

BỘ GIÁO DỤC  
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



PHẠM VĂN HUYẾN

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC VÀ HOẠT TÍNH  
SINH HỌC CỦA HAI LOÀI MỘC LAN LÂM ĐỒNG  
(*MAGNOLIA LAMDONGENSIS*) VÀ MỘC LAN TIẾP  
(*MAGNOLIA TIEPII*)

LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Hà Nội, 2024

BỘ GIÁO DỤC  
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

PHẠM VĂN HUYẾN

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC VÀ HOẠT TÍNH  
SINH HỌC CỦA HAI LOÀI MỘC LAN LÂM ĐỒNG  
(*MAGNOLIA LAMDONGENSIS*) VÀ MỘC LAN TIẾP  
(*MAGNOLIA TIEPII*)

LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa học các hợp chất thiên nhiên

Mã số: 9 44 01 17

Xác nhận của Học viện  
Khoa học và Công nghệ

**KT. GIAM ĐỐC**  
**PHÓ GIAM ĐỐC**



Nguyễn Thị Trung

Người hướng dẫn 1

Người hướng dẫn 2

TS. Nguyễn Hữu Toàn Phan TS. Nguyễn Thị Diệu Thuần

Hà Nội, 2024

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan luận án: “Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của hai loài Mộc lan lâm đồng (*Magnolia lamdongensis*) và Mộc lan tiệp (*Magnolia tiepii*)” là công trình nghiên cứu của chính mình dưới sự hướng dẫn khoa học của tập thể hướng dẫn. Luận án sử dụng thông tin trích dẫn từ nhiều nguồn tham khảo khác nhau và các thông tin trích dẫn được ghi rõ nguồn gốc. Các kết quả nghiên cứu của tôi được công bố chung với các tác giả khác đã được sự nhất trí của đồng tác giả khi đưa vào luận án. Các số liệu, kết quả được trình bày trong luận án là hoàn toàn trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác ngoài các công trình công bố của tác giả. Luận án được hoàn thành trong thời gian tôi làm nghiên cứu sinh tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

*Hà Nội, ngày      tháng      năm 2024*

**Tác giả luận án**

**Phạm Văn Huyền**

## LỜI CẢM ƠN

Luận án này được hoàn thành tại Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến TS. Nguyễn Hữu Toàn Phan, TS. Nguyễn Thị Diệu Thuần và những người Thầy đã dành cho tôi sự hướng dẫn, chỉ bảo tận tình trong suốt quá trình thực hiện luận án.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến Học viện Khoa học và Công Nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi hoàn thành các thủ tục trong thời gian học tập và thực hiện luận án.

Tôi xin cảm ơn đề tài TN18/C09 (Thuộc Chương trình Khoa học và Công nghệ phục vụ phát triển kinh tế - xã hội Tây Nguyên trong liên kết vùng và hội nhập quốc tế, Mã số: KH-CN-TN/16-20) và đề tài Cơ sở chọn lọc (Phân tích thành phần hóa học chính của hai loài *Magnolia lamdongensis* và *Magnolia tiepii* bằng kỹ thuật LC-MS, Mã số: CSCL22.01/23-24) đã hỗ trợ kinh phí thực hiện các nội dung của luận án.

Trong suốt quá trình thực hiện luận án, tôi rất biết ơn sự giúp đỡ tạo điều kiện của:

- Tập thể các Thầy Cô, các bạn đồng nghiệp tại Phòng Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên.
- Ban Lãnh đạo Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên.
- Các anh, chị cán bộ nghiên cứu phòng NMR, Viện Hoá học.
- Các anh, chị cán bộ nghiên cứu phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.
- Các anh, chị cán bộ nghiên cứu phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Công nghệ sinh học.
- Các anh, chị cán bộ nghiên cứu phòng Nghiên cứu cấu trúc, Viện Hóa sinh biển.

Cuối cùng, tôi xin chân thành cảm ơn gia đình, Quý Thầy Cô, các anh chị đã luôn đồng hành hỗ trợ tôi hoàn thành luận án.

**Tôi xin trân trọng cảm ơn!**

Hà Nội, ngày      tháng      năm 2024

**Tác giả luận án**

**Phạm Văn Huyền**

## MỤC LỤC

	Trang
LỜI CAM ĐOAN.....	i
LỜI CẢM ƠN .....	ii
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT.....	vii
DANH MỤC HÌNH ẢNH.....	xi
DANH MỤC BẢNG .....	xv
MỞ ĐẦU.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....	2
1.1. Giới thiệu chung về chi <i>Magnolia</i> .....	2
1.1.1. Đặc điểm thực vật, phân bố .....	2
1.1.2. Ứng dụng trong các bài thuốc dân gian của các loài <i>Magnolia</i> .....	5
1.1.3. Các nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Magnolia</i> .....	6
1.1.3.1. Trên thế giới.....	6
a. Nhóm hợp chất alkaloid .....	6
b. Nhóm hợp chất lignan và neolignan .....	8
c. Nhóm hợp chất flavonoid.....	9
d. Nhóm hợp chất phenylethanoid glycoside và phenolic .....	10
e. Nhóm hợp chất terpenoid.....	11
f. Các nghiên cứu về thành phần tinh dầu.....	13
g. Các hợp chất khác .....	14
1.1.3.2. Ở Việt Nam .....	15
1.1.4. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học chi <i>Magnolia</i> .....	17
1.1.4.1. Hoạt tính kháng ung thư .....	17
1.1.4.2. Hoạt tính kháng viêm.....	19
1.1.4.3. Hoạt tính chống oxy hoá.....	21
1.1.4.4. Hoạt tính kháng tiểu đường .....	23
1.1.4.5. Hoạt tính bảo vệ thần kinh.....	25
1.1.4.7. Các hoạt tính khác.....	26
1.2. Giới thiệu về hai loài nghiên cứu.....	27
1.2.1. Giới thiệu chung về loài <i>Magnolia lamdongensis</i> .....	27
1.2.2. Giới thiệu chung về loài <i>Magnolia tiepii</i> .....	28
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	30
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	30
2.1.1. Loài <i>Magnolia lamdongensis</i> .....	30
2.1.2. Loài <i>Magnolia tiepii</i> .....	30

2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	31
2.2.1. Phương pháp thu mẫu nghiên cứu và giám định tên khoa học .....	31
2.2.2. Phương pháp xử lý mẫu và tạo dịch chiết phục vụ cho phân lập các hợp chất và thử hoạt tính sinh học .....	31
2.2.3. Các phương pháp phân lập các hoạt chất.....	31
2.2.4. Phương pháp xác định cấu trúc hóa học của các hoạt chất.....	32
2.2.5. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học .....	32
2.2.5.1. Phương pháp thử hoạt tính chống oxy hoá .....	32
2.2.5.2. Phương pháp thử hoạt tính ức chế NO, định hướng kháng viêm .....	33
2.2.5.3. Phương pháp thử hoạt tính ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase.....	34
2.2.5.4. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào .....	35
CHƯƠNG 3. THỰC NGHIỆM .....	37
3.1. Tạo các cao chiết loài <i>M. lamdongensis</i> .....	37
3.2. Phân lập các hợp chất từ loài <i>M. lamdongensis</i> .....	37
3.3. Thông số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất phân lập từ loài <i>M.</i> <i>lamdongensis</i> .....	41
3.3.1. Hợp chất <b>ML1</b> : rhamnetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D- galacto-pyranoside .....	41
3.3.2. Hợp chất <b>ML2</b> : oxytroflavoside F .....	41
3.3.3. Hợp chất <b>ML3</b> : rhamnocitrin 3- <i>O</i> - $\beta$ -neohesperidoside.....	41
3.3.4. Hợp chất <b>ML4</b> : curcucomoside D .....	41
3.3.5. Hợp chất <b>ML5</b> : astragalin.....	42
3.3.6. Hỗn hợp chất <b>ML6</b> : kaempferol 3-neohesperidoside và kaempferol 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside .....	42
3.3.7. Hỗn hợp chất <b>ML7</b> : quercetin 3-neohesperidoside và quercetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L- rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside .....	42
3.3.8. Hợp chất <b>ML8</b> : 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,2' <i>R</i> *,4 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-2'- hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol.....	42
3.3.9. Hợp chất <b>ML9</b> : 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,2' <i>R</i> *,4 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-2'- hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol.....	43
3.3.10. Hợp chất <b>ML10</b> : (-)-sesamin .....	43
3.3.11. Hợp chất <b>ML11</b> : hinokinin .....	43
3.3.12. Hợp chất <b>ML12</b> : dihydrosesamin .....	43
3.3.13. Hợp chất <b>ML13</b> : ( <i>S</i> )-eriodictyol .....	43
3.3.14. Hợp chất <b>ML14</b> : stigmasterol.....	43
3.3.15. Hợp chất <b>ML15</b> : daucosterol.....	44

3.3.16. Hợp chất <b>ML16</b> : palmitic acid.....	45
3.4. Tạo các cao chiết loài <i>M. tiepii</i> .....	45
3.5. Phân lập các hợp chất từ loài <i>M. tiepii</i> .....	46
3.6. Thông số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất phân lập từ loài <i>M. tiepii</i> .	49
3.6.1. Hợp chất <b>MT1</b> : kaempferol 3-neohesperidoside .....	49
3.6.2. Hợp chất <b>MT2</b> : nicotiflorin .....	49
3.6.3. Hợp chất <b>MT3</b> : isoquercitrin .....	50
3.6.4. Hợp chất <b>MT4</b> : magnoloside A .....	50
3.6.5. Hợp chất <b>MT5</b> : (+)-syringaresinol .....	50
3.6.6. Hợp chất <b>MT6</b> : (+)-pinoresinol .....	50
3.6.7. Hợp chất <b>MT7</b> : (-)-acanthoside B .....	50
3.6.8. Hợp chất <b>MT8</b> : (9 <i>S</i> )-9- <i>O</i> -methylcubebin .....	50
3.6.9. Hợp chất <b>MT9</b> : (9 <i>R</i> )-9- <i>O</i> -methylcubebin.....	50
3.6.10. Hợp chất <b>MT10</b> : lariciresinol .....	51
3.6.11. Hợp chất <b>MT11</b> : dehydrovomifoliol .....	51
3.6.12. Hợp chất <b>MT12</b> : blumenol A .....	51
3.6.13. Hợp chất <b>MT13</b> : manglieside C .....	51
3.6.14. Hợp chất <b>MT14</b> : syringin .....	51
3.6.15. Hợp chất <b>MT15</b> : astragalin.....	51
3.6.16. Hợp chất <b>MT16</b> : hinokinin .....	51
3.6.17. Hợp chất <b>MT17</b> : dihydrosesamin .....	52
3.6.18. Hợp chất <b>MT18</b> : $\beta$ -sitosterol .....	52
CHƯƠNG 4. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN .....	53
4.1. Kết quả nghiên cứu và xác định cấu trúc các hợp chất phân lập từ loài <i>M. lamdongensis</i> .....	53
4.1.1. Hợp chất <b>ML1</b> : rhamnetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D- galactopyranoside .....	53
4.1.2. Hợp chất <b>ML2</b> : oxytroflavoside F .....	56
4.1.3. Hợp chất <b>ML3</b> : rhamnocitrin 3- <i>O</i> - $\beta$ -neohesperidoside.....	58
4.1.4. Hợp chất <b>ML4</b> : curcucomoside D .....	61
4.1.5. Hợp chất <b>ML5</b> : astragalin.....	64
4.1.6. Hỗn hợp chất <b>ML6</b> : kaempferol 3-neohesperidoside và kaempferol 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside .....	66
4.1.7. Hỗn hợp chất <b>ML7</b> : quercetin 3-neohesperidoside và quercetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L- rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside .....	69

4.1.8. Hợp chất <b>ML8</b> : 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,2' <i>R</i> *,4 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-2'-hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol.....	73
4.1.9. Hợp chất <b>ML9</b> : 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,2' <i>R</i> *,4 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-2'-hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol.....	76
4.1.10. Hợp chất <b>ML10</b> : (-)-sesamin .....	78
4.1.11. Hợp chất <b>ML11</b> : hinokinin .....	81
4.1.12. Hợp chất <b>ML12</b> : dihydrosesamin .....	84
4.2. Kết quả nghiên cứu và xác định cấu trúc các hợp chất phân lập từ loài <i>M. tiepii</i> .....	87
4.2.1. Hợp chất <b>MT1</b> : kaempferol 3-neohesperidoside .....	87
4.2.2. Hợp chất <b>MT2</b> : nicotiflorin .....	89
4.2.3. Hợp chất <b>MT3</b> : isoquercitrin .....	92
4.2.4. Hợp chất <b>MT4</b> : magnoloside A .....	94
4.2.5. Hợp chất <b>MT5</b> : (+)-syringaresinol .....	97
4.2.6. Hợp chất <b>MT6</b> : (+)-pinoresinol .....	100
4.2.7. Hợp chất <b>MT7</b> : (-)-acanthoside B .....	102
4.2.8. Hợp chất <b>MT8</b> : (9 <i>S</i> )-9- <i>O</i> -methylcubebin .....	105
4.2.9. Hợp chất <b>MT9</b> : (9 <i>R</i> )-9- <i>O</i> -methylcubebin.....	107
4.2.10. Hợp chất <b>MT10</b> : lariciresinol .....	109
4.2.11. Hợp chất <b>MT11</b> : dehydrovomifoliol .....	112
4.2.12. Hợp chất <b>MT12</b> : blumenol A .....	114
4.2.13. Hợp chất <b>MT13</b> : manglieside C .....	116
4.2.14. Hợp chất <b>MT14</b> : syringin .....	118
4.3. Kết quả thử hoạt tính sinh học.....	121
4.3.1. Kết quả thử hoạt tính chống oxy hoá .....	121
4.3.2. Hoạt tính ức chế NO, định hướng kháng viêm .....	122
4.3.3. Hoạt tính ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase .....	123
4.3.4. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư .....	123
4.4. Tổng hợp các kết quả nghiên cứu.....	124
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	130
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN.....	132
DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN .....	132
TÀI LIỆU THAM KHẢO .....	133
PHỤ LỤC .....	147



## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Ký hiệu	Tiếng Anh	Tiếng Việt
<b>Các phương pháp sắc ký</b>		
CC	Column Chromatography	Sắc ký cột
TLC	Thin Layer Chromatography	Sắc ký bản mỏng
RP-18	Reversed phase C18	Pha đảo C18
<b>Các phương pháp phổ</b>		
<sup>13</sup> C NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon
<sup>1</sup> H NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
CD	Circular Dichroism	Quang phổ lưỡng sắc tròn
COSY	Correlation Spectroscopy	Phổ COSY
DEPT	Distortions Enhancement by Polarization Transfer	Phổ DEPT
ESI-MS	Electrospray Ionization Mass Spectrometry	Phổ khối lượng ion hóa phun mù điện tử
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Correlation	Phổ HMBC
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation	Phổ HSQC
<i>J</i> (Hz)	Coupling constant	Hằng số tương tác tính bằng Hz
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	Cộng hưởng từ hạt nhân
$\delta$ (ppm)	Chemical shift	Độ dịch chuyển hóa học
<i>brs</i>	Broad singlet	Pic đơn mũi rộng
<i>brd</i>	Broad doublet	Pic đôi mũi rộng
<i>d</i>	doublet	Pic đôi
<i>dd</i>	doublet of doublets	Pic đôi của pic đôi
<i>ddd</i>	doublet of doublets of doublets	Pic đôi của pic đôi của pic đôi
<i>dq</i>	doublet of quartets	Pic đôi của pic bốn
<i>dt</i>	doublet of triplets	Pic đôi của pic ba
<i>m</i>	multiplet	Pic đa
<i>q</i>	quartet	Pic bốn
<i>s</i>	singlet	Pic đơn
<i>t</i>	triplet	Pic ba
<i>td</i>	triplet of doublets	Pic ba của pic đôi
<i>p</i>	pentet	Pic năm
<i>dp</i>	doublet of pentets	Pic đôi của pic năm
<b>Các dòng tế bào</b>		
A375	Human skin cancer cell line	Dòng tế bào ung thư da ở người
A549	Human lung carcinoma	Dòng tế bào ung thư phổi ở người
AGS	Human stomach gastric adenocarcinoma	Ung thư dạ dày người

BMBC	Mouse bone marrow-derived mast cells	Tế bào mast có nguồn gốc từ tủy xương chuột
Colo320DM	Colorectal adenocarcinoma cancer cells	Ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng.
H1975	Cell lung cancer	Dòng tế bào ung thư phổi
HCT15	Cell colorectal carcinoma cancer	Dòng tế bào ung thư biểu mô đại trực tràng
HCT116	Human colorectal carcinoma cell line	Dòng tế bào ung thư ruột kết ở người
HEL	Human red blood cells	Tế bào hồng cầu ở người
HeLa	Human cervix carcinoma	Dòng tế bào ung thư cổ tử cung ở người
HepG2	Human hepatocellular carcinoma	Dòng tế bào ung thư gan ở người
HGC27	Human gastric cell line	Dòng tế bào ung thư dạ dày ở người
HL-60	Human acute leukemia	Ung thư bạch cầu cấp tính leukemic ở người
HNE1	Nasopharyngeal carcinoma cell	Dòng tế bào ung thư biểu mô vòm họng
HT29	Human colorectal adenocarcinoma cell line	Dòng tế bào ung thư đại trực tràng ở người
HUVEC	Stomach cancer cells	Dòng tế bào ung thư dạ dày
K562	Chronic myelogenous leukemia cells	Ung thư bạch cầu mạn
MCF-10A	Breast tissue cells	Tế bào mô vú
MCF-7	Human breast carcinoma	Dòng tế bào ung thư vú ở người
MDA-MB-231	High metastasis human breast cancer	Ung thư vú người dạng di căn
MDA-MB-435	Metastatic breast cancer cells	Dòng tế bào ung thư vú
MDA-MB-468	Metastatic breast cancer cells	Dòng tế bào ung thư vú
MGC-803	Human gastric carcinoma cells	Dòng tế bào ung thư biểu mô dạ dày ở người
NCI-H460	Lung cancer cell line	Dòng tế bào ung thư phổi
PC12	Neuronal cell line	Dòng tế bào thần kinh ở chuột
RAW246.7	Leukemia macrophage cells	Tế bào bạch cầu
RD	Human rhabdomyosarcoma	Dòng tế bào ung thư mô liên kết
SF-268	Neuronal cell line	Dòng tế bào thần kinh
SK-Mel-2	Human malignant melanoma	Ung thư da người
SK-N-SH	Neuroblastoma cell line	Dòng tế bào u nguyên bào thần kinh
SK-OV-3	Ovarian cancer cell line	Dòng tế bào ung thư buồng trứng ở người

SK-BR3	Human breast cancer cell line	Dòng tế bào ung thư vú ở người
SMMC-7721	Human hepatocellular carcinoma cell line	Dòng tế bào ung thư biểu mô tế bào gan ở người
SW480	Human colon adenocarcinoma	Ung thư đại tràng ở người
T98G	T98G cells	Dòng tế bào u nguyên bào thần kinh đệm
U251	Neuronal cell line	Dòng tế bào thần kinh
Vero	Monkey kidney epithelial cells	Tế bào biểu mô thận của khỉ
<b>Các hóa chất</b>		
ABTS	2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)	2,2'-Azino-bis(3-Ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
Acetone (A)	Acetone	Acetone
BHT	Butylated hydroxytoluene	Butylated hydroxytoluene
CHCl <sub>3</sub> (C)	Chloroform	Chloroform
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (D)	Dichloromethane	Dichloromethane
DPPH	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
DMSO	Dimethyl sulfoxide	Dimethyl sulfoxide
EtOAc (E)	Ethyl acetate	Ethyl acetate
H	<i>n</i> -hexane	<i>n</i> -hexane
MeOH (M)	Methanol	Methanol
MTT	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide
NO	Nitric oxide	Nitric oxide
TEA	Triethylamine	Triethylamine
TMS	Tetramethylsilane	Tetramethylsilane
W	Water	Nước
<b>Các ký hiệu viết tắt khác</b>		
AChE	Cholinesterase	Cholinesterase
BChE	Butyrylcholinesterase	Butyrylcholinesterase
CS%	Cell survival	Tỷ lệ sống sót của tế bào
CTPT		Công thức phân tử
ED <sub>50</sub>	Median effective dose	Liều có hiệu quả ở 50% số con vật thí nghiệm
FBS	Fetal Bovine Serum	Huyết thanh bào thai bò
FRAP	Ferric reducing antioxidant power	Chất chống oxy hóa khử sắt
IC <sub>50</sub>	Half maximal inhibitory concentration	Nồng độ ức chế 50%
IL-2	Interleukin-2	Interleukin-2

iNOS	Inducible nitric oxide synthase	Enzym tạo ra oxit nitơ từ amino L-arginine acid
LPS	Lipopolysaccharides	Lipopolysaccharides
<i>M.</i>	<i>Magnolia</i>	Chi Mộc lan
MIC	Minimum inhibitory concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
NF- $\kappa$ B	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells	Yếu tố nhân kappa B
Nrf2	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2	Yếu tố nhân Nrf2
OD	Optical density	Mật độ quang học
OGD	Oxygen-glucose deprivation	Thiếu hụt oxygen glucose
PTP1B	Protein tyrosin phosphatase	Một enzym không xuyên màng
SC%	Scavenging capacity	Khả năng trung hòa các gốc tự do
SC <sub>50</sub>	Scavenging concentration at 50%	Nồng độ trung hòa được 50% gốc tự do của DPPH
TEAC	Trolox Equivalent Antioxidant Capacity	Khả năng chống oxy hóa tương đương Trolox
TLTK		Tài liệu tham khảo
TNF- $\alpha$	Tumour necrosis factor-alpha	Yếu tố hoại tử khối u $\alpha$

## DANH MỤC HÌNH ẢNH

	Trang
Hình 1.1. Cấu trúc của một số alkaloid phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	7
Hình 1.2. Cấu trúc của một số lignan và neolignan phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	9
Hình 1.3. Cấu trúc của một số flavonoid phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	10
Hình 1.4. Cấu trúc của một số hợp chất phenylethanoid glycoside phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	11
Hình 1.5. Cấu trúc của một số hợp chất phenolic phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	11
Hình 1.6. Cấu trúc của một số terpenoid phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	12
Hình 1.7. Cấu trúc hoá học của một số cấu tử từ tinh dầu các loài <i>Magnolia</i> .....	14
Hình 1.8. Một số các hợp chất khác phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	15
Hình 1.9. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất phân lập từ một số loài <i>Magnolia</i> phân bố tại Việt Nam .....	16
Hình 1.10. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng ung thư.....	18
Hình 1.11. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng viêm .....	20
Hình 1.12. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính chống oxy hoá .....	22
Hình 1.13. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng đái tháo đường.....	24
Hình 1.14. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính bảo vệ thần kinh ....	26
Hình 1.15. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng nấm và chống sốt rét .....	27
Hình 1.16. Loài <i>M. lamdongensis</i> ngoài tự nhiên (Ảnh: PV. Huyền).....	28
Hình 1.17. Loài <i>M. tiepii</i> ngoài tự nhiên (Ảnh: PV. Huyền).....	29
Hình 2.1. Loài <i>M. lamdongensis</i> ngoài tự nhiên và mẫu tiêu bản (Ảnh: PV. Huyền) .....	30
Hình 2.2. Loài <i>M. tiepii</i> ngoài tự nhiên và mẫu tiêu bản (Ảnh: PV. Huyền) .....	30
Hình 3.1. Sơ đồ tạo các dịch chiết phân đoạn từ lá loài <i>M. lamdongensis</i> .....	37
Hình 3.2. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-H .....	38
Hình 3.3. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-C.....	39
Hình 3.4. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-E.....	40
Hình 3.5. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-W .....	40
Hình 3.6. Sơ đồ tạo các dịch chiết phân đoạn từ lá loài <i>M. tiepii</i> .....	45
Hình 3.7. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-H .....	46
Hình 3.8. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-C.....	47
Hình 3.9. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-E.....	48
Hình 3.10. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-W .....	49

Hình 4.1. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất <b>ML1</b> .....	53
Hình 4.2. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất <b>ML1</b> .....	54
Hình 4.3. Công thức cấu tạo và các tương tác HMBC chính của hợp chất <b>ML1</b> ....	54
Hình 4.4. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất <b>ML2</b> .....	56
Hình 4.5. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất <b>ML2</b> .....	57
Hình 4.6. Công thức cấu tạo và các tương tác HMBC chính của hợp chất <b>ML2</b> ....	58
Hình 4.7. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất <b>ML3</b> .....	59
Hình 4.8. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất <b>ML3</b> .....	59
Hình 4.9. Công thức cấu tạo và các tương tác HMBC chính của hợp chất <b>ML3</b> ....	61
Hình 4.10. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất <b>ML4</b> .....	62
Hình 4.11. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất <b>ML4</b> .....	62
Hình 4.12. Công thức cấu tạo của hợp chất <b>ML4</b> .....	63
Hình 4.13. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất <b>ML5</b> .....	64
Hình 4.14. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất <b>ML5</b> .....	64
Hình 4.15. Công thức cấu tạo của hợp chất <b>ML5</b> .....	66
Hình 4.16. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của <b>ML6</b> .....	66
Hình 4.17. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của <b>ML6</b> .....	67
Hình 4.19. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của <b>ML7</b> .....	70
Hình 4.20. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của <b>ML7</b> .....	70
Hình 4.21. Công thức cấu tạo của <b>ML7a</b> và <b>ML7b</b> .....	73
Hình 4.22. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>ML8</b> .....	73
Hình 4.23. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>ML8</b> .....	74
Hình 4.24. Cấu trúc hóa học, sự phân mảnh cấu trúc, các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất <b>ML8</b> .....	76
Hình 4.25. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>ML9</b> .....	76
Hình 4.26. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>ML9</b> .....	77
Hình 4.27. Cấu trúc hóa học và sự phân mảnh cấu trúc của hợp chất <b>ML9</b> .....	77
Hình 4.28. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML10</b> .....	79
Hình 4.29. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML10</b> .....	79
Hình 4.30. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>ML10</b> và giá trị phổ CD của hợp chất <b>ML10</b> và hợp chất tham khảo .....	81
Hình 4.31. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML11</b> .....	82
Hình 4.32. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML11</b> .....	82
Hình 4.33. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>ML11</b> và giá trị phổ CD của hợp chất <b>ML11</b> và hợp chất tham khảo .....	84
Hình 4.34. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML12</b> .....	85

Hình 4.35. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML12</b> .....	85
Hình 4.36. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>ML12</b> và giá trị phổ CD của hợp chất <b>ML12</b> và hợp chất tham khảo .....	86
Hình 4.37. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT1</b> .....	87
Hình 4.38. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT1</b> .....	88
Hình 4.39. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>MT1</b> .....	88
Hình 4.40. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT2</b> .....	90
Hình 4.41. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT2</b> .....	90
Hình 4.42. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>MT2</b> .....	92
Hình 4.43. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT3</b> .....	92
Hình 4.44. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT3</b> .....	93
Hình 4.45. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>MT3</b> .....	94
Hình 4.46. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT4</b> .....	95
Hình 4.47. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT4</b> .....	95
Hình 4.48. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT4</b> .....	97
Hình 4.49. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT5</b> .....	98
Hình 4.50. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT5</b> .....	98
Hình 4.51. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT5</b> và giá trị phổ CD của hợp chất <b>MT5</b> và hợp chất tham khảo .....	99
Hình 4.52. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT6</b> .....	100
Hình 4.53. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT6</b> .....	101
Hình 4.54. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT6</b> .....	101
Hình 4.55. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT7</b> .....	102
Hình 4.56. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT7</b> .....	103
Hình 4.57. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT7</b> .....	103
Hình 4.58. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT8</b> .....	105
Hình 4.59. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT8</b> .....	106
Hình 4.60. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT8</b> và giá trị phổ CD của hợp chất <b>MT8</b> và hợp chất tham khảo .....	106
Hình 4.61. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT9</b> .....	108
Hình 4.62. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT9</b> .....	108
Hình 4.63. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT9</b> .....	109

Hình 4.64. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT10</b> .....	110
Hình 4.65. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>MT10</b> .....	110
Hình 4.66. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT10</b> .....	112
Hình 4.67. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT11</b> .....	113
Hình 4.68. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT11</b> .....	113
Hình 4.69. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT11</b> .....	114
Hình 4.70. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT12</b> .....	115
Hình 4.71. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT12</b> .....	115
Hình 4.72. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT12</b> .....	115
Hình 4.73. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT13</b> .....	117
Hình 4.74. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT13</b> .....	117
Hình 4.75. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>MT13</b> .....	118
Hình 4.76. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT14</b> .....	119
Hình 4.77. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>MT14</b> .....	119
Hình 4.78. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>MT14</b> .....	120



## DANH MỤC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Hiện trạng phân bố của một số loài <i>Magnolia</i> tại Việt Nam .....	3
Bảng 4.1. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML1</b> .....	55
Bảng 4.2. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML2</b> .....	57
Bảng 4.3. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML3</b> .....	60
Bảng 4.4. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML4</b> .....	63
Bảng 4.5. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML5</b> .....	65
Bảng 4.6. Số liệu phổ NMR của <b>ML6a</b> .....	68
Bảng 4.7. Số liệu phổ NMR của <b>ML6b</b> .....	69
Bảng 4.8. Số liệu phổ NMR của <b>ML7a</b> .....	71
Bảng 4.9. Số liệu phổ NMR của <b>ML7b</b> .....	72
Bảng 4.10. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML8</b> .....	75
Bảng 4.11. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML9</b> .....	78
Bảng 4.12. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML10</b> .....	80
Bảng 4.13. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML11</b> .....	83
Bảng 4.14. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>ML12</b> .....	86
Bảng 4.15. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT1</b> .....	89
Bảng 4.16. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT2</b> .....	91
Bảng 4.17. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT3</b> .....	93
Bảng 4.18. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT4</b> .....	96
Bảng 4.19. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT5</b> .....	99
Bảng 4.20. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT6</b> .....	101
Bảng 4.21. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT7</b> .....	104
Bảng 4.22. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT8</b> .....	107
Bảng 4.23. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT9</b> .....	109
Bảng 4.24. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT10</b> .....	111
Bảng 4.25. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT11</b> .....	114
Bảng 4.26. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT12</b> .....	116
Bảng 4.27. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT13</b> .....	118
Bảng 4.28. Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>MT14</b> .....	120
Bảng 4.29. Kết quả thử hoạt tính chống oxy hóa .....	121
Bảng 4.30. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 .....	122
Bảng 4.31. Kết quả thử hoạt tính ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase .....	123
Bảng 4.32. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào .....	124
Bảng 4.33. Giá trị IC <sub>50</sub> của mẫu có hoạt tính .....	124
Bảng 4.34. Tổng hợp kết quả phân lập các hợp chất từ hai loài nghiên cứu .....	125
Bảng 4.35. Tổng hợp các kết quả hoạt tính sinh học .....	129

## MỞ ĐẦU

Thực vật đóng một tầm quan trọng trong hệ thống y học cổ truyền. Một số cây thuốc đã được sử dụng trong các bài thuốc y học cổ truyền trong nhiều thế kỷ và nhiều bài thuốc này đến nay vẫn còn được sử dụng. Chi *Magnolia* L. (Họ Magnoliaceae Juss.) có nhiều loài có giá trị về mặt y học, phần lớn trong số đó là loài đặc hữu của châu Á. Nhiều loài trong chi này theo truyền thống đã được sử dụng để chữa nhiều loại bệnh, từ bệnh nhẹ đến bệnh ác tính nặng. Do đặc tính chữa bệnh dễ thích nghi của chúng, nhiều loài khác nhau từ chi này đã được pha trộn và sử dụng trong các công thức dược phẩm và thành công về mặt thương mại.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu tập trung vào thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập từ chi *Magnolia*. Với giá trị to lớn của chúng trong các hệ thống chăm sóc sức khỏe truyền thống, một số loài thuộc chi này tiếp tục là đối tượng của nhiều điều tra về dược lý và hóa thực vật trên thế giới trong 20 năm qua. Tuy nhiên, các nghiên cứu về các hướng này đối với các loài thuộc chi *Magnolia* ở trong nước là chưa nhiều.

Quá trình điều tra, sàng lọc nguồn tài nguyên thực vật tỉnh Lâm Đồng theo định hướng hoạt tính sinh học như hoạt tính kháng ung thư, kháng viêm, chống oxy hoá... nhằm phát triển các loài dược liệu có giá trị cao, đã phát hiện và công bố một số loài, trong đó hai loài *Magnolia lamdongensis* và *Magnolia tiepii* thuộc chi *Magnolia* (Mộc lan) được công bố vào năm 2015 và chưa có công bố về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học từ hai loài này. Các kết quả nghiên cứu về thực vật, hoạt tính sinh học của hai loài này sẽ góp phần đánh giá phát triển nguồn nguyên liệu dược, cung cấp các sản phẩm dược liệu phục vụ chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Vì vậy, tôi chọn đây là hai đối tượng để thực hiện đề tài “**Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của hai loài Mộc lan lâm đồng (*Magnolia lamdongensis*) và Mộc lan tiệp (*Magnolia tiepii*)**” nhằm thực hiện mục tiêu:

1. Chiết xuất và phân lập các hợp chất tinh sạch từ lá của hai loài *Magnolia lamdongensis* và *Magnolia tiepii* thuộc chi *Magnolia*.
2. Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất sạch phân lập được từ hai loài này.
3. Đánh giá hoạt tính kháng oxy hoá và kháng ung thư trên cao tổng và các hoạt tính gồm kháng ung thư, ức chế NO, định hướng kháng viêm, chống oxy hoá và ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase của một số hợp chất tinh sạch phân lập được.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Giới thiệu chung về chi *Magnolia*

#### 1.1.1. Đặc điểm thực vật, phân bố

Chi Mộc lan hay Dạ hợp (*Magnolia* L.) thuộc họ Magnoliaceae (Mộc lan) là một chi lớn. Theo dữ liệu thực vật, Plants of the World Online cập nhật vào ngày 06 tháng 11 năm 2024, có 363 loài *Magnolia* được chấp nhận tên khoa học.

Các loài trong chi *Magnolia* là cây thân gỗ, phân bố rộng rãi ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, chủ yếu ở Đông Nam Hoa Kỳ, Mexico, Trung Mỹ, Caribe và Đông Nam Á [1]. Các loài *Magnolia* phổ biến nhất như *M. salicifolia*, *M. kobus*, *M. officinalis*, *M. ashei*, *M. acuminata*, *M. grandiflora*, *M. virginiana* và *M. liliiflora*, có nguồn gốc từ Nhật Bản, Hàn Quốc, Đông Nam Hoa Kỳ, Mexico và Trung Quốc. Chi *Magnolia* bao gồm các cây bụi rụng lá và thường xanh cao từ 9 đến 31 m, với hầu hết các loài có vỏ mỏng và mịn, gỗ mềm và sáng màu, thường được sử dụng để sản xuất thùng, hộp và đồ nội thất. Hạt *Magnolia* thường có màu đỏ và thường treo lủng lẳng bằng những sợi mảnh. Ngoài ra, loài này còn được đánh giá cao nhờ hoa to màu trắng, vàng, hồng và tím, lá thường nhẵn và sáng bóng và quả hình nón. Những bông hoa, thường giống như chiếc cốc và có mùi thơm, nằm ở đầu cành và có 3 lá đài, 6 đến 12 cánh hoa xếp thành 2 đến 4 chuỗi và nhiều nhị hoa xếp theo hình xoắn ốc. Hơn nữa, các loài *Magnolia* có giá trị trang trí độc đáo, khả năng chống ô nhiễm mạnh, có khả năng thích nghi rộng rãi, đặc biệt là ở Trung Quốc, Nhật Bản, Thái Lan và Ấn Độ, chúng có tầm quan trọng về mặt kinh tế như các hợp chất thơm và hoạt tính sinh học tự nhiên [2].

Ở Việt Nam, tác giả Phạm Hoàng Hộ đã ghi nhận và mô tả 11 loài thuộc chi *Magnolia* vào năm 1991 [3]. Đến năm 1999, thêm 7 loài *Magnolia* được bổ sung, đưa số lượng thuộc chi này lên 18 loài [4]. Trong khi đó, năm 2003, tác giả Nguyễn Tiến Bản [5] chỉ ghi nhận 12 loài và 2 thứ thuộc chi *Magnolia*. Những năm gần đây, nhiều loài mới thuộc chi *Magnolia* được phát hiện tại Việt Nam và một số loài được ghi nhận là những loài đặc hữu tại Việt Nam, số lượng loài trong chi này được ghi nhận khoảng 60 loài.

Các loài thuộc chi *Magnolia* có tán lá đẹp, kích thước hoa lớn, màu sắc đa dạng, gỗ thơm, hạt của nhiều loài được làm gia vị hoặc sử dụng trong các bài thuốc dân tộc để chữa các bệnh như đau dạ dày, cảm sốt, cao huyết áp, thấp khớp, giảm âu lo... Các loài *Magnolia* thường được dùng trong nhiều lĩnh vực khác nhau như đồ nội thất, hàng mỹ nghệ, làm thuốc sắc uống, làm gia vị, được ứng dụng trong ngành công nghiệp nước hoa hoặc được trồng làm cảnh. Với các ứng dụng đa dạng trên, chi *Magnolia* đã và đang được các nhà khoa học ở trong và ngoài nước quan tâm nghiên

cứu trong nhiều lĩnh vực như hình thái, tế bào, cổ sinh học, phân tử và cảnh quan, làm thuốc, làm gia vị, chế tạo nước hoa, chiết xuất tinh dầu. Tuy nhiên, điều này cũng dẫn tới nhiều loài trong chi *Magnolia* bị khai thác quá mức, dẫn đến cạn kiệt.

Trong một báo cáo của Chu Thị Thu Hà và Trịnh Ngọc Bon vào năm 2020 đã trình bày tổng số 39 loài và thứ thuộc chi *Magnolia* được điều tra nghiên cứu thu mẫu tại 13 tỉnh của Việt Nam nhằm mục đích đánh giá hiện trạng phân bố và giá trị sử dụng [6]. Theo báo cáo này, Hà Giang và Lâm Đồng là hai tỉnh có số lượng loài *Magnolia* được ghi nhận có số lượng loài lớn nhất với lần lượt là 15 loài và 11 loài, các tỉnh còn lại (Cao Bằng, Bình Phước, Hà Tĩnh, Hòa Bình, Vĩnh Phúc, Khánh Hòa, Lai Châu, Tuyên Quang, Lào Cai, Phú Thọ, Sơn La) chỉ có 1-7 loài (bảng 1.1). Trong số các loài thuộc chi *Magnolia* được khảo sát nghiên cứu, có 8 loài là loài đặc hữu của Việt Nam gồm Mộc lan trung bộ (*M. annamensis*), Dạ hợp clemens (*M. clemensiorum*), Dạ hợp bidoup (*M. bidoupensis*), Dạ hợp hoa ống (*M. fistulosa*), Giỏi nhung (*M. braianensis*), Dạ hợp cát tiên (*M. cattienensis*), Mỡ sa pa (*M. sapaensis*), Mộc lan lâm đồng (*M. lamdongensis*).

Bảng 1.1. Hiện trạng phân bố của một số loài *Magnolia* tại Việt Nam

TT	Tên khoa học	Tên tiếng Việt	Phân bố
1	<i>M. annamensis</i> Dandy	Mộc lan trung bộ, Đưa	Lâm Đồng
2	<i>M. baillonii</i> Pierre	Giỏi xương, Giỏi găng, Kùi đui, Đạm cúc	Lâm Đồng, Lai Châu
3	<i>M. balansae</i> Aug. DC.	Giỏi bà, Giỏi lông	Hà Giang, Phú Thọ, Sơn La
4	<i>M. bidoupensis</i> Q.N.Vu	Dạ hợp bidoup	Lâm Đồng
5	<i>M. braianensis</i> (Gagnep.) Figlar	Giỏi nhung, Giỏi lông hung, Sứ braian	Lâm Đồng
6	<i>M. cathcartii</i> (Hook. f. & Thomson) Noot.	Kiều hùng, Dạ hợp cathcati	Lào Cai, Lai Châu
7	<i>M. cattienensis</i> Q.N.Vu	Dạ hợp cát tiên	Bình Phước
8	<i>M. championii</i> Benth.	Dạ hợp hồng không	Sơn La, Hòa Bình, Hà Giang
9	<i>M. chapensis</i> (Dandy) Sima.	Giỏi sa pa	Hà Giang
10	* <i>M. chevalieri</i> (Dandy) V.S.Kumar	Giỏi chevalier, Mỡ phú thọ	Sơn La, Hòa Bình, Hà Giang, Tuyên Quang
11	<i>M. citrata</i> Noot. & Chalermglin	Giỏi chanh, Giỏi xanh quả to	Lâm Đồng, Hà Giang
12	<i>M. clemensiorum</i> Dandy	Dạ hợp clemens	Sơn La
13	* <i>M. coco</i> (Lour.) DC.	Cây trứng gà	Lâm Đồng
14	<i>M. conifera</i> (Dandy) V.S.Kumar	Mỡ ba vì	Sơn La, Vĩnh Phúc

15	* <i>M. coriacea</i> (Hung T.Chang & B.L.Chen) Figlar	Giổi lá dai, giổi đá	Hà Giang
16	<i>M. dandyi</i> Gagnep.	Dạ hợp dandy, Vàng tâm	Hà Tĩnh
17	<i>M. duperreana</i> Pierre	Miên mộc	Lâm Đồng
18	<i>M. fistulosa</i> (Finet & Gagnep.) Dandy	Dạ hợp hoa ống, Dạ hợp bông	Sơn La, Hòa Bình
19	<i>M. fordiana</i> (Oliv.) Hu	Giổi ford, Dạ hợp ford	Lâm Đồng
20	<i>M. fordiana</i> var. <i>forrestii</i> (W.W.Sm. ex Dandy) V.S.Kumar	Mỡ lông bảo lộc	Lai Châu
21	<i>M. fordiana</i> var. <i>hainanensis</i> (Dandy) Noot.	Mỡ hải nam	Vĩnh Phúc
22	<i>M. foveolata</i> (Merr. ex Dandy) Figlar	Giổi lá láng	Cao Bằng, Sơn La, Phú Thọ, Tuyên Quang
23	<i>M. grandis</i> (Hu & W.C.Cheng) V.S.Kumar	Giổi na, mỡ lá to, giổi lá to	Hà Giang
24	<i>M. hookeri</i> var. <i>longirostrata</i> D.X.Li & R.Z.Zhou ex X.M.Hu, Q.W.Zeng & L.Fu	Giổi móc, Đa-xia	Hà Giang
25	<i>M. hypolampra</i> (Dandy) Figlar	Giổi ăn hạt, Rồ vành	Tuyên Quang
26	* <i>M. insignis</i> Wall.	Mỡ đá, giổi đá	Hà Giang, Cao Bằng, Tuyên Quang
27	* <i>M. kwangsiensis</i> Figlar & Noot.	Giổi quảng tây, Giổi quả tròn, Miên mộc	Hà Giang
28	<i>M. lacei</i> (W.W.Sm.) Figlar	Giổi quả hoa	Hà Giang
29	<i>M. lamdongensis</i> V.T.Tran, Duy & N.H.Xia	Mộc lan lâm đồng	Lâm Đồng
30	<i>M. lanuginosa</i> (Wall.) Figlar & Noot.	Giổi lưng bạc	Lai Châu
31	<i>M. lucida</i> (B.L.Chen & S.C.Yang) V.S.Kumar	Mỡ hoàng liên	Hà Giang
32	<i>M. macclurei</i> (Dandy) Figlar	Giổi búp nhọn	Hà Giang, Lâm Đồng
33	<i>M. martini</i> H.Lév.	Sứ martin	Hà Giang
34	<i>M. masticata</i> (Dandy) Figlar	Giổi bắc	Tuyên Quang
35	<i>M. mediocris</i> (Dandy) Figlar	Giổi xanh	Phú Thọ
36	<i>M. megaphylla</i> (Hu & W.C.Cheng) V.S.Kumar	Mỡ lá lớn	Hà Giang

37	<i>M. nitida</i> W.W.Sm.	Dạ hợp nitida	Lâm Đồng, Lào Cai
38	<i>M. sapaensis</i> (N.H.Xia & Q.N.Vu) Grimshaw & Macer	Mỡ sa pa	Cao Bằng, Lào Cai
39	<i>M. tiepii</i> V.T.Tran & Duy	Mộc lan tiếp	Khánh Hòa

\*Loài đã có công bố về thành phần hóa học.

### 1.1.2. Ứng dụng trong các bài thuốc dân gian của các loài *Magnolia*

Các nghiên cứu trước đây đã thông báo các loài *Magnolia* đã được sử dụng làm thuốc truyền thống ở nhiều nơi trên thế giới. Trong hàng trăm năm, các quốc gia châu Á đã sử dụng vỏ các loài thuộc chi *Magnolia* như một bài thuốc thảo dược truyền thống phổ biến cho nhiều loại bệnh, bao gồm lo âu, bệnh dị ứng, viêm nhiễm và các vấn đề về đường tiêu hóa [7].

Trong y học cổ truyền Trung Quốc và Nhật Bản, vỏ cây *M. officinalis* là một trong những thành phần trong bài thuốc *Hange-koboku-to* và *Saiboku-to*, được sử dụng để giảm lo lắng, căng thẳng và thúc đẩy giấc ngủ [8]. Nụ hoa khô của loài *M. biondii* từ lâu đã được sử dụng trong y học Trung Quốc để điều trị viêm xoang, đau đầu và viêm mũi dị ứng [8]. Do đặc tính chống viêm, nụ hoa khô của *M. fargesii* từ lâu đã được sử dụng trong thảo dược để điều trị các bệnh về phổi, nghẹt mũi, viêm xoang và viêm mũi dị ứng [9]. Một trong những phương thuốc truyền thống phổ biến nhất của Trung Quốc có thành phần là nụ hoa khô *M. sprengeri* (*Magnoliae Flos* hoặc *Xin-yi*). Nó đã được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền phương Đông để điều trị các triệu chứng như viêm mũi cấp tính hoặc mãn tính, viêm mũi dị ứng và các bệnh viêm mũi khác [8]. Vỏ của *M. obovata* (*Hu-Bak*) là một bài thuốc truyền thống phổ biến của Trung Quốc được sử dụng để làm giảm chứng khó tiêu và giảm lượng đờm [10]. Rễ, thân và cành của *M. officinalis* (*Hou-pu*) được sử dụng trong y học cổ truyền Trung Quốc để điều trị nhiều loại bệnh, bao gồm trầm cảm, ho, hen suyễn, bệnh gan, sưng tấy, các vấn đề về tiết niệu và tiêu chảy [11].

Ngoài ra, một số loài *Magnolia* phân bố ở châu Mỹ còn đóng góp giá trị trong các bài thuốc cổ truyền. *M. ovata* là một cây thuốc được trồng rộng rãi khắp Brazil. Vỏ thân được dùng để chữa sốt và lá được cho là có tác dụng chữa bệnh tiểu đường [12]. *M. virginiana* được sử dụng ở miền đông Hoa Kỳ để điều trị bệnh sốt rét, tiêu chảy và thấp khớp [13], giúp nhuận tràng và bài tiết mồ hôi dưới dạng thuốc sắc ấm hoặc như một tác nhân chống lại sốt từng cơn, bột vỏ cây được ngâm cồn để xoa bóp [14].

Bên cạnh đó, nhiều loài *Magnolia* đã được sử dụng trong các bài thuốc dân gian khác nhau. Nụ hoa khô của loài *M. fargesii* thường được sử dụng để điều trị các bệnh như viêm mũi dị ứng, viêm xoang, nghẹt mũi và viêm màng phổi [9]. *M. obovata*

được sử dụng điều trị rối loạn tiêu hóa, lo âu, bệnh dị ứng và hen phế quản [15]. *M. sieboldii* để điều trị các bệnh viêm nhiễm như viêm mũi, viêm phổi và viêm tử cung [16].

Ở Việt Nam, một số loài *Magnolia* đã được dùng để ướp trà hoặc làm thuốc chữa bệnh. Hoa của loài Ngọc lan hoa vàng (*M. champaca*) được dùng để điều trị ung thư dạ dày. Dạ hợp hương (*M. figo*) được dùng để ướp trà chữa cảm sốt. Hoa của loài Dạ hợp hoa to (*M. grandifolia*) cho tinh dầu dùng trong hương liệu, lá chữa cao huyết áp [17]. Cây trứng gà hay dạ hợp nhỏ (*M. coco*) có hoa thơm dùng ướp trà, thân gỗ dùng làm thuốc chữa sốt, thấp khớp, sắc nước uống cho phụ nữ sau sinh [4].

