

định là daucosterol (1), β -sitosterol (2), acid ursolic (3), oroxylin A (4), baicalein (5), scutellarein (7), oroxylin A-7-O- β -D-glucosid (8), chrysin-7-O- β -D-glucosid (9). Các hợp chất phân lập từ hoa cây núc nác được xác định là acid ursolic (3), baicalein (5), chrysin (6) và baicalein-7-O- β -D-glucosid (10). Kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự giống nhau

về thành phần hóa học giữa hoa và vỏ thân của cây núc nác và baicalein là thành phần chính trong tất cả các bộ phận. Trong số các hợp chất, có bốn hợp chất gồm acid ursolic (3), oroxylin A (4), baicalein (5) và chrysin (6) có tác dụng ức chế trung bình sự phát triển của tế bào ung thư trực tràng Caco-2 nuôi cấy *in vitro* với giá trị IC_{50} 10,1-13,0 μ g/mL.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Đông, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiền, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mân, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. NXB Khoa học và Kỹ thuật, tập 2, 480-484.
2. Võ Văn Chi (2012). *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. NXB Y học, tập 2, 377-378.
3. Dinda B., SilSarma I., Dinda M., Rudrapaul P. (2015), *Oroxylum indicum* (L.) Kurz, an important Asian traditional medicine: From traditional uses to scientific data for its commercial exploitation. *Journal of Ethnopharmacology*, 161, 255-278.
4. Harminder, Singh V., Chaudhary A.K. (2011), A review on the taxonomy, ethnobotany, chemistry and pharmacology of *Oroxylum indicum* Vent. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 73(5), 483-490.
5. Lalou C., Basak A., Mishra P., Mohanta B.C., Banik R., Dinda B. và Khatib A.M. (2013), Inhibition of tumor cells proliferation and migration by the flavonoid furin inhibitor isolated from *Oroxylum indicum*. *Current Medicinal Chemistry* 20, 583-591.
6. Phương Thiện Thương, Lê Xuân Thủy, và Nguyễn Minh Khởi (2013), Thành phần hóa học của quả núc nác. *Tạp chí Dược liệu*, 18(4), 213-220.
7. Nguyễn Trang Thủy, Phí Thị Xuyên, Nguyễn Thị Hoài, Phạm Thị Nguyệt Hằng, Nguyễn Minh Khởi, Phương Thiện Thương (2015), Tác dụng độc tế bào ung thư của các triterpenoid phân lập từ cây chắt chiu. *Tạp chí Dược liệu* 20 (1), 33-38.
8. Gilles F. N., Alonzo C.T., Marvin L. S. (1981), Flavones of *Scutellaria ovata*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 29, 1179-1181.
9. De Rosa S., De Stefano S. (1983), Chrysin-7-gentiobioside from the flowers of *Spartium junceum*. *Phytochemistry*, 22(10), 2323-2324.
10. Wen, J., Zhang Q., Yin Z., Li Y., Han X. (2011), Flavonoids from the seeds of *Oroxylum indicum* (L.) Vent. *Zhongguo Yaoxue Zazhi*, 46, 170-173.
11. Chen L.J., Games D.E., Jones J. (2003), Isolation and identification of four flavonoid constituents from the seeds of *Oroxylum indicum* by high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 988(1), 95-105.
12. Khwaza V., Oyediji O. O., Aderibigbe B. A. (2020), Ursolic acid-based derivatives as potential anti-cancer agents: An update. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16):5920.
13. Sajeev A., Hegde M., Daimary U. D., Kumar A., Girisa S., Sethi G., Kunnumakkara A. B. (2022), Modulation of diverse oncogenic signaling pathways by oroxylin A: an important strategy for both cancer prevention and treatment. *Phytomedicine*, 105:154369.
14. Liu H., Dong Y., Gao Y., Du Z., Wang Y., Cheng P., Chen A., Huang H. (2016), The fascinating effects of baicalein on cancer: a review. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(10), 1681.
15. Khoo B. Y., Chua S. L., Balaram P. (2010), Apoptotic effects of chrysin in human cancer cell lines. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(5), 2188-2199.

Tạp chí Dược liệu, tập 29, số 4/2024 (Trang 199 - 203)

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CÂY ĐUÔI CHUỘT

Nguyễn Văn Tài¹, Trần Thị Tuyết², Lê Thị Tuyết Anh³, Thái Hồng Đăng⁴,

Nguyễn Minh Khởi¹, Nguyễn Thị Duyên^{1,*}

¹Viện Dược liệu; ²Đại học Đại Nam;

³Trung tâm Nghiên cứu và Sản xuất Dược liệu miền Trung; ⁴Đại học Công nghệ thành phố Hồ Chí Minh

*Email: nguyenduyen6784@gmail.com

(Nhận bài ngày 21 tháng 11 năm 2023)

Tóm tắt

Sáu hợp chất: pyropheophorbide A (1), 5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyd (2), daucosterol (3), quercetin (4), apigenin (5) và vitexin (6) được phân lập từ phần trên mặt đất của cây đuôi chuột (*Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl) thu hái tại tỉnh Phú Yên. Cấu trúc của các hợp chất được xác định bằng phân tích phổ NMR và MS cũng như so sánh với dữ liệu phổ của các hợp chất đã được công bố. Các hợp chất 1-3 lần đầu tiên được phân lập từ *S. jamaicensis*.

