

HỢP CHẤT IRIDOID GLYCOSIDE TỪ LOÀI *Gomphandra tonkinensis* Gagnep.

Phan Thị Diễm Trân^{1,2}, Trần Phương Hà¹, Vũ Thị Thanh Tâm¹, Tôn Thất Hữu Đạt¹,
Lê Trung Hiếu², Lê Cảnh Việt Cường^{2*}

¹ Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung, Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 321 Huỳnh Thúc Kháng, thành phố Huế.

² Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế, 77 Nguyễn Huệ, thành phố Huế.

* Tác giả liên hệ Lê Cảnh Việt Cường <vietcuongtnmt@gmail.com>

(Ngày nhận bài: 13-03-2025; Hoàn thành phản biện: 18-04-2025; Ngày chấp nhận đăng: 26-04-2025)

Tóm tắt. Bốn hợp chất iridoid glycoside bao gồm sweroside (1), loganin (2), triplostoside A (3) và gomphandranoside C (4) được phân lập từ rễ loài *Gomphandra tonkinensis* Gagnep. thu hái tại Thừa Thiên Huế. Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định dựa vào dữ liệu phổ 1D-NMR, 2D-NMR và so sánh với dữ liệu phổ từ tài liệu tham khảo. Hợp chất 1 có khả năng ức chế các enzyme liên quan đến bệnh tiểu đường (α -amylase enzyme và α -glucosidase enzyme) với giá trị IC_{50} lần lượt là $331,1 \pm 8,6 \mu\text{g/mL}$ và $344,2 \pm 6,0 \mu\text{g/mL}$. Hợp chất 2 có hoạt tính ức chế α -glucosidase enzyme với giá trị IC_{50} là $270,9 \pm 9,7 \mu\text{g/mL}$. Đây là lần đầu tiên hợp chất triplostoside A (3) được phân lập từ chi *Gomphandra*.

Từ khóa: iridoid, α -glucosidase enzyme, α -amylase enzyme, *Gomphandra tonkinensis*

Iridoid glycosides from *Gomphandra tonkinensis* Gagnep.

Phan Thi Diem Tran¹, Tran Phuong Ha¹, Vu Thi Thanh Tam¹, Ton That Huu Dat¹,
Le Trung Hieu², Le Canh Viet Cuong^{1*}

¹ MienTrung Institute for Scientific Research, Vietnam National Museum of Nature, Vietnam Academy of Science and Technology, 321 Huynh Thuc Khang, Hue City

² University of Sciences, Hue University, 77 Nguyen Hue, Hue City

* Correspondence to Le Canh Viet Cuong <vietcuongtnmt@gmail.com>

(Received: 13 March 2025; Revised: 18 April 2025; Accepted: 26 April 2025)

Abstract. Four iridoid glycosides, namely sweroside (1), loganin (2), triplostoside A (3), and gomphandranoside C (4), were isolated from the roots of *Gomphandra tonkinensis* Gagnep. collected in Thua Thien Hue. The chemical structures of isolated compounds were determined based on 1D-NMR and 2D-NMR spectral data and compared with previously published information. Compound 1 exhibits the ability to inhibit diabetes-related enzymes (α -amylase and α -glucosidase) with IC_{50} values of $331.1 \pm 8.6 \mu\text{g/mL}$ and $344.2 \pm 6.0 \mu\text{g/mL}$, respectively. Compound 2 has α -glucosidase inhibitory activity with an IC_{50} value of $270.9 \pm 9.7 \mu\text{g/mL}$. Triplostoside A (3) is isolated from the genus *Gomphandra* for the first time.

Keywords: iridoid, enzyme α -glucosidase, enzyme α -amylase, *Gomphandra tonkinensis*

1 Mở đầu

Bồ bèo (hay còn gọi với các tên như Bèo trắng, Búi bèo, Mao hùng mềm) với tên khoa học là *Gomphandra tonkinensis* Gagnep. hay *Gomphandra mollis* Merr. là loài thảo dược được sử dụng để giải nhiệt, chống mệt mỏi, kém ăn và mất ngủ trong y học cổ truyền Việt Nam [1, 2]. Việc tra cứu trên các cơ sở dữ liệu trực tuyến như sciencedirect.com, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, scholar.google.com hay scifinder-n.cas.org cho thấy mới chỉ có một công bố về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài Bồ bèo (*Gomphandra mollis*). Bài báo này cho biết đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 18 hợp chất thuộc nhóm iridoid từ rễ loài Bồ bèo. Bên cạnh đó, kết quả đánh giá hoạt tính kháng viêm thông qua khả năng ức chế sự sản sinh NO của 18 hợp chất iridoid phân lập được cho thấy tất cả các hợp chất này đều có khả năng ức chế sản sinh NO trong tế bào RAW264.7 với giá trị IC_{50} trong khoảng từ 6,13 đến 51,1 μ M. Trong đó, dipsanoside và gomphandranoside A có khả năng ức chế sản sinh NO với giá trị IC_{50} lần lượt là 6,13 và 9,18 μ M, tương đương với chất đối chứng dương dexamethasone ($IC_{50} = 9,08 \mu$ M), một corticosteroid được sử dụng làm thuốc kháng viêm. Bên cạnh đó, ở nồng độ 40 μ M, các hợp chất iridoid phân lập được có khả năng bảo vệ 75,6–81,9% tế bào gan HepG2 bị gây độc do acetaminophen [3]. Mặc dù các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài thảo dược này còn rất ít, nhưng kết quả công bố trên cho thấy chúng có hoạt tính kháng viêm rất tốt và là nguồn tài nguyên quan trọng cho các nghiên cứu ứng dụng tiếp theo. Là một phần trong dự án tìm kiếm các hợp chất có tác dụng chống bệnh tiểu đường từ các loại dược liệu bản địa Việt Nam, bài báo này mô tả kết quả phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính chống bệnh tiểu đường của một số hợp chất iridoid

