

THÀNH PHẦN HÓA HỌC PHẦN ĐOẠN ETHYL ACETAT CỦA HOA NHÀI

Vũ Văn Tuấn, Nguyễn Thị Mỹ Lan, Nguyễn Thị Thu Hương,

Nguyễn Ngọc Hiếu, Nguyễn Hữu Tùng*

Khoa Dược - Trường Đại học Phenikaa

*Email: tung.nguyenhuu@phenikaa-uni.edu.vn

(Nhận bài ngày 21 tháng 3 năm 2023)

Tóm tắt

Từ cao phần đoạn ethyl acetat của hoa nhài (*Jasminum sambac*) đã phân lập được 10 hợp chất (1-10) bao gồm 03 oligoiridoid glycosid (1-3), 04 flavonoid (4-7), 02 lignan (8 và 9), và một benzyl glycosid (10). Các hợp chất lần lượt được xác định là molihuasid A (1), molihuasid D (2), sambacosid A (3), quercetin (4), kaempferol (5), isorhamnetin-3-O- β -D-glucopyranosid (6), rutin (7), pinoselinol (8), piperitol (9) và benzyl- β -D-glucopyranosid (10) dựa vào phân tích các dữ liệu phổ và so sánh với các tài liệu đã công bố. Hợp chất 8 lần đầu tiên được phân lập từ loài *J. sambac*. Đây là báo cáo đầu tiên về sự có mặt của các hợp chất 6, 9 và 10 trong chi *Jasminum*. Các kết quả nghiên cứu góp phần làm phong phú thêm tri thức về hóa thực vật học của chi *Jasminum* nói chung và hoa nhài (*J. sambac*) nói riêng.

Từ khóa: Hoa nhài, Iridoid glycosid, Flavonoid, Lignan, Benzyl glycosid.

Summary

Chemical Constituents from the Ethyl Acetate Fraction of Flowers of *Jasminum sambac*

Phytochemical investigation on the ethyl acetate fraction of the flowers of *Jasminum sambac* resulted in the isolation of ten compounds (1-10) including three oligomeric iridoidal glycosides (1-3), four flavonoids (4-7), two lignans (8 and 9), and one benzyl glycoside (10). These isolates were identified as molihuaside A (1), molihuaside D (2), sambacoside A (3), quercetin (4), kaempferol (5), isorhamnetin-3-O- β -D-glucopyranoside (6), rutin (7), pinoselinol (8), piperitol (9), benzyl- β -D-glucopyranoside (10) by spectroscopic analyses and comparison with those reported in the literature. Compound 8 has been firstly isolated from *J. sambac*. This is the first report on the occurrence of compounds 6, 9, and 10 in the genus *Jasminum*. The results provide new information on the phytochemical profile of the genus *Jasminum* generally and of species *J. sambac* particularly.

Keywords: *Jasminum sambac*, Iridoidal glycoside, Flavonoid, Lignan, Benzyl glycoside.

1. Đặt vấn đề

Cây nhài có tên khoa học là *Jasminum sambac* (L.) Ait., họ Nhài (Oleaceae). Nhài có nguồn gốc ở vùng Tây Ấn Độ, hiện nay được trồng rộng rãi ở nhiều nước Đông Nam Á và Nam Á [1],[2]. Các kết quả nghiên cứu đã công bố cho thấy, trong hoa nhài có chứa iridoid glycosid, flavonoid, triterpenoid [3]. Cao chiết và các thành phần tinh dầu của hoa nhài đã được chứng minh là có tác dụng trên các bệnh về tim mạch, chống oxy hóa, chống viêm, hạ đường huyết [1],[3],[4],[5]. Ở Việt Nam, nhài là cây quen thuộc và được trồng ở nhiều địa phương để ướp trà, lấy tinh dầu [1],[2]. Hoa nhài được người dân sử dụng trong Y học cổ truyền để chữa đau mắt đỏ, sưng đau, đau bụng, kiết lỵ [1],[2]. Theo tra cứu, ở Việt Nam chỉ có một số nghiên cứu về thành phần tinh dầu và một nghiên cứu phân lập được hợp chất flavonoid là quercetin từ hoa nhài [6]. Do đó, nghiên cứu, xác định các thành phần hóa học chính khác là cần thiết, từ đó đưa ra cơ sở khoa học giúp chứng minh công dụng trong Y học cổ truyền của hoa nhài. Bài báo này trình bày quá trình chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc của 10 hợp chất từ hoa của cây nhài thu hái tại Việt Nam.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Nguyên liệu dùng trong nghiên cứu là hoa của cây nhài được thu hái tại huyện Sóc Sơn, Hà Nội vào tháng 07 năm 2021. Mẫu được xác định tên khoa học là *Jasminum sambac* (L.) Ait., bởi Tiến sĩ Phạm Hà Thanh Tùng, Bộ môn Thực vật - Dược liệu - Dược cổ truyền, Khoa Dược, Trường Đại học Phenikaa. Mẫu nghiên cứu hiện được lưu giữ tại Khoa Dược, Trường Đại học Phenikaa, số hiệu mẫu JS072021.

2.2. Hóa chất, dụng cụ

Các hóa chất được sử dụng bao gồm bản mỏng tráng sẵn pha thường *silica gel* F₂₅₄ (Merck), pha đảo RP₁₈ F_{254s} (Merck), chất hấp phụ *silica gel* pha thường (cỡ hạt 63-200 μ m, Merck), pha đảo RP-18 (30-50 μ m, Merck), acid sulfuric 10%/ethanol. Các dung môi bao gồm *n*-hexan, ethyl acetat, *n*-butanol, aceton, methanol (MeOH), nước cất (H₂O).

