



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0002553

(51) **C07D 407/14; C07D 493/12**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2020-00537

(22) 07/12/2018

(67) 1-2018-05517

(45) 25/01/2021 394

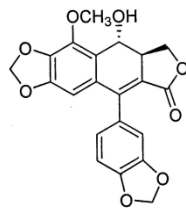
(43) 25/03/2019 372A

(73) Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VN)
Số 18 Hoàng Quốc Việt, quận Cầu Giấy, thành phố Hà Nội

(72) Phạm Văn Cường (VN); Đoàn Thị Mai Hương (VN); Lê Công Vinh (VN); Vũ Văn Nam (VN); Châu Văn Minh (VN).

(54) **HỢP CHẤT 7',8'-DEHYDROCLEISTANTOXIN VÀ PHƯƠNG PHÁP PHÂN LẬP HỢP CHẤT NÀY TỪ QUẢ CÂY CHÀ CHÔI (CLEISTANTHUS TONKINENSIS JABL.)**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến hợp chất (8a*R*,9*R*)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8a,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6(8H)-on (7',8'-dehydrocleistantoxin, 1) có hoạt tính gây độc tế bào đối với 7 dòng tế bào ung thư là ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1, và phương pháp phân lập hợp chất này từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.).



Công thức 1

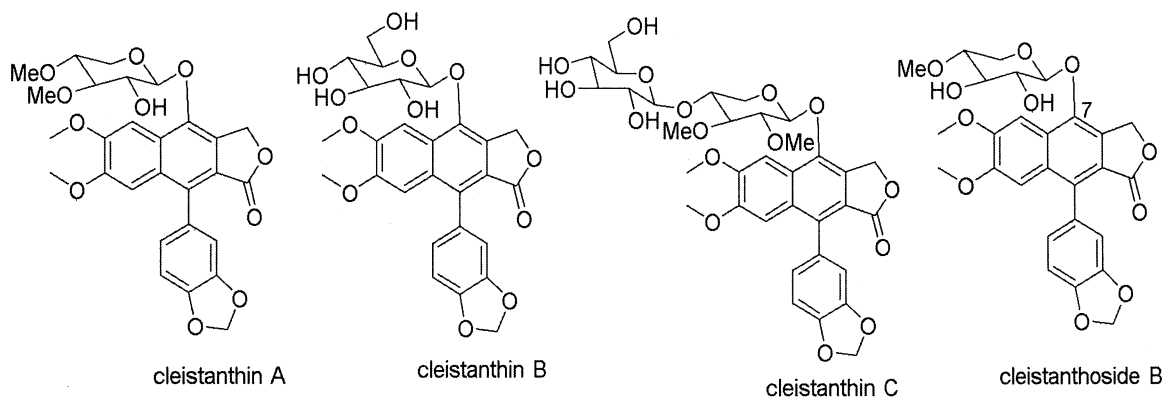
Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến hợp chất 7',8'-dehydrocleistanxin có công thức 1 và phương pháp phân lập hợp chất này từ quả cây Chà Chôi họ Thầu dầu có tên La tinh là *Cleistanthus tonkinensis* Jabl. (Euphorbiaceae). Hợp chất này thể hiện hoạt tính đối với 7 dòng tế bào ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Chi *Cleistanthus* có khoảng 140 loài mọc tự nhiên từ châu Phi sang châu Á. Ở nước ta chi *Cleistanthus* có khoảng 12 loài, một số loài đã được sử dụng làm thuốc trong y học cổ truyền (Võ Văn Chi, *Từ điển thực vật thông dụng*, Nhà xuất bản KH&KT, 2003, Tập 1, tr. 703-705). Loài *Cleistanthus tonkinensis* Jabl. là loại cây tiểu mộc, phiến tròn dài, chót có mũi nhọn, ưa sáng, phân bố chủ yếu ở miền Bắc và miền Trung (Phạm Hoàng Hộ, *Cây cỏ Việt Nam*, NXB trẻ, quyển 2, tr. 234, 2000). Cho tới nay, chưa có công trình nghiên cứu nào công bố về thành phần hóa học của cây *Cleistanthus tonkinensis*. Các nghiên cứu hóa học về chi *Cleistanthus* trên thế giới còn hạn chế, hiện nay mới có một số loài thuộc chi này đã được nghiên cứu hóa học như *C. collinus*, *C. patulus*, *C. schlechteri*, *C. gracilis*, *C. indochinensis* và *C. boivinianus*. Các hợp chất được phân lập từ chi *Cleistanthus* chủ yếu là các hợp chất lignan, các hợp chất terpenoit và một vài hợp chất khác (Paulo et al., *Phytochem. Rev.*, 6, 175-182 (2007); Liu et al. *J. Nat. Prod.*, 78(7), 1543-1547, 2015). Một số hợp chất thể hiện hoạt tính chống ung thư rất tốt và đã được nghiên cứu sâu hơn cho khả năng sử dụng làm thuốc chống ung thư như hợp chất cleistanthin A thể hiện hoạt tính chọn lọc trên một số dòng tế bào ung thư với giá trị IC_{50} vào khoảng từ 10^{-7} - 10^{-9} M, trong khi đó giá trị IC_{50} của cleistanthin A đối với các dòng tế bào lành tính là khoảng 10^{-6} và 10^{-7} M (Pradheepkumar et al., *Oncol Res.*, 11, 225-231, 1999). Khi so sánh độc tính của cleistanthin A với 5 thuốc chống ung thư thì nó có tác dụng tốt nhất đối với các dòng tế bào ung thư biểu mô KB và dòng tế bào ung thư biểu mô vòm họng (SiHa). Cleistanthin A cũng ức chế sự kết hợp của [3H]