### **1.1.3. Các nghiên cứu về thành phần hóa học của chi *Magnolia***

Trong thế kỷ 20, một số nghiên cứu về hóa học và dược lý thực vật đã tập trung vào nhiều loài thuộc chi này vì tầm quan trọng to lớn của nó trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Các báo cáo trước đây đã chỉ ra các nhóm hợp chất chính trong chi *Magnolia* gồm alkaloid, terpenoid, lignan, neolignan, phenylethanoid, phenolic... [18-22]. Theo tổng quan tài liệu, một số loài như *M. grandiflora*, *M. officinalis*, *M. obovata* và *M. biondii* được nghiên cứu nhiều về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học. Trong đó, thành phần hóa học của *M. officinalis* và *M. grandiflora* được nghiên cứu rộng rãi nhất trong số các loài thuộc chi *Magnolia*, hai loài này cũng được nghiên cứu đầy đủ về các bộ phận của cây.

Từ những năm 2000 trở lại đây, tiếp tục có nhiều những nghiên cứu về thành phần hoạt tính của các loài thuộc chi này trên thế giới. Ở Việt Nam các nhà nghiên cứu cũng đã có những đánh giá về hoá học của một số loài *Magnolia* như *M. phuthoensis*, *M. insignis*, *M. coriacea*, *M. coco* và *M. hypolampra*. Tính đến nay, trên thế giới chỉ có khoảng 30 loài *Magnolia* đã được nghiên cứu về thành phần hoá học. Nhiều hợp chất mới được công bố và các hoạt tính thú vị đã được thử nghiệm.

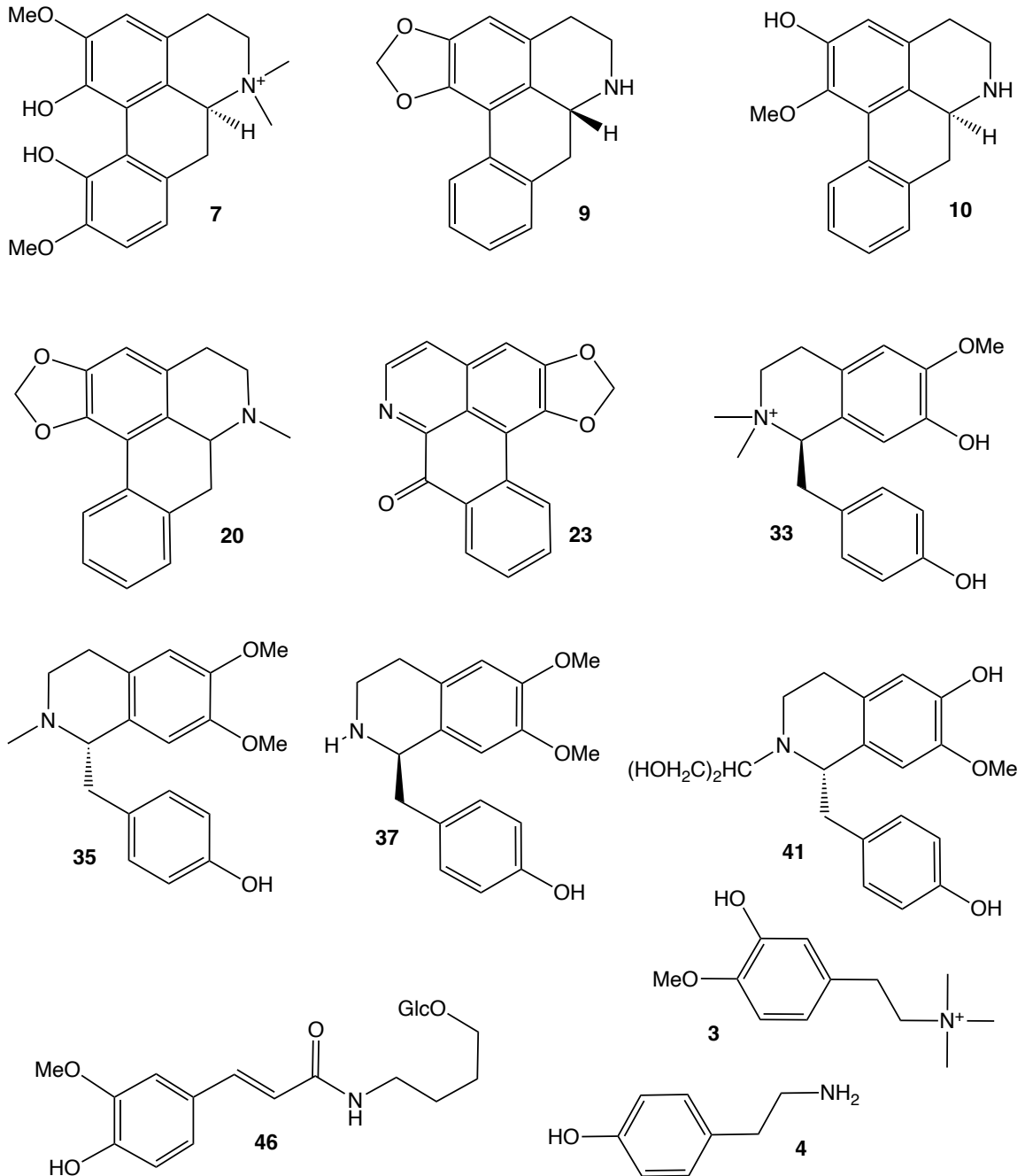
#### **1.1.3.1. Trên thế giới**

##### **a. Nhóm hợp chất alkaloid**

Từ các loài thuộc chi *Magnolia* các nhà khoa học đã phân lập được chủ yếu các alkaloid loại isoquinoline. *M. obovata* và *M. grandiflora* là các loài ghi nhận alkaloid nhiều nhất trong chi này. Từ dữ liệu hóa thực vật, không phải tất cả các loài thuộc chi này đều có khả năng sinh tổng hợp các hợp chất alkaloid, nhưng nhóm hợp chất này vẫn là một nhóm chất hiện diện khá nhiều trong các loài *Magnolia*. Alkaloid đã được ghi nhận nhiều từ các loài như *M. grandiflora*, *M. coco*, *M. denudata*, *M. kachirachirai*, *M. kobus*, *M. obovata*, *M. officinalis*. Bên cạnh đó, trên thực tế cho thấy alkaloid từ các loài *Magnolia* thường phân lập được từ các bộ phận vỏ thân, vỏ

rễ, gỗ hay hoa, ít được ghi nhận từ lá. Các hợp chất alkaloid phân lập từ chi *Magnolia* được tổng hợp tại bảng PL1.

Có khoảng 50 alkaloid khác nhau với phần lớn là các dẫn xuất aporphin hoặc noraporphine (**6-32**) được phân lập từ chi *Magnolia* đã được công bố. Liriodenine (**23**) là loại alkaloid phổ biến nhất ở *Magnolia* và đã được tìm thấy ở ít nhất 11 loài khác nhau. Bên cạnh đó là các hợp chất magnoflorine (**7**) (10 loài), asimilobine (**10**) (8 loài), roemerine (**20**) (5 loài), anonaine (**9**) (4 loài).



Hình 1.1. Cấu trúc của một số alkaloid phân lập từ chi *Magnolia*

Ngoài ra, còn có 9 alkaloid thuộc khung benzyloisoquinoline (**33-45**) cũng đã được phân lập từ các loài trong chi *Magnolia*. Trong đó, magnocurarine (**33**) (6 loài), armepavine (**35**) (3 loài), *N*-norarmepavine (**37**) (3 loài) thường được ghi nhận trong



nhóm hợp chất này. Bên cạnh đó, còn có 5 alkaloid loại amino (**1-5**) được ghi nhận phân lập từ một số loài *Magnolia*, trong đó, salicifoline (**3**) (4 loài) và tyramine (**4**) (4 loài) là khá phổ biến.

Những năm gần đây, các nghiên cứu về thành phần hoá học đã công bố thêm các alkaloid mới. Năm 2020, hai hợp chất alkaloid được ghi nhận lần đầu tiên từ nụ hoa của loài *M. biondii* là (*S*)-2-(1,3-propanediol-2-yl)-isococlaurine (**41**) và 4,4'-dihydroxy-3-methoxy-paucine-4'-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**46**) [23].

#### ***b. Nhóm hợp chất lignan và neolignan***

Lignan và neolignan là một trong những nhóm chất chuyển hóa thứ cấp chính được tìm thấy trong chi *Magnolia*. Cho đến nay, có hơn 250 hợp chất lignan và neolignan (**50-318**) đã được phân lập từ khoảng 17 loài thuộc chi *Magnolia*.

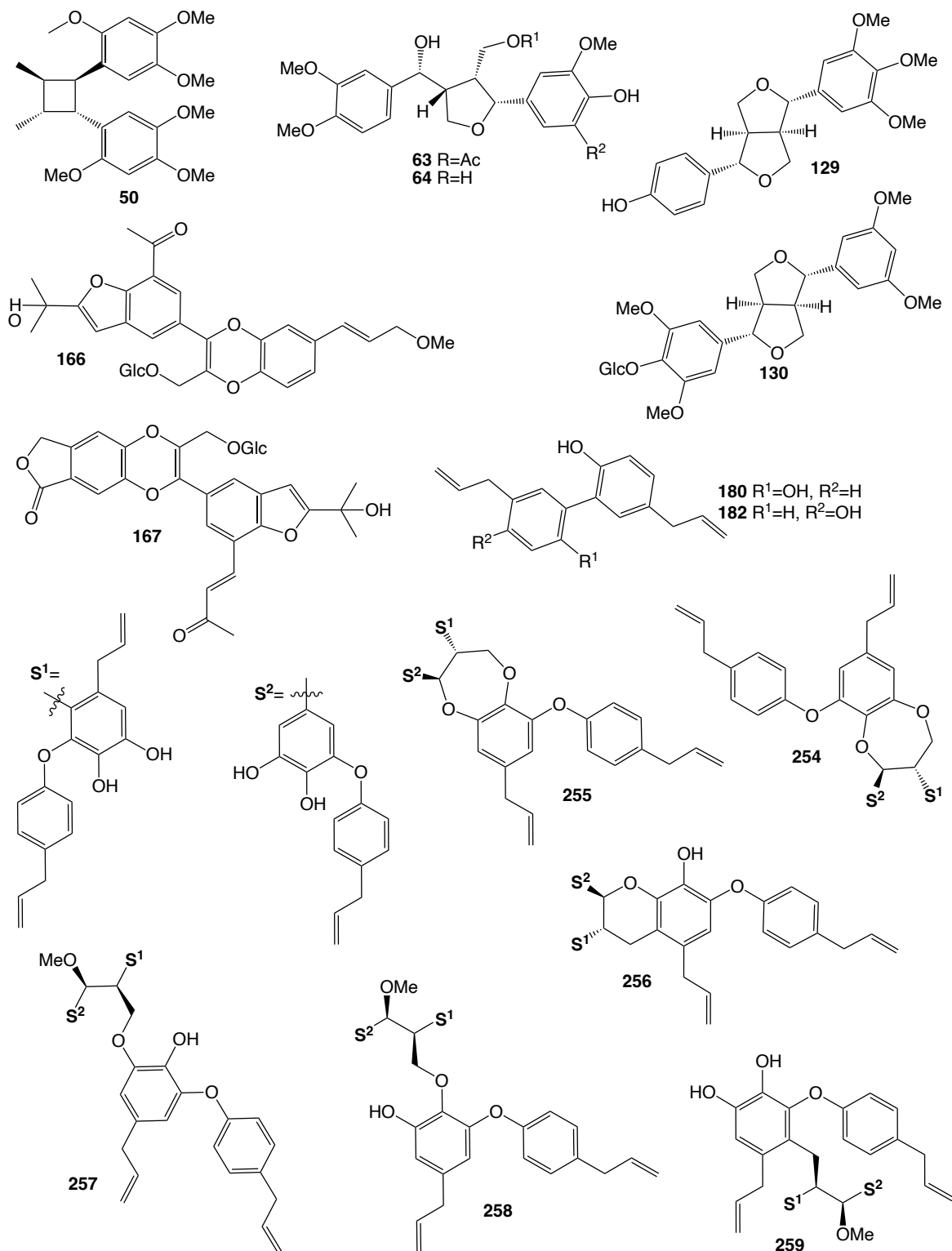
Lignan được định nghĩa là các dimer của các đơn vị phenylpropanoid (C6-C3) được liên kết bởi các nguyên tử cacbon trung tâm b-b' (C8-C8'). Ngược lại, các dimer tự nhiên có các liên kết khác với liên kết loại b-b' này được gọi là neolignan [24, 25]. Theo đó, các hợp chất lignan và neolignan phân lập từ chi *Magnolia* được chia thành 12 phân nhóm gồm: diaryl-dimethylcyclobutane (**50**), tetrahydrofuran (**51-95**), tetrahydrofurofuran (**96-133**), aryl-naphthalene (**134-135**), spirocyclohexadienone (**136-141**), benzofuranoide và hydrobenzofuranoide (**142-175**), biphenyl lignanoide (**176-214**), diarylpropane (**215-230**), hybrid neolignan (**231-253**), oligomeric lignan và neolignan (**254-295**), norlignan (**296-306**) và miscellaneous (**307-318**) (bảng PL1).

Thống kê cho thấy các lignan dạng tetrahydrofuran, tetrahydrofurofuran, benzofuranoide, hydrobenzofuranoide và biphenyl lignanoide là điển hình trong chi *Magnolia*. Trong đó, các hợp chất honokiol (**180**) (5 loài), magnolol (**182**) (5 loài) và obovatol (**203**) (5 loài) thuộc nhóm biphenyl lignanoide được ghi nhận ở các bộ phận khác nhau của các loài *Magnolia* với nhiều hoạt tính có giá trị [26]. Bên cạnh đó, các lignan và neolignan đóng góp thành phần hoạt tính rộng rãi của các loài *Magnolia* gồm gây độc tế bào, kháng viêm, chống oxy hoá, kháng tiểu đường...

Những năm gần đây, các nghiên cứu từ các loài *Magnolia* đã công bố thêm nhiều hợp chất lignan và neolignan mới. Năm 2020, 5 hợp chất oligomeric neolignan là houpulignan A-F (**254-259**) được phân lập từ lá của *M. officinalis* [27].

Năm 2021, Qinge Ma cùng các cộng sự công bố thêm 2 hợp chất neolignan từ nụ hoa của *M. biondii* là 3,4-(10-methoxy-phenylallyl)-9''-((10'-isopropanol-3',4'-furan)-phenylacetyl)-8''-dioxane-7''-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**166**), 3,4-benzolactone-9''-((12'-isopropanol-3',4'-furan)-phenylbutenone)-8''-dioxane-7''-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**167**) [28].

Gần đây nhất, năm 2023, Xing Zhang và các cộng sự [29] đã công bố hai hợp chất lignan furofuran (**63-64**) và hai hợp chất lignan tetrahydrofuran mới (**129-130**) từ nụ hoa của *M. biondii*.



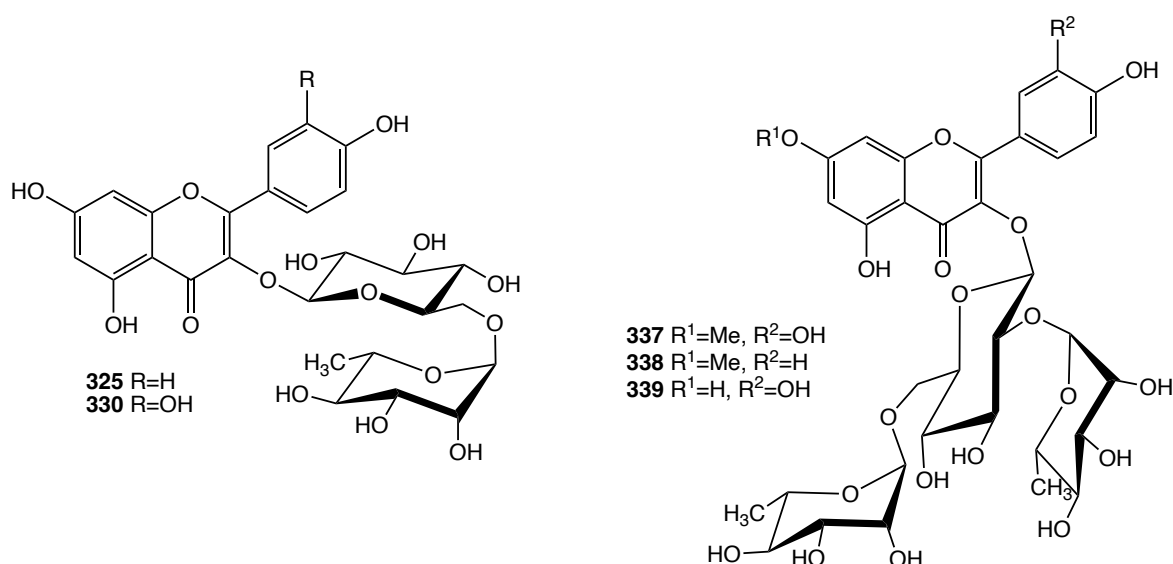
Hình 1.2. Cấu trúc của một số lignan và neolignan phân lập từ chi *Magnolia*  
**c. Nhóm hợp chất flavonoid**

Các flavonoid phân lập từ các loài *Magnolia* đều thuộc hai loại anthocyanidin và flavone. Các hợp chất flavonoid được ghi nhận ở khoảng 10 loài thuộc chi này

(bảng PL1). Về mặt cấu trúc, chúng thường là các glycoside của rhamnetin, rhamnocitrin, kaempferol và quercetin. Đặc điểm phổ biến nhất của các flavonoid *Magnolia* là cấu trúc glycosyl hóa, đặc biệt là ở C-3 (**319-343**).

Hợp chất flavonoid xuất hiện nhiều ở các loài *Magnolia* có thể kể đến như rutin (**330**) (8 loài) và nicotiflorin (**325**) (5 loài). Nhóm hợp chất này thường được phân lập từ bộ phận lá, cành và hoa của các loài *Magnolia*. Không có nhiều các flavonoid aglycone được báo cáo từ chi này. Ngoài ra, các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của nhóm hợp chất này cũng chưa nhiều.

Vào năm 2019, Chutima Srinroch và cộng sự đã phân lập được năm flavonol triglycoside từ loài *M. utilis*, trong đó có ba hợp chất mới là champaluangoside A-C (**337-339**) [30].

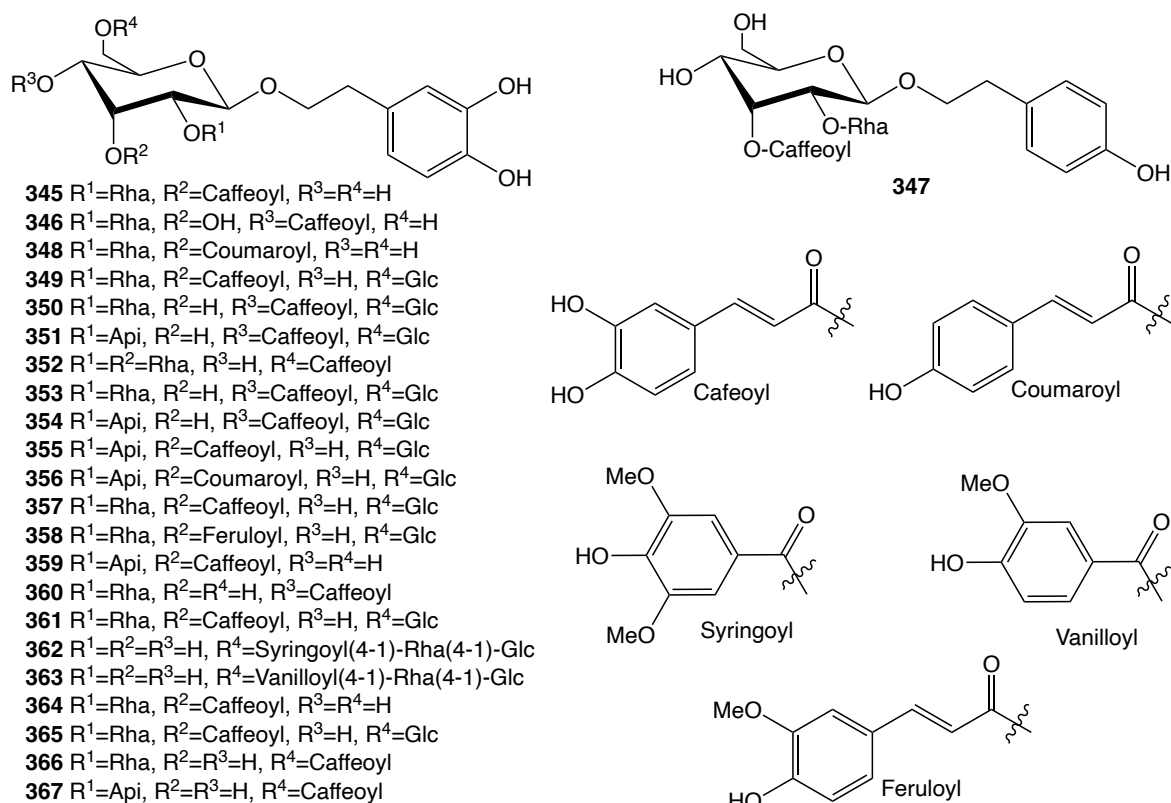


Hình 1.3. Cấu trúc của một số flavonoid phân lập từ chi *Magnolia*

#### d. Nhóm hợp chất phenylethanoid glycoside và phenolic

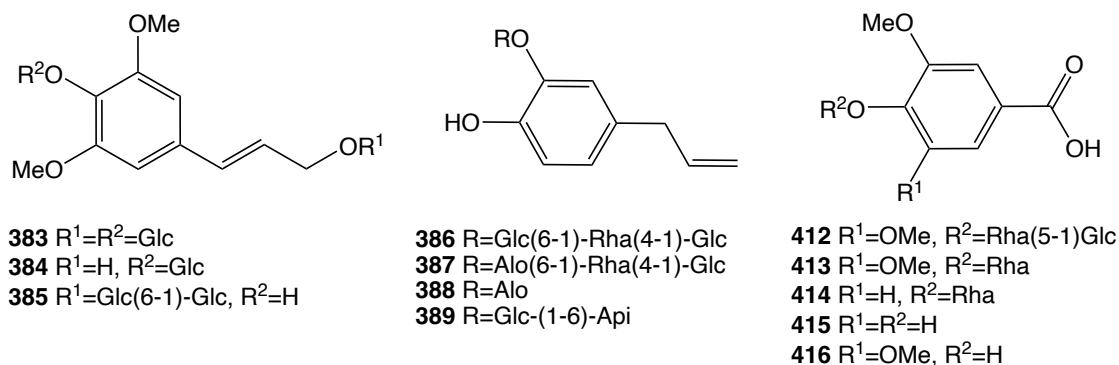
Các nhà nghiên cứu cũng đã xác định được hơn 30 phenylethanoid glycoside từ chi *Magnolia* (**345-377**). Cấu trúc của các hợp chất này bao gồm hai phần: 2-phenylethanol và glycoside. Hầu hết trong nhóm chất này, vị trí C-3 và C-4 của 2-phenylethanol sẽ được thay thế bằng các nhóm chứa oxy (hydroxyl, methoxy), ngoại trừ hợp chất magnoloside Ib (**347**) chỉ thế nhóm hydroxyl ở C-4.

Trong khi đó, phần glycoside thường có cấu trúc của các gốc đường như glucose, rhamnose và galactose và thường tạo ester chứa caffeoyl, coumaroyl và feruloyl. Gần đây, nhiều phenylethanoid glycoside đã được tìm thấy từ các loài *M. thailandica*, *M. henryi*, *M. hodgsonii* và *M. officinalis* var. *biloba* (bảng PL1). Chỉ riêng loài *M. officinalis* var. *biloba* đã ghi nhận được chín hợp chất phenylethanoid glycoside [31]. Phenylethanoid glycoside từ vỏ thân của *M. officinalis* có tác dụng gây độc tế bào đáng kể [32]. Trong khi các hợp chất phân lập từ *M. officinalis* var. *biloba* được ghi nhận có hoạt tính chống oxy hóa [33].



Hình 1.4. Cấu trúc của một số hợp chất phenylethanoid glycoside phân lập từ chi *Magnolia*

Bên cạnh đó, các loài *Magnolia* cũng sinh tổng hợp khá nhiều các hợp chất phenolic. Các phenolic có cấu trúc propylbenzen (C6-C3) tương đối phổ biến, với các proton ở vị trí C-3, C-4 và C-5 của vòng benzen được thay thế bằng các nhóm có oxy như hydroxyl, methoxy hoặc glycoside. Vị trí C-7, C-8 và C-9 của propyl thường bao gồm liên kết đôi hoặc liên kết với nhóm hydroxyl, methoxy hoặc glycoside (**383-389**). Hơn nữa, chi này sinh tổng hợp nhiều các phenolic là dẫn xuất của vanilic acid (**412-416**). Tuy nhiên, chưa có nhiều các nghiên cứu về tác dụng sinh học của nhóm hợp chất này thuộc chi *Magnolia*.



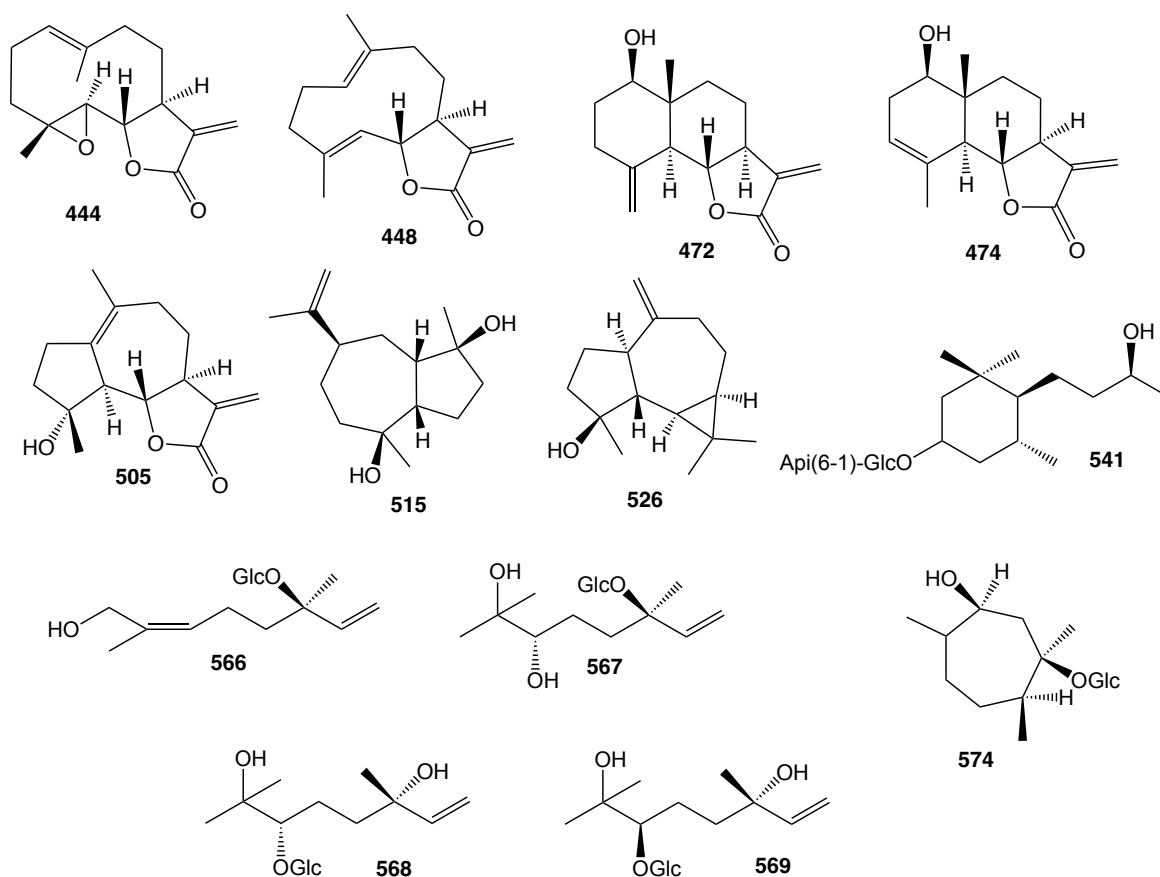
Hình 1.5. Cấu trúc của một số hợp chất phenolic phân lập từ chi *Magnolia*

### e. Nhóm hợp chất terpenoid

Từ chi *Magnolia*, hơn 130 terpenoid (**438-574**) đã được phân lập từ nhiều loài khác nhau bao gồm monoterpene và sesquiterpene (bảng PL1). Germancrane (**438-**

463), eudesmane (464-500), guaiane (501-529) là những dạng sesquiterpen phổ biến trong chi này.

Các hợp chất parthenolide (444) và costunolide (448) thuộc khung germacrane được ghi nhận ở nhiều loài *Magnolia* với số lượng lần lượt là 6 loài và 5 loài từ các bộ phận khác nhau của cây. Các hợp chất này với phần cấu trúc vòng 11,13- $\gamma$ -lactone không bão hoà được cho là tác nhân gây độc tế bào mạnh [34]. Nhóm eudesmane gồm hai vòng sáu (6/6) liền kề, có vòng  $\gamma$ -lactone hoặc không, đặc trưng trong nhóm này là reynosin (472) và santamarine (474). Nhóm guaiane có vòng năm và bảy liền kề (5/7), có thể có vòng  $\gamma$ -lactone (micheliolide 505) hoặc tạo vòng ba liên kết với vòng bảy (spathulenol 526) hoặc không có vòng ba (guaidiol 515). Ngoài ra, còn có một số sesquiterpene dạng norsesquiterpene với 13 carbon (megastigmane) cũng được tìm thấy nhiều ở các loài *Magnolia* (530-541).



Hình 1.6. Cấu trúc của một số terpenoid phân lập từ chi *Magnolia*

*M. grandiflora* là loài điển hình nhất với nhiều sesquiterpene được phân lập từ các bộ phận khác nhau. Năm 2023, Shuangyu Xu và các cộng sự đã phân lập từ lá của loài *M. grandiflora* tổng cộng 39 hợp chất với đa dạng các sesquiterpenoid khác nhau trong đó có 15 hợp chất mới [34].

Các monoterpene (**560-574**) được phân lập từ các loài như *M. biondii*, *M. fargesii*, *M. obovata* và *M. salicifolia*. Các monoterpene này có cấu trúc mạch thẳng hoặc mạch vòng.

Trong những năm gần đây, một số monoterpene glycoside mới cũng được ghi nhận phân lập từ chi *Magnolia*. Chẳng hạn, monthaphuoside B (**566**) và (3*R*,6*S*)-6,7-dihydroxy-6,7-dihydrolinaloyl 3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**567**) được phân lập từ loài *M. henryi* [35], hay (3*S*,6*S*)-6,7-dihydroxy-6,7-dihydrolinaloyl 6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**568**) và (3*S*,6*R*)-6,7-dihydroxy-6,7-dihydrolinaloyl 6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**569**) phân lập từ loài *M. thailandica* [36].

#### **f. Các nghiên cứu về thành phần tinh dầu**

*Magnolia* là chi chứa tinh dầu có giá trị nên đã từ rất lâu cho đến ngày nay vẫn được các nhà khoa học trên thế giới quan tâm nghiên cứu. Về mặt hóa học, các thành phần chính được xác định trong hầu hết các loại tinh dầu *Magnolia* là eucalyptol, linalool, limonene,  $\beta$ -eudesmol,  $\beta$ -elemene,  $\beta$ -pinene và caryophyllene. Phân tích các thành phần hóa học được xác định trong tinh dầu *Magnolia* ghi nhận các nhóm hợp chất như hydrocarbon monoterpene, hydrocarbon sesquiterpene và sesquiterpenoid. Ngoài ra, các loại tinh dầu thể hiện các hoạt tính sinh học khác nhau, bao gồm các hoạt tính chống oxy hóa, kháng khuẩn, chống oxy hóa, kháng nấm, gây độc tế bào, diệt tuyến trùng.

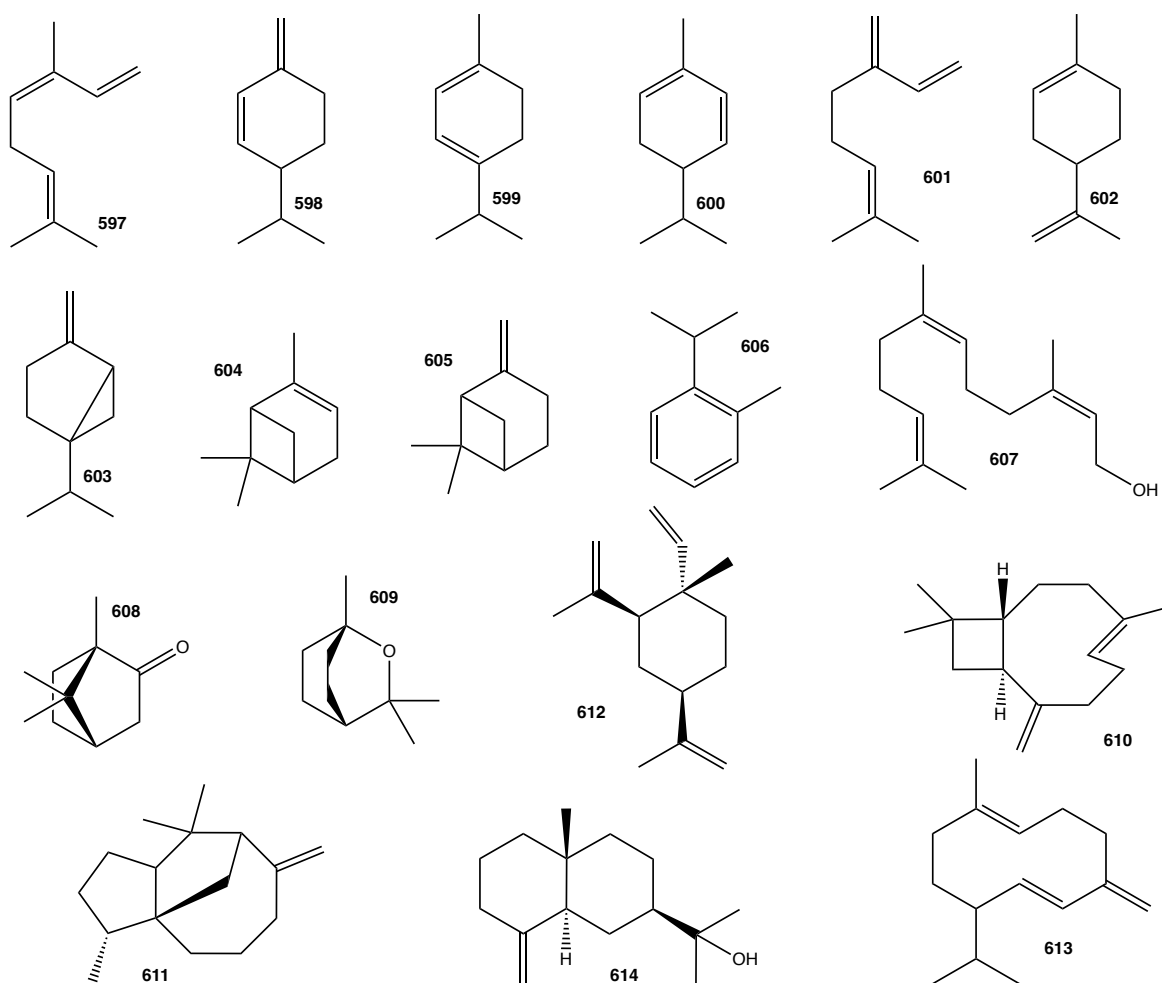
Loài *M. grandiflora* ở Mỹ được chú ý nghiên cứu nhiều về thành phần hoá học. Tinh dầu chủ yếu được chiết xuất từ lá, hoa và nụ hoa của cây này. Bên cạnh đó, các bộ phận khác như quả, vỏ cây, cành, chồi, hạt, vỏ, thân cũng đã được nghiên cứu. Tinh dầu từ hoa *M. grandiflora* có số lượng thành phần hóa học cao nhất (118 cấu tử) [37].

Trong một nghiên cứu, Zheng và các cộng sự [38] cho thấy tinh dầu của *M. kwangsiensis* chứa lượng hydrocarbon monoterpene cao nhất (86,59%), các cấu tử chính như *cis*- $\beta$ -ocimene (**597**),  $\beta$ -phellandrene (**598**),  $\alpha$ -terpinene (**599**),  $\alpha$ -phellandrene (**600**), và  $\beta$ -myrcene (**601**). Hơn nữa, nghiên cứu cũng báo cáo sự hiện diện của limonene (**602**) (18,5-20,8%) là thành phần chính trong tinh dầu hoa *M. kwangsiensis* [39] và *M. kobus* [40].

Các nghiên cứu khác lại chỉ ra rằng các monoterpene như sabinene (**603**) [41],  $\alpha$ -pinene (**604**) [42],  $\beta$ -pinene (**605**) [43-47], *o*-cymene (**606**) [48] và  $\beta$ -ocimene [38, 44] là thành phần chính trong tinh dầu *Magnolia*. Khoảng 47,16% tinh dầu từ nụ hoa ở *M. fargesii* là monoterpene mang oxygen và điển hình là farnesol (**607**), camphor (**608**), eucalyptol (**609**) và  $\alpha$ -terpineol [49]. Ngoài ra, eucalyptol có trong hầu hết các

loại tinh dầu *Magnolia*, chẳng hạn như trong *M. grandiflora* [43], *M. bondii* [50], *M. denudata* [40, 51] và *M. salicifolia* [52].

Tinh dầu hoa của *M. grandiflora* chứa khoảng 80% sesquiterpene hydrocarbon, chủ yếu là  $\beta$ -caryophyllene (**610**),  $\beta$ -cedrene (**611**),  $\gamma$ -elemene (**612**) và germanacrene D (**613**) [53]. Cả *M. sieboldii* [54-56] và *M. grandiflora* [46] đều chứa chủ yếu là  $\beta$ -elemene. Hơn nữa, sesquiterpenoid được tìm thấy chủ yếu trong một số loại tinh dầu *Magnolia*, chẳng hạn như spathulenol trong tinh dầu từ quả cây *M. ovata* [57], *trans*-nerolidol trong *M. denudata* [51] và *M. acuminata* [46] và  $\beta$ -eudesmol (**614**) trong *M. obovata* [57] và *M. officinalis* [58-60].

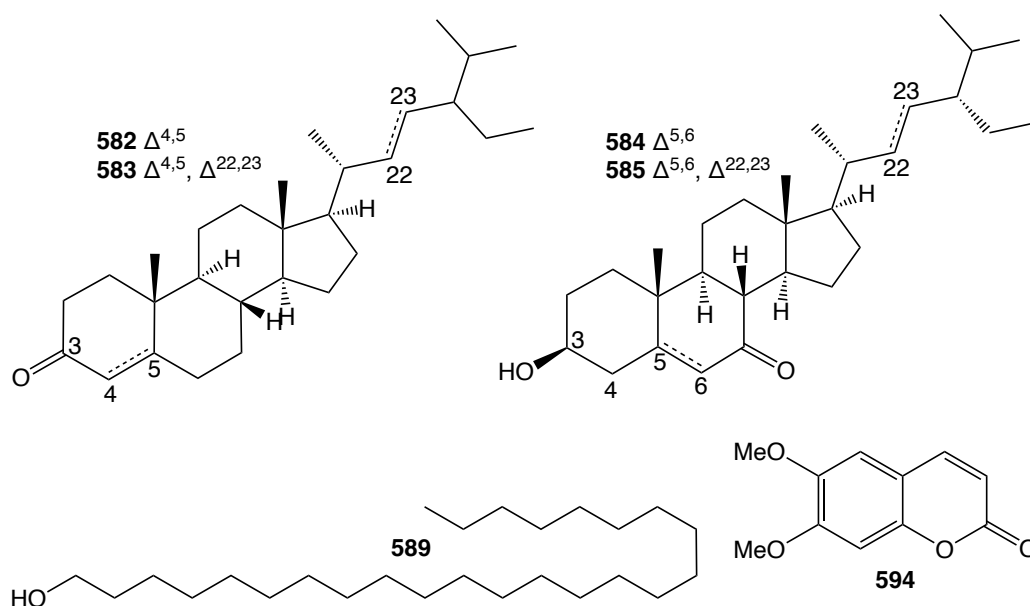


Hình 1.7. Cấu trúc hoá học của một số cấu tử từ tinh dầu các loài *Magnolia*

### g. Các hợp chất khác

Ngoài các nhóm thành phần nói trên, các nhà nghiên cứu đã phân lập được các nhóm hợp chất khác từ loài *Magnolia*, bao gồm steroid (**575-585**), các hợp chất hydrocarbon (**586-593**) và coumarin (**594-596**) (bảng PL1). Các hợp chất này thường không đặc trưng cho chi *Magnolia* vì chúng thường xuất hiện ở nhiều họ trong giới thực vật. Steroid đã được phân lập từ các bộ phận khác nhau của *M. kachirachirai*, *M. officinalis* và *M. obovata*, các hợp chất hydrocarbon được tìm thấy ở *M. chevalieri*,

*M. coriacea* và *M. kachirachirai*, trong khi các hợp chất coumarin được ghi nhận từ *M. salicifolin*, *M. grandiflora*, *M. coco*.



Hình 1.8. Một số các hợp chất khác phân lập từ chi *Magnolia*

### 1.1.3.2. Ở Việt Nam

Các nghiên cứu về thành phần hoá học của các loài *Magnolia* tại Việt Nam được ghi nhận trên loài Mỡ phú thọ (*Manglietia phuthoensis* hay *M. chevalieri*), loài Giổi đá (*M. insignis*) và loài Giổi lá dai (*M. coriacea*). Thành phần chủ yếu là các hợp chất lignan, flavonoid, sesquiterpene và phenyl glycoside.

Năm 2008, từ lá của loài Mỡ phú thọ lần đầu tiên phân lập được 2 hợp chất phenyl glycoside gồm manglieside A-B (**388-389**), một hợp chất megastigmane glycoside, manglieside C (**540**) và 2 hợp chất lignan glycoside, manglieside D (**226**), E (**80**) [61]. Đến năm 2021, từ lá của loài này [62] đã công bố thêm 2 hợp chất neolignan sesquiterpenoid (hybrid neolignan) là chevalierinol A-B (**231-232**).

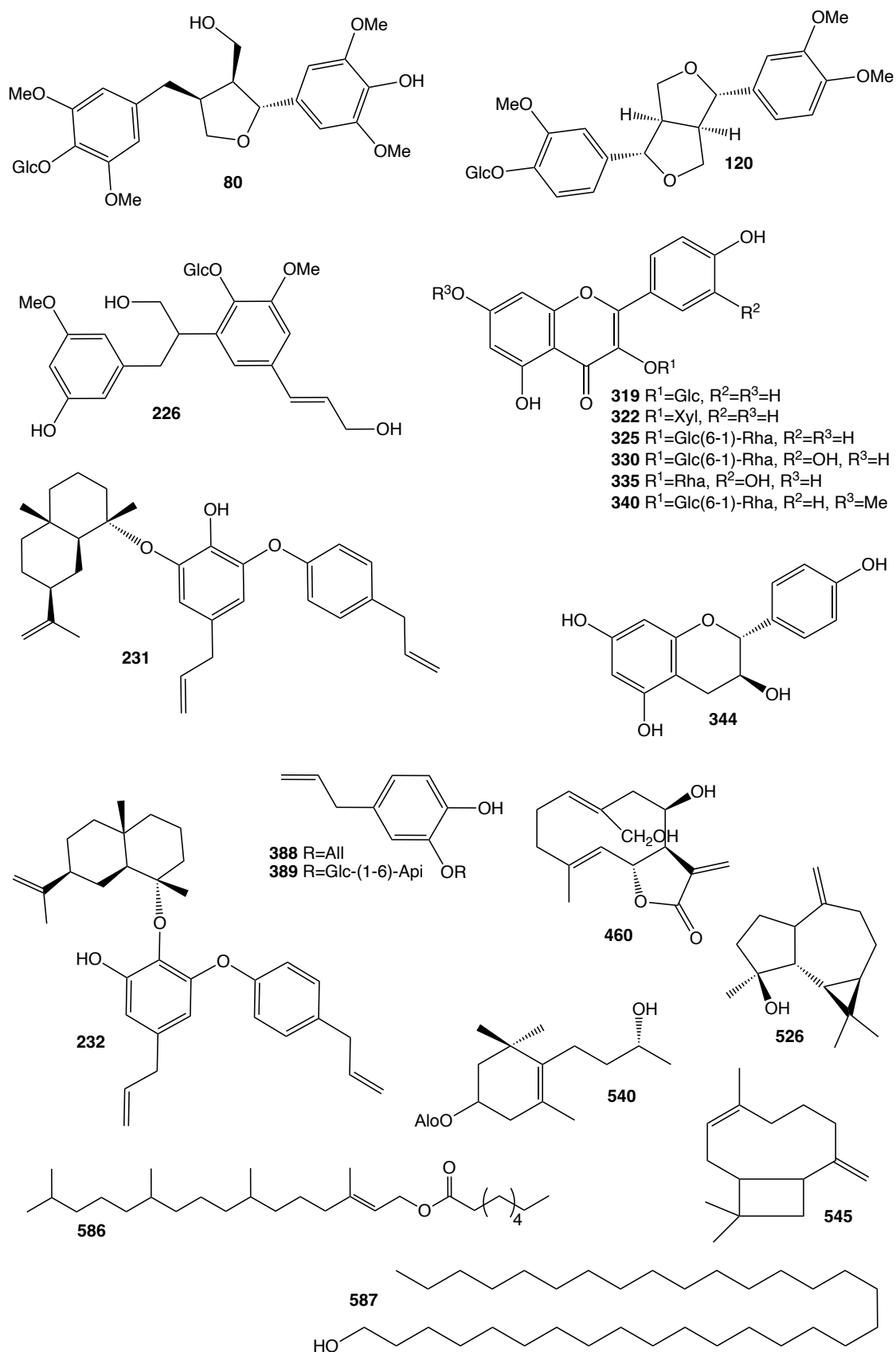
Năm 2020, từ lá của loài Giổi đá ghi nhận phân lập được 4 hợp chất flavonoid gồm (+)-afzelechin (**344**), nicotiflorin (**325**), kaempferol-3-*O*- $\beta$ -D-xylopyranose (**322**), astragalin (**319**), 1 hợp chất sesquiterpene, budlein B (**460**) và một hợp chất lignan pinoselinol monomethyl ether- $\beta$ -D-glucoside (**120**) [63].

Năm 2022, từ lá và cành của loài Giổi lá dai đã phân lập được 2 hợp chất sesquiterpene gồm spathulenol (**526**), caryophyllenol-II (**545**), 5 hợp chất flavonoid gồm rutin (**330**), quercitrin (**335**), rhamnocitrin 3-rutinoside (**340**), oxytroflavoside G (**328**), curcucomoside D (**320**) và 2 hydrocarbon gồm 2-phyten-1-yl-caprylate (**586**) và tritriacontan-1-ol (**587**) [64].

Bên cạnh đó, loài *M. coco* (Cây trứng gà) và *M. hypolampra* (Rò vành) đã được nghiên cứu về thành phần tinh dầu từ lá và cành. Từ lá của loài *M. coco* ghi nhận thành phần chính của tinh dầu là sabinene và  $\beta$ -pinene [65]. Trong khi đó, từ lá và



cành của *M. hypolampra* thành phần chính trong tinh dầu là các monoterpeneoid và sesquiterpenoid với  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -pinene và germacrene D là các cấu tử chính [66].



Hình 1.9. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất phân lập từ một số loài *Magnolia* phân bố tại Việt Nam

Tóm lại, sau khi tổng hợp tài liệu thấy rằng chi *Magnolia* là một chi lớn của họ Magnoliaceae; mặc dù vậy, mới chỉ có khoảng 30 loài được nghiên cứu về thành phần hóa học trên thế giới và ở Việt Nam hiện chưa có nhiều các đánh giá về thành phần hoá học của các loài thuộc chi này. Các hợp chất phân lập từ chi *Magnolia* khá đa dạng bao gồm alkaloid, terpenoid, flavonoid, lignan, neolignan và các hợp chất phenol.

