

THÀNH PHẦN HÓA HỌC TỪ CAO HEXAN CỦA LOÀI HẢI MIÊN *HYRTIOS ERECTUS*

Trần Lê Việt Hà¹, Trần Huỳnh Nguyễn Khánh^{2,3*}

¹Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Khoa học Sức Khỏe, ĐHQG-HCM

³Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển sản phẩm chăm sóc sức khỏe ĐHQG-HCM

*Tác giả liên hệ: Trần Huỳnh Nguyễn Khánh, thnphanh@uhsvnu.edu.vn

THÔNG TIN CHUNG

Ngày nhận bài: 13/3/2025

Ngày nhận bài sửa: 04/4/2025

Ngày duyệt đăng: 23/6/2025

TỪ KHOÁ

Hyrtios erectus ;

Hải miên;

Sesquiterpenoid.

TÓM TẮT

Hyrtios erectus, một loài hải miên thuộc vùng nhiệt đới, có nguồn gốc từ chi *Hyrtios* (giới: Demospongiae, bộ: Dictyoceratida, họ: Thorectidae) được báo cáo có chứa đa dạng các thành phần thứ cấp bao gồm các β -carboline, alkaloid và terpenoid. Những thành phần này thể hiện các hoạt tính sinh học đa dạng như độc tính tế bào, kháng viêm, kháng oxy hóa, kháng phospholipase A₂, kháng khuẩn, và các tính hiệu kháng bệnh đái tháo đường. Mặc dù loài hải miên *H. erectus* có tiềm năng y học, nhưng tại Việt Nam, các nghiên cứu về các loài hải miên sống dưới biển vẫn còn hạn chế. Do đó, các nghiên cứu đã được tiến hành nhằm khảo sát thành phần hóa học của *H. erectus* bằng cách sử dụng phương pháp sắc ký cột silica gel pha thường và pha đảo, kết hợp cùng sắc ký lớp mỏng điều chế với các hệ dung môi giải ly khác nhau, từ cao chiết hexan đã phân lập được hai hợp chất tinh khiết. Dựa trên dữ liệu phổ 1D NMR và MS, kết hợp với việc so sánh tài liệu tham khảo, cấu trúc hóa học của hai hợp chất được xác định là (+)-curcudiol (**1**) và (+)-curcuphenol (**2**). Cả hai hợp chất là lần đầu tiên được phân lập từ loài *H. erectus*. Kết quả này đóng góp vào việc chứng minh và làm phong phú thêm giá trị y học của loài hải miên này từ nguồn sinh vật biển.

1. GIỚI THIỆU

H. erectus là loài hải miên thân mềm, xốp, có nhiều lỗ hơi và thân dai khó phân tách bằng tay, sống ở vùng biển nhiệt đới, phân bố ở nhiều quốc gia Đông Nam Á như Philippines,

Myanmar, Campuchia, Thái Lan, quần đảo Andaman, Malaysia và Việt Nam. Tại Việt Nam, *H. erectus* thường được tìm thấy các tỉnh ven biển như Khánh Hòa, Phú Yên. Hải miên (marine sponge) hiện đang thu hút sự quan tâm

lớn từ các nhà khoa học thế giới, nhờ tiềm năng ứng dụng trong y học hiện đại. Tuy nhiên, do đây là hướng nghiên cứu mới nên hầu như chưa có báo cáo nào về việc sử dụng hải miên trong y học cổ truyền. Các nghiên cứu hiện tại chủ yếu thuộc lĩnh vực y học hiện đại, trong khi các công bố từ nhóm nghiên cứu của Việt Nam về hải miên vẫn còn khá hạn chế.



