

PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC CÁC HỢP CHẤT TỪ CAO CHLOROFORM CỦA TRÁI KHẾ TÀU (*Averrhoa bilimbi*)

Nguyễn Xuân Dũ^{1,*}, Nguyễn Thị Hoa¹

¹ Trường Đại học Sài Gòn

*Email: nxdu@sgu.edu.vn

TÓM TẮT

Cây khế tàu (khế kiểng, khế dừa) có tên khoa học là *Averrhoa bilimbi*, thuộc họ Chua me đất (Oxalidaceae). Các nghiên cứu về công dụng y học cổ truyền như trị ho, tăng cường miễn dịch, hỗ trợ giảm sốt, trị cảm và các hoạt tính kháng vi khuẩn, kháng viêm, gây độc tế bào, kháng oxy hoá... cho thấy loài *Averrhoa bilimbi* có giá trị kinh tế và dược học cao. Từ cao chloroform chiết xuất từ trái khế tàu, các kỹ thuật sắc ký dùng trong chiết tách, phân lập hợp chất thiên nhiên đã được áp dụng nhằm phân lập các hợp chất tinh sạch và tiến hành xác định cấu trúc hoá học bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) kết hợp với khối phổ MS cũng như so sánh với tài liệu tham khảo, 6 hợp chất được đề nghị là *trans*-cinnamic acid (1), cucumegastigmane I (2), betulinic acid (3), stigmast-4-ene-3-one (4) và hỗn hợp hai chất stigmast-4-ene-3-one (5), β -sitosterol (6), trong đó hợp chất cucumegastigmane (2) được phân lập lần đầu từ loài *Averrhoa bilimbi*.

Từ khoá: Cây khế tàu, *Averrhoa bilimbi*, α -glucosidase.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Họ Chua me đất (Oxalidaceae) thường phân bố ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới trên thế giới với 5 chi và khoảng hơn 600 loài [1]. Loài khế tàu *Averrhoa bilimbi* thuộc chi *Averrhoa*, được du nhập vào nước ta từ Trung Quốc nên được gọi là khế tàu. Các nghiên cứu dược lý cho thấy, cao chiết lá *A. bilimbi* thể hiện các hoạt tính sinh học như chống oxy hóa [2], kháng khuẩn [3], kháng viêm [4], giảm đau [5], giãn cơ [6], bảo vệ gan [7, 8], ức chế đại tháo đường [9] và kháng ung thư [10]. Những tác dụng dược lý này có thể do sự hiện diện của nhiều nhóm hợp chất khác nhau như: Alkaloid, phenolic, flavonoid, anthocyanin, coumarin, triterpenoid, sterol, saponin và glycoside tim đã được báo cáo trong thành phần hoá học của loài *A. bilimbi* [2-11]. Tuy nhiên, cho đến nay có khá ít nghiên cứu về thành phần học học của trái khế tàu, vì vậy nghiên cứu thành phần hoá học trên cao chloroform chiết từ trái khế tàu và thử nghiệm hoạt tính ức chế α -glucosidase trên các hợp chất tinh sạch chiết từ trái khế tàu thu hái tại tỉnh Tuyên Quang được thực hiện.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết bị và hoá chất

Sắc ký cột sử dụng silica gel 60 (0.040-0.063 mm, Merck), gel Sephadex LH-20 (GE Healthcare

Bio-Sciences AB, Thụy Điển). Sắc ký lớp mỏng silica gel F254 (Merck). Các hóa chất dùng cho quá trình chiết và sắc ký là methanol (M), *n*-hexane (H), chloroform (C), acetone (Ac), ethyl acetate (EA), ethanol (EtOH) được cung cấp bởi hãng Chemsol. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo trên máy Bruker Avance 500 (500 MHz cho phổ ¹H-NMR và 125 MHz cho phổ ¹³C-NMR), đo tại Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, số 18 đường Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Thành phố Hà Nội.

2.2. Nguyên liệu

Trái khế tàu được thu hái tại tỉnh Tuyên Quang (15,0 kg) vào tháng 9/2024. Nguyên liệu được xác định có tên khoa học là *Averrhoa bilimbi*. Mẫu tiêu bản thực vật (số hiệu SGU-A012) được lưu trữ tại Khu liên phòng thí nghiệm Hoá - Sinh - Môi trường, Trường Đại học Sài Gòn.