2.3. Thiết bị, dụng cụ

Phân lập các chất được tiến hành trên các cột sắc ký. Nhiệt độ nóng chảy được đo trên máy GALLenkamp (Sanyo, Nhật Bản). Góc quay cực được đo trên máy JASCO P-1020 polarimeter. Phổ khối được đo trên hệ thống Agilent 1100 LC/MSD (Agilent, Mỹ). Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trên

máy Bruker AM500 FT-NMR (Bruker Biospin, Thụy Sĩ).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Chiết xuất, phân lập các hợp chất

Chiết xuất các hợp chất từ dược liệu bằng ethanol 96% theo phương pháp ngâm ở nhiệt độ phòng. Phân đoạn dịch chiết bằng dung môi có độ phân cực tăng dần *n*-hexan, ethyl acetat và *n*-butanol. Phân lập các chất bằng sắc ký cột với các chất hấp phụ *silica gel* pha thường, pha đảo RP-18. Sắc ký lớp mỏng dùng để theo dõi vết các chất từ dịch chiết phân đoạn và kiểm tra độ tinh khiết các chất phân lập.

Xác định cấu trúc các chất phân lập

Xác định cấu trúc của các chất phân lập được dựa trên phân tích kết quả phổ khối (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) sử dụng chất nội chuẩn là TMS (tetramethyl silan) và so sánh các dữ liệu thu được từ thực nghiệm với các dữ liệu đã công bố.

2.5. Chiết xuất, phân lập và dữ liệu phổ của các hợp chất

Hoa nhài đã phơi khô (1,0 kg) được xay nhỏ, ngâm chiết với ethanol 96% ở nhiệt độ phòng (chiết 3 lần, mỗi lần 4 ngày). Dịch chiết được gộp lại và cất loại cồn nước dưới áp suất giảm thu được cao chiết cồn (235 g). Cao chiết được hòa tan vào nước cất (0,5 lít) thành hỗn dịch rồi lọc, chiết phân đoạn lần lượt với *n*-hexan (0,5 lít $\times$ 3 lần), ethyl acetat (0,5 lít $\times$ 3 lần), *n*-butanol (0,5 lít $\times$ 3 lần). Các dịch chiết *n*-hexan, ethyl acetat và *n*-butanol được tách riêng, cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các phân cao tương ứng: cao phân đoạn *n*-hexan (45 g), cao phân đoạn ethyl acetat (58 g) và cao phân đoạn *n*-butanol (66 g).

Cao phân đoạn EtOAc (55 g) được đưa lên cột sắc ký *silica gel* pha thường, rửa giải bằng hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH với tỷ lệ methanol tăng dần từ 0 đến 100% thu được 08 phân đoạn PĐE1-

PĐE8. Phân đoạn PĐE4 được phân tách trên cột *silica gel* pha đảo RP-18 rửa giải gradient với hệ dung môi MeOH/H₂O (1/2; 1/1) thu được chất số 1 (6 mg), chất số 2 (18 mg) và chất số 3 (22 mg). Phân đoạn PĐE2 được tinh chế trên cột *silica gel* pha đảo RP-18 rửa giải gradient với hệ dung môi MeOH/H₂O (1/1; 3/2; 2/1; 3/1) thu được chất số 4 (8 mg), 5 (14 mg) và 10 (12 mg). Chất số 6 (16 mg) và 7 (25 mg) thu được sau khi tinh chế phân đoạn PĐE5 trên cột *silica gel* pha đảo RP-18 sử dụng hệ dung môi pha động MeOH/H₂O (1/2; 1/1). Phân đoạn PĐE1 được phân tách trên cột *silica gel* pha đảo RP-18 rửa giải với hệ dung môi acetone/H₂O (1/1; 2/1; 3/1) thu được chất số 8 (10 mg) và chất số 9 (8 mg).

Chất số 1: Bột vô định hình màu vàng nhạt. Phổ ESI-MS (*m/z*) 975 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (CD₃OD; 500 MHz): δ_H 1,05 (3H, d, *J*=7,0 Hz, H-6'); 1,75 (6H, br d, *J*=7,0 Hz, 2 $\times$ H-10); 3,72 (6H, s, 2 $\times$ OCH₃); 4,81 (2H, d, *J*=8,0 Hz, 2 $\times$ H-1''); 5,93 (2H, br s, 2 $\times$ H-1); 6,11 (2H, br q, *J*=7,0 Hz, 2 $\times$ H-8); 7,53 (2H, s, 2 $\times$ H-3). Phổ ¹³C-NMR (CD₃OD; 125 MHz): xem Bảng 1.

Chất số 2: Bột vô định hình màu vàng nhạt. Phổ ESI-MS (*m/z*) 975 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (CD₃OD; 500 MHz): δ_H 1,02 (3H, d, *J*=6,0 Hz, H-6'); 1,73 (6H, br d, *J*=7,0 Hz, 2 $\times$ H-10); 3,70 (6H, s, 2 $\times$ OCH₃); 4,79 (2H, d, *J*=8,0 Hz, 2 $\times$ H-1''); 5,91 (2H, br s, 2 $\times$ H-1); 6,09 (2H, m, *J*=7,0 Hz, 2 $\times$ H-8); 7,51 (2H, s, 2 $\times$ H-3). Phổ ¹³C-NMR (CD₃OD; 125 MHz): xem Bảng 1.