Vietnamese Marine Sponge
Hyrtios erectus

Hình 1. Mẫu hải miên *H. erectus*

Các nghiên cứu hóa học về loài *H. erectus* chủ yếu tập trung vào hai nhóm hợp chất chính là alkaloid và terpenoid. Dù vậy, các hợp chất này thể hiện hoạt tính khá đa dạng và nhiều triển vọng trong quá trình nghiên cứu thuốc mới từ nguồn tự nhiên. Cụ thể: độc tính tế bào trên nhiều dòng tế bào ung thư (Tran, H. N. K, 2022), kháng viêm (Chakraborty, K, 2021), kháng oxy hóa (Francis, P, 2021), kháng phospholipase A₂ (Sauleau, P, 2006), kháng khuẩn (Bagalagel, A. A, 2018) và kháng bệnh đái tháo đường (Sun, T, 2007). Một số hợp chất được phân lập từ *H. erectus* và được báo cáo là có hoạt tính sinh học rất mạnh như: dẫn xuất hyrtiosin, thuộc nhóm indole alkaloid có khả năng ức chế đáng kể độc tính tế bào đối với dòng tế bào ung thư biểu bì KB ở người. Bên cạnh đó, hyrtiomazamine - một

dẫn xuất amin - thể hiện hoạt tính trong các xét nghiệm phản ứng tế bào lympho B và một số dẫn xuất scalarane cho thấy độc tính tế bào đáng kể trong ống nghiệm đối với một nhóm các dòng tế bào ung thư ở người hoặc các dòng tế bào ung thư ở chuột (Tran, H. N. K, 2022). Nội dung bài nghiên cứu trình bày về việc phân lập và xác định cấu trúc hóa học của hai hợp chất lần đầu tiên phát hiện trong loài *H. erectus* bao gồm (+)-curcudiol (1), (+)-curcuphenol (2) thu hái tại Khánh Hòa.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ mẫu *H. erectus* được thu gom tại vùng biển tỉnh Khánh Hòa vào tháng 9 năm 2024 và được so sánh với những đặc điểm của loài hải miên tương ứng được nhóm tác giả nghiên cứu trước đó tại Viện Khoa học và Công nghệ Đại Dương Hàn Quốc (KIOST) (Tran, H. N. K, 2022). Kết quả cho thấy tất cả các đặc điểm hoàn toàn trùng khớp khi so sánh hình thái bên trong và ngoài, vì vậy đề xuất mẫu thu hái tại Việt Nam thuộc loài hải miên *H. erectus* (Hình 1). Một mẫu tiêu bản (no. MNP001) đã được lưu giữ tại Bộ môn Hóa Dược - Hóa Hữu cơ, Khoa Dược, Trường Đại học Khoa học Sức Khỏe, ĐHQG-HCM.

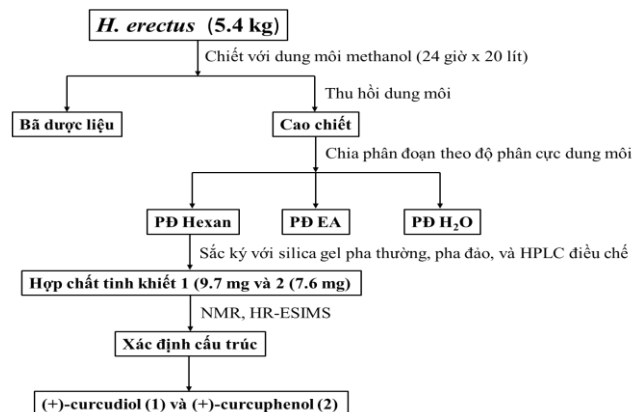
2.2. Hóa chất và thiết bị

Sắc ký cột hở sử dụng silica gel (kích thước hạt 63-200 μm), RP-18 (kích thước hạt 75 μm), Sephadex LH-20. Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện bằng cách sử dụng silica gel 60 F254 và quan sát bằng H_2SO_4 10% trong nước sau khi nung ở 200 $^{\circ}\text{C}$ trong 3–5 phút. Các hợp chất được tinh chế bằng sắc ký hiệu năng cao (HPLC) điều chế sử dụng hệ thống Waters, được trang bị đầu dò 2996 và cột YMC-Triart C18. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo bằng máy

quang phổ Bruker 600 MHz với tetramethylsilane (TMS) làm chuẩn nội. Phổ khối độ phân giải cao (HR-MS) được ghi lại bằng hệ thống X500R QTOF. Dung môi hữu cơ dùng trong sắc ký cột và sắc ký lớp mỏng: *n*-hexan (Hx), dichloromethane (MC), ethyl acetate (EA), acetone (Ace), methanol (Me) được cung cấp bởi hãng Chemsol–Vietnam