glycoside phân lập từ loài *Gomphandra tonkinensis* Gagnep.

2 Đối tượng và phương pháp

2.1 Đối tượng

Rễ loài *Gomphandra tonkinensis* Gagnep. được thu hái vào tháng 6/2022 tại Vườn Quốc gia Bạch Mã, tỉnh Thừa Thiên Huế. Tên khoa học được giám định tại Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung (VNMN, VAST). Tiêu bản có mã số NCXS-H53 và được lưu giữ tại Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung.

2.2 Phương pháp

Chiết xuất và phân lập

Cao methanol được chiết xuất theo phương pháp ngâm chiết với sự hỗ trợ của thiết bị chiết siêu âm. Cao phân đoạn ethyl acetate được chiết xuất theo phương pháp chiết phân bố lỏng – lỏng. Sắc ký cột sử dụng silica gel pha thường (40–63 μ m, Merck, Đức), silica gel pha đảo (150 μ m, Fujisilica Chemical Ltd), diaion HP-20 (Merck, Đức) và sephadex LH-20 (Merck, Đức). Sắc ký bản mỏng được thực hiện trên bản DC-Alufoilen 60 F₂₅₄, (Merck, Đức) và RP-18 F_{254s} (Merck, Đức).

Xác định cấu trúc hóa học

Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được xác định dựa vào các tín hiệu trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1H -NMR, ^{13}C -NMR, HSQC và HMBC ghi trên máy Bruker Avance Neo 600 Spectrometer (Bruker, Mỹ). Dung môi đo mẫu là CD_3OD . TMS được sử dụng làm chất chuẩn nội.

Đánh giá hoạt tính ức chế α -amylase enzyme

Hoạt tính ức chế α -amylase của các mẫu thử nghiệm được xác định theo Nguyen và cộng sự [4]. Tinh bột xanh được hòa tan trong đệm Tris-HCl 0,05M (pH 6,9) chứa $CaCl_2$ 0,01 M; sau

đó đun sôi trong 5 phút và ủ 5 phút tại 37 °C trước khi thử nghiệm. Trên đĩa 96 giếng, 50 µL mẫu thử nghiệm, 50 µL tinh bột xanh và 25 µL enzyme (2 U/mL) được cho vào giếng. Sau khi trộn đều các thành phần trong giếng, ủ đĩa ở 37 °C trong 15 phút. Sau đó bổ sung 75 µL acetic acid 50% để dừng phản ứng. Tiến hành đo độ hấp thụ quang của hỗn hợp ở bước sóng 650 nm.

Tỷ lệ ức chế (%) = $100 \times [1 - (As - Asb)/(Ac - Acb)]$,

trong đó As là độ hấp thụ của mẫu (dịch chiết có enzyme); Asb là độ hấp thụ của mẫu trắng (dịch chiết không có enzyme); Ac là độ hấp thụ của mẫu đối chứng (100% hoạt tính enzyme, chỉ có dung môi với enzyme); Acb là độ hấp thụ của mẫu trắng của mẫu đối chứng (0% hoạt độ enzyme, chỉ có dung môi không có enzyme). Acarbose được sử dụng làm chất đối chứng dương. Giá trị IC₅₀ được tính dựa trên phần mềm GraphPad Prism v8.0.2.

Đánh giá hoạt tính ức chế α -glucosidase enzyme

Hoạt tính ức chế α -glucosidase của các mẫu thử nghiệm được xác định theo Dat và cộng sự [5]. Trên đĩa 96 giếng, 50 µL mẫu thử nghiệm và 100 µL enzyme (0,5 U/mL) được cho vào giếng, sau đó ủ 10 phút tại 37 °C. Phản ứng được bắt đầu bằng việc bổ sung 50 µL 4-nitrophenyl β -D-glucopyranoside (pPNG) 5 mM và ủ 30 phút tại 37 °C. Tiến hành đo độ hấp thụ quang của hỗn hợp ở bước sóng 405 nm. Tỷ lệ ức chế (%) được tính tương tự như phần đánh giá hoạt tính ức chế α -amylase enzyme ở trên.

