

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM  
**HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**  
-----

**Nguyễn Thị Thùy Linh**

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ  
HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA HAI LOÀI  
THỰC VẬT *IMPATIENS CHAPAENSIS* VÀ  
*IMPATIENS PARVISEPALA***

Chuyên ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9 44 01 14

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC**

*Hà Nội - 2023*

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn khoa học:

1. Người hướng dẫn khoa học 1: PGS.TS. Nguyễn Thị Hoàng Anh
2. Người hướng dẫn khoa học 2: PGS.TS. Trịnh Thị Thủy

Phản biện 1: PGS. TS. Phạm Hữu Điền

Phản biện 2: PGS. TS. Phan Minh Giang

Phản biện 3: PGS. TS. Nguyễn Thị Hồng Vân

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện họp tại Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam vào hồi 09 giờ 00, ngày 08 tháng 09 năm 2023

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

## MỞ ĐẦU

### 1. Tính cấp thiết của luận án

Nước ta có nền y học cổ truyền với bề dày hàng nghìn năm lịch sử, nền y học dân tộc cũng không ngừng phát triển qua các thời kỳ đó. Nhiều bài thuốc, vị thuốc có tác dụng tốt trên lâm sàng nhưng chưa được nghiên cứu sâu về thành phần hóa học, tác dụng dược lý và độc tính. Nghiên cứu để khai thác, kế thừa, ứng dụng và phát triển nguồn thực vật làm thuốc đã, đang và sẽ là vấn đề có ý nghĩa khoa học, kinh tế và xã hội rất lớn ở nước ta.

Sự phát triển của nền khoa học hiện đại giúp chúng ta có thể phân tích sâu hơn về dược liệu, thành phần hóa học và tác dụng dược lý liên quan qua những nghiên cứu thực nghiệm. Nhiều công bố được đưa ra hằng năm trên các tạp chí khoa học quốc gia cũng như quốc tế về phân lập các chất có hoạt tính sinh học từ các loài thực vật khác nhau tạo cơ sở khoa học trong việc sử dụng các bài thuốc dân gian chữa bệnh một cách hiệu quả, đồng thời đẩy mạnh phát triển lĩnh vực y dược nâng cao sức khỏe, phục vụ đời sống nhân dân.

Các loài thuộc chi Bóng nước (*Impatiens*), họ Balsaminaceae được biết đến trong y học dân gian ở nhiều vùng trên thế giới trong việc điều trị các bệnh khác nhau, chủ yếu tập trung vào các bệnh liên quan đến viêm nhiễm và tiểu đường. Kết quả nghiên cứu hóa học và hoạt tính sinh học của các loài thuộc chi Bóng nước cho thấy có nhiều hợp chất mới có cấu trúc thú vị thể hiện những hoạt tính sinh học quý báu như kháng viêm, hạ đường huyết, chống ung thư, chống oxy hóa, ... Ở Việt Nam, một số loài thuộc chi *Impatiens* đã được sử dụng trong dân gian trong việc chữa trị nhiều bệnh, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài này được thực hiện.

Dựa trên cơ sở khoa học đó chúng tôi chọn đề tài “Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của hai loài thực vật *Impatiens chapaensis* và *Impatiens parvisepala*”.

## 2. Mục tiêu nghiên cứu của luận án

- Nghiên cứu thành phần hóa học của 2 loài thuộc chi *Impatiens*, gồm: loài Móc tai Sapa (*Impatiens chapaensis*) và loài Bóng nước đài hoa nhỏ (*Impatiens parvisepala*).
- Tìm kiếm các chất có hoạt tính kháng viêm và hạ đường huyết trong số các chất phân lập được.

## 3. Các nội dung nghiên cứu chính của luận án

- Nghiên cứu phân lập các hợp chất từ 2 mẫu thực vật thuộc chi *Impatiens*: mẫu *I. chapaensis* và mẫu *I. parvisepala*;
- Nghiên cứu xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được;
- Thử nghiệm đánh giá hoạt tính kháng viêm (thông qua khả năng ức chế sản sinh NO) của các hợp chất phân lập được;
- Thử nghiệm đánh giá hoạt tính hạ đường huyết (thông qua khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase) của các hợp chất phân lập được.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

Phân tổng quan tập hợp các nghiên cứu trong và ngoài nước về các vấn đề sau:

### 1.1. Tổng quan về chi *Impatiens*

#### 1.1.1. Đặc điểm thực vật chi *Impatiens*

#### 1.1.2. Sử dụng chi *Impatiens* trong y học cổ truyền

#### 1.1.3. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học của chi *Impatiens*

#### 1.1.4. Tình hình nghiên cứu về hoạt tính sinh học của chi *Impatiens*

### 1.2. Tổng quan về 2 loài: Móc tai Sapa (*Impatiens chapaensis*) và loài Bóng nước đài hoa nhỏ (*Impatiens parvisepala*)

#### 1.2.1. Loài Móc tai Sapa (*Impatiens chapaensis*)

#### 1.2.2. Loài Bóng nước đài hoa nhỏ (*Impatiens parvisepala*)

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trong khuôn khổ của luận án, nguyên liệu được sử dụng cho quá trình nghiên cứu là 2 mẫu thực vật:

❖ **Mẫu 1:** Toàn cây loài Móc tai Sapa (*Impatiens chapaensis* Tard.) thu hái tại vườn Quốc gia Hoàng Liên, huyện Sa Pa, tỉnh Lào Cai, Việt Nam vào tháng 10 năm 2019. Mẫu tiêu bản số VHH.SP 10.2019.1 được lưu giữ tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST).

❖ **Mẫu 2:** Toàn cây loài Bóng nước đài hoa nhỏ (*Impatiens parvisepala* S. X. Yu & Y. T. Hou) thu hái tại vườn Quốc gia Phia Oắc-Phia Đén, huyện Nguyên Bình, tỉnh Cao Bằng, Việt Nam vào tháng 5 năm 2020. Mẫu tiêu bản số VHH.CB 05.2020.1 được lưu giữ tại Viện Hóa học, VAST, Việt Nam.

Tên khoa học của cả hai loài được xác định bởi PGS. TS. Vũ Tiên Chính – Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, VAST.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Phương pháp chiết tách

- Phương pháp chiết: sử dụng phương pháp chiết tổng, trình bày ở Hình 2.3 và Hình 2.7.

- Phương pháp tách: sử dụng phương pháp sắc ký cột với các chất hấp phụ khác nhau như silica gel, sephadex LH-20, RP-18 với các hệ dung môi thích hợp (Hình 2.4, 2.5, 2.6, 2.8, 2.9).

#### 2.2.2. Phương pháp xác định cấu trúc

Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định bằng cách kết hợp các phương pháp phổ hiện đại như phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều ( $^1\text{H}$ - và  $^{13}\text{C}$ -NMR), hai chiều (HSQC, HMBC, COSY và NOESY), phổ khối (ESI-MS, HR-ESI-MS) và phổ CD.

#### 2.2.3. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học

##### 2.2.3.1. Hoạt tính kháng viêm

Hoạt tính kháng viêm được đánh giá dựa trên khả năng ức chế sản sinh NO của dòng tế bào RAW 264.7, sử dụng  $\text{N}^G$ -methyl-L-arginine

acetate (L-NMMA) làm chất đối chứng. Kết quả đánh giá được xác định dựa trên giá trị  $IC_{50}$  (nồng độ ức chế 50% sự sản sinh NO).