Từ khóa: Đuôi chuột, *Stachytarpheta jamaicensis*, Pyropheophorbide A, Vitexin.

Summary

Chemical Composition of *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl

Six compounds: pyropheophorbide A (1), 5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyde (2), daucosterol (3), quercetin (4), apigenin (5), and vitexin (6) were isolated from the ethyl acetate extract of the aerial parts of *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl, collected in Phu Yen province. Their structures were elucidated by spectral (NMR and MS) analysis as well as comparison with the reported literatures. The compounds 1-3 are the first isolated from *S. jamaicensis*.

Keywords: *Stachytarpheta jamaicensis*, Pyropheophorbide A, Vitexin.

1. Đặt vấn đề

Đuôi chuột (*Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl) thuộc họ Cỏ roi ngựa (Verbenaceae) là một cây thuốc trong y học cổ truyền và dân gian ở nhiều quốc gia để chữa một số bệnh khác nhau như nhiễm trùng đường tiết niệu, đau gân cốt do thấp khớp, viêm kết mạc cấp, viêm hẩu, sốt, mụn nhọt, viêm mủ da, chấn thương bầm dập...

[1],[2]. Các nghiên cứu về thành phần hoá học chỉ ra trong *S. jamaicensis* có các nhóm chất chính như alkaloid, iridoid [3],[4],[5], phenolic [6],[7], flavonoid [6],[8],[9],[10], steroid [2] và terpenoid [9]. Các nghiên cứu hiện đại đã chứng minh cao chiết của *S. jamaicensis* có nhiều tác dụng như kháng khuẩn, kháng nấm [11],[12], chống oxy hoá, chống tiêu chảy [13], chống viêm

[14] và hạ huyết áp [15]... Ở Việt Nam chưa có công bố nào về thành phần hoá học của loài đuôi chuột. Nghiên cứu này công bố kết quả phân lập và xác định cấu trúc 6 hợp chất (1-6) (Hình 1) từ phần trên mặt đất của cây đuôi chuột được thu hái ở tỉnh Phú Yên.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Phần trên mặt đất của cây đuôi chuột được thu hái vào tháng 2/2022 tại Tuy Hoà, Phú Yên. Mẫu được xác định tên khoa học là *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl thuộc họ Cỏ roi ngựa (Verbenaceae) bởi Kỹ sư Hoàng Xuân Lâm và Dược sĩ Thái Hồng Đăng - Công ty TNHH Sản xuất thương mại Hồng Đài Việt - Trung tâm Nghiên cứu và Sản xuất Dược liệu miền Trung, Đồng Hòa, Phú Yên. Tiêu bản với mã số TB004621 được lưu tại Trung tâm Nghiên cứu và Sản xuất Dược liệu miền Trung.

2.2. Hóa chất, dung môi

Sắc ký lớp mỏng được tiến hành trên bản mỏng *silica gel* 60 F₂₅₄S, pha đảo 60 RP-18 F₂₅₄ (Merck). Sắc ký cột sử dụng *silica gel* (0,040-0,063 mm, Merck) và pha đảo RP-18 (Merck). Các dung môi công nghiệp *n*-hexan (H, Thái Lan), ethyl acetat (EtOAc, Singapore), methanol (MeOH, Trung Quốc), dicloromethan (DCM, Đài Loan) được chưng cất trước khi sử dụng cho sắc ký cột. Các dung môi đạt tiêu chuẩn phân tích của Trung Quốc: *n*-hexan, ethyl acetat, methanol, dicloromethan và aceton được sử dụng cho phân tích sắc ký lớp mỏng. Thuốc thử hiện màu kiểm tra độ sạch và định tính các chất phân lập được là dung dịch H₂SO₄ 10% trong cồn tuyệt đối (v/v) hoặc thuốc thử FeCl₃ 5%.

