

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

JOURNAL OF MEDICINAL MATERIALS

SỐ 1 - TẬP 30
2/2025

VIỆN DƯỢC LIỆU
NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINAL MATERIALS

3B Quang Trung - Hoàn Kiếm - Hà Nội - Việt Nam
TEL: (+84-24) 38247058 FAX: (+84-24) 39348740
Email: tapchiduoclieu@nimm.org.vn; tapchiduoclieu@gmail.com

Trang	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC	Page	SCIENTIFIC RESEARCH
3	Thành phần hóa học lá cây <i>Maesa chisia</i> D. Don (Primulaceae) - Đỗ Thị Thủy, Nguyễn Thành Công, Bùi Thu Hà, Nguyễn Hoàng Nam, Nguyễn Quốc Vương, Đỗ Thị Hà, Anna Stojakowska, Lê Nguyễn Thành	3	Chemical Constituents from the Leaves of <i>Maesa chisia</i> D. Don. (Primulaceae) - Do Thi Thuy, Nguyen Thanh Cong, Bui Thu Ha, Nguyen Hoang Nam, Nguyen Quoc Vuong, Do Thi Ha, Anna Stojakowska, Le Nguyen Thanh
8	Thành phần hóa học cao chiết ethyl acetat lá cây khô - <i>Nguyễn Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Huệ, Phạm Thanh Huyền, Lại Việt Hưng, Nguyễn Văn Tài</i>	8	Chemical Constituents from the Ethyl Acetate Extract of <i>Artisia gigantifolia</i> Stapf. Leaves - Nguyen Thi Hong Anh, Nguyen Thi Hue, Phan Thanh Huyen, Lai Viet Hung, Nguyen Van Tai
12	Thành phần hóa học và hoạt tính kháng vi sinh vật của tinh dầu thân giả loài <i>Conanomonium vietnamense</i> - Ngô Thị Thủy, Trần Trung Hiếu, Ngũ Thị Trà Giang, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Hoàng Tuấn, Nguyễn Văn Thu	12	Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil from the pseudo-stems of <i>Conanomonium vietnamense</i> - Ngo Thi Thuy, Tran Trung Hieu, Ngü Thi Tra Giang, Nguyen Thi Thu, Nguyen Hoang Tuan, Nguyen Van Thu
18	Chiết xuất, phân lập và đánh giá tác dụng ức chế α -glucosidase <i>in vitro</i> và <i>in silico</i> của ginsenosid Rd trong sâm Việt Nam - <i>Chữ Lương Luân, Nguyễn Thị Văn Anh, Đặng Hoàng Hiệp, Đặng Thị Ngần, Nguyễn Thị Hoàng Anh, Nguyễn Ngọc Hiếu, Vũ Văn Tuấn, Phạm Hà Thanh Tùng, Nguyễn Hữu Tùng</i>	18	Study on Extraction, Isolation and α -Glucosidase Inhibition <i>in vitro</i> and <i>in silico</i> of Ginsenoside Rd from Vietnamese ginseng (<i>Parax vietnamensis</i> Ha & Grushv.) - Chu Luong Lun, Nguyen Thi Van Anh, Dang Hoang Hiep, Dang Thi Ngan, Nguyen Thi Hoang Anh, Nguyen Ngoc Hieu, Vu Van Tuan, Phan Ha Thanh Tung, Nguyen Huu Tung
24	Tối ưu hóa quy trình chiết xuất để bào chế cao đặc Tan thông phong dựa trên chất đánh dấu berberin clorid - <i>Bùi Hồng Cường, Bùi Thị Ngọc Huyền</i>	24	Optimization of the Extraction Process for Preparing the Tan thông phong Viscous Extract Based on Marker Berberine Chloride - Bui Hong Cuong, Bui Thi Ngoc Huyen
30	Tác dụng kháng u của cao khô định chuẩn bảy lá một hoa trên mô hình chuột bị gây u vú thực nghiệm bằng tế bào 4T1 - <i>Lý Hải Triều, Lê Thị Loan, Nguyễn Thị Thu, Đỗ Thị Thảo, Trần Văn Thông, Vũ Thị Diệp, Ngô Thị Thủy, Nguyễn Minh Khôi, Đỗ Thị Hà</i>	30	Antitumor Effect of Standardized Extract of <i>Paris polyphylla</i> var. <i>chinensis</i> Smith in 4T1 Cell-Induced Breast Tumor Mouse Model - Ly Hai Trieu, Le Thi Loan, Nguyen Thi Thu, Do Thi Thao, Tran Van Thong, Vu Thi Diep, Ngo Thi Thuy, Nguyen Minh Khoi, Do Thi Ha