Chất số 3: Bột vô định hình màu vàng nhạt. Phổ ESI-MS (*m/z*) 1361 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (CD₃OD; 500 MHz): δ_H 1,03 (3H, d, *J*=6,0 Hz, H-6'); 1,71 (9H, br d, *J*=7,0 Hz, 3 $\times$ H-10); 3,69 (9H, s, 3 $\times$ OCH₃); 4,78 (3H, d, *J*=8,0 Hz, 3 $\times$ H-1''); 5,90 (3H, br s, 3 $\times$ H-1); 6,07 (3H, m, *J*=7,0 Hz, 3 $\times$ H-8); 7,50 (3H, s, 3 $\times$ H-3). Phổ ¹³C-NMR (CD₃OD; 125 MHz): xem Bảng 1.

Bảng 1. Số liệu phổ ¹³C-NMR (125 MHz) của các chất 1-3 (δ_C ppm)

Vị trí	1 ^a	molihuasid A ^a [7]	2 ^a	molihuasid D ^a [7]	3 ^a	sambacosid A ^a [7]
Khung iridoid						
1	95,1	95,1	95,1	95,1	95,2	95,1
3	155,3	155,2	155,3	155,1	155,3	155,2
4	109,5	109,4	109,4	109,4	109,4	109,4
5	31,9	31,9	31,9	31,9	31,9	31,9
6	41,3	41,3	41,2	41,3	41,3	41,3
7	173,4	173,1	173,4	173,2	173,2 173,4	173,2
8	124,8 124,9	124,9	124,9 125,0	124,8	124,9	124,8
9	130,8 130,9	130,8	130,7	130,6	130,7 130,8 130,9	130,8
10	13,7	13,8	13,6 13,8	13,8	13,8	13,8
11	168,8	168,7	168,8	168,6	168,7	168,0

Vị trí	1 ^a	molihuasid A ^a [7]	2 ^a	molihuasid D ^a [7]	3 ^a	sambacosid A ^a [7]
OCH ₃	52,0	52,0	51,9 52,0	52,0	52,0	52,0
Khung tetraol						
1'	44,3	44,3	46,5	46,5	44,0	44,1
2'	49,8	49,6	*	49,4	*	49,4
3'	39,8	39,7	38,7 38,9	38,9	39,9	39,9
4'	34,8	34,8	36,8	36,8	34,7	34,7
5'	83,5	83,4	79,5 79,6	79,5	83,3	83,2
6'	19,1	19,1	18,3 18,4	18,4	18,9	19,0
7'	68,5	68,5	68,4	68,3	68,2	68,1
8'	47,5	47,5	44,7 44,9	44,8	44,1	44,4
9'	62,8	62,8	62,4	62,4	62,4	62,4
10'	61,9	61,9	64,4	64,4	64,3	64,4
Gốc đường glucose						
1''	100,8	100,8	101,0	100,8	100,8	100,8
2''	74,8	74,8	74,8	74,8	74,8	74,7
3''	78,5	78,4	78,5	78,4	78,5	78,4
4''	71,5	71,4	71,5	71,4	71,5	71,5
5''	78,0	77,9	78,0	77,9	77,9	77,9
6''	63,2	62,9	62,7	62,7	62,8	62,8

^a Đo trong CD₃OD; * Tín hiệu bị trùng vào pic dung môi.

Chất số 4: Bột màu vàng. Phổ ESI-MS (*m/z*) 301 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz): δ_H 6,18 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-6); 6,40 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-8); 7,68 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-2'); 6,88 (1H, d, *J*=8,5 Hz, H-5'); 7,54 (1H, dd, *J*=2,0; 8,5 Hz, H-6'). Phổ ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆; 125 MHz): δ_C 146,7 (C-2), 135,7 (C-3), 175,8 (C-4), 160,7 (C-5), 98,2 (C-6), 164,0 (C-7), 93,3 (C-8), 156,1 (C-9), 102,9 (C-10), 121,9 (C-1'), 115,0 (C-2'), 145,0 (C-3'), 147,7 (C-4'), 115,6 (C-5'), 119,9 (C-6').

Chất số 5: Bột màu vàng. Phổ ESI-MS (*m/z*) 287 [M+H]⁺. Phổ ¹H-NMR (CD₃OD; 500 MHz): δ_H 6,19 (1H, d, *J*=2,5 Hz, H-6); 6,40 (1H, d, *J*=2,5 Hz, H-8); 8,09 (2H, dd, *J*=2,5; 8,5 Hz, H-2'; H-6'); 6,91 (2H, dd, *J*=2,5; 8,5 Hz, H-3'; H-5'). Phổ ¹³C-NMR (CD₃OD; 125 MHz): δ_C 148,2 (C-2), 137,2 (C-3), 177,6 (C-4), 162,7 (C-5), 99,3 (C-6), 165,7 (C-7), 94,5 (C-8), 158,4 (C-9), 104,6 (C-10), 123,8 (C-1'), 130,8 (C-2'), 116,4 (C-3'), 160,7 (C-4'), 116,4 (C-5'), 130,8 (C-6').