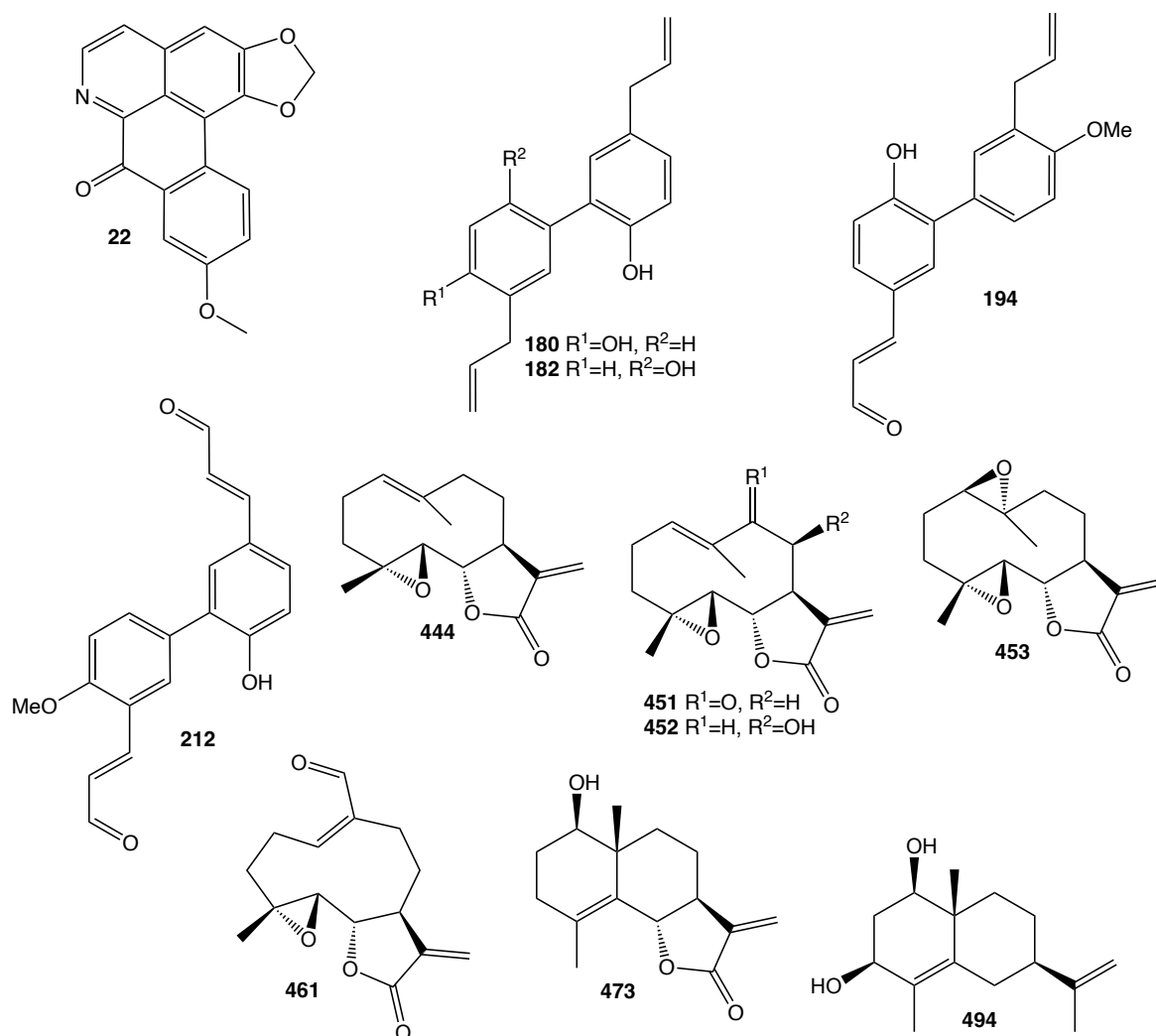
#### **1.1.4. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học chi *Magnolia***

Với những tác dụng chữa bệnh truyền thống của một số loài *Magnolia*, trong hai thập niên qua, nhiều hợp chất chiết xuất từ chi này đã được nghiên cứu về tác dụng dược lý của chúng. Ngoài các hoạt tính được thử nghiệm phổ biến trên các hợp chất thiên nhiên như hoạt tính gây độc tế bào, kháng viêm, kháng khuẩn, chống oxy hoá, kháng tiêu đường, các nhà khoa học còn ghi nhận các tác dụng bảo vệ thần kinh, kháng dị ứng [67], kháng nấm [68], chống sốt rét [69]... từ các hợp chất phân lập từ chi *Magnolia*.

##### **1.1.4.1. Hoạt tính kháng ung thư**

Đã có nhiều các thử nghiệm về hoạt tính gây độc tế bào từ các hợp chất phân lập từ chi *Magnolia*. Terpenoid và lignan chiếm tỷ lệ đáng kể trong danh sách này (từ năm 2003 – 2023) với lần lượt là 18 và 17 hợp chất (bảng PL2). Phenylethanoid glycoside bao gồm 13 hợp chất, trong khi alkaloid và phenolic mỗi loại có hai hợp chất. Các hợp chất được đánh giá độc tính trên một số dòng tế bào ung thư thông qua giá trị  $IC_{50}$  ( $\mu$ M hoặc  $\mu$ g/mL). Trong đó, các hợp chất neolignan như honokiol (**180**) ( $IC_{50}$   $6,3 \pm 0,5$   $\mu$ M/HepG2) phân lập từ loài *M. grandiflora* [70], 4'-methoxymagnaldehyde B (**194**) ( $IC_{50}$   $1,3 \pm 0,3$   $\mu$ g/mL/HCT116) từ *M. obovata* [15], 4'-methoxymagnidialdehyde (**212**) ( $IC_{50}$   $3,9$   $\mu$ g/mL/K562,  $1,5$   $\mu$ g/mL/HeLa,  $3,7$   $\mu$ g/mL/A549) [71] từ *M. officinalis* đều cho kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng ung thư *in vitro* tốt. Đặc biệt hai hợp chất alkaloid phân lập từ *M. grandiflora* gồm magnoflorine (**7**) ( $IC_{50}$   $0,4$   $\mu$ g/mL/HepG2,  $7,0$   $\mu$ g/mL/U251) và lanuginosine (**22**) ( $IC_{50}$   $2,5$   $\mu$ g/mL/HepG2,  $4,0$   $\mu$ g/mL/U251) đều cho kết quả chống thư rất tốt đối với hai dòng tế bào ung thư gan và ung thư thần kinh.

Bên cạnh việc thử nghiệm hoạt tính của các hợp chất, các nhà nghiên cứu đã nghiên cứu về mối quan hệ giữa cấu trúc và hoạt tính gây độc tế bào (SAR) của một số hợp chất. Cụ thể, trong một nghiên cứu, các sesquiterpene được phân lập từ *M. grandiflora* đánh giá hoạt tính kháng ung thư trên ba dòng tế bào: một dòng tế bào hồng cầu ở người (HEL) và hai dòng tế bào ung thư biểu mô đại trực tràng (Colo320DM và HCT116) [34].



Hình 1.10. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng ung thư

Sesquiterpene loại germanacrene gồm các hợp chất parthenolide **444** ( $IC_{50}$  1,76  $\mu$ M/MDA-MB-468, 3,13  $\mu$ M/AGS, 6,63  $\mu$ M/HCT116, 8,62  $\mu$ M/HeLa, 5,80  $\mu$ M/MDA-MB-231), parthenolide-9-one **451** ( $IC_{50}$  9,69 $\pm$ 0,67  $\mu$ M/HCT116, 8,19 $\pm$ 0,49  $\mu$ M/Colo320DM, 1,91 $\pm$ 0,39  $\mu$ M/HEL), inulasalsolin **452** ( $IC_{50}$  9,11 $\pm$ 1,40  $\mu$ M/HCT116, 11,23 $\pm$ 1,39  $\mu$ M/Colo320DM, 4,57 $\pm$ 0,13  $\mu$ M/HEL), michelenolide **453** ( $IC_{50}$  8,30 $\pm$ 1,23  $\mu$ M/HCT116, 7,42 $\pm$ 0,32  $\mu$ M/Colo320DM, 4,01 $\pm$ 0,21  $\mu$ M/HEL), aldehyde **461** ( $IC_{50}$  8,53 $\pm$ 0,64  $\mu$ M/HCT116, 11,99 $\pm$ 0,89  $\mu$ M/Colo320DM, 4,38 $\pm$ 0,27  $\mu$ M/HEL), có vòng 11,13- $\gamma$ -lactone không bão hoà và 1,2-epoxy được chứng minh là làm tăng tác dụng gây độc tế bào chống lại các dòng tế bào ung thư thực nghiệm. Hợp chất **451** có thêm nhóm  $\alpha,\beta$ -carbonyl không bão hoà có khả năng gây độc tế bào đối với tế bào HEL gấp đôi so với hợp chất **452** không có nhóm này. Đối với các eudesmane, nhóm 11,13- $\gamma$ -lactone không bão hoà và liên kết đôi như các hợp chất reynosin **472** ( $IC_{50}$  7,15 $\pm$ 0,39  $\mu$ M/HEL), magnolialide **473** ( $IC_{50}$  9,54 $\pm$ 2,08  $\mu$ M/HCT116, 5,73 $\pm$ 0,32  $\mu$ M/Colo320DM, 4,99 $\pm$ 0,85  $\mu$ M/HEL) là cần thiết cho hoạt tính chống khối u. Sesquiterpene loại guaiane, khi liên kết đôi được đặt ở vị trí  $\Delta^{1,10}$

hoặc  $\Delta^{10,14}$ , cả hai hợp chất micheliolide **505** và 4 $\alpha$ -hydroxy-guaia-10(14),11(13)-diene-12,6 $\alpha$ -olide **494** đều thể hiện tác dụng ức chế chọn lọc trên tế bào HEL với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 6,00 $\pm$ 0,20 và 6,43 $\pm$ 0,50  $\mu$ M [34].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng các chất polyphenolic có hoạt tính chống ung thư mạnh [72]. Polyphenol được tạo thành từ một hoặc nhiều vòng thơm được kết nối trực tiếp với các nhóm hydroxyl nhất định. Có nhiều bằng chứng cho thấy lignan thực vật có đặc tính chống ung thư đáng kể và có thể được phát triển như một phương pháp điều trị ung thư hiệu quả [73, 74]. Nhiều nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã chỉ ra rằng honokiol **180** và magnolol **182** có hoạt tính chống ung thư mạnh [75, 76]. Điều trị đồng thời với honokiol và magnolol làm tăng tác dụng chống ung thư [77].

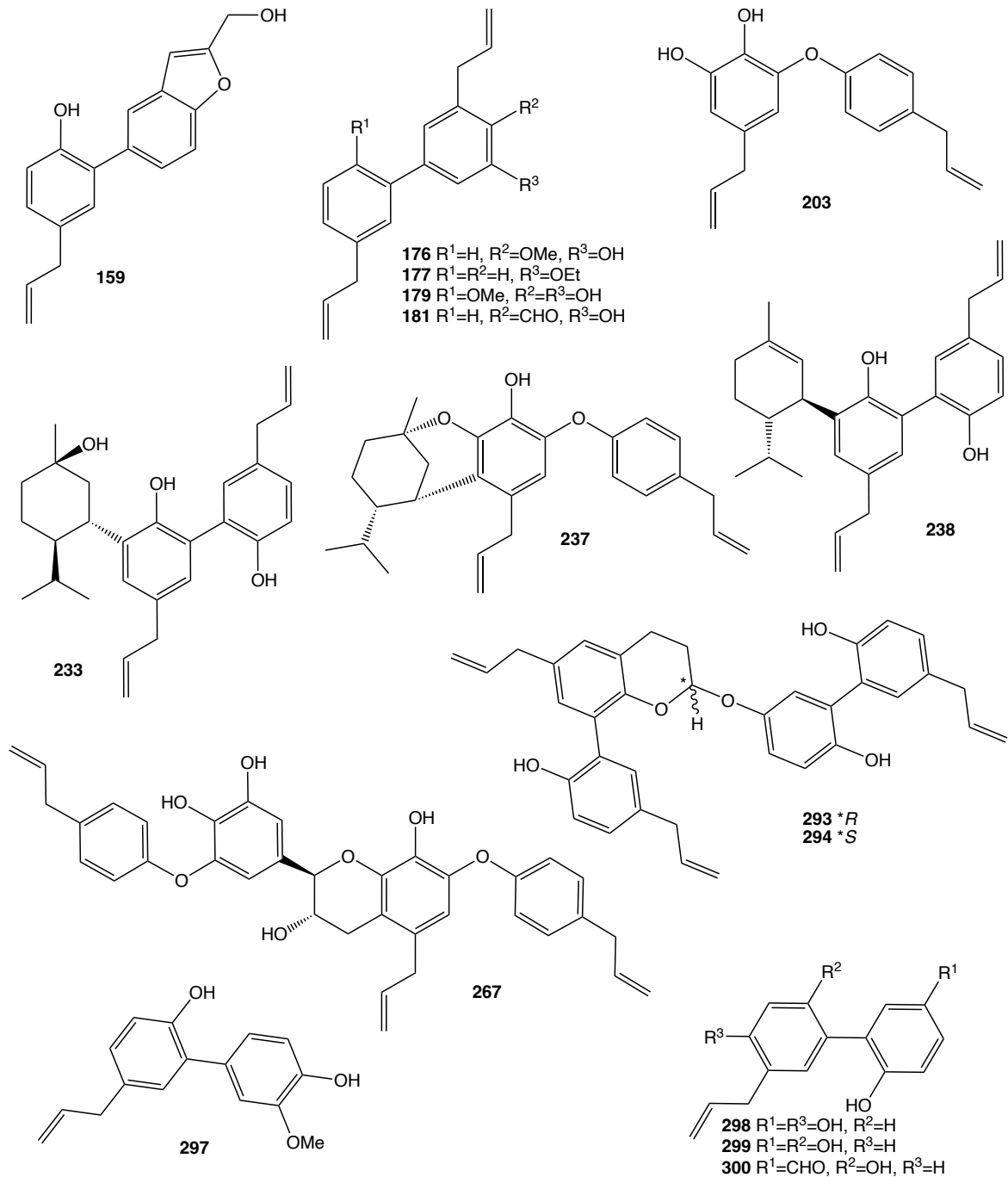
#### 1.1.4.2. Hoạt tính kháng viêm

Viêm là phản ứng của hệ thống miễn dịch đối với các kích thích gây tổn hại như nhiễm trùng, tế bào bị tổn thương, chất độc hoặc chiếu xạ và nó hoạt động bằng cách loại bỏ các kích thích có hại, bắt đầu quá trình chữa lành [78, 79]. Do đó, viêm là một quá trình phòng thủ rất quan trọng đối với sức khỏe [80]. Nitric oxide (NO) là một phân tử tín hiệu rất cần thiết trong sinh lý bệnh của tình trạng viêm. Trong điều kiện sinh lý bình thường, nó hoạt động như một chất chống viêm. Tuy nhiên, NO cũng được cho là chất trung gian gây viêm, nó gây viêm khi được sản xuất quá mức trong môi trường bất thường [81]. Do đó, việc ức chế sản sinh NO mang lại một bước quan trọng trong điều trị viêm.

Nhiều hợp chất từ chi *Magnolia* đã được đánh giá về khả năng chống viêm thông qua việc ức chế sản xuất NO do lipopolysaccharide (LPS) gây ra trong một số tế bào (bảng PL3). Hầu hết các hợp chất này là lignan và neolignan. Trong số đó, các hợp chất honokiol **180** và magnolol **182** đã được nghiên cứu rộng rãi về hoạt tính kháng viêm trong y học hiện đại [82, 83]. Các công bố cho thấy honokiol **180** phân lập từ *M. obovata* [10], officinalignan A **267** *M. officinalis* var. *biloba* [84] thể hiện hoạt tính kháng viêm rất tốt trên đại thực bào RAW 264.7 với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 3,3 $\pm$ 1,2  $\mu$ M và 3,26 $\pm$ 0,44  $\mu$ M. Ngoài ra, 4-methoxyhonokiol **179**, một chất neolignan có nguồn gốc từ vỏ thân cây *M. obovata*, đã được chứng minh là có hoạt tính chống viêm *in vivo* đáng kể trong nhiều mô hình thử nghiệm khác nhau [85].

Hơn nữa, cơ chế đằng sau hoạt tính chống viêm này đã được nghiên cứu trên dòng tế bào đại thực bào ở chuột, RAW 264.7. Nghiên cứu cho thấy hợp chất **179** làm giảm đáng kể sự sản sinh NO, cũng như các biểu hiện protein và mRNA của iNOS và COX-2 trong các đại thực bào RAW 264.7 được kích thích bằng LPS. Obovatol **203** từ lá *M. obovata* đã được thử nghiệm về tác dụng của nó đối với sự sản

sinh NO và hoạt động của NF- $\kappa$ B trong tế bào RAW 264.7 được kích thích bằng LPS. Các phát hiện chỉ ra rằng obovatol (1-5  $\mu$ M) ức chế hiệu quả sự sản sinh NO do LPS gây ra (IC<sub>50</sub> 0,91  $\mu$ M). Do đó, obovatol ức chế sự sản sinh NO thông qua việc ức chế hoạt động của NF- $\kappa$ B/MAPK, khiến nó trở thành một loại thuốc chống viêm tiềm năng [86]. Các hợp chất obovatol **203**, magnatriol B **298**, randaiol **299** và magnaldehyde D **300** từ *M. officinalis* đã thể hiện sự ức chế sản sinh NO do LPS gây ra trong dòng tế bào vi mô ở chuột (BV2) với các giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 9,0, 0,5, 1,2 và 9,2  $\mu$ g/mL [12].



Hình 1.11. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng viêm

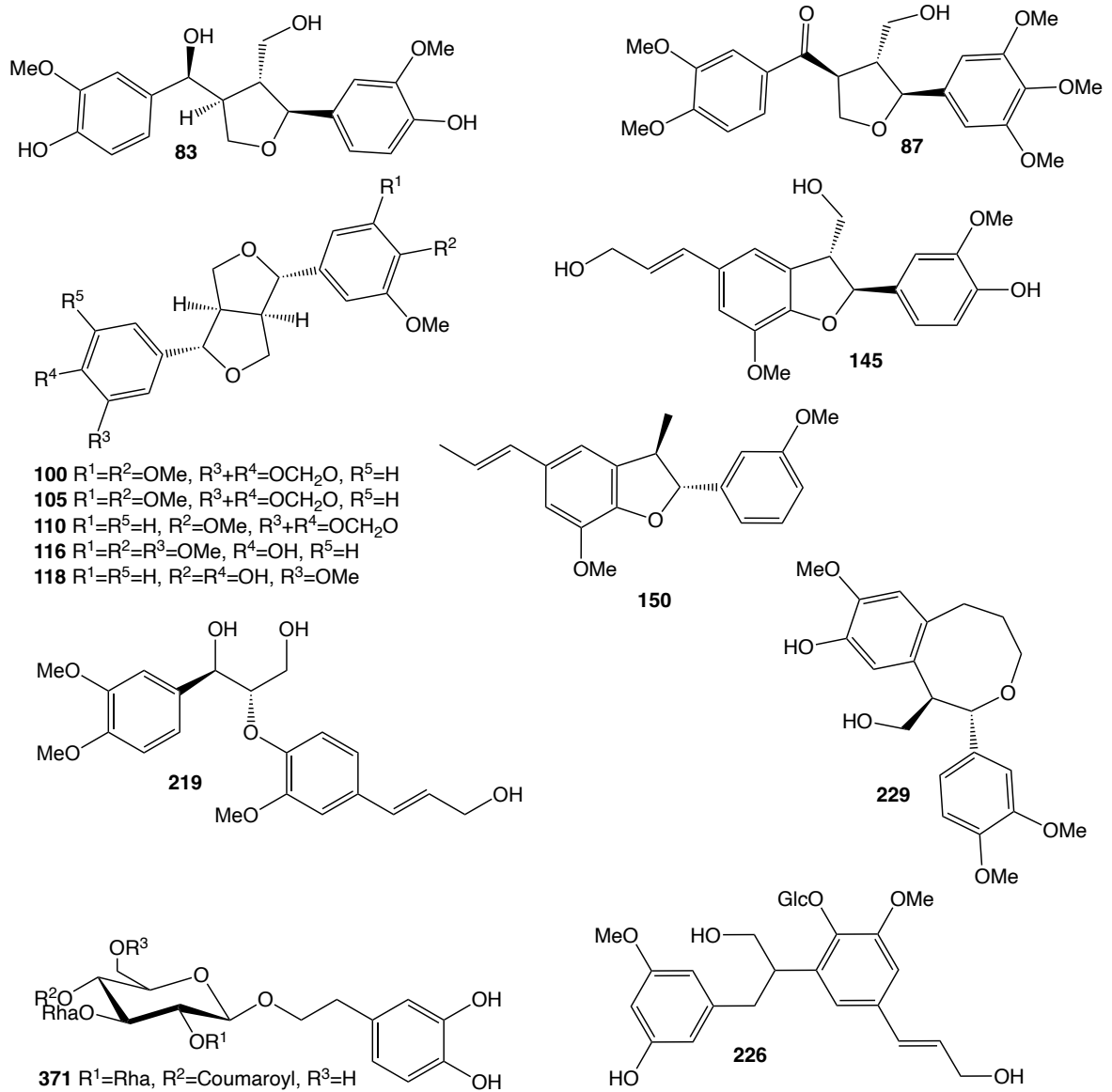
Bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân, đại thực bào và tế bào nội mô ở người đều tạo ra elastase, một loại enzym phân giải protein. Elastase bạch cầu trung tính ở người được biết là thực hiện nhiều vai trò khác nhau trong cơ thể; tuy nhiên, hoạt động tăng lên của nó có thể dẫn đến một loạt bệnh tật. Thuốc ức chế elastase điều chỉnh hoạt động của enzym này, đây là một phương pháp tiềm năng để điều trị viêm khớp dạng thấp và viêm cầu thận [87]. Các hợp chất 2-[2-(hydroxymethyl)-1-benzofuran-5-yl]-4-(prop-2-en-1-yl)phenol **159**, 2'-ethoxy-5,5'-di(prop-2-en-1-yl)biphenyl-2-ol **177** và vanilic acid **415** từ *M. denudata* đã ức chế sự giải phóng elastase do fMLP/CB gây ra, với các giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 6,4±1,5, 2,4±0,4, 1,5±0,2 và 4,8±0,5 µg/mL [88]. Các hợp chất phân lập từ *M. officinalis* gồm 4-methoxyhonokiol **179**, houpulin E **181**, 2,2'-dihydroxy-3-methoxy-5,5'-di-(2-propenylbiphenyl) **176**, obovatol **203**, houpulin F-J **233-237**, monoterpénylmagnolol **238**, houpulin K-L **293-294** và houpulin M **297**, đã ức chế sự giải phóng bạch cầu trung tính ở người để đáp ứng với FMLP/CB với IC<sub>50</sub> lần lượt là 8,18±1,33, 0,63±0,19, 3,39±0,83, 3,30±0,97, 3,56±1,06, 2,16±0,91, 10,69±1,93, 2,59±0,43, 3,67±0,15, 14,85±0,38, 2,25±0,06, 3,81±1,20 và 18,25±2,50 µM [89].

#### 1.1.4.3. Hoạt tính chống oxy hoá

Ghi nhận từ năm 2003, hầu hết các hợp chất có hoạt tính chống oxy hóa được phân lập từ *Magnolia* là các phenolic và polyphenol. Chỉ có hợp chất magnoflorine **7**, một alkaloid, phân lập từ *M. officinalis* được thử nghiệm hoạt tính bắt gốc tự do DPPH (IC<sub>50</sub> 21,51±1,99 µg/mL), nhưng cấu trúc của nó vẫn là một polyphenolic. Các hợp chất **180**, **182**, manglieside D **226**, magnoloside A **364**, magnoloside B **365**, magnoloside D **366** và magnoloside E **367** từ loài này cho thấy hiệu suất bắt gốc tự do DPPH với các giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 12,79±1,06, 19,61±4,25, 25,61±1,78, 9,74±0,36, 7,00±0,13, 9,11±0,16 và 9,41±0,96 µg/mL [90].

Các hợp chất aschantin **100**, fargesin **105**, kobusin **110** và pinoresinol **118** từ *M. fargesii* cho thấy hoạt tính loại bỏ gốc superoxide mạnh với các giá trị ED<sub>50</sub> lần lượt là 19,2, 19,2, 16,5 và 27,7 µM [91]. Trong khi đó, cũng với thử nghiệm này, các hợp chất tanegool **83**, magnone B **87**, *O*-methylnagnolol **116**, (+)-dehydrodiconiferyl alcohol **145**, (7*R*,8*S*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-[4-(3-hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenoxy]-propane-1,3-diol **219** và biondinin A **229** cho giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 13,4, 62,8, 11,7, 42,2, 18,3 và 54,4 µM [92]. Các hợp chất **180**, **203**, **298** và **299** phân lập từ *M. officinalis* có hoạt tính bắt gốc tự do (DPPH), với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 38,5, 33,0, 27,6 và 21,26 µg/mL [12].

Hợp chất licarin A **150** phân lập từ *M. ovata* thể hiện hoạt tính bắt gốc tự do phụ thuộc vào nồng độ đáng kể với giá trị SC<sub>50</sub> là 56,1 µg/mL [93].



Hình 1.12. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính chống oxy hoá

Bên cạnh đó, mối quan hệ giữa hoạt tính bắt gốc tự do và cấu trúc của các phenylethanoid glycoside từ *M. officinalis* var. *biloba* đã được Lanlan Ge và cộng sự chứng minh thông qua các thử nghiệm bắt gốc DPPH, bắt gốc ABTS và bắt gốc anion superoxide với ascorbic acid và BHT làm đối chứng dương [33]. Thử nghiệm hoạt tính bắt gốc tự do cho thấy sự hiện diện của hai nhóm phenolic liền kề trong phân tử dẫn đến hoạt tính bắt gốc tự do mạnh. Càng có nhiều hai nhóm phenolic liền kề thì hoạt tính bắt gốc tự do càng mạnh. Cụ thể, các hợp chất magnoloside Ia **345** ( $IC_{50}$   $11,79 \pm 0,57 \mu M$ ), magnoloside Ic **346** ( $IC_{50}$   $12,99 \pm 0,48 \mu M$ ), magnoloside Ib **347** ( $IC_{50}$   $16,23 \pm 0,16 \mu M$ ) và magnoloside Va **351** ( $IC_{50}$   $20,99 \pm 0,50 \mu M$ ) chứa 2 loại đường nên khả năng bắt gốc tự do DPPH tốt hơn các hợp chất crassifolioside **352** ( $IC_{50}$   $21,38 \pm 0,52 \mu M$ ), magnoloside IIa **349** ( $IC_{50}$   $22,94 \pm 0,26 \mu M$ ) và magnoloside IIb **350** ( $IC_{50}$   $24,62 \pm 0,15 \mu M$ ) chứa 3 loại đường. Ngoài ra, các hợp chất magnoloside IIIa **348** ( $IC_{50}$   $32,18 \pm 0,97 \mu M$ ) và magnoloside IVa **371** ( $IC_{50}$   $35,17 \pm 0,22 \mu M$ ) chỉ có

hai nhóm phenolic liền kề ở một bên có hoạt tính kém hơn các chất còn lại. Tuy nhiên, thử nghiệm bắt gốc tự do ABTS cho thấy hợp chất **351** ( $IC_{50}$   $6,23 \pm 0,06 \mu M$ ) có hoạt tính thấp nhất do nhóm apiose tạo ra tác động tiêu cực đến thử nghiệm này. Hợp chất **352** ( $IC_{50}$   $3,28 \pm 0,35 \mu M$ ) cho thấy khả năng bắt gốc tự do ABTS tốt hơn so với hợp chất **349** ( $IC_{50}$   $4,61 \pm 0,10 \mu M$ ) và **350** ( $IC_{50}$   $4,78 \pm 0,08 \mu M$ ) có thể do có nhóm glucose trong phân tử. Hơn nữa, thử nghiệm bắt gốc tự do anion superoxide cho thấy hoạt tính của hợp chất **351** ( $K_b$   $8,69 \pm 0,70 \cdot 10^{-4}$  A/s) là tốt nhất, trong khi hoạt tính của hợp chất **352** ( $K_b$   $11,57 \pm 0,17 \cdot 10^{-4}$  A/s) là kém nhất do sự khác biệt về các gốc đường trong phân tử. Từ những kết quả khác nhau do cơ chế của từng xét nghiệm, các tác giả cho rằng nên áp dụng phương pháp xét nghiệm kết hợp trong sàng lọc, đánh giá các hợp chất có hoạt tính sinh học từ nguyên liệu tự nhiên.

#### 1.1.4.4. Hoạt tính kháng tiểu đường

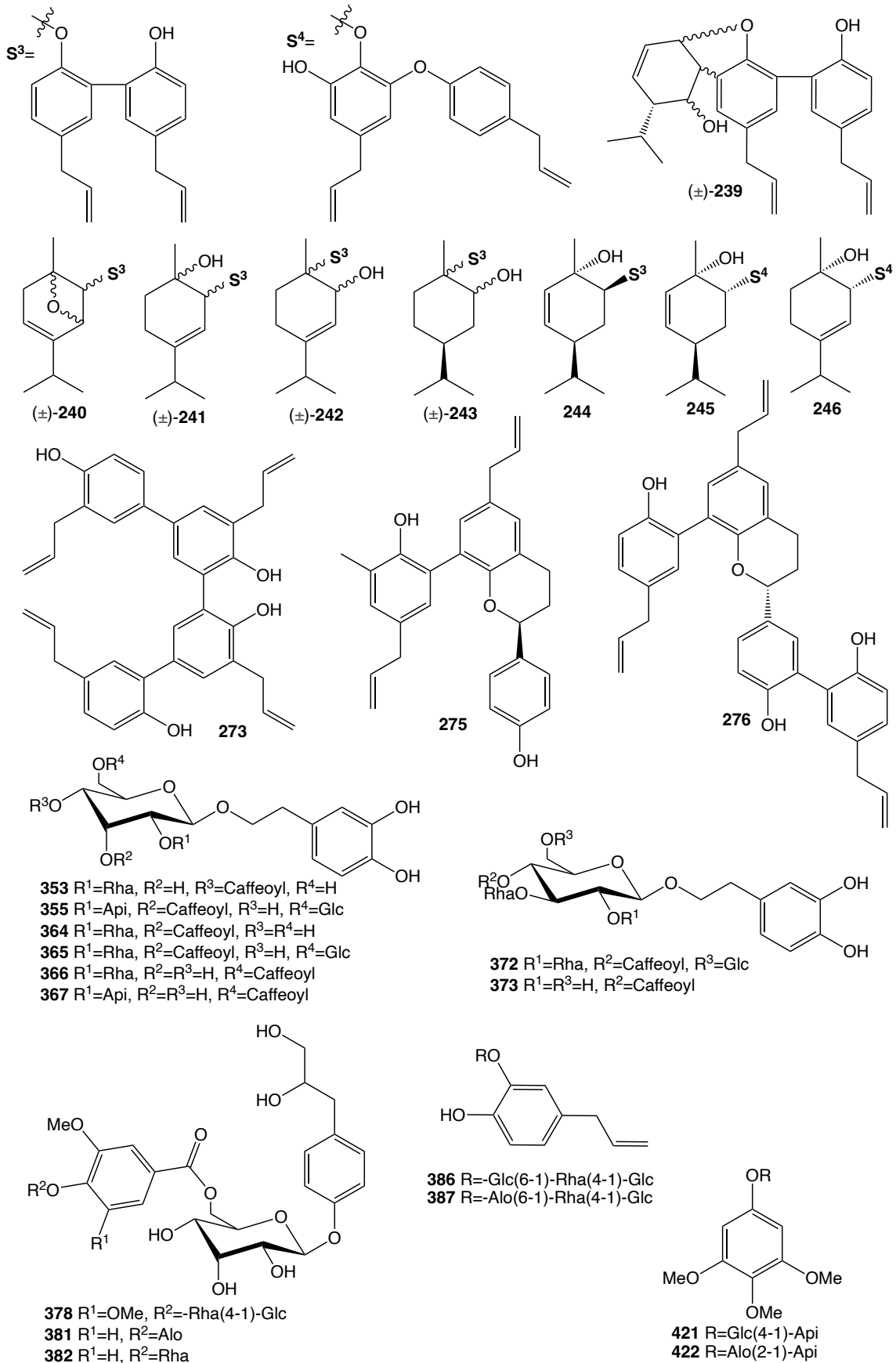
Việc ức chế  $\alpha$ -glucosidase ở ruột cản trở sự phân hủy oligo- và disaccharide từ carbohydrate trong chế độ ăn uống, làm chậm quá trình hấp thu glucose mà chúng chứa [94]. Thuốc ức chế  $\alpha$ -glucosidase điều trị đáng kể trong bệnh tiểu đường type 2, nhiễm HIV, ung thư di căn [95].

Các hợp chất phân lập từ *M. officinalis* đã được đánh giá về hoạt tính ức chế  $\alpha$ -glucosidase, với acarbose là đối chứng dương. Phenylethanoid glycoside magnoloside IVa **371**, verbascoside **373** và 2-(3,4-dihydroxyphenyl) ethanol 1-*O*-[4-*O*-caffeoyl-2-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl]- $\beta$ -D-glucopyranoside **372** thể hiện khả năng ức chế  $\alpha$ -glucosidase tốt với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là 0,13, 0,27 và 0,29 mM, nhưng các hợp chất magnoloside F **353**, H **355**, Y **381**, Z **382**, E **367**, A **364**, B **365** và D **366** thể hiện sự ức chế vừa phải ( $IC_{50}$  trong khoảng 0,51 - 0,94 mM) so với acarbose ( $IC_{50}$  1,09 mM). Các phenolic glycoside gồm magnoloside Q **386**, magnoloside R **387**, magnoloside S-T **421-422** và magnoloside V **378** có tỷ lệ ức chế dưới 50% ở 1,0 mM. Dữ liệu này cho thấy phenylethanoid glycoside ức chế  $\alpha$ -glucosidase mạnh hơn phenolic glycoside [96].

PTP1B xúc tác quá trình thủy phân phosphat của thụ thể insulin, làm giảm tín hiệu của insulin, đồng thời làm giảm tín hiệu leptin gây trạng thái béo phì hoặc rối loạn chuyển hóa [97]. Sự biểu hiện quá mức của enzym này trong tế bào sẽ ức chế sự truyền tín hiệu bởi các thụ thể insulin, trong khi việc tăng biểu hiện của protein PTP1B này sẽ gây ra tình trạng kháng insulin [98]. Các hợp chất từ *M. officinalis* var. *biloba* đã được thử nghiệm về tác dụng ức chế PTP1B. Hợp chất magmenthane E **239** và H **246** thể hiện sự ức chế đáng kể, với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là 4,38 và 3,80  $\mu M$ . Ở liều 10  $\mu M$ , hợp chất magmenthane A-H (**239-246**) ức chế PTP1B lần lượt là 28,6, 64,1, 40,5, 11,7, 90,9, 26,4, 22,4 và 87,3% [99]. Với các thí nghiệm tương tự, các hợp chất



houpulin A ( $\pm$ )-**273**, houpulin C ( $\pm$ )-**275** và houpulin D ( $\pm$ )-**276** thể hiện hoạt tính ức chế PTP1B đáng kể với giá trị  $IC_{50}$  trong khoảng 0,14 - 2,10  $\mu$ M [100].



Hình 1.13. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng đại tháo đường

#### 1.1.4.5. Hoạt tính bảo vệ thần kinh

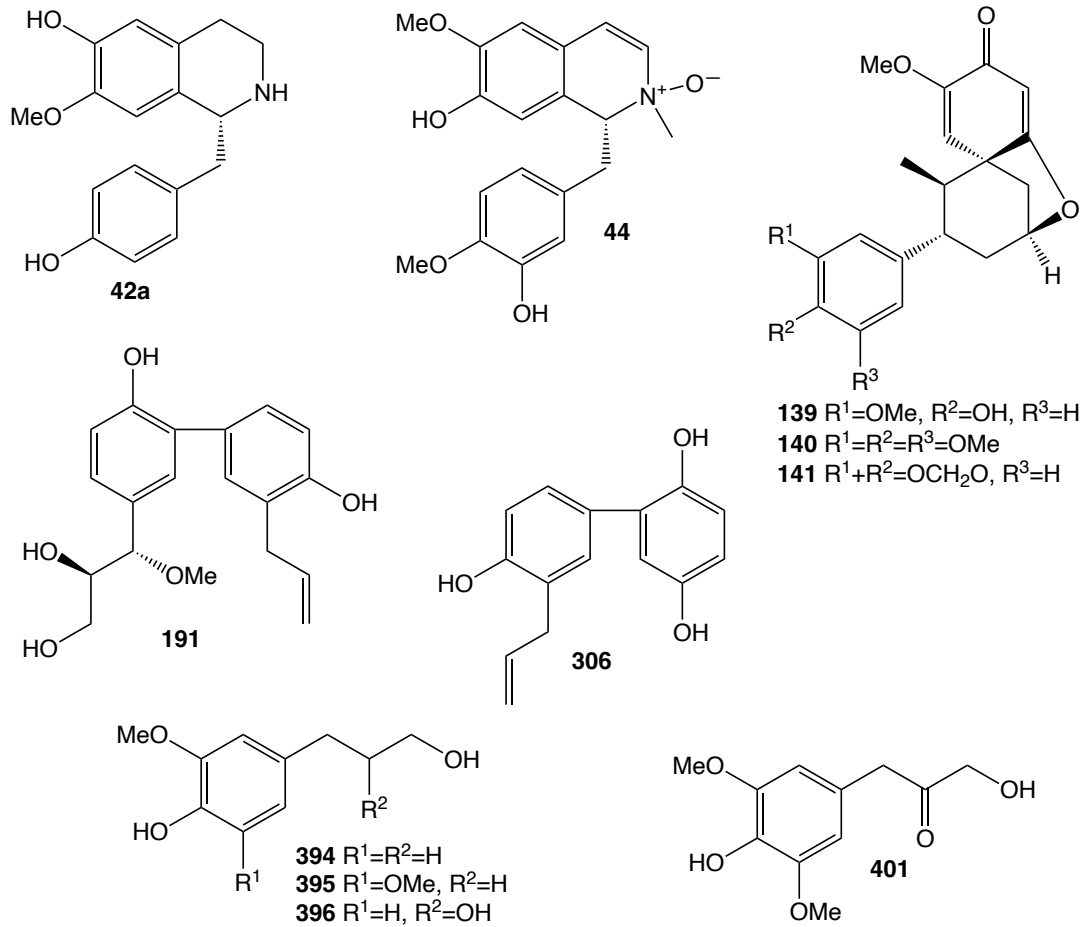
Các hợp chất magnoflorin D **139** và magliflonenone **140** thể hiện hoạt tính bảo vệ thần kinh vừa phải chống lại tổn thương tế bào PC12 do corticosterone gây ra ở 20  $\mu\text{M}$  với khả năng sống sót của tế bào lần lượt là  $71,5 \pm 0,99\%$  và  $73,0 \pm 1,42\%$ . Hợp chất futoenone **141** làm tăng sự phát triển nhanh chóng của tế bào thần kinh trong các tế bào PC12 do NGF gây ra thêm 11,98% ở mức 10  $\mu\text{M}$ , so với 20,49% với NGF 50 ng/mL [101].

Các hợp chất từ vỏ cây *M. officinalis* var. *biloba* đã được nghiên cứu về lợi ích bảo vệ thần kinh của chúng chống lại tổn thương tế bào SK-N-SH do glutamic acid và thiếu hụt oxy glucose (OGD) [99]. Trong số các hợp chất magmenthane A-H (**239-246**) thì magmenthane A **239**, magmenthane C **241**, magmenthane D **242**, magmenthane E **243** và magmenthane G **245** có hoạt tính bảo vệ thần kinh chống lại tổn thương tế bào SK-N-SH do glutamic acid gây ra cao hơn so với thuốc đối chứng dương donepezil và TEA (lần lượt là 45,3% và 46,2%) ở liều 10  $\mu\text{M}$ . Các hợp chất **242**, **243** và **245** có hiệu quả hơn các thuốc kiểm soát dương donepezil và TEA (lần lượt là 62,8% và 60,8%) trong việc điều trị tổn thương tế bào SK-N-SH do OGD gây ra.

Các chất ức chế AChE, còn được gọi là thuốc kháng cholinesterase, ngăn chặn enzym cholinesterase phá vỡ AChE, do đó thúc đẩy mức độ và thời gian hoạt động của chất dẫn truyền thần kinh [102]. Việc ức chế hoạt động AChE có thể gây ra một số hậu quả tiêu cực và độc tính cho sức khỏe [103]. Các hợp chất chiết xuất từ *M. biondii* đã được thử nghiệm *in vitro* về tác dụng ức chế AChE. Các hợp chất (+)-isococlaurine **42a**, (+)-reticuline *N*-oxide **44** và 4,4'-dihydroxy-3-methoxy-paucine-4'-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside **45** cho thấy khả năng ức chế AChE vừa phải, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  lần lượt là  $8,2 \pm 1,8$ ,  $10,4 \pm 2,5$  và  $12,5 \pm 2,4$   $\mu\text{M}$  [104]. Các hợp chất dihydroconiferylalcohol **394**, dihydroxyrinenin **395**, 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propane-1,2-diol **396** và 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl) propan-1-one **401** từ nụ hoa *M. biondii* cho thấy tác dụng ức chế ở mức độ vừa phải, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  lần lượt là 25,7, 43,1, 38,1 và 31,9  $\mu\text{M}$  [105].

Các hợp chất phân lập từ *M. officinalis* đã được thử nghiệm *in vitro* về hoạt tính ức chế đối với enzym AChE và BChE. Hợp chất *threo*-7-*O*-methylhonokitriol **191** ức chế mạnh BChE ( $\text{IC}_{50} = 190 \pm 3,67$  nM) nhưng không ức chế ở liều lên tới 2000 nM. Điều thú vị là magnotriol B **306** cho thấy tác dụng ức chế đáng kể đối với cả hai enzym, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  là  $12,63 \pm 0,51$  (AChE) và  $14,5 \pm 3,74$  nM (BChE). Hợp chất **306** có thể là một phân tử lead (một hợp chất hóa học có hoạt tính dược lý hoặc sinh

học có khả năng hữu ích về mặt trị liệu) khả thi để phát triển các loại thuốc mới điều trị bệnh Parkinson và bệnh Alzheimer [106].

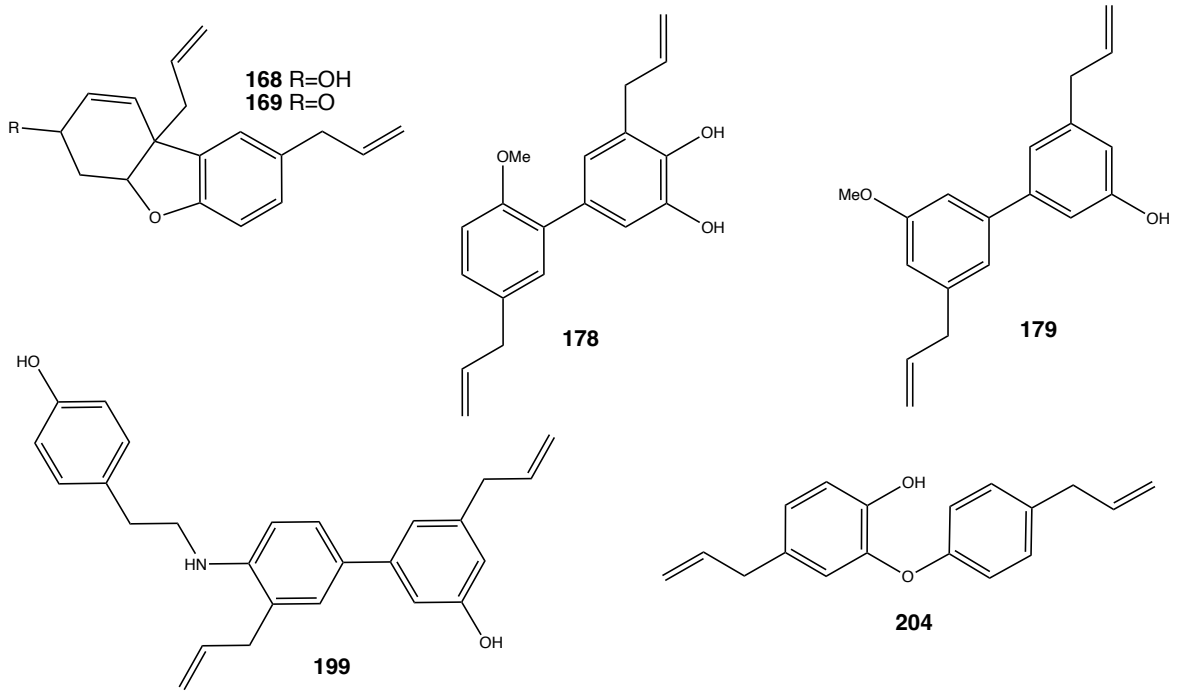


Hình 1.14. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính bảo vệ thần kinh

#### 1.1.4.7. Các hoạt tính khác

Magnoloside A **364** được phân lập từ *M. obovata*, có đặc tính kháng nấm đáng kể chống lại một số chủng *Cryptococcus*. Nồng độ ức chế thấp nhất nằm trong khoảng từ 1,0 đến 4,0  $\mu\text{g/mL}$  [107].

Các hợp chất chiết xuất từ *M. grandiflora* đã được thử nghiệm về hoạt tính chống sốt rét với chủng Dd2 của *P. falciparum* [108]. Hợp chất 4-methoxyhonokiol **179** và magnolol **182** có hoạt tính chống sốt rét vừa phải, với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là  $2,8 \pm 0,06$  và  $3,4 \pm 0,08$   $\mu\text{M}$ . Các hợp chất 4,4'-diallyl-1,2,6,4'-tetrahydrodi-benzo[b,d]furan-3'-ol **168**, ketone **169**, 3-methoxymagnolol **178**, honokiol **180**, 3,3'-diallyl-4'-((4-hydroxyphenethyl)amino)-[1,1'-biphenyl]-4-ol **199** và isomagnolol **204** và thể hiện hoạt tính thấp hơn, với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là  $37,5 \pm 2,00$ ,  $86,1 \pm 0,6$ ,  $16,6 \pm 0,2$ ,  $114 \pm 9$ ,  $22,7 \pm 1,81$  và  $44,4 \pm 4,1$   $\mu\text{M}$  [108].



Hình 1.15. Cấu trúc hoá học của một số hợp chất có hoạt tính kháng nấm và chống sốt rét

## 1.2. Giới thiệu về hai loài nghiên cứu

Hai loài *Magnolia lamdongensis* và *Magnolia tiepii* được công bố vào năm 2015, trong đó *Magnolia lamdongensis* là loài đặc hữu của Việt Nam.

### 1.2.1. Giới thiệu chung về loài *Magnolia lamdongensis*

**Tên khoa học:** *Magnolia lamdongensis* V.T.Tran, Duy & N.H.Xia.

**Tên tiếng Việt:** Mộc lan lâm đồng, Dạ hợp lâm đồng.

**Chi:** *Magnolia*.

**Họ thực vật:** Magnoliaceae.

**Đặc điểm thực vật:** *M. lamdongensis* là cây thường xanh, cao đến 4 m, đường kính thân 15 cm, vỏ màu nâu xám, sần sùi. Cành mảnh, màu xanh lá cây, cành non phủ lông dày màu trắng xám, cành già có lông tơ nhô cao, chồi cuối có lông màu trắng xám. Lá sắp xếp theo hình xoắn ốc, phiến lá trưởng thành cứng và có lông, hình trứng hẹp, nhọn. Hoa mọc đơn độc ở đỉnh, hình trứng, màu trắng vàng. Quả hình elip thuôn hẹp, lá noãn, hình răng cưa ở mặt lưng, nhọn, đỉnh có mỏ nhô dài. Hạt hình đa giác không đều. Mùa hoa, quả vào khoảng tháng 5 đến tháng 7.