37	Tác dụng cải thiện suy giảm trí nhớ của cao chiết lá chè đắng liên quan đến sự phục hồi biểu hiện của gen PIK3R2 trên mô hình chuột bị thoái hóa thần kinh gây bởi trimethyltin - <i>Phạm Thị Nguyệt Hằng, Lê Khánh Duy, Nguyễn Văn Hiệp, Phạm Linh Chi, Lê Thị Xoa, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Trần Mai Phương, Lê Minh Khôi</i>	37	Effect of <i>Ilex kudingcha</i> C.J. Tseng Extract on Improving Memory Deficits Associated with the Restoration of PIK3R2 Gene Expression in Mice Model of Trimethyltin-Induced Neurodegeneration - Phan Thi Nguyet Hang, Le Khanh Duy, Nguyen Van Hiep, Phan Linh Chi, Le Thi Xoa, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Tran Mai Phuong, Le Minh Khoi
43	Tác dụng chống lão hóa da của mỹ phẩm đắp mặt chứa cao dương xỉ và astaxanthin trên mô hình thực nghiệm - <i>Lê Hồng Oanh, Nguyễn Thị Lê, Phạm Thị Kiều Dung, Đoàn Thị Nguyệt, Nguyễn Thị Thanh Hà, Phạm Thị Văn Anh, Phương Thiên Thương, Mai Thị Nga</i>	43	The Anti-Aging Effect on Skin of Cosmetic Products Containing <i>Dryopteris crassirhizoma</i> Extract and Astaxanthin in a Mouse Experiment Model - Le Hong Oanh, Nguyen Thi Le, Phan Thi Kieu Dung, Doan Thi Nguyet, Nguyen Thi Thanh Ha, Phan Thi Van Anh, Phuong Thien Thuong, Mai Thi Nga
48	Tác dụng kháng viêm và kích thích miễn dịch của cao chiết và tinh dầu từ quả cây nhàu - <i>Võ Thị Bạch Tuyết, Trần Thị Duoc, Nguyễn Thị Thu Hương</i>	48	Anti-Inflammatory and Immunostimulating Effects of Crude Extract and Essential Oil from <i>Morinda citrifolia</i> Fruit (Noni) - Vo Thi Bach Tuyet, Tran Thi Duoc, Nguyen Thi Thu Huong
54	Khảo sát tác dụng an thần, giải lo âu của cao chiết từ thành phần dược liệu gồm: xâu hổ, vông nem, hậu phác nam và cam thảo nam trên mô hình chuột bị stress cô lập - <i>Hứa Hoàng Oanh, Trần Thị Hồng Hải, Trần Thị Bích Hiền, Phạm Tấn Bảo</i>	54	A Survey on the Sedative and Anxiolytic Effects of the Extract from Herbal Medicine Ingredients Including <i>Herba Mimosae pudicae</i> , <i>Folium Erythrinae variegatae</i> , <i>Cortex Cinnamomi iners</i> , <i>Herba et Radix Scopariae</i> by Employing a Social Isolation Stress Model in Mice - Hwa Hoang Oanh, Tran Thi Hong Hai, Tran Thi Bích Hiền, Phan Tan Bao
60	Đa dạng cây thuốc tỉnh Bắc Giang - <i>Phạm Thanh Huyền, Đặng Minh Tú, Nguyễn Quỳnh Nga, Lại Việt Hưng, Nguyễn Văn Hiếu, Phan Văn Trường, Nhâm Minh Phúc, Nguyễn Hoàng, Nguyễn Khương Duy, Trần Quang Thi, Trần Ngọc Bích, Ngô Hoàng Diệp, Trương Đức Đáng</i>	60	Diversity of Medicinal Plants in Bac Giang Province - Phan Thanh Huyen, Nguyen Quynh Nga, Lai Viet Hung, Nguyen Van Hieu, Phan Van Truong, Nam Minh Phuc, Nguyen Hoang, Nguyen Khuong Duy, Tran Quang Thi, Tran Ngoc Bích, Ngo Hoang Diep, Truong Duc Dang

THÀNH PHẦN HÓA HỌC CAO CHIẾT ETHYL ACETAT LÁ CÂY KHÔI

Nguyễn Thị Hồng Anh[#], Nguyễn Thị Huế[#], Phạm Thanh Huyền,

Lại Việt Hưng, Nguyễn Văn Tài*

Viện Dược liệu

*Email: nguyenvantai111@gmail.com; [#]: Đồng tác giả chính.