2.3. Thiết bị dụng cụ

Buồng đèn tử ngoại Camag UV cabinet 4 với 2 bước sóng 254 và 365 nm được sử dụng để phát hiện chất. Phổ khối ion hoá phun mù điện tử (ESI-MS) được ghi trên máy LSMS-8045 của Shimadzu, Viện Dược liệu. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 600 MHz, sử dụng TMS làm chất nội chuẩn, Viện Hoá học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.4. Chiết xuất và phân lập các hợp chất

5 kg bột khô phần trên mặt đất của cây đuôi chuột được chiết ngâm với 100 lít EtOH 70% ở nhiệt độ phòng, 3 lần, 3 ngày/lần. Gộp và loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm thu được 960 g cao tổng khô (kí hiệu: TĐC, đạt hiệu suất chiết 19,2%). Phân tán 950 g cao tổng vào 5 lít nước và chiết phân bố với các dung môi có độ phân cực tăng dần *n*-hexan và ethyl acetat (tỉ lệ chiết dung môi/dịch nước cao tổng: 1/1 (v/v) và chiết 3 lần/mỗi loại dung môi). Các loại dung môi dưới

áp suất giảm thu được các cao phân đoạn tương ứng: cao phân đoạn *n*-hexan (HĐC, 45,4 g), cao phân đoạn ethyl acetat (ÉĐC, 35,5 g) và cao phân đoạn nước (WĐC, 860 g).

35 g cao phân đoạn ÉĐC được phân tách bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi gradient DCM/MeOH (50/1-1/1, v/v), MeOH, thu được 6 phân đoạn ký hiệu là E1-E6. Tiến hành sắc ký cột *silica gel* phân đoạn E1 (4,3 g) với hệ dung môi *n*-hexan/aceton (15/1-1/1, v/v) thu được các hợp chất 1 (15 mg), 2 (7 mg) và phân đoạn E1.3. Hợp chất 4 (6 mg) thu được từ phân đoạn E1.3 (345 mg) bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi *n*-hexan/aceton (2/1, v/v). Hợp chất 3 (12 mg) thu được từ phân đoạn E3 (1,4 g) bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi DCM/MeOH (10/1, v/v). Phân lập phân đoạn E5 (6,5 g) bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi DCM/MeOH (10/1-1/1, v/v) thu được hợp chất 5 (9 mg) và phân đoạn E5.2. Tinh sạch phân đoạn E5.2 (250 mg) bằng sắc ký cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi MeOH/H₂O (2/1, v/v) thu được hợp chất 6 (19 mg).

Pyropheophorbide A (1): bột màu tím than. ESI-MS *m/z*: 535,45 [M+H]⁺, C₃₃H₃₄N₄O₃. ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ_H (ppm): 9,45 (1H, s, H-10), 9,35 (1H, s, H-5), 8,53 (1H, s, H-20), 7,97 (1H, dd, *J* = 11,4, 18,0 Hz, H-3¹), 6,26 (1H, dd, *J* = 1,2, 18,0 Hz, H-3^{2-trans}), 6,15 (1H, dd, *J* = 1,2, 18,0 Hz, H-3^{2-cis}), 5,25 & 5,10 (2H, d, *J* = 19,2 Hz, H-13²), 4,47 (1H, dq, *J* = 7,2, 2,4 Hz, H-18), 4,30 (1H, d, *J* = 9,0 Hz, H-17), 3,66 (2H, q, *J* = 7,8 Hz, H-8¹), 3,39 (3H, s, H-2¹), 3,21 (3H, s, H-7¹), 3,64 (3H, s, H-12¹), 2,24-2,39 (4H, m, H-17¹ & H-17²), 1,68 (3H, t, *J* = 7,8 Hz, H-8²), 1,80 (3H, d, *J* = 7,2 Hz, H-18¹). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ_C (ppm): 196,5 (C-13¹), 176,2 (C-17³), 171,4 (C-19), 160,2 (C-16), 155,3 (C-7), 150,8 (C-14), 145,0 (C-8), 141,6 (C-1), 137,9 (C-9 & C-11), 136,3 (C-4), 136,1 (C-6), 135,9 (C-3), 131,6 (C-2), 130,4 (C-13), 129,2 (C-3¹), 128,4 (C-12), 122,6 (C-3²), 106,0 (C-15), 104,1 (C-10), 97,2 (C-5), 93,0 (C-20), 51,6 (C-17), 50,0 (C-18), 48,0 (C-13²), 29,7 (C-17¹), 30,5 (C-17¹), 23,1 (C-18¹), 19,5 (C-8¹), 17,4 (C-8²), 12,1 (C-2¹), 11,2 (C-7¹), 12,0 (C-12¹).

5-(Hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyde (2): chất rắn màu trắng. ESI-MS *m/z*: 127,2 [M+H]⁺, C₆H₆O₃. ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ_H (ppm): 9,61 (1H, s, H-6), 7,22 (1H, d, *J* = 3,6 Hz, H-3), 6,52 (1H, d, *J* = 3,6 Hz, H-4), 4,73 (2H, s, H-7). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ_C (ppm): 177,6 (C-6), 160,4 (C-5), 152,5 (C-2), 124,1 (C-3), 110,0 (C-4), 57,7 (C-7).