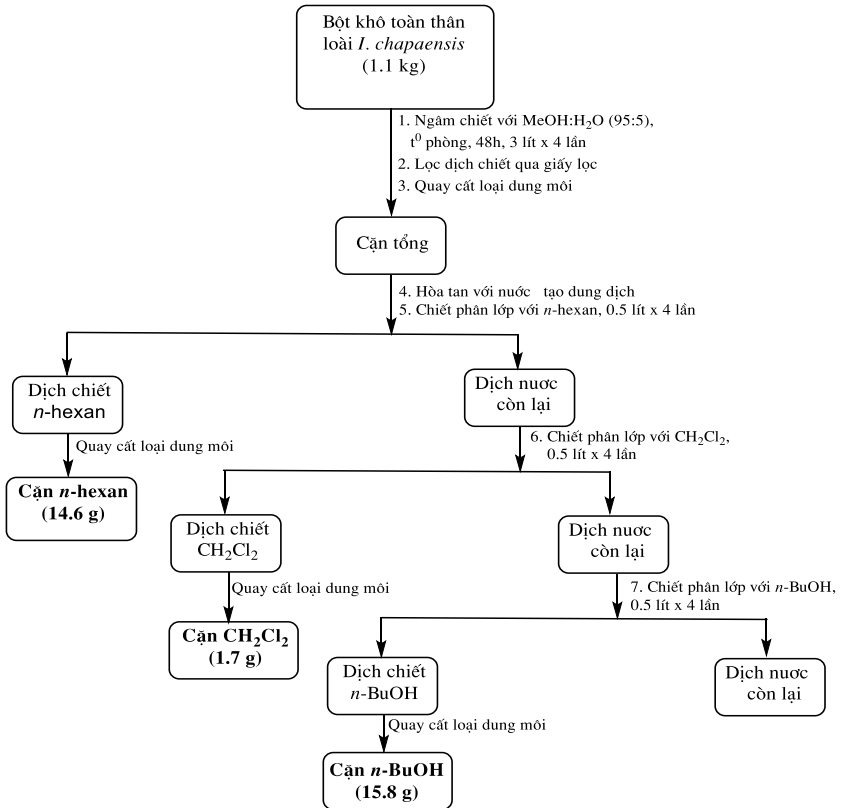
### 2.2.3.2. Hoạt tính hạ đường huyết

Hoạt tính hạ đường huyết được đánh giá dựa trên khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase, sử dụng acarbose làm chất đối chứng. Kết quả đánh giá được xác định dựa trên giá trị  $IC_{50}$  (nồng độ ức chế 50% enzyme  $\alpha$ -glucosidase).

## 2.3. Chiết tách và tinh chế các hợp chất từ 2 loài nghiên cứu

### 2.3.1. Loài Móc tai Sapa (*I. chapaensis*)

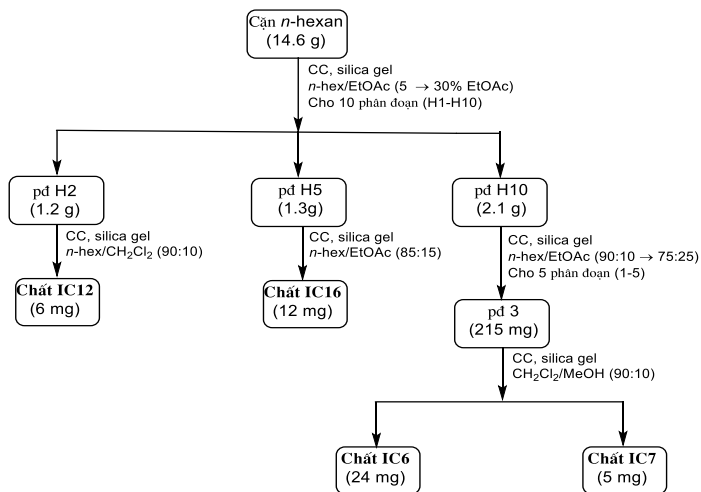
#### 2.3.1.1. Quy trình xử lý mẫu thực vật và tạo cao chiết



**Hình 2.1.** Sơ đồ xử lý mẫu thực vật và tạo cao chiết của loài *I. chapaensis*

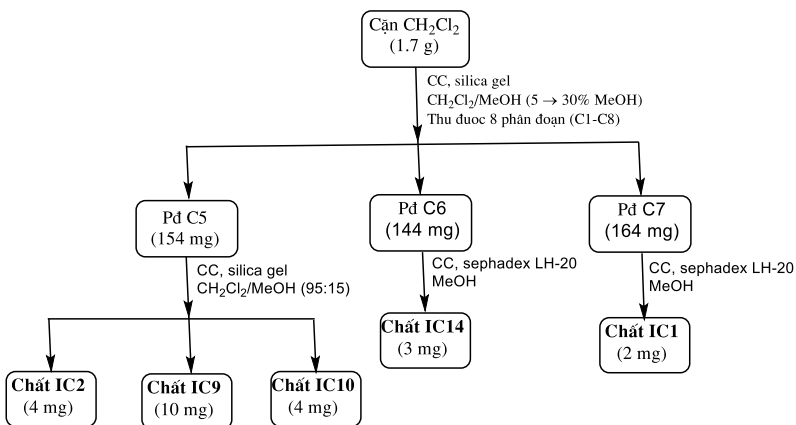
### 2.3.1.2. Quy trình phân lập chất

#### ❖ Phân lập chất từ căn chiết *n*-hexane:



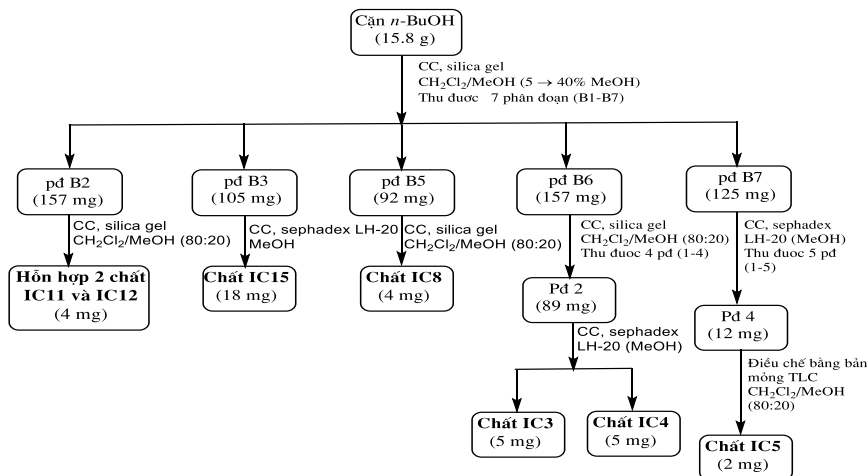
**Hình 2.2.** Sơ đồ phân lập chất từ căn chiết *n*-hexane của loài *I. chapaensis* I.

#### ❖ Phân lập chất từ căn chiết dichloromethane $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :



**Hình 2.3.** Sơ đồ phân lập chất từ căn chiết  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  của loài *I. chapaensis*

❖ Phân lập chất từ căn chiết *n*-BuOH:



**Hình 2.4.** Sơ đồ phân lập chất từ căn chiết *n*-BuOH của loài *I. chapaensis*

2.3.1.3. Dữ liệu phổ các chất sạch phân lập được từ loài *I. chapaensis*

- ❖ Hợp chất (*S*)-**naringenin (IC1)**: dạng keo không màu, 2 mg (0.00018% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.5$  (*n*-hexane/EtOAc = 1/1), (–)-ESI-MS:  $m/z$  271.8 [M-H]<sup>–</sup>, công thức phân tử C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (M = 272.0); Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.1).
- ❖ Hợp chất (*S*)-**pinocembrin (IC2)**: dạng tinh thể màu vàng, 4 mg (0.00036% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.5$  (*n*-hexane/EtOAc = 3/1), công thức phân tử C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (M = 256.0); Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.2).
- ❖ Hợp chất **kaempferol (IC3)**: dạng bột màu vàng, 5 mg (0.00045% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.45$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH = 95/5), công thức phân tử C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (M = 286.0); Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (500/125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.3).
- ❖ Hợp chất **quercetin (IC4)**: dạng bột màu vàng, 5 mg (0.00045% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.35$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH = 95/5), công thức phân tử C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub> (M = 302.0);



Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.4).