2.3 Phân lập các hợp chất

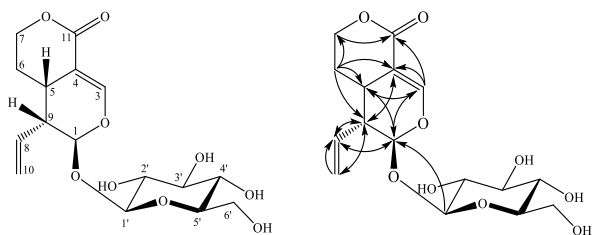
Rễ loài *G. tonkinensis* được cắt nhỏ, phơi khô và xay nhỏ, thu được 2,5 kg bột khô. Bột này được ngâm chiết với methanol (3 lần $\times$ 5 lít) bằng thiết bị chiết siêu âm (ở 50 °C, mỗi lần 3 giờ). Các dịch chiết được gom lại, lọc loại bỏ tạp và cô quay thu hồi dung môi ở áp suất giảm và thu được 145

g cặn chiết methanol. Cặn chiết được phân bố đều trong hai lít nước cất rồi chiết lần lượt với các dung môi n-hexane, dichloromethane và ethyl acetate. Các dịch chiết trên được loại dung môi ở áp suất giảm và thu được cặn n-hexane (GMH, 15,1 g), dichloromethane (GMD, 8,7 g), ethylacetate (GME, 7,2 g) và lớp nước (GMW, 114,0 g).

Lớp nước được đưa lên cột Diaion HP-20, rửa giải với hệ dung môi methanol/nước ở các tỷ lệ 25:75, 50:50, 75:25 và 100:0 (v/v) và thu được bốn phân đoạn, GMW1–GMW4. Phân đoạn GMW2 (4,4 g) tiếp tục được nạp lên cột sắc ký sử dụng hạt silica gel pha thường và rửa giải với các hệ dung môi dichloromethane/methanol có độ phân cực tăng dần (20:1 đến 1:1, v/v) và thu được sáu phân đoạn nhỏ hơn, GMW2.1–GMW2.6. Phân đoạn GMW2.1 (0,8 g) được phân tách trên cột sắc ký RP-18 và hệ dung môi methanol/nước (1:1, v/v) và thu được hai phân đoạn, GMW2.1.1–GMW2.1.2. Hợp chất 1 (8 mg) thu được từ phân đoạn GMW2.1.1 (265 mg) sau khi tinh chế trên sắc ký cột silica gel pha thường và dung môi rửa giải dichloromethane/acetone (1:2, v/v). Phân tách phân đoạn GMW2.3 (1,2 g) trên sắc ký cột silica gel và rửa giải với dichloromethane/methanol (8:1, v/v) thu được ba phân đoạn nhỏ hơn, GMW2.3.1–GMW2.3.3. Hợp chất 2 (7 mg) và 3 (22 mg) thu được khi tinh chế phân đoạn GMW2.3.2 (350 mg) trên sắc ký cột pha đảo RP-18 với methanol/nước (1:1,5, v/v). Phân đoạn GMW3 (1,2 g) tiếp tục được phân tách trên cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol (8:1, v/v) và thu được 4 phân đoạn nhỏ hơn, GMW3.1–GMW3.4. Tinh chế phân đoạn GMW3.2 (88 mg) trên sắc ký cột sephadex với hệ dung môi rửa giải methanol/nước (1:1, v/v) thu được hợp chất 4 (5 mg).

3 Kết quả và thảo luận

Hợp chất **1** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của **1** (Bảng 1) xuất hiện tín hiệu của bốn olefinic proton tại $\delta_{\text{H}} 5,57$ (d, $J = 1,2$ Hz, H-3), $5,57$ (m, H-8), $5,29$ (dd, $J = 1,8, 10,8$ Hz, Ha-10) và $5,33$ (dd, $J = 1,2, 17,4$ Hz, Hb-10) và một anomeric proton tại $\delta_{\text{H}} 4,71$ (d, $J = 7,8$ Hz, H-1'). Các tín hiệu trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của hợp chất **1** cho biết sự có mặt của 10 carbon thuộc phần aglycone của hợp chất iridoid, gồm một carboxyl carbon tại $168,5$ (C-11), một carbon không liên kết với hydro tại $106,0$ (C-4), năm methine carbon tại $98,0$ (C-1), $154,0$ (C-3), $28,4$ (C-5), $133,3$ (C-8) và $43,8$ (C-9) và ba methylene carbon tại $25,9$ (C-6), $69,7$ (C-7), $120,8$ (C-10). Và sáu carbon thuộc phần đường glucopyranoside tại $99,7$ (C-1'), $74,7$ (C-2'), $77,9$ (C-3'), $71,5$ (C-4'), $78,4$ (C-5') và $62,7$ (C-6').