Daucosterol (3): bột màu trắng. ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃ & CD₃OD) δ_H (ppm): 5,37 (1H, m, H-6), 3,60 (1H, m, H-3), 1,03 (3H, s, H-19), 0,94 (3H, d, *J* = 6,6 Hz, H-21), 0,86 (3H, t, *J* = 7,8 Hz,

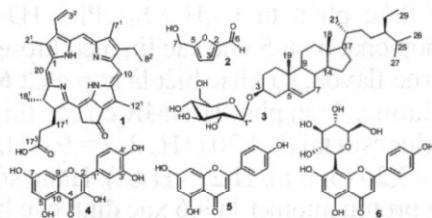
H-29), 0,85 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-27), 0,83 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-26), 0,71 (3H, s, H-18). Glc: 4,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1'), 3,86 (1H, dd, $J = 12,0$, 3,0 Hz, H-6'), 3,76 (1H, dd, $J = 12,0$, 5,4 Hz, H-6'), 3,38 (2H, m, H-3', H-4'), 3,27 (1H, m, H-5'), 3,20 (1H, m, H-2').

Quercetin (**4**): tinh thể hình kim màu vàng. ESI-MS m/z : 302,9 $[M+H]^+$, $C_{15}H_{10}O_7$. 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H (ppm): 7,67 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-2'), 7,54 (1H, dd, $J = 1,8$, 8,4 Hz, H-6'), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5'), 6,40 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-8), 6,18 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-6). ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C (ppm): 175,8 (C-4), 163,9 (C-7), 160,7 (C-5), 156,1 (C-9), 147,7 (C-4'), 146,8 (C-2), 145,0 (C-3'), 135,7 (C-3), 121,9 (C-1'), 119,9 (C-6'), 115,7 (C-5'), 115,0 (C-2'), 103,0 (C-10), 98,1 (C-6), 93,3 (C-8).

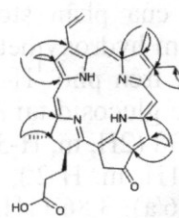
Apigenin (**5**): bột màu vàng nhạt. ESI-MS m/z : 271,3 $[M+H]^+$, $C_{15}H_{10}O_5$. 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H (ppm): 7,91 (2H, d, $J = 8,4$

Hz, H-6' & H-2'), 6,93 (1H, d, $J = 9,0$ Hz, H-5' & H-3'), 6,74 (1H, s, H-3), 6,46 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-8), 6,17 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-6). ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C (ppm): 181,7 (C-4), 163,8 (C-2), 161,5 (C-7 & C-9), 161,3 (C-4'), 157,5 (C-5), 128,6 (C-2' & C-6'), 121,3 (C-1'), 116,1 (C-3' & C-5'), 103,6 (C-10), 102,9 (C-3), 99,1 (C-6), 94,2 (C-8).

Vitexin (**6**): chất rắn màu vàng. ESI-MS m/z : 430,9 $[M-H]^-$, $C_{21}H_{20}O_{10}$. 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H (ppm): 8,02 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, H-2' & H-6'), 6,90 (2H, d, $J = 9,0$ Hz, H-3' & H-5'), 6,77 (1H, s, H-3), 6,28 (1H, s, H-6), 4,70 (1H, d, $J = 9,6$ Hz, H-1'). ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C (ppm): 182,1 (C-4), 164,0 (C-2), 162,6 (C-7), 161,1 (C-4'), 160,4 (C-5), 156,0 (C-9), 129,0 (C-2' & C-6'), 121,6 (C-1'), 116,8 (C-3', C-5'), 104,6 (C-8), 104,1 (C-10), 102,5 (C-3), 98,2 (C-6), 81,8 (C-5''), 78,7 (C-3''), 73,4 (C-1''), 70,9 (C-2''), 70,6 (C-4''), 61,3 (C-6'').



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất (1-6)