2.3. Chiết xuất và phân lập

Mẫu hải miên tươi (5,4 kg) được chiết xuất ba lần bằng methanol (24 giờ x 20 lít) ở nhiệt độ phòng. Dung môi được loại bỏ dưới áp suất giảm, cặn được hòa tan trong nước (H₂O) và sau đó phân chia lần lượt bằng Hx, EA và phần còn lại H₂O. Phân đoạn hòa tan trong Hx (37,0 g) được sắc ký trên cột silica gel (80 x 12 cm, kích thước hạt 63-00 μ M, Merck) với hệ dung môi gradient Hx-EA (từng bước 25:1 đến 0:1, mỗi phân đoạn 2 lít) để tạo ra mười phân đoạn (Fr. Hx1-Fr. Hx10) dựa trên sự phân tích theo hình dạng vết trên TLC. Phân đoạn **Hx6** (5,5 g) sau đó được tiến hành sắc ký cột silica gel (60 x 6,5 cm) rửa giải bằng MC-MeOH (6:1) thu được sáu phân đoạn phụ (Fr. Hx6.1 đến Hx 6.7). Phân đoạn **Hx6.3** (0,7 g) được sắc ký bằng cột YMC RP-18 với MeOH-H₂O (tăng dần từ 90% đến 98%) để tạo ra tám phân đoạn (Fr. Hx 6.3.1 đến Hx 6.3.10). Phân đoạn **Hx 6.3.7** (320,0 mg) được lặp lại trên cột silica gel Sephadex sử dụng hệ dung môi MeOH:H₂O (90%) tạo ra năm phân đoạn. Phân đoạn **Hx6.3.7.3** (92,0 mg) được tinh chế lần nữa trên hệ thống HPLC Waters bán điều chế với hệ dung môi đẳng dòng gồm 93% MeOH trong H₂O chứa 0,1% acid formic (tốc độ dòng chảy 1 mL/phút) trong 60 phút, quá trình rửa giải được phát hiện bằng đầu dò UV ở bước sóng 205 và 254 nm, thu được hai hợp chất tinh khiết **1** (9,7 mg) và **2** (7,6 mg) (**Sơ đồ 1**).



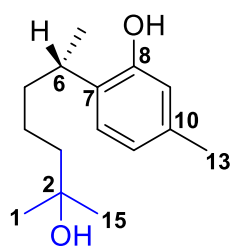
Sơ đồ 1: Quy trình phân lập của chất **1** và **2**

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

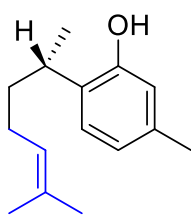
Từ cao chiết hexan của mẫu hải miên *H. erectus*, sau khi tiến hành các phương pháp sắc ký đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của hai hợp chất như trong **Hình 2** cùng dữ liệu phổ NMR được trình bày trong **Bảng 1-2**. Thông tin về hai hợp chất như sau:

Hợp chất 1 dạng dầu màu vàng, tan tốt trong chloroform. Phổ HR-ESI-MS cho mũi ion giả phân tử tại m/z 259.1660 $[M+Na]^+$ ($\Delta m = -3.3$ ppm), CTPT: C₁₅H₂₄O₂. Phổ ¹H NMR và ¹³C NMR của hợp chất **1** được trình bày chi tiết trong **Bảng 1**. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **1** với tài liệu tham khảo cho thấy **1** là một sesquiterpenoid và đề nghị cấu trúc của hợp chất **1** là (+)-curcudiol (Taşdemir, D, 2003).

Hợp chất 2 dạng dầu màu vàng, tan tốt trong chloroform. Phổ HR-ESI-MS cho mũi ion giả phân tử tại m/z 219.1732 $[M+H]^+$ ($\Delta m = -3.0$ ppm), CTPT: C₁₅H₂₂O. Phổ ¹H NMR và ¹³C NMR của hợp chất **2** được trình bày chi tiết trong **Bảng 2**. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **2** với tài liệu tham khảo cho thấy **2** là một sesquiterpenoid và đề nghị cấu trúc của hợp chất **2** là (+)-curcuphenol (Wright, A. E, 1987; Fuganti, C, 2000)