(Nhận bài ngày 11 tháng 9 năm 2024)

Tóm tắt

Bảy hợp chất đã được phân lập từ cao chiết ethyl acetat lá cây khôi (*Ardisia gigantifolia* Stapf.). Cấu trúc của các hợp chất được xác định là acid benzoic (1), acid ferulic (2), acid vanillic (3), acid gallic (4), (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigm-7-en-3,5,6,9-tetrol (5), acid hexahydroxydiphenic (6) và acid 5-(hydroxymethyl)furan-2-carboxylic (7) dựa trên việc phân tích phổ 1D NMR, 2D NMR, MS và so sánh với tài liệu tham khảo. Trong đó, các hợp chất 5-7 lần đầu tiên được phân lập từ chi *Ardisia* và hợp chất 2, 3 lần đầu được phân lập từ loài *A. gigantifolia*.

Từ khóa: *Ardisia gigantifolia* Stapf., *Megastigman*, *Acid phenolic*.

Summary

Chemical Constituents from the Ethyl Acetate Extract of *Ardisia gigantifolia* Stapf. Leaves

Seven compounds were isolated from the ethyl acetate extract of *Ardisia gigantifolia* Stapf. leaves. Their chemical structures were elucidated as benzoic acid (1), ferulic acid (2), vanillic acid (3), gallic acid (4), (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigm-7-ene-3,5,6,9-tetrol (5), hexahydroxydiphenic acid (6), 5-(hydroxymethyl)furan-2-carboxylic acid (7) on the basis of detailed analysis of the 1D and 2D NMR, MS spectroscopic data in comparison with the literature values. This is the first time to report the existence of compounds 5-7 from the genus *Ardisia*, and compounds 2-3 was isolated for the first time from *A. gigantifolia*.

Keywords: *Ardisia gigantifolia* Stapf., *Megastigmane*, *Phenolic acid*.

1. Đặt vấn đề

Cây khôi thuộc chi *Ardisia* hay còn gọi là lá sơn, có tên khoa học là *Ardisia gigantifolia* Stapf., thuộc họ Đơn nệm (Myrsinaceae). Ở Việt Nam, loài này phân bố ở Vĩnh Phúc, Sơn La, Bắc Giang, Hà Nội (Ba Vì), Hà Nam, Ninh Bình, Nghệ An, Quảng Trị, Thừa Thiên - Huế, Kon Tum [1]. Cây khôi có vùng phân bố rộng nhưng số lượng không nhiều do tái sinh từ hạt kém, số lượng cây bố mẹ ít, thời gian sinh trưởng dài. Hiện nay, cây khôi đang được nghiên cứu nhân giống số lượng lớn tại vườn rừng hoặc vườn nhà tại tỉnh Quảng Ngãi và một số vùng khác để dùng làm dược liệu chữa bệnh [2]. Trong y học cổ truyền cây được sử dụng để điều trị bệnh đau dạ dày, cải thiện triệu chứng đau rát họng, viêm họng, thanh nhiệt, giải độc, làm mát cơ thể. Ngoài ra, cây còn được dùng để điều trị các bệnh về da và giảm tình trạng dị ứng, nổi mề đay, bệnh viêm loét, ghê lở ngoài da. Lá khôi còn được thêm vào các bài thuốc chữa bệnh thấp khớp [3]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài *A. gigantifolia* Stapf. [4]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy loài *A. gigantifolia* chứa nhiều lớp chất thứ vị như các triterpenoid, polyphenol, steroid, quinon, coumarin. Thành phần hóa học chính của rễ loài *A. gigantifolia* là các saponin triterpenoid [5], trong khi thành phần hóa học chính của lá loài *A. gigantifolia* lại là các polyphenol [6]. Theo nghiên cứu dược lý hiện đại dịch chiết ethanol loài *A. gigantifolia* có tác dụng chống ung thư, chống viêm và chống oxy hóa [7]. Ở Việt Nam, mới có nhóm nghiên cứu của PGS. TS. Phương Thiện Thương công bố kết quả phân lập

được 5 hợp chất (3 flavonol glycosid, 1 phenolic và 1 glycolipid) [8]. Nghiên cứu này cung cấp thêm thông tin về thành phần hóa học của cao chiết ethyl acetat từ lá cây khôi (*A. gigantifolia*).