Hình 2. Tương tác HMBC (H $\rightarrow$ C) của các nhóm methyl của hợp chất 1

3. Kết quả và thảo luận

Hợp chất **1** phân lập được có màu tím than, tan tốt trong chloroform, phát hiện bằng UV 254 nm. Trên phổ khối ESI-MS của **1** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z : 535,45 $[M+H]^+$, phù hợp với công thức phân tử $C_{33}H_{34}N_4O_3$. Phổ 1H -NMR của hợp chất **1** cho tín hiệu của 5 nhóm methyl, trong đó 3 tín hiệu *singlet* ở trường thấp tại δ_H 3,64 (3H, s, H-12¹), 3,39 (3H, s, H-2¹) và 3,21 (3H, s, H-7¹) gợi ý các nhóm có liên kết với các nối đôi nội vòng và 2 tín hiệu nhóm methyl khác ở trường cao tại δ_H 1,80 (3H, d, $J = 7,2$ Hz, H-18¹) và 1,68 (3H, t, $J = 7,8$ Hz, H-8²), gợi ý các nhóm này có liên kết trực tiếp với nhóm methin hoặc methylen. Ngoài ra, trên phổ 1H -NMR còn cho các tín hiệu proton ở trường thấp tại δ_H 9,45 (1H, s, H-10), 9,35 (1H, s, H-5), 8,53 (1H, s, H-20), 7,97 (1H, dd, $J = 11,4$, 18,0 Hz, H-3¹) đặc trưng cho cấu trúc vòng porphyrin của chlorophyll [16]. Cấu hình *trans* và *cis* của 2 proton được xác định thông qua hằng số tương tác J tại δ_H 6,26 (1H, dd, $J = 1,2$, 18,0 Hz, H-3^{2-trans}) và 6,15 (1H, dd, $J = 1,2$, 11,4 Hz, H-3^{2-cis}). Ngoài ra, các tín hiệu proton tại δ_H 3,66 (2H, q, $J = 7,8$ Hz, H-8¹), 2,24-2,39 (4H, m, H-17¹ & H-17²) và 5,10 & 5,25 (2H, d, $J = 19,2$ Hz, H-13²) gợi ý sự tồn tại 4

nhóm methylen trong cấu trúc của hợp chất **1**. Theo nghiên cứu của Chansakaow S. và cs. [17] tín hiệu các proton và hằng số tương tác (J) thuộc phần hexanoyl tại δ_H 4,47 (1H, dq, $J = 7,2$, 2,4 Hz, H-18), 4,30 (1H, d, $J = 9,0$ Hz, H-17), 2,24-2,39 (4H, m, H-17¹ & H-17²) và 1,80 (3H, d, $J = 7,2$ Hz, H-18¹) xác định phần cấu trúc $MeC_6H_5CH_2CH_2C_6H_5CO$. Phổ ^{13}C -NMR cho tín hiệu của 33 carbon, vị trí của các carbon có liên kết với hydro được xác định thông qua các tương tác trực tiếp H $\rightarrow$ C trên phổ HSQC. Phổ HMBC cho các tương tác xa H $\rightarrow$ C: H-2¹ (δ_H 3,39) $\rightarrow$ C-2 (δ_C 131,6), C-1 (δ_C 141,6) và C-3 (δ_C 135,9) xác định vị trí nhóm methyl tại C-2; H-7¹ (δ_H 3,21) $\rightarrow$ C-7 (δ_C 155,3), C-6 (δ_C 136,1) và C-8 (δ_C 145,0) xác định vị trí nhóm methyl tại C-7; H-12¹ (δ_H 3,64) $\rightarrow$ C-12 (δ_C 128,4), C-13 (δ_C 130,4), C-11 (δ_C 137,9) xác định vị trí nhóm methyl tại C-12; H-8² (δ_H 1,68) $\rightarrow$ C-8¹ (δ_C 19,5) và C-8 (δ_C 145,0) xác định vị trí nhóm ethyl tại C-8; và H-18¹ (δ_H 1,80) $\rightarrow$ C-18 (δ_C 50,0) và C-19 (δ_C 171,4) xác định vị trí nhóm methyl tại C-18 (xem Hình 2). Như vậy, phân tích phổ 1D-, 2D-NMR, MS và kết hợp so sánh với tài liệu [17] nhận dạng hợp chất **1** là pyropheophorbide A.

Hợp chất **2** phân lập được có dạng rắn màu trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất **2** cho pic ion giả phân tử tại m/z 127,2 $[M+H]^+$ gợi ý công thức phân tử $C_6H_6O_3$. Phổ 1H -NMR của hợp chất **2** có 5 tín hiệu proton ở trường thấp: 2 proton của nhóm hydroxymethylen tại δ_H 4,73 (2H, s, H-7), 2 proton olefin tại δ_H 6,52 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, H-4) và 7,22 (1H, d, $J = 3,6$ Hz, H-3) và một proton của nhóm carbaldehyd tại δ_H 9,61 (1H, s, C-6). Phổ ^{13}C -NMR và DEPT của hợp chất **2** xuất hiện tín hiệu của 6 carbon: 1 nhóm keton tại δ_C 177,6 (C-6), 2 carbon liên kết với oxy tại δ_C 160,4 (C-5) và 152,5 (C-2), 2 nhóm methin nối đôi tại δ_C 124,1 (C-3) và 110,0 (C-4) và 1 nhóm methylen tại δ_C 57,7 (C-7). Phân tích phổ 1D-NMR, MS và so sánh dữ liệu phổ với của tài liệu [18] đã nhận dạng hợp chất **2** là 5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyd (hydroxymethylfurfural).