**Phân bố và sinh thái:** Loài *M. lamdongensis* được phát hiện tại đèo Phú Sơn, huyện Lâm Hà, tỉnh Lâm Đồng. Cây mọc trong rừng lá rộng thường xanh, vùng núi, ở độ cao 1300-1500 m so với mặt biển, lân cận với các loài như *Rhodoleia championii* Hook., *Castanopsis chinensis* (Spreng) Hance, *Manglietia chevalieri* Dandy, *Pramichelia baillonii* Hu... Đến nay chỉ có khoảng 10 cá thể trưởng thành ở các vùng

khác nhau tại sườn dốc Phú Sơn đã được tìm thấy và không có cây con xung quanh các cá thể trưởng thành [109].



Hình 1.16. Loài *M. lamdongensis* ngoài tự nhiên (Ảnh: PV. Huyền)

### 1.2.2. Giới thiệu chung về loài *Magnolia tiepii*

**Tên khoa học:** *Magnolia tiepii* V. T. Tran & Duy

**Tên tiếng Việt:** Mộc lan tiếp, Giỏi lá to.

**Chi:** *Magnolia*.

**Họ thực vật:** Magnoliaceae.

**Đặc điểm thực vật:** Loài *M. tiepii* là cây thường xanh, cao đến 20 m, đường kính thân 50 cm, phân nhánh rộng, vỏ màu nâu xám, sần sùi. Cành mảnh 0,3-0,5 cm, màu xanh lá, cành non phủ lông dày màu trắng xám, cành già có lông tơ nhô cao, chồi cuối có lông màu trắng xám. Lá sắp xếp theo hình xoắn ốc, phiến lá trưởng thành cứng và có lông, hình trứng hẹp, nhọn, các gân lá thưa có lông màu bạc, sáng bóng khi trưởng thành, thuôn hẹp hoặc tròn ở gốc, tù hoặc nhọn ở đỉnh. Cuống mọc thẳng, dài, có 2 - 3 lông, dày, có lông màu nâu. Hoa mọc đơn độc ở đỉnh, hình trứng. Nhị màu trắng kem, có 4 vòng, không bằng nhau, hình tam giác nhọn ở đỉnh. Quả hình xoan; lá noãn phân theo chiều dọc, nhọn, có lông dài hẹp; mỏ nhọn có khía. Hạt đều, màu vàng hồng. Cây ra hoa và đậu quả vào khoảng tháng 5 đến tháng 7.

**Phân bố và sinh thái:** Loài *M. tiepii* phân bố ở khu vực rừng núi đất có độ cao tầm 700-800 m so với mặt nước biển tại khu vực đèo Khánh Vĩnh, tỉnh Khánh Hòa. Cây mọc ở rừng lá rộng thường xanh, vùng núi, lân cận với các loài như *Magnolia annamensis* Dandy, *Gonocaryum lobbiana* (Miers) Kurz, *Manglietia chevalieri*

Dandy [110]. Gần đây, loài *M. tiepii* còn được ghi nhận tại tỉnh Vân Nam, Trung Quốc [111].



Hình 1.17. Loài *M. tiepii* ngoài tự nhiên (Ảnh: PV. Huyền)

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

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Loài *Magnolia lamdongensis*

Mẫu lá cây *M. lamdongensis* được thu hái tại đèo Phú Sơn, huyện Lâm Hà, tỉnh Lâm Đồng vào tháng 9 năm 2020, được định danh bởi TS. Nông Văn Duy (một trong những người công bố và đặt tên), mẫu tiêu bản ký hiệu TN3/163 được lưu trữ tại phòng mẫu Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên.



Hình 2.1. Loài *M. lamdongensis* ngoài tự nhiên và mẫu tiêu bản (Ảnh: PV. Huyền)

#### 2.1.2. Loài *Magnolia tiepii*

Mẫu lá cây *M. tiepii* được thu hái tại đèo Khánh Vĩnh, tỉnh Khánh Hòa vào tháng 5 năm 2021 được định danh bởi TS. Nông Văn Duy (một trong những người công bố và đặt tên). Mẫu tiêu bản (TN3/227) được lưu trữ tại phòng mẫu Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên.



Hình 2.2. Loài *M. tiepii* ngoài tự nhiên và mẫu tiêu bản (Ảnh: PV. Huyền)

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Phương pháp thu mẫu nghiên cứu và giám định tên khoa học

Mẫu thực vật được thu hái tại các điểm thu mẫu đã xác định. Thời gian và vị trí sẽ được lưu giữ cùng mẫu tiêu bản. Mẫu nghiên cứu được các chuyên gia thực vật học thu thập, xử lý sơ bộ, chụp ảnh, làm tiêu bản, giám định tên khoa học và lưu trữ các thông tin cần thiết về thời gian, địa điểm lấy mẫu, đặc điểm phân bố...

Mẫu tiêu bản *M. lamdongensis* (TN3/163) và *M. tiepii* (TN3/227) được lưu trữ, làm dữ liệu nghiên cứu cho Bảo tàng Sinh học thuộc Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên. Thu và ghi chép các thông tin chính trên nhãn như ký hiệu mẫu, địa điểm, ngày lấy mẫu, các đặc điểm quan trọng, người lấy mẫu. Sau đó mang mẫu về nơi xử lý tập trung.

### 2.2.2. Phương pháp xử lý mẫu và tạo dịch chiết phục vụ cho phân lập các hợp chất và thử hoạt tính sinh học

- Mẫu thực vật sau khi thu hái được tiến hành phơi khô đến khối lượng không đổi.

- Ghi nhận khối lượng mẫu thu được và xay mẫu.

- Bột lá cây được tiến hành chiết 3 lần bằng MeOH.

- Dịch chiết của 3 lần chiết được lọc qua giấy lọc (Whatman, d=240nm, No. 1) gom lại và tiến hành cô quay chân không loại dung môi dưới áp suất giảm ở nhiệt độ khoảng 50°C đến khối lượng không đổi thu được cao chiết MeOH.

- Cân khối lượng cao chiết MeOH.

- Từ dịch chiết tổng MeOH, phân bố lại vào nước và chiết phân đoạn lần lượt bằng các dung môi *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate. Cô các dịch chiết đến khối lượng không đổi để thu được các cao chiết phân đoạn. Lốp nước được tiến hành tách phân đoạn bằng cột sắc ký với pha tĩnh là nhựa trao đổi ion diaion HP-20.

### 2.2.3. Các phương pháp phân lập các hoạt chất

Các phương pháp được sử dụng bao gồm:

- Sắc ký bản mỏng (TLC): sử dụng bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F<sub>254</sub> (Merck 1,05715), RP-18 F<sub>254S</sub> (Merck). Dùng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm để phát hiện chất. Sau đó, dùng dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơ nóng trên bếp điện đến khi hiện màu.

- Sắc ký cột (CC): sử dụng cột với chất hấp phụ là silica gel pha thường có cỡ hạt là 0,040-0,063 mm (240-430 mesh) và pha đảo ODS, YMC (30-50 µm, Fujisilisa Chemical Ltd.). Nhựa sephadex LH-20 (Sigma-Andrich), nhựa trao đổi ion diaion HP-20 (Misubishi Chem. Ind. Co., Ltd.).



#### **2.2.4. Phương pháp xác định cấu trúc hóa học của các hoạt chất**

Các phương pháp để xác định cấu trúc hóa học bao gồm:

- Phổ khối lượng (ESI-MS) đo trên hệ thống UPLC ThermoScientific UltiMate 3000 TSQ-Fortis LC-MS/MS. Phổ được đo tại Phòng Hoá học các hợp chất thiên nhiên, Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên;

- Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR) bao gồm phổ 1D ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, DEPT) và 2D-NMR (HSQC, HMBC, COSY...) được đo trên máy Bruker AM600 FT-NMR Spectrometer. Phổ được đo tại Phòng NMR, Viện Hoá học;

- Phổ hồng ngoại (IR): đo trên máy JASCO FT-IR 4100. Phổ được đo tại Phòng Hoá học các hợp chất thiên nhiên, Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên;

- Quang phổ lưỡng sắc tròn: đo trên máy Chirascan CD spectrometer (Applied Photophysics Ltd., Surrey, UK). Phổ được đo tại Phòng Nghiên cứu cấu trúc, Viện Hoá sinh biển.

- Độ quay cực  $[\alpha]_D$ : đo trên máy JASCO DIP-1000 KUY Polarimeter tại Phòng Nghiên cứu cấu trúc, Viện Hoá sinh biển.

#### **2.2.5. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học**

Một số hợp chất phân lập được từ lá của hai loài sẽ được thử hoạt tính sinh học để đánh giá hoạt tính (hoạt tính chống oxy hóa, hoạt tính ức chế sản sinh NO, hoạt tính ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase và hoạt tính gây độc tế bào).

##### **2.2.5.1. Phương pháp thử hoạt tính chống oxy hóa**

Phương pháp thử hoạt tính chống oxy hóa được thực hiện theo phương pháp của Williams và cộng sự [112], Shela và cộng sự [113], Kumar và cộng sự [114].

Phương pháp thử hoạt tính chống oxy hóa được thử nghiệm tại Phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.

Phương pháp này dựa trên nguyên tắc DPPH có khả năng tạo ra các gốc tự do bền trong dung dịch ethanol 96%. Khi các chất thử nghiệm được hòa tan trong DMSO 100% vào hỗn hợp này (trên phần vi lượng 96 giếng), chất có khả năng làm trung hoà hoặc bao vây hoạt tính chống oxy hóa được ghi nhận thông qua giá trị hấp thụ ánh sáng của dung dịch thí nghiệm so với đối chứng khi đọc kết quả trên máy Elisa ở bước sóng 515 nm.

Phép thử được lặp lại 3 lần và kết quả được thể hiện là giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $p \leq 0,05$ ).

*Thực nghiệm:*

Dung dịch gốc: DPPH 300  $\mu\text{M}$  trong ethanol 96%.

Đối chứng dương: ascorbic acid 5 mM trong DMSO 10%.

Hoà tan mẫu trong DMSO 100% với nồng độ 4 mg/mL đối với mẫu thô và 1 mg/mL với mẫu tinh sạch. Mẫu được nhỏ lên phiên vi lượng 96 giếng với dung dịch DPPH ở trên để được nồng độ cuối của mẫu thử trong phản ứng từ 400 µg/mL đến 12,5 µg/mL (hoặc nồng độ thấp hơn nữa tùy hoạt tính của mẫu thử). Phiên được ủ kín ở 37°C trong 30 phút và đọc kết quả ở bước sóng 515 nm.

*Tính kết quả:*

Khả năng trung hòa các gốc tự do (SC%):

Giá trị SC% ở các nồng độ mẫu xử lý trên phần mềm Excel theo công thức:

$$SC\% = \left[ 100 - \frac{OD_{\text{Mẫu thử}} - OD_{\text{Mẫu trắng}}}{OD_{\text{Chứng âm tính}}} \times 100 \right]$$

Độ lệch chuẩn  $\sigma$  được tính theo công thức của Duncan:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (1)$$

*Giá trị SC<sub>50</sub> (µg/mL):*

Mẫu thử được pha thành các nồng độ giảm dần, ở mỗi nồng độ được thử nghiệm lặp lại 3 lần. Khả năng bắt gốc tự do tạo bởi DPPH của mỗi mẫu được tính dựa trên % trung hòa gốc tự do so với mẫu trắng và đối chứng âm. Đối với mẫu dương tính được tiến hành các bước tiếp theo để tìm giá trị IC<sub>50</sub> (µg/mL). Giá trị IC<sub>50</sub> được tính toán bằng phần mềm Table Curve AISN Software (Jandel Scientific) thông qua giá trị SC% và dãy các nồng độ mẫu thử tương ứng.

#### **2.2.5.2. Phương pháp thử hoạt tính ức chế NO, định hướng kháng viêm**

Phương pháp thử hoạt tính ức chế NO, định hướng kháng viêm [115] được thử nghiệm tại Phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.

*Vật liệu, hóa chất:*

Tế bào RAW264.7 cung cấp bởi ATCC (American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA). Môi trường nuôi cấy tế bào DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), Griess reagent, LPS được mua từ nguồn Merck KGaA, Darmstadt, Đức.

*Thực nghiệm:*

Tế bào RAW264.7 được nuôi cấy 48 giờ trong môi trường DMEM ở 37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 10% FBS. Sau đó dịch tế bào được chuyển lên phiên 96 giếng với mật độ 2,5 x 10<sup>5</sup> tế bào/giếng. Tế bào được kích thích với 10 µL LPS (20 µg/mL) trong 24 giờ và bổ sung thuốc/chất thử các nồng độ khác nhau. Cardamonin được sử dụng làm đối chứng (+). Dịch huyền phù của tế bào được ủ với thuốc thử Griess, NaNO<sub>2</sub> ở các nồng độ khác nhau để xây dựng đường chuẩn. Đo hỗn hợp phản ứng ở  $\lambda = 570$  nm.

Tỷ lệ ức chế sản sinh NO (%) được xác định theo công thức:

$$\% \text{ ức chế} = \left[ \frac{X_{TB \text{ mẫu}} - X_{TB \text{ LPS}}}{X_{TB \text{ ĐC}} - X_{TB \text{ LPS}}} \right] \times 100$$

Trong đó:  $X_{TB}$  là nồng độ NO trung bình tính dựa trên đường chuẩn  $\text{NaNO}_2$ .

Phần tế bào còn lại sau khi đã sử dụng để đánh giá các hoạt tính *in vitro* được bổ sung dung dịch MTT (0,5 mg/mL trong PBS), ủ 4 giờ trong tủ ấm 5%  $\text{CO}_2$  ở 37°C. Sản phẩm chuyển hóa dạng tinh thể formazan được hòa tan trong DMSO (Sigma-Aldrich) và được đo mật độ quang ở bước sóng  $\lambda = 540/720\text{nm}$  trên thiết bị Tecan Spark (Männedorf, Thụy Sĩ).

Tỷ lệ sống sót của tế bào CS% tính theo % so với đối chứng:

$$\text{Tỷ lệ ức chế tế bào (\%)} = \left[ \frac{OD_{\text{mẫu}}}{OD_{\text{ĐC (-)}}} \right] \times 100$$

Độ lệch chuẩn  $\sigma$  được tính theo công thức của Ducan (1).

### 2.2.5.3. Phương pháp thử hoạt tính ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase

Phương pháp thử hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase được thử nghiệm tại Phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.

Hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase dựa trên phản ứng thủy phân cơ chất *p*-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (*p*NPG) [116, 117]. Dưới xúc tác của  $\alpha$ -glucosidase, cơ chất *p*NPG bị thủy phân thành *p*-nitrophenol (*p*NP) màu vàng có độ hấp thụ tối đa ở bước sóng 405 nm.

Mẫu thử có hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase sẽ làm giảm lượng *p*NP tạo thành sau phản ứng. Hàm lượng *p*NP trên phiên vi lượng 96 giếng được xác định bằng máy đọc TECAN (Infinite® 200 PRO, Switzerland) ở bước sóng 405 nm. Các thử nghiệm được tiến hành 3 lần và kết quả được thể hiện ở giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $p \leq 0,05$ ).

Hóa chất và các điều kiện của phản ứng:

Các thành phần phản ứng bao gồm: Đệm phosphate 100 mM (pH 6,8); enzym  $\alpha$ -glucosidase (Sigma-Aldrich, USA) 0,5  $\mu\text{g/mL}$ , mẫu thử, cơ chất *p*-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside (Sigma-Aldrich, USA) 5 mM.

Phản ứng được ủ ở nhiệt độ 37°C. Sau 30 phút, nhỏ 100  $\mu\text{L}$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$  0,2N vào hỗn hợp để kết thúc phản ứng.

Chất chuẩn dương tính: Voglibose (Sigma-Aldrich, USA).

Đối chứng âm: mẫu thử được thay bằng đệm phosphate, không có enzym.

Đối chứng dương: mẫu thử được thay bằng đệm phosphate buffer, có enzym.

Mẫu trắng: gồm thành phần của phản ứng kể trên nhưng không có enzym.

Khả năng ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase (%) được xác định bằng công thức:

$$\% \text{ ức chế} = \left[ \frac{(A_{C+} - A_{C-}) - (A_S - A_B)}{A_{C+} - A_{C-}} \right] \times 100$$

Trong đó:

$A_{C+}$ : hấp thụ trung bình của mẫu chứng dương

$A_{C-}$ : hấp thụ trung bình của mẫu đối chứng âm

$A_S$ : hấp thụ trung bình của mẫu thử

$A_B$ : hấp thụ trung bình của mẫu trắng.

Độ lệch chuẩn  $\sigma$  được tính theo công thức của Ducan (1).

Giá trị  $IC_{50}$  ( $\mu\text{g/mL}$ )

Mẫu thử (chất thử) có hoạt tính được pha loãng thành các nồng độ giảm dần, ở mỗi nồng độ sẽ được thử nghiệm lặp lại 3 lần. Giá trị  $IC_{50}$  là nồng độ của chất thử mà tại đó ức chế 50% hoạt động của enzym  $\alpha$ -glucosidase, được tính toán bằng phần mềm TableCurve AISN Software (Jandel Scientific) qua giá trị độ ức chế (%) và dãy các nồng độ chất thử tương ứng.

#### **2.2.5.4. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào**

Theo phương pháp của Skehan và cộng sự [118] và Likhiwitayawuid và cộng sự [119] đã được áp dụng tại Viện nghiên cứu ung thư Quốc gia của Mỹ (NCI) và trường Đại học Dược, Đại học Tổng hợp Illinois, Chicago, Mỹ.

Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào được thử nghiệm tại Phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Công nghệ sinh học và Phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên.

Dòng tế bào do Trường Đại học Long-Island, Hoa Kỳ và Trường Đại học Milan, Italia cung cấp, gồm: Dòng Hep-G2 (*Human hepatocellular carcinoma* – Ung thư gan), dòng RD (*Human rhabdomyosarcoma* – Ung thư mô liên kết), dòng HeLa (*HeLa cervical cancer cells* – Tế bào ung thư cổ tử cung).

Hóa chất, môi trường:

+ Môi trường DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) hoặc MEME (Minimum Essential Medium with Eagle's salt) có bổ sung L-Glutamine, Sodium pyruvate,  $\text{NaHCO}_3$ , PSF (Penicillin - Streptomycin sulfate - Fungizone); NAA (Non-Essential Amino Acids); 10% BCS (Bovine Calf Serum).

+ Trypsin-EDTA 0,05%; DMSO (Dimethyl sulfoxide); TCA (Trichloro acetic acid); Tris Base; PBS (Phosphate Buffered Saline); SRB (Sulfo Rhodamine B); acetic acid.

+ Đối chứng dương: Ellipticine pha trong DMSO.

Tính kết quả:

Kết quả được ghi nhận trên máy ELISA ở bước sóng 515 nm.

Giá trị CS%: Dựa trên kết quả đo được của chúng OD (ngày 0), DMSO 10% và so sánh với giá trị OD khi trộn mẫu để tìm giá trị CS (%) theo công thức:

$$CS\% = \left[ \frac{OD_{\text{Mẫu thử}} - OD_{\text{Ngày 0}}}{OD_{\text{DMSO}} - OD_{\text{Ngày 0}}} \right] \times 100$$

Sau khi tính giá trị CS%, được tính trên phần mềm Excel để tính toán % trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $\sigma$ ) của mẫu thử. Độ lệch chuẩn được lặp lại 3 lần theo công thức của Ducan (1).

Với các mẫu thể hiện hoạt tính ( $CS < 50\%$ ) sẽ được thử nghiệm tiếp để tính giá trị  $IC_{50}$ . Dùng giá trị CS của 4 thang nồng độ, dựa vào chương trình Table curve theo thang giá trị logarit của đường cong phát triển tế bào và nồng độ chất thử để tính giá trị  $IC_{50}$ .

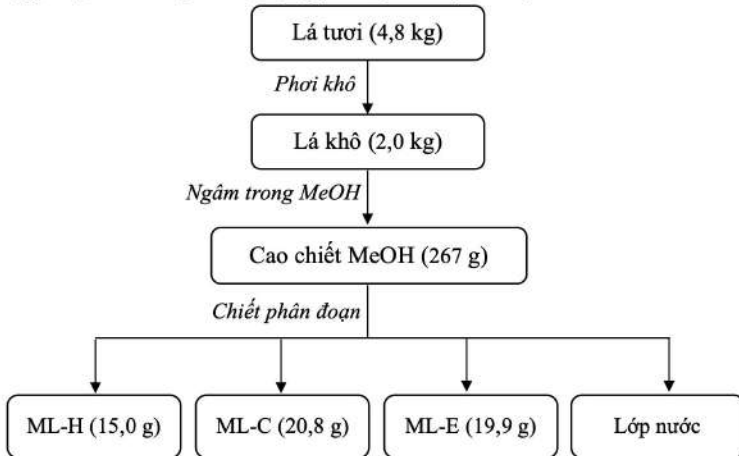
Công thức:  $y = \frac{1}{a + b \ln x}$ , với  $y$  là nồng độ chất thử,  $x$  là giá trị CS.

### CHƯƠNG 3. THỰC NGHIỆM

#### 3.1. Tạo các cao chiết loài *M. lamdongensis*

Mẫu lá cây tươi *M. lamdongensis* (4,8 kg) sau khi thu hái được phơi khô đến khối lượng không đổi. Lá cây khô (2,0 kg) được đem xay nhỏ thành bột. Bột khô thu được tiến hành chiết cao tổng bằng MeOH 3 lần  $\times 10$  L trong 72 giờ ở nhiệt độ phòng bằng kỹ thuật chiết ngâm dầm.

Các dịch chiết thu gộp lại và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm trên thiết bị có quay chân không thu được 267 g cao MeOH (ML-M). Cao này được hòa tan với nước (2 L) và chiết phân bố lần lượt với các dung môi *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate thu được các cao chiết tương ứng: *n*-hexane (ML-H, 15,0 g), chloroform (ML-C, 20,8 g), ethyl acetate (ML-E, 19,9 g) và lớp nước (ML-W).



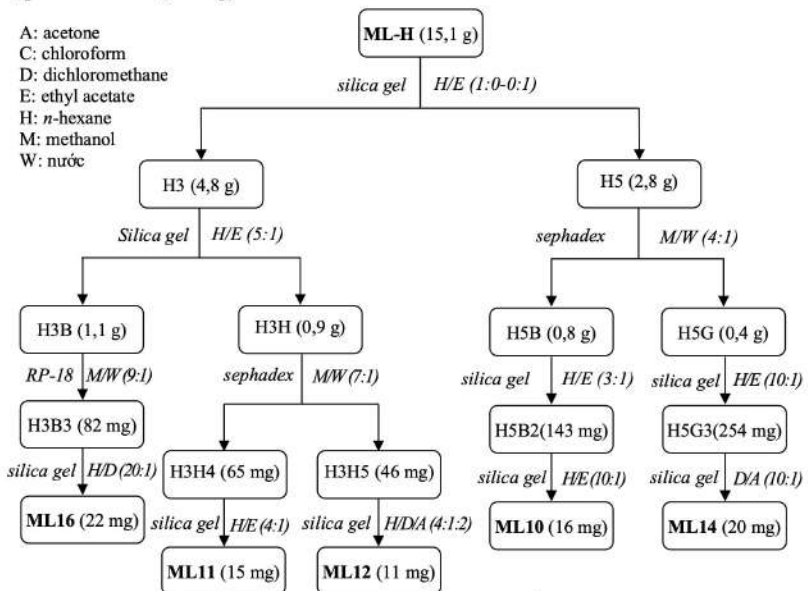
Hình 3.1. Sơ đồ tạo các dịch chiết phân đoạn từ lá loài *M. lamdongensis*

#### 3.2. Phân lập các hợp chất từ loài *M. lamdongensis*

##### 3.2.1. Phân đoạn ML-H

Từ cao chiết ML-H (15,0 g) cho qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp gradient H/E (1:0 – 0:1, v/v) thu được 7 phân đoạn, H1-H7. Phân đoạn H5 (2,8 g) tiếp tục chạy qua cột sắc ký lọc gel sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (4:1, v/v), thu được 7 phân đoạn, H5A-H5G. Phân đoạn H5B (0,8 g) sau đó được chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp H/E (3:1, v/v) thu được 3 phân đoạn, H5B1-H5B3. Phân đoạn H5B2 (143 mg) cho qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi H/E (10:1, v/v) thu được hợp chất **ML10** (16 mg). Phân đoạn H5G (0,4 g) tiến hành sắc ký bằng cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi H/E (10:1, v/v) thu được 4 phân đoạn, H5G1-H5G4. Phân đoạn H5G3 (254 mg) chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp D/A (10:1, v/v) thu được hợp chất **ML14**

(20 mg). Phân đoạn H3 (4,8 g) chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp H/E (5:1, v/v) thu được 9 phân đoạn, H3A-H3I. Phân đoạn H3B (1,1 g) tiến hành sắc ký bằng cột pha đảo RP-18, hệ dung môi M/W (9:1, v/v) thu được ba phân đoạn, H3B1-H3B3. Phân đoạn H3B3 (82 mg) tinh chế bằng cột silica gel với pha động H/D (20:1, v/v) thu được hợp chất **ML16** (22 mg). Phân đoạn H3H (0,9 g) triển khai sắc ký với cột sephadex LH-20, hệ dung môi M/W (7:1, v/v) thu được năm phân đoạn, H3H1-H3H5. Tiếp tục, phân đoạn H3H4 (65 mg) tinh chế bằng cột silica gel với pha động H/E (4:1, v/v) thu được hợp chất **ML11** (15 mg). Phân đoạn H3H5 (46 mg) tinh chế qua cột silica gel với hệ dung môi H/D/A (4/1/2, v/v/v) thu được hợp chất **ML12** (11 mg).

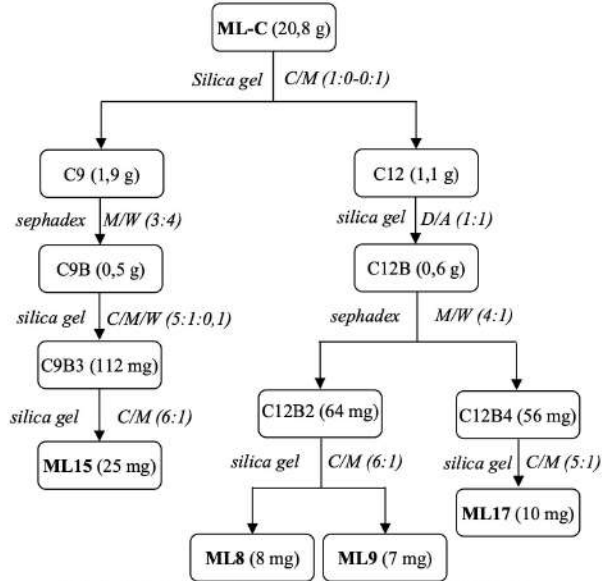


Hình 3.2. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-H

### 3.2.2. Phân đoạn ML-C

Từ cao chiết ML-C (20,8 g) chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp gradient C/M (1:0 – 0:1, v/v) thu được 14 phân đoạn, C1-C14. Phân đoạn C9 (1,9 g) cho qua cột sắc ký lọc gel sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (3:4-1:0, v/v), thu được 3 phân đoạn, C9A-C9C. Phân đoạn C9B (0,5 g) cho qua cột hấp phụ silica gel với hệ dung môi giải hấp C/M/W (5:1:0:1, v/v/v) thu được 10 phân đoạn từ, C9B1-C9B10. Phân đoạn C9B3 (112 mg) cho qua cột hấp phụ silica gel với hệ dung môi C/M (6:1, v/v) thu được hợp chất **ML15** (25 mg). Phân đoạn C12 (1,1 g) tiếp tục chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp D/A (1:1, v/v) thu được

3 phân đoạn, C12A-C12C. Phân đoạn C12B (0,6 g) chạy qua cột sắc ký lọc gel sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (4:1, v/v), thu được 4 phân đoạn, C12B1-C12B4. Phân đoạn C12B2 (64 mg) được tách sắc ký trên cột hấp phụ silica gel với hệ dung môi C/M (6:1, v/v) thu được hai hợp chất **ML8** (8 mg) và **ML9** (7 mg). Phân đoạn C12B4 (56 mg) tinh chế bằng cột hấp phụ silica gel với hệ dung môi C/M (5:1, v/v) thu được hợp chất **ML17** (10 mg).



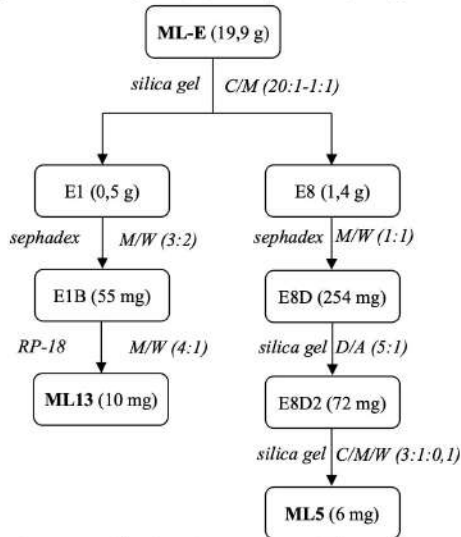
Hình 3.3. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-C

### 3.2.3. Phân đoạn ML-E

Phân đoạn ML-E (19,9 g) cho qua cột hấp phụ silica gel, giải hấp với hệ dung môi C/M (20/1, 10/1, 5/1, 1/1, v/v) thu được 10 phân đoạn, E1-E10. Phân đoạn E1 (0,5 g) chạy qua cột sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (3:2, v/v) thu được năm phân đoạn, E1A-E1E. Sau đó, phân đoạn E1B (55 mg) được tinh chế bằng cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi M/W (4:1, v/v) thu được hợp chất **ML13** (10 mg). Phân đoạn E8 (1,4 g) được tách sắc ký qua cột sephadex LH-20 dùng hệ dung môi M/W (1:1, v/v) giải hấp thu được 4 phân đoạn, E8A-E8D. Phân đoạn E8D (254 mg) tiếp tục chạy qua cột silica gel với hệ dung môi D/A (5/1, v/v) thu được 4 phân đoạn,

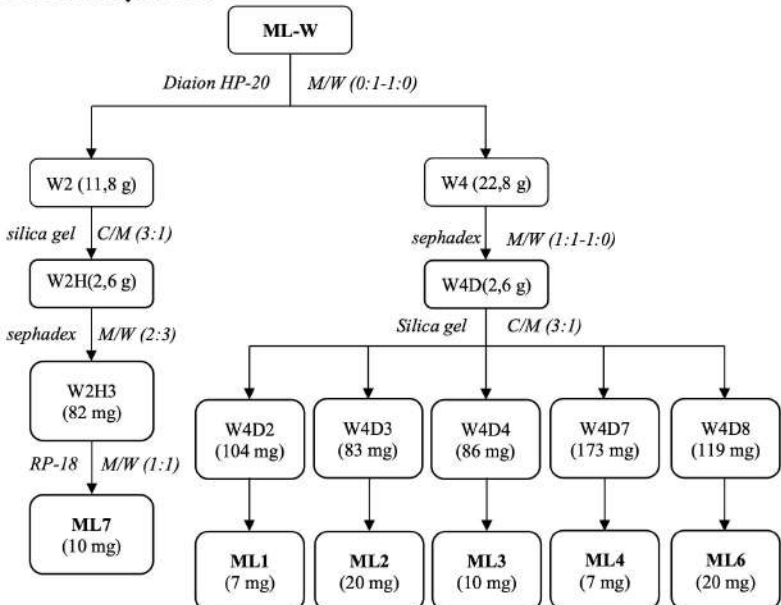


E8D1-E8D4. Sau đó, phân đoạn E8D2 (72 mg) cho qua cột hấp phụ silica gel, giải hấp với hệ dung môi C/M/W (3/1/0,1, v/v/v) thu được hợp chất **ML5** (6 mg).



Hình 3.4. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-E

### 3.2.4. Phân đoạn ML-W



Hình 3.5. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ ML-W

Lớp nước ML-W được tiến hành sắc ký qua cột diaion HP-20, giải hấp gradient với hệ dung môi M/W (0:1-1:0, v/v) thu được 5 phân đoạn (W1-W5). Phân đoạn W2 (11,8 g) cho qua cột hấp phụ silica gel, giải hấp với hệ dung môi C/M (3:1-1:1, v/v) cho 9 phân đoạn (W2A-W2I). Sau đó, phân đoạn W2H (2,6 g) tiếp tục cho qua cột hấp phụ sephadex, giải hấp với hệ dung môi M/W (2:3, v/v) cho 4 phân đoạn (W2H1-W2H4). Phân đoạn W2H3 (82 mg) triển khai sắc ký bằng cột RP-18, giải hấp với hệ dung môi M/W (1:1, v/v) thu được hỗn hợp chất **ML7** (10 mg). Phân đoạn W4 (22,8 g) cho qua cột hấp phụ sephadex LH-20, giải hấp với hệ dung môi M/W (1:1-1:0, v/v) thu 7 phân đoạn (W4A-W4G). Sau đó, phân đoạn W4D (2,6 g) tiếp tục triển khai sắc ký với cột hấp phụ silica gel, giải hấp với hệ dung môi C/M (3:1, v/v) thu được 10 phân đoạn (W4D1-W4D10). Các phân đoạn W4D2 (104 mg), W4D3 (83 mg), W4D4 (86 mg), W4D7 (173 mg) và W4D8 (119 mg) được tinh chế bằng các cột silica gel với hệ dung môi C/M/W (3:1:0,1, v/v/v) lần lượt thu được các hợp chất **ML1** (13mg), **ML2** (20 mg), **ML3** (10 mg), **ML4** (7 mg) và hỗn hợp **ML6** (20 mg).

### 3.3. Thông số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất phân lập từ loài *M.*

#### *lamdongensis*

#### 3.3.1. Hợp chất **ML1**: *rhamnetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside*

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>16</sub>, ESI-MS:  $m/z$  625,18 [M+H]<sup>+</sup>, 479,09 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 317,04 [(M+H)-Rha-Gal]<sup>+</sup>, 623,05 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL10-11). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3392 cm<sup>-1</sup> (OH), 2936 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1661 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1599 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL1).

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.1.

#### 3.3.2. Hợp chất **ML2**: *oxytroflavoside F*

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>15</sub>, ESI-MS:  $m/z$  609,19 [M+H]<sup>+</sup>, 463,12 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 301,06 [(M+H)-Rha-Gal]<sup>+</sup>, 607,03 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL23-24). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3388 cm<sup>-1</sup> (OH), 2932 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1661 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1601 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL12).

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.2.

#### 3.3.3. Hợp chất **ML3**: *rhamnocitrin 3-O- $\beta$ -neohesperidoside*

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>15</sub>, ESI-MS:  $m/z$  609,21 [M+H]<sup>+</sup>, 463,13 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 301,07 [(M+H)-Rha-Glc]<sup>+</sup>, 607,04 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL36-37). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3405 cm<sup>-1</sup> (OH), 2933 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1660 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1600 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL25).

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.3.

#### 3.3.4. Hợp chất **ML4**: *curcucomoside D*

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>14</sub>, ESI-MS:  $m/z$  579,17 [M+H]<sup>+</sup>, 432,82 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 301,19 [(M+H)-Rha-Ara]<sup>+</sup>, 557,11 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL48-49). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3317 cm<sup>-1</sup> (OH), 2932 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1662 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1616 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL38).

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.4.

### 3.3.5. Hợp chất ML5: astragalin

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>, ESI-MS:  $m/z$  449,09 [M+H]<sup>+</sup>, 287,05 [(M+H)-Glc]<sup>+</sup>, 447,04 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL58-59). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3352 cm<sup>-1</sup> (OH), 2934 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1658 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1609 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL50).

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.5.

### 3.3.6. Hỗn hợp chất ML6: kaempferol 3-neohesperidoside và kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>15</sub>, ESI-MS:  $m/z$  595,16 [M+H]<sup>+</sup>, 449,10 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 287,03 [(M+H)-Rha-Glc]<sup>+</sup>, 593,03 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL72-73). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3349 cm<sup>-1</sup> (OH), 2933 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1661 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1609 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL60).

#### a. ML6a: kaempferol 3-neohesperidoside

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.6.

#### b. ML6b: kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.7.

### 3.3.7. Hỗn hợp chất ML7: quercetin 3-neohesperidoside và quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside

Chất bột màu vàng. CTPT: C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>, ESI-MS:  $m/z$  611,15 [M+H]<sup>+</sup>, 464,98 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 609,02 [M-H]<sup>-</sup> (hình PL84-85). IR (KBr)  $\nu_{\max}$  = 3399 cm<sup>-1</sup> (OH), 2933 cm<sup>-1</sup> (alkyl), 1653 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1601 cm<sup>-1</sup> (C=C, Aren) (hình PL74).

#### a. ML7a: quercetin 3-neohesperidoside

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.8.

#### b. ML7b: quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD): xem bảng 4.9.

### 3.3.8. Hợp chất ML8: 1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2S\*,3R\*,2'R\*,4E,8Z)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol

Chất bột màu trắng vô định hình. CTPT: C<sub>42</sub>H<sub>79</sub>NO<sub>9</sub>, ESI-MS:  $m/z$  742,71 [M+H]<sup>+</sup>, 724,63 [(M+H)-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 562,46 [(M+H)-H<sub>2</sub>O-Glc]<sup>+</sup> (hình PL97). IR (KBr)

$\nu_{\max} = 3372 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2922, 2851, 1645, 1538  $\text{cm}^{-1}$  (amide), 1467, 1086  $\text{cm}^{-1}$  (C-O, glycoside) (hình PL86).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): xem bảng 4.10.

### 3.3.9. Hợp chất ML9: 1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2S\*,3R\*,2'R\*,4E,8Z)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol

Chất bột màu trắng vô định hình. CTPT:  $\text{C}_{40}\text{H}_{75}\text{NO}_9$ , ESI-MS:  $m/z$  714,53  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 696,56  $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 534,56  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}]^+$  (hình PL103). IR (KBr)  $\nu_{\max} = 3289 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2922, 2851, 1645, 1538  $\text{cm}^{-1}$  (amide), 1467, 1085  $\text{cm}^{-1}$  (C-O, glycoside) (hình PL98).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): xem bảng 4.11.

### 3.3.10. Hợp chất ML10: (-)-sesamin

Chất dầu màu vàng nhạt. CTPT:  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$ , ESI-MS:  $m/z$  337,12  $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$  (hình PL108). Độ quay cực:  $\lambda_D^{25}$ : -45,0 ( $c = 0,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 212 (-4,19), 233 (-4,05) nm (hình PL109).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): xem bảng 4.12.

### 3.3.11. Hợp chất ML11: hinokinin

Chất dầu màu vàng nhạt. CTPT:  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$ , ESI-MS:  $m/z$  355,08  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 337,08  $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$  (hình PL 114). CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 236 ( $\Delta\epsilon$  -2,50), 290 ( $\Delta\epsilon$  -2,51) nm (hình PL115).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): xem bảng 4.13.

### 3.3.12. Hợp chất ML12: dihydrosesamin

Chất dầu không màu. CTPT:  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$ ; ESI-MS:  $m/z$  355,30  $[\text{M}-\text{H}]^-$  (hình PL122). CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 216 (+0,77), 293 (-0,43) nm (hình PL123).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): xem bảng 4.14.

### 3.3.13. Hợp chất ML13: (S)-eriodictyol

Chất bột màu vàng. CTPT:  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$ ; ESI-MS:  $m/z$  289,24  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (hình PL126). CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 302 (-0,13), 315 (+0,21) nm (hình PL127).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 6,94 (1H, s, H-2'), 6,81 (1H, s, H-6'), 6,80 (1H, s, H-5'), 5,92 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-8), 5,90 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-6), 5,30 (1H, dd,  $J = 12,8, 3,0$  Hz, H-2), 3,08 (1H, dd,  $J = 17,2, 12,8$  Hz, H-3a), 2,72 (1H, dd,  $J = 17,2, 3,0$  Hz, H-3b) (hình PL125).

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  ppm: 80,49 (C-2), 44,09 (C-3), 197,77 (C-4), 165,44 (C-5), 96,17 (C-6), 168,35 (C-7), 97,03 (C-8), 164,84 (C-9), 103,37 (C-10), 131,79 (C-1'), 114,72 (C-2'), 146,50 (C-3'), 146,88 (C-4'), 116,27 (C-5'), 119,25 (C-6') (hình PL124) [120, 121].

### 3.3.14. Hợp chất ML14: stigmasterol

Tinh thể màu trắng. CTPT:  $C_{28}H_{48}O$ , ESI-MS:  $m/z$  413,30  $[M+H]^+$  (hình PL130).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm: 5,35 (1H, brd,  $J = 3,5$  Hz, H-6), 5,16 (1H, dd,  $J = 15,0, 8,5$  Hz, H-22), 5,02 (1H, dd,  $J = 15,0, 8,5$  Hz, H-23), 3,52 (1H, tdd,  $J = 16,5, 11,5, 5,5$  Hz, H-3), 2,29 (1H, dd,  $J = 8,0, 2,2$  Hz, H-4a), 2,23 (1H, dd,  $J = 11,0, 2,2$  Hz, H-4b), 2,04 (1H, m, H-20), 1,99 (1H, m, H-7b), 1,85 (1H, m, H-1a), 1,83 (2H, m, H-2a, H-7a), 1,70 (1H, m, H-16a), 1,55 (1H, m, H-15a), 1,54 (1H, m, H-25), 1,53 (1H, m, H-24), 1,49 (2H, m, H-2b, H-7b), 1,48 (2H, m, H-7b, H-11a), 1,46 (1H, m, H-11b), 1,42 (1H, m, H-28a), 1,26 (1H, m, H-16b), 1,16 (1H, m, H-28b), 1,14 (1H, m, H-17), 1,09 (1H, m, H-1b), 1,02 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz, H-21), 1,01 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz, H-19), 0,99 (1H, m, H-14), 0,92 (1H, m, H-9), 0,84 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz, H-27), 0,80 (3H, t,  $J = 7,0$  Hz, H-29), 0,79 (3H, t,  $J = 7,0$  Hz, H-26), 0,70 (3H, s, H-18) (hình PL128).

$^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  ppm: 37,29 (C-1), 31,70 (C-2), 71,83 (C-3), 42,25 (C-4), 140,79 (C-5), 121,72 (C-6), 31,93 (C-7), 31,70 (C-8), 50,21 (C-9), 36,55 (C-10), 21,10 (C-11), 40,48 (C-12), 42,34 (C-13), 56,90 (C-14), 24,38 (C-15), 28,92 (C-16), 56,01 (C-17), 12,07 (C-18), 19,41 (C-19), 40,48 (C-20), 21,23 (C-21), 138,32 (C-22), 129,32 (C-23), 51,26 (C-24), 31,90 (C-25), 19,00 (C-26), 21,08 (C-27), 25,41 (C-28), 12,25 (C-29) (hình PL129) [122].

### 3.3.15. Hợp chất ML15: *daucosterol*

Tinh thể màu trắng. CTPT:  $C_{35}H_{60}O_6$ , ESI-MS:  $m/z$  577,43  $[M+H]^+$  (hình PL133).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  ppm: 5,33 (1H, s, H-6), 4,22 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'), 3,63 (1H, dd,  $J = 11,0, 5,0$  Hz, H-6'a), 3,48 (1H, m, H-3'), 3,40 (1H, m, H-6'b), 3,11 (1H, m, H-5'), 3,07 (1H, brd,  $J = 5,0$  Hz, H-3), 3,01 (1H, m, H-4'), 2,90 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-2'), 2,36 (1H, brd,  $J = 9,5$  Hz, H-4a), 2,12 (1H, t,  $J = 12,0$  Hz, H-4b), 1,94 (1H, m, H-12a), 1,92 (1H, m, H-7a), 1,90 (1H, m, H-7b), 1,80 (1H, m, H-2a), 1,79 (1H, m, H-1a), 1,78 (1H, m, H-16a), 1,62 (1H, q,  $J = 6,0$  Hz, H-25), 1,52 (1H, m, H-15a), 1,47 (1H, m, H-11a), 1,46 (1H, m, H-2b), 1,39 (1H, m, H-11b), 1,33 (1H, m, H-20), 1,30 (1H, m, H-22a), 1,23 (1H, m, H-28a), 1,23 (1H, m, H-16b), 1,19 (1H, m, H-28b), 1,15 (2H, m, H-23), 1,11 (1H, m, H-12b), 1,08 (1H, m, H-17), 1,04 (1H, m, H-15b), 1,00 (1H, m, H-22b), 0,98 (1H, m, H-14), 0,95 (3H, s, H-19), 0,91 (1H, m, H-24), 0,90 (3H, d,  $J = 6,5$  Hz, H-21), 0,89 (1H, m, H-9), 0,82 (3H, t,  $J = 7,5$  Hz, H-29), 0,80 (3H, d,  $J = 5,5$  Hz, H-27), 0,78 (3H, d,  $J = 5,5$  Hz, H-26), 0,65 (3H, s, H-18) (hình PL131).

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm: 36,85 (C-1), 29,28 (C-2), 76,75 (C-3), 38,33 (C-4), 140,48 (C-5), 121,23 (C-6), 31,39 (C-7), 31,45 (C-8), 49,63 (C-9), 36,24 (C-10), 20,61 (C-11), 39,10 (C-12), 41,88 (C-13), 56,20 (C-14), 23,88 (C-15), 27,81 (C-16), 55,45 (C-17), 11,69 (C-18), 18,96 (C-19), 35,49 (C-20), 18,64 (C-21), 33,37 (C-22), 25,48 (C-23), 45,17 (C-24), 28,75 (C-25), 19,12 (C-26), 19,73 (C-27), 22,64 (C-28), 11,81 (C-29), 100,79 (C-1'), 73,5 (C-2'), 76,97 (C-3'), 70,15 (C-4'), 76,78 (C-5'), 61,13 (C-6') (hình PL132) [123].

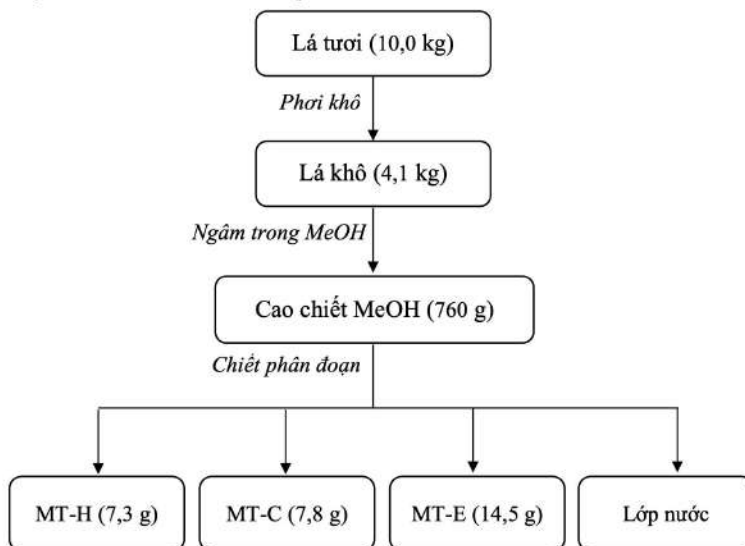
### 3.3.16. Hợp chất ML16: palmitic acid

Chất bột màu trắng. CTPT:  $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$ ; ESI-MS:  $m/z$  257,35  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (hình PL136).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 7,26 (OH, s), 2,34 (2H, t,  $J = 7,2$  Hz, H-2), 1,64 (1H, dd,  $J = 14,4, 7,4$  Hz, H-3a), 1,63 (1H, dd,  $J = 15,0, 7,4$  Hz, H-3b), 1,26-1,34 (24H, m, H-4—H-15), 0,88 (3H, t,  $J = 7,2$  Hz, H-16) (hình PL134).

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 179,83 (C-1), 34,02 (C-2), 24,70 (C-3), 29,08 (C-4), 29,37 (C-5), 29,45 (C-6), 29,61 (C-7), 29,70 (C-8—C-13), 31,94 (C-14), 22,70 (C-15), 14,11 (C-16) (hình PL135) [124].