❖ Hợp chất ( $\pm$ )-**3',5',5,7-tetrahydroxyflavanone (IC5)**: dạng bột màu vàng, 2 mg (0.00018% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.40$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 95/5$ ), công thức phân tử  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$  ( $M = 288.0$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.5).

❖ Hợp chất **phlorizin (IC6)**: dạng dầu màu vàng, 24 mg (0.00218% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.60$  ( $\text{EtOAc}/\text{MeOH} = 4/1$ ), công thức phân tử  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$  ( $M = 436.1$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.6).

❖ Hợp chất **2,4-dihydroxydihydrochalcone-6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (IC7)**: dạng dầu màu vàng, 5 mg (0.00045% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.65$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 6/1$ ), (-)-ESI-MS:  $m/z$  418.9  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , công thức phân tử  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9$  ( $M = 420.1$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.7).

❖ Hợp chất **isoquercitrin (IC8)**: dạng rắn màu vàng, 4 mg (0.00036% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.50$  ( $\text{EtOAc}/\text{MeOH} = 4/1$ ), công thức phân tử  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$  ( $M = 464.1$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.8).

❖ Hợp chất **methyl 4-hydroxybenzoate (IC9)**: dạng rắn màu trắng, 10 mg (0.00091% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.35$  ( $n$ -hexan/ $\text{EtOAc} = 3/1$ ), công thức phân tử  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$  ( $M = 152.2$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (Bảng 3.9).

❖ Hợp chất **methyl 2,4,6-trihydroxybenzoate (IC10)**: dạng rắn màu vàng, 4 mg (0.00036% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.25$  ( $n$ -hexan/ $\text{EtOAc} = 3/1$ ), (+)-ESI-MS:  $m/z$ : 222.7  $[\text{M}+\text{K}]^+$ , công thức phân tử  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$  ( $M = 184.0$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (Bảng 3.10).

❖ Hợp chất **isotachioside (IC11)**: dạng bột màu trắng, 1.8 mg (0.00016% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.55$  ( $\text{EtOAc}/\text{MeOH} = 4/1$ ), công thức phân tử  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_8$  ( $M = 302.0$ );

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (500/125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.11).

❖ Hợp chất **uridine (IC12)**: dạng bột màu trắng, 2.2 mg (0.00020% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.55$  (EtOAc/MeOH = 4/1), công thức phân tử  $C_9H_{12}N_2O_6$  ( $M = 244.1$ );

Phổ  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR (500/125 MHz,  $CD_3OD$ ) (Bảng 3.12).

❖ Hợp chất **spinasterol (IC13)**: dạng bột màu trắng, 6 mg (0.00055% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.50$  (*n*-hexane/EtOAc = 75/25), công thức phân tử  $C_{29}H_{48}O$  ( $M = 412.3$ );

Phổ  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR (500/125 MHz,  $CDCl_3$ ) (Bảng 3.13).

❖ Hợp chất **isofraxidin (IC14)**: chất rắn màu trắng, 3 mg (0.00027% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.50$  (*n*-hexane/acetone = 2/1), (+)-ESI-MS:  $m/z$  222.8  $[M+H]^+$ , công thức phân tử  $C_{11}H_{10}O_5$  ( $M = 222.0$ );

Phổ  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR (500/125 MHz,  $CD_3OD$ ) (Bảng 3.14).

❖ Hợp chất **(7R,8S)-yemuoside YM1 (IC15)**: dạng bột màu trắng, 18 mg (0.00164% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.60$  (EtOAc/MeOH = 4/1), (-)-ESI-MS:  $m/z$  505  $[M-H]^-$ , công thức phân tử  $C_{25}H_{30}O_{11}$  ( $M = 506.1$ );

Phổ  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR (500/125 MHz,  $CD_3OD$ ) (Bảng 3.15).

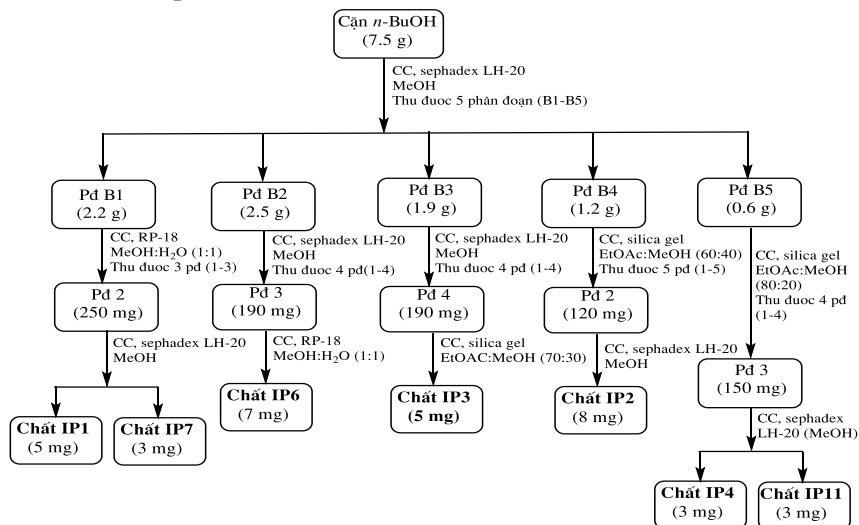
❖ Hợp chất **(S)-dehydrovomifoliol (IC16)**: dạng dầu không màu, 12 mg (0.00109% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.25$  (*n*-hexane/EtOAc = 4/1),  $[\alpha]_D^{25} = +135.8$  ( $c = 0.1$ ,  $CH_3OH$ ), (-)-ESI-MS:  $m/z$ : 220.7  $[M-H]^-$ , công thức phân tử  $C_{13}H_{18}O_3$  ( $M = 222.0$ );

Phổ  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR (500/125 MHz,  $CDCl_3$ ) (Bảng 3.16).

### 2.3.2. Loài Bóng nước dài hoa nhỏ (*I. parvisepala*)

#### 2.3.2.1. Quy trình xử lý mẫu thực vật và tạo cao chiết



❖ Phân lập chất từ cặn chiết *n*-BuOH:

**Hình 2.9.** Sơ đồ phân lập chất từ cặn chiết *n*-BuOH của loài *I. parvisepala*

### 2.3.2.3. Dữ liệu phổ các chất sạch phân lập được từ loài *I. parvisepala*

❖ Hợp chất **kaempferol-3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (IP1)**: dạng rắn màu vàng, 5 mg (0.0005% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.35$  (MeOH/H<sub>2</sub>O = 1/1, bản mỏng pha đảo RP-18), (-)-ESI-MS:  $m/z$  593.0 [M-H]<sup>-</sup>; (+)-ESI-MS:  $m/z$  617.1 [M+Na]<sup>+</sup>, công thức phân tử C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>15</sub> (M = 594.0);

Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.18).

❖ Hợp chất **apigenin 7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (IP2)**: dạng rắn màu vàng, 8 mg (0.0008% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.5$  (EtOAc/MeOH = 4/1), (-)-ESI-MS:  $m/z$  430.9 [M-H]<sup>-</sup>, công thức phân tử C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub> (M = 432.1);

Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.19).

❖ Hợp chất **isoquercitrin (IP3)**: dạng bột màu vàng, 4 mg (0.0004% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.5$  (EtOAc/MeOH = 6/4), (-)-ESI-MS:  $m/z$  462.9 [M-H]<sup>-</sup>; (+)-ESI-MS:  $m/z$  487.0 [M+Na]<sup>+</sup>, công thức phân tử C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub> (M = 464.1);

Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.20).