thymidine vào trong DNA nhưng không ảnh hưởng đến sự vận chuyển [^3H] thymidine vào trong tế bào (Pradheepkumar et al., *Mutation Res/Genet Toxicol Environ Mutat*, 464, 185-193, 2000). Hợp chất cleistanthin B cũng được phát hiện có hoạt tính chọn lọc đối với một số dòng tế bào ung thư, giá trị IC_{50} đối với các dòng tế bào lành tính là từ $2 \cdot 10^{-5}$ đến $4,7 \cdot 10^{-4}$ M và đối với các dòng tế bào ung thư thì giá trị này trong khoảng từ $1,6 \cdot 10^{-6}$ đến $4 \cdot 10^{-5}$ M. Các nhà khoa học cũng chỉ ra rằng khi cho dòng tế bào ung thư vòm họng (SiHa) tiếp xúc với cleistanthin B, thanh nhiễm sắc bị co lại và phân mảnh hạt nhân, đặc điểm của cơ chế gây chết theo chương trình apoptosis (Kumar et al., *Apoptosis*, 3, 413-419, 1998).



Một số hợp chất lignan được phân lập từ chi *Cleistanthus*

Quả cây Chà chôi đã được thử hoạt tính sinh học sơ bộ, kết quả cho thấy dịch chiết EtOAc của quả ức chế sự phát triển dòng tế bào ung thư biểu mô KB ở nồng độ 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Chính vì vậy chúng tôi đã lựa chọn quả cây Chà chôi để nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học.

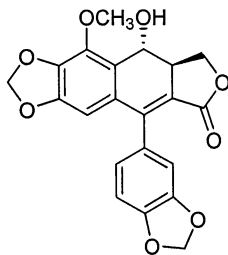
Giải pháp hữu ích này đề cập việc phân lập và xác định được hợp chất lignan mới dạng aryltetralin (7',8'-dehydrocleistantoxin) từ quả cây Chà chôi có hoạt tính gây độc tế bào đối với 7 dòng tế bào ung thư.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích đề cập đến hợp chất có công thức 1 thu được từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.). Hợp chất này có hoạt tính gây độc tế bào đối với 7 dòng tế bào ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1.