### 3.4. Tạo các cao chiết loài *M. tiepii*



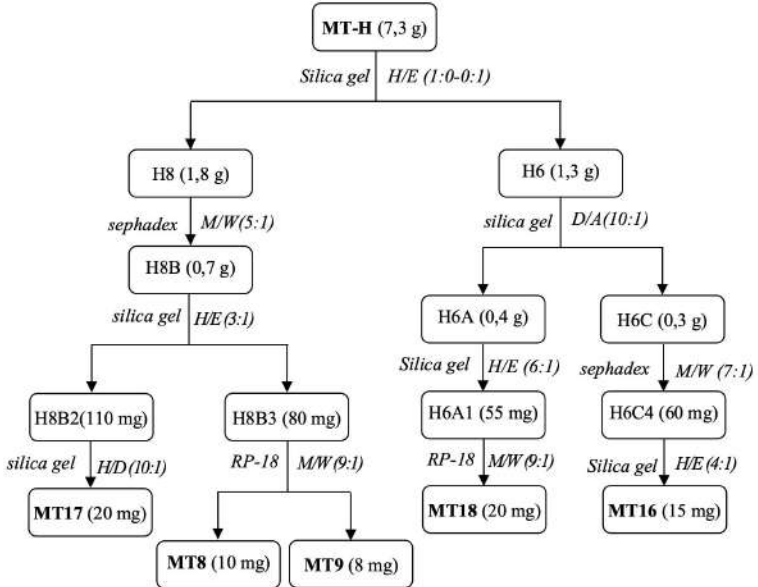
Hình 3.6. Sơ đồ tạo các dịch chiết phân đoạn từ lá loài *M. tiepii*

Mẫu lá tươi *M. tiepii* (10 kg) được rửa sạch sau khi thu hái, phơi khô đến khối lượng không đổi. Lá khô cây *M. tiepii* (4,1 kg) được nghiền nhỏ và chiết 3 lần với MeOH (20 L/lần) ở nhiệt độ phòng bằng phương pháp ngâm dầm. Dịch chiết MeOH

được lọc, gom lại và loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm đến khối lượng không đổi thu được 760 g cao chiết (MT-M). Cao chiết này được hòa tan vào nước (3 L) và chiết phân bố lần lượt với các dung môi *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate thu được các cao chiết tương ứng: *n*-hexane (MT-H, 7,3 g), chloroform (MT-C, 7,8 g), ethyl acetate (MT-E, 14,5 g) và lớp nước.

### 3.5. Phân lập các hợp chất từ loài *M. tiepii*

#### 3.5.1. Phân đoạn MT-H



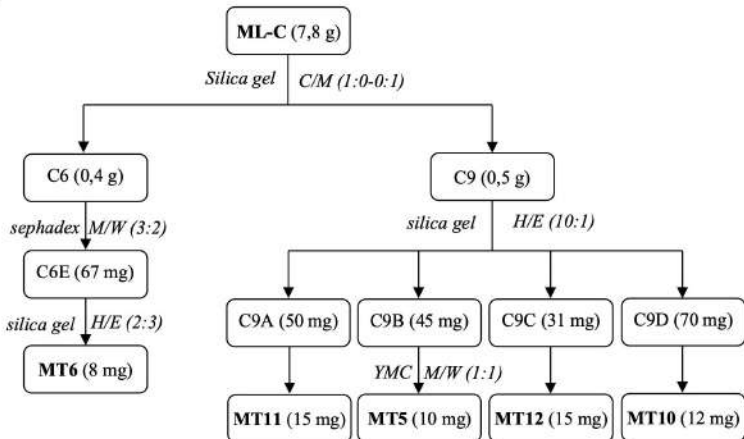
Hình 3.7. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-H

Từ cao chiết MT-H (7,3 g) tiến hành tách sắc ký qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp gradient H/E (1:0 – 0:1, v/v) thu được 8 phân đoạn, H1-H8. Phân đoạn H8 (1,8 g) tiếp tục chạy qua cột sắc ký lọc gel sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (5:1, v/v), thu được 8 phân đoạn, H8A-H8H. Phân đoạn H8B (0,7 g) sau đó được chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp H/E (3:1, v/v) thu được 4 phân đoạn, H8B1-H8B4. Phân đoạn H8B2 (110 mg) cho qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi H/E (10:1, v/v) thu được hợp chất **MT17** (10 mg). Phân đoạn H8B3 (80 mg) tinh chế bằng cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi M/W (9:1, v/v) thu được hợp chất **MT8** (10 mg) và **MT9** (8 mg). Phân đoạn H6 (1,3 g) chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp D/A (10:1, v/v) thu được bốn phân đoạn, H6A-H6D. Phân đoạn H6A (0,4 g) tiếp tục chạy qua cột silica gel với hệ dung môi H/E (6:1, v/v) thu được hợp chất **MT18** (20 mg). Phân đoạn H6C (0,3 g)

triển khai sắc ký với cột sephadex LH-20, hệ dung môi M/W (7:1, v/v) thu được năm phân đoạn, H6C1-H6C5. Tiếp tục, phân đoạn H6C4 (60 mg) tinh chế bằng cột silica gel với pha động H/E (4:1, v/v) thu được hợp chất **MT16** (15 mg).

### 3.5.2. Phân đoạn MT-C

Từ cao chiết MT-C (7,8 g) cho qua cột hấp phụ silica gel với hệ dung môi giải hấp gradient D/M (1:0 – 0:1, v/v) thu được 10 phân đoạn, C1-C10. Phân đoạn C1 (1,3 g) chạy qua cột sắc ký hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp H/E (5:1, v/v) thu được 7 phân đoạn, C1A-C1G. Phân đoạn C9 (0,5 g) tiếp tục chạy qua cột hấp phụ silica gel dùng hệ dung môi giải hấp gradient H/E (10:1, v/v) thu được 8 phân đoạn, C9A-C9H. Các phân đoạn C9A (50 mg), C9B (45 mg), C9C (31 mg) và C9D (70 mg) được tinh chế lần lượt bằng cột pha đảo YMC với hệ dung môi M/W (1:1, v/v) thu được các hợp chất **MT11** (15 mg), **MT12** (10 mg), **MT5** (15 mg) và **MT10** (12 mg). Phân đoạn C6 (0,4 g) được tách phân đoạn trên cột sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (3:2, v/v) thu được 6 phân đoạn, C6A-C6F. Phân đoạn C6E (67 mg) tiếp tục được tách sắc ký trên cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi M/W (3:2, v/v) và được tinh chế bằng cột silica gel hệ dung môi H/E (2:3, v/v) thu được hợp chất **MT6** (8 mg).



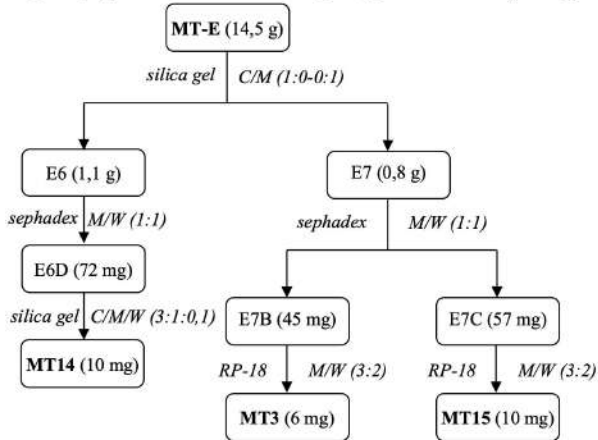
Hình 3.8. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-C

### 3.5.3. Phân đoạn MT-E

Từ cao chiết MT-E (14,5 g) được tách sắc ký trên cột silica gel với hệ dung môi giải hấp gradient C/M (1:0-0:1, v/v) thu được 8 phân đoạn, E1-E8. Phân đoạn E6 (1,1 g) tiếp tục được tách trên cột sephadex LH-20 CC với hệ M/W (1:1-1:0, v/v) thu được 4 phân đoạn, E6A-E6D. Phân đoạn E6D (72 mg) chạy qua cột silica gel bằng hệ dung môi C/M/W (3:1:0.1, v/v/v) thu được hợp chất **MT14** (6 mg). Phân đoạn E7 (0,8 g)



được tách sắc ký trên cột sephadex LH-20 với hệ dung môi M/W (3:2, v/v) thu được 5 phân đoạn, E7A-E7E. Phân đoạn E7B (45 mg) chạy tinh chế bằng cột silica gel hệ dung môi C/M (4:1, v/v) thu được hợp chất **MT3** (10 mg). Phân đoạn E7C (57 mg) chạy tinh chế qua cột pha đảo RP-18 thu được hợp chất **MT15** (10 mg).



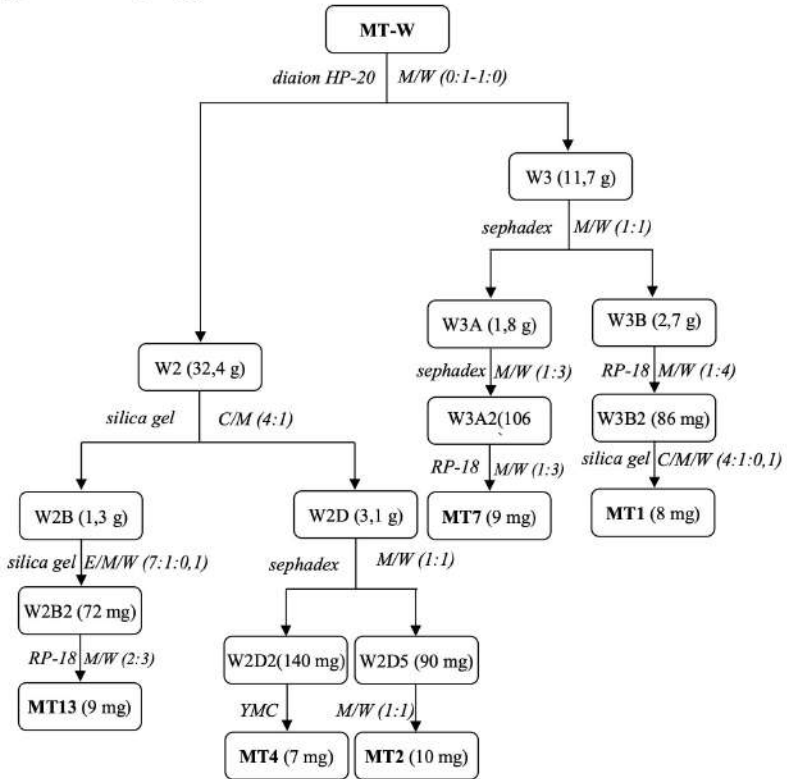
Hình 3.9. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-E

#### 3.5.4. Phân đoạn MT-W

Lớp nước (MT-W, 3 L) được cô quay cho giảm bớt thể tích xuống còn 1 L sau đó chạy qua cột hấp phụ diaion HP-20, giải hấp với hệ dung môi M/W (0:1, 1:0, v/v) thu được 5 phân đoạn (W1-W5). Phân đoạn W2 (32,4 g) cho qua cột hấp phụ silica gel, giải hấp với hệ dung môi C/M (4:1, v/v) cho 5 phân đoạn, W2A-W2E. Sau đó, phân đoạn W2B (1,3 g) tiếp tục cho qua cột hấp phụ silica gel, giải hấp với hệ dung môi E/M/W (7:1:0,1, v/v/v) cho 5 phân đoạn, W2B1-W2B5. Phân đoạn W2B2 (72 mg) triển khai sắc ký pha đảo RP-18, giải hấp với hệ dung môi M/W (2:3, v/v) thu được hợp chất **MT13** (9 mg). Phân đoạn W2D (3,1 g) cho qua cột hấp phụ sephadex LH-20, với hệ dung môi M/W (1:1-1:0, v/v) cho 10 phân đoạn, W2D1-W2D10. Các phân đoạn W2D2 (140 mg) và W2D5 (90 mg) chạy tinh chế qua các cột hấp phụ silica gel, với hệ dung môi E/M/W (7:1:0,1, v/v/v) thu được lần lượt các hợp chất **MT4** (7 mg) và **MT2** (10 mg).

Phân đoạn W3 (11,7 g) chạy qua cột hấp phụ sephadex LH-20, giải hấp với hệ dung môi M/W (1:1-1:0, v/v) thu 3 phân đoạn, W3A-W3C. Phân đoạn W3A (1,8 g) cho chạy qua cột hấp phụ sephadex LH-20, hệ dung môi M/W (1:3-1:0, v/v) thu 5 phân đoạn, W3A1-W3A5. Phân đoạn W3A2 (106 mg) chạy qua cột pha đảo RP-18, hệ M/W (1:3, v/v) thu được 4 phân đoạn, W3A2A-W3A2D. Phân đoạn W3A2D (40 mg) tinh chế qua cột pha đảo RP-18, hệ dung môi M/W (1:1, v/v) thu được hợp chất

**MT7.** Phân đoạn W3B (2,7 g) triển khai sắc ký với cột RP-18, giải hấp với hệ dung môi M/W (1:4, v/v) thu được 6 phân đoạn, W3B1-W3B6. Phân đoạn W3B2 (86 mg) tinh chế qua cột hấp phụ silica gel hệ dung môi C/M/W (3:1:0,1, v/v/v) thu được hợp chất **MT1** (8 mg).



Hình 3.10. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ MT-W

### 3.6. Thông số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất phân lập từ loài *M. tiepii*

#### 3.6.1. Hợp chất **MT1**: *kaempferol 3-neohesperidoside*

Chất bột màu vàng. CTPT:  $C_{27}H_{30}O_{15}$ , ESI-MS:  $m/z$  595,14  $[M+H]^+$ , 449,10  $[(M+H)-Rha]^+$ , 287,06  $[(M+H)-Rha-Glc]^+$  (hình PL144-145). IR (KBr)  $\nu_{max}$  = 3349  $cm^{-1}$  (OH), 1661  $cm^{-1}$  (C=O), 1609  $cm^{-1}$  (C=C, aren) (hình PL137).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ): xem bảng 4.15.

#### 3.6.2. Hợp chất **MT2**: *nicotiflorin*

Chất bột màu vàng. CTPT:  $C_{27}H_{30}O_{15}$ , ESI-MS:  $m/z$  595,14  $[M+H]^+$ , 449,11  $[(M+H)-Rha]^+$ , 287,08  $[(M+H)-Rha-Glc]^+$  (hình PL152-153). IR (KBr)  $\nu_{max}$  = 3317  $cm^{-1}$  (OH), 1662  $cm^{-1}$  (C=O), 1616  $cm^{-1}$  (C=C, aren) (hình PL146).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): xem bảng 4.16.

### 3.6.3. Hợp chất MT3: *isoquercitrin*

Chất bột màu vàng. CTPT:  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ , ESI-MS:  $m/z$  465,03  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 303,06  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}]^+$  (hình PL158). IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  = 3317  $\text{cm}^{-1}$  (OH), 1662  $\text{cm}^{-1}$  (C=O), 1616  $\text{cm}^{-1}$  (C=C, aren) (hình PL154).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): xem bảng 4.17.

### 3.6.4. Hợp chất MT4: *magnoloside A*

Chất bột màu nâu đỏ. CTPT:  $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$ , ESI-MS:  $m/z$  625,15  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 471,15  $[(\text{M}+\text{H})-\text{dihydroxy phenethyl alcohol}]^+$ , 325,16  $[(\text{M}+\text{H})-\text{dihydroxy phenethyl alcohol}-\text{Rha}]^+$  (hình PL164). IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  = 3437, 3225, 2934, 2864, 1487, 1241 (hình PL159).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): xem bảng 4.18.

### 3.6.5. Hợp chất MT5: (+)-*syringaresinol*

Chất dầu màu vàng nhạt. CTPT:  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ , ESI-MS:  $m/z$  419,05  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 417,05  $[\text{M}-\text{H}]^-$  (hình PL168-169). Độ quay cực:  $\lambda_D^{25}$ : +44,0 ( $c = 0,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). CD (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 203 (+22,58), 233 (+1,43), 288 (+1,43) nm (hình PL170).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): xem bảng 4.19.

### 3.6.6. Hợp chất MT6: (+)-*pinoresinol*

Chất rắn màu trắng. CTPT:  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ , ESI-MS:  $m/z$  359,07  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (hình PL175). Độ quay cực:  $\lambda_D^{25}$ : +70,1 ( $c = 0,1$ ,  $\text{CH}_3\text{OD}$ ). CD (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 205 (+2,11), 228 (+0,33), 284 (+0,18) nm (hình PL174).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): xem bảng 4.20.

### 3.6.7. Hợp chất MT7: (-)-*acanthoside B*

Bột vô định hình màu vàng. CTPT:  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{13}$ , ESI-MS:  $m/z$  401,04  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}]^+$ , 419,16  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}+\text{H}_2\text{O}]^+$ , 598,14  $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$  (hình PL182). Độ quay cực:  $\lambda_D^{25}$ : +40,0 ( $c = 0,1$ ,  $\text{CH}_3\text{OD}$ ). CD (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 211 (-4,20), 233 (-4,02) nm (hình PL181).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): xem bảng 4.21.

### 3.6.8. Hợp chất MT8: (9S)-9-O-methylcubebin

Chất dầu màu vàng nhạt. CTPT:  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$ , ESI-MS:  $m/z$  371,31  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 338,97  $[\text{M}+\text{H}-\text{MeOH}]^+$ , 320,99  $[\text{M}+\text{H}-\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}]^+$  (hình PL186). Độ quay cực:  $\lambda_D^{25}$ : +20,0 ( $c = 0,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). CD (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 232 (-0,75), 251 (-0,32), 292 (-2,3) nm (hình PL187).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): xem bảng 4.22.

### 3.6.9. Hợp chất MT9: (9R)-9-O-methylcubebin

Chất dầu màu vàng nhạt. CTPT:  $C_{21}H_{22}O_6$ , ESI-MS:  $m/z$  371,24  $[M+H]^+$ , 339,15  $[M+H-MeOH]^+$ , 321,13  $[M+H-MeOH-H_2O]^+$  (hình PL191). Độ quay cực:  $\lambda_D^{25}$ : -25,0 ( $c = 0,1$ ,  $CHCl_3$ ).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ ): xem bảng 4.23.

### 3.6.10. Hợp chất MT10: *lariciresinol*

Chất dầu không màu. CTPT:  $C_{20}H_{24}O_6$ , ESI-MS:  $m/z$  361,01  $[M+H]^+$  (hình PL195). CD (MeOH)  $\lambda_{max}$  ( $\Delta\epsilon$ ) 219 (+1,5), 278 (-0,40) nm (hình PL196).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ ): xem bảng 4.24.

### 3.6.11. Hợp chất MT11: *dehydrovomifoliol*

Bột vô định hình màu trắng. CTPT:  $C_{13}H_{18}O_3$ , ESI-MS:  $m/z$  223,04  $[M+H]^+$  (hình PL200). CD (MeOH)  $\lambda_{max}$  ( $\Delta\epsilon$ ) 209 (-73,49), 244 (+87,38), 324 (-5,61) nm (hình PL199).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ ): xem bảng 4.25.

### 3.6.12. Hợp chất MT12: *blumenol A*

Bột vô định hình màu trắng. CTPT:  $C_{13}H_{20}O_3$ , ESI-MS:  $m/z$  225,03  $[M+H]^+$  (hình PL205). CD (MeOH)  $\lambda_{max}$  ( $\Delta\epsilon$ ) 209 (-73,35), 244 (+87,30), 324 (-5,55) nm (hình PL206).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ ): xem bảng 4.26.

### 3.6.13. Hợp chất MT13: *manglieside C*

Chất vô định hình, không màu. CTPT:  $C_{19}H_{34}O_7$ , ESI-MS:  $m/z$  375,23  $[M+H]^+$ , 213,20  $[(M+H)-All]^+$  (hình PL212).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ): xem bảng 4.27.

### 3.6.14. Hợp chất MT14: *syringin*

Tinh thể màu trắng. CTPT:  $C_{17}H_{24}O_9$ , ESI-MS:  $m/z$  373,13  $[M+H]^+$ , 209,19  $[M+H-Glc]^+$  (hình PL217).

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ): xem bảng 4.28.

### 3.6.15. Hợp chất MT15: *astragalin*

Chất bột màu vàng. CTPT:  $C_{21}H_{20}O_{11}$ , ESI-MS:  $m/z$  449,07  $[M+H]^+$ , 287,00  $[(M+H)-Glc]^+$ , 447,08  $[M-H]^-$  (hình PL218-219). **MT15** có số liệu phổ NMR và giá trị  $R_f = 0,6$  trên bản mỏng silica gel (pha thường) bằng hệ dung môi EtOAc:MeOH:HCOOH:W (50/10/3/6), tương ứng với hợp chất **ML5**.

### 3.6.16. Hợp chất MT16: *hinokinin*

Chất dầu màu vàng nhạt. CTPT:  $C_{20}H_{18}O_6$ , ESI-MS:  $m/z$  355,11  $[M+H]^+$ , 337,10  $[(M+H)-H_2O]^+$  (hình PL220). **MT16** có số liệu phổ NMR và giá trị  $R_f = 0,5$  trên bản mỏng silica gel (pha thường) bằng hệ dung môi H/E (4/1), tương ứng với hợp chất **ML11**.

**3.6.17. Hợp chất MT17: dihydrosesamin**

Chất dầu không màu. CTPT:  $C_{20}H_{20}O_6$ ; ESI-MS:  $m/z$  355,24  $[M-H]^-$  (hình PL221). **MT17** có số liệu phổ NMR và giá trị  $R_f = 0,5$  trên bản mỏng silica gel (pha thường) bằng hệ dung môi H/E (4/1), tương ứng với hợp chất **ML12**.

**3.6.18. Hợp chất MT18:  $\beta$ -sitosterol**

Chất bột màu trắng. CTPT:  $C_{29}H_{50}O$ , ESI-MS:  $m/z$  415,10  $[M+H]^+$  (hình PL222). **MT18** có giá trị  $R_f = 0,5$  trên bản mỏng silica gel (pha thường) bằng hệ dung môi H/E (4/1), tương ứng với chất chuẩn  $\beta$ -sitosterol.

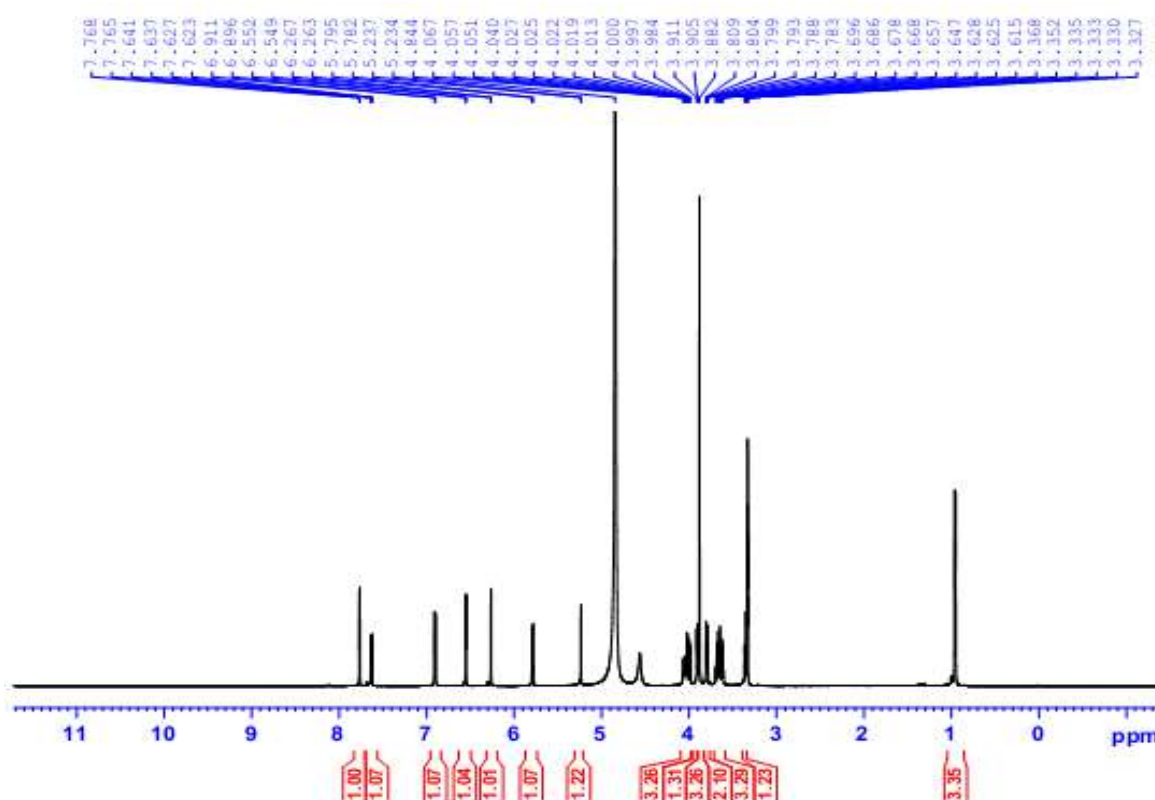
## CHƯƠNG 4. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 4.1. Kết quả nghiên cứu và xác định cấu trúc các hợp chất phân lập từ loài *M. lamdongensis*

#### 4.1.1. Hợp chất **ML1**: rhamnetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside

Hợp chất **ML1** phân lập được dưới dạng bột màu vàng. Phổ IR (KBr) (hình PL 1) của hợp chất **ML1** xuất hiện các tín hiệu tại  $3392\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $2936\text{ cm}^{-1}$  (alkyl),  $1661\text{ cm}^{-1}$  (C=O),  $1598\text{ cm}^{-1}$  (C=C, aren).

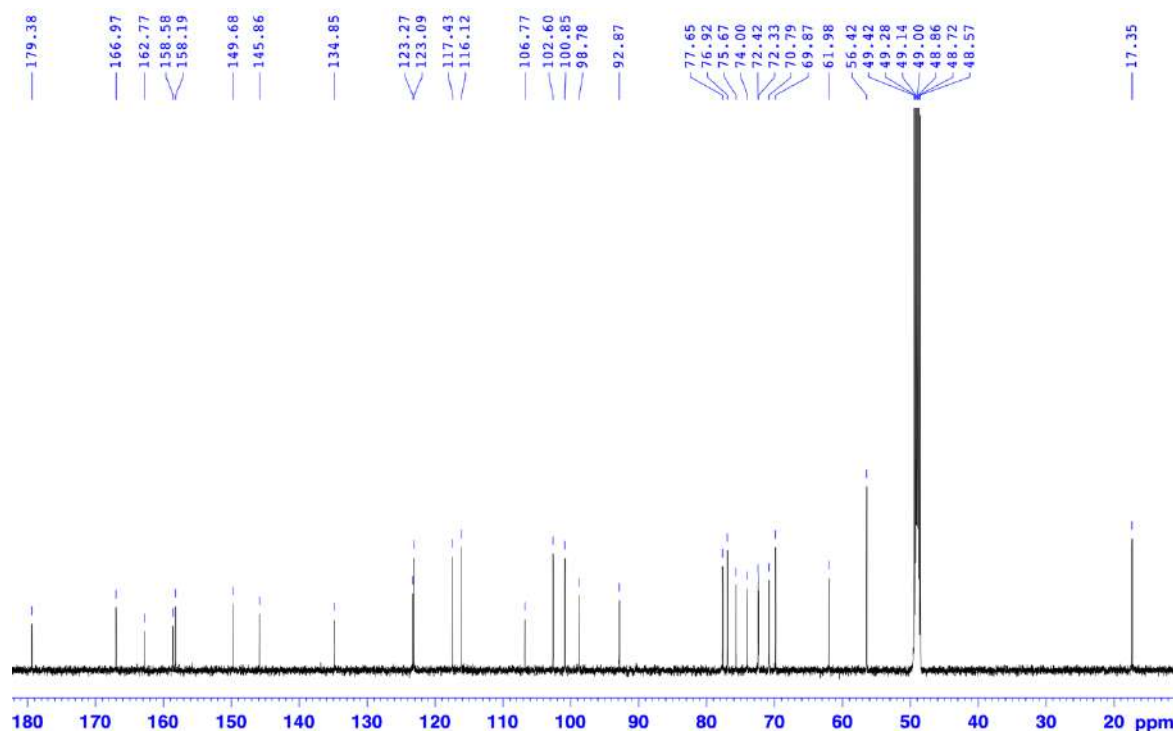
Phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.1) của hợp chất **ML1** xác định tín hiệu của 3 proton trong vòng thơm B dạng ABX [ $\delta_{\text{H}}$  7,77 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz),  $\delta_{\text{H}}$  6,90 (1H, d,  $J = 8,4$  Hz), 7,63 (1H, dd,  $J = 8,4, 2,4$  Hz)], 2 proton có tương tác *meta* của vòng thơm A [ $\delta_{\text{H}}$  6,27 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz) và  $\delta_{\text{H}}$  6,55 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz)]. Những tín hiệu này cho phép ta xác định phần khung aglycone của **ML1** tương tự như khung quercetin. Bên cạnh đó, tín hiệu của hai proton anomer của hai gốc đường được ghi nhận, một mang cấu hình  $\beta$  tại  $\delta_{\text{H}}$  5,79 (d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'') và một mang cấu hình  $\alpha$  tại  $\delta_{\text{H}}$  5,24 (d,  $J = 1,6$  Hz, H-1'''). Ngoài ra, tín hiệu của một nhóm methyl tại  $\delta_{\text{H}}$  0,96 (d,  $J = 6,2$  Hz) dự đoán có một gốc đường rhamnose trong phân tử.



Hình 4.1. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất **ML1**

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.2) kết hợp phổ DEPT (hình PL3) của **ML1** ghi nhận 28 carbon bao gồm 16 carbon của khung aglycone và 12 carbon của 2 gốc đường. Cách

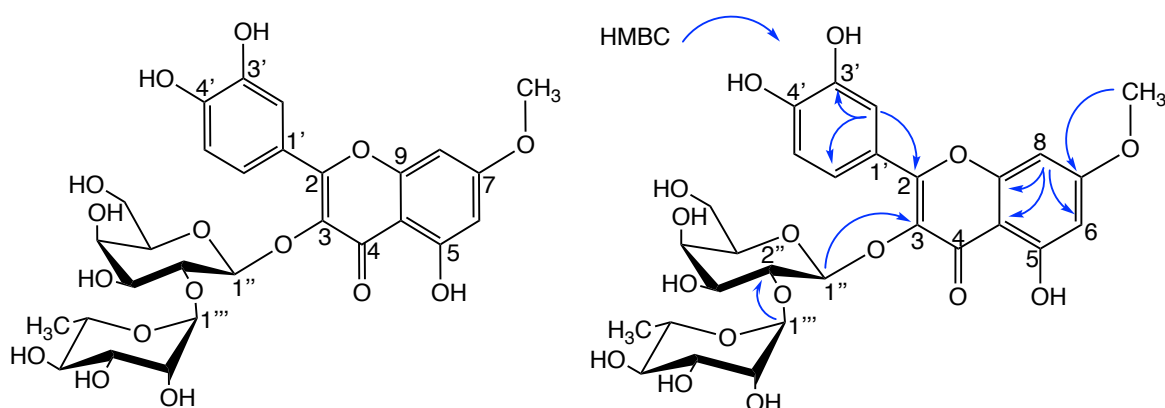
sắp xếp các proton của 2 gốc đường được xác định qua sự phân tích phổ COSY (hình PL15).



Hình 4.2. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất **ML1**

Phổ HMBC (hình PL6) ghi nhận tương tác giữa proton  $\text{H-1}''''$  với carbon  $\text{C-2}''$  ( $\delta_{\text{C}} 77,65$ ) chỉ ra rằng gốc đường thứ hai gắn với vị trí  $\text{C-2}''$  của gốc đường thứ nhất. Phổ HMBC cũng xác nhận phần đường được gắn với nguyên tử oxygen của khung aglycone thông qua tương tác giữa proton anomer  $\text{H-1}''$  với  $\text{C-3}$ . Bên cạnh đó, mối tương quan từ proton của nhóm methyl ( $\delta_{\text{H}} 3,88$ ) đến  $\text{C-7}$  ( $\delta_{\text{C}} 166,97$ ) trên phổ HMBC đã xác nhận nhóm methoxy gắn với  $\text{C-7}$  và phần aglycone được xác định là rhamnetin.

Phổ khối ESI-MS ở chế độ positive (hình PL10) cho các tín hiệu tại  $m/z$  625,18  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 479,09  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}]^+$ , 317,04  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}-\text{Gal}]^+$ ; ở chế độ negative (hình PL11) cho tín hiệu tại  $m/z$  623,05  $[\text{M}-\text{H}]^-$  do đó khối lượng phân tử của hợp chất **ML1** là  $\text{M} = 624$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$ .



Hình 4.3. Công thức cấu tạo và các tương tác HMBC chính của hợp chất **ML1**

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR thì độ dời hóa học của **ML1** được trình bày trong bảng 4.1 và hợp chất **ML1** được xác định là rhamnetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside khi so sánh với tài liệu tham khảo [125]. Công thức cấu tạo của **ML1** được thể hiện trên hình 4.3.

Bảng 4.1. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML1**

Vị trí	* $\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
2	159,2	158,58	C				
3	134,9	134,85	C				
4	179,2	179,38	C				
5	162,6	162,77	C				
6	98,4	98,78	CH	6,27 d (1,8)	6,36 d (1,9)	4,5,8,10	8
7	165,9	166,97	C				
8	92,4	92,87	CH	6,55 d (1,8)	6,64 d (1,9)	4,5,6,9,10	6
9	158,0	158,19	C				
10	105,8	106,77	C				
1'	122,8	123,27	C				
2'	116,5	117,43	CH	7,77 d (2,4)	7,68 d (1,9)	2,3',6'	6'
3'	146,0	145,86	C				
4'	149,9	149,68	C				
5'	115,6	116,12	CH	6,90 d (8,4)	6,90 d (8,5)	2,2',3',4',6'	6',2'
6'	123,0	123,09	CH	7,63 dd (8,4, 2,4)	7,64 dd (8,5, 1,9)	2,2',3'	2',5'
1''	100,2	100,85	CH	5,79 d (7,8)	5,76 d (8,0)	3,5''	2''
2''	77,3	77,65	CH	4,00 dd (9,6, 7,8)	3,98 dd (8,5, 8,0)	1'',5'',1'''	1'',3''
3''	75,4	75,67	CH	3,80 dd (9,6, 3,6)	3,73 dd (8,5, 3,0)	1'',2'',5'''	2'',4''
4''	70,4	70,79	CH	3,91 dd (3,6, 1,0)	3,85 dd (3,0, 1,2)	5''	3''
5''	76,7	76,92	CH	3,62 m	3,50 m	1'',4'',6''	
6''	62,0	61,98	CH <sub>2</sub>	3,64 dd (11,0, 2,0) 3,68 dd (11,0, 5,8)	3,64 dd (12,0, 2,0) 3,85 dd (12,0, 4,5)	3'',4'',5''	
1'''	100,2	102,6	CH	5,24 d (1,6)	5,25 d (1,2)	2'',2'''	2'''
2'''	72,0	72,33	CH	4,02 dd (3,4, 1,6)	4,03 dd (3,2, 1,2)	3'''	1''', 3'''
3'''	72,0	72,42	CH	3,79 dd (9,6, 3,4)	3,80 dd (9,7, 3,2)	4''',5'''	2''',4'''
4'''	73,5	74,00	CH	3,36 d (9,6)	3,36 t (9,7)	2''',5''',6'''	3''',5'''
5'''	69,4	69,87	CH	4,05 dt (9,6, 6,2)	4,05 m	1''',6'''	4''',6'''
6'''	17,2	17,35	CH <sub>3</sub>	0,96 d (6,2)	0,96 d (6,5)	4''',5'''	5'''
7- OMe	56,2	56,42	CH <sub>3</sub>	3,88 s	3,92 s	7	

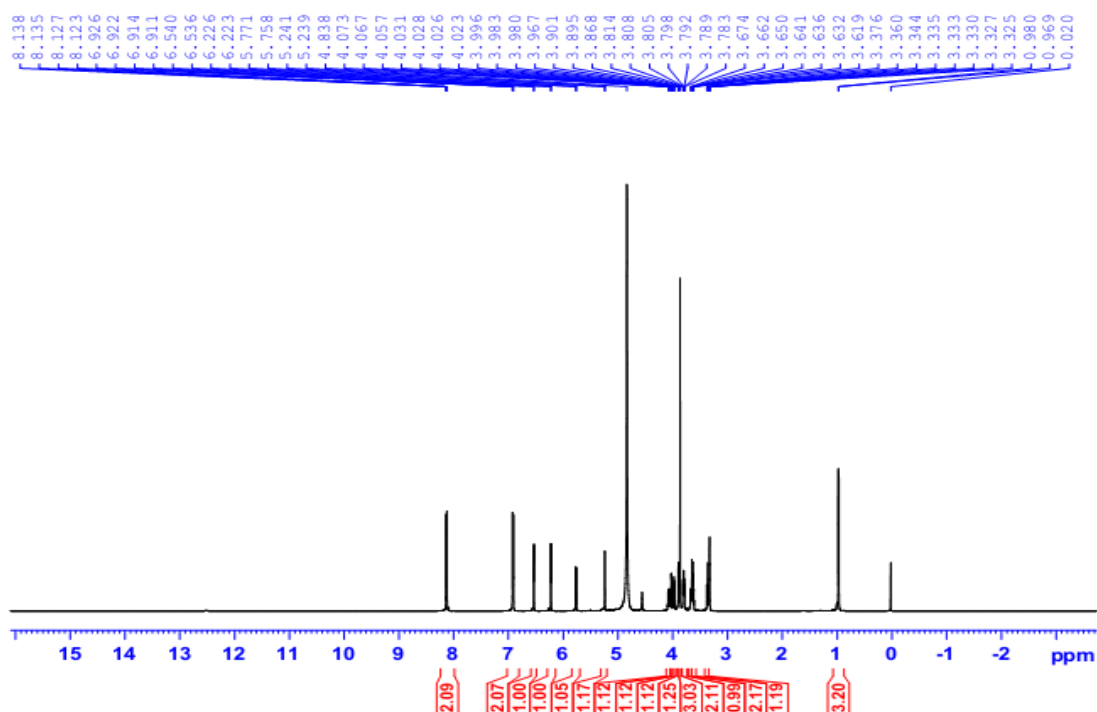
<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của rhamnetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside [125].



#### 4.1.2. Hợp chất **ML2**: oxytroflavoside *F*

Hợp chất **ML2** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Trên phổ IR (KBr) (hình PL 12) của hợp chất **ML2** xuất hiện các tín hiệu tại  $3388\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $2932\text{ cm}^{-1}$  (alkyl),  $1661\text{ cm}^{-1}$  (C=O),  $1600\text{ cm}^{-1}$  (C=C, aren).

Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.4) của hợp chất **ML2** xuất hiện tín hiệu của 4 proton trong vòng thơm B dạng AA'BB' tại  $\delta_{\text{H}}$  8,13 (2H, dd,  $J = 9,0, 3,0$  Hz, H-2', 6') và 6,92 (2H, dd,  $J = 9,0, 3,0$  Hz, H-3', 5'), 2 proton có tương tác *meta* của vòng thơm A [ $\delta_{\text{H}}$  6,22 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz, H-6) và  $\delta_{\text{H}}$  6,54 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz, H-8)]. Bên cạnh đó, phổ  $^1\text{H}$  NMR ghi nhận tín hiệu của một nhóm methoxy tại  $\delta_{\text{H}}$  3,87 (s, 3H) và tín hiệu của hai proton anomer của hai gốc đường tại  $\delta_{\text{H}}$  5,76 (d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'') và 5,24 (d,  $J = 1,6$  Hz, H-1''').

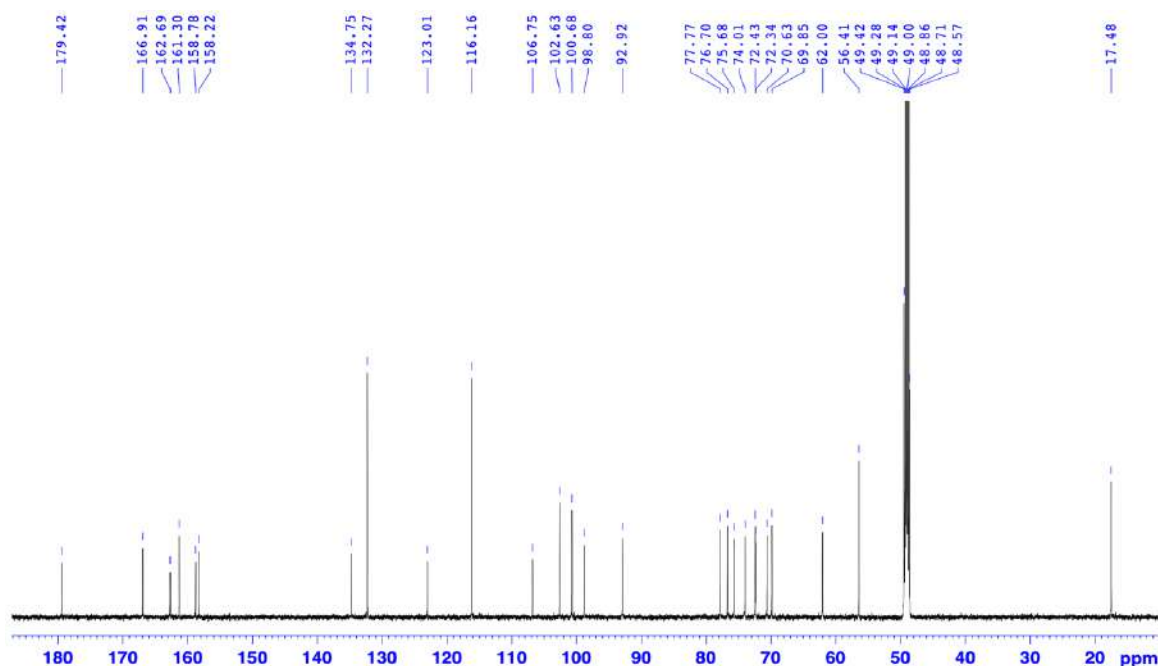


Hình 4.4. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất **ML2**

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.5) kết hợp với phổ DEPT (hình PL15) cho thấy tín hiệu của 28 carbon bao gồm 16 carbon của khung aglycone và 12 carbon của 2 gốc đường.

Phổ HSQC (hình PL16) và phổ HMBC (hình PL18) đã xác nhận các phần cấu trúc của khung aglycone là rhamnocitrin, phần gốc đường được nối vào vị trí C-3 tương tự như của hợp chất **ML1**.

Phổ khối ESI-MS chế độ positive (hình PL23) cho các tín hiệu tại  $m/z$  609,19  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 463,12  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}]^+$ , 301,06  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}-\text{Gal}]^+$ ; ở chế độ negative (hình PL24) cho tín hiệu tại  $m/z$  607,03  $[\text{M}-\text{H}]^-$  do đó khối lượng phân tử của hợp chất **ML2** là  $M = 608$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$ .



Hình 4.5. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất ML2

Bảng 4.2. Số liệu phổ NMR của hợp chất ML2

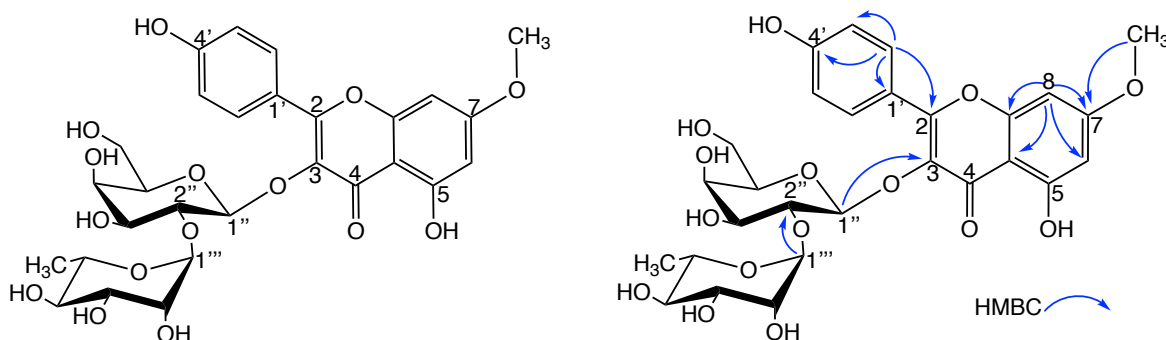
Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{d,f}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,c}}$ (ppm)	DEPT	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,b}}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_{\text{H}}^{\text{d,e}}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
2	156,4	158,78	C				
3	133,0	134,75	C				
4	177,5	179,42	C				
5	160,9	162,69	C				
6	97,9	98,80	CH	6,22 d (2,4)	6,37 d (2,0)	5,7,8,10	8
7	165,0	166,91	C				
8	92,2	92,92	CH	6,54 d (2,4)	6,74 d (2,0)	4,6,7,9,10	6
9	156,2	158,22	C				
10	104,9	106,75	C				
1'	120,7	123,01	C				
2'	130,9	132,27	CH <sub>2</sub>	8,13 dd (9,0, 3,0)	8,12 d (9,0)	2,1',3',4', 5',6'	3'
3'	115,1	116,16	CH <sub>2</sub>	6,92 dd (9,0, 3,0)	6,87 d (9,0)	1',3',4',5'	2'
4'	160,1	161,3	C				
5'	115,1	116,16	CH <sub>2</sub>	6,92 dd (9,0, 3,0)	6,87 d (9,0)	1',3',4',5'	6'
6'	130,9	132,27	CH <sub>2</sub>	8,13 dd (9,0, 3,0)	8,12 d (9,0)	2,1',2',3', 4',5'	5'
1''	98,7	100,68	CH	5,76 d (7,8)	5,66 d (8,0)	3,5''	2''
2''	75,1	77,77	CH	3,98 dd (9,6, 7,8)	3,80 dd (9,5, 8,0)	1'',5'',1'''	1'',3''
3''	74,0	75,68	CH	3,81 dd (5,5, 3,5)	3,59 brd (9,0)	1'',2''	2''
4''	68,5	70,63	CH	3,90 d (3,5)	3,65 brs	2'',5'',6''	
5''	75,6	76,70	CH	3,67 m	3,36 t (5,5)	3''	
6''	60,1	62,00	CH	3,65 dd (11,0, 5,4)	3,43 dd (10,5, 6,0)	1'',3'',4'',6''	

				3,63 dd (11,0, 2,4)	3,28 dd (10,5, 5,5)		
1'''	100,5	102,63	CH	5,24 d (1,6)	5,06 s	2'',3''',5'''	2''
2'''	70,64	72,43	CH	4,03 dd (3,4, 1,6)	3,74 brs	1''',3''',4'''	1''',3'''
3'''	70,57	72,34	CH	3,79 m	3,47 dd (9,5, 3,0)	4''',5'''	2''',4'''
4'''	71,8	74,01	CH	3,36 t (9,6)	3,12 t (9,5)	3''',5''',6'''	3''',5'''
5'''	68,2	69,85	CH	4,07 dq (9,6, 6,2)	3,73 dq (9,5, 6,0)	3''',4''',6'''	4''',6'''
6'''	17,2	17,48	CH <sub>3</sub>	0,97 d (6,2)	0,75 d (6,0)	4''',5'''	5'''
7- OMe	56,1	56,41	CH <sub>3</sub>	3,87 s	3,86 s	7	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>DMSO-d<sub>6</sub>, <sup>e</sup>500 MHz, <sup>f</sup>125 MHz

\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của oxytroflavoside F [126].

Số liệu phổ của **ML2** sau khi tổng hợp được trình bày trong bảng 4.2 và **ML2** được xác định là rhamnocitrin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside hay oxytroflavoside F khi so sánh với tài liệu tham khảo [126]. Công thức cấu tạo của **ML2** được biểu diễn trên hình 4.6.