2.3. Chiết tách và phân lập

Trái khế tàu (15,0 kg) được rửa sạch, phơi khô ở nhiệt độ phòng và được nghiền thành bột (1,5 kg). Bột trái khế tàu được ngâm chiết bằng ethanol (10 L x 5 lần) tại nhiệt độ phòng, dịch chiết được thu hồi dung môi dưới áp suất thấp, thu được cao ethanol thô (120,0 g, 1,2%). Cao ethanol thô được phân bố trong nước và chiết lỏng - lỏng lần lượt với dung môi *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, thu hồi dung môi dưới áp suất thấp thu được cao *n*-hexane (25,0 g,

20,83%), cao chloroform (23,0 g, 19,17%), cao ethyl acetate (36,0 g, 30,0%) và phần dịch chiết còn lại. Cao chloroform (23,0 g) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường (cột sắc ký có đường kính 6 cm, chiều dài 100 cm, 500 g silica gel), với hệ dung môi giải ly *n*-hexane: EtOAc (9:1, 7:3, 5:5, 0:10, v/v) (thể tích mỗi hệ giải ly 4 L), tiếp theo với hệ dung môi EtOAc:MeOH (9:1, 5:5, 0:10, v/v) (thể tích mỗi hệ giải ly 3 L). Dịch chiết được hứng vào bình thủy tinh 500 mL, căn cứ vào kết quả sắc ký lớp mỏng của các bình hứng sau khi đã cô đuổi bớt dung môi, các bình thể hiện các vết chất tương tự nhau sẽ được gom thành một phân đoạn, cao chloroform của trái khế tàu được chia làm tám phân đoạn (C1-C8) trong đó phân đoạn C6 có dạng tủa nên tiến hành khảo sát trước. Thực hiện sắc ký cột silica gel pha thường phân đoạn C6 (3,1 g) (cột sắc ký có đường kính 4 cm, chiều dài 70 cm, 100 g silica gel), giải ly với *n*-hexane:EtOAc (8:2, 5:5, 0:10, v/v) (thể tích mỗi hệ giải ly 1.5 L), thu được sáu phân đoạn phụ (C6.1-C6.6). Phân đoạn phụ C6.3 (1,0 g) được sắc ký cột silica gel pha thường (cột sắc ký có đường kính 3 cm, chiều dài 60 cm, 40 g silica gel) với hệ giải ly *n*-hexane:EtOAc (8:2, v/v) (1.5 L), kết hợp với sắc ký gel Sephadex LH20 (cột sắc ký có đường kính 3 cm, chiều dài 70 cm, 100 g gel) (cột sắc ký có đường kính 3 cm, chiều dài 60 cm, 40 g silica gel) với hệ giải ly CHCl_3 :MeOH (1:4) (1 L) thu được hợp chất 3 (6,0 mg), hợp chất 4 (7,4 mg) và hỗn hợp hợp chất 5 và 6 (20,5 mg). Phân đoạn phụ C6.5 (0,5 g) (cột sắc ký có đường kính 2 cm, chiều dài 60 cm, 20 g silica gel) được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ giải ly *n*-hexane:EtOAc (7:3, v/v) (1 L) cùng với sắc ký gel Sephadex LH20 (cột sắc ký có đường kính 3 cm, chiều dài 70 cm, 100 g gel) với hệ giải ly CHCl_3 :MeOH (1:4) (1 L) được hợp chất 1 (8,2 mg) và hợp chất 2 (7,6 mg).

Sắc ký lớp mỏng của các phân đoạn còn lại vẫn thể hiện còn nhiều vết chất khác, điều này cho thấy thành phần hóa học của khế tàu khá đa dạng, đây cũng là định hướng để tiếp tục khảo sát thành phần hóa học.

Trans-cinnamic acid (1): Chất bột vô định hình màu trắng, tan trong dung môi acetone.

Cucumegastigmane I (2): Dạng sáp trắng, tan trong dung môi acetone.

Betulinic acid (3): Chất bột vô định hình màu trắng, tan trong dung môi chloroform.

Stigmast-4-ene-3-one (4): Chất bột vô định hình màu trắng, tan trong dung môi chloroform.

Hỗn hợp stigmastrol (5) và β -sitosterol (6): Chất bột vô định hình màu trắng, tan trong dung môi chloroform.