Chất số 6: Bột màu vàng. Phổ ESI-MS (*m/z*) 477 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (CD₃OD; 500 MHz): δ_H 6,22 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-6); 6,42 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-8); 7,94 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-2'); 6,93 (1H, d, *J*=8,0 Hz, H-5'); 7,61 (1H, dd, *J*=2,0; 8,0 Hz, H-6'); 5,41 (1H, d, *J*=7,5 Hz, H-1''); 3,96 (3H, s, 3'-OCH₃). Phổ ¹³C-NMR (CD₃OD; 125 MHz): δ_C 158,7 (C-2), 135,4 (C-3), 179,4 (C-4), 163,1 (C-5), 99,9 (C-6), 166,0 (C-7), 94,8 (C-8), 158,5 (C-9), 105,8 (C-10), 56,8 (3'-OCH₃), 123,1 (C-1'), 114,4 (C-2'), 148,4 (C-3'), 150,8 (C-4'),

116,0 (C-5'), 123,9 (C-6'), 103,7 (C-1''), 75,9 (C-2''), 78,5 (C-3''), 71,5 (C-4''), 78,1 (C-5''), 62,6 (C-6'').

Chất số 7: Bột màu vàng. Phổ ESI-MS (*m/z*) 633 [M+Na]⁺. Phổ ¹H-NMR (DMSO-*d*₆; 500 MHz): δ_H 6,19 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-6); 6,38 (1H, d, *J*=2,0 Hz, H-8); 7,53 (1H, br s, H-2'); 6,84 (1H, d, *J*=8,0 Hz, H-5'); 7,54 (1H, dd, *J*=8,0 Hz, H-6'); 5,34 (1H, d, *J*=7,5 Hz, H-1''); 3,29 (1H, m, H-6'a); 3,71 (1H, d, *J*=10,5 Hz, H-6'b); 4,39 (1H, d, *J*=1,5 Hz, H-1'''); 0,99 (3H, d, *J*=6,5 Hz, H-6'''). Phổ ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆; 125 MHz): δ_C 156,5 (C-2), 133,3 (C-3), 177,3 (C-4), 161,2 (C-5), 98,6 (C-6), 164,0 (C-7), 93,5 (C-8), 156,4 (C-9), 103,9 (C-10), 121,5 (C-1'), 116,2 (C-2'), 144,7 (C-3'), 148,4 (C-4'), 115,2 (C-5'), 121,1 (C-6'), 101,2 (C-1''), 74,0 (C-2''), 76,4 (C-3''), 70,5 (C-4''), 75,9 (C-5''), 66,9 (C-6''), 100,7 (C-1'''), 70,0 (C-2'''), 70,3 (C-3'''), 71,8 (C-4'''), 68,2 (C-5'''), 17,7 (C-6''').

Chất số 8: Bột màu trắng ngà. Phổ ESI-MS (*m/z*) 359 [M+H]⁺. Phổ ¹H-NMR (CD₃OD; 500 MHz): δ_H 6,93 (2H, d, *J*=2,0 Hz, H-2, H-2'); 6,75 (2H, d, *J*=8,0 Hz, H-5, H-5'); 6,80 (2H, dd, *J*=2,0; 8,0 Hz, H-6, H-6'); 4,70 (2H, d, *J*=4,5 Hz, H-7, H-7'); 3,13 (2H, m, H-8, H-8'); 3,81 (2H, m, H-9a, H-9'a); 4,21 (2H, m, H-9b, H-9'b); 3,84 (6H, s, H-10, H-10'). Phổ ¹³C-NMR (CD₃OD; 125 MHz): δ_C 133,8 (C-1, C-1'), 110,1 (C-2, C-2'), 149,3 (C-3, C-3'), 147,4 (C-4, C-4'), 116,2 (C-5, C-5'), 120,1 (C-6, C-6'), 87,6 (C-7, C-7'), 55,4 (C-8, C-8'), 72,6 (C-9, C-9'), 56,4 (C-10, C-10').

Chất số 9: Bột màu trắng ngà. Phổ ESI-MS (m/z) 357 $[M+H]^+$. Phổ 1H -NMR ($CDCl_3$; 500 MHz): δ_H 6,89 (1H, m, H-2); 6,76 (1H, m, H-5); 6,88 (1H, m, H-6); 4,72 (2H, dd, $J=2,0$; 9,0 Hz H-7, H-7'), 3,07 (2H, m, H-8, H-8'), 3,84 (2H, m, H-9a, H-9'a), 4,23 (2H, m, H-9b, H-9'b), 3,90 (3H, s, H-10); 6,85 (1H, m, H-2'); 6,76 (1H, m, H-5'); 6,86 (1H, m, H-6'); 5,95 (2H, s, H-10'). Phổ ^{13}C -NMR ($CDCl_3$; 125 MHz): δ_C 132,9 (C-1), 108,8 (C-2), 145,4 (C-3), 147,2 (C-4), 114,4 (C-5), 119,1 (C-6), 85,9 (C-7), 54,3 (C-8), 71,8 (C-9), 56,1 (C-10), 135,2 (C-1'), 106,6 (C-2'), 146,8 (C-3'), 148,0 (C-4'), 108,3 (C-5'), 119,5 (C-6'), 85,8 (C-7'), 54,4 (C-8'), 71,8 (C-9'), 101,2 (C-10').