- ❖ Hợp chất **phlorizin (IP4)**: dạng dầu màu vàng, 3 mg (0.0003% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.6$  (EtOAc/MeOH = 4/1), (-)-ESI-MS:  $m/z$  435.0 [M-H]<sup>-</sup>, công thức phân tử C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub> (M = 436.1);  
Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.21).
- ❖ Hợp chất **lupeol (IP5)**: dạng rắn màu trắng, 10 mg (0.001% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.40$  (*n*-hexane/EtOAc = 85/15), (+)-ESI-MS:  $m/z$  427.2 [M+H]<sup>+</sup>, công thức phân tử C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O (M = 426.3);  
Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.22).
- ❖ Hợp chất **ginsenoside Rg1 (IP6)**: dạng rắn không màu, 7 mg (0.0007% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.55$  (EtOAc/MeOH = 7/3, HR-ESI-MS:  $m/z$  835.4609 [M-Cl]<sup>-</sup> (tính toán lý thuyết cho [C<sub>42</sub>H<sub>72</sub>O<sub>14</sub>Cl]<sup>-</sup>, 835.4616), công thức phân tử C<sub>42</sub>H<sub>72</sub>O<sub>14</sub> (M = 800.5);  
Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, pyridin-*d*<sub>5</sub>) (Bảng 3.23)
- ❖ **Chất mới: 3-O-{[α-L-arabinopyranosyl-(1→3)]-β-D-glucopyranosyl-(1→2)}-β-D-glucuronopyranoside 16α-O-acetyl-3β,22α,28β-trihydroxy-olean-12-ene** (đặt tên là **iparvisepala-1 (IP7)**: dạng rắn màu trắng, 3 mg (0.0003% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.50$  (EtOAc/MeOH = 6/4, HR-ESI-MS:  $m/z$  1021.4789 [M+Cl]<sup>-</sup> (tính toán lý thuyết cho [C<sub>49</sub>H<sub>78</sub>O<sub>20</sub>Cl]<sup>-</sup>, 1021.4780), công thức phân tử C<sub>49</sub>H<sub>78</sub>O<sub>20</sub> (M = 986.5);  
Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) (Bảng 3.25).
- ❖ Hợp chất **α-tocopherylquinone (IP8)**: dạng dầu màu vàng, 7 mg (0.0007% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.35$  (*n*-hexane/EtOAc = 85/15, công thức phân tử C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> (M = 446.3);  
Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (Bảng 3.26).
- ❖ Hợp chất **phytol (IP9)**: dạng dầu màu vàng, 10 mg (0.001% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.45$  (*n*-hexane/EtOAc = 85/15), (-)-ESI-MS:  $m/z$  295.1 [M-H]<sup>-</sup>, công thức phân tử C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O (M = 296.3);  
Phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR (600/150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (Bảng 3.27).
- ❖ Hợp chất **1-[nonadeca-(9Z,12Z)-dienoyl]-sn-glycerol (IP10)**: dạng rắn màu trắng, 6 mg (0.0006% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.35$  (*n*-hexane/acetone = 2/1), (-)-ESI-MS:  $m/z$  367.1 [M-H]<sup>-</sup>, công thức phân tử C<sub>22</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> (M = 368.3);

Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR (600/150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) (Bảng 3.28).

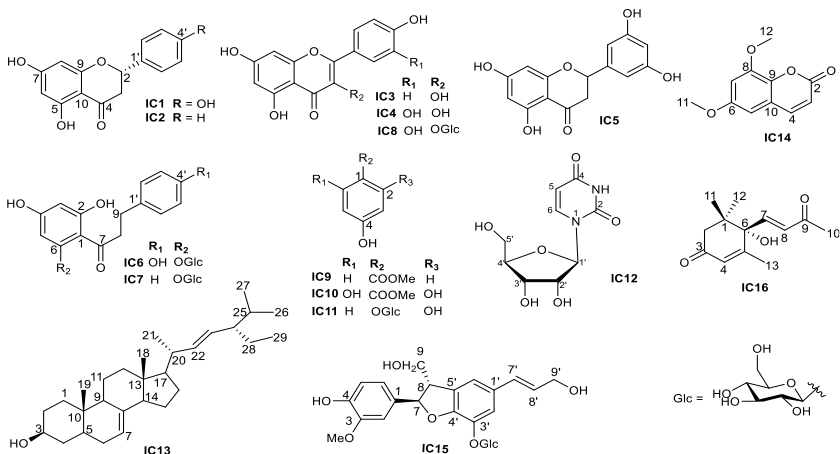
❖ Hợp chất **uracil (IP11)**: dạng rắn không màu, 3 mg (0.0003% khối lượng mẫu khô),  $R_f = 0.30$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH} = 9/1$ ), (+)-ESI-MS:  $m/z$  112.6  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , công thức phân tử  $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$  ( $M = 112.0$ );

Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , ppm,  $J/\text{Hz}$ ): 5.63 (d,  $J = 7.5$  Hz, H-5), 7.41 (d,  $J = 7.5$  Hz, H-6).

## CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

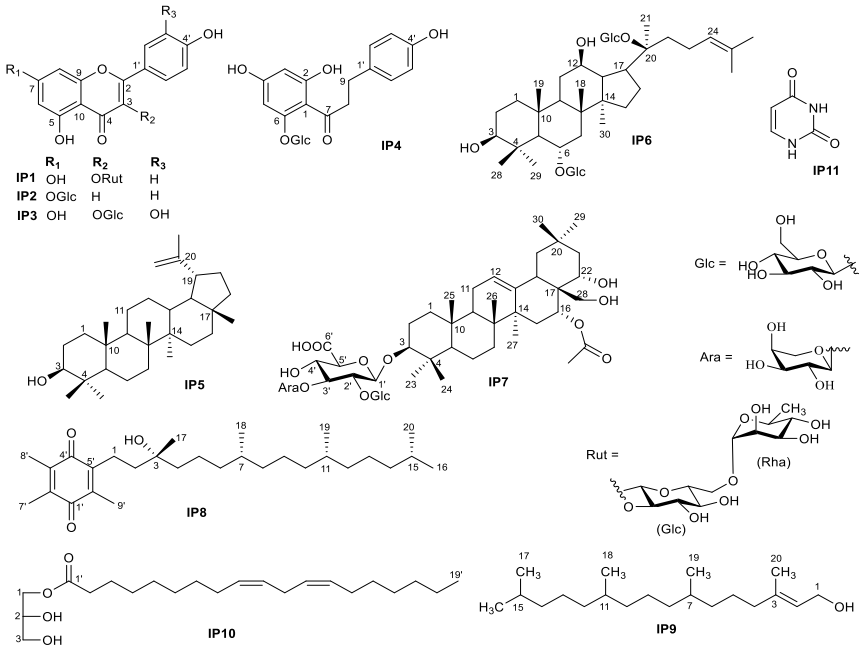
### 3.1. Phân tích, xác định cấu trúc các chất phân lập từ loài *Impatiens chapaensis*

Kết quả nghiên cứu thành phần hóa học cho thấy, có tổng số 16 hợp chất (**IC1 – IC16**) được phân lập từ loài *I. chapaensis*, gồm 8 flavonoid : (*S*)-naringenin (**IC1**), (*S*)-pinocembrin (**IC2**), kaempferol (**IC3**), quercetin (**IC4**), ( $\pm$ )-3',5',5',7-tetrahydroxyflavanone (**IC5**), phlorizin (**IC6**), 2,4-dihydroxydihydrochalcone-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IC7**) và isoquercitrin (**IC8**); 3 hợp chất monophenol : methyl 4-hydroxybenzoate (**IC9**), methyl 2,4,6-trihydroxybenzoate (**IC10**) và isotachioside (**IC11**); và 5 hợp chất khác : uridine (**IC12**), spinasterol (**IC13**), isofraxidin (**IC14**), (*7R,8S*)-yemuoside YM1 (**IC15**) và (*S*)-dehydrovomifoliol (**IC16**). Trong đó, 9 hợp chất (**IC1, IC5, IC6, IC7, IC10, IC11, IC12, IC15** và **IC16**) được phân lập lần đầu tiên từ chi *Impatiens*.