Dữ liệu phổ của các chất được trình bày trong bảng 1 và 2.

2.4. Thử nghiệm hoạt tính ức chế α -glucosidase

Phương pháp xác định hoạt tính ức chế α -glucosidase được thực hiện trên đĩa 96 giếng. Mẫu thử được pha loãng thành một dãy các nồng độ 256,0; 51,2; 10,24 và 2,05 $\mu\text{g/ml}$ hoặc pha loãng tiếp với mẫu có hoạt tính nhỏ hơn. Acarbose được dùng làm chất tham khảo. Các thành phần phản ứng bao gồm: Phosphate buffer 100 mM, pH 6,8, α -glucosidase 0,2 U/ml, mẫu thử và *p*-nitrophenyl α -D-glucopyranoside 2,5 mM. Ở mẫu đối chứng, mẫu thử được thay bằng đệm phản ứng. Thí nghiệm được ủ ở nhiệt độ 37°C. Sau 30 phút, phản ứng được dừng bằng Na_2CO_3 . Độ hấp thụ của phản ứng được xác định trên máy BIOTEK với bước sóng 410 nm (A). Khả năng ức chế α -glucosidase của mẫu thử được xác định bằng công thức:

Độ ức chế (%) = $\frac{[A(\text{đối chứng}) - A(\text{mẫu thử})]}{A(\text{đối chứng})} \times 100\%$

IC_{50} là nồng độ chất ức chế 50% hoạt động của α -glucosidase, được tính bằng phần mềm Tablecurve.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Hợp chất 1

Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất 1 thể hiện mũi ion phân tử giả $[\text{M}-\text{H}]^-$ với m/z 147,19 (giá trị tính toán lý thuyết cho $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ là 148,05). Phổ $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz) thể hiện một proton nhóm hydroxy tại δ_{H} 12,35 (1H, *s*, H-1), hai proton olefine ghép *trans* với hằng số ghép lớn tại δ_{H} [7,59 (1H, *d*, 16,0 Hz, H-3), 6,52 (1H, *d*, 16,2 Hz, H-2)] và năm proton methine thơm liền kề của một vòng benzene đơn thế tại δ_{H} [7,67-7,69 (2H, *m*, H-2', H-6'), 7,40-7,42 (3H, *m*, H-3', H-4', H-5')]. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 125 MHz) thể hiện tín hiệu của một carbon carbonyl tại δ_{C} 169,6 (C-1), hai carbon olefine tại δ_{C} [143,9 (C-3), 119,2 (C-2)], một

carbon thơm tứ cấp tại δ_C 134,2 (C-1') và năm carbon methine thơm tại δ_C [130,2 (C-4'), 128,9 (C-3', C-5'), 128,2 (C-2', C-6')].

Cấu trúc hợp chất 1 được đề nghị là *trans*-cinnamic acid sau khi kết hợp so sánh với kết quả nghiên cứu của Lưu và cs (2024) [12]. Hợp chất này cũng đã được báo cáo tìm thấy từ lá khế tàu bởi Lidyawati Auw và cs (2015) [13].