Mục đích khác của giải pháp hữu ích là đề xuất phương pháp phân lập hợp chất aryltetralin lignan mới 7',8'-dehydro cleistantoxin ((8aR,9R)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-

yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8a,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6(8H)-on) có công thức 1 từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.). Phương pháp phân lập đơn giản để thực hiện.



Công thức 1

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1: là sơ đồ mô tả phương pháp phân lập hợp chất 7',8'-dehydrocleistantoxin (1) từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.)

Hình 2: là bảng dữ liệu phổ NMR của hợp chất 7',8'-dehydrocleistantoxin (1) (DMSO- d_6 , $^1\text{H-NMR}$: 500.13 MHz, $^{13}\text{C-NMR}$: 125.76 MHz)

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đề cập đến phương pháp phân lập phân lập hợp chất mới (8a*R*,9*R*)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8a,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho [2,3-d][1,3]dioxol-6(8H)-on có công thức 1 từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.) bao gồm các bước:

i) quả của cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.) sấy khô trong tủ sấy ở 50°C trong 3 ngày, nghiền nhỏ thu được bột khô;

ii) ngâm chiết bột khô thu được trong công đoạn (i) với etanol theo tỉ lệ trong mỗi lần chiết là 0,42/1 (số kg nguyên liệu/số lít dung môi) trong 24 giờ, công đoạn này được lặp lại 5 lần, dịch chiết sau đó được cô cất chân không dưới áp suất giảm để loại hoàn toàn dung môi và thu được cặn chiết etanol;

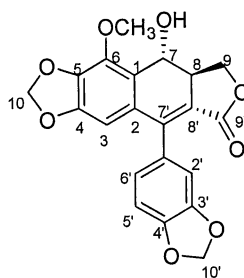
iii) thêm nước vào cặn chiết etanol thu được ở công đoạn (ii) theo tỉ lệ 1/7,5 (số g cặn chiết/số ml nước) rồi chiết phân bố 5 lần với *n*-hexan theo tỉ lệ mỗi lần là 2:1 (theo thể tích), dịch chiết *n*-hexan thu được sau đó được đem quay cất trong chân không dưới áp suất giảm để loại hoàn toàn dung môi và thu được phần cặn chiết *n*-hexan, dịch nước sau đó được đem sấy phun thu được phần cặn nước;

iv) cặn nước thu được ở công đoạn (iii) được đưa lên cột amberlite và rửa giải với hệ dung môi H₂O/etanol/axeton theo tỉ lệ thể tích từ 100/0/0 đến 0/0/100 thu được 6 phân đoạn chính F1-F6 (bảng 1);

Bảng 1: Các phân đoạn của cột cặn nước

STT	Phân đoạn	Tỉ lệ thể tích hệ dung môi
1	F1	H ₂ O/EtOH/axeton 100/0/0
2	F2	H ₂ O/EtOH/axeton 50/50/0
3	F3	H ₂ O/EtOH/axeton 0/100/0
4	F4	H ₂ O/EtOH/axeton 0/80/20
5	F5	H ₂ O/EtOH/axeton 0/70/30
6	F6	H ₂ O/EtOH/axeton 0/0/100

v) phân đoạn F5 được tinh chế trên cột sắc ký với chất hấp thụ là silica gel và sử dụng hệ dung môi rửa giải là CH₂Cl₂/MeOH theo tỉ lệ thể tích 100/0 và 98/2 thu được hợp chất 1 dưới dạng chất rắn màu trắng. Đây là một hợp chất mới có tên khoa học là (8*aR*,9*R*)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8*a*,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(8*H*)-on, có công thức 1, có điểm nóng chảy 328-329 °C, độ quay cực $[\alpha]_D^{30} = +88.1$ (*c* 0,042, CHCl₃). Hợp chất mới được đặt tên là 7',8'-dehydrocleistantoxin.



