2, 2013, pp. 109-115.
- [15] M. Majeed, F. Ahmad, L. Mundkur, Pharmacology of α -spinasterol, a Phytosterol with Nutraceutical Values: A Review, Phytother. Res., 2022, <https://doi.org/10.1002/ptr.7560>.
- [16] C. W. Chu, C. M. Liu, M. I. Chung, C. Y. Chen, Biofunctional Constituents from *Michelia Compressa* Var. *Lanyuensis* with Anti-Melanogenic Properties, Molecules, Vol. 20, 2015, pp. 12166-12174, <http://doi.org/10.3390/molecules200712166>.
- [17] F. Novillo, V. Rosero, M. I. Chávez, S. H. Ortega, E. M. Martínez, G. Delgado, Tonantzitlone A and other Cytotoxic Constituents of *Sapium Macrocarpum* (Euphorbiaceae), J. Mex. Chem. Soc., Vol. 61, No. 1, 2017, pp. 67-73.
- [18] K. J. S. Kumar, C. Lin, Y. H. Tseng, S. Y. Wang, Fruits of *Rosa Laevigata* and Its Bio-active Principal Sitostenone Facilitate Glucose Uptake and Insulin Sensitivity in Hepatic Cells Via AMPK/PPAR- γ Activation, Phytomed, Plus, Vol. 1, 2021, pp. 100109, <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100109>.
- [19] S. Haque, D. A. Nawrot, S. Alakurtti, L. Ghemtio, J. Y. Kauhalauma, P. Tammela. Screening and Characterisation of Antimicrobial Properties of Semisynthetic Betulin Derivatives, PLoS One, Vol. 9, No. 7, 2014, pp. e102696, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102696>.
- [20] S. K. Król, M. Kiełbus, A. R. Müller, A. Stepulak, Comprehensive Review on Betulin As A Potent Anticancer Agent, Biomed Research International, Vol. 2015, 2015, pp. 584189, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/584189>.
- [21] S. Rastogi, M. M. Pandey, A. K. S. Rawat, Medicinal Plants of the Genus *Betula*—Traditional uses and A Phytochemical Pharmacological Review, J. Ethnopharmacol, Vol. 159, 2015, pp. 62-83, <http://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.010>.