3.2. Hợp chất 2

Hợp chất 2 được phân lập dưới dạng sáp trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất 2 thể hiện mũi ion phân tử giả $[M+H]^+$ với m/z 241,31 (giá trị tính toán lý thuyết cho $C_{13}H_{20}O_4$ là 240,10). Phổ ^1H -NMR (Methanol- d_4 , 500 MHz) thể hiện một proton vinyl tại δ_H 5,88 (1H, *d*, 1,0, H-4), hai proton olefine ghép *trans* tại δ_H [5,91 (1H, *dd*, 15,5, 1,0 Hz, H-7), 5,79 (1H, *dd*, 15,5, 5,5 Hz, H-8)], một nhóm oxymethine tại δ_H 4,20 (1H, *m*, H-9), hai proton của nhóm oxymethylene tại δ_H [3,52 (1H, *dd*, 11,5, 5,0 Hz, H-10a), 3,47 (1H, *dd*, 11,0, 7,0 Hz, H-10b)], một nhóm methylene tại δ_H [2,50 (1H, *d*, 17,5 Hz, H-2a), 2,15 (1H, *d*, 17,0 Hz, H-2b)] và ba nhóm methyl tại δ_H [1,93 (3H, *d*, 1,5 Hz, H-13), 1,05 (3H, *s*, H-11), 1,02 (3H, *s*, H-12)]. Phổ ^{13}C -NMR (Methanol- d_4 , 125 MHz) thể hiện tín hiệu của 13 carbon trong đó có một carbon carbonyl tại δ_C 201,3 (C-3), bốn carbon olefinic tại δ_C [167,3 (C-5), 132,6 (C-7), 132,5 (C-8), 127,2 (C-4)], một carbon tứ cấp gắn oxygen tại δ_C 80,2 (C-6), một nhóm methine gắn oxygen tại δ_C 73,6 (C-9), một nhóm methylene gắn oxygen tại δ_C 67,3 (C-10), một nhóm methylene tại δ_C 50,7 (C-2), một carbon tứ cấp tại δ_C 42,4 (C-1) và ba nhóm methyl tại δ_C [24,5 (C-12), 23,4 (C-11), 19,6 (C-13)]. Kết hợp khối phổ MS với dữ liệu phổ NMR giúp đề xuất hợp chất 2 có cấu trúc là cucumegastigmane I sau khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Kai và cs (2007) [14]. Cucumegastigmane I thuộc khung megastigmane, nhóm hợp chất sesquiterpenoid. Tuy rằng hợp chất (*S*)-dehydrovomifoliol cũng thuộc khung chất này đã được báo cáo phân lập từ lá khế tàu bởi Lidyawati Auw và cs (2015) [13], nhưng đây là lần đầu tiên hợp chất cucumegastigmane I được tìm thấy từ trái khế tàu.

3.3. Hợp chất 3

Hợp chất 3 được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất 3

thể hiện mũi ion phân tử giả $[M-H]^-$ với m/z 455,12 (giá trị tính toán lý thuyết cho $C_{30}H_{48}O_3$ là 456,36) cùng với 30 tín hiệu carbon trên phổ ^{13}C -NMR phù hợp với công thức phân tử của 3 là $C_{30}H_{48}O_3$. Phổ ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) thể hiện hai tín hiệu của proton olefine của nhóm $=CH_2$ đầu mạch tại δ_H [4,69 (1H, *s*, H-29a), 4,56 (1H, *s*, H-29b)], một nhóm methine gắn oxygen tại δ_H 2,96 (1H, *m*, H-3) và sáu nhóm methyl mũi đơn tại δ_H [1,64 (3H, *s*, H-30), 0,93 (3H, *s*, H-26), 0,87 (6H, *s*, H-23, H-27), 0,76 (3H, *s*, H-25), 0,65 (3H, *s*, H-24)]. Phổ ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) thể hiện 30 tín hiệu của một hợp chất triterpenoid, trong đó có một carbon carbonyl của một nhóm acid tại δ_C 177,2 (C-28), hai carbon olefine tại δ_C [150,3 (C-20), 106,9 (C-29)] là hai carbon đặc trưng của triterpene có khung lupane, một nhóm methine gắn oxygen tại δ_C 76,8 (C-3). Kết hợp phổ ^1H -NMR với phổ ^{13}C -NMR đề nghị hợp chất 3 có cấu trúc của một triterpene khung lupan. Sau khi kết hợp so sánh với kết quả nghiên cứu của Osman H. và cs (2021) [15], cấu trúc hợp chất 3 được đề nghị là betulinic acid. Các báo cáo trước đây về thành phần hóa học lá khế tàu cho thấy có sự hiện diện của triterpenoid như β -amyrenone, β -amyrin, tuy nhiên hợp chất betulinic acid lần đầu tiên được tìm thấy trong trái khế tàu.

3.4. Hợp chất 4

Hợp chất 4 được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất 4 thể hiện mũi ion phân tử giả $[M+H]^+$ với m/z 413,19 (giá trị tính toán lý thuyết cho $C_{29}H_{48}O$ là 412,37). Phổ ^1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) thể hiện một proton olefine tại δ_H 5,70 (1H, *s*, H-4) và sáu nhóm methyl tại δ_H [1,16 (3H, *s*, H-19), 0,91 (3H, *d*, 6,5 Hz, H-21), 0,85 (3H, *t*, 7,5 Hz, H-29), 0,84 (3H, *d*, 6,5 Hz, H-26), 0,81 (3H, *d*, 7,5 Hz, H-27), 0,70 (3H, *s*, H-18)]. Phổ ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) thể hiện 29 tín hiệu, trong đó có một carbon carbonyl tại δ_C 199,7 (C-3), hai carbon olefine tại δ_C [171,8 (C-5), 123,7 (C-4)] và sáu nhóm methyl tại δ_C [19,8 (C-26), 19,0 (C-27), 18,7 (C-21), 17,4 (C-19), 12,0 (C-18), 11,9 (C-29)]. Kết hợp với phổ ^1H -NMR với phổ ^{13}C -NMR đề nghị hợp chất 4 là một steroid có một nhóm $C=O$ và sáu nhóm methyl.