Công thức 1

Hợp chất mới 7,8-dihydrocleistantoxin có công thức 1 được thử hoạt tính gây độc tế bào đối với 8 dòng tế bào ung thư là ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1 và ung thư cổ tử cung Hela. Kết quả cho thấy hợp chất 7',8'-dehydrocleistantoxin (1) có hoạt tính đối với 7 dòng tế bào ung thư thử nghiệm, trong đó hợp chất có hoạt tính tốt nhất đối với dòng tế bào ung thư gan Hep3B với giá trị IC₅₀ = 13,3 μM (bảng 2).

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích:

Điểm nóng chảy được đo trên máy đo điểm nóng chảy hiệu Boetius. Phổ hồng ngoại (IR) được ghi trên máy đo hồng ngoại biến đổi Fourier hiệu FTIR Impact- 410 bằng phương pháp nén viên KBr hoặc Film. Phổ tử ngoại khả kiến (UV- VIS) được đo trên máy Cintra 40. Phổ khối phân giải cao (HRESI-MS) được đo trên Agilent 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS. Các phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được ghi trên máy đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân hiệu Bruker Avance 500 MHz với TMS là chất chuẩn nội. Độ quay cực được đo trên máy JASCO DIP-1000 KUY polarimeter. Phổ CD được đo trên máy Chirascan™ CD spectrometer

Sắc ký cột được thực hiện trên chất mang là silica gel và amberlite XAD 16N. Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng silica gel Merck 60 F254, dày 0,25 mm.

Dòng tế bào ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1 và ung thư cổ tử cung Hela được cung cấp bởi ATCC.

Ví dụ 1 : Phân lập và xác định cấu trúc hợp chất mới 7',8'-dehydrocleistantoxin (1) từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.)

Quả tươi (14 kg) cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.) thu hái tại Đại Từ - Thái Nguyên được sấy khô trong tủ sấy ở 50°C trong 3 ngày, nghiền nhỏ thu được 4,2 kg nguyên liệu bột khô. Sau đó, nguyên liệu bột quả này (4,2 kg) được ngâm chiết 5 lần với EtOH, mỗi lần trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng theo tỉ lệ 0,42/1 (số kg nguyên liệu/số lít dung môi). Dịch chiết sau đó được cất loại hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm để thu được 201 g cặn chiết EtOH.

Cặn chiết EtOH được thêm 1,5 l nước và chiết phân bố với *n*-hexan (5 lần x 850 ml). Dịch chiết *n*-hexan thu được sau đó được đem quay cất trong chân không dưới áp suất giảm để loại hoàn toàn dung môi và thu được 89 g cặn chiết *n*-hexan. Dịch nước sau đó được đem sấy phun thu được 100 g cặn nước.

Cặn nước được đưa lên cột amberlite và rửa giải với hệ dung môi H₂O/etanol/axeton theo tỉ lệ thể tích từ 100/0/0 đến 0/0/100 thu được 6 phân đoạn chính F1-F6 (bảng 1):

Bảng 1: Các phân đoạn của cột cặn nước

STT	Phân đoạn	Tỉ lệ thể tích hệ dung môi	Khối lượng các phân đoạn (g)
1	F1	H ₂ O/EtOH/axeton 100/0/0	32,1
2	F2	H ₂ O/EtOH/axeton 50/50/0	16,2
3	F3	H ₂ O/EtOH/axeton 0/100/0	25,9
4	F4	H ₂ O/EtOH/axeton 0/80/20	1,0
5	F5	H ₂ O/EtOH/axeton 0/70/30	2,2
6	F6	H ₂ O/EtOH/axeton 0/0/100	2,9

Phân đoạn F5 (2,2 g) được tinh chế trên cột sắc ký với chất hấp thụ là silica gel và sử dụng hệ dung môi rửa giải là CH₂Cl₂/MeOH theo tỉ lệ thể tích 100/0 và 98/2 thu được 856,9 mg hợp chất 1 dưới dạng chất rắn màu trắng. Đây là một hợp chất mới có tên khoa học là (8a*R*,9*R*)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8a,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6(8H)-on, có điểm nóng chảy 328-329 °C, độ quay cực $[\alpha]^{30}_D = + 88,1$ (*c* 0,042, CHCl₃). Hợp chất mới được đặt tên là 7',8'-dehydrocleistantoxin. Cấu trúc hóa học của hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ NMR 1D và 2D, phổ khối phân giải cao HR-MS, phổ hồng ngoại IR và phổ tử ngoại UV.