Hình 4.6. Công thức cấu tạo và các tương tác HMBC chính của hợp chất **ML2**

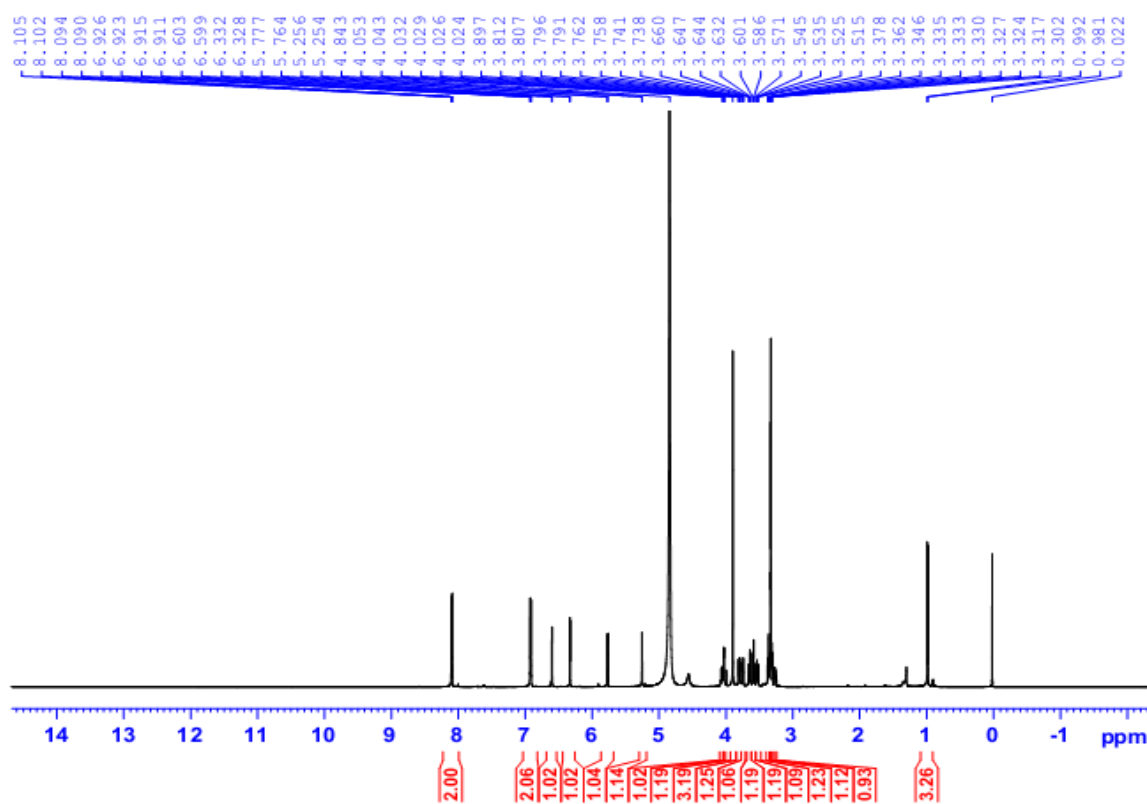
#### 4.1.3. Hợp chất **ML3**: rhamnocitrin 3-*O*- $\beta$ -neohesperidoside

Hợp chất **ML3** được phân lập dưới dạng bột màu vàng.

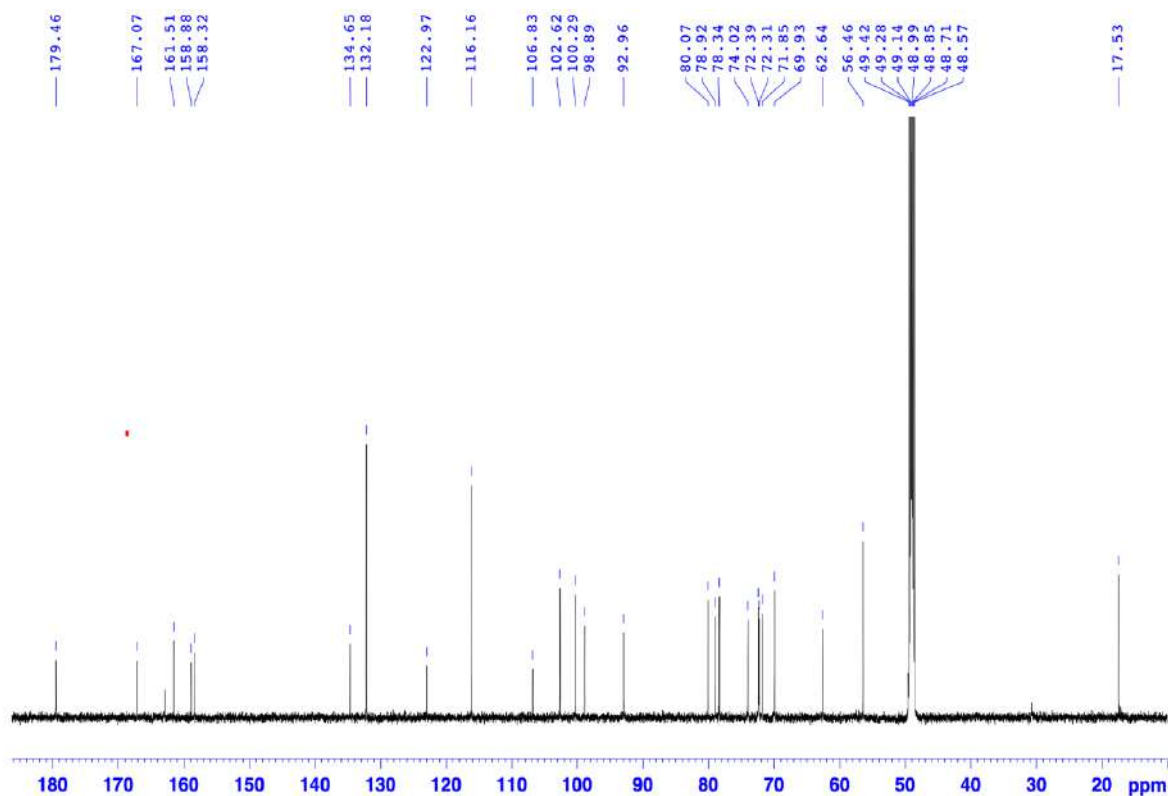
Phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 4.7) của **ML3** xuất hiện các tín hiệu của khung aglycone rhamnocitrin tương tự như ở **ML2** [ $\delta_H$  8,10 (2H, dd,  $J = 9,0, 2,0$  Hz, H-2', 6'), 6,92 (2H, dd,  $J = 9,0, 2,0$  Hz, H-3', 5'), 6,60 (1H, d,  $J = 2,2$  Hz, H-8), 6,33 (1H, d,  $J = 2,2$  Hz, H-6), 3,90 (s, 3H, 7-OMe)]. Bên cạnh đó, tín hiệu của 2 proton anomer của gốc đường xuất hiện ở  $\delta_H$  5,77 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz) và  $\delta_H$  5,26 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz) cùng với tín hiệu của 1 nhóm methyl tại  $\delta_H$  0,99 (3H, d,  $J = 6,2$  Hz) xác nhận sự có mặt của 1 gốc đường rhamnoside, các tín hiệu của các nhóm methin còn lại của hai gốc đường xuất hiện trong vùng 3,26-4,07 ppm.

Phổ <sup>13</sup>C NMR (hình 4.8) kết hợp với phổ DEPT (Hình PL28) cho thấy tín hiệu của 28 carbon bao gồm 16 carbon của khung aglycone và 12 carbon của 2 gốc đường. Qua phân tích trên phổ <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C NMR của **ML2** và **ML3**, khác biệt đến từ các giá trị của các carbon gốc đường thứ nhất, gốc đường galactose trong **ML2** được thay thế bằng gốc đường glucose trong **ML3** (bảng 2.3).

Phổ HSQC (hình PL29) và phổ HMBC (hình PL30) của **ML3** xác nhận các phần cấu trúc của khung aglycone, phần gốc đường được nối tương tự như của hợp chất **ML2**.



Hình 4.7. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất **ML3**



Hình 4.8. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất **ML3**

Bảng 4.3. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML3**

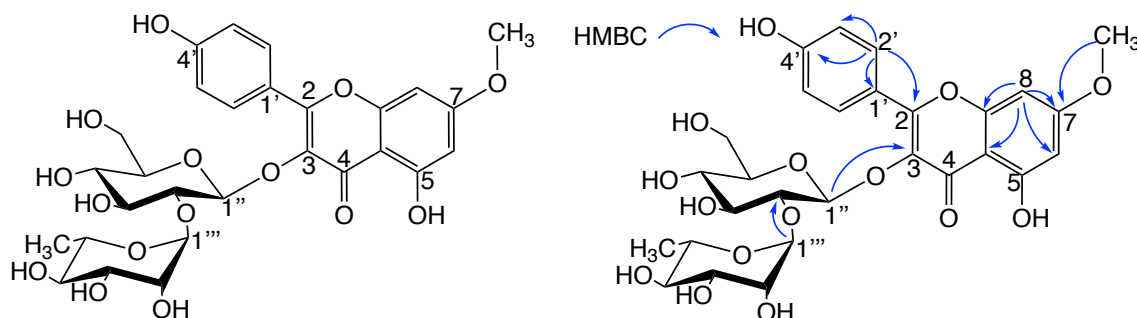
Vị trí	* $\delta_C^{a,e}$ (ppm)	$\delta_C^{a,c}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,b}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	158,9	158,88	C				
3	134,7	134,65	C				
4	179,5	179,46	C				
5	163,0	163,00	C				
6	98,9	98,89	CH	6,33 d (2,2)	6,31 d (2,2)	5,7,8,10	8
7	167,1	167,07	C				
8	93,0	92,96	CH	6,60 d (2,2)	6,58 d (2,2)		6
9	158,4	158,32	C				
10	106,9	106,83	C				
1'	123,1	122,97	C				
2'	132,2	132,18	CH	8,10 dd (9,0, 2,0)	8,08 d (8,9)	2,3',4',5',6'	3'
3'	116,2	116,16	CH	6,92 dd (9,0, 2,0)	6,90 d (9,0)	1',3',4',5'	2'
4'	161,5	161,51	C				
5'	116,2	116,16	CH	6,92 dd (9,0, 2,0)	6,90 d (9,0)	2',3',4',5'	6'
6'	132,2	132,18	CH	8,10 dd (9,0, 2,0)	8,08 d (8,9)	1',3',4',5'	5'
1''	100,3	100,29	CH	5,77 d (7,8)	5,76 d (7,5)	3	2''
2''	80,1	80,07	CH	3,64 dd (9,0, 7,8)		1'',3'',1'''	1'',3''
3''	79,0	78,92	CH	3,59 t (9,0)		2'',4''	2'',4''
4''	71,9	71,85	CH	3,31 t (9,0)		5'',6''	3'',5''
5''	78,4	78,34	CH	3,26 ddd (9,0, 6,0, 2,4)		1'',4'',5'',6''	4'',6''
6''	62,7	62,64	CH <sub>2</sub>	3,75 dd (12,0, 2,4) 3,53 dd (12,0, 6,0)		4'',5''	5''
1'''	102,7	102,62	CH	5,26 d (1,6)	5,23 d (1,6)	2'',3''',5'''	2'''
2'''	72,5	72,39	CH	4,02 dd (3,6, 1,6)		4'',4'''	1''',3'''
3'''	72,4	72,31	CH	3,80 dd (9,6, 3,6)		3'',5'''	2''',4'''
4'''	74,1	74,02	CH	3,37 t (9,6)		4'',5''',6'''	5''',3'''
5'''	70,0	69,93	CH	4,06 dd (9,6, 6,0)		4'',1''',4''',6'''	4''',6'''
6'''	17,6	17,53	CH <sub>3</sub>	0,99 d (6,0)	0,95 d (6,2)	4''',5'''	5'''
7-OMe	56,5	56,46	CH <sub>3</sub>	3,90 s	3,88 s	7	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>400MHz, <sup>e</sup>101 MHz,

\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của rhamnocitrin 3-O- $\beta$ -neohesperidoside [127].

Phổ khối ESI-MS chế độ positive (hình PL36) cho tín hiệu tại  $m/z$  609,21 [M+H]<sup>+</sup>, 463,13 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 301,07 [(M+H)-Rha-Glc]<sup>+</sup>; ở chế độ negative (hình PL37) cho tín hiệu tại  $m/z$  607,04 [M-H]<sup>-</sup> do đó khối lượng phân tử của hợp chất **ML3** là M = 608 phù hợp với công thức phân tử là C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>15</sub>.

Độ dời hóa học của **ML3** được trình bày trong bảng 4.3 và hợp chất **ML3** được xác định là rhamnocitrin 3-*O*- $\beta$ -neohesperidoside khi đối chiếu với tài liệu tham khảo [127]. Công thức cấu tạo của **ML3** được biểu diễn trên hình 4.9.



Hình 4.9. Công thức cấu tạo và các tương tác HMBC chính của hợp chất **ML3**

#### 4.1.4. Hợp chất **ML4**: *curcucomoside D*

Hợp chất **ML4** được phân lập dưới dạng bột màu vàng.

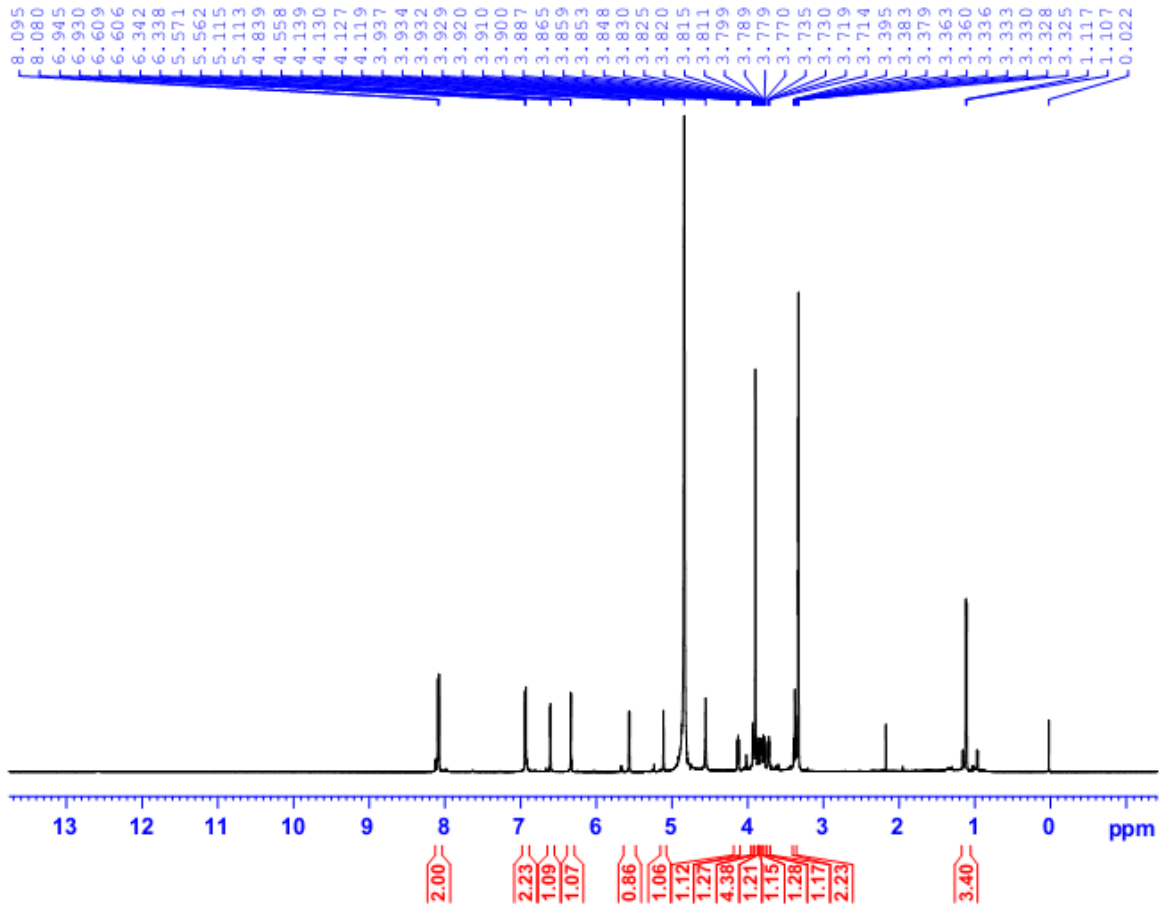
Tương tự **ML2**, phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.10) của **ML4** xuất hiện những tín hiệu của khung aglycone rhamnocitrin [ $\delta_{\text{H}}$  8,09 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-2', 6') và 6,94 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-3', 5'), 6,61 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz, H-8), 6,34 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz, H-6), 3,90 (3H, s, 7-OMe)]. Phổ  $^1\text{H}$  NMR cũng xác nhận tín hiệu của hai proton anomer của hai gốc đường tại  $\delta_{\text{H}}$  5,57 (d,  $J = 5,4$  Hz, H-1'') và 5,11 (d,  $J = 1,6$  Hz, H-1'''). Tín hiệu doublet của một nhóm methyl tại  $\delta_{\text{H}}$  1,11 dự đoán một gốc đường rhamnose trong phân tử.

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.11), DEPT (hình PL41) của **ML4** ghi nhận sự hiện diện của 27 carbon bao gồm 16 carbon của khung aglycone và 11 carbon của phần glycoside. Độ dời hóa học của các proton của 2 gốc đường được xác định qua sự phân tích phổ COSY (hình PL46), qua đó xác nhận sự hiện diện của một gốc đường  $\alpha$ -rhamnose và một gốc đường  $\alpha$ -arabinose.

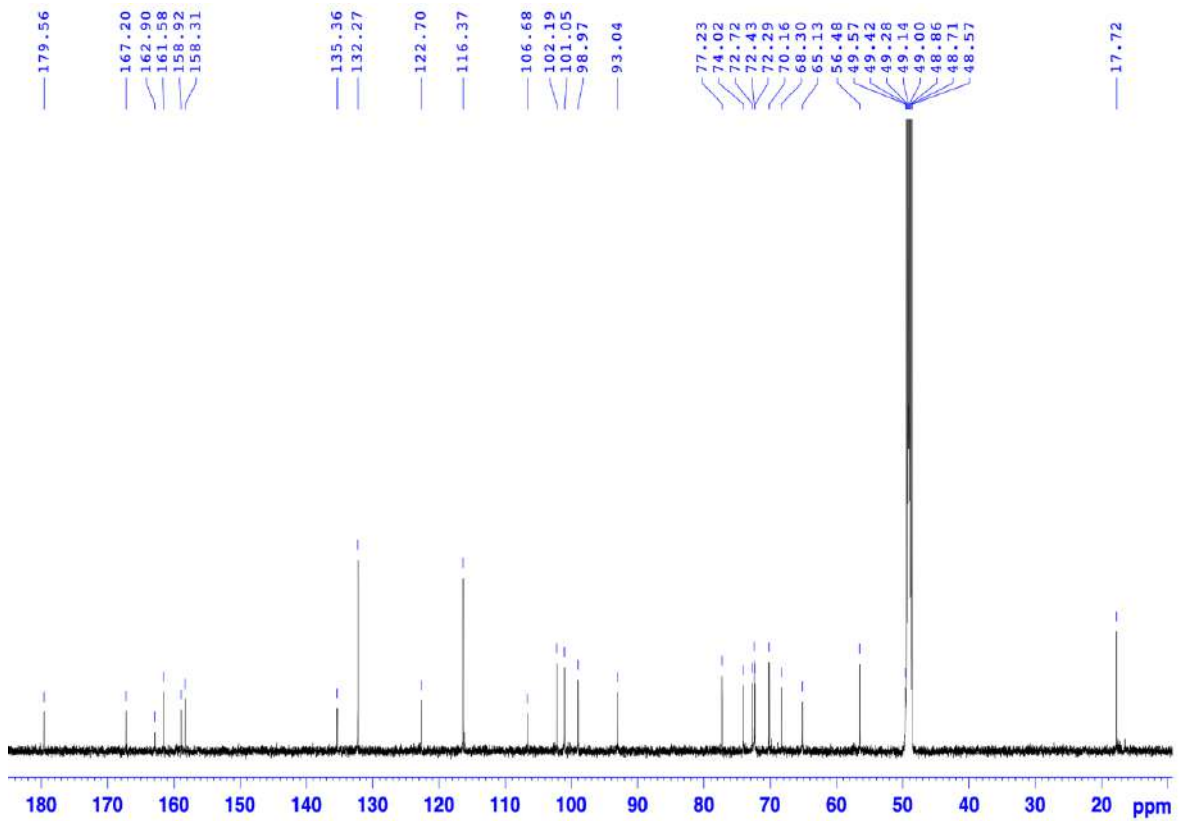
Phổ HMBC (hình PL 44) ghi nhận tương tác giữa proton H-1''' với carbon C-2'' ( $\delta_{\text{C}}$  72,23) cho thấy gốc đường  $\alpha$ -L-rhamnose gắn với vị trí C-2'' của gốc đường  $\alpha$ -arabinose. Phổ HMBC cũng xác nhận phần đường được gắn với nguyên tử oxygen của khung aglycone thông qua tương tác giữa proton anomer H-1'' với C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  135,36).

Phổ khối ESI-MS chế độ positive (hình PL48) cho tín hiệu tại  $m/z$  579,17 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ , 432,82 [ $(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}$ ] $^+$ , 301,19 [ $(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}-\text{Ara}$ ] $^+$ ; ở chế độ negative (hình PL49) cho tín hiệu tại  $m/z$  557,11 [ $\text{M}-\text{H}$ ] $^-$  vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất **ML4** là  $\text{M} = 578$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$ .

Hợp chất **ML4** được xác định là rhamnocitrin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-*O*- $\alpha$ -L-arabinopyranoside hay *curcucomoside D* [128]. Công thức cấu tạo của **ML4** được biểu diễn trên hình 4.12, số liệu phổ được tổng hợp trên bảng 4.4.



Hình 4.10. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất ML4



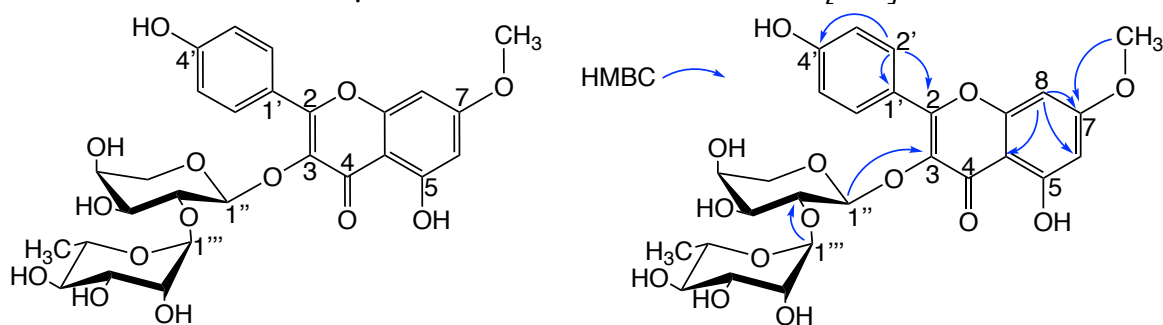
Hình 4.11. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất ML4

Bảng 4.4. Số liệu phổ NMR của hợp chất ML4

Vị trí	<sup>*</sup> δ <sub>C</sub> <sup>a,e</sup> (ppm)	δ <sub>C</sub> <sup>a,c</sup> (ppm)	DEPT	δ <sub>H</sub> <sup>a,b</sup> dạng pic (J, Hz)	<sup>*</sup> δ <sub>H</sub> <sup>a,d</sup> dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	158,9	158,92	C				
3	135,3	135,36	C				
4	179,5	179,56	C				
5	158,3	158,31	C				
6	93,0	93,04	CH	6,61 d (2,4)	6,59 br s	4,7,8,9,10	8
7	167,2	167,20	C				
8	98,9	98,97	CH	6,34 d (2,4)	6,32 br s	5,6,7,10	6
9	162,9	162,90	C				
10	106,6	106,68	C				
1'	122,6	122,70	C				
2'	132,2	132,27	CH	8,09 d (9,0)	8,06 d (8,7)	2,4',6'	3'
3'	116,3	116,37	CH	6,94 d (9,0)	6,90 d (8,7)	1',4',5'	2'
4'	161,6	161,58	C				
5'	116,3	116,37	CH	6,94 d (9,0)	6,90 d (8,7)	1',3',4'	6'
6'	132,2	132,27	CH	8,09 d (9,0)	8,06 d (8,7)	2,2',4'	5'
1''	101,0*	101,05	CH	5,57 d (5,4)	5,53 d (5,0)	3,2'',3'',5''	2''
2''	77,2	77,23	CH	4,13 dd (7,2, 5,4)	4,09 dd (6,2, 5,0)	1''',3'',4''	1'', 3''
3''	72,7	72,72	CH	3,86 dd (7,2, 3,0)	3,81	1'',2''	2'',4''
4''	68,3	68,30	CH	3,82 dd (6,0, 3,0)	3,74	3''	3'',5''
5''	65,1	65,13	CH <sub>2</sub>	3,78 dd (12,0, 6,0) 3,37 dd (12,0, 2,4)	3,77, 3,32	1'',4''	4''
1'''	102,2*	102,19	CH	5,11 d (1,6)	5,08 br s	2'',2''',5'''	2'''
2'''	72,2	72,29	CH	3,93 dd (3,0, 1,6)	3,89	4''',5'''	1''',3'''
3'''	72,4	72,43	CH	3,72 dd (9,6, 3,0)	3,69 dd (9,3, 3,2)	2'''	2''',4'''
4'''	74,0	74,02	CH	3,39 m	3,35 t (9,3)	2''',5''',6'''	3''',5'''
5'''	70,1	70,16	CH	3,91 m	3,86		4''', 6'''
6'''	17,7	17,72	CH <sub>3</sub>	1,11 d (6,0)	1,07 d (6,1)	4''',5'''	5'''
7-OMe	56,4	56,48	CH <sub>3</sub>	3,90 s	3,87 s	7	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>400 MHz, <sup>e</sup>100MHz,

<sup>\*</sup>Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của curcucomoside D [128].

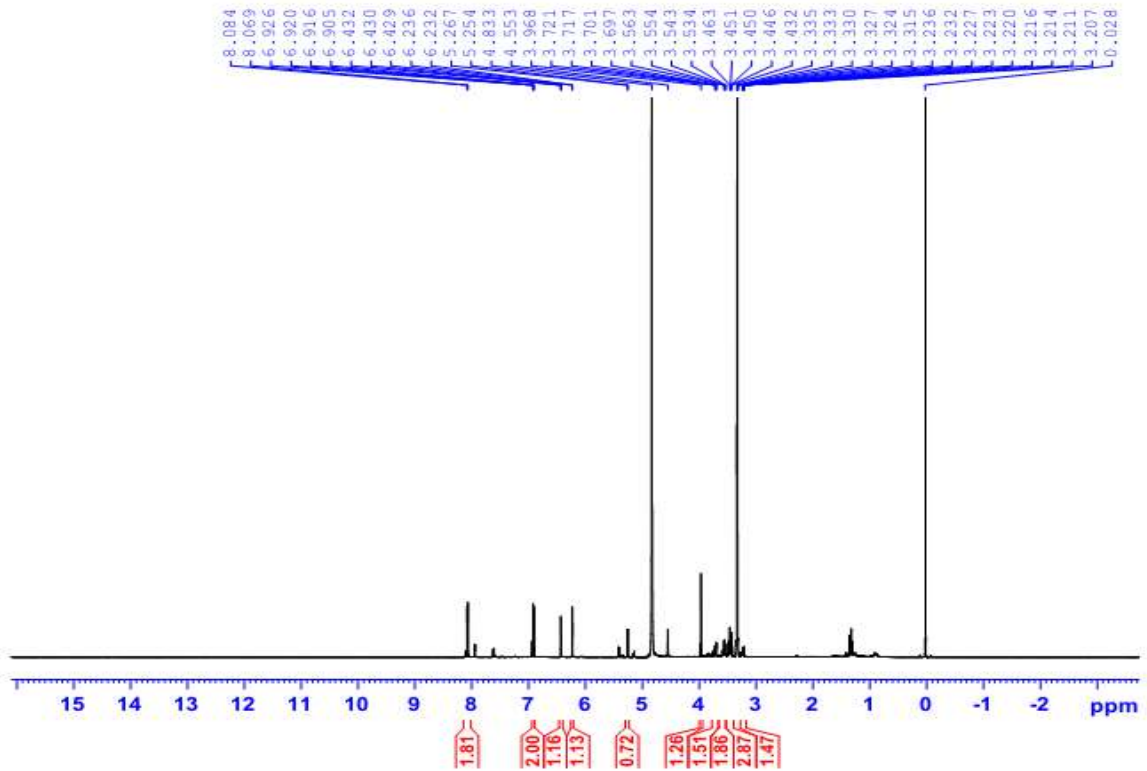


Hình 4.12. Công thức cấu tạo của hợp chất ML4

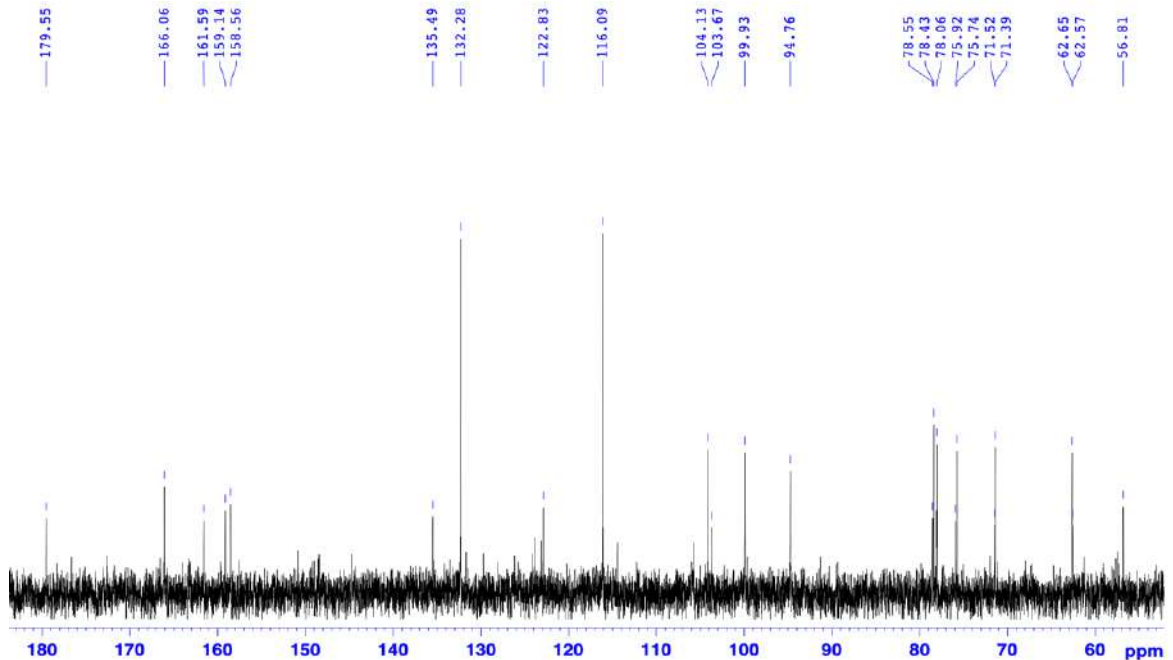


#### 4.1.5. Hợp chất ML5: astragalin

Hợp chất **ML5** phân lập được ở dạng bột màu vàng tươi.



Hình 4.13. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) của hợp chất **ML5**



Hình 4.14. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) của hợp chất **ML5**

Phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.13) của **ML5** xuất hiện các tín hiệu của khung aglycone kaempferol [ $\delta_{\text{H}}$  8,08 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-2', H-6'), 6,91 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-3', H-5'), 6,43 (d,  $J = 1,8$  Hz, H-8) và 6,23 (d,  $J = 1,8$  Hz, H-6). Ngoài ra, tín hiệu của proton anomer của gốc đường mang cấu hình  $\beta$  được ghi nhận tại  $\delta_{\text{H}}$  5,26 (d,  $J = 7,8$  Hz, H-

1''). Vùng tín hiệu từ  $\delta_H$  3,71 - 3,22 ppm ghi nhận tín hiệu các proton của các nhóm methine của gốc đường.

Phổ  $^{13}C$  NMR (hình 4.14) kết hợp với phổ DEPT (hình PL52) cho thấy tín hiệu của 21 carbon bao gồm 15 carbon của khung aglycone và 6 carbon của 1 đơn vị đường ở các vị trí  $\delta_C$  104,13 (C-1''), 75,74 (C-2''), 78,06 (C-3''), 71,39 (C-4''), 78,43 (C-5'') và 62,65 (C-6''). Trên phổ HMBC (hình PL78) xác nhận tín hiệu tương tác giữa proton anomer H-1'' ( $\delta_H$  5,26) tương tác với vị trí C-3 ( $\delta_C$  135,49) của aglycone, do đó gốc đường gắn vào vị trí carbon C-3.

Bảng 4.5. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML5**

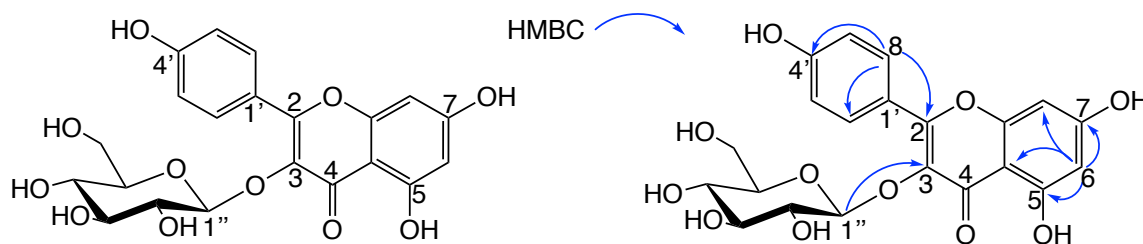
Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,c}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,b}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	158,2	158,56	C				
3	135,3	135,49	C				
4	179,1	179,55	C				
5	162,7	163,15	C				
6	99,4	99,93	CH	6,23 d (1,8)	6,17 d (1,8)	5,7,8,10	8
7	165,2	166,06	C				
8	94,1	94,76	CH	6,43 d (1,8)	6,36 d (1,8)	4,6,7,9,10	6
9	158,0	159,14	C				
10	105,6	105,65	C				
1'	122,6	122,83	C				
2'	132,2	132,28	CH	8,08 d (9,0)	8,03 d (8,3)	2,3',4', 5',6'	3'
3'	115,9	116,09	CH	6,91 d (9,0)	6,87 d (8,3)	1',5'	2'
4'	161,0	161,59	C				
5'	115,9	116,09	CH	6,91 d (9,0)	6,87 d (8,3)	1',3'	6'
6'	132,2	132,28	CH	8,08 d (9,0)	8,03 d (8,3)	2',3',4'	5'
1''	104,0	104,13	CH	5,26 d (7,8)	5,24 d (7,6)	3,3''	2''
2''	75,6	75,74	CH	3,46 dd (11,4, 7,8)	3,22–3,48 m	4'',5''	1''
3''	78,5	78,06	CH	3,45 m	3,22–3,48 m	2''	4''
4''	71,2	71,39	CH	3,32 m	3,22–3,48 m	3'',5'',6''	3'',5''
5''	77,3	78,43	CH	3,22 ddd (9,6, 5,4, 2,4)	3,22–3,48 m	4''	4'',6''
6''	62,4	62,65	CH <sub>2</sub>	3,71 dd (12,0, 2,4) 3,55 dd (12,0, 5,4)	3,68 dd (12,1, 2,4) 3,50 dd (12,1, 5,5)	3'',4'',5''	5''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>400MHz, <sup>e</sup>100MHz,

\*Giá trị  $^{13}C$  và  $^1H$  của astragalin [129].

Phổ khối ESI-MS chế độ positive (hình PL58) cho tín hiệu tại  $m/z$  449,09 [M+H]<sup>+</sup>, 287,05 [(M+H)–Glc]<sup>+</sup>; ở chế độ negative (hình PL59) cho tín hiệu tại  $m/z$  447,04 [M–H]<sup>–</sup> vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất **ML5** là M = 448 phù hợp với công thức phân tử là C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>.

Như vậy, hợp chất **ML5** được xác định là kaempferol 3-*O*-glucopyranoside hay astragalin sau khi tổng hợp dữ liệu phổ (bảng 4.5) và đối chiếu với tài liệu tham khảo [129]. Công thức cấu tạo của **ML5** được biểu diễn trên hình 4.15.

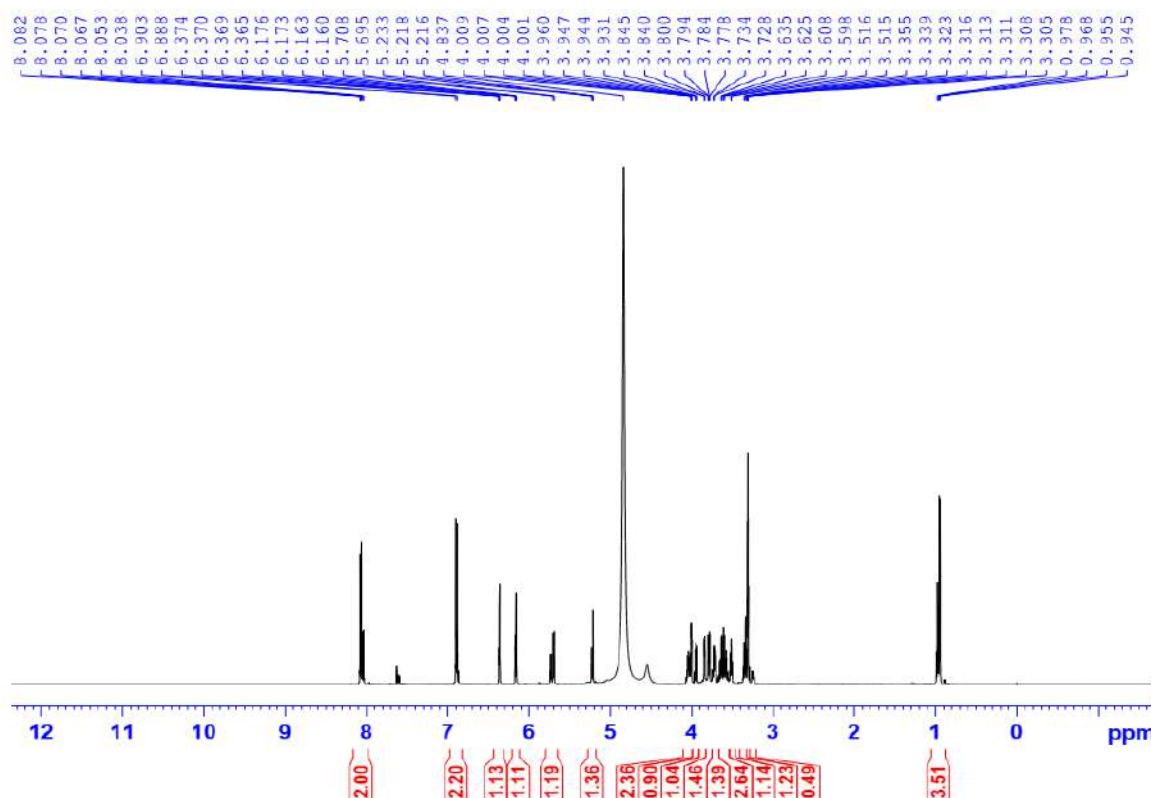


Hình 4.15. Công thức cấu tạo của hợp chất **ML5**

#### 4.1.6. Hỗn hợp chất **ML6**: *kaempferol 3-neohesperidoside* và *kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside*

Hỗn hợp chất **ML6** phân lập được dưới dạng bột màu vàng tươi.

Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.16) của **ML6** ghi nhận những tín hiệu của 2 khung aglycone kaempferol,  $[\delta_{\text{H}} 8,05$  (2H, d,  $J = 8,8$  Hz, H-2', H-6'), 6,90 (2H, d,  $J = 8,8$  Hz, H-3', H-5'), 6,17 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-6), 6,37 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-8)] và  $[\delta_{\text{H}} 8,07$  (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-2', H-6'), 6,90 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-3', H-5'), 6,16 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-6), 6,37 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-8)]. Bên cạnh đó, tín hiệu của các proton anomer của gốc đường được ghi nhận tại  $\delta_{\text{H}} 5,73$  (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''), 5,70 (1H, d,  $J = 7,7$  Hz, H-1'') và 5,23 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-1''').

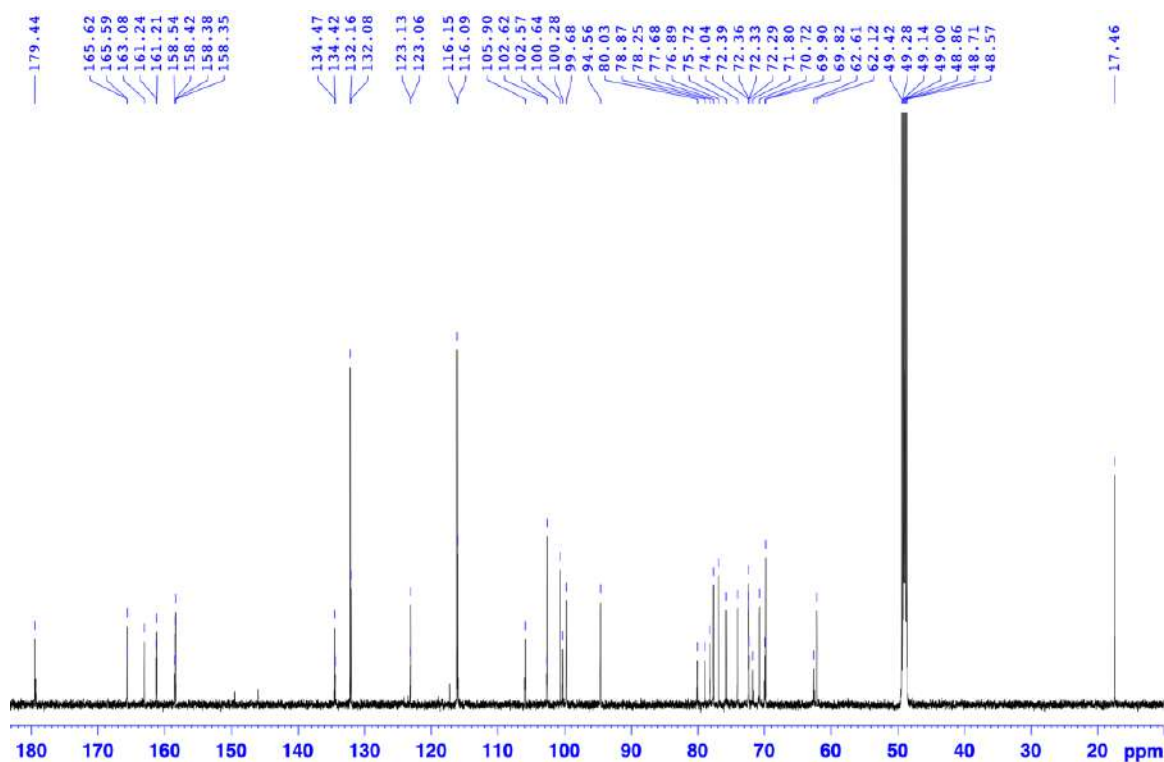


Hình 4.16. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của **ML6**

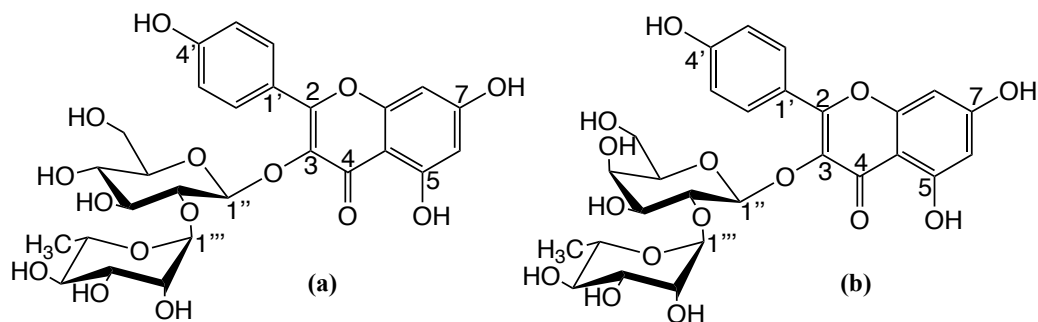
Trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.17) của **ML6** xuất hiện những cặp tín hiệu của hai khung aglycone kaempferol và các carbon anomer. Những tín hiệu này dự đoán đây là một hỗn hợp của hai flavonoid glycoside, hai hợp chất này có cấu trúc tương tự nhau và chỉ khác biệt ở phần gốc đường trong phân tử.

Kết hợp với phổ HMBC (hình PL66) ta xác định được hai gốc glycoside gắn vào hai vị trí C-3 tại  $\delta_{\text{H}}$  134,42 và 134,47 thông qua cầu nối oxygen lần lượt là  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside và  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside.

Phổ khối ESI-MS chế độ positive (hình PL72) cho các tín hiệu tại  $m/z$  595,16  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 449,10  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}]^+$ , 287,03  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}-\text{Glc}]^+$ ; ở chế độ negative (hình PL73) cho tín hiệu tại  $m/z$  593,03  $[\text{M}-\text{H}]^-$  do vậy khối lượng phân tử của **ML6** là  $M = 594$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ .



Hình 4.17. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của **ML6**



Hình 4.18. Công thức cấu tạo của **ML6a** và **ML6b**

Bảng 4.6. Số liệu phổ NMR của **ML6a**

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	161,29	161,24	C				
3	134,44	134,42	C				
4	179,39	179,44	C				
5	163,20	163,08	C				
6	99,69	99,68	CH	6,17 d (2,1)	6,15 brs	5,8,10	8
7	165,62	165,62	C				
8	94,56	94,56	CH	6,37 d (2,1)	6,35 brs	6,7,9,10	6
9	158,43	158,42	C				
10	105,99	105,90	C				
1'	123,14	123,13	C				
2'	132,09	132,08	CH	8,05 d (8,8)	8,02 d (8,4)	2,6'	
3'	116,09	116,15	CH	6,90 d (8,8)	6,87 d (8,4)	2,1',5'	
4'	158,52	158,38	C				
5'	116,09	116,15	CH	6,90 d (8,8)	6,87 d (8,4)	2,1',3'	
6'	132,09	132,08	CH	8,05 d (8,8)	8,02 d (8,4)	2,2'	
1''	100,30	100,28	CH	5,73 d (7,5)	5,72 d (7,6)	3	2''
2''	80,06	80,03	CH	3,63 dd (9,0, 7,8)	3,60 dd (9,0, 7,6)	1'',3''	1''
3''	78,94	78,87	CH	3,58 m	3,53 t (9,0)	5''	4''
4''	71,85	71,80	CH	3,31 m	3,27 t (9,0)		3''
5''	78,35	78,25	CH	3,26 ddd (9,0, 6,2, 2,4)	3,22 m		
6''	62,66	62,61	CH	3,64 dd (11,6, 6,0) 3,59 dd (11,6, 1,5)	3,48 dd (12,0, 5,0) 3,71 dd (12,0, 1,5)	3'',4''	
1'''	102,60	102,62	CH	5,23 d (1,8)	5,22 d (1,6)	2'',3''',5'''	2'''
2'''	72,41	72,36	CH	4,01 dd (3,4, 1,8)	3,98 dd (3,0, 1,6)	3''',4'''	1''',3'''
3'''	72,31	72,29	CH	3,79 dd (9,6, 3,4)	3,75 dd (9,0, 3,0)	4''',5'''	2''',4'''
4'''	74,06	74,04	CH	3,35 dt (9,6, 5,5)	3,31 t (9,0)	3''',5'''	3''',5'''
5'''	69,91	69,90	CH	4,04 dd (9,9, 6,3)	4,00 m	2''',4'''	4''',6'''
6'''	17,53	17,46	CH <sub>3</sub>	0,97 d (6,3)	0,93 d (6,0)	4''',5'''	5'''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>100 MHz, <sup>e</sup>400 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của kaempferol 3-neohesperidoside [130].

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR, hai hợp chất trong hỗn hợp **ML6** được xác định là kaempferol 3-neohesperidoside (**ML6a**) [130] và kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (**ML6b**) [131] khi so sánh với tài liệu tham khảo. Các giá trị về độ dời hóa học của hai hợp chất này được trình bày trong bảng 4.6 và bảng 4.7, công thức cấu tạo được thể hiện trên hình 4.18.