Sau khi kết hợp so sánh với kết quả nghiên cứu của Elvira. M. M. Gaspar và cs (1993) [16], cấu trúc hợp chất 4 được đề nghị là stigmaster-4-ene-3-one. Hợp chất này cũng lần đầu tiên được báo cáo tìm thấy trong trái khế tàu.

3.5. Hỗn hợp chất 5 và 6

Hỗn hợp hợp chất 5 và 6 được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz) của hỗn hợp chất 5 và 6 xác nhận có sự hiện diện của 6 nhóm methyl ở vùng từ trường cao 0,67-1,00 ppm, trong đó có 3 tín hiệu mũi đôi của nhóm methyl bậc hai tại δ_{H} 0,92 (3H, d, 6,5 Hz, H-21), 0,83 (3H, d, 7,0 Hz, H-26), 0,82 (3H, d, 6,5 Hz, H-27), một tín hiệu mũi đa của nhóm methyl bậc một tại δ_{H} 0,85 (3H, m, H-29) và hai tín hiệu mũi đơn của nhóm methyl bậc ba tại δ_{H} 1,01 (3H, s, H-19), 0,69 (3H, s, H-18). Một tín hiệu ở δ_{H} 3,27 (1H, m, H-3) đặc trưng cho tín hiệu proton methine mang oxygen. Ngoài ra, trên phổ còn xuất hiện tín hiệu của proton olefine tại δ_{H} 5,26 (1H, m, H-6) cùng với hai mũi đôi đối với tích phân 0,25H tại 5,21 (0,25H, dd, 15,5, 8,5 Hz, H-22a) và 5,06 (0,25H, dd, 15,0, 8,5 Hz, H-22b) là những tín hiệu đặc

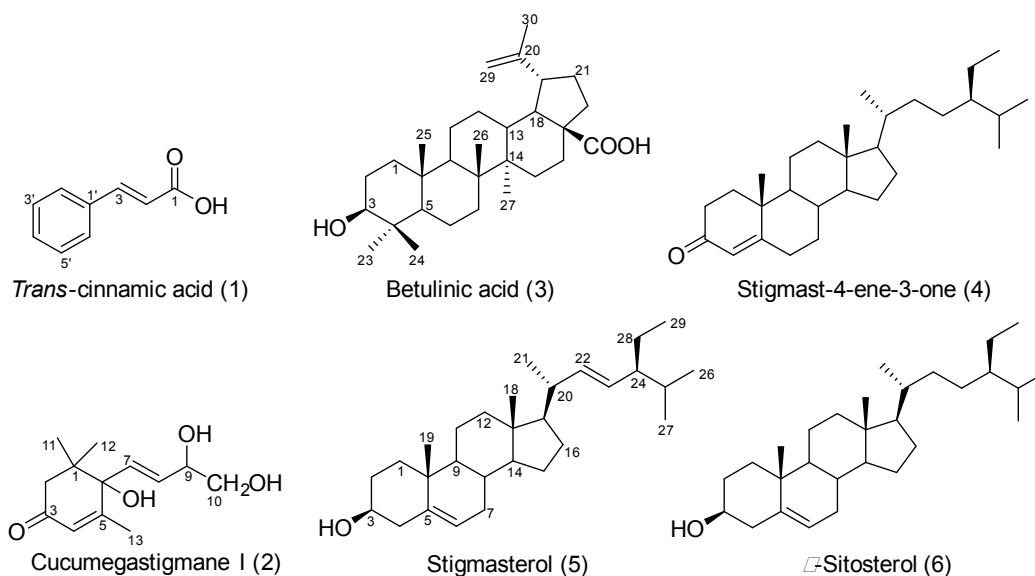
trung của stigmasterol và β -sitosterol giúp đề xuất đây là hỗn hợp của hai hợp chất này với tỉ lệ 1:4.