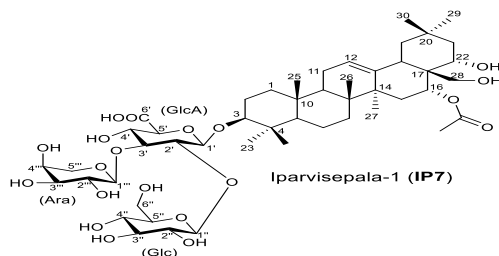


### 3.2. Phân tích, xác định cấu trúc các chất phân lập từ loài *I. parvisepala*

Phân tích thành phần hóa học của loài này xác định được 11 hợp chất (**IP1** – **IP11**), gồm bốn flavonoid: kaempferol-3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP1**), apigenin 7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP2**), isoquercitrin (**IP3**) và phlorizin (**IP4**); ba triterpenoid: lupeol (**IP5**), ginsenoside Rg1 (**IP6**) và iparvisepala-1 (**IP7**); và bốn hợp chất khác:  $\alpha$ -tocopherylquinone (**IP8**), phytol (**IP9**), 1-[nonadeca-(9Z,12Z)-dienoyl]-*sn*-glycerol (**IP10**) và uracil (**IP11**). Trong đó, saponin **IP7** được xác định là chất mới và 7 hợp chất (**IP1**, **IP5**, **IP6** và **IP8** – **IP11**) lần đầu tiên phân lập từ chi *Impatiens*.



## ❖ Chất mới: IP7

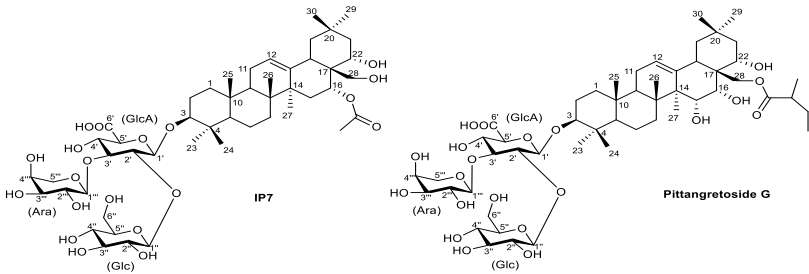


Hợp chất **IP7** được phân lập ở dạng bột màu trắng. Phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS cho pic ion giả phân tử tại  $m/z$  1021.4789  $[M+Cl]^-$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{49}H_{78}O_{20}Cl]^-$ , 1021.4780). Trong khi đó, phổ phân mảnh MS/MS cho các pic tín hiệu tại  $m/z$  985.4992  $[M-H]^-$  ( $[C_{49}H_{77}O_{20}]^-$ ) khi phân tử mất đi 1 hydro, tại  $m/z$  805.4418  $[(M-H)-C_6H_{12}O_6]^-$  khi phân tử tiếp tục mất đi 1 đơn vị đường hexose, tại  $m/z$  655.3882  $[(M-H)-C_6H_{12}O_6-C_5H_{10}O_5]^-$  khi phân tử tiếp tục mất đi 1 đơn vị đường pentose, và tại 515.3740  $[(M-H)-C_6H_{12}O_6-C_5H_{10}O_5-C_6H_4O_4]^-$  khi phân tử tiếp tục mất đi gốc glucuronic acid. Từ đó có thể xác định được công thức phân tử của **IP7** là  $C_{49}H_{78}O_{20}$ . Phổ 1D-NMR (Bảng 3.25) của **IP7** cho dấu hiệu đặc trưng của khung triterpen saponin. Phần aglycon được xác định là khung olean-12-ene khi cho tín hiệu của nối đôi tại  $\delta_H$  5.37 t, 3.6 Hz (H-12) ứng với cacbon tại  $\delta_C$  125.3 (C-12), 142.6 (C-13); 7 singlet methyl trong khoản  $\delta_H$  0.9 - 1.1 ppm; 3 nhóm oxymethine và 1 nhóm oxymethylene tại  $\delta_H$  3.23 (d,  $J = 4.2, 12.0$  Hz, H-3), 5.48 (m, H-16), 4.07 (dd,  $J = 5.5, 12.0$  Hz, H-22), 3.30 (m, H-28a) và 3.60 (m, H-28b) ứng với carbon tại  $\delta_C$  91.8 (C-3), 72.7 (C-16), 73.9 (C-22) và 69.8 (C-28). Vị trí của các nhóm này được khẳng định qua tương tác giữa  $\delta_H$  5.48 (H-16)/1.95 (H<sub>2</sub>-15);  $\delta_H$  4.07 (H-22) với  $\delta_H$  1.48, 1.66 (H-21);  $\delta_H$  5.37 (H-12)/1.91 (H-11);  $\delta_H$  4.48 (H-1')/3.82 (H-2'); và  $\delta_H$  3.82 (H-2')/3.77 (H-3') trong phổ COSY, và các tương tác trong phổ HMBC: giữa  $\delta_H$  4.07 (H-22) với  $\delta_C$  72.7 (C-16); giữa  $\delta_H$  3.30 và 3.60 (H-28) với  $\delta_C$  72.7 (C-16), 44.4 (C-17), 42.5 (C-18) và 73.9 (C-22); và giữa  $\delta_H$  3.62 (H-5') với  $\delta_C$  176.1 (COOH) (Hình 3.56). Các tín hiệu tại  $\delta_H$  2.03 (s) ứng với  $\delta_C$  22.2 (CH<sub>3</sub>), tín hiệu tại  $\delta_C$  171.8 (COO) và việc dịch chuyển về trường thấp  $\delta_H$  5.48 (m, H-16) cho thấy sự tồn tại của nhóm thế acetyl



đỉnh tại vị trí C-16 của khung triterpen. Cấu hình  $3\beta$ ,  $16\alpha$ ,  $22\alpha$ ,  $28\beta$  được xác định dựa trên tương tác của các proton giữa  $\delta_H$  3.23 (H-3)/0.8 (H-5), 1.09 (H-23);  $\delta_H$  5.48 (H-16)/3.6 (H-28);  $\delta_H$  4.07 (H-22)/1.01 (H-30) trong phổ NOESY. Từ dữ liệu phổ phân tích được, kết hợp đối chiếu với tài liệu tham khảo, phần aglycon của hợp chất **IP7** được xác định là  $16\alpha$ -O-acetyl- $3\beta,22\alpha,28\beta$ -trihydroxy-olean-12-ene.

Ngoài những tín hiệu nhận được từ phổ phân mảnh MS/MS phân tích phía trên, cấu trúc phần đường của **IP7** còn được khẳng định lại qua phân tích phổ NMR. Sự tồn tại của 3 đơn vị đường thể hiện bởi 3 nhóm anome methin tại  $\delta_H$  4.48 (d, 7.8),  $\delta_C$  105.7;  $\delta_H$  4.98 (d, 7.8),  $\delta_C$  103.2 và  $\delta_H$  4.64 (d, 7.2),  $\delta_C$  104.7. Vị trí liên kết của phần đường với phần aglycon, cũng như giữa các đơn vị đường với nhau được xác định qua các tương tác HMBC (Hình 3.56): giữa H-1 ( $\delta_H$  4.48 ppm) của đường glucuronopyranose với C-3 (91.8 ppm) của aglycon, giữa H-1' ( $\delta_H$  4.98 ppm) của đơn vị đường glucopyranose với C-2' ( $\delta_C$  78.8 ppm) của đường glucuronopyranose, và giữa H-1'' ( $\delta_H$  4.64 ppm) của đơn vị đường arabinopyranose với C-3' ( $\delta_C$  86.3 ppm) của đường glucuronopyranose. Phần đường của hợp chất **IP7** được xác định giống với phần đường của saponin pittangretoside G đã được công bố trong tài liệu.