Bảng 4.7. Số liệu phổ NMR của **ML6b**

Vị trí	* $\delta_C^{d,e}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{d,f}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	158,4	158,35	C				
3	134,4	134,47	C				
4	179,5	179,44	C				
5	163,2	163,08	C				
6	99,8	99,68	CH	6,16 d (2,1)	6,15 s	5,8,10	8
7	166,0	165,59	C				
8	94,6	94,56	CH	6,37 d (2,1)	6,34 s	6,7,9,10	6
9	158,3	158,54	C				
10	105,8	105,90	C				
1'	123,0	123,06	C				
2'	132,2	132,16	CH	8,07 d (9,0)	8,05 d (7,8)	2,6'	3'
3'	116,2	116,15	CH	6,90 d (9,0)	6,87 d (7,8)	2,1',5'	2'
4'	161,2	161,21	C				
5'	116,2	116,15	CH	6,90 d (9,0)	6,87 d (7,8)	2,1',3'	6'
6'	132,2	132,16	CH	8,07 d (9,0)	8,05 d (7,8)	2,2'	5'
1''	100,6	100,64	CH	5,70 d (7,7)	5,68 d (7,8)	3	2''
2''	77,7	77,68	CH	3,95 dd (9,6, 7,7)	3,92 dd (9,0, 7,8)	1'',4'',5'',1''	1'',3''
3''	75,8	75,72	CH	3,73 dd (9,6, 3,5)	3,46 m	2'',4''	2'',3''
4''	70,8	70,72	CH	3,84 brd (3,5)	3,80 brd (3,0)	2'',5''	4''
5''	77,0	76,89	CH	3,52 m	3,68 dd (9,0, 3,0)	1'',4'',6''	
6''	62,2	62,12	CH <sub>2</sub>	3,64 dd (11,6, 6,0) 3,59 dd (11,6, 6,0)	3,48 dd (11,4, 2,4) 3,59 dd (11,4, 5,4)	3'',4''	
1'''	102,6	102,57	CH	5,23 d (1,8)	5,19 d (1,2)	2'',3''',5'''	
2'''	72,3	72,39	CH	4,01 dd (3,4, 1,8)	3,97 dd (3,0, 1,2)	3''',4'''	
3'''	72,4	72,33	CH	3,79 dd (9,8, 3,4)	3,75 dd (9,0, 3,0)	4''',5'''	
4'''	74,0	74,04	CH	3,35 dt (9,8, 5,5)	3,31 t (9,0)	3''',5'''	5'''
5'''	69,8	69,82	CH	4,05 dd (9,8, 6,2)	4,00 m	2''',4'''	4''',6'''
6'''	17,5	17,46	CH <sub>3</sub>	0,95 d (6,2)	0,91 d (6,6)	4''',5'''	5'''

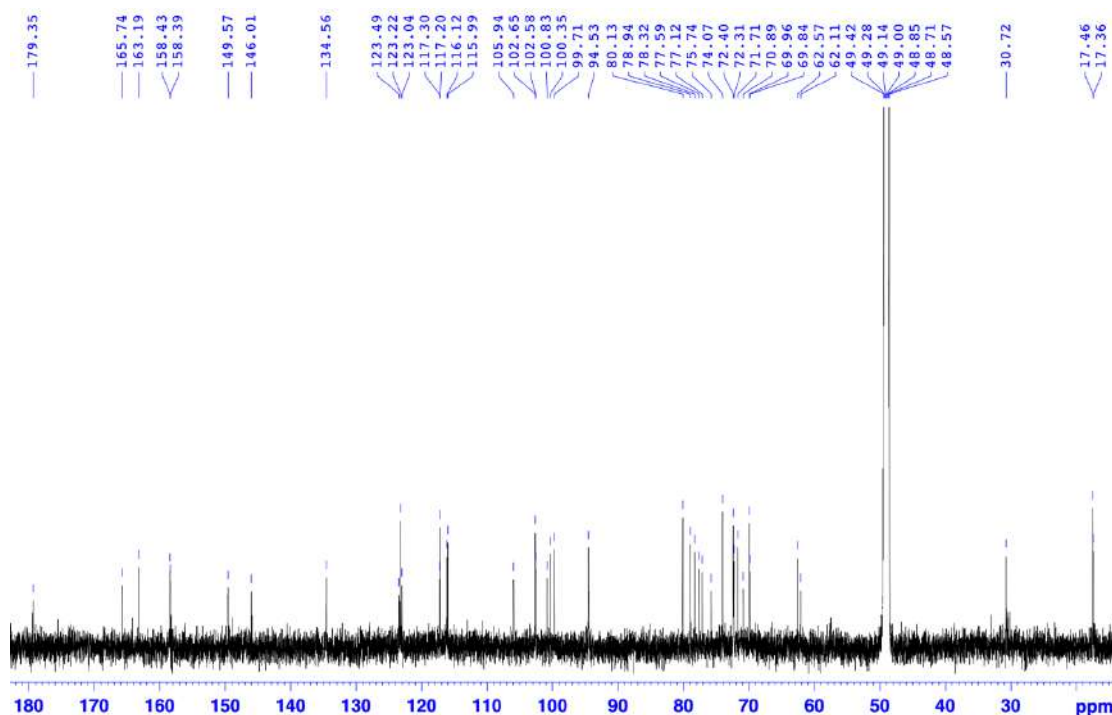
<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600MHz, <sup>d</sup>DMSO-d<sub>6</sub>, <sup>e</sup>75,5 MHz, <sup>f</sup>300 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside [131].

#### 4.1.7. Hỗn hợp chất **ML7**: quercetin 3-neohesperidoside và quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside

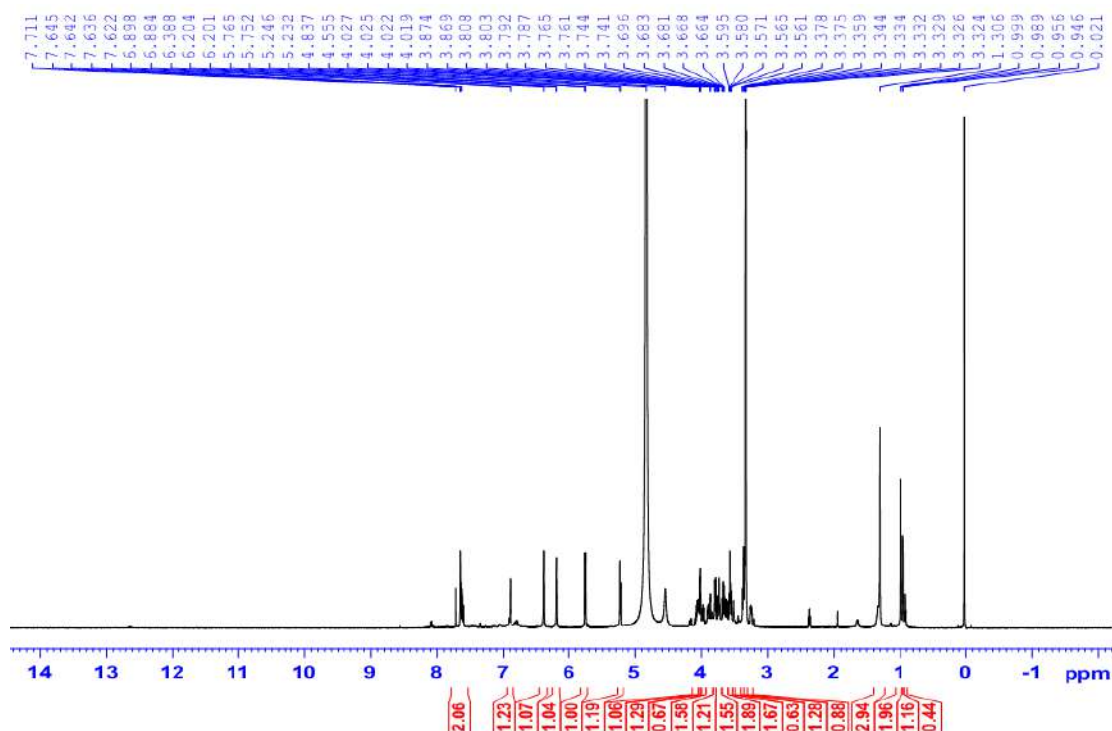
Hỗn hợp **ML7** phân lập được ở dạng bột màu vàng sẫm.

Trên phổ <sup>13</sup>C NMR (hình 4.19) của **ML7** xuất hiện những cặp tín hiệu của hai khung aglycone quercetin và hai cặp carbon anomer. Những tín hiệu này dự đoán đây

là một hỗn hợp của hai flavonoid glycoside, hai hợp chất này có cấu trúc tương tự nhau và chỉ khác biệt ở phần gốc đường trong phân tử.



Hình 4.19. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của ML7



Hình 4.20. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của ML7

Dựa trên những dự đoán trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR kết hợp phân tích phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.20) của ML7, ta phân tích được vòng thơm dạng ABX của hai vòng thơm B thuộc khung aglycone quercetin [ $\delta_{\text{H}}$  7,63 (1H, dd,  $J = 2,4$  Hz, H-2'), 7,60 (1H, dd,  $J = 8,4, 2,4$  Hz, H-6') và 6,89 (1H, d,  $J = 8,4$  Hz, H-5')] của ML7a và [ $\delta_{\text{H}}$  7,71 (1H, d,

$J = 2,4$  Hz, H-2'), 7,60 (1H, dd,  $J = 8,4, 2,4$  Hz, H-6') và 6,89 (1H, d,  $J = 8,4$  Hz, H-5')] của **ML7b**. Bên cạnh đó, xuất hiện tín hiệu của 2 proton có tương tác *meta* của vòng thơm A [ $\delta_{\text{H}} 6,20$  (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-6) và  $\delta_{\text{H}} 6,39$  (1H, brs, H-8)]. Ngoài ra, tín hiệu của các proton anomer gốc đường xuất hiện tại [ $\delta_{\text{H}} 5,76$  (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'') và  $\delta_{\text{H}} 5,24$  (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-1''')].

Bảng 4.8. Số liệu phổ NMR của **ML7a**

Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (ppm)	DEPT	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_{\text{H}}^{\text{a,e}}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	158,44	158,43	C				
3	134,57	134,56	C				
4	179,35	179,35	C				
5	163,18	163,19	C				
6	99,66	99,71	CH	6,20 d (1,8)	6,17 d (2,1)	8,10	8
7	165,60	165,74	C				
8	94,49	94,53	CH	6,39 brs	6,36 d (2,1)	6,7,10	6
9	158,38	158,39	C				
10	105,98	105,94	C				
1'	123,22	123,25	C				
2'	117,21	117,20	CH	7,63 d (2,4)	7,61 d (2,2)	4',6'	
3'	146,00	146,01	C				
4'	149,54	149,57	C				
5'	115,98	115,19	CH	6,89 d (8,4)	6,86 d (8,3)	1',3',4'	6'
6'	123,48	123,49	CH	7,60 dd (8,4, 2,4)	7,60 dd (8,3, 2,2)	2',3',4'	5'
1''	100,35	100,35	CH	5,76 d (7,8)	5,73 d (7,6)	3,3''	2''
2''	80,13	80,13	CH	3,68 d (7,8)	3,65 dd (9,4, 7,6)	1'',3'',1'''	1'',2''
3''	78,94	78,94	CH	3,57 m	3,55 t (9,4)	2'',4''	3''
4''	71,72	71,71	CH	3,38 m	3,33 t (9,4)	6''	5''
5''	78,32	78,32	CH	3,25 ddd (9,6, 5,4, 2,4)	3,22 ddd (9,4, 5,6, 2,3)		4'',6''
6''	62,57	62,57	CH <sub>2</sub>	3,76 dd (9,6, 2,4) 3,55 dd (9,6, 5,4)	3,72 dd (12,1, 2,3) 3,54 dd (12,1, 5,6)	4''	5''
1'''	102,64	102,65	CH	5,24 d (1,5)	5,22 d (1,5)	2'',2''',3'''	
2'''	72,41	72,40	CH	4,02 dd (3,0, 1,5)	3,99 dd (3,4, 1,5)	3'''	3'''
3'''	72,31	72,31	CH	3,80 dd (9,6, 3,0)	3,77 dd (9,6, 3,4)	4''',5'''	2''',4'''
4'''	74,06	74,07	CH	3,34 m	3,33 t (9,6)		3''',5'''
5'''	69,96	69,96	CH	4,05 dq (9,6, 6,0)	4,03 dq (9,6, 5,6)		4''',6'''
6'''	17,46	17,46	CH <sub>3</sub>	0,95 d (6,0)	0,97 d (5,9)	4''',5'''	5'''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>100 MHz, <sup>e</sup>400 MHz

\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của quercetin 3-neohesperidoside [130].

Phổ khối ESI-MS (hình PL123) ở chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  611,15 [M+H]<sup>+</sup>, 464,98 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>; ở chế độ negative (hình PL124) cho tín hiệu tại  $m/z$



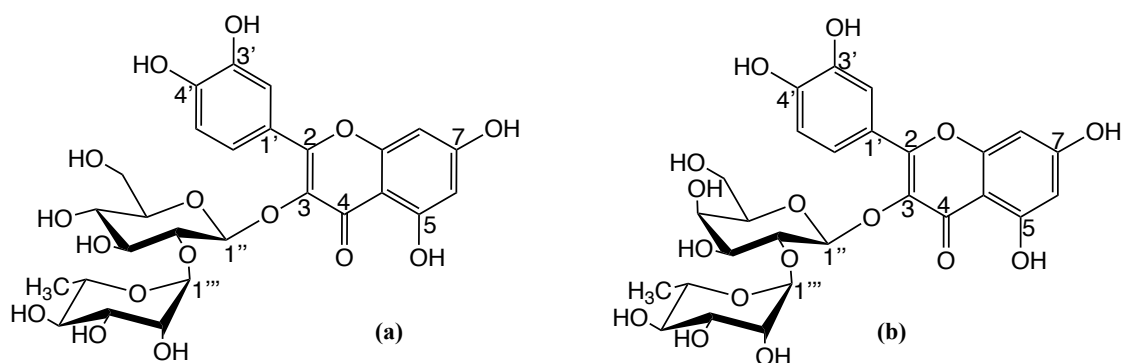
609,02 [M-H]<sup>-</sup> vì thế khối lượng phân tử của hợp chất **ML7** là M = 610 phù hợp với công thức phân tử là C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>.

Bảng 4.9. Số liệu phổ NMR của **ML7b**

Vị trí	* $\delta_C^{d,e}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{d,f}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	156,3	158,43	C				
3	132,6	134,56	C				
4	177,0	179,35	C				
5	161,1	163,19	C				
6	99,1	99,71	CH	6,20 d (1,8)	6,15 brs	8,10	8
7	165,9	165,74	C				
8	93,6	94,53	CH	6,39 brs	6,37 brs	6,7,10	6
9	155,6	158,39	C				
10	103,2	105,94	C				
1'	120,8	123,25	C				
2'	115,4	117,3	CH	7,71 d (2,4)	7,51 d (1,5)	4',6'	
3'	145,2	146,01	C				
4'	148,9	149,57	C				
5'	115,7	116,12	CH	6,89 d (8,4)	6,59 d (8,7)	1',3',4'	
6'	121,8	123,49	CH	7,60 dd (8,4, 2,4)	7,65 dd (8,7, 1,5)	2',3',4'	
1''	98,8	100,83	CH	5,76 d (7,8)	5,61 d (7,5)	3,3''	
2''	75,2	77,59	CH	3,98 dd (9,6, 7,8)		1'',3'',1'''	3''
3''	74,2	75,74	CH	3,74 m			2'',4''
4''	68,1	70,89	CH	3,87 m		2'',3''	3''
5''	75,8	77,12	CH	3,51 t (6,0)		4'',6''	
6''	60,0	62,11	CH <sub>2</sub>	3,66 dd (12,0, 5,4) 3,63 dd (12,0, 5,4)		4'',5''	
1'''	100,4	102,58	CH	5,24 d (1,5)	5,05 brs	2'',2''',3'''	2'''
2'''	70,6	72,40	CH	4,02 dd (3,0, 1,5)		3'''	1''',3'''
3'''	70,6	72,31	CH	3,80 dd (9,6, 3,0)		4''',5'''	2''',4'''
4'''	71,9	74,07	CH	3,34 m			3''',5'''
5'''	68,4	69,84	CH	4,05 dt (9,6, 3,0)			4''',6'''
6'''	17,2	17,36	CH <sub>3</sub>	0,95 d (6,0)	0,77 d (6,5)	4''',5'''	5'''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600MHz, <sup>d</sup>DMSO-d<sub>6</sub>, <sup>e</sup>75,5 MHz, <sup>f</sup>300 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside [132].

Phân tích chi tiết các phổ NMR, hai hợp chất trong hỗn hợp **ML7** được xác định là quercetin 3-neohesperidoside (**ML7a**) [130] và quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (**ML7b**) [132] khi so sánh với tài liệu tham khảo. Các giá trị về độ dời hóa học của hai hợp chất này được trình bày trong bảng 4.8 và bảng 4.9, công thức cấu tạo được biểu diễn trên hình 4.21.

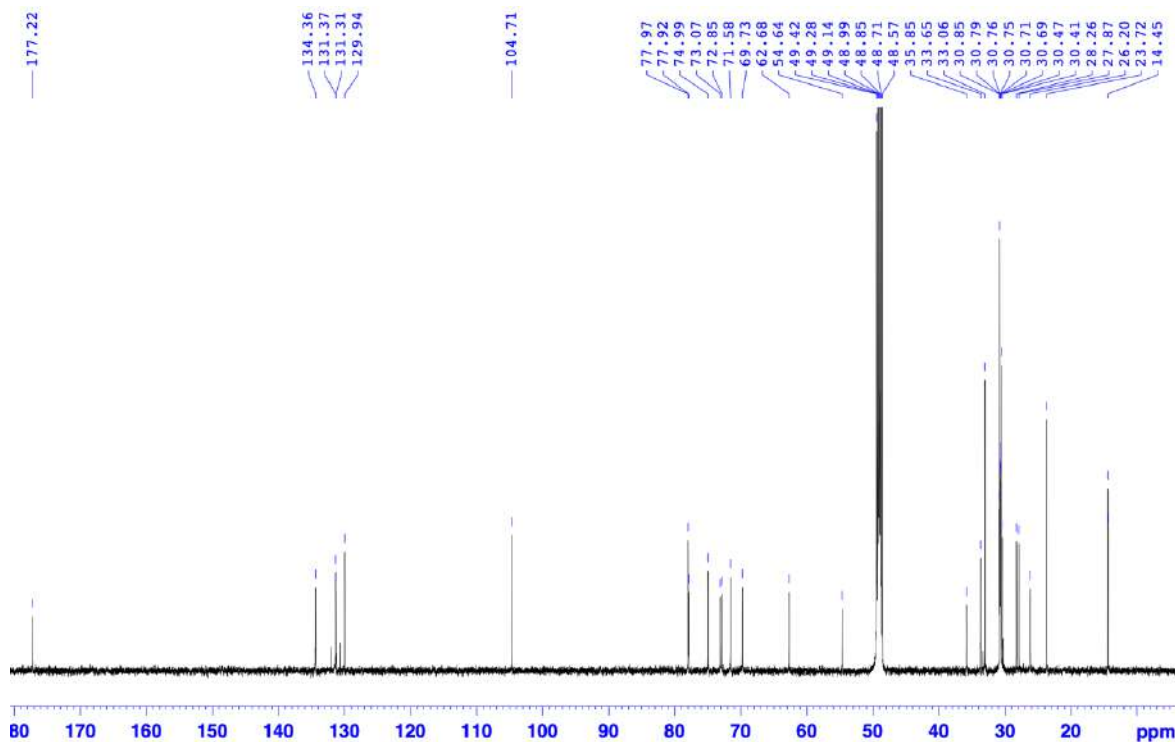


Hình 4.21. Công thức cấu tạo của **ML7a** và **ML7b**

**4.1.8. Hợp chất ML8: 1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2S\*,3R\*,2'R\*,4E,8Z)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol**

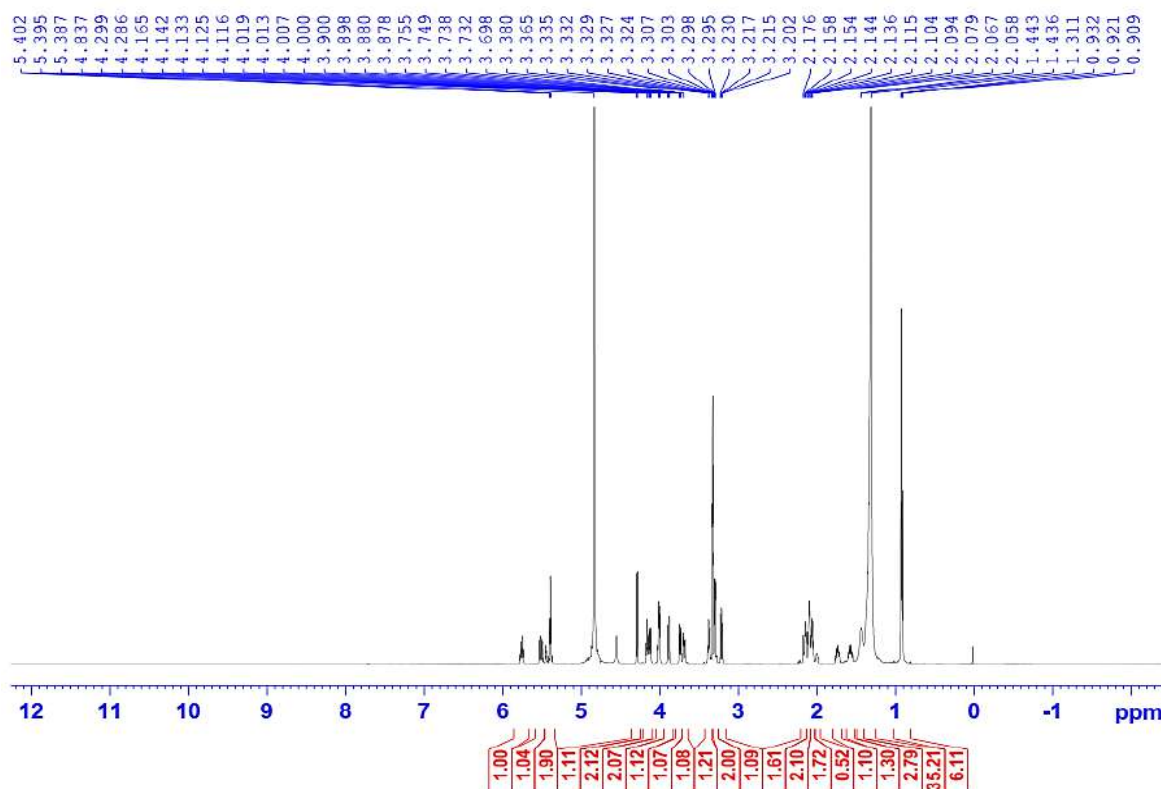
Hợp chất **ML8** phân lập được dưới dạng bột trắng vô định hình.

Phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **ML8** chỉ ra sự có mặt của một gốc đường, một nhóm amide và hai dây alkyl béo.



Hình 4.22. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **ML8**

Trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.22) và phổ DEPT (hình PL89), ghi nhận các tín hiệu carbon tại  $\delta_{\text{C}}$  104,71, 74,99, 77,92, 71,58, 77,97 và 62,68 cho phép dự đoán một gốc đường glucopyranoside. Một tín hiệu carbon gắn với nitrogen tại  $\delta_{\text{C}}$  54,64 và một tín hiệu carbonyl amide tại  $\delta_{\text{C}}$  177,22. Bên cạnh đó, bốn carbon olefinic tại  $\delta_{\text{C}}$  131,31, 134,36, 129,94 và 131,37 xác nhận có 2 nối đôi trong phân tử, một nhóm methylene mang oxygen tại  $\delta_{\text{C}}$  69,73, hai nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_{\text{C}}$  72,85 và 73,07. Các tín hiệu còn lại là những nhóm methylene của dây alkyl béo. Những ghi nhận này xác nhận cấu trúc của một glycosphingolipid (cerebroside).



Hình 4.23. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **ML8**

Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.23), hằng số ghép đôi giữa H-1'' [ $\delta_{\text{H}}$  4,29 (d,  $J = 7,8$  Hz)] và H-2'' [ $\delta_{\text{C}}$  3,22 (dd,  $J = 9,0, 7,8$  Hz)] xác nhận gốc đường  $\beta$ -D-glucopyranoside. Bốn proton olefin tại  $\delta_{\text{H}}$  5,52 (dtd,  $J = 15,0, 7,5, 1,4$  Hz, H-4), 5,76 (dtd,  $J = 15,0, 6,4, 1,0$  Hz, H-5), 5,39 (t,  $J = 4,5$  Hz, H-8), 5,40 (t,  $J = 4,5$  Hz, H-9) xác nhận sự hiện diện của 2 cặp nối đôi trong phân tử; trong đó, với hằng số ghép đôi lớn giữa H-4 và H-5 xác nhận liên kết đôi theo kiểu *trans*, ngược lại, hằng số ghép đôi nhỏ giữa H-8 và H-9 gợi ý về liên kết đôi kiểu *cis*.

Kết hợp với phổ HSQC (hình PL91), thông qua các tương tác ghi nhận một nhóm methine mang nitrogen ( $\delta_{\text{H}}$  4,02/ $\delta_{\text{C}}$  54,64), một nhóm methylene mang oxygen ( $\delta_{\text{H}}$  4,13 và 3,74/ $\delta_{\text{C}}$  69,73) và hai nhóm methine mang oxygen ( $\delta_{\text{H}}$  4,17/ $\delta_{\text{C}}$  72,85 và  $\delta_{\text{H}}$  4,01/ $\delta_{\text{C}}$  73,07). Các nhóm methylene của hai dây béo nằm trong vùng  $\delta_{\text{C}}$  26,20-33,06.

Phổ HMBC (hình PL92) của **ML8** ghi nhận tín hiệu tương tác giữa proton tại  $\delta_{\text{H}}$  4,02 (H-2) với các carbon tại  $\delta_{\text{C}}$  69,73 (C-1), 72,85 (C-3), 131,31 (C-4) và 177,22 (C-1') và proton tại  $\delta_{\text{H}}$  4,01 tương tác với các carbon tại  $\delta_{\text{C}}$  177,22 (C-1') và 35,85 (C-3'). Trên phổ HMBC cũng cho thấy tín hiệu tương tác giữa proton anomer của gốc đường với C-1 ( $\delta_{\text{C}}$  69,73).

Phổ khối ESI-MS (hình PL97) ở chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  742,60  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 724,60  $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 562,53  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}]^+$ , 443,37, 283,14, 237,13, 207,14, từ đó khối lượng phân tử của hợp chất **ML8** là  $M = 741$  phù hợp với công

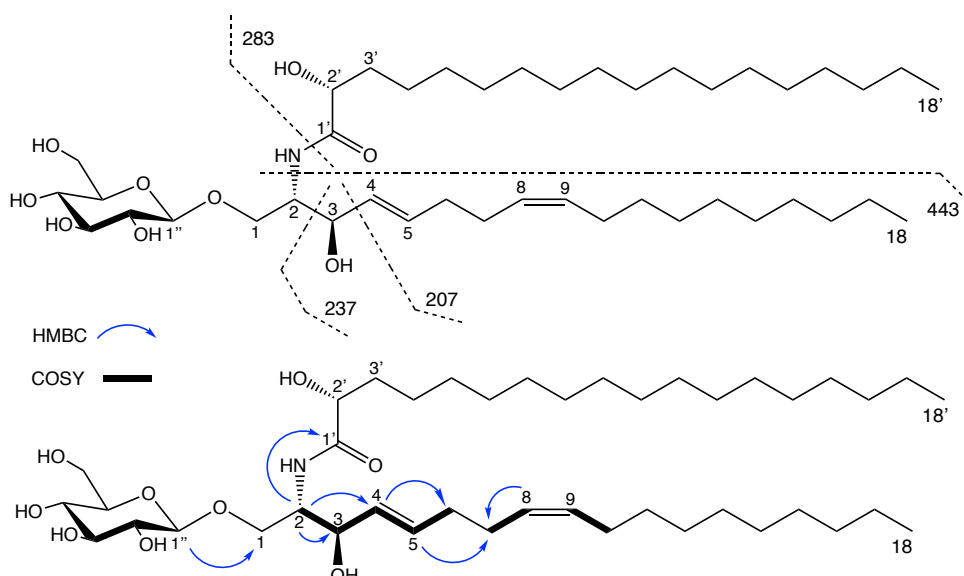
thức phân tử là  $C_{42}H_{79}NO_9$ . Các tín hiệu trên phổ MS giúp ta xác định được các mảnh cấu trúc của hợp chất **ML8** (hình 4.24).

Bảng 4.10. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML8**

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	69,7	69,73	CH <sub>2</sub>	4,13 ddd (10,4, 5,6, 2,0) 3,74 dd (10,4, 3,7)	4,11 dd (10,1, 5,8) 3,71 dd (10,1, 3,7)	2,3,1''	1,2
2	54,6	54,64	CH	4,02 dd (7,5, 3,7)	3,99 ddd (5,8, 3,7, 1,9)	1,3,4,1'	1,3
3	72,9	72,85	CH	4,17 td (7,5, 1,0)	4,14 td (7,5, 1,9)	1,2,4,5	2,4
4	129,9	131,31	CH	5,52 ddt (15,0, 7,5, 1,4)	5,49 dd (15,1, 7,5)	3,6	3,5
5	134,3	134,36	CH	5,76 dtd (15,0, 6,4, 1,0)	5,73 dtd (15,1, 6,2, 1,5)	3,6,7	4,6
6	33,7	33,65	CH <sub>2</sub>	2,10 m	2,07 m	5,7,8	5
7	28,0	27,87	CH <sub>2</sub>	2,15 m	2,12 m	5,8	8
8	131,3	129,94	CH	5,39 t (4,5)	5,37 t (5,1)	7,10	7
9	131,3	131,37	CH	5,40 t (4,5)	5,37 t (5,1)	6,7	10
10	28,3	28,26	CH <sub>2</sub>	2,06 m	2,05 m	8	10
11-17	23,7 - 33,1	23,72 - 33,06	CH <sub>2</sub>	1,39 m – 1,30 m	1,35 m – 1,30 m		
1'	177,1	177,22	C				
2'	73,0	73,07	CH	4,01 dd (7,8, 3,9)	3,98 dd (8,0, 4,2)	1',3'	1',2'
3'	35,8	35,85	CH <sub>2</sub>	1,74 m/1,58 m	1,72 m/1,54 m	1',2'	
4'-17'	23,7 - 33,1	23,72 - 33,06	CH <sub>2</sub>	1,39 m – 1,31 m	1,40 m – 1,30 m		
18/18'	14,5	14,45/14,40	CH <sub>3</sub>	0,92 t (7,0)	0,90 t (7,0)	17	
1''	104,7	104,71	CH	4,29 d (7,8)	4,26 d (8,0)	1,5''	2''
2''	75,0	74,99	CH	3,22 dd (9,0, 7,8)	3,19 dd (9,0, 8,0)	1'',3'',5'	
3''	77,9	77,92	CH	3,38 t (9,0)	3,35 t (9,0)	2'',4''	2''
4''	71,5	71,58	CH	3,30 m	3,28 m	3'',5'',6'	6''
5''	77,9	77,97	CH	3,30 m	3,27 m	2'',4''	
6''	62,7	62,68	CH <sub>2</sub>	3,89 dd (11,9, 1,8) 3,69 dd (11,9, 5,3)	3,86 dd (12,0, 2,8) 3,67 dd (12,0, 5,8)	3'',4'',5'	4'',6''

<sup>a</sup>Đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>125 MHz, <sup>e</sup>500 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của 1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2S,3R,4E,8Z)-2-[(2R)-hydroxyicosanoyl]amido]-4,8-octadecadiene-1,3-diol [133].

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR thì độ dời hóa học của **ML8** được trình bày trong bảng 4.10 và hợp chất **ML8** được xác định là 1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2S\*,3R\*,2'R\*,4E,8Z)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol khi đối chiếu với tài liệu tham khảo [133].



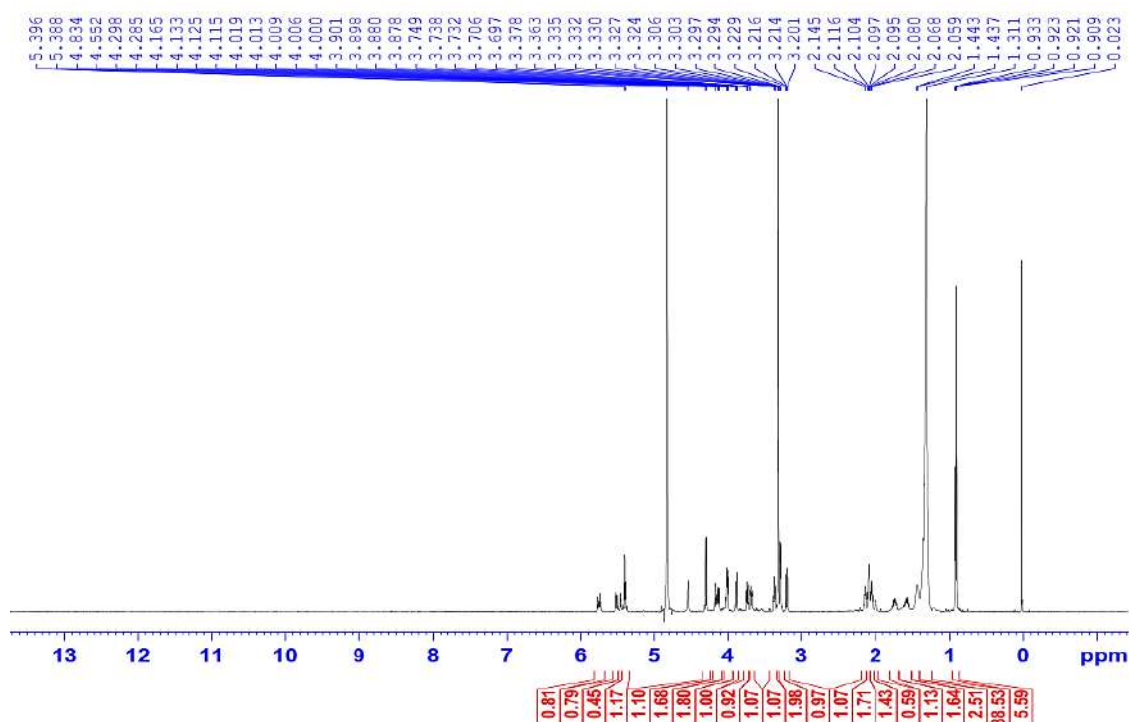
Hình 4.24. Cấu trúc hóa học, sự phân mảnh cấu trúc, các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất **ML8**

**4.1.9. Hợp chất ML9: 1-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2*S*\*,3*R*\*,2'*R*\*,4*E*,8*Z*)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol**

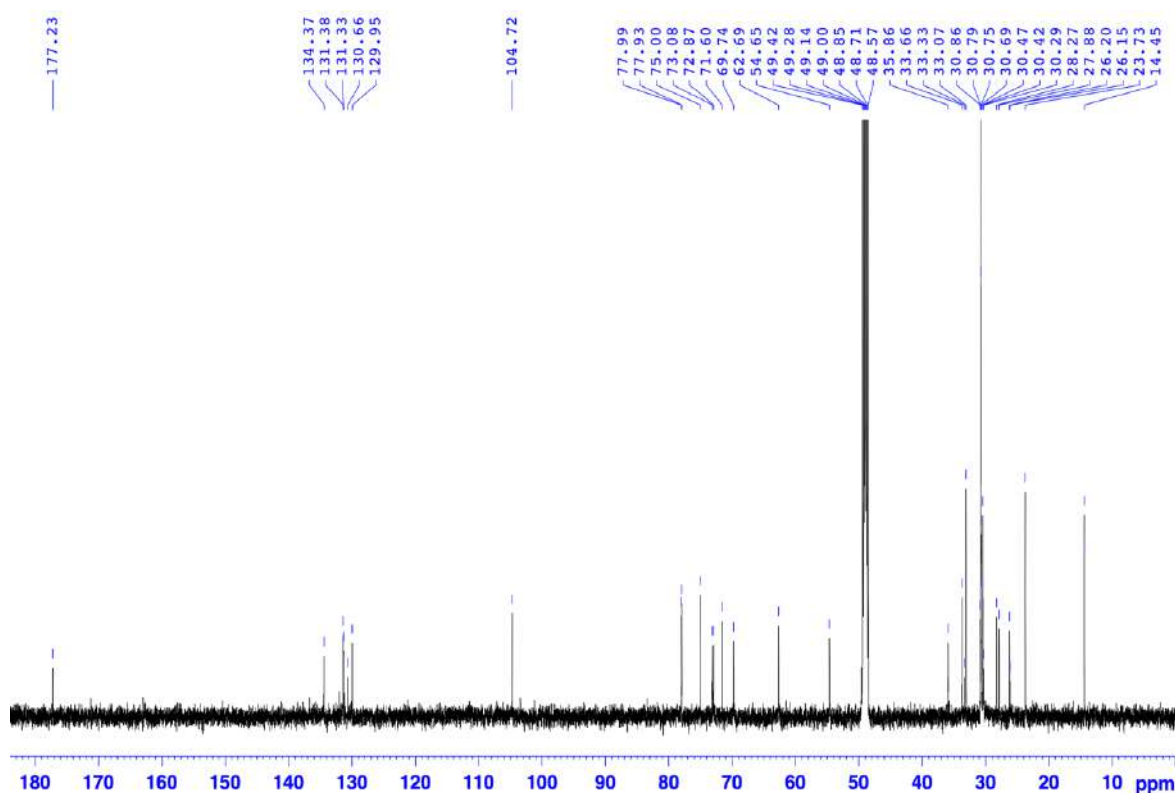
Hợp chất **ML9** phân lập được dưới dạng bột trắng vô định hình.

Phổ  $^1\text{H}$  (hình 4.25) và  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.26) của hợp chất **ML9** chỉ ra sự hiện diện của một gốc đường, một nhóm amide và hai dây alkyl béo tương tự như hợp chất **ML8**.

Từ phổ  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR và DEPT (hình PL102) ghi nhận các tín hiệu của một gốc đường glucopyranose và 2 nối đôi trong phân tử.



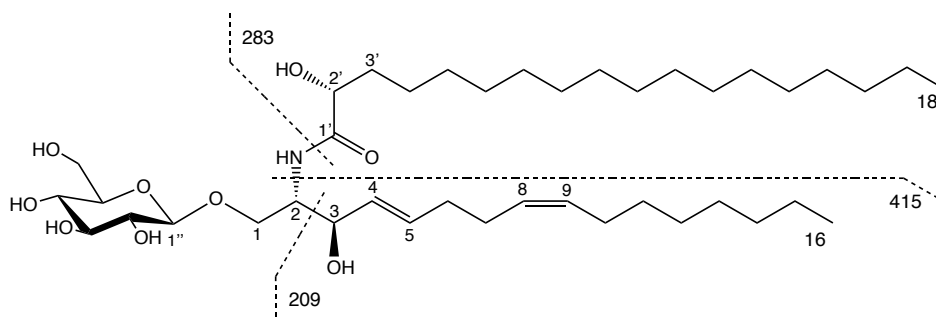
Hình 4.25. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **ML9**



Hình 4.26. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **ML9**

Bên cạnh đó, các phổ NMR còn ghi nhận sự hiện diện của 2 nhóm methine trong phân tử [ $\delta_{\text{C}}$  72,78 (C-3), 73,08 (C-2')]/ $\delta_{\text{H}}$  4,17 (1H, td,  $J = 7,5, 1,0$  Hz, H-3), 4,00 (1H, dd,  $J = 7,8, 3,6$  Hz, H-2')], một nhóm methylene tại  $\delta_{\text{C}}$  69,74 (C-1)/ $\delta_{\text{H}}$  4,13 (1H, ddd,  $J = 10,4, 5,6, 2,1$  Hz, H-1<sub>a</sub>), 3,74 (1H, dd,  $J = 10,4, 3,6$  Hz, H-1<sub>b</sub>), một nhóm amidomethine ( $\delta_{\text{H}}$  4,02/ $\delta_{\text{C}}$  54,65) và một nhóm carbonyl tại  $\delta_{\text{C}}$  177,23 (C-1'). Các nhóm methylene của hai dây béo nằm trong vùng  $\delta_{\text{C}}$  33,07-23,73.

Phổ khối ESI-MS (hình PL103) ở chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  714,43  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 696,56  $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 534,51  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}]^+$ , 736,43  $[\text{M}+\text{Na}]$ , 415,21, 283,01, 209,15, khối lượng phân tử của hợp chất **ML9** là  $M = 713$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{40}\text{H}_{75}\text{NO}_9$ . Sự phân mảnh cấu trúc của hợp chất **ML9** được trình bày trên hình 4.27.



Hình 4.27. Cấu trúc hóa học và sự phân mảnh cấu trúc của hợp chất **ML9**

Tổng hợp các phổ NMR thì độ dời hóa học của **ML9** được trình bày trong bảng 4.11 và so sánh với tài liệu tham khảo [133], hợp chất **ML9** được xác định là 1- $O$ - $\beta$ -

D-glucopyranosyl-(2*S*\*,3*R*\*,2'*R*\*,4*E*,8*Z*)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol.

Bảng 4.11. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML9**

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)
1	69,7	69,74	CH <sub>2</sub>	4,13 ddd (10,4, 5,6, 2,1) 3,74 dd (10,4, 3,6)	4,10 dd (10,1, 5,2) 3,70 dd (10,1, 3,8)
2	54,6	54,65	CH	4,02 dd (7,5, 3,6)	3,98 ddd (5,8, 3,7, 2,0)
3	72,9	72,87	CH	4,17 td (7,5, 1,0)	4,13 td (8,3, 1,5)
4	130,7	131,33	CH	5,52 ddt (15,4, 7,5, 1,4)	5,47 dd (15,5, 7,6)
5	134,4	134,37	CH	5,76 dtd (15,4, 6,4, 1,0)	5,72 brd (15,5)
6	33,71	33,66	CH <sub>2</sub>	2,10 m	2,07 m
7	33,67	33,33	CH <sub>2</sub>	2,15 m	2,07 m
8	132,0	129,95	CH	5,39 t (4,5)	5,42 t (4,9)
9	131,2	131,38	CH	5,40 t (4,5)	5,42 t (4,9)
10	33,3	33,33	CH <sub>2</sub>	2,06 m	1,98 m
11-15	33,1 - 23,7	33,07 - 23,73	CH <sub>2</sub>	1,39 m – 1,30 m	1,30 m – 1,35 m
1'	177,2	177,23	C		
2'	73,1	73,08	CH	4,00 dd (7,8, 3,6)	3,98 dd (8,0, 4,2)
3'	35,9	35,86	CH <sub>2</sub>	1,74 m/1,58 m	1,72 m/1,54 m
4'-17'	33,1 - 23,7	33,07 - 23,73	CH <sub>2</sub>	1,39 m – 1,31 m	1,30 m
16/18'	14,4	14,45/ 14,43	CH <sub>3</sub>	0,92 t (7,1)	0,90 t (7,0)
1''	104,7	104,72	CH	4,29 d (7,8)	4,26 d (8,0)
2''	75,0	75,00	CH	3,22 dd (9,0, 7,8)	3,19 dd (9,0, 8,0)
3''	78,0	77,99	CH	3,38 t (9,0)	3,35 t (9,0)
4''	71,6	71,60	CH	3,30 m	3,28 m
5''	77,9	77,93	CH	3,31 m	3,27 m
6''	62,7	62,69	CH <sub>2</sub>	3,69 dd (11,9, 5,3) 3,89 dd (11,9, 1,8)	3,67 dd (12,0, 5,8) 3,86 dd (12,0, 2,8)

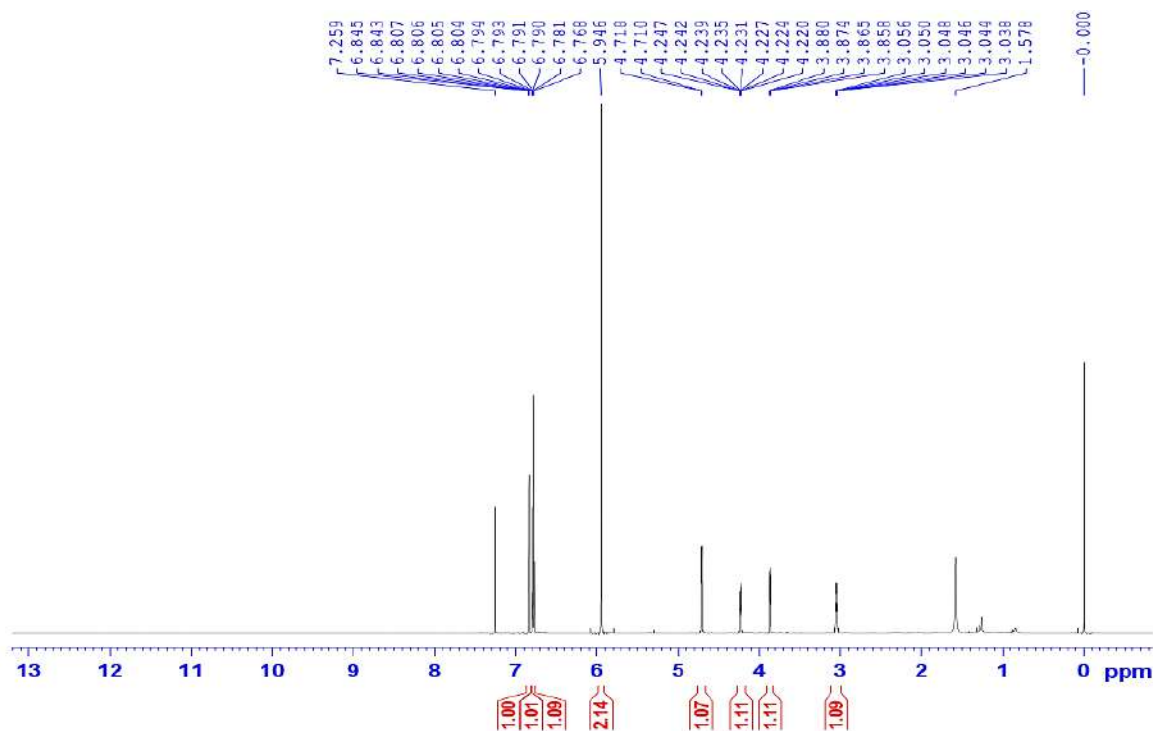
<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>125 MHz, <sup>e</sup>500 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của 1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2*S*,3*R*,4*E*,8*Z*)-2'-[(2*R*)-hydroxyicosanoyl]amido]-4,8-octadecadiene-1,3-diol [133].

#### 4.1.10. Hợp chất **ML10**: (-)-sesamin

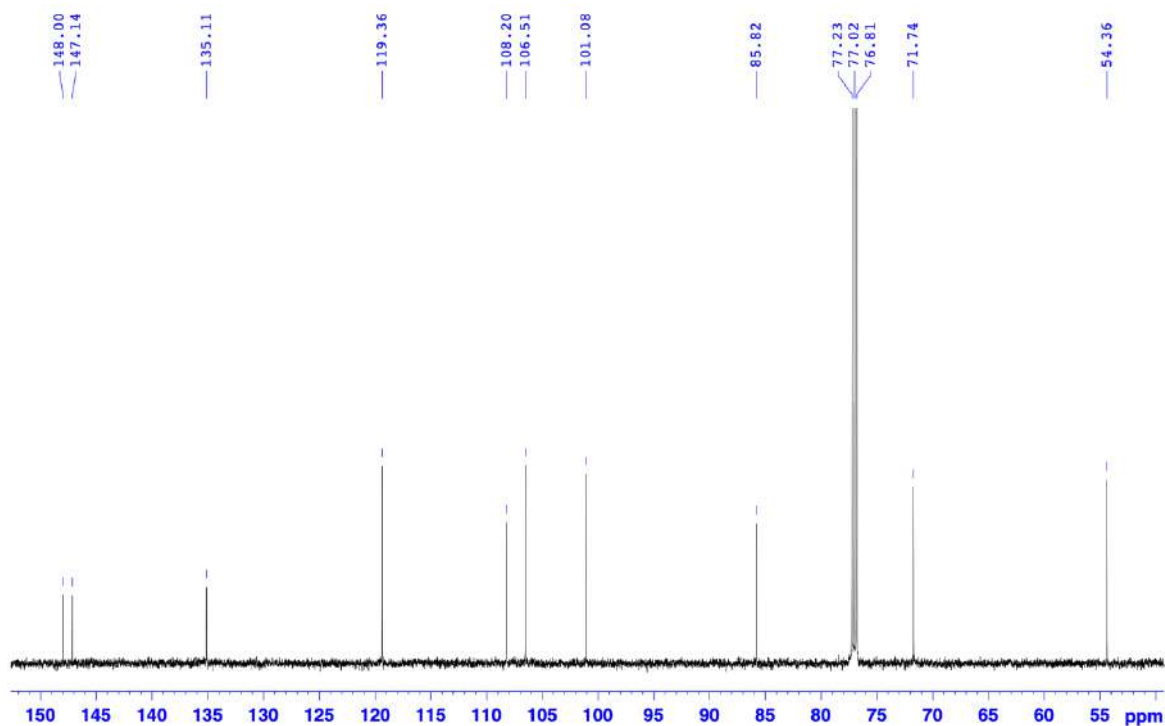
Hợp chất **ML10** phân lập được dưới dạng dầu.