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Lá khôi (*Ardisia gigantifolia* Stapf.) được thu hái vào ngày 20 tháng 11 năm 2023 tại xã Đại Đình, huyện Tam Đảo, tỉnh Vĩnh Phúc và được ThS. Lại Việt Hưng, ThS. Đặng Minh Tú tại Trung tâm Tài nguyên Dược liệu - Viện Dược liệu giám định tên khoa học. Mẫu tiêu bản VP-90 được lưu giữ tại Trung tâm tài nguyên Dược liệu - Viện Dược liệu.

2.2. Dung môi, hóa chất, thiết bị

Các dung môi sử dụng là ethanol (EtOH), methanol (MeOH), dicloromethan (DCM), ethyl acetat (EA), acetone (A), *n*-hexan (H), nước cất (W). Phổ ¹H NMR và ¹³C NMR được đo trên máy Bruker AM600 FT-NMR và máy Bruker 500 MHz với TMS chất chuẩn nội. Sắc ký cột (CC) sử dụng *silica gel* (Merck), YMC RP-18 (30-50 μm, Fuji Silysia Chemical Ltd.) và Sephadex LH-20 (Sigma-Aldrich). Sắc ký lớp mỏng (TLC) sử dụng bản trắng sẵn *silica gel* 60 F₂₅₄ và RP-18 F₂₅₄. Vết chất được phát hiện bằng cách phun đều thuốc thử acid H₂SO₄ 10% và hơ nóng từ từ đến khi hiện màu.

2.3. Phương pháp chiết xuất và phân lập các hợp chất

Lá cây khôi sau khi sấy khô, nghiền nhỏ (2 kg) được chiết nóng 3 lần trong 20 l EtOH 70% ở 70°C trong 3 h. Dung môi chiết được tập hợp lại rồi quay cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu

được cao EtOH. Cao EtOH được phân tán trong nước nóng (1 L) rồi chiết phân bố với *n*-hexan, dicloromethan và ethyl acetat. Dịch chiết *n*-hexan, dicloromethan và ethyl acetat được cô quay loại dung môi thu được các cao chiết *n*-hexan (8 g), dicloromethan (38 g), ethyl acetat (EA, 30 g) và 1L dịch nước.

Cao EA (30 g) được phân lập bằng sắc ký cột (CC) *silica gel* rửa giải với hệ dung môi DCM/MeOH (50/1, 30/1, 10/1, 1/1, 0/1, v/v) thu được các phân đoạn E1-E8. Phân đoạn E2 (1,4 g) được phân lập bằng CC *silica gel* với hệ dung môi rửa giải DCM/MeOH (40/1, v/v) thu được 3 phân đoạn E2a-E2c. Từ E2b (60 mg) phân lập được hai hợp chất **2** (2,3 mg) và **3** (6,3 mg) bằng CC pha đảo RP-18 rửa giải với hệ dung môi acetone/nước (1/3, v/v). Phân đoạn E4 (8,1 g) được kết tinh lại trong hệ dung môi DCM/MeOH (10/1, v/v) thu được **1** (5,7 g). Phân đoạn E8 (0,5 g) được phân tách bằng CC *silica gel* với hệ dung môi rửa giải DCM/MeOH (10/1, v/v) thu được 4 phân đoạn E8a-E8d. Phân đoạn E8a (0,12 g) được phân lập bằng CC *silica gel* với hệ dung môi rửa giải EA/MeOH (100/1, v/v) thu được hợp chất **5** (30 mg). Hợp chất **4** (3 mg) được phân lập từ E8d (30 mg) qua CC *silica gel* với dung môi rửa giải ethyl acetat. Phân đoạn E6 (4 g) được phân tách bằng CC *silica gel* với hệ dung môi rửa giải EtOAc/MeOH (100/0, 100/1, v/v) thu được 5 phân đoạn E6a-E6e. Phân đoạn E6a (1,04 g) được phân lập bằng CC *silica gel* với hệ dung môi rửa giải DCM/EtOAc (1/20, v/v) thu được hợp chất **6** (3,5 mg). Phân đoạn E6d (145 mg) được phân lập bằng CC *silica gel* với hệ dung môi rửa giải DCM/EtOAc (1/3, v/v) thu được hợp chất **7** (6,5 mg).

Acid benzoic (1): Bột màu trắng; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 7,49 (2H, d, $J = 7,2$ Hz, H-2, H-6); 7,36 (2H, dd, $J = 7,2$, 7,8 Hz, H-3, H-5); 7,30 (1H, m, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 178,6 (C-7); 141,7 (C-4); 127,9 (C-3,5); 129,3 (C-2,6); 129,1 (C-1).