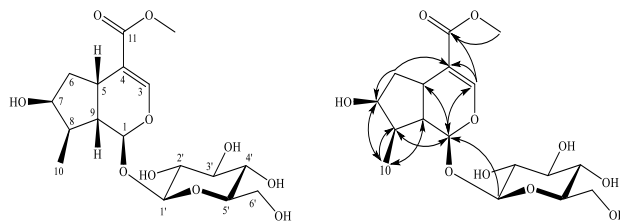


Hình 1. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **1**

Vị trí của liên kết đôi C-3/C-4 và nhóm carboxy (C-11) được xác định dựa vào các tương tác HMBC từ H-3 ($\delta_{\text{H}} 5,57$) đến C-4 ($\delta_{\text{C}} 106,0$), C-5 ($\delta_{\text{C}} 28,4$), C-11 ($\delta_{\text{C}} 168,5$). Bên cạnh đó, các tương tác HMBC giữa H-8 ($\delta_{\text{H}} 5,57$) đến C-1 ($\delta_{\text{C}} 98,0$), C-9 ($\delta_{\text{C}} 43,8$), H-10 ($\delta_{\text{H}} 5,29, 5,33$) đến C-9 ($\delta_{\text{C}} 43,8$) và H-1' ($\delta_{\text{H}} 4,71$) đến C-1 ($\delta_{\text{C}} 98,0$) cho phép xác định vị trí của liên kết đôi C-8/C-10 gắn với C-9 và phần đường gắn với C-1. Từ những phân tích trên kết hợp so sánh giá trị phổ với tài liệu tham khảo [6], hợp chất **1** được xác định là **sweroside**.

Hợp chất **2** thu được dưới dạng dầu màu vàng nhạt. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của **2** (Bảng 1) xuất hiện tín hiệu của một olefinic proton tại $\delta_{\text{H}} 7,40$ (d,

$J = 1,2$ Hz, H-3), hai oxigenate proton tại $\delta_{\text{H}} 5,29$ (d, $J = 4,2$ Hz, H-1) và $4,06$ (t, $J = 4,2$ Hz, H-7), một nhóm methoxyl tại $\delta_{\text{H}} 3,71$ (s, OCH_3) và một nhóm methyl tại $\delta_{\text{H}} 1,12$ (d, $J = 7,2$ Hz, H-10). Bên cạnh đó, các tín hiệu trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **2** cho phép xác định sự có mặt 17 carbon. Trong đó, 11 tín hiệu thuộc phần aglycone bao gồm một carbonyl carbon tại $\delta_{\text{C}} 169,6$ (C-11); hai olefinic carbon tại $\delta_{\text{C}} 152,1$ (C-3) và $114,0$ (C-4); hai oxygenate carbon tại $\delta_{\text{C}} 97,7$ (C-1) và $75,0$ (C-7); ba methine carbon tại $\delta_{\text{C}} 32,1$ (C-5), $42,2$ (C-8) và $46,5$ (C-9); một methylene carbon tại $\delta_{\text{C}} 42,7$ (C-6), một methoxy carbon tại $\delta_{\text{C}} 51,6$; một methyl carbon tại $\delta_{\text{C}} 13,4$ (C-10) và sáu tín hiệu carbon thuộc phần đường glucopyranoside tại $\delta_{\text{C}} 100,1$ (C-1'), $74,7$ (C-2'), $78,0$ (C-3'), $71,6$ (C-4'), $78,3$ (C-5'), $62,8$ (C-6').



Hình 2. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **2**

Tín hiệu trên các phổ $^1\text{H-}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **2** cho thấy hợp chất này là một iridoid glycoside. Vị trí của liên kết đôi tại C-3/C-4 và nhóm carbonyl tại C-11 được xác định dựa vào các tương tác HMBC giữa H-1 ($\delta_{\text{H}} 5,29$) với C-3 ($\delta_{\text{C}} 152,1$) và H-3 ($\delta_{\text{H}} 7,40$) với C-4 ($\delta_{\text{C}} 114,0$), C-11 ($\delta_{\text{C}} 169,6$). Bên cạnh đó, các tương tác HMBC giữa H-10 ($\delta_{\text{H}} 1,12$) với C-7 ($\delta_{\text{C}} 75,0$), C-8 ($\delta_{\text{C}} 42,2$), C-9 ($\delta_{\text{C}} 46,5$). Vị trí của phần đường glucopyranoside gắn với C-1 được xác định từ tương tác giữa H-1' ($\delta_{\text{H}} 4,67$) với C-1 ($\delta_{\text{C}} 97,7$). Từ các phân tích phổ trên kết hợp so sánh với số liệu NMR được công bố ở tài liệu tham khảo [7], hợp chất **2** được xác định là **loganin**.