Chất số 10: Bột màu trắng ngà. Phổ ESI-MS (m/z) 271 $[M+H]^+$. Phổ 1H -NMR (CD_3OD ; 500 MHz): δ_H 7,43 (2H, dd, $J=2,0$; 8,0 Hz, H-2, H-6); 7,31 (2H, m, H-3, H-5); 7,28 (1H, m, H-4); 4,66 (1H, d, $J=12,0$ Hz, H-7a); 4,93 (1H, d, $J=12,0$ Hz, H-7b); 4,36 (1H, d, $J=8,0$ Hz, H-1'); 3,23-3,39 (4H, H-2', H-3', H-4', H-5'); 3,69 (1H, dd, $J=6,0$; 12,0 Hz, H-6'a); 3,90 (1H, dd, $J=2,0$; 12,0 Hz, H-6'b). Phổ ^{13}C -NMR (CD_3OD ; 125 MHz): δ_C 139,2 (C-1), 129,4 (C-2), 129,3 (C-3), 128,8 (C-4), 129,3 (C-5), 129,4 (C-6), 71,7 (C-7), 103,3 (C-1'), 75,2 (C-2'), 78,1 (C-3'), 71,8 (C-4'), 78,0 (C-5'), 62,8 (C-6').

3. Kết quả và bàn luận

Chất số 1 phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu vàng nhạt. Phổ ESI-MS xuất hiện pic ion ở m/z 975 $[M-H]^-$, kết hợp với các dữ liệu của phổ NMR cho biết công thức phân tử của 1 là $C_{44}H_{64}O_{24}$ ($M=976$). Phổ 1H -NMR của 1 cho biết sự có mặt của 03 nhóm methyl xuất hiện dưới dạng doublet với hằng số ghép cặp $J=7,0$ Hz (δ_H 1,05 và 1,75), 02 nhóm methoxy ở δ_H 3,72, 02 proton anome của 02 gốc đường cấu hình β ở δ_H 4,81 (2H, d, $J=8,0$ Hz, $2 \times H-1''$), 04 proton olefin ở δ_H 6,11 và 7,53 [7]. Dựa trên phổ NMR và phổ khối kết hợp với tra cứu các hợp chất đã phân lập từ hoa nhài, cho phép dự đoán chất số 1 là một hợp chất oligoiridoid glycosid [7],[8]. Sự có mặt của 02 đơn vị oleosid methyl este (một secoiridoid glucosid) trong cấu trúc của 1 được suy ra từ các tín hiệu của 08 carbon olefin δ_C 124,9 ($2 \times C-8$); 130,9 ($2 \times C-9$); 155,3 ($2 \times C-3$), 109,5 ($2 \times C-4$), 02 nhóm methyl este ở δ_C 168,8 ($2 \times C-11$), 52,0 ($2 \times OCH_3$), 02 nhóm carbonyl δ_C 173,4 ($2 \times C-7$), 02 nhóm methyl δ_C 13,7 ($2 \times C-10$) và một nhóm các tín hiệu của 02 gốc đường β -D-glucopyranose [7],[9]. Hai khung oleosid methyl este được liên kết với một đơn vị tetraol để hình thành nên cấu trúc của 1. Cấu hình của khung tetraol trong 1 được so sánh dựa trên các tín hiệu carbon với tài liệu tham khảo [7],[8],[9]. Dựa vào các dữ liệu phổ đã phân tích, so sánh phổ của 1

với các hợp chất iridoid glycosid dime đã phân lập từ loài *J. sambac*, xác định chất số 1 là hợp chất molihuasid A [7],[8],[9].

Chất số 2 và chất số 3 cũng được xác định là những hợp chất oligoiridoid glycosid với các đơn vị oleosid methyl este liên kết với một khung tetraol tương tự như chất số 1 (Hình 1). Phổ khối ESI-MS của 2 và 3 lần lượt xuất hiện các pic ion ở m/z 975 $[M-H]^-$ và 1361 $[M-H]^-$ kết hợp với phổ NMR chỉ ra chất số 2 là một iridoid glycosid dime trong khi chất số 3 là một iridoid glycosid trime. Chất số 2 khác chất số 1 ở vị trí liên kết của đơn vị oleosid methyl este với khung tetraol. Theo đó, hai đơn vị oleosid methyl este được xác định liên kết với vị trí C-7' và C-9'/C-10' của khung tetraol trong 2 thay vì C-5' và C-7' như trong 1. Điều này được suy ra bởi sự thay đổi độ chuyển dịch hóa học của các tín hiệu carbon C-5' (δ_C 83,5 trong 1 đến δ_C 79,5 và 79,6 trong 2) và C-9'/C-10' (δ_C 62,8 và 61,9 trong 1 đến δ_C 62,4 và 64,4 trong 2) [7]. Không có sự khác biệt đáng kể về các tín hiệu phổ ^{13}C -NMR của hợp chất có nhóm oleosid methyl este liên kết ở vị trí C-9' khi so với hợp chất nhóm oleosid methyl este liên kết ở vị trí C-10' [10]. Nhiệt độ nóng chảy ($150-152^\circ C$) và giá trị góc quay cực riêng $[\alpha]_{D}^{25} = -149,6^\circ$ (c 0,30 MeOH) của chất số 2 phù hợp với hợp chất có nhóm oleosid methyl este liên kết ở vị trí C-10' (molihuasid D).