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 125 MHz) thể hiện 29 tín hiệu, trong đó có sự hiện diện của hai carbon olefine tại δ_{C} [141,2 (C-5), 119,9 (C-6)] và một carbon hydroxymethine tại δ_{C} 69,8 (C-3). Các tín hiệu trên là những tín hiệu đặc trưng của steroid khung stigmasteran.

Cấu trúc hợp chất 5 và 6 được đề nghị là hỗn hợp stigmasterol và β -sitosterol với tỉ lệ 1:4 sau khi kết hợp so sánh với kết quả nghiên cứu của Huyền và cs (2021) [17]. Hỗn hợp chất này cũng đã được báo cáo tìm thấy từ lá khế tàu bởi Lidyawati Auw và cs (2015) [13].

3.6. Thử nghiệm hoạt tính ức chế α -glucosidase của các hợp chất phân lập

Các hợp chất phân lập từ cao chloroform của trái khế tàu được khảo sát hoạt tính ức chế α -glucosidase. Giá trị IC_{50} (Bảng 3) cho thấy các hợp chất đều có liều IC_{50} tốt hơn hoặc bằng với chất chứng dương Acarbose, trong đó hợp chất 1 thể hiện hoạt tính mạnh nhất với IC_{50} 32,7 μM , tiếp theo đó hợp chất 2 và 3 thể hiện hoạt tính trung bình với IC_{50} 89,4 và 95,6 μM .



Hình 1. Cấu trúc hoá học hợp chất 1-6

Bảng 1. Dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) của hợp chất 1-6

Vị trí	1 ^a	2 ^b	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a
1	12,35 (s)		1,57 (m) 1,51 (dd, 11,5, 6,5)			
2	6,52 (d, 16,0)	2,50 (d, 17,5)	1,43 (m)			

KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ

		2,15 (<i>d</i> , 17,0)				
3	7,59 (<i>d</i> , 16,0)	5,88 (<i>d</i> , 1,0)	2,96 (<i>m</i>)		3,27 (<i>m</i>)	3,27 (<i>m</i>)
4				5,70 (<i>s</i>)		
5			0,65 (<i>m</i>)			
6			1,51 (<i>m</i>) 1,32 (<i>m</i>)		5,26 (<i>m</i>)	5,26 (<i>m</i>)
7		5,91 (<i>dd</i> , 15,5, 1,0)	1,43 (<i>m</i>) 1,32 (<i>m</i>)			
8		5,79 (<i>dd</i> , 15,5, 5,5)				
9		4,20 (<i>m</i>)	1,57 (<i>m</i>)			
10		3,52 (<i>dd</i> , 11,5, 5,0) 3,47 (<i>dd</i> , 11,0, 7,0)				
11		1,05 (<i>s</i>)	1,24 (<i>br s</i>)			
12		1,02 (<i>s</i>)	1,57 (<i>m</i>) 0,99 (<i>m</i>)			
13		1,93 (<i>d</i> , 1,5)	2,22 (<i>m</i>)			
15			1,26 (<i>m</i>) 1,15 (<i>m</i>)			
16			2,11 (<i>d</i> , 13,8, 8,4) 1,36 (<i>m</i>)			
18			1,52 (<i>m</i>)	0,69 (<i>s</i>)	0,69 (<i>s</i>)	0,67 (<i>s</i>)
19			2,96 (<i>m</i>)	1,16 (<i>s</i>)	1,01 (<i>s</i>)	1,01 (<i>s</i>)
21			1,36 (<i>m</i>)	0,91 (<i>d</i> , 6,5)	0,92 (<i>d</i> , 6,0)	
22			1,80 (<i>dd</i> , 6,5,3,5) 1,43 (<i>m</i>)		5,21 (<i>dd</i> , 15,5, 8,5)	
23			0,87 (<i>s</i>)		5,06 (<i>dd</i> , 15,0, 8,5)	
24			0,65 (<i>s</i>)			
25			0,76 (<i>s</i>)			
26			0,93 (<i>s</i>)	0,84 (<i>d</i> , 6,5)	0,83 (<i>d</i> , 7,0)	
27			0,87 (<i>s</i>)	0,81 (<i>d</i> , 7,5)	0,82 (<i>d</i> , 6,5)	
29			4,69 (<i>s</i>) 4,56 (<i>s</i>)	0,85 (<i>t</i> , 7,5)	0,85 (<i>m</i>)	
30			1,64 (<i>s</i>)			
2'	7,67 - 7,69 (<i>m</i>)					
3'	7,40 - 7,42 (<i>m</i>)					
4'	7,40 - 7,42 (<i>m</i>)					
5'	7,40 - 7,42 (<i>m</i>)					
6'	7,67 - 7,69 (<i>m</i>)					

Ghi chú^a: DMSO-*d*₆; ^b: Methanol-*d*₄.