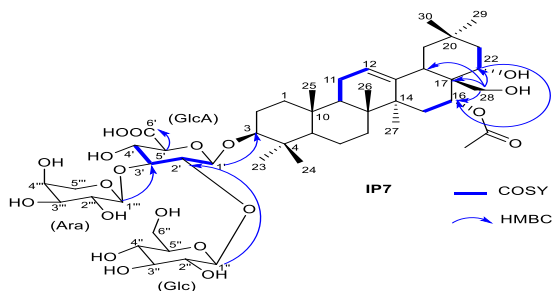


**Hình 3.1.** Cấu trúc của hợp chất **IP7** và hợp chất pittangretoside G trong tài liệu

**Bảng 3.1.** Phổ  $^1\text{H}$ - và  $^{13}\text{C}$ -NMR của phần đường hợp chất **IP7** được so sánh với hợp chất pittangretoside G trong tài liệu

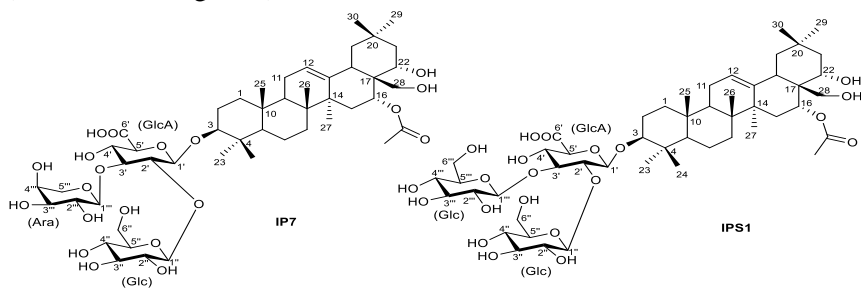
C	Hợp chất <b>IP7</b> (CD <sub>3</sub> OD)		pittangretoside G (CD <sub>3</sub> OD)	
	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$
	<b>3-OGlcA</b>		<b>3-OGlcA</b>	

1'	4.48 (d, $J = 7.8$ Hz)	105.7, CH	4.55 (d, $J = 7.5$ Hz)	104.8, CH
2'	3.82 (m)	78.8, CH	3.84	77.3, CH
3'	3.77 (t, $J = 8.4$ )	86.3, CH	3.77	85.5, CH
4'	3.64 (m)	72.9, CH	3.65	71.5, CH
5'	3.62 (m)	78.3, CH	3.77	76.2, CH
6'	-	176.1, C	-	172.5
<b>2'-OGlc</b>			<b>2'-OGlc</b>	
1''	4.98 (d, $J = 7.8$ Hz)	103.2, CH	4.99 (d, $J = 7.5$ Hz)	102.0, CH
2''	3.19 (m)	76.2, CH	3.16 (t, $J = 8.0$ Hz)	75.4, CH
3''	3.37 (m)	78.2, CH	3.38 (t, $J = 8.0$ Hz)	77.2, CH
4''	3.10 (m)	72.6, CH	3.10 (t, $J = 9.0$ Hz)	71.7, CH
5''	3.37 (m)	78.2, CH	3.33	77.4, CH
6''	3.57 (dd, $J = 7.2$ , 12.0 Hz) 3.84 (dd, $J = 1.8$ , 10.2 Hz)	63.6, CH <sub>2</sub>	3.59 3.85	62.6, CH <sub>2</sub>
<b>3'-OAra</b>			<b>3'- OAra</b>	
1'''	4.64 (d, $J = 7.2$ Hz)	104.7, CH	4.61 (d, $J = 7.0$ Hz)	104.1, CH
2'''	3.62 (m)	72.1, CH	3.64	71.5, CH
3'''	3.57 (m)	74.6, CH	3.52	73.6, CH
4'''	3.80 (m)	70.1, CH	3.84	69.1, CH
5'''	3.94 (dd, $J = 2.4$ , 12.6 Hz) 3.61 (m)	67.7, CH <sub>2</sub>	3.94 3.63	66.6, CH



**Hình 3.56.** Tương tác COSY và HMBC của hợp chất Iparvisepala-1 (IP7)

Tổng hợp tất cả các dữ liệu phổ phân tích phía trên, cấu trúc của hợp chất **IP7** được xác định là 3-*O*-{[ $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1-3)-] $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-2)]}- $\beta$ -D-glucuronopyranoside 16-*O*-acetyl-3 $\beta$ ,22 $\alpha$ ,28 $\beta$ -trihydroxy-olean-12-ene (đặt tên là Iparvisepala-1). Một triterpen saponin tương tự hợp chất **IP7** chỉ khác đơn vị đường liên kết với vị trí C-3' của đường glucuronopyranose, có tên là 3-*O*-{[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-3)-] $\beta$ -D-glucuronopyranoside 16-*O*-acetyl-3 $\beta$ ,22 $\alpha$ ,28 $\beta$ -trihydroxy-olean-12-ene (IPS-1) cũng đã được tìm thấy từ loài *I. parviflora* của chi *Impatiens* (Hình 3.57, Bảng 3.25).



**Hình 3.57.** Cấu trúc của hợp chất **IP7** và hợp chất IPS1 trong tài liệu

**Bảng 3.25.** Phổ  $^1\text{H}$ - và  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất **IP7** so sánh với hợp chất IPS1 trong tài liệu

C	Hợp chất <b>IP7</b> (CD <sub>3</sub> OD)		IPS1 (CD <sub>3</sub> OD: D <sub>2</sub> O (95:5))	
	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1	1.02 (m) 1.63 (m)	39.9, CH <sub>2</sub>	1.00/1.64	41.3, CH <sub>2</sub>
2	2.01 (m) 1.73 (m)	27.4, CH <sub>2</sub>	1.74/1.96	28.2, CH <sub>2</sub>
3	3.23 (dd, $J = 4.2, 12.0$ Hz)	91.8, CH	3.22 (dd, $J = 5.4, 13.3$ Hz)	93.4, CH
4	-	41.1, C	-	41.8, C
5	0.80 (d, $J = 12.0$ Hz)	56.9, CH	0.78 (d, $J = 11.9$ Hz)	58.3, CH
6	1.57 (m) 1.40 (m)	19.2, CH <sub>2</sub>	1.56/1.42	20.5, CH <sub>2</sub>

7	1.57 (m) 1.35 (m)	33.9, CH <sub>2</sub>	1.57/1.35	35.2, CH <sub>2</sub>
8	-	40.5, C	-	42.4, C
9	1.68 (m)	48.0, CH	1.65	49.3, CH
10	-	37.8 C	-	39.1, C
11	1.91 (m)	24.5, CH <sub>2</sub>	1.92	25.8, CH <sub>2</sub>
12	5.37 (t, $J = 3.6$ Hz)	125.3, CH	5.35 (t, $J = 3.6$ Hz)	126.6, CH
13	-	142.6, C	-	143.6, C
14	-	42.8, C	-	43.8, C
15	1.51 (m) 1.95 (m)	31.5, CH <sub>2</sub>	1.48/1.95	32.9, CH <sub>2</sub>
16	5.48 (m)	72.7, CH	5.47 (m)	74.3, CH
17	-	44.4, C	-	45.7, C
18	2.20 (dd, $J = 3.6, 13.8$ Hz)	42.5, CH	2.20 (dd, $J = 3.53, 14.0$ Hz)	44.0, CH
19	2.25 (m) 1.13 (m)	48.0, CH <sub>2</sub>	2.26/1.11	49.4, CH <sub>2</sub>
20	-	32.2, C	-	33.4, C
21	1.48 (m) 1.7 (m)	45.0, CH <sub>2</sub>	1.48/1.66	46.3, CH <sub>2</sub>
22	4.07 (dd, $J = 5.5, 12.0$ Hz)	73.9, CH	4.06 (dd, $J = 5.6, 12.13$ Hz)	75.2, CH
23	1.09 (s)	28.2, CH <sub>3</sub>	1.07 (s)	29.6, CH <sub>3</sub>
24	0.89 (s)	16.9, CH <sub>3</sub>	0.89 (s)	18.3, CH <sub>3</sub>
25	1.00 (s)	16.2, CH <sub>3</sub>	0.98 (s)	17.4, CH <sub>3</sub>
26	1.01 (s)	17.3, CH <sub>3</sub>	0.96 (s)	18.6, CH <sub>3</sub>
27	1.34 (s)	27.4, CH <sub>3</sub>	1.31 (s)	28.7, CH <sub>3</sub>
28	3.30 (m) 3.60 (m)	69.8, CH <sub>2</sub>	3.30/3.60	71.3, CH <sub>2</sub>
29	0.98 (s)	33.9, CH <sub>3</sub>	0.96 (s)	35.2, CH <sub>3</sub>
30	1.01 (s)	25.4, CH <sub>3</sub>	0.99 (s)	26.7, CH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub> COO	-	171.8, C	-	173.9, C
CH <sub>3</sub> COO	2.03 (s)	22.2, CH <sub>3</sub>	-	23.6, CH <sub>3</sub>
<b>3-OGlcA</b>			<b>3-OGlcA</b>	
1'	4.48 (d, $J = 7.8$ Hz)	105.7, CH	4.50 (d, $J = 7.2$ Hz)	106.7, CH
2'	3.82 (m)	78.8, CH	3.85 (m)	80.0, CH