(+) -curcudiol (1)



(+) -curcuphenol (2)

Hình 2. Cấu trúc hai hợp chất được phân lập từ *H. erectus***Bảng 1.** Dữ liệu phổ NMR của các hợp chất 1

Vị trí	Hợp chất 1 (CDCl ₃)		(+) -Curcudiol (CDCl ₃)	
	δ_H (ppm)	δ_C (ppm)	δ_H (ppm)	δ_C (ppm)
1	1.19 (s)	29.2	1.20 (s)	29.6
2		71.6		71.7
3	1.45 (m) 1.53 (m)	43.5	1.46 (m) 1.54 (m)	43.3
4	1.33 (m)	22.2	1.30 (m)	22.0
5	1.51 (m) 1.64 (m)	37.8	1.50 (m) 1.64 (m)	37.5
6	3.07 (m)	31.2	3.10 (m)	31.1
7		130.9		130.6
8		153.6		153.1
9	6.58 (br s)	116.3	6.58 (br s)	116.3
10		136.1		136.3
11	6.72 (br d, 8.0)	121.0	6.71 (br d, 7.8)	121.5
12	7.03 (d, 8.0)	126.7	7.03 (d, 7.8)	126.8
13	2.26 (s)	20.9	2.25 (s)	20.9
14	1.23 (d, 7.2)	21.1	1.22 (d, 7.0)	21.0
15	1.17 (s)	28.7	1.17 (s)	28.6

Bảng 2. Dữ liệu phổ NMR của các hợp chất 2

Vị trí	Hợp chất 2 (CDCl ₃)		(+) -Curcuphenol (CDCl ₃)	
	δ_H (ppm)	δ_C (ppm)	δ_H (ppm)	δ_C (ppm)
1	1.69 (s)	25.8	1.68 (s)	25.7
2		132.1		132.0
3	5.13 (t, 7.8)	124.8	5.12 (t, 7.0)	124.6
4	1.94 (m)	26.2	1.85-2.05 (m)	26.0
5	1.59 (m) 1.67 (m)	37.4	1.44-1.78 (m)	37.2
6	2.98 (m)	31.5	2.86-3.06 (m)	31.3
7		130.1		129.9
8		153.0		152.8
9	6.59 (s)	116.3	6.58 (s)	116.1
10		136.6		136.5
11	6.73 (d, 8.0)	121.8	6.72 (d, 7.8)	121.7
12	7.04 (d, 8.0)	127.0	7.03 (d, 7.8)	126.8
13	2.28 (s)	21.0	2.27 (s)	20.9
14	1.23 (d, 7.2)	21.2	1.23 (d, 6.9)	21.1
15	1.55 (s)	17.8	1.54 (s)	17.7

4. KẾT LUẬN

Thông qua việc sử dụng các phương pháp cổ điển, kết hợp với các phương pháp hóa lý hiện đại và tài liệu tham khảo, từ cao chiết *n*-hexan của *H. erectus*, lần đầu tiên hai hợp chất sesquiterpenoid là (+)-curcudiol (1) và (+)-curcuphenol (2) đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học. Kết quả này góp phần làm phong phú thêm dữ liệu thành phần hóa học của loài hải miên này.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Chương trình mã số C2024-44-32.

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

¹H NMR: Proton Nuclear Magnetic Resonance

¹³C NMR: Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance

s: mũi đơn (*singlet*)

d: mũi đôi (*doublet*)

m: mũi đa (*multiplet*)

CTPT: Công thức phân tử

HR-ESI-MS: Sắc ký khối phổ phân giải cao với Ion hóa phun điện tử (High Resolution Electrospray Ionization Mass Spectrometry)