Cấu trúc của hợp chất iridoid glycosid trime (3) được xác định là có 03 đơn vị oleosid methyl este liên kết với khung tetraol ở các vị trí C-5', C-7' và C-9'/C-10', điều đã được chứng minh dựa trên dữ liệu phổ khối và sự giống nhau của các tín hiệu độ chuyển dịch carbon (C_1-C_7) trong khung tetraol của 1 và 3 (Bảng 1). Nếu nhóm oleosid methyl este thứ ba được gắn vào vị trí C-10' thì tín hiệu carbon C-10' (δ_C 64,4) sẽ xuất hiện ở trường cao hơn so với tín hiệu C-9' (δ_C 65,8) trong hợp chất có nhóm oleosid methyl este thứ ba được gắn vào vị trí C-9' [10]. Ngoài ra, sự khác nhau của tín hiệu C-9' (δ_C 62,5) trong hợp chất có nhóm oleosid methyl este liên kết ở vị trí C-10' khi so với tín hiệu C-10' (δ_C 61,0) trong hợp chất nhóm oleosid methyl este liên kết ở vị trí C-9' cũng đã được quan sát trong tài liệu tham khảo [10]. Hai tín hiệu oxymethylen carbon trong khung tetraol của 3 xuất hiện ở δ_C 62,4 và 64,3 chỉ ra nhóm oleosid methyl este còn lại của 3 sẽ được gắn vào vị trí C-10' thay vì vị trí C-9' [10]. So sánh lần lượt các tính chất vật lý và dữ liệu phổ của 2 và 3 với các hợp chất molihuasid D và sambacosid A (những hợp chất có đặc điểm phổ như đã phân tích) cho thấy sự phù hợp, cho phép xác định 2 và 3 lần lượt là molihuasid D và sambacosid A [7],[9].

Hợp chất **4** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phân tích các dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **4** cho biết đây là một flavonoid. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **4** xuất hiện tín hiệu của 05 proton thơm bao gồm 03 proton ghép cặp dưới dạng ABX được xác định là các proton ở vị trí H-2' (δ_{H} 7,68 d, $J=2,0$ Hz), H-5' (δ_{H} 6,88, d, $J=8,5$ Hz), H-6' (δ_{H} 7,54, d, $J=2,0$; 8,5 Hz) vòng B của một flavonoid. Hai proton ghép cặp *meta* ở δ_{H} 6,18 (d, $J=2,0$ Hz) và 6,40 (d, $J=2,0$ Hz) còn lại được xác định lần lượt là hai proton ở vị trí H-6 và H-8 vòng A [11],[12]. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ xuất hiện tín hiệu của 15 carbon, trong đó tín hiệu của nhóm carbonyl xuất hiện ở δ_{C} 175,8. Phân tích các dữ liệu phổ, xác định **4** là một flavonol với vòng A có 02 nhóm thế và vòng B cũng có 02 nhóm thế. Phổ ESI-MS xuất hiện pic ion m/z 301 $[\text{M-H}]^-$, kết hợp với các dữ liệu của phổ NMR cho biết công thức phân tử của **4** là $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$ ($M=302$). Hợp chất **4** được xác định là quercetin sau khi đối chiếu, so sánh dữ liệu phổ thực nghiệm với các tài liệu tham khảo [11],[12].

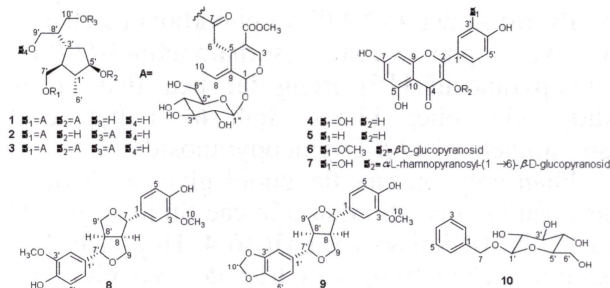
Các dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **5** gần giống với **4** cho biết **5** cũng là một flavonoid. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **5** xuất hiện tín hiệu của 06 proton thơm thay vì 05 proton như trong hợp chất **4**. Trong 06 proton thơm của **5**, có 04 proton ghép cặp dưới dạng AA'BB' được xác định là các proton ở vị trí H-2', H-6' (δ_{H} 8,09 dd, $J=2,5$; 8,5 Hz), H-3', H-5' (δ_{H} 6,91, dd, $J=2,5$; 8,5 Hz), vòng B của một flavonoid. Hai proton ghép cặp *meta* ở δ_{H} 6,19 (d, $J=2,5$ Hz) và 6,40 (d, $J=2,5$ Hz) còn lại được xác định lần lượt là hai proton ở vị trí H-6 và H-8 vòng A [13],[14]. Do cacbon ở vị trí C-2'/C-6' và C-3'/C-5' đối xứng với nhau từng đôi một nên trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **5** chỉ xuất hiện tín hiệu của 13 carbon thay vì 15 carbon như khung cơ bản $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ của một flavonoid. Phổ khối ESI-MS xuất hiện pic ion m/z 287 $[\text{M+H}]^+$, gợi ý khối lượng phân tử của **5** là $M=286$. Phân tích các dữ liệu phổ, tham khảo tài liệu đã công bố [13],[14], xác định **5** là hợp chất kaempferol.

Hợp chất **6** phân lập được dưới dạng bột màu vàng và được xác định là một flavonoid glycosid với phần aglycon có chứa một nhóm thế methoxy [δ_{H} 3,96; δ_{C} 56,8]. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **6** cho biết tín hiệu của 03 proton ghép cặp dưới dạng ABX vòng B của một flavonoid ở δ_{H} 7,94 (d, $J=2,0$ Hz, H-2'), 6,93 (d, $J=8,0$ Hz, H-5') và 7,61 (dd, $J=2,0$; 8,0 Hz, H-6'), 02 proton ghép cặp *meta* của vòng A ở δ_{H} 6,22 (d, $J=2,0$ Hz, H-6) và 6,42 (d, $J=2,0$ Hz, H-8). Gốc đường trong **6** được nhận định gồm 06 carbon và có cấu hình β dựa trên hằng số ghép cặp $J=7,5$ Hz của proton anome (δ_{H} 5,41) và số lượng carbon trên phổ ^{13}C -

NMR. So sánh phổ NMR và phổ khối của chất số **6** và phổ của isorhamnetin-3-*O*- β -D-glucopyranosid [15] trong tài liệu thấy trùng khớp, cho phép khẳng định **6** là hợp chất isorhamnetin-3-*O*- β -D-glucopyranosid.