Hợp chất **3** phân lập được có dạng bột màu trắng. Trên phổ 1H -NMR của hợp chất **3** có các tín hiệu đặc trưng của một sterol glucosid. Các tín hiệu proton của phần sterol gồm 6 nhóm methyl, một nhóm hydroxymethin và một proton olefin. Ngoài ra, trên phổ 1H -NMR còn cho tín hiệu của một gốc glucosid tại δ_H 4,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1'), 3,38 (2H, m, H-3', H-4'), 3,27 (1H, m, H-5'), 3,20 (1H, m, H-2'), 3,76 (1H, dd, $J = 12,0, 5,4$ Hz, H-6'a), 3,86 (1H, dd, $J = 12,0, 3,0$ Hz, H-6'b). Hằng số tương tác của proton anomeric là 7,8 Hz gợi ý cấu hình của gốc đường là β -glucopyranosyl. So sánh dữ liệu phổ với tài liệu tham khảo [19] hợp chất **3** được xác định là daucosterol.

Hợp chất **4** phân lập được có dạng tinh thể hình kim màu vàng. Phổ ESI-MS của **4** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 302,9 $[M+H]^+$ gợi ý công thức phân tử $C_{15}H_{10}O_7$. Trên phổ ^{13}C -NMR của **4** xuất hiện tín hiệu của 15 carbon đặc trưng cho cấu trúc flavonoid gồm 5 nhóm methin tại δ_C 98,1 (C-6), 93,3 (C-8), 115,0 (C-2'), 115,0 (C-5') và 119,9 (C-6'); 10 carbon không liên kết với hydro gồm 2 carbon bậc 4 tại δ_C 121,9 (C-1') và 103,0 (C-10), một nhóm keton tại δ_C 175,8, 7 carbon nhân thơm có liên kết với oxy (C-2, C-3, C-3', C-4', C-5, C-7 và C-9) tại δ_C 146,8, 135,7, 145,0, 147,7, 160,7, 163,9 và 156,1. Phổ 1H -NMR của **4** xuất hiện tín hiệu của 5 proton vòng thơm, trong đó, 3 proton thuộc vòng B tại δ_H 7,67 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-2'), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5') và 7,54 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz, H-6'); hai tín hiệu proton tương tác *meta* thuộc về vòng thơm A tại δ_H 6,40 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-8) và 6,18 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-6). Phân tích phổ 1D-NMR, MS và kết hợp với tham chiếu dữ liệu phổ của tài liệu [20] nhận dạng hợp chất **4** là 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavon (quercetin).

Hợp chất **5** phân lập được có dạng bột màu

vàng nhạt. Phổ ESI-MS của **5** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 271,3 $[M+H]^+$, gợi ý công thức phân tử $C_{15}H_{10}O_5$. Phổ 1H -NMR của hợp chất **5** cho các tín hiệu các proton đặc trưng cho một flavon có cấu trúc tương tự như hợp chất **4**, sự khác biệt là vòng B của hợp chất **5** cho tín hiệu của 4 proton có dạng hai *doublet* tại δ_H 7,91 (2H, d, $J = 8,7$ Hz, H-2' & H-6') và 6,93 (1H, d, $J = 8,7$ Hz, H-3' & H-5') và vòng C cho tín hiệu của 1 proton tại δ_H 6,74 (1H, s, H-3). Trên phổ ^{13}C -NMR và DEPT của hợp chất **5** có các tín hiệu của 15 carbon: 7 nhóm methin, 1 nhóm keton và 7 carbon không liên kết với hydro. Như vậy, phân tích các phổ 1D-NMR, MS và so sánh dữ liệu phổ với tài liệu [21] nhận dạng hợp chất **5** là apigenin.