3'	3.77 (t, $J = 8.4$ )	86.3, CH	3.84 (m)	87.7, CH
4'	3.64 (m)	72.9, CH	3.65 (m)	73.7, CH
5'	3.62 (m)	78.3, CH	3.65 (m)	79.3, CH
6'	-	176.1, C	-	-
<b>2'-OGlc</b>			<b>2'-OGlc</b>	
1''	4.98 (d, $J = 7.8$ Hz)	103.2, CH	4.98 (d, $J = 7.8$ Hz)	104.4, CH
2''	3.19 (m)	76.2, CH	3.21	77.4, CH
3''	3.37 (m)	78.2, CH	3.42	79.3, CH
4''	3.10 (m)	72.6, CH	3.15	73.7, CH
5''	3.37 (m)	78.2, CH	3.34	79.5, CH
6''	3.57 (dd, $J = 7.2, 12.0$ Hz) 3.84 (dd, $J = 1.8, 10.2$ Hz)	63.6, CH <sub>2</sub>	3.59 3.86	64.7, CH <sub>2</sub>
<b>3'-OAra</b>			<b>3'-OGlc</b>	
1'''	4.64 (d, $J = 7.2$ Hz)	104.7, CH	4.77 (d, $J = 7.8$ Hz)	105.1, CH
2'''	3.62 (m)	72.1, CH	3.32	76.7, CH
3'''	3.57 (m)	74.6, CH	3.42	79.3, CH
4'''	3.80 (m)	70.1, CH	3.38	72.8, CH
5'''	3.94 (dd, $J = 2.4, 12.6$ Hz) 3.61 (m)	67.7, CH <sub>2</sub>	3.34	79.5, CH
6'''	-	-	3.69/3.89	63.7, CH <sub>2</sub>

### 3.2. Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học

#### 3.2.1. Hoạt tính kháng viêm

Kết quả thử kháng viêm cho thấy, mẫu chất **IC9** cho hoạt tính ức chế sản sinh NO yếu, với nồng độ ức chế 50% là  $IC_{50} = 704.23 \pm 42.92 \mu\text{M}$ , được đối chiếu so sánh với chất chuẩn L-NMMA với  $IC_{50} = 27.75 \pm 1.61 \mu\text{M}$ . Các mẫu còn lại chưa thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO ở các nồng độ nghiên cứu (200, 100, 20, 4 và  $0.8 \mu\text{g/mL}$ ) (với giá trị  $IC_{50} > 200 (\mu\text{g/mL})$  (Bảng 3.30).

**Bảng 3.30.** Khả năng ức chế sản sinh NO của các hợp chất tách từ loài *I. chapaensis*

Chất thử	IC <sub>50</sub>
<b>IC5</b>	>200 (µg/mL)
<b>IC7</b>	>200 (µg/mL)
<b>IC9</b>	107.15 ± 6.53 (µg/mL) (704.23 ± 42.92 µM)
<b>IC10</b>	>200 (µg/mL)
<b>IC15</b>	>200 (µg/mL)
L-NMMA	6.89 ± 0.40 (µg/mL) (27.75 ± 1.61 µM)

### 3.2.1. Hoạt tính hạ đường huyết

#### ❖ Loài *I. chapaensis*

Kết quả thử cho thấy, flavanone **IC5** cho tiềm năng về hoạt tính hạ đường huyết rất cao thông qua khả năng ức chế mạnh lên enzyme  $\alpha$ -glucosidase với giá trị IC<sub>50</sub> = 101.38 ± 8.96 µM, được so sánh với chất chuẩn acarbose (IC<sub>50</sub> 227.14 ± 13.71 µM). Bên cạnh đó, hợp chất **IC14** cũng cho khả năng ức chế yếu lên enzyme thử nghiệm với giá trị IC<sub>50</sub> = 1656.5 ± 39.68 µM. 5 Hợp chất thử còn lại (**IC7**, **IC9**, **IC10**, **IC15** và **IC16**) chưa thể hiện hoạt tính ức chế lên enzyme  $\alpha$ -glucosidase tại các nồng độ thử nghiệm 4, 20, 100 và 500 µg/mL (với IC<sub>50</sub> > 500 (µg/mL) (Bảng 3.31).

**Bảng 3.31.** Khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase của một số chất tách từ loài *I. chapaensis*

Chất thử	IC <sub>50</sub>
<b>IC5</b>	28.91 ± 2.58 (µg/mL) (101.38 ± 8.96 µM)
<b>IC7</b>	>500 (µg/mL)
<b>IC9</b>	>500 (µg/mL)
<b>IC10</b>	>500 (µg/mL)
<b>IC14</b>	367.74 ± 8.81 (µg/mL) (1656.5 ± 39.68 µM)
<b>IC15</b>	>500 (µg/mL)
<b>IC16</b>	>500 (µg/mL)
Acarbose	146.64 ± 8.85 (µg/mL) (227.14 ± 13.71 µM)

### ❖ Loài *I. parvisepala*

3 hợp chất (**IP2**, **IP8** và **IP10**) phân lập từ loài *I. parvisepala* được tiến hành thử khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase. Kết quả cho thấy, **IP2** cho tiềm năng đầy hứa hẹn trong hoạt tính hạ đường huyết với khả năng ức chế  $\alpha$ -glucosidase rất mạnh ( $IC_{50} = 12.53 \pm 0.39 \mu M$ ), chất chuẩn acarbose cho hoạt tính yếu hơn với giá trị  $IC_{50} = 197.53 \pm 2.68 \mu M$ ). Trong khi đó, 2 hợp chất (**IP8** và **IP10**) lại không thể hiện hoạt tính ức chế lên enzyme thử tại các nồng độ nghiên cứu 4, 20, 100 và 500  $\mu g/mL$  ( $IC_{50} > 500 (\mu g/mL)$ ) (Bảng 3.32).

**Bảng 3.22.** Khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase của một số chất phân lập từ loài *I. parvisepala*

Chất thử	$IC_{50}$
<b>IP2</b>	$5.42 \pm 0.17 (\mu g/mL)$ $(12.53 \pm 0.39 \mu M)$
<b>IP8</b>	$> 500 (\mu g/mL)$
<b>IP10</b>	$> 500 (\mu g/mL)$
Acarbose	$127.53 \pm 1.73 (\mu g/mL)$ $(197.53 \pm 2.68 \mu M)$

### ❖ Chất mới Iparvisepala-1 (**IP7**)

Triterpene saponin mới iparvisepala-1 (**IP7**) được tiến hành thử nghiệm đánh giá hoạt tính hạ đường huyết thông qua khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase với acarbose được sử dụng làm chất đối chứng. Tuy nhiên, **IP7** không thể hiện hoạt tính ức chế lên enzyme thử tại các nồng độ thử nghiệm 0.39, 1.56, 6.25, 25 và 100  $\mu g/mL$  ( $IC_{50} > 100 (\mu g/mL)$ ) (Bảng 3.33).