Phần aglycon của flavonoid glycosid **7** được dự đoán là quercetin dựa trên các tín hiệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ khi so với chất số **4**. Hợp chất **7** có 02 gốc đường trong cấu trúc do trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ xuất hiện thêm 12 tín hiệu carbon bên cạnh 15 tín hiệu carbon của khung aglycon. Hai gốc đường của **7** được xác định bao gồm 01 đường α -L-rhamnopyranose và 01 đường β -D-glucopyranose dựa trên hằng số ghép cặp của các proton anome, độ chuyển dịch của các carbon, và so sánh với tài liệu tham khảo [14],[16]. Hai gốc đường này liên kết với nhau tạo thành mảnh cấu trúc dạng α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl do tín hiệu của C-6'' xuất hiện ở δ_{C} 66,9 [14],[16]. Gốc đường β -D-glucopyranose được xác định gắn vào vị trí C-3 của khung aglycon dựa vào đặc điểm tín hiệu C-2 của **7** (δ_{C} 156,5) xuất hiện ở trường thấp hơn tín hiệu C-2 của hợp chất quercetin (**4**) (δ_{C} 146,7) [14],[16]. Từ những phân tích ở trên, có thể dự đoán **7** là hợp chất quercetin-3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosid (rutin) [15]. Phổ ESI-MS xuất hiện đỉnh ion m/z 633 $[\text{M+Na}]^+$, gợi ý công thức phân tử của **7** là $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ ($M=610$), phù hợp với công thức phân tử của rutin. Do đó, chất số **7** được xác định là rutin.

Chất số **8** và **9** được xác định là 02 hợp chất lignan sau khi phân tích các dữ liệu phổ NMR. Công thức phân tử của **8** và **9** lần lượt được xác định là $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ và $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$ dựa vào các tín hiệu trên phổ ESI-MS. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **8** và **9** đều xuất hiện tín hiệu của 06 proton thơm thuộc 02 nhóm ABX cho biết sự có mặt của 02 vòng thơm bị thế ở 03 vị trí 1,3,4 [17],[18]. Ngoài ra, phổ NMR của 02 hợp chất **8** và **9** đều chỉ ra sự xuất hiện của khung tetrahydrofurofuran ($\text{C}_7\text{-C}_9$, $\text{C}_7\text{-C}_9$) liên kết với 02 vòng thơm. Điểm khác biệt chính giữa 02 hợp chất này là các nhóm thế gắn vào vòng thơm. Theo đó, **8** được xác định có 02 nhóm thế methoxy [δ_{H} 3,84 (6H, s, H-10, H-10'); δ_{C} 101,2 (C-10, C-10')] và 02 nhóm thế hydroxy, trong khi **9** chứa 01 nhóm thế methylendioxy [δ_{H} 5,95 (2H, s, H-10'); δ_{C} 101,2 (C-10')], 01 nhóm thế hydroxy và 01 nhóm thế methoxy [δ_{H} 3,90 (3H, s, H-10); δ_{C} 56,1 (C-10)] [16]. Từ những dữ liệu đã phân tích, so sánh phổ của **8** và **9** với các phổ trong tài liệu tham khảo [17],[18], xác định 02 hợp chất này lần lượt là pinorexinol và piperitol. Đây là lần đầu tiên hợp chất furofuran lignan **9** được tìm thấy trong một loài thuộc chi *Jasminium*.



Hình 1. Công thức cấu tạo của các hợp chất 1-10

Chất số **10** thu được dưới dạng bột trắng ngà. Phổ khối ESI-MS có pic ion m/z 271 $[M+H]^+$, kết hợp với các dữ kiện phổ ^{13}C -NMR xác định công thức phân tử của **10** là $C_{13}H_{18}O_6$. Phổ ^{13}C -NMR cho tín hiệu của 06 nguyên tử carbon có độ chuyển dịch nằm trong vùng của vòng thơm hoặc liên kết đôi $C=C$ (δ_C 128,8-139,2), trong đó có 02 cặp đối xứng với nhau từng đôi một, 06 carbon của một gốc đường (δ_C 62,8-103,3), và một nhóm CH_2 (δ_C 71,7). Gốc đường trong chất số **10** được xác định là β -D-glucopyranose dựa trên hằng số ghép cặp của proton anome (δ_H 4,36, $J=8,0$ Hz), độ chuyển dịch của các carbon và so sánh với tài liệu tham khảo [19]. Các đặc điểm cấu trúc của **10** cho thấy đây có thể là hợp chất benzyl- β -D-glucopyranosid. So sánh dữ liệu phổ thu được từ thực nghiệm với tài liệu tham khảo của benzyl- β -

D-glucopyranosid thấy hoàn toàn phù hợp [18], cho phép xác định chất số **10** là benzyl- β -D-glucopyranosid.