Hợp chất **6** phân lập được có dạng chất rắn màu vàng, khó tan trong các dung môi thông thường như DCM, EtOAc, MeOH. Sắc ký lớp mỏng *silica gel* phát hiện vết chất ở bước sóng 254 nm và có phản ứng với thuốc thử $FeCl_3$ 5%. Phổ khối ESI-MS của hợp chất **6** cho pic ion tại m/z 430,9 $[M-H]^-$, gợi ý công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{10}$. Phổ 1D-NMR của các hợp chất **6** và **5** cho các tín hiệu tương đồng của cấu trúc flavon, sự khác biệt là hợp chất **6** có thêm 1 gốc đường. Trên phổ 1H -NMR có các tín hiệu của 1 gốc glucosid tại δ_H 4,70 (1H, d, $J = 9,6$ Hz, H-1") và 3,84 - 3,26 (5H, m, H-2" - H-6"). Hằng số tương tác J của proton anomeric là 9,6 xác định cấu hình đường β -glucopyranosyl. Thông qua các tác tương tác trực tiếp $H \rightarrow C$ trên phổ HSQC cho các tín hiệu carbon của 1 gốc glucosid tại δ_C 73,4 (C-1"), 70,9 (C-2"), 78,7 (C-3"), 70,6 (C-4"), 81,8 (C-5") và 61,3 (C-6"). Mặt khác, tương tác $H \rightarrow C$ trên phổ HMBC: H-1" (δ_H 4,70) $\rightarrow$ C-8 (δ_C 104,6) xác định vị trí liên kết của gốc đường tại C-8. Theo nghiên cứu của Costa E. C. và cs. [2] tín hiệu carbon anomeric tại δ_C 73,4 (C-1") đặc trưng cho dạng liên kết kiểu *C*-glucosid. Như vậy, phân tích phổ 1D-, 2D-NMR, MS và so sánh dữ liệu phổ với của tài liệu [22] nhận dạng hợp chất **6** là apigenin-8-*C*-glucopyranosid (vitexin).

4. Kết luận

Bằng phương pháp sắc ký cột pha thường và pha đảo, các hợp chất **1-6** đã được phân lập từ phần đoạn ethyl acetat phần trên mặt đất của cây đuôi chuột - *S. jamaicensis*. 6 hợp chất được xác định dựa vào phân tích dữ liệu phổ (1D, 2D-NMR và MS), gồm 1 dẫn xuất chlorophyll (pyropheophorbide **1**), 1 cấu trúc furan (5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyd, **2**), 1 sterol glucosid (daucosterol, **3**), và 3 cấu trúc flavon (quercetin, **4**; apigenin, **5** và vitexin, **6**). Các hợp chất **1-3** lần đầu tiên được phân lập từ loài *S. jamaicensis*.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này là được tài trợ từ Đề tài số 3552/QĐ-BYT ngày 08/8/2019 "Nghiên cứu Bảo tồn nguồn gen cây thuốc có giá trị kinh tế của vùng duyên hải Nam Trung Bộ"