**Bảng 3.33.** Khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase của chất mới Iparvisepala-1 (**IP7**)

Chất thử	$IC_{50}$
<b>IP7</b>	$> 100 (\mu g/mL)$
Acarbose	$134.56 \pm 3.02 (\mu g/mL)$ $(208.74 \pm 4.67 \mu M)$

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### ➤ Kết luận

#### 1. Nghiên cứu về thành phần hóa học của 2 loài *Impatiens* (*I. chapaensis* và *I. parvisepala*)

Tổng số 27 hợp chất được phân lập và xác định cấu trúc từ toàn cây 2 loài thực vật nghiên cứu. Trong đó có một chất mới Iparvisepala-1 (**IP7**) và 16 chất lần đầu tiên tìm thấy trong chi *Impatiens*. Cụ thể như sau:

- 16 hợp chất (**IC1 – IC16**) được phân lập và xác định cấu trúc từ loài *I. chapaensis*, gồm tám flavonoid: (*S*)-naringenin (**IC1**), (*S*)-pinocembrin (**IC2**), kaempferol (**IC3**), quercetin (**IC4**), ( $\pm$ )-3',5',5,7-tetrahydroxyflavanone (**IC5**), phlorizin (**IC6**), 2,4-dihydroxydihydrochalcone-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IC7**) và isoquercitrin (**IC8**); ba hợp chất monophenol: methyl 4-hydroxybenzoate (**IC9**), methyl 2,4,6-trihydroxybenzoate (**IC10**) và isotachioside (**IC11**); và năm hợp chất khác: uridine (**IC12**), spinasterol (**IC13**), isofraxidin (**IC14**), (7*R*,8*S*)-yemuoside YM1 (**IC15**) và (*S*)-dehydrovomifoliol (**IC16**). Trong đó, 9 hợp chất (**IC1, IC5, IC6, IC7, IC10, IC11, IC12, IC15** và **IC16**) được xác định là lần đầu tiên phân lập trong chi *Impatiens*.

- 11 hợp chất (**IP1 – IP11**) được phân lập và xác định cấu trúc từ loài *I. parvisepala*, gồm bốn flavonoid: kaempferol-3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP1**), apigenin 7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP2**), isoquercitrin (**IP3**) và phlorizin (**IP4**); ba triterpenoid: lupeol (**IP5**), ginsenoside Rg1 (**IP6**) và iparvisepala-1 (**IP7**); và bốn hợp chất khác:  $\alpha$ -tocopherylquinone (**IP8**), phytol (**IP9**), 1-[nonadeca-(9*Z*,12*Z*)-dienoyl]-*sn*-glycerol (**IP10**) và uracil (**IP11**). Trong đó, hợp chất **IP7** được xác định là một triterpene saponin mới, 7 hợp chất kaempferol-3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP1, IP5, IP6, IP8, IP9, IP10** và **IP11**) lần đầu tiên tìm thấy trong chi *Impatiens*.



## 2. Đánh giá về hoạt tính kháng viêm, hạ đường huyết của 2 loài *Impatiens* nghiên cứu

5 Hợp chất (**IC5**, **IC7**, **IC9**, **IC10** và **IC15**) được sàng lọc hoạt tính kháng viêm thông qua khả năng ức chế sản sinh NO với kết quả cho thấy hợp chất methyl 4-hydroxybenzoate (**IC9**) có hoạt tính ức chế sản sinh NO yếu, nồng độ ức chế 50% là  $IC_{50} = 704.23 \pm 42.92 \mu\text{M}$ , được so sánh với chất chuẩn L-NMMA với  $IC_{50} = 27.75 \pm 1.61 \mu\text{M}$ .

Trong số 11 hợp chất (**IC5**, **IC7**, **IC9**, **IC10**, **IC14**, **IC15**, **IC16**, **IP2**, **IP7**, **IP8** và **IP10**) phân lập từ 2 loài nghiên cứu được đánh giá hoạt tính hạ đường huyết, 2 hợp chất flavonoid gồm ( $\pm$ )-3',5',5,7-tetrahydroxyflavanone (**IC5**) và apigenin 7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP2**) thể hiện khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase mạnh hơn cả chất đối chứng acarbose với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là  $101.38 \pm 8.96 \mu\text{M}$  và  $IC_{50} = 12.53 \pm 0.39 \mu\text{M}$ , chất chuẩn acarbose cho  $IC_{50} = 197.53 \pm 2.68 \mu\text{M}$ .

### ➤ Kiến nghị

1. Tiếp tục nghiên cứu thành phần hóa học một số loài thuộc chi *Impatiens* ở Việt Nam và tìm kiếm các hoạt chất có tiềm năng kháng viêm, hạ đường huyết từ các loài thuộc chi này.
2. Từ kết quả thử nghiệm hoạt tính cho thấy 2 flavonoid **IC5** và **IP2** cho hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase rất tốt, cần tiếp tục tiến hành các nghiên cứu sâu hơn để có thể sử dụng chúng trong lĩnh vực bảo vệ sức khỏe.

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Lần đầu tiên 2 loài *I. chapaensis* và *I. parvisepala* được nghiên cứu về thành phần hóa học: 27 hợp chất được phân lập và xác định cấu trúc, trong đó có 1 chất mới Iparvisepala-1 (**IP7**) và 16 chất được xác định lần đầu tiên tìm thấy trong chi *Impatiens*.
- Lần đầu tiên 5 hợp chất (**IC5**, **IC7**, **IC9**, **IC10** và **IC15**) phân lập từ loài *I. chapaensis* được đánh giá về hoạt tính kháng viêm thông qua khả năng ức chế sản sinh nitric oxide (NO): hợp chất methyl 4-hydroxybenzoate (**IC9**) cho khả năng ức chế yếu.
- Lần đầu tiên 7 hợp chất (**IC5**, **IC7**, **IC9**, **IC10** và **IC14-IC16**) phân lập từ loài *I. chapaensis* và 4 hợp chất (**IP2**, **IP7**, **IP8** và **IP10**) phân lập từ loài *I. parvisepala* được đánh giá về hoạt tính hạ đường huyết thông qua khả năng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase: 2 flavonoid, gồm ( $\pm$ )-3',5',5,7-tetrahydroxyflavanone (**IC5**) và apigenin 7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**IP2**) thể hiện khả năng ức chế lên enzyme  $\alpha$ -glucosidase mạnh hơn cả chất đối chứng acarbose.

## DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ XUẤT BẢN LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyen Thi Thuy Linh**, Trinh Thi Thuy, Nguyen Thanh Tam, Ba Thi Cham, Khieu Thi Tam, Nguyen Hoang Sa, Do Thi Thao, Vu Tien Chinh, Nguyen Thi Hoang Anh. *Chemical constituents of *Impatiens chapaensis* Tard. and their  $\alpha$ -glucosidase inhibition activities*, Natural product research, 2021, 36 (12), 3229-3233. Doi: 10.1080/14786419.2021.1956923.
2. **Nguyen Thi Thuy Linh**, Trinh Thi Thuy, Nguyen Thanh Tam, Ba Thi Cham, Bui Huu Tai, Do Thi Thao, Dinh Gia Thien, Vu Tien Chinh, Nguyen Thi Hoang Anh. *Chemical constituents of *Impatiens parvisepala* and their  $\alpha$ -glucosidase inhibition activity*, Natural product research, 2023, 37 (16), 2647-2652. Doi: 10.1080/14786419.2022.2127705.