Hx: *n*-Hexane

MC: Dichloromethane

EA: Ethyl acetate

Ace: Acetone

Me: Methanol

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bagalagel, A. A., Bogari, H. A., Ahmed, S. A., Diri, R. M., & Elhady, S. S. (2018). New bromoindole alkaloid isolated from the marine sponge *Hyrtios erectus*. *Heterocycles*, 96(749), 474
- Chakraborty, K., & Francis, P. (2021). Hyrtioscalaranes A and B, two new scalarane-type sesterterpenes from *Hyrtios erectus* with anti-inflammatory and antioxidant effects. *Natural Product Research*, 35(24), 5559-5570.
- Francis, P., & Chakraborty, K. (2021). Anti-inflammatory scalarane-type sesterterpenes, erectasclaranes A–B, from the marine sponge *Hyrtios erectus* attenuate pro-inflammatory cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase. *Medicinal Chemistry Research*, 30, 886-896.
- Fuganti, C., & Serra, S. (2000). Baker's yeast-mediated enantioselective synthesis of the bisabolane sesquiterpenes (+)-curcuphenol, (+)-xanthorrhizol, (–)-curcuquinone and (+)-curcuhydroquinone. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (22), 3758-3764.
- Sauleau, P., Martin, M. T., Dau, M. E. T. H., Youssef, D. T., & Bourguet-Kondracki, M. L. (2006). Hyrtiazepine, an azepino-indole-type alkaloid from the red sea marine sponge *Hyrtios erectus*. *Journal of Natural Products*, 69(12), 1676-1679.
- Sun, T., Wang, Q., Yu, Z., Zhang, Y., Guo, Y., Chen, K., ... & Jiang, H. (2007). Hyrtiosal, a PTP1B inhibitor from the marine sponge *Hyrtios erectus*, shows extensive cellular effects on PI3K/AKT activation, glucose transport, and TGFβ/Smad2 signaling. *ChemBioChem*, 8(2), 187-193.
- Taşdemir, D., Bugni, T. S., Mangalindan, G. C., Concepcion, G. P., Harper, M. K., & Ireland, C. M. (2003). Bisabolane type sesquiterpenes from a marine *Didiscus* sponge. *Turkish Journal of Chemistry*, 27(2), 273-279.
- Tran, H. N. K., Kim, M. J., & Lee, Y. J. (2022). Scalarane sesterterpenoids isolated from the marine sponge *Hyrtios erectus* and their cytotoxicity. *Marine Drugs*, 20(10), 604.
- Wright, A. E., Pomponi, S. A., McConnell, O. J., Kohmoto, S., & McCarthy, P. J. (1987). (+)-Curcuphenol and (+)-curcudiol, sesquiterpene phenols from shallow and deep water collections of the marine sponge *Didiscus flavus*. *Journal of Natural Products*, 50(5), 976-978.

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM HEXAN EXTRACT OF MARINE SPONGE *HYRTIOS ERECTUS*

Tran Le Viet Ha¹, Tran Huynh Nguyen Khanh^{2,3*}

¹University of Medicine and Pharmacy Ho Chi Minh City

²University of Health Sciences, Vietnam National University Ho Chi Minh City

³Research Center for Discovery and Development of Healthcare Products–Vietnam National University Ho Chi Minh City

*Correspondence author: Tran Huynh Nguyen Khanh, thnkhnh@uhsvnu.edu.vn

GENERAL INFORMATION

Received date: 13/3/2025

Revised date: 04/4/2025

Accepted date: 23/6/2025

KEYWORD

Hyrtios erectus ;

Marine sponge;

Sesquiterpenoid.

ABSTRACT

Hyrtios erectus, a tropical marine sponge, from the genus *Hyrtios* (class: Demospongiae, Order: Dictyoceratida, Family: Thorectidae) is reported to contain a variety of secondary constituents including β -carboline alkaloids and terpenoids. These constituents exhibit diverse biological activities such as cytotoxicity, anti-inflammatory, antioxidant, antiphospholipase A2, and antibacterial, antidiabetic signals. Although the sponge *H. erectus* has medicinal potential, in Vietnam, there have not been many studies on this sponge. Therefore, studies have been conducted with the aim of investigating the chemical composition of *H. erectus*, in order to contribute, demonstrate and enrich the value of this sponge from marine sources. Through the method of normal-phase and reversed-phase silica gel column chromatography, combined with the method of thin-layer chromatography with other solvent systems. From the hexane extract, two pure compounds were isolated. From the 1D NMR and MS spectral data, combined with comparison with reference literature, the chemical structures of the two compounds were determined as (+)-curcudiol (**1**) and (+)-curcuphenol (**2**). Both compounds were isolated for the first time from *H. erectus*.