Bảng 1. Số liệu phổ NMR của hợp chất **1**, **2** và chất tham khảo [đo trong CD₃OD, δ (ppm), J (Hz)]

C	Hợp chất 1			Hợp chất 2		
	δ_c^*	δ_c^a	δ_H^b	δ_c^*	δ_c^a	δ_H^b
1	97,9	98,0	5,57 (d, 1,2)	97,6	97,7	5,29 (d, 4,2)
3	153,9	154,0	7,61 (d, 2,4)	152,0	152,1	7,40 (d, 1,2)
4	105,9	106,0	-	114,0	114,0	-
5	28,3	28,4	3,17 (m)	32,1	32,1	3,13 (m)
6	25,9	25,9	1,80 (m) 1,73 (m)	42,7	42,7	2,26 (m) 1,65 (m)
7	69,2	69,7	4,48 (m) 4,46 (m)	74,9	75,0	4,06 (t, 4,2)
8	133,3	133,3	5,57 (m)	42,1	42,2	1,90 (m)
9	43,7	43,8	2,72 (m)	46,4	46,5	2,05 (td, 4,2, 9,0)
10	120,8	120,8	5,33 (dd, 1,2, 17,4) 5,29 (dd, 1,8, 10,8)	13,4	13,4	1,12 (d, 7,2)
11	168,5	168,5	-	169,4	169,6	-
1'	99,6	99,7	4,71 (d, 7,8)			
2'	74,6	74,7	3,20 (dd, 8,4, 9,6)			
3'	77,3	77,9	3,40 (m)			
4'	71,5	71,5	3,29 (m)			
5'	78,3	78,4	3,31 (m)			
6'	62,6	62,7	3,91 (dd, 2,4, 12,0) 3,69 (dd, 6,0, 12,0)			
OCH ₃				51,6	51,6	3,71 (s)

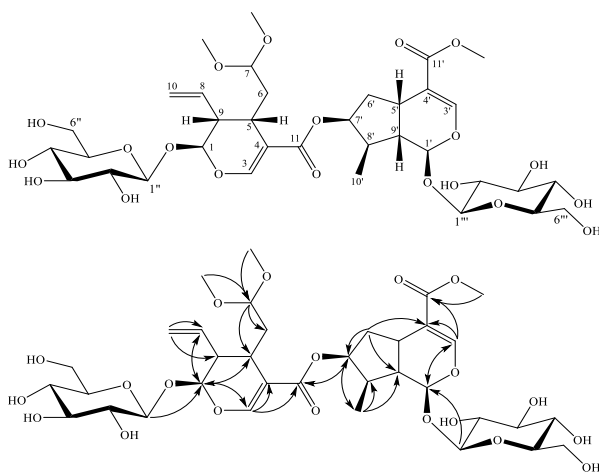
Chú thích: δ_c^* của hợp chất sweroside [6]; δ_c^* của hợp chất loganin [7]; a 150 MHz; b 600 MHz.

Hợp chất **3** thu được dưới dạng chất bột, màu trắng. Trên phổ ¹H-NMR của **3** (Bảng 2) xuất hiện tín hiệu của ba nhóm methoxy tại δ_H 3,30 (6H, s) và 3,73 (3H, s); năm olefinic proton tại δ_H 7,49 (s, H-3), 7,46 (s, H-3'), 5,78 (m, H-8'), 5,30 (d, J = 11,4 Hz, Ha-10') và 5,35 (d, J = 12,6 Hz, Hb-10'); bốn oxigenate proton tại δ_H 5,56 (d, J = 5,4 Hz, H-1), 4,56 (m, H-7), 5,33 (chập tín hiệu, H-1'), 5,24 (m, H-7') và ba proton của nhóm methyl tại δ_H 1,11 (d, J = 6,0 Hz, H-10'). Phân tích các tín hiệu trên phổ ¹³C-NMR và HSQC của **3** cho thấy sự có mặt của hai nhóm carboxyl tại δ_c 168,3 và 169,4; ba nhóm methoxy tại δ_c 52,8, 53,6 và 51,8; hai carbon không liên kết với hydro tại δ_c 112,0 và 113,3; 12 methine carbon tại δ_c 29,5, 32,5, 41,0, 45,4, 47,1, 78,0, 97,5, 97,9, 104,3, 135,8, 152,5 và

153,2; ba methylene carbon tại δ_c 33,3, 40,3, 119,8 và một methyl carbon tại δ_c 13,8. Bên cạnh đó, còn xác định được 12 tín hiệu carbon của hai phần đường glucopyranosyl gồm 100,2 (CH), 100,1 (CH), 78,3 (4CH), 74,7 (CH), 74,6 (CH), 71,6 (CH), 71,5 (CH), 62,8 (CH₂) và 62,7 (CH₂). Các dữ liệu phổ NMR thu được của **3** đặc trưng cho hợp chất bis-iridoid glycoside.