Bảng 2. Dữ liệu phổ ^{13}C -NMR (125 MHz) của hợp chất 1-6

Vị trí	1 ^a	2 ^b	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a
1	169,6	42,4	39,5	35,7	37,3	36,7
2	119,2	50,7	27,1	33,9	28,9	29,2
3	143,9	201,3	76,8	199,7	71,8	69,8
4		127,2	40,1	123,7	39,8	39,5
5		167,3	55,4	171,8	141,2	141,2
6		80,2	18,9	33,0	119,9	119,9
7		132,6	33,9	32,1	31,7	31,2
8		132,5	40,2	35,7	31,9	31,2
9		73,6	49,9	53,9	50,2	49,6
10		67,3	38,2	38,6	36,7	36,2
11		23,4	20,4	21,0	21,1	20,4
12		24,5	25,1	39,6	42,3	38,3
13		19,6	38,5	42,4	41,9	41,7
14			42,0	56,0	56,9	56,2
15			31,7	24,2	24,4	23,5
16			31,2	28,2	28,3	27,7
17			55,4	56,0	56,0	55,4
18			48,5	12,0	19,3	11,3
19			49,9	17,4	12,1	19,0
20			150,3	36,1	40,5	35,4
21			30,1	18,7	21,1	18,7
22			37,6	33,9	137,5	33,3
23			28,1	26,1	128,8	25,5
24			17,9	45,9	51,3	45,2
25			15,9	29,2	31,9	28,7
26			15,7	20,0	21,2	18,8
27			15,7	19,0	19,9	19,7
28			177,2	23,1	25,4	22,6
29			109,6	11,9	12,3	11,5
30			18,9			
1'	134,2					
2'	128,2					
3'	128,9					
4'	130,2					
5'	128,9					
6'	128,2					

Ghi chú ^a: DMSO- d_6 ; ^b: Methanol- d_4 . ^a: DMSO- d_6 ; ^b: Methanol- d_4 .

Bảng 3. Hoạt tính ức chế α -glucosidase của các hợp chất

Hợp chất	IC ₅₀ (μ M)
1	32,7 $\pm$ 2,02
2	89,4 $\pm$ 2,18
3	95,6 $\pm$ 2,24
4	137,3 $\pm$ 3,12
5+6	198,5 $\pm$ 4,12
Acarbose	198,9 $\pm$ 0,02

4. KẾT LUẬN

Ba hợp chất cucumegastigmane I (2), betulinic acid (3) và stigmast-4-ene-3-one (4) lần đầu được báo cáo phân lập từ trái khế tàu thu hái tại tỉnh Tuyên Quang. Sáu hợp chất đã phân lập đều có cấu trúc tương đồng trong các nhóm chất được báo cáo từ các nhóm nghiên cứu khác trên thế giới và trong nước. Cấu trúc của sáu hợp chất này được xác định dựa vào dữ liệu khối phổ và phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo. Kết quả nghiên cứu sẽ mang lại những hiểu biết mới về thành phần hoá học cũng như dược tính của loài khế tàu nhằm làm tăng giá trị ứng dụng của loài này vào thực tế cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Plants of the World Online (2026). Oxalidaceae R.Br. Published on the Internet. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:77126611-1>. Truy cập ngày 10/9/2026.
- [2]. Ahmed Q. U. *et al.* (2018). Antiradical and xanthine oxidase inhibitory activity evaluations of *Averrhoa bilimbi* L. leaves and tentative identification of bioactive constituents through LC-QTOF-MS/MS and molecular docking approach. *Antioxidants*, 7(10), 137.
- [3]. Santi T. D. *et al.* (2023). Wound healing activity of transdermal patches of *Carica papaya*, *Chromolaena odorata*, and *Averrhoa bilimbi* leaves on incision wounds of hyperglycemic rats. *Trends Sci.*, 20(12), 6944.
- [4]. Miraj A. J. *et al.* (2019). Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activities of

methanolic extracts of the leaves of *Averrhoa bilimbi*. *Discov. Phytomedicine.*, 6(1), 12.