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiến, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mẫn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn (2006), Cây thuốc và động vật làm thuốc, NXB Khoa học và Kỹ thuật, tập 1, 828-830.
2. Liew P. M., & Yong Y. K. (2016), *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl: from traditional usage to pharmacological evidence, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 1-7.
3. Roengsumran S., Sookkongwaree K., Jaiboon N., Chaichit N., Petsom A. (2002), Crystal structure of ipolamiide monohydrate from *Stachytarpheta indica*, *Analytical Sciences*, 18(9), 1063-1064.
4. Yuliana Y., Auwalayah F., Fatmawati S. (2019), 6 β -Hydroxyipolamiide of *Stachytarpheta jamaicensis* leaves, *IPTEK The Journal for Technology and Science*, 30(3), 68-72.
5. Jawad F. H., Doorenbosx N. J., & Chengt P. C. (1977), Tarphetalin: A novel iridoid glucoside from *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl, *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 18, 511-514.
6. Froelich S., Gupta M. P., Siems K., Jenett-Siems K. (2008), Phenylethanoid glycosides from *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl, Verbenaceae, a traditional antimalarial medicinal plant, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 517-520.
7. Rodríguez M., Castro O. (1996), Pharmacological and chemical evaluation of *Stachytarpheta jamaicensis* (Verbenaceae), *Revista de Biología Tropical*, 44(2A), 353-359.
8. Ho U., Odoh U. E., Ugwu P. N., Diovu E. O., Okonta E. O., Onyekere P. F., Ezugwu C. (2016), Pharmacognostic Studies of the Leaves of *Stachytarpheta jamaicensis* Linn.(Vahl) (Verbenaceae), *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(9), 1503-1508.
9. Okwu D. E., Ohenhen O. N. (2009), Isolation, characterization and antibacterial activity of lanostane triterpenoid from the leaves of *Stachytarpheta jamaicensis* Linn Vahl, *Der pharma chemica*, 1(2), 32-39.
10. Eskander D. M., Aziz W. M., Nassar M. I., Hamed, M. A. (2021), Isolation and characterization of flavonoid compounds from *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl and its role as anti-gastro ulcerative agent in rats, *Biomarkers*, 26(7), 606-616.
11. Putera I, Shazura K. A. (2010), Antimicrobial Activity and Cytotoxic Effects of *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl Crude Plant Extracts, *Doctoral dissertation, Universiti Teknologi Malaysia*.
12. Thomas R. P., Thomas M., Paul J., Mohan M. (2013), Antifungal activity of Verbenaceae, *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 10(1), 355-360.
13. Álvarez E., Leiro J. M., Rodríguez M., Orallo F. (2004), Inhibitory effects of leaf extracts of *Stachytarpheta jamaicensis* (Verbenaceae) on the respiratory burst of rat macrophages, *Phytotherapy Research*, 18(6), 457-462.
14. Sulaiman M. R., Zakaria Z. A., Chiong H. S., Lai S. K., Israf D. A., Azam Shah T. M. (2009), Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl (Verbenaceae) in experimental animal models, *Medical Principles and Practice*, 18(4), 272-279.
15. Idu M., Omogbai E. K. I., Amaechina F., Ataman J. E. (2006), Some Cardiovascular Effects of the Aqueous Extract of the Leaves of *Stachytarpheta jamaicensis* L. Vahl, *International Journal of Pharmacology*, 2(2): 163-165.
16. Abraham R. J., Smith K. M., Goff D. A., Lai J. J. (1982), NMR spectra of porphyrins. 18. A ring-current model for chlorophyll derivatives, *Journal of the American Chemical Society*, 104(16), 4332-4337.
17. Chansakaow S., Ruangrunsi N., Ishikawa T. (1996), Isolation of pyropheophorbide a from the leaves of *Atalantia monophylla* (ROXB.) CORR. (Rutaceae) as a possible antiviral active principle against herpes simplex virus type 2, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 44(7), 1415-1417.
18. Lin S. M., Wu J. Y., Su C., Ferng S., Lo C. Y., & Chiou R. Y. Y. (2012), Identification and mode of action of 5-hydroxymethyl-2-furfural (5-HMF) and 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (MTCA) as potent xanthine oxidase inhibitors in vinegars, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(39), 9856-9862.
19. Phan Minh Giang, Đỗ Thị Việt Hương, Dương Hồng Anh, Phạm Hùng Việt (2018), Xác định các steroid và triterpenoid trong thân cây bàng tay ma trắng, 23(2), 135-141.
20. Tung T. B., Hai H. N., Huong T. L. D., Huong T. T. L., Loi D. V., & Tung H. N. (2015), Flavonoids from leaves of *Tetracera scandens* L., *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(3), 2123-2126.
21. Kopalli S. R., Yoo S. K., Kim B., Kim S. K., & Koppula S. (2022), Apigenin isolated from *Carduus crispus* protects against H₂O₂-induced oxidative damage and spermatogenic expression changes in GC-2spd sperm cells, *Molecules*, 27(6), 1777.
22. Costa E. C., Menezes P. M. N., de Almeida R. L., Silva F. S., de Araújo Ribeiro L. A., de Silva J. A., de Oliveira A. P., da Cruz Araújo E. C., Araújo Rolim L., Nunes X. P. (2020), Inclusion of vitexin in β -cyclodextrin: Preparation, characterization and expectorant/antitussive activities, *Heliyon*, 6(12), e05461.

Tạp chí Dược liệu, tập 29, số 4/2024 (Trang 203 - 211)

NGHIÊN CỨU NÂNG CẤP TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG VỊ THUỐC TRẦN BÌ SAO VÀNG

**Phạm Thị Hiền¹, Trần Huyền Trang¹, Nguyễn Thị Hằng¹, Nguyễn Văn Hòa², Nguyễn Thị Phương¹,
Trần Hữu Khánh Tân¹, Nguyễn Thế Chung¹, Nguyễn Minh Toàn¹, Đỗ Thị Hà¹, Nguyễn Thị Hà Ly^{1*}**

¹Viện Dược liệu; ²Khoa Hóa học, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

*Email: nguyenthihaly.chem@gmail.com

(Nhận bài ngày 28 tháng 3 năm 2024)

Tóm tắt

Mục tiêu của nghiên cứu là bổ sung, nâng cấp tiêu chuẩn cơ sở cho vị thuốc trần bì sao vàng theo hướng dẫn của Tiêu chuẩn Việt Nam, Dược điển Việt Nam và Dược điển Hồng Kông. Các chỉ tiêu lựa chọn trong tiêu chuẩn cơ sở gồm có mô tả, định tính bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, độ ẩm, tro toàn phần, tro không tan trong acid và định lượng bốn chất hesperidin, narirutin, nobiletin, tangeretin bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao kết nối detector quang phổ hấp thụ phân tử (HPLC-DAD). Tiến hành phân tích các chỉ tiêu trên sáu mẫu trần bì sao vàng được chế biến theo hướng dẫn của Thông tư 30/2017/TT-BYT của Bộ Y tế, từ đó góp phần nâng cấp tiêu chuẩn chất lượng cho vị thuốc trần bì sao vàng và áp dụng phân tích chất lượng ba mẫu mua trên thị trường.

Từ khóa: Tiêu chuẩn cơ sở, Trần bì sao vàng, Định tính và định lượng.