Acid ferulic (2): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 193,20 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 7,20 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2); 6,83 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5); 7,07 (1H, dd, $J = 8,5$, 2,0 Hz, H-6); 6,82 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-7); 7,62 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-8); 3,91 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) xem Bảng 1.

Acid vanilic (3): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 167,20 $[\text{M}-\text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 7,57-7,58 (2H, m, H-2, H-6); 6,86 (1H, d, $J = 9,0$ Hz, H-5); 3,91 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) xem Bảng 1.

Acid gallic (4): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 171,75 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 7,08 (2H, s, H-2, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) xem Bảng 1.

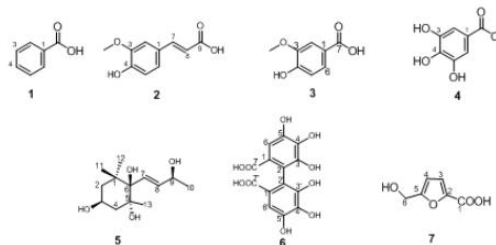
(3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigm-7-en-3,5,6,9-tetrol (**5**): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 245,55 $[\text{M}+\text{H}]^+$,

$[\alpha]_D^{25}$: -2,45 (c 0,285, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 1,47 (1H, ddd, $J = 1,8$, 3,6, 13,0 Hz, H-2eq); 1,66 (1H, t, $J = 12,0$ Hz, H-2ax); 4,07 (1H, m, H-3); 1,80 (2H, s, H-4); 6,08 (1H, d, $J = 15,6$ Hz, H-7); 5,80 (1H, dd, $J = 6,0$, 15,6 Hz, H-8); 4,36 (1H, m, H-9); 1,29 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-10); 1,24 (3H, s, H-11); 0,89 (3H, s, H-12); 1,13 (3H, s, H-13); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) xem Bảng 1.

Acid hexahydroxydiphenic (6): Bột màu trắng; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 7,10 (2H, s, H-6, -6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 170,4 (C-7, C-7'); 116,3 (C-6, C-6'); 128,8 (C-5, C-5'); 139,6 (C-4, C-4'); 146,4 (C-3, C-3'); 110,4 (C-2, C-2'); 122,0 (C-1, C-1').

5-(Hydroxymethyl) furan-2-carboxylic acid (7): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 143,40 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 7,10 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, H-3); 6,47 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, H-4); 4,59 (s, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm) 57,5 (C-6); 159,1 (C-5); 110,3 (C-4); 116,7 (C-3); 148,2 (C-2); 162,9 (C-1).

3. Kết quả và bàn luận



Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất từ 1-7

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **1** cho thấy có tín hiệu của 5 proton vòng benzen (δ_{H} 7,49 (2H, d, $J = 7,2$ Hz, H-2 và H-6); 7,36 (2H, d, $J = 7,2$; 7,8 Hz, H-3 và H-5) và tín hiệu của H-4 ở δ_{H} 7,30 ppm. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** cho thấy tín hiệu của 7 carbon, trong đó có 1 nhóm COOH ở δ_{C} 178,6 và các tín hiệu của các carbon vòng thơm ở δ_{C} 141,7; 129,3; 127,9 và 129,1 tương ứng tại các vị trí C-4, C-2, C-6, C-3, C-5 và C-1. Từ các dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** kết hợp so sánh với tài liệu [9], hợp chất **1** được xác định là acid benzoic.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ESI-MS của **2** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 193,20 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Phổ $^1\text{H-NMR}$ chỉ ra **2** có 1 vòng benzen thế 1,3,4 (δ_{H} 7,20 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2); 6,83 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5); 7,07 (1H, dd, $J = 2,0$; 8,5 Hz, H-6)) và 2 proton nối đôi (δ_{H} 7,62 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-8); 6,82 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-7)) có cấu hình *trans* ($J_{7,8} = 16,0$ Hz); ngoài ra, **2** còn có 1 nhóm methoxy tại 3,91 (3H, s, OCH₃). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ cho thấy 1 tín hiệu carbon của nhóm methoxy tại δ_{C} 56,5 (OCH₃); 1 carbon bậc 4 (δ_{C} 127,9 (C-1)), 2 carbon olefin mạch nhánh (δ_{C} 111,7 (C-8); 147,0

(C-7)) và 6 carbon vòng benzen. Phổ HMBC cho thấy tương tác giữa các proton H-2 (δ_H 7,20), H-6 (δ_H 7,07), H-5 (δ_H 6,83) và proton của nhóm methoxy (δ_H 3,91) với carbon tại δ_C 149,5 (C-3).