HR-ESI-MS m/z 419,0749 [M+Na]⁺ (Theo tính toán C₂₁H₁₆O₈Na; m/z 419,0743).

UV (MeOH): λ_{max} nm (log ϵ): 204 (4,30), 230 (4,22), 257 (4,07), 332 (3,67), 344 (3,62).

IR (KBr), ν_{max} (cm⁻¹): 3547, 2912, 1745, 1656, 1602, 1489, 1440, 1396, 1346, 1240, 1195, 1114, 1051, 1004, 929, 854, 821.

Ví dụ 2: Thử hoạt tính của hợp chất 1

Hoạt tính gây độc tế bào được thực hiện dựa trên phương pháp MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium) (Tim Mosman, 1983). Đây là phương pháp đánh giá khả năng sống sót của tế bào qua khả năng khử MTT (màu vàng) thành một phức hợp formazan (màu tím đen) bởi hoạt động của enzym dehydrogenase trong ty thể. Hòa tan formazan bằng DMSO rồi đo mật độ quang (OD) ở bước sóng 540 nm. OD phản ánh số lượng tế bào sống. Nếu chất thử có hoạt tính gây độc tế bào thì số lượng tế bào

sống giảm và OD sẽ giảm. Giá trị thể hoạt tính là IC_{50} (nồng độ chất thử ức chế 50% sự phát triển của tế bào).

Dòng tế bào được lưu giữ trong nơ lỏng, hoạt hóa và duy trì trong các môi trường dinh dưỡng như DMEM (Dulbeccos Modified Eagle Medium) hoặc MEME (Minimum Essential Medium with Eagle salt) có bổ sung 7-10% FBS (Fetal Bovine Serum) và một số thành phần thiết yếu khác. Tế bào được nuôi trong các điều kiện tiêu chuẩn (5% CO_2 , độ ẩm 98%, nhiệt độ 37°C, vô trùng tuyệt đối) và được cấy chuyển 1-2 lần trước khi thí nghiệm. Tế bào phát triển ở pha log sẽ được sử dụng để thử độc tính. Mẫu thử được hòa tan bằng dung môi DMSO với nồng độ ban đầu là 20 mg/ml, sau đó tiến hành pha loãng 2 bước trên đĩa 96 giếng thành 5 dãy nồng độ từ cao xuống thấp. Chất tham khảo là ellipticine và camptothecin.

Hợp chất mới 7',8'-dehydrocleistanoxin (1) được thử hoạt tính gây độc tế bào đối với 8 dòng tế bào ung thư là ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1 và ung thư cổ tử cung Hela. Phép thử được thực hiện 3 lần, kết quả cho thấy hợp chất mới 7',8'-dehydrocleistanoxin (1) thể hiện hoạt tính gây độc tế bào đối với 7 dòng tế bào ung thư thử nghiệm với giá trị IC_{50} nằm trong khoảng 13,30-45,90 μM (bảng 2).

Bảng 2. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào của hợp chất 7',8'-dehydrocleistanoxin (1)

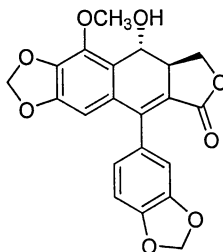
TT	Dòng tế bào ung thư	IC_{50} (μM)
1	KB	45,90
2	MCF-7	17,70
3	HepG2	40,68
4	Hep3B	13,30
5	Lu-1	42,37
6	A549	21,98
7	Pan C1	18,58
8	Hela	>100
Ellipticin	8 dòng TB ung thư	0,31-0,60
Camptothecin	8 dòng TB ung thư	0,28-2,93