Đối với hợp phần A, vị trí của liên kết đôi C-3/C-4 và nhóm carboxy tại C-11 được xác định dựa vào các tương tác HMBC từ H-1 (δ_H 5,56) đến C-3 (δ_c 153,2) và C-5 (δ_c 29,5), H-3 (δ_H 7,49) đến C-4 (δ_c 112,0) và C-11 (δ_c 168,3) và H-6 (δ_H 1,69, 2,10) đến C-4 (δ_c 112,0). Các tương tác HMBC giữa H-10 (δ_H 5,30, 5,35) với C-7 (δ_c 104,3), C-8 (δ_c 135,8) và C-9 (δ_c 45,4) cùng với tương tác giữa H-1 (δ_H

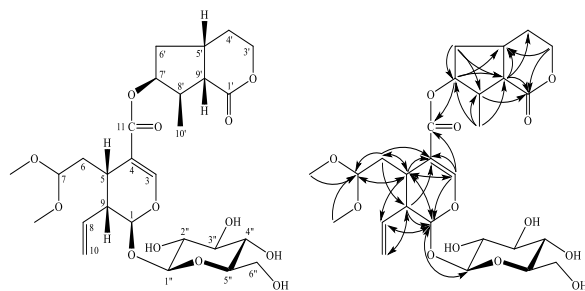
5,56) với anomeric carbon của phần đường (C-1'', δ_c 100,2) và các proton của nhóm methoxy tại δ_H 3,30 với C-8 (δ_c 135,8) cho phép xác định vị trí của nhóm methyl tại C-8 và phần đường glucopyranosyl tại C-1. Hợp phần còn lại cũng được xác định nhờ vào các tương tác HMBC. Các bằng chứng phổ trên kết hợp so sánh với số liệu NMR được công bố ở tài liệu tham khảo [8], hợp chất **3** được xác định là **triplostoside A**. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Gomphandra*.



Hình 3. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **3**

Hợp chất **4** thu được dưới dạng chất bột, màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **4** (Bảng 2) cho thấy tín hiệu tương ứng với một olefinic proton [δ_H 7,45 (1H, d, $J = 1,2$ Hz)]; một nhóm vinyl [δ_H 5,74 (1H, ddd, $J = 17,4, 10,8, 1,8$ Hz), 5,31 (1H, ddd, $J = 17,4, 1,2, 0,6$ Hz) và 5,27 (1H, dd, $J = 10,8, 1,2$ Hz)]; một anomeric proton của đơn vị đường cấu hình β [δ_H 7,18 (1H, d, $J = 7,8$ Hz)] và một nhóm methyl bậc hai [δ_H 1,15 (3H, d, $J = 7,2$ Hz)]. Phân tích các tín hiệu trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **4** (Bảng 2) xác định được sự có mặt của hai mươi bảy carbon bao gồm ba CH_3 [δ_c 53,8, 53,0 và 14,6]; sáu CH_2 [δ_c 119,8, 68,5, 62,8, 39,7, 33,4 và 30,3], 15 CH [δ_c 153,4, 135,8, 104,5, 100,1, 97,9, 79,3, 78,4, 78,1, 74,6, 71,6, 48,9, 45,4, 43,9, 35,4 và 29,5] và ba carbon không có proton [δ_c 177,3, 168,1 và 112,0].

Giá trị độ dịch chuyển hóa học của các carbon cho phép xác định sự có mặt của hai nhóm carbonyl (δ_c 177,3 và 168,1); một olefinic carbon [δ_c 153,4, 135,8, 119,8 và 112,0]; ba acetal carbon [δ_c 104,5, 100,1 và 97,9]; hai oxygenate methylene carbon [δ_c 68,5 và 62,8] và hai methoxy carbon (δ_c 53,8 và 53,0). Ngoài ra, còn có mặt của một đơn vị đường glucopyranosyl với cấu hình β tại δ_c/δ_H 100,1/4,68, 78,4/3,30, 78,1/3,36, 74,6/3,20, 71,6/3,30 và 62,8/3,89 và 3,67. Các bằng chứng phổ trên cho thấy hợp chất **4** là một glycoside dimeric iridoid, liên kết với các hợp phần secologanin dimethyl acetal và boonein [3]. Ở hợp phần secologanin dimethyl acetal, các tương tác HMBC giữa H-3 (δ_H 7,45) với C-11 (δ_c 168,1) và H-8 (δ_H 5,74)/H-10 (δ_H 5,31/5,27) với C-9 (δ_c 45,4) cho phép xác định vị trí của hai liên kết đôi C-3/C-4 và C-8/C-10. Bên cạnh đó, tương tác giữa các proton thuộc hai nhóm methoxyl (δ_H 3,31) với C-7 (δ_c 104,5) và anomeric proton của phần đường β -glucopyranosyl (δ_H 4,68) với C-1 (δ_c 97,9) cho phép xác định vị trí của hai nhóm methoxy tại C-7 và phần đường tại C-1. Tương tự, ở hợp phần boonein, các tương tác HMBC giữa H-10' (δ_H 1,15) với C-7' (δ_c 79,3)/C-8' (δ_c 43,9)/C-9' (δ_c 48,9) và H-3' (δ_H 4,37/4,28) với C-1' (δ_c 177,3) cho phép xác định vị trí của nhóm methyl tại C-10' và vòng δ -lacton kết nối tại C-1'/C3'. Vị trí kết nối giữa hai hợp phần được xác định dựa vào tương tác HMBC giữa H-7' (δ_H 5,22) với C-11 (δ_c 168,1). Các bằng chứng phổ trên kết hợp so sánh với số liệu NMR được công bố ở tài liệu tham khảo [3], hợp chất **4** được xác định là **gomphandranoside C**.