Từ đó xác định được vị trí nhóm methoxy tại C-3. So sánh với tài liệu tham khảo [10] (Bảng 1) cho thấy **2** là acid ferulic. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ loài *A. gigantifolia*.

Bảng 1. Dữ liệu hồ ^{13}C -NMR của **2-5** và các chất tham khảo

C	2		3		4		5	
	$^{a,g}\delta_C$	$^c\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^d\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^e\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^f\delta_C$
1	127,9	127,9	123,1	123,5	121,9	122,0	40,7	40,6
2	116,0	116,0	113,9	113,8	110,3	110,3	46,4	46,3
3	149,5	149,5	148,7	148,6	146,3	146,3	65,2	65,1
4	150,6	150,6	152,7	152,5	139,6	139,5	45,6	45,5
5	116,6	116,6	115,8	115,8	146,3	146,3	77,8	77,7
6	124,1	123,9	125,2	125,2	110,3	110,3	78,9	78,8
7	146,7	147,0	170,1	170,3	170,4	170,4	131,0	130,9
8	111,8	111,8	56,4	56,3			136,0	135,9
9	171,0	171,1					69,5	69,4
10	56,6	56,6					24,1	24,0
11							27,5	27,5
12							26,2	26,1
13							27,1	27,1

$^{a,b}\delta_C$: đo trong CD_3OD , 150 MHz, $^{a,g}\delta_C$: đo trong CD_3OD , 125 MHz, $^c\delta_C$ của acid ferulic [10], $^d\delta_C$ của acid vanilic [11], $^e\delta_C$ của acid gallic [12], $^f\delta_C$ của (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigm-7-en-3,5,6,9-tetrol [13].

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ESI-MS **3** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 167,20 [M-H]⁻. Phổ ^1H -NMR chỉ ra **3** có 1 vòng benzen thế 1,3,4 (δ_H 7,57 7,57-7,58 (2H, m, H-2, H-6); 6,86 (1H, d, J = 8,0 Hz, H-5); 1 nhóm methoxy tại δ_H 3,91 (3H, s, OCH₃). Phổ ^{13}C -NMR cho thấy tín hiệu của 8 carbon [3 nhóm methin tại δ_C 113,9 (C-2); 115,8 (C-5); 125,2 (C-6)]; 4 carbon tại δ_C 123,1 (C-1); 148,7 (C-3); 152,7 (C-4); 170,1 (CO) và 1 nhóm methoxy tại δ_C 56,4. Vị trí của nhóm methoxy được xác định thông qua các tương tác HMBC giữa các proton H-2 (δ_H 7,57), H-5 (δ_H 6,86) và proton của nhóm methoxy (δ_H 3,91) với carbon tại δ_C 148,7 (C-3). Từ các dữ liệu tham khảo [11] (Bảng 1) hợp chất **3** được xác định là acid vanillic. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ loài *A. gigantifolia*.

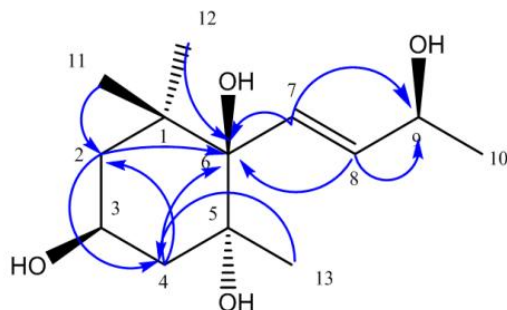
Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ^1H -NMR của **4** cho thấy tín hiệu của 2 proton vòng thơm (δ_H 7,08 (2H, s, H-2 và H-6)). Phổ ^{13}C -NMR của **4** cho thấy tín hiệu của 7 carbon, trong đó có 1 nhóm COOH ở δ_C 170,4 và các tín hiệu của các carbon vòng thơm ở δ_C 139,6; 110,3; 146,3 và 121,9 tương ứng tại các vị trí C-4, C-2/C-6, C-3/C-5 và C-1. Từ các dữ liệu phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR của **4** kết hợp so sánh với tài liệu [12] (Bảng 1), hợp chất **4** được xác định là acid gallic.