Hiệu quả có thể đạt được

Phương pháp phân lập hợp chất 7',8'-dehydrocleistantoxin (1) từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.) là phương pháp đơn giản, hiệu quả, dễ thực hiện. Hợp chất 7',8'-dehydrocleistantoxin có hoạt tính đối với 7 dòng tế bào ung thư thử nghiệm là ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1. Đây là tiền đề cho việc nghiên cứu tiếp theo, nhằm phát triển và sử dụng hợp chất mới 7',8'-dehydrocleistantoxin (1) như là tiền chất để tạo ra các thuốc chống ung thư, đóng góp có giá trị trong việc phát triển các chất có hoạt tính sinh học, góp phần vào việc khai thác và sử dụng hiệu quả nguồn tài nguyên của đất nước.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất (8a*R*,9*R*)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8a,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6(8H)-on (7',8'-dehydrocleistantoxin) có công thức 1 được phân lập từ quả cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.), hợp chất này có hoạt tính gây độc tế bào đối với 7 dòng tế bào ung thư là ung thư biểu mô KB, ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và Hep3B, ung thư phổi Lu-1 và A549, ung thư tuyến tụy Pan C1:



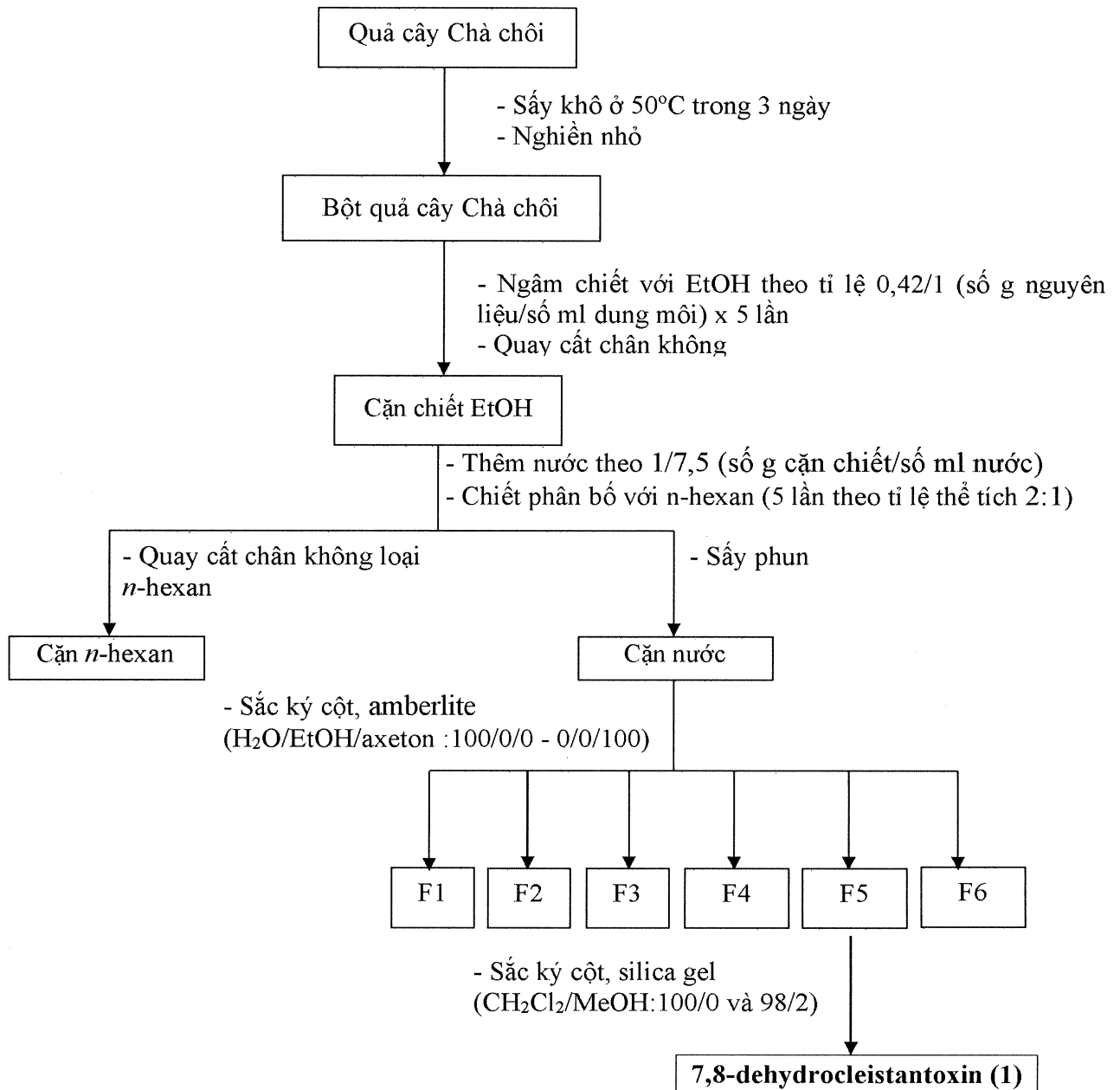
Công thức 1.