Hình 4. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **4**

Bảng 2. Số liệu phổ NMR của hợp chất **3**, **4** và chất tham khảo [đo trong CD₃OD, δ (ppm), J (Hz)]

C	Hợp chất 3			Hợp chất 4		
	δ_c^*	δ_c^a	δ_H^b	$\delta_c^{\#}$	δ_c^a	δ_H^b
1	97,4	97,9	5,56 (d, 5,4)	97,8	97,9	5,52 (d, 6,0)
3	152,2	153,2	7,49 (s)	153,2	153,4	7,45 (d, 1,2)
4	112,6	112,0	-	112,0	112,0	-
5	29,3	29,5	2,95 (m)	29,4	29,5	2,92 (m)
6	32,9	33,3	2,10 (m) 1,69 (m)	33,3	33,4	2,06 (m) 1,65*
7	103,4	104,3	4,56 (m)	104,4	104,5	4,51 (dd, 4,8, 7,2)
8	135,9	135,8	5,78 (m)	135,8	135,8	5,74 (ddd, 17,4, 10,8, 1,8)
9	44,7	45,4	2,72 (m)	45,4	45,4	2,69 (ddd, 1,8, 5,4, 9,0,)
10	119,1	119,8	5,30 (d, 11,4) 5,35 (d, 12,6)	119,8	119,8	5,31 (ddd, 0,6, 1,2, 17,4) 5,27 (dd, 1,2, 10,8)
11	167,4	168,3	-	168,1	168,1	-
7- OCH ₃	52,3	52,8	3,30 (s)	52,9	53,8	3,31*
7- OCH ₃	53,1	53,6	3,30 (s)	53,8	53,0	3,31*
1'	96,5	97,5	5,33*	177,3	177,3	-
3'	151,4	152,5	7,46 (s)	68,5	68,5	4,37 (m) 4,28 (m)
4'	112,9	113,3	-	30,4	30,3	2,10 (m) 1,52 (m)
5'	31,4	32,5	3,16 (m)	35,4	35,4	2,85 (m)
6'	39,7	40,3	2,35 (m) 1,79 (m)	39,7	39,7	2,14 (dd, 7,8, 14,4) 1,65*
7'	76,9	78,0	5,24 (m)	79,3	79,3	5,22 (dd, 3,6, 4,2)
8'	39,9	41,0	2,15 (m)	43,9	43,9	2,42 (m)
9'	46,7	47,1	2,12 (m)	49,0	48,9	2,78 (dd, 10,2, 10,8)
10'	13,2	13,8	1,11 (d, 6,0)	14,6	14,6	1,15 (d, 7,2)

C	Hợp chất 3			Hợp chất 4		
11'	166,6	169,4	-	-	-	-
11'-OCH ₃	50,9	51,8	3,73 (s)	-	-	-
1"	100,7	100,2	4,73 (d, 7,8)	100,1	100,1	4,68 (d, 7,8)
2"	74,8	74,7	3,22 (m)	74,6	74,6	3,20 (dd, 7,8, 9,0)
3"	78,9	78,3	3,35 (m)	78,1	78,1	3,36 (dd, 9,0, 9,0)
4"	71,5	71,5	3,31 (m)	78,1	71,6	3,30*
5"	78,8	78,3	3,30 (m)	78,4	78,4	3,30*
6"	62,7	62,8	3,93 (d, 11,4) 3,70 (d, 6,0, 12,0)	62,8	62,8	3,89 (dd, 4,8, 12,0) 3,67 (dd, 5,4, 12,0)
1'''	100,8	100,1	4,70 (d, 7,8)			
2'''	74,6	74,6	3,22 (m)			
3'''	78,9	78,3	3,35 (m)			
4'''	71,6	71,6	3,31 (m)			
5'''	78,5	78,3	3,30 (m)			
6'''	62,7	62,7	3,93 (d, 11,4) 3,70 (d, 6,0, 12,0)			

Chú thích: δc* của hợp chất triplostoside A [8]; δc* của hợp chất gomphandranoside C [3]; ^a150 MHz; ^b600 MHz; *tín hiệu bị chập.