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ^1H -NMR của **5** cho thấy tín hiệu của 4 nhóm methyl trong đó có 1 nhóm methyl bậc hai dưới dạng doublet tại δ_H 1,29 (3H, d, J = 6,0 Hz, H-10), 3 nhóm methyl gần với các nguyên tử carbon không liên kết hydro tại δ_H 1,24 (s, H-11);

0,89 (s, H-12); 1,13 (s, H-13); 2 nhóm methylen tại δ_H 1,47 (1H, ddd, J = 1,8; 3,6; 12,0 Hz; H-2eq); 1,66 (1H, t, J = 12,0 Hz; H-2ax) và 1,80 (1H, m, H-4), 2 nhóm oxymethin tại δ_H 4,07 (1H, m, H-3); 4,46 (1H, m, H-9) và các tín hiệu liên kết đôi ở dạng *trans* tại δ_H 6,08 (1H, d, J = 15,6 Hz, H-7); 5,80 (1H, dd, J = 6,0; 15,6 Hz, H-8). Trên phổ ^{13}C -NMR của **5** nhận thấy tín hiệu của 13 nguyên tử carbon và dựa trên phổ 2 chiều HSQC có thể phân biệt được các tín hiệu carbon này gồm 3 carbon không liên kết trực tiếp với hydro, 4 nhóm methin, 2 nhóm methylen và 4 nhóm methyl. Hai tín hiệu carbon olefin tại δ_C 131,0 (C-7) và 136,0 (C-8) cho thấy sự có mặt của 1 liên kết đôi. Ngoài ra trên phổ còn xuất hiện tín hiệu của 4 nhóm methyl tại δ_C 24,1 (C-10); 27,5 (C-11); 26,2 (C-12) và 27,1 (C-13). Phổ HMBC cho thấy các tương tác HMBC từ H-7 (δ_H 6,08) và H-8 (δ_H 5,80) tới C-9 (δ_C 69,5)/C-6 (δ_C 78,9), từ H-2 (δ_H 1,47), H-4 (δ_H 1,80), H-12 (δ_H 0,89) tới C-6 (δ_C 78,9), từ H-11 (δ_H 1,24), H-4 (δ_H 1,80) tới C-2 (δ_C 46,4); H-13 (δ_H 1,13), H-2 (δ_H 1,47) tới C-4 (δ_C 45,6) cho phép quy kết thêm các giá trị phổ tại C-2, C-4, C-6 và C-9. Từ các dữ liệu phổ cộng hưởng từ một chiều và hai chiều của **5** kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [13] (Bảng 1), **5** được xác định là dẫn xuất của megastigman, (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigm-7-en-3,5,6,9-tetrol. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Ardisia*.

Hợp chất **6** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ^1H -NMR của **6** cho thấy có tín hiệu của 2 proton vòng thơm (δ_H 7,08 (2H, s, H-6 và H-6')). Phổ ^{13}C -NMR của **6** cũng cho thấy tín hiệu của 7 carbon, trong đó có 2 nhóm COOH ở δ_C 170,4 và các tín hiệu của carbon ở

2 vòng thơm ở δ_c 122,0; 110,4; 146,4; 139,6; 128,8; 116,3 tương ứng tại các vị trí C-1/C-1', C-2/C-2', C-3/C-3', C-4/C-4', C-5/C-5' và C-6/C-6'. Từ các dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [14], hợp chất **6** được xác định là acid hexahydroxydiphenic. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Ardisia*.



Hình 2. Các tương tác HMBC của hợp chất **5**

Hợp chất **7** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ $^1\text{D-NMR}$ cho thấy **7** có 1 nhóm COOH tại δ_c 162,9 (C-1), 1 nhóm methylen gần với nhóm hydroxy tại δ_H 4,59 (2H, s, H-6); δ_c 57,5 (C-6); 2 nhóm methin δ_H 7,10 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, H-3) và 6,47 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, H-4)]

với hằng số $J = 3,6$ Hz gợi ý **7** có vòng furfural. Từ các dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [15] xác định **7** là acid 5-(hydroxymethyl) furan-2-carboxylic. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Ardisia*.

4. Kết luận

Từ cao chiết ethyl acetat của lá khô (*Ardisia gigantifolia* Stapf.) đã phân lập và xác định cấu trúc 7 hợp chất trong đó có 5 hợp chất phenolic (**1-4, 6**) cụ thể là: acid benzoic (**1**), acid ferulic (**2**), acid vanillic (**3**), acid gallic (**4**), (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigm-7-en-3,5,6,9-tetrol (**5**), acid hexahydroxydiphenic (**6**), acid 5-(hydroxymethyl)furan-2-carboxylic (**7**). Cấu trúc của các hợp chất được xác định bằng phương pháp phổ NMR kết hợp so sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo. Đây là lần đầu tiên hợp chất **5-7** được phân lập từ chi *Ardisia* và hợp chất **2, 3** lần đầu tiên được phân lập từ loài *A. gigantifolia* Stapf. Kết quả nghiên cứu đã góp phần cung cấp thêm thông tin về thành phần hóa học loài *A. gigantifolia* Stapf.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi đề án khoa học và công nghệ cấp tỉnh Vĩnh Phúc (mã số: 05/ĐAKHVP/2022-2024).