2. Phương pháp phân lập hợp chất (8a*R*,9*R*)-5-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8a,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-d][1,3]dioxol-6(8H)-on (7',8'-dehydrocleistantoxin) có công thức 1 theo điểm 1, trong đó phương pháp này bao gồm các công đoạn:

- i) sấy khô quả của cây Chà chôi (*Cleistanthus tonkinensis* Jabl.) trong tủ sấy ở 50°C trong 3 ngày, nghiền nhỏ thu được bột khô;
- ii) ngâm chiết bột khô thu được trong công đoạn (i) với etanol theo tỉ lệ trong mỗi lần chiết là 0,42/1 (số kg nguyên liệu/số lít dung môi) trong 24 giờ, công đoạn này được lặp lại 5 lần, dịch chiết sau đó được cô cất chân không dưới áp suất giảm để loại hoàn toàn dung môi và thu được cặn chiết etanol;
- iii) thêm nước vào cặn chiết etanol thu được ở công đoạn (ii) theo tỉ lệ 1/7,5 (số g cặn chiết/số ml nước) rồi chiết phân bố 5 lần với *n*-hexan theo tỉ lệ mỗi lần là 2:1 (theo thể tích), dịch chiết *n*-hexan thu được sau đó được đem quay cất trong chân không dưới áp suất giảm để loại hoàn toàn dung môi và thu được phần cặn chiết *n*-hexan, dịch nước sau đó được đem sấy phun thu được phần cặn nước;
- iv) cặn nước thu được ở công đoạn (iii) được đưa lên cột amberlite và rửa giải với hệ dung môi H₂O/etanol/axeton theo tỉ lệ thể tích từ 100/0/0 đến 0/0/100 thu được 6 phân đoạn chính F1-F6;

v) phân đoạn F5 được tinh chế trên cột sắc ký với chất hấp thụ là silica gel và sử dụng hệ dung môi rửa giải là CH₂Cl₂/MeOH theo tỉ lệ thể tích 100/0 và 98/2 thu được hợp chất 1 dưới dạng chất rắn màu trắng có tên khoa học là (8*aR*,9*R*)-5-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-9-hydroxy-10-metoxy-8*a*,9-dihydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(8H)-on (7',8'-dehydrocleistanxin), có công thức 1.

Hình 1



Hình 2

C	δ_C (ppm)	δ_H (ppm), <i>J</i> (Hz)
1	126,3	-
2	130,4	-
3	104,7	6,07 s
4	148,5	-
5	139,9	-
6	142,5	-
7	73,4	5,12 d (13,5)
8	43,1	3,38 m
9	70,8	4,12 t (9,0) 4,64 t (9,0)
10	101,6	5,96 s
1'	128,4	-
2'	110,5	6,64 br s
3'	147,2	-
4'	147,7	-
5'	108,3	6,87 d (8,0)
6'	123,8	6,59 d (8,0)
7'	145,6	-
8'	119,6	-
9'	168,4	-
10'	102,5	5,95 s
OMe-6	60,9	3,91 s
OH-7		5,29 s