- [5]. Sarker M. A. M. *et al.* (2022). Analgesic effect of methanolic extracts of leaf, bark, and fruit of *Averrhoa bilimbi* Linn. *Bangladesh Med Res Counc Bull.*, 48(2), 120-126.

- [6]. Meilina R. *et al.* (2018). Relaxation effect of ethanolic extract of *Averrhoa bilimbi* L. leaves on ileum smooth muscle contraction of *in vitro* isolated rat (*Rattus norvegicus*). *Asian J Pharm Clin Res.*, 11, 135-137.

- [7]. Prabhu R. *et al.* (2021). Phytoconstituents isolation and hepatoprotective activity potential of *Averrhoa bilimbi* leaf extract. *J Pharm Res Int*, 33(58B), 573-581.

- [8]. Selvam N. *et al.* (2015). Hepatoprotective activity of *Averrhoa bilimbi* fruit in acetaminophen induced hepatotoxicity in wistar albino. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(1), 535-540.

- [9]. Lawag I. L. *et al.* (2012). α -Glucosidase inhibitory activity of selected Philippine plants. *J. Ethnopharmacol.*, 144(1), 217-219.

- [10]. Nair M. S. *et al.* (2016). Anticancer activity of fruit and leaf extracts of *Averrhoa bilimbi* on MCF-7 human breast cancer cell lines: a preliminary study. *Austin Journal Pharmacology and Therapeutics*, 4(2), 1-5.

- [11]. Dzialo M. *et al.* (2016). The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 17, 160, 1-41.

- [12]. Luu N. N. K. *et al.* (2024). Isolation and establishment of *trans*-cinnamic acid as a reference standard from *Scrophularia buergeriana* Miq. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(11), 93-99.

- [13]. Lidyawati Auw *et al.* (2015). Constituents of Indonesian medicinal plant *Averrhoa bilimbi* and their cytochrome P450 3A4 and 2D6 inhibitory activities. *Natural Product Communications*, 10(1), 57-62.

- [14]. Kai H. *et al.* (2007). Two new megastigmanes from the leaves of *Cucumis sativus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55(1), 133-136.

- [15]. Osman H. *et al.* (2021). Structure elucidation of betulinic acid from *Sesbania grandiflora* root. *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing.
- [16]. Elvira. M. M. Gaspar *et al.* (1993). Steroidal constituents from mature wheat straw. *Phytochemistry*, 34(2), 523-527.
- [17]. Huyen V. T. *et al.* (2021). Chemical constituent of leaves *Dialium cochinchinense* Pierre. *Vietnam Journal of Agricultural Sciences*, 4(3), 1131-1136.

**CHEMICAL CONSTITUENTS ISOLATED FROM THE CHLOROFORM EXTRACT
OF *Averrhoa bilimbi* FRUITS**

Nguyen Xuan Du¹, Nguyen Thị Hoa¹

¹SaiGon University

Abstract

The starfruit tree has the scientific name *Averrhoa bilimbi*, belonging to the Oxalidaceae family. Studies on its traditional medicinal uses, such as treating coughs, boosting immunity, supporting fever reduction, treating colds, and exhibiting antibacterial, anti-inflammatory, cytotoxic, and antioxidant activities, show that *Averrhoa bilimbi* has high economic and pharmacological value. From chloroform extract of *Averrhoa bilimbi* fruits, six compounds were isolated. The chemical structures were determined by nuclear magnetic resonance (NMR) combined with mass spectrometry (MS) and by comparison with reference materials. The six proposed compounds were *trans*-cinnamic acid (1), cucumegastigmane I (2), betulinic acid (3), stigmast-4-ene-3-one (4) and a mixture of two substances stigmasterol (5) and β -sitosterol (6).

Keywords: *Khe tau*, *Averrhoa bilimbi*, α -glucosidase.

Ngày nhận bài: 26/5/2026

Ngày chuyển phản biện: 8/6/2026

Ngày thông qua phản biện: 15/7/2026

Ngày duyệt đăng: 03/9/2026