Tài liệu tham khảo

1. Trần Thị Kim Liên (2002), Thực vật chí Việt Nam, NXB Khoa học và kỹ thuật Hà Nội, Quyển 4, 173-174.
2. Nguyễn Xuân Trường, Nguyễn Bá Hưng, Trịnh Minh Vũ, Trần Thị Liên, Nguyễn Thị Thuý (2023), Nghiên cứu xây dựng quy trình trồng cây lá khô (*Ardisia gigantifolia* Stapf) tại huyện Sơn Tây, tỉnh Quảng Ngãi, *Tạp chí Nông nghiệp và Phát triển nông thôn*, 2, 15-20.
3. Võ Văn Chi (2012), Từ điển cây thuốc Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội, Tập 1, 1276-1277.
4. Tian L., Xi G. R. G., Yu J., Qu S., Xie Q. (2023), *Ardisia gigantifolia* Stapf. (Primulaceae): A review of ethnobotany, phytochemistry, pharmacology, clinical application, and toxicity, *Journal of Ethnopharmacology*, 305, 116079.
5. Mu L. H., Bai L., Dong X. Z., Yan F. Q., Guo D. H., Zheng X. L., Liu P. (2014), Antitumor activity of triterpenoid saponin-rich *Adisia gigantifolia* extract on human breast adenocarcinoma cells *in vitro* and *in vivo*, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 37(6), 1035-1041.
6. Dai W. (2017), Effect of *Ardisia gigantifolia* on ankle histopathology of rheumatoid arthritis model rats, *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 40, 1203-1207.
7. Tian L., Qiaohui X., Ribu S., Jiaoneng Y., Xi G. R. G., Qianhang B., Hongxin S., Bo L., Almaz B. (2008), Ethnobotanical study of Zhuang medicinal herbs of *Ardisia*: variety systematization, traditional uses, phytochemistry, pharmacology, clinical application, and toxicity, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 76, 327-353.
8. Vu Thi Oanh, Luong Thuy Nhung, Nguyen Khac Tung, Phuong Thien Thuong (2024), Chemical constituents from the leaves of *Ardisia gigantifolia*, *Journal of Medicinal Materials*, 29(2), 76-80.
9. S'wisłocka R., Regulska E., Samsonowicz M., Lewandowski W. (2013), Experimental and theoretical study on benzoic acid derivatives, *Journal of Molecular Structure*, 1044, 181-187.
10. Patricia G. P., Saeid D., Henrique D. M. C., Jos'e G. M. d. C. (2022), Ferulic acid derivatives inhibiting *Staphylococcus aureus* tetK and MsrA efflux pumps, *Biotechnology Reports*, 34, e00717.
11. Phạm Nguyễn Anh Thư, Nguyễn Thị Ái Nhung, Trần Thị Vân Anh (2021), Saponin, flavonoid và acid phenolic từ cây ngải hương, *Tạp chí Dược liệu*, 26(4), 222-225.
12. Đỗ Thị Thủy Vân, Phạm Văn Vượng, Lê Thị Thanh Phương, Đào Hùng Cường, Giang Thị Kim Liên (2020), Nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất hóa học trong dịch chiết chloroform từ hoa đu đủ đực (*Carica papaya* L.) thu hái ở Quảng Nam - Đà Nẵng, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ, Đại học Đà Nẵng*, 18(1), 64-67.
13. Takeda Y., Okada Y., Masuda T., Hirata E., Shinzato T., Takushi A., Yu Q., Otsuka H. (2000), New megastigmene and tetraketide from the leaves of *Euscaphis japonica*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 48(5), 752-754.
14. Tanaka T., Nonaka G., Nishioka I. (1990), Tannins and related compounds C. reaction of dehydrohexahydroxydiphenic acid esters with bases, and its application to the structure determination of pomegranate tannins, granatins A and B, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 38, 2424-2428.
15. Li F. H., Wang H. Q., Su X. M., Li C. K., Li B. M., Chen R. Y., Kang J. (2018) Constituents isolated from n-butanol extract of leaves of *Moringa oleifera*, *China Journal of Chinese Materia Medica*, 43(1), 114-118.