4. Kết luận

Từ cao phân đoạn ethyl acetat hoa của cây nhài (*J. sambac*) thu hái tại huyện Sóc Sơn, Hà Nội bằng các phương pháp sắc ký, nhóm nghiên cứu đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 10 hợp chất (**1-10**), bao gồm 03 oligo-iridoid glycosid (**1-3**), 04 flavonoid (**4-7**), 02 lignan (**8** và **9**), và một benzyl glycosid (**10**). Các hợp chất lần lượt được xác định là molihuasid A (**1**), molihuasid D (**2**), sambacosid A (**3**), quercetin (**4**), kaempferol (**5**), isorhamnetin-3-O- β -D-glucopyranosid (**6**), rutin (**7**), pinoresinol (**8**), piperitol (**9**) và benzyl- β -D-glucopyranosid (**10**). Trong số các hợp chất đã phân lập, **6**, **9** và **10** lần đầu tiên được tìm thấy trong một loài thuộc chi *Jasminum*, trong khi đây là báo cáo đầu tiên về sự có mặt của chất số **8** trong loài *J. sambac*. Đây là những đóng góp mới của nghiên cứu góp phần làm phong phú thêm tri thức về hóa thực vật học của chi *Jasminum* nói chung và của cây nhài (*J. sambac*) nói riêng.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Phenikaa cho đề tài mã số 2-01.2021.02.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiến, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mân, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Tập II, 435-437.
2. Đỗ Tất Lợi (1997), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, 791-792.
3. Mourya N., Bhoite D., Sagar R. (2017), A review on *Jasminum sambac*: A potential medicinal plant. *International Journal of Indigenous Herbs Drugs*, 2(5), 13-16.
4. Khan I. A., Hussain M., Munawar S. H., Iqbal M. O., Arshad S., Manzoor A., Shah M. A., Abbas K., Shakeel W., Sved S. K. (2021), *Jasminum sambac*: A potential candidate for drug development to cure cardiovascular ailments. *Molecules*, 26(18), 5664.
5. Tang Y. Y., Sheng J. F., He X. M., Sun J., Wei Z., Liu G. M., Li C. B., Lin B., Li L. (2021), Novel antioxidant and hypoglycemic water-soluble polysaccharides from Jasmine tea. *Foods*, 10(10), 2375.
6. Nguyễn Thị Thu Hương (2022), Nghiên cứu thành phần flavonoid trong hoa nhài, Khóa luận tốt nghiệp Đại học, Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội.
7. Zhang Y. J., Liu Y. Q., Pu X. Y., Yang C. R. (1995), Iridoid glycosides from *Jasminum sambac*, *Phytochemistry*, 38, 899-903.
8. Somanadhan B., George S. V., Pushpangadan P., Rajasekharan S., Duus J. O., Nyman U., Olsen C. E., Jaroszewski J. W. (1998), Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors from *Jasminum azoricum* and *Jasminum grandiflorum*, *Planta Medica*, 64(3), 246-250.
9. Dinda B., Debnath S., Harigaya Y. (2007), Naturally occurring secoiridoids and bioactivity of naturally occurring iridoids and secoiridoids. A review, part 2, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55(5), 689-728.
10. Tanahashi T., Nagakura N., Inoue K., Inouye H. (1998), Sambacosides A, E and F, novel tetrameric iridoid glucosides from *Jasminum sambac*, *Tetrahedron Letters*, 29(15), 1793-1796.
11. Zhang Y., Zhang X. T., Xiao Z. Y., Zhang X. Y., Sun H. (2022), Hypoglycemic and hypolipidemic dual activities of extracts and flavonoids from *Desmodium caudatum* and an efficient synthesis of the most potent 8-prenylquercetin, *Fitoterapia*, 156, 105083.
12. Gyeltshen T., Jordan G. J., Smith J. A., Bissember A. C. (2022), Natural products isolation studies of the paleoendemic plant species *Nothofagus gunnii* and *Nothofagus cunninghamii*, *Fitoterapia*, 156, 105088.
13. Pitchuanom S., Mahiwan C., Chotichayapong C., Kanokmedhakul S., Poopasit K., Nontakitticharoen M. (2022), Phytochemicals from twigs of *Azelia xylocarpa* and their antioxidation kinetics of oxymyoglobin, *Natural Product Research*, 36(10), 2615-2619.
14. Mabry T. J., Markham K. R., Thomas M. B. (1970), *The systematic identification of flavonoids*, Springer-Verlag, New York, 2204.
15. He Z. N., Lian W. W., Liu J. W., Zheng R. S., Xu H., Du G. H., Liu A. L. (2017), Isolation, structural characterization and neuraminidase inhibitory activities of polyphenolic constituents from *Flos caryophylli*, *Phytochemistry Letters*, 19, 160-167.
16. Macaúbas-Silva C., Félix M. D. G., Aquino A. K. S., Pereira-Júnior P. G., Brito E. V. O., Oliveira-Filho A. A., Igoli J. O., Watson D. G., Teles Y. C. F. (2021), Araçain, a tyrosol derivative and other phytochemicals from *Psidium guineense* Sw, *Natural Product Research*, 35, 2424-2428.
17. Ren L., Wang Y. Z., Zhang W., Zhou R., Zhao M., Tang Z. S., Sun J., Zhang D. B. (2021), Triculata A, a novel compound from *Tricyrtis maculata* (D. Don) J. F. Macbr. with biological properties, *Natural Product Research*, 35, 3729-3737.
18. Tanaka H., Nakamura T., Ichino K., Ito K. (1989), A lignan from *Actinodaphne longifolia*, *Phytochemistry*, 28, 952-954.
19. Schwab W., Schreier P. (1988), Aryl β -D-glucosides from *Carica papaya* fruit, *Phytochemistry*, 27(6), 1813-1816.