Kết quả thử hoạt tính ức chế α-amylase enzyme và α-glucosidase enzyme của các hợp chất 1–4 (Bảng 3) cho thấy hợp chất 1 có hoạt tính ức chế đối với cả hai α-amylase enzyme và α-glucosidase enzyme với giá trị IC₅₀ lần lượt là 331,1 ± 8,6 µg/mL và 344,2 ± 6,0 µg/mL. Hợp chất 2 chỉ có hoạt tính ức chế đối với α-glucosidase enzyme với giá trị IC₅₀ là 270,9 ± 9,7 µg/mL. Hai hợp chất 3 và 4 không có hoạt tính trên cả hai enzyme thử nghiệm (IC₅₀ > 500 µg/mL). Các kết quả này bước đầu cho phép nhận định mối liên hệ giữa cấu trúc hóa học và hoạt tính sinh học của các iridoid glycoside phân lập được. Trong đó,

hợp chất 1 với phần khung seco-iridoid có khả năng ức chế α-amylase enzyme tốt hơn các hợp chất 2–4 với phần khung iridoid. Hơn nữa, các hợp chất iridoid glycoside 1 và 2 có hoạt tính ức chế α-glucosidase enzyme cao hơn hẳn so với các hợp chất bis-iridoid glycoside 3 và 4. Ngoài ra, kết quả phân lập các hợp chất từ rễ loài Bồ bèo thu thập ở Vườn Quốc gia Bạch Mã, Thừa Thiên Huế, và kết quả phân lập 18 hợp chất iridoid glycoside từ rễ loài Bồ bèo thu thập ở vùng Tây Bắc, Việt Nam, của Tran và cộng sự năm 2025 [3] cho thấy nhóm chất iridoid glycoside là thành phần hóa học chính của rễ loài Bồ bèo.

Bảng 3. Hoạt tính ức chế α -amylase enzyme và α -glucosidase enzyme của các hợp chất **1-4**

Hợp chất	IC ₅₀ (µg/mL)	
	α -amylase enzyme	α -glucosidase enzyme
Sweroside (1)	331,1 ± 8,6	344,2 ± 6,0
Loganin (2)	>500	270,9 ± 9,7
Triplastoside A (3)	>500	>500
Gomphandranoside C (4)	>500	>500
Acarbose (đối chứng dương)	75,0 ± 5,1	111,5 ± 7,0

4 Kết luận

Bốn hợp chất gồm sweroside, loganin, triplastoside A và gomphandranoside C (**1-4**) đã được chiết xuất, tinh chế và xác định cấu trúc hóa học. Trong đó, hợp chất sweroside có khả năng ức chế hai enzyme liên quan đến bệnh tiểu đường (α -amylase enzyme và α -glucosidase enzyme) với giá trị IC₅₀ lần lượt là 331,1 ± 8,6 µg/mL và 344,2 ± 6,0 µg/mL. Hợp chất loganin có hoạt tính ức chế α -glucosidase enzyme với giá trị IC₅₀ là 270,9 ± 9,7 µg/mL. Đây là lần đầu tiên hợp chất triplastoside A được phân lập từ chi *Gomphandra*.

Tài liệu tham khảo

1. Chi VV. Từ điển cây thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2012.

2. Viện Dược liệu - Bộ Y tế. Danh lục cây thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2016.

3. Tran Huynh Q-D, Phan T-TT, Liu T-W, Nguyen T-V, Duong T-LT, Hsu S-J, et al. Anti-inflammatory

and Hepatoprotective Iridoid Glycosides from the Roots of *Gomphandra mollis*. Journal of Natural Products. 2025;88(2):577-92.

4. Nguyen TK, Thuy Thi Tran L, Ho Viet D, Thai PH, Ha TP, Ty PV, et al. Xanthine oxidase, α -glucosidase and α -amylase inhibitory activities of the essential oil from *Piper lolot*: In vitro and in silico studies. Heliyon. 2023;9(8):e19148.

5. Dat TTH, Oanh PTT, Cuong LCV, Anh LT, Minh LTH, Ha H, et al. Pharmacological properties, volatile organic compounds, and genome sequences of bacterial endophytes from the mangrove plant *Rhizophora apiculata* Blume. Antibiotics (Basel, Switzerland). 2021;10(12):1491.

6. Ma W-G, Fuzzati N, Wolfender J-L, Hostettmann K, Yang C-R. Rhodenthoside A, a new type of acylated secoiridoid glycoside from *Gentiana rhodantha*. Helvetica Chimica Acta. 1994;77(6):1660-71.

7. Garcia J, Chulia AJ. Loganin and new iridoid glucosides in *Gentiana pedicellata*. Planta medica. 1986;52(04):327-9.

8. Wei-Guang M, De-Zu W, Yu-Lin Z, Chong-Ren Y. Iridoidal glycosides from *Triplostegia grandiflora*. Plant Diversity. 1992;14(1):92-6.