Trên phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 4.28) của **ML10** ghi nhận tín hiệu của 3 proton trong vòng thơm dạng ABX  $\delta_H$  6,84 (dd,  $J = 1,5, 0,5$  Hz, H-2), 6,80 (ddd,  $J = 8,0, 1,5, 0,5$  Hz, H-6) và 6,77 (dd,  $J = 8,0, 0,5$  Hz, H-5)], một tín hiệu singlet của một nhóm dioxymethylene tại  $\delta_H$  5,95 (-O-CH<sub>2</sub>-O-), nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_H$  4,71 (d,  $J = 4,5$  Hz, H-7) và proton của nhóm methine tại  $\delta_H$  3,05 (ddd,  $J = 4,5, 3,8, 2,1$  Hz,

H-8). Ngoài ra, tín hiệu của nhóm methylene mang oxygen tại  $\delta_H$  4,23 (dd,  $J = 9,2, 6,9$  Hz, H-9a) và 3,87 (dd,  $J = 9,2, 3,8$  Hz, H-9b).



Hình 4.28. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML10**



Hình 4.29. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML10**

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.29) cùng với phổ DEPT (hình PL104) ghi nhận tín hiệu của 10 carbon với 6 carbon của nhân thơm [ $\delta_C$  148,00, 147,14, 135,11, 119,36, 108,20 và 106,51], 2 nhóm methylene tại  $\delta_C$  71,74 và 101,08 và 2 nhóm methine tại  $\delta_C$  85,82 và 54,36.



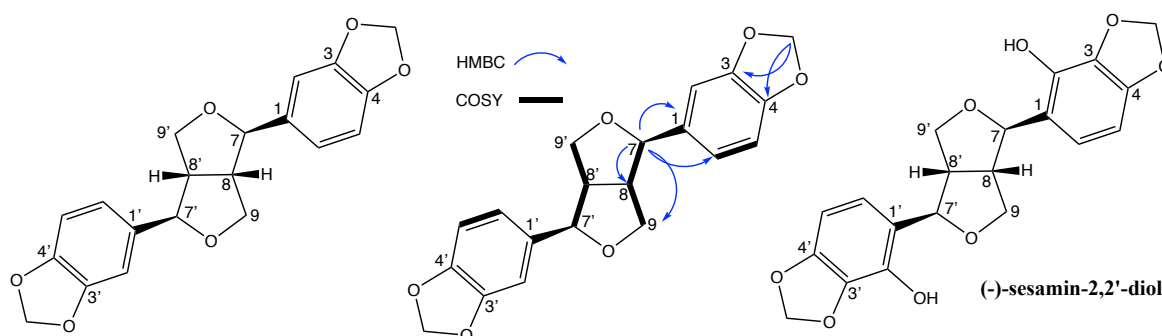
Phổ HSQC (hình PL105) của hợp chất **ML10** xác định sự liên kết giữa các proton và các carbon trong phân tử [ $\delta_H/\delta_C$ : 3,05/54,36 (CH), 4,71/85,82 (CH), 4,23 và 3,87/71,74 (CH<sub>2</sub>), 6,84/106,51 (CH), 6,77/108,20 (CH), 6,80/119,36 (CH), 5,95/101,08 (CH)].

Phổ HMBC (hình PL106) xác nhận tín hiệu tương tác giữa proton của nhóm dioxymethylene tại  $\delta_H$  5,95 (s) với hai carbon của nhân thơm tại  $\delta_C$  147,14 (C-4) và 148,00 (C-3), tín hiệu của proton H-7 ( $\delta_H$  4,71) với carbon C-1 ( $\delta_C$  135,11) của nhân thơm. Ngoài ra, phổ COSY (hình PL107) của **ML10** ghi nhận tín hiệu tương tác giữa proton H-8 ( $\delta_H$  3,05) với proton H-9a ( $\delta_H$  4,23), H-9b ( $\delta_H$  3,87) và H-7 ( $\delta_H$  4,71). Từ các tín hiệu của phổ HMBC và COSY ta nhận định đây là một hợp chất lignan với hai đơn vị phenylpropanoid (C6-C3).

Bảng 4.12. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML10**

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	135,03	135,11	C				
2	106,48	106,51	CH	6,84 dd (1,5, 0,5)	6,84 d (1,6)	3,4,6,7	5,6
3	147,96	148,00	C				
4	147,10	147,14	C				
5	108,18	108,20	CH	6,77 dd (8,0, 0,5)	6,76-6,81 m	1,2,4,7	2,6
6	119,35	119,36	CH	6,80 ddd (8,0, 1,5, 0,5)	6,76-6,81 m	1,2,4,7	2,5
7	85,76	85,82	CH	4,71 d (4,5)	4,71 d (4,4)	1,5,6,8,9	8
8	54,31	54,36	CH	3,05 ddd (4,5, 3,8, 2,1)	3,05 m	1,7	7,9
9	71,70	71,74	CH <sub>2</sub>	4,23 dd (9,2, 6,9) 3,87 dd (9,2, 3,8)	4,23 dd (9,2, 6,8) 3,86 dd (9,2, 3,6)	1,7,8	8,9
OCH <sub>2</sub> O	101,06	101,08	CH <sub>2</sub>	5,95 s	5,94 s	3,4	
1'	135,03	135,11	C				
2'	106,48	106,51	CH	6,84 dd (1,5, 0,5)	6,84 d (1,6)	3',4',6',7'	5',6'
3'	147,96	148,00	C				
4'	147,10	147,14	C				
5'	108,18	108,20	CH	6,77 dd (8,0, 0,5)	6,76-6,81 m	1',2',4',7'	2',6'
6'	119,35	119,36	CH	6,80 ddd (8,0, 1,5, 0,5)	6,76-6,81 m	1',2',4',7'	2',5'
7'	85,76	85,82	CH	4,71 d (4,5)	4,71 d (4,4)	1',5',6',8',9'	8'
8'	54,31	54,36	CH	3,05 ddd (4,5, 3,8, 2,1)	3,05 m	1',7'	7',9'
9'	71,70	71,74	CH <sub>2</sub>	4,23 dd (9,2, 6,9) 3,87 dd (9,2, 3,8)	4,23 dd (9,2, 6,8) 3,86 dd (9,2, 3,6)	1',7',8'	8',9'
OCH <sub>2</sub> O	101,06	101,08	CH <sub>2</sub>	5,95 s	5,94 s	3',4'	

<sup>a</sup>Đo trong CDCl<sub>3</sub>, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>100 MHz, <sup>e</sup>400 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của (-)-sesamin [134].



$\lambda_{\max} (\Delta\epsilon)$ : 212 ( $\Delta\epsilon$ -4,19), 233 ( $\Delta\epsilon$ -4,05) nm

$\lambda_{\max} (\Delta\epsilon)$ : 213 ( $\Delta\epsilon$  -13,3), 234 ( $\Delta\epsilon$  -3,6) nm

Hình 4.30. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **ML10** và giá trị phổ CD của hợp chất **ML10** và hợp chất tham khảo

Phổ khối ESI-MS (hình PL108) ở chế độ positive cho tín hiệu tại  $m/z$  337,12  $[(M+H)-H_2O]^+$  vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất **ML10** là  $M = 354$  phù hợp với công thức phân tử là  $C_{20}H_{18}O_6$ . Kết hợp với phổ  $^{13}C$  NMR, hợp chất **ML10** có cấu tạo với hai phần hoàn toàn đối xứng.

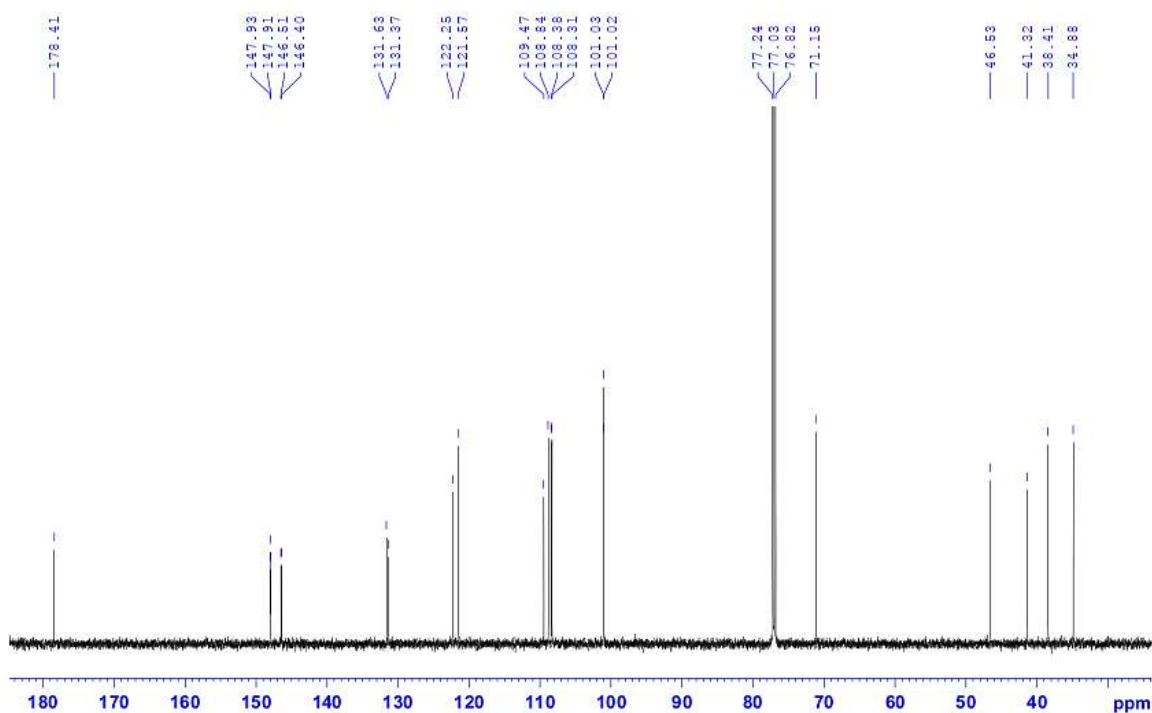
Như vậy, **ML10** được xác định là (-)-sesamin (hình 4.30) khi so sánh với tài liệu tham khảo [134]; cùng với đó, trên phổ CD (hình PL109) xuất hiện các hiệu ứng Cotton âm tại  $\lambda_{\max}$  212 ( $\Delta\epsilon$  -4,19), 233 ( $\Delta\epsilon$  -4,05) nm khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của (-)-sesamin-2,2'-diol tại  $\lambda_{\max}$  213 ( $\Delta\epsilon$  -13,3), 234 ( $\Delta\epsilon$  -3,6) nm [135] cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **ML10** là  $7R,7'R,8S,8'S$ . Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML10** được tổng hợp trên bảng 4.12.

#### 4.1.11. Hợp chất **ML11**: hinokinin

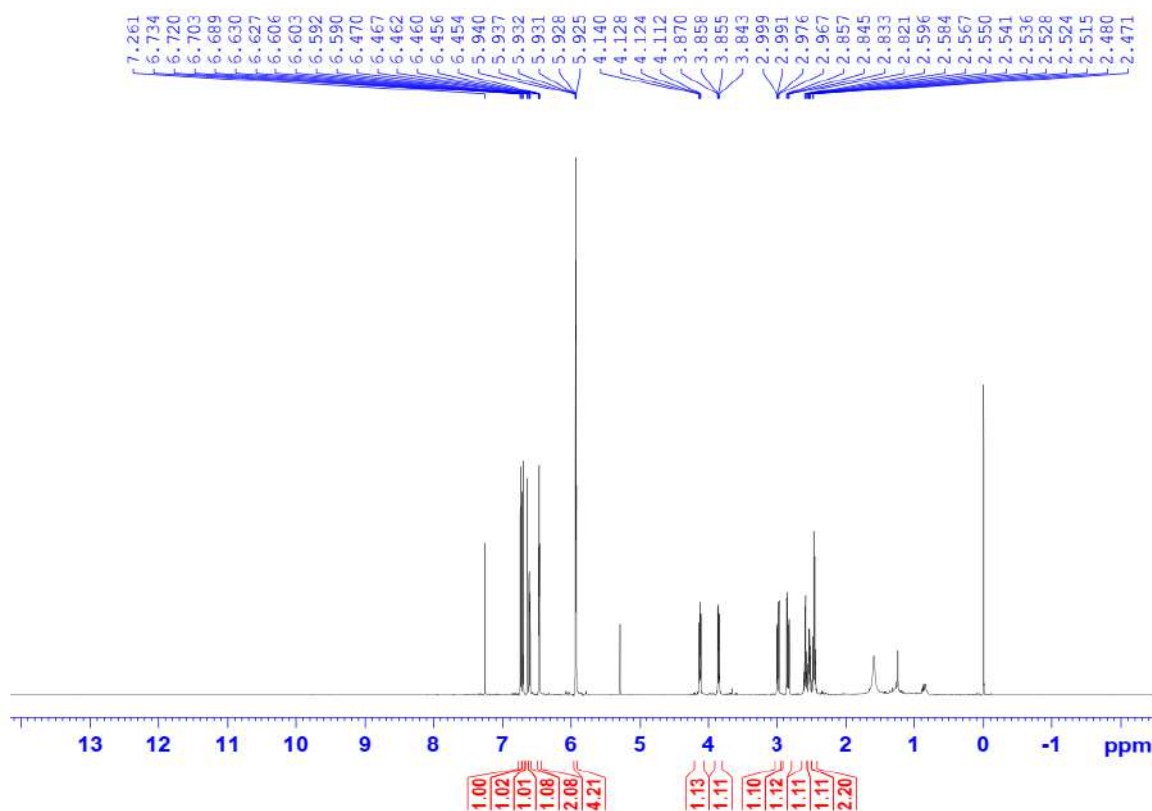
Hợp chất **ML11** phân lập được dưới dạng dầu, màu vàng.

Phổ  $^{13}C$  NMR (hình 4.31) của hợp chất **ML11** ghi nhận tín hiệu của 20 carbon. Kết hợp với phổ DEPT (hình PL110) xác nhận có 6 carbon vòng thơm không liên kết hydrogen, 1 carbon carbonyl ( $\delta_C$  178,41), 8 nhóm methine và 5 nhóm methylene.

Phổ  $^1H$  NMR (hình 4.31) của hợp chất **ML11** xác định tín hiệu của 2 nhân thơm dạng ABX, [ $\delta_H$  6,63 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-2), 6,73 (1H, d,  $J = 7,9$  Hz, H-5) và 6,60 (1H, dd,  $J = 7,9, 1,8$  Hz, H-6)] và [6,45 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-2'), 6,70 (1H, d,  $J = 8,2$  Hz, H-5') và 6,46 (1H, dd,  $J = 8,2, 1,8$  Hz, H-6')]. Ngoài ra, phổ  $^1H$  NMR của **ML11** còn ghi nhận tín hiệu các proton của 3 nhóm methylene mang oxygen tại  $\delta_H$  5,93 (2H, m), 5,94 (2H, m) và 4,13 (1H, dd,  $J = 9,2, 6,9$  Hz), 3,86 (1H, dd,  $J = 9,2, 7,1$  Hz); các proton của 2 nhóm methylene tại  $\delta_H$  2,59 (1H, dd,  $J = 9,8, 3,2$  Hz), 2,46 (1H, dd,  $J = 9,8, 7,3$  Hz) và 2,98 (1H, dd,  $J = 14,1, 5,1$  Hz), 2,84 (1H, dd,  $J = 14,1, 7,5$  Hz); hai proton của hai nhóm methine tại 2,53 (1H, ddd,  $J = 9,5, 7,3, 5,1$  Hz), 2,45 (1H, ddd,  $J = 9,5, 7,3, 4,6$  Hz).



Hình 4.31. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML11**



Hình 4.32. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML11**

Dựa trên phổ COSY (hình PL113) giúp ta xác định vòng  $\gamma$ -lactone và hai vòng thơm dạng ABX.

Phổ HMBC (hình PL112) của hợp chất **ML11** ghi nhận tín hiệu tương tác giữa H-2 với C-7 ( $\delta_{\text{C}}$  34,88) tạo thành mảnh cấu trúc benzyl, đồng thời ghi nhận tín hiệu giữa H-7 với vị trí C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  46,53) của vòng  $\gamma$ -lactone. Ngoài ra, phổ HMBC cũng thể

hiện tương tác giữa các proton của nhóm dioxymethylene (-OCH<sub>2</sub>O-) với các carbon của nhân thơm xác nhận các vị trí của 2 nhóm này tại  $\delta_C$  101,03 và 101,02. Các phần cấu trúc trên cho phép ta dự đoán về một hợp chất hợp chất dibenzylbutyrolactone lignan với vòng  $\gamma$ -lactone ở trung tâm liên kết với hai mạch nhánh benzyl.

Phổ khối ESI-MS (hình PL114) ở chế độ positive cho tín hiệu tại  $m/z$  355,09 [M+H]<sup>+</sup> vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất **ML11** là M = 354 phù hợp với công thức phân tử là C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>.

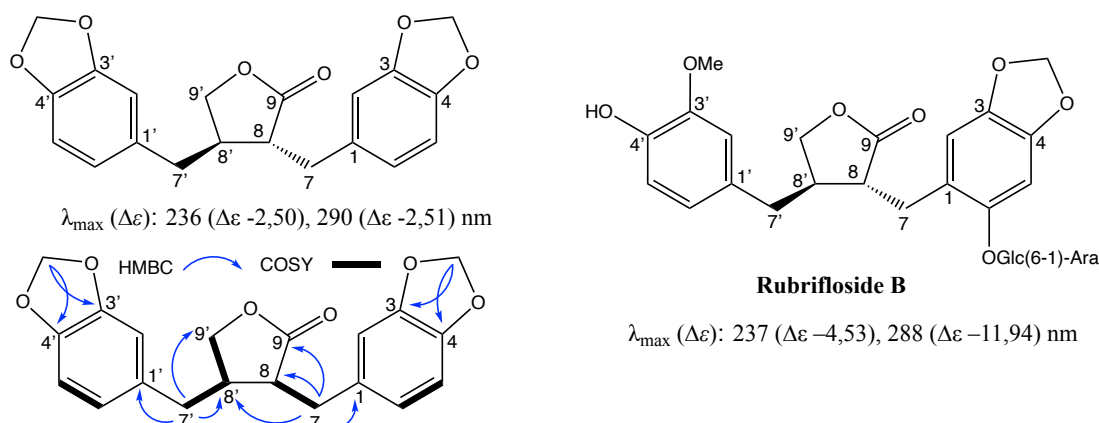
Bảng 4.13. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML11**

Vị trí	* $\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	131,6	131,63	C				
2	109,4	109,47	CH	6,63 d (1,8)	6,64 d (1,6)	3,4,6,7,5	
3	147,9	147,93	C				
4	146,3	146,51	C				
5	108,3	108,31	CH	6,73 d (7,9)	6,71 d (8,3)	3,4,1,2	6
6	122,2	122,25	CH	6,60 dd (7,9, 1,8)	6,61 dd (1,6, 7,8)	2,7,4	5
7	34,8	34,88	CH <sub>2</sub>	2,98 dd (14,1, 5,1) 2,84 dd (14,1, 7,5)	2,99 dd (14,0, 5,0) 2,85 dd (14,0, 7,2)	1,2,6,8,9,8'	8
8	46,5	46,53	CH	2,53 ddd (9,5, 7,3, 5,1)	2,61-2,41 m	7,9,1,7	7
9	178,4	178,41	C				
OCH <sub>2</sub> O	101,0	101,03	CH <sub>2</sub>	5,93 m	5,98-5,91 m	3,4	
1'	131,6	131,37	C				
2'	108,8	108,84	CH	6,45 d (1,8)	6,50-6,44 m	2',3',7',5'	
3'	147,9	147,91	C				
4'	146,3	146,40	C				
5'	108,3	108,38	CH	6,70 (8,2)	6,74 d (7,8)	1',4',2',3',6'	6'
6'	121,5	121,57	CH	6,46 dd (8,2, 1,8)	6,50-6,44 m	2',3',6',7',4'	5'
7'	38,3	38,41	CH <sub>2</sub>	2,59 dd (9,8, 3,2) 2,46 dd (9,8, 7,3)	2,61-2,41 m	6',8',9',1',2', 7',8'	8',9'
8'	41,3	41,32	CH	2,45 ddd (9,5, 7,3, 4,6)	2,61-2,41 m	2',6',8,9',1', 7'	7',9'
9'	71,1	71,15	CH <sub>2</sub>	4,13 dd (9,2, 6,9) 3,86 dd (9,2, 7,1)	4,14 dd (9,1, 7,0) 3,87 dd (9,1,7,0)	7',8'	8', 7'
OCH <sub>2</sub> O	101,0	101,02	CH <sub>2</sub>	5,94 m	5,98-5,91 m	3',4'	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của hinokinin [136].

Sau khi tổng hợp các số liệu phổ NMR (bảng 4.13), hợp chất **ML11** được xác nhận là hinokinin khi đối chiếu với tài liệu tham khảo [136]. Trên phổ CD (hình PL115) xuất hiện các hiệu ứng Cotton tại  $\lambda_{max}$  236 ( $\Delta\epsilon$  -2,50), 290 ( $\Delta\epsilon$  -2,51) nm khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của rubrifloside B tại  $\lambda_{max}$  237 ( $\Delta\epsilon$  -4.53), 288 ( $\Delta\epsilon$

-11.94) nm [137] cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **ML11** là 8*R*,8'*S*. Công thức cấu tạo của **ML11** được trình bày trên hình 4.33.



Hình 4.33. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **ML11** và giá trị phổ CD của hợp chất **ML11** và hợp chất tham khảo

#### 4.1.12. Hợp chất **ML12**: dihydrosesamin

Hợp chất **ML12** phân lập được dưới dạng dầu màu vàng nhạt.

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.35) của hợp chất **ML12** ghi nhận tín hiệu của 20 carbon bao gồm 12 carbon của 2 vòng thơm [ $\delta_{\text{C}}$  134,19, 106,30, 147,80, 145,96, 108,31, 119,06, 137,11, 108,95, 147,87, 146,91, 108,08, 121,43], 4 carbon của vòng tetrahydrofuran [ $\delta_{\text{C}}$  82,90 (C-7), 52,63 (C-8), 42,34 (C-8'), 72,92 (C-9')], một carbon methylene tại  $\delta_{\text{C}}$  33,28 (C-7'), một nhóm oxymethylen tại  $\delta_{\text{C}}$  60,91 (C-9) và 2 carbon dioxymethylene [ $\delta_{\text{C}}$  100,89 và 101,00].

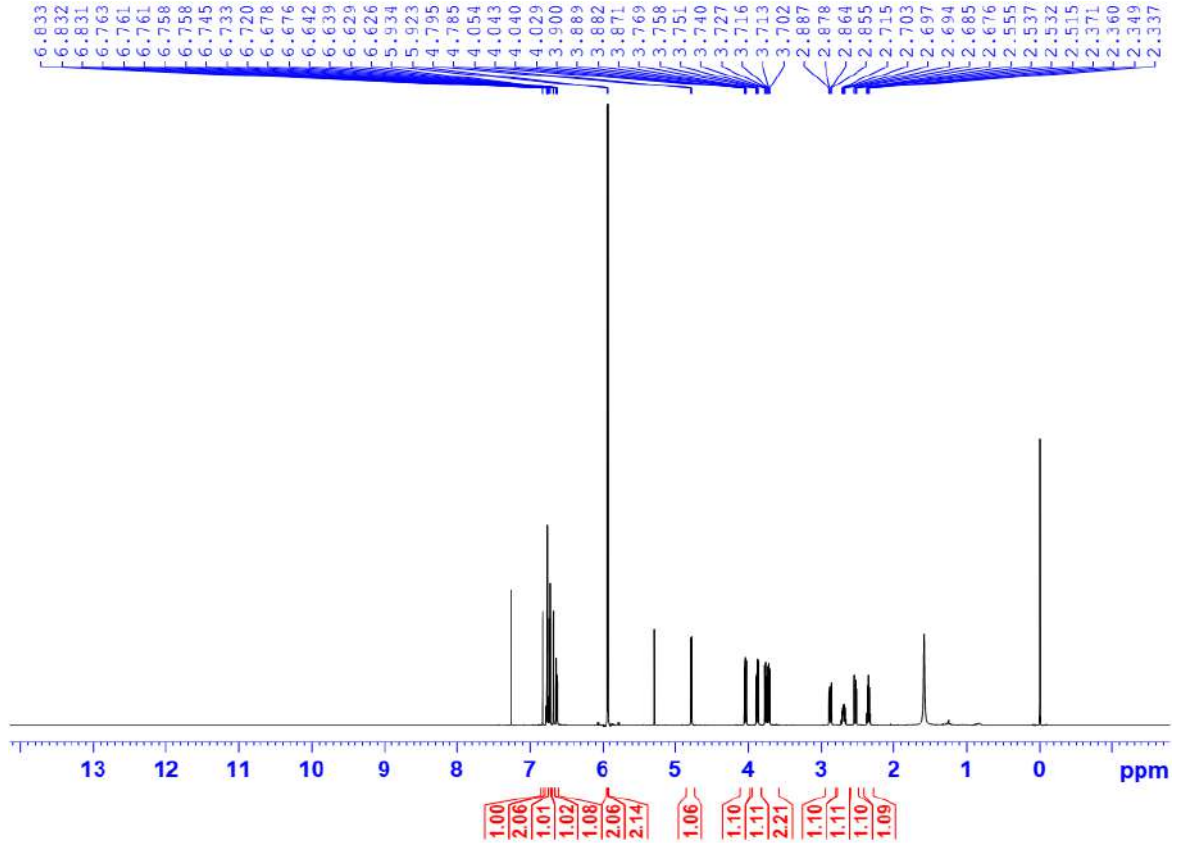
Phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.34) của hợp chất **ML12** xác định tín hiệu của 2 nhân thơm dạng ABX [ $\delta_{\text{H}}$  6,83 (1H, d,  $J$  = 1,5 Hz, H-2), 6,73 (1H, d,  $J$  = 8,0 Hz, H-5), 6,77 (1H, d,  $J$  = 8,0, 1,5 Hz, H-6)] và [6,68 (1H, d,  $J$  = 1,6 Hz, H-2'), 6,75 (1H, dd,  $J$  = 8,0, 1,6 Hz, H-5'), 6,63 (1H, dd,  $J$  = 8,0, 1,6 Hz, H-6')]. Ngoài ra, phổ  $^1\text{H}$  NMR của **ML12** còn ghi nhận các tín hiệu proton của 4 nhóm methylene mang oxygen tại  $\delta_{\text{H}}$  5,93 (2H, s), 5,92 (2H, s), 3,89 (1H, dd,  $J$  = 10,7, 6,9 Hz), 3,75 (1H, dd,  $J$  = 10,7, 6,7 Hz), 4,04 (1H, dd,  $J$  = 8,6, 6,7 Hz)/ 3,71 (1H, dd,  $J$  = 8,6, 6,6 Hz); hai proton của 1 nhóm methylene tại  $\delta_{\text{H}}$  2,87 (1H, dd,  $J$  = 13,7, 5,4 Hz), 2,53 (1H, dd,  $J$  = 13,7, 10,4 Hz); 3 proton của ba nhóm methine tại 4,79 (1H, d,  $J$  = 6,3 Hz), 2,35 (1H, td,  $J$  = 6,8, 6,3 Hz) và 2,69 (1H, tdd,  $J$  = 8,6, 6,8, 5,4 Hz).

Thông tin trên phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR, hợp chất **ML12** được xác định là một lignan tetrahydrofuran. Phổ khối ESI-MS (hình PL122) ở chế độ negative cho tín hiệu tại  $m/z$  355,30 [ $\text{M}-\text{H}$ ] $^-$  do đó khối lượng phân tử của hợp chất **ML11** là  $M = 356$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$ .

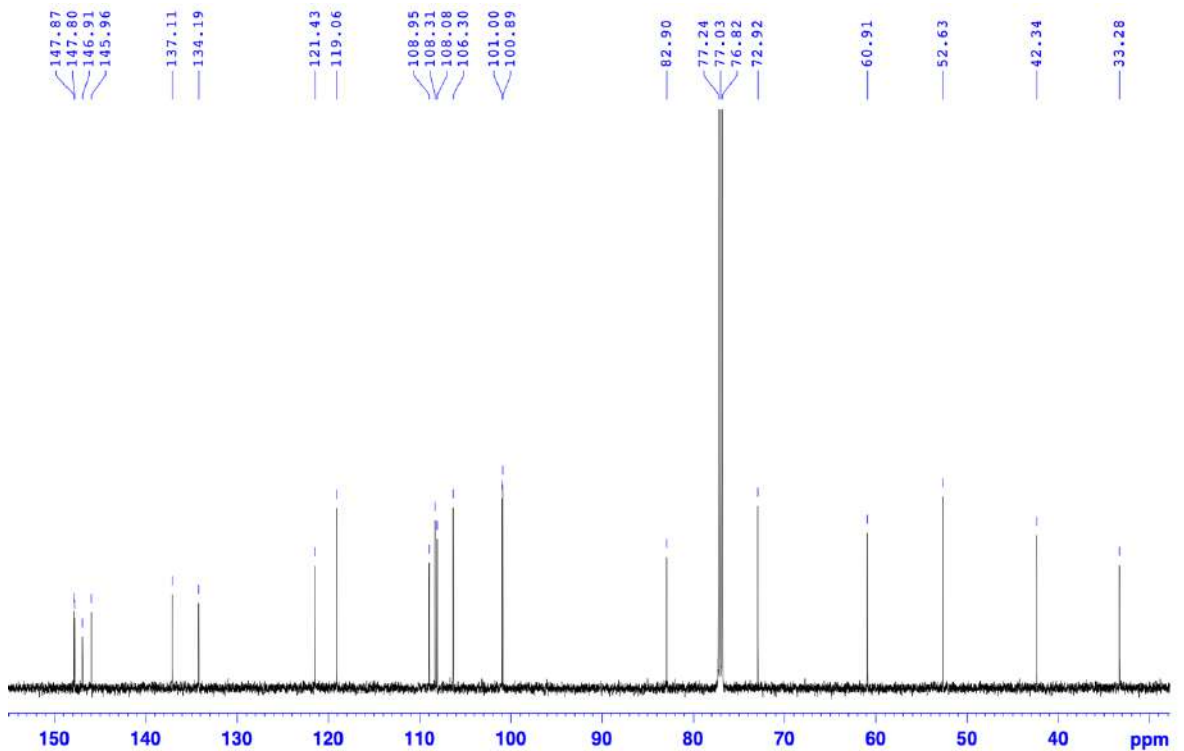
Trên phổ CD (hình PL123) của hợp chất **ML12** xuất hiện các hiệu ứng Cotton tại  $\lambda_{\max}$  216 ( $\Delta\epsilon$  +0,77), 293 ( $\Delta\epsilon$  -0,43) nm khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của

tianshanoside A tại  $\lambda_{\max}$  215 ( $\Delta\epsilon +4,35$ ), 291 ( $\Delta\epsilon -2,26$ ) nm [138] cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **ML12** là *7S,8R,8'R*.

Sau khi tổng hợp các số liệu phổ NMR (bảng 4.14), hợp chất **ML12** được xác định là dihydrosesamin (hình 4.36) khi so sánh với tài liệu tham khảo [139].



Hình 4.34. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML12**

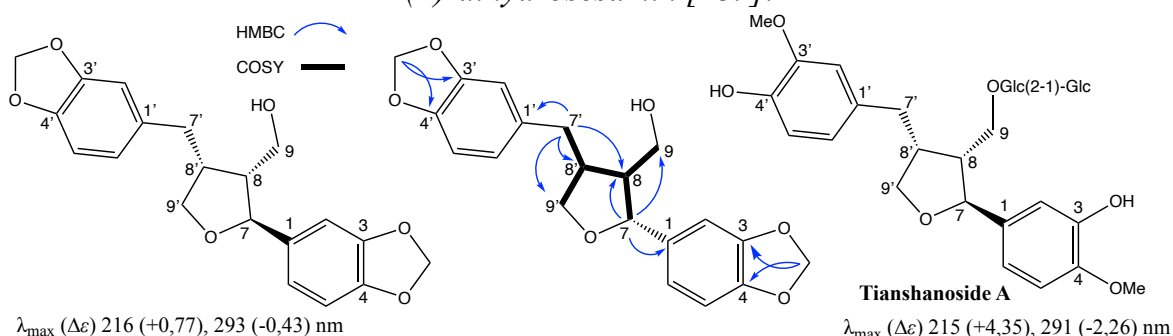


Hình 4.35. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML12**

Bảng 4.14. Số liệu phổ NMR của hợp chất **ML12**

Vị trí	* $\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	134,1	134,19	C				
2	106,6	106,30	CH	6,83 d (1,5)	6,61–6,82 m	2,4,7	
3	147,8	147,80	C				
4	146,1	145,96	C				
5	108,7	108,31	CH	6,73 d (8,0)	6,61–6,82 m	1,2,4,6	
6	119,3	119,06	CH	6,77 dd (8,0, 1,5)	6,61–6,82 m	2,3,7	
7	82,7	82,90	CH	4,79 d (6,3)	4,78 d (6,1)	1,8,9	8
8	52,9	52,63	CH	2,35 td (6,8, 6,3)	2,30–2,37 m	7, 9	7,9,8'
9	60,7	60,91	CH <sub>2</sub>	3,89 dd (10,7, 6,9) 3,75 dd (10,7, 6,7)	3,87 dd (10,6, 7,0) 3,73 dd (10,7, 6,8)	7,8	7,8
1'	137,4	137,11	C				
2'	109,3	108,95	CH	6,68 d (1,6)	6,61–6,82 m	4',6', 7'	
3'	148,2	147,87	C				
4'	147,2	146,91	C				
5'	108,2	108,08	CH	6,75 dd (8,0, 1,6)	6,61–6,82 m	1',3'	
6'	121,4	121,43	CH	6,63 dd (8,0, 1,6)	6,61–6,82 m	2',4',7'	
7'	33,4	33,28	CH <sub>2</sub>	2,87 dd (13,7, 5,4) 2,53 dd (13,7, 10,4)	2,86 dd (13,5, 5,2) 2,52 dd (13,4, 10,5)	1',8',9',8	7',8'
8'	42,7	42,34	CH	2,69 tdd (8,6, 6,8, 5,4)	2,64–2,73 m		7',9',8
9'	73,3	72,92	CH <sub>2</sub>	4,04 dd (8,6, 6,7) 3,71 dd (8,6, 6,6)	4,03 dd (8,5, 6,6) 3,71 dd (8,5, 6,6)	7',8'	8',9'
OCH <sub>2</sub> O	101,0	100,89	CH <sub>2</sub>	5,93 s	5,93 s	3,4	
OCH <sub>2</sub> O	101,1	101,00	CH <sub>2</sub>	5,92 s	5,92 s	2',3',4'	

<sup>a</sup>Đo trong CDCl<sub>3</sub>, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>75 MHz, <sup>e</sup>300 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của (±)-dihydrosesamin [139].



Hình 4.36. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **ML12** và giá trị phổ CD của hợp chất **ML12** và hợp chất tham khảo

### Kết luận:

Từ dịch chiết MeOH của lá loài *M. lamdongensis* đã phân lập và xác định cấu trúc của 18 hợp chất gồm:

- 10 hợp chất flavonoid: **ML1, ML2, ML3, ML4, ML5, ML6a, ML6b, ML7a, ML7b, ML13**;
- 02 hợp chất cerebroside: **ML8, ML9**;
- 03 hợp chất lignan: **ML10, ML11, ML12**;
- 02 hợp chất sterol: **ML14, ML15**;
- 01 hợp chất acid béo: **ML16**.

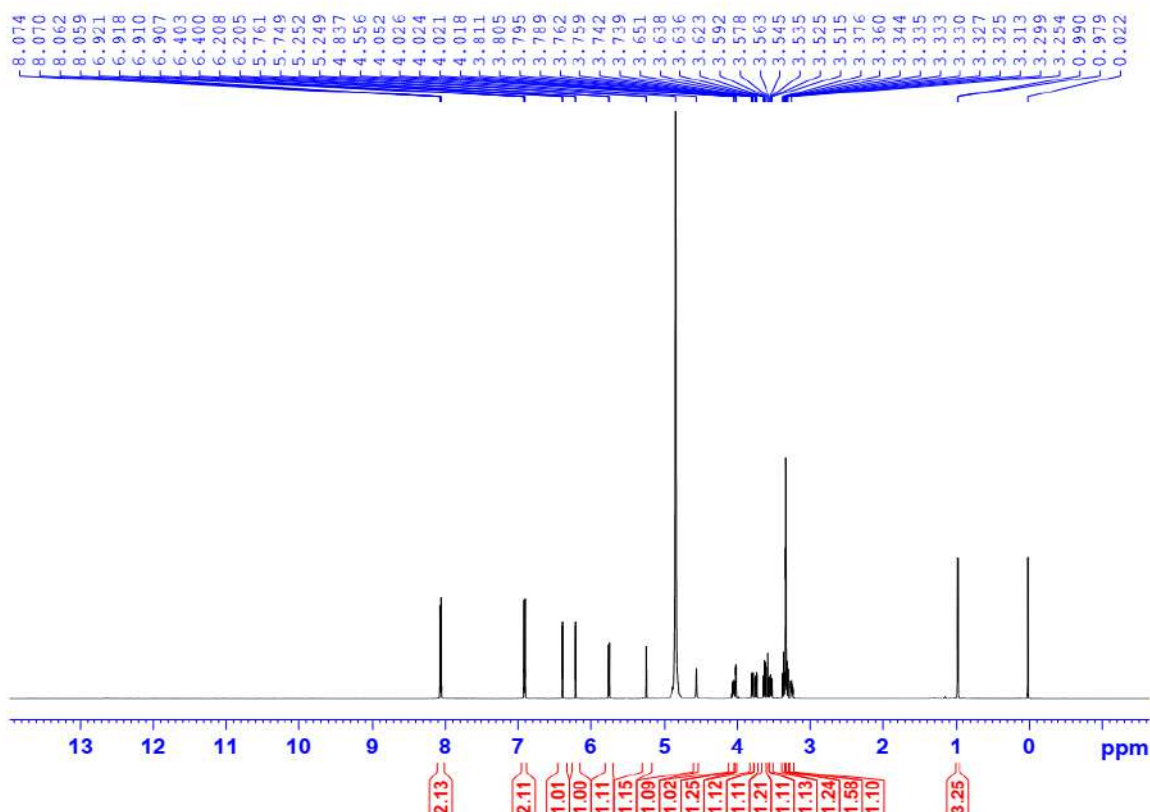
Trong đó, các hợp chất **ML1, ML2, ML6b, ML7a, ML7b, ML8, ML9, ML11, ML13** được phân lập lần đầu tiên từ chi *Magnolia*.

## 4.2. Kết quả nghiên cứu và xác định cấu trúc các hợp chất phân lập từ loài *M. tiepii*

### 4.2.1. Hợp chất **MT1: kaempferol 3-neohesperidoside**

Hợp chất **MT1** phân lập được dưới dạng bột màu vàng.

Phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.37) của hợp chất **MT1** xuất hiện các tín hiệu của khung aglycone kaempferol [ $\delta_{\text{H}}$  8,07 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-2', H-6'), 6,91 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-3', H-5'), 6,40 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-8) và 6,21 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-6)]. Bên cạnh đó, tín hiệu của hai proton anomer của hai gốc đường được ghi nhận tại  $\delta_{\text{H}}$  5,76 (d,  $J = 7,6$  Hz, H-1'') và 5,25 (d,  $J = 1,6$  Hz, H-1'''). Vùng tín hiệu từ  $\delta_{\text{H}}$  4,06 - 3,25 ppm ghi nhận tín hiệu proton của các nhóm methine của gốc đường.

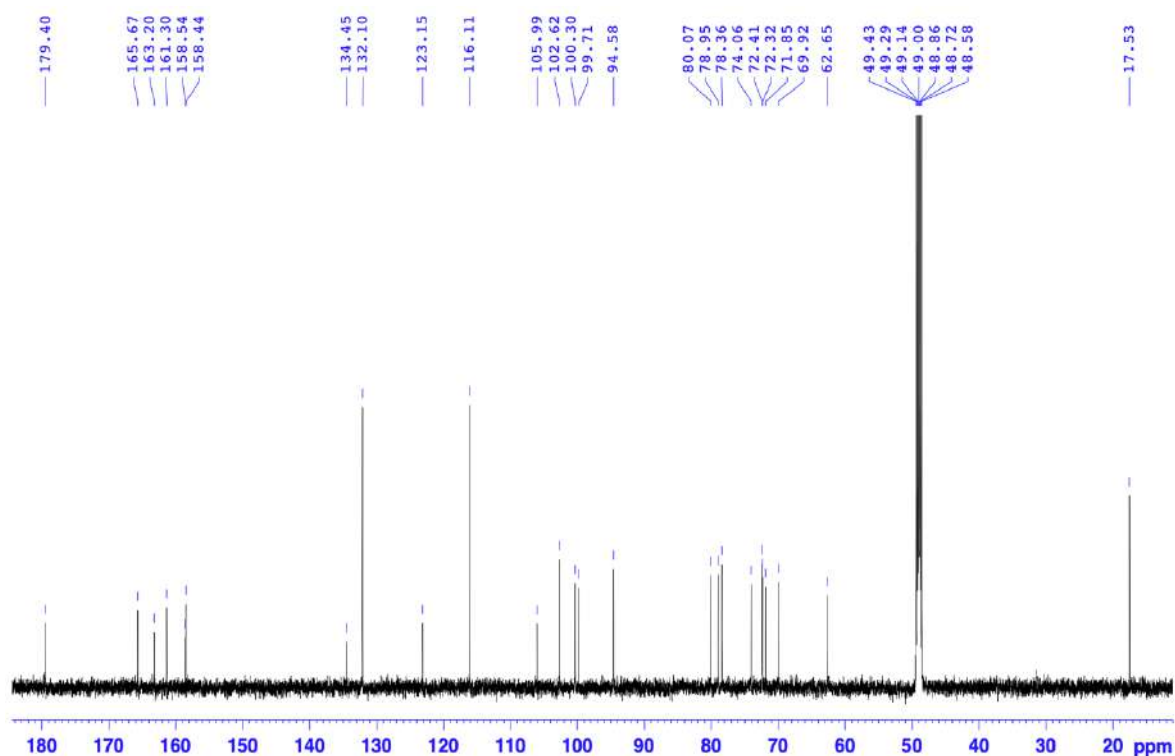


Hình 4.37. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT1**

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.38) và phổ DEPT (hình PL140) cho thấy tín hiệu của 27 carbon bao gồm 15 carbon của khung aglycone và 12 carbon của 2 đơn vị đường.



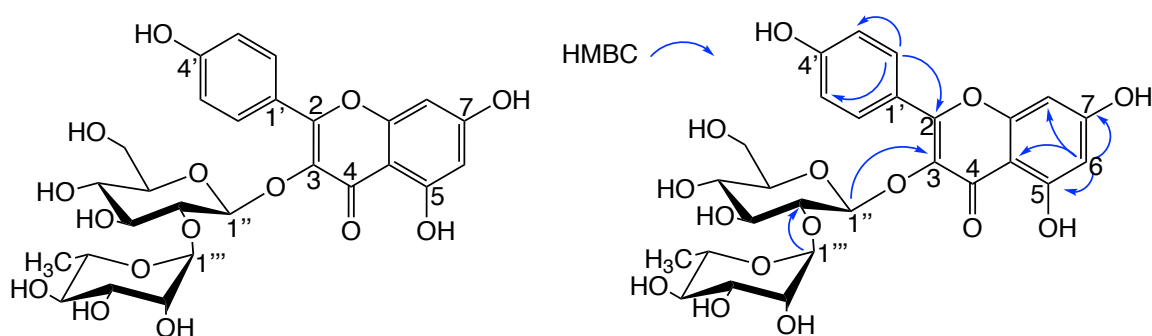
Kết hợp phổ HSQC (hình PL141) của **MT1** cho thấy tín hiệu gắn kết của proton tại  $\delta_H$  5,76 (H-1'') và 5,25 (H-1''') với carbon anomer gốc đường glucose tại  $\delta_C$  100,30 (C-1'') và rhamnose tại  $\delta_C$  102,62 (C-1'''). Trên phổ HMBC (hình PL142) xác nhận tín hiệu tương tác giữa proton anomer H-1'' (Glc) với vị trí C-3 ( $\delta_C$  134,45) của khung flavonol và giữa H-1''' (Rha) với C-2'' ( $\delta_C$  72,41, Glc); do đó, gốc đường gắn vào vị trí C-3 là  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside.



Hình 4.38. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT1**

Phổ khối ESI-MS ở chế độ positive (hình PL144) cho các tín hiệu tại  $m/z$  595,14  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 449,10  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}]^+$ , 287,06  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Rha}-\text{Glc}]^+$ ; ở chế độ negative (hình PL145) cho tín hiệu tại  $m/z$  593,01  $[\text{M}-\text{H}]^-$  do vậy khối lượng phân tử của hợp chất **MT1** ( $M = 594$ ) phù hợp với công thức phân tử  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ .

Tổng hợp dữ liệu phổ (bảng 4.15), hợp chất **MT1** được xác định là kaempferol 3-neohesperidoside [140]. Công thức cấu tạo của **MT1** được biểu diễn trên hình 4.39.



Hình 4.39. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **MT1**

Bảng 4.15. Số liệu phổ NMR của hợp chất MT1

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
2	161,3	161,30	C				
3	134,4	134,45	C				
4	179,3	179,40	C				
5	163,2	163,20	C				
6	99,7	99,71	CH	6,21 d (2,1)	6,15 brs	5,7,8,10	8
7	165,9	165,67	C				
8	94,6	94,58	CH	6,40 d (2,1)	6,35 brs	6,7,9,10	6
9	158,4	158,54	C				
10	105,9	105,99	C				
1'	123,1	123,15	C				
2'	132,1	132,10	CH	8,07 d (9,0)	8,02 d (8,4)	3',5',6',4',2	3'
3'	116,2	116,11	CH	6,91 d (9,0)	6,87 d (8,4)	1',3',5',2	2'
4'	158,4	158,44	C				
5'	116,2	116,11	CH	6,91 d (9,0)	6,87 d (8,4)	1',3',5',2	6'
6'	132,1	132,10	CH	8,07 d (9,0)	8,02 d (8,4)	2',3',5',4',2	5'
1''	100,2	100,30	CH	5,76 d (7,6)	5,72 d (7,6)	3'',3	2''
2''	80,0	80,07	CH	3,64 dd (9,5, 7,6)	3,60 dd (9,0, 7,6)	1'',5'',1'''	1''
3''	78,9	78,95	CH	3,58 t (8,8)	3,53 t (9,0)	1'',2'',4''	4''
4''	71,8	71,85	CH	3,31 t (8,8)	3,27 t (9,0)	5'',6''	3'',5''
5''	78,4	78,36	CH	3,25 ddd (9,5, 5,7, 2,3)	3,22 m	4''	4'',6''
6''	62,0	62,65	CH <sub>2</sub>	3,75 dd (12,0, 2,3) 3,53 dd (12,0, 5,7)	3,71 dd (12,0, 1,5) 3,54 dd (12,0, 5,0)	3'',4''	6'',3''
1'''	102,6	102,62	CH	5,25 d (1,6)	5,21 d (1,6)	2''',3''',5''',2''	2'''
2'''	72,4	72,41	CH	4,02 dd (3,4, 1,6)	3,98 dd (3,0, 1,6)	2''',3'''	1''',3'''
3'''	72,3	72,32	CH	3,80 dd (9,6, 3,4)	3,75 dd (9,0, 3,0)	4''',5'''	2''',4'''
4'''	74,4	74,06	CH	3,36 t (9,6)	3,31 t (9,0)	2''',3''',5''',6'''	3''',5'''
5'''	69,9	69,92	CH	4,06 dd (9,6, 6,2)	4,00 m	2''', 3''', 6'''	4''',6'''
6'''	17,5	17,53	CH <sub>3</sub>	0,98 d (6,2)	0,93 d (6,0)	4''',5''',6'''	5'''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>125 MHz, <sup>e</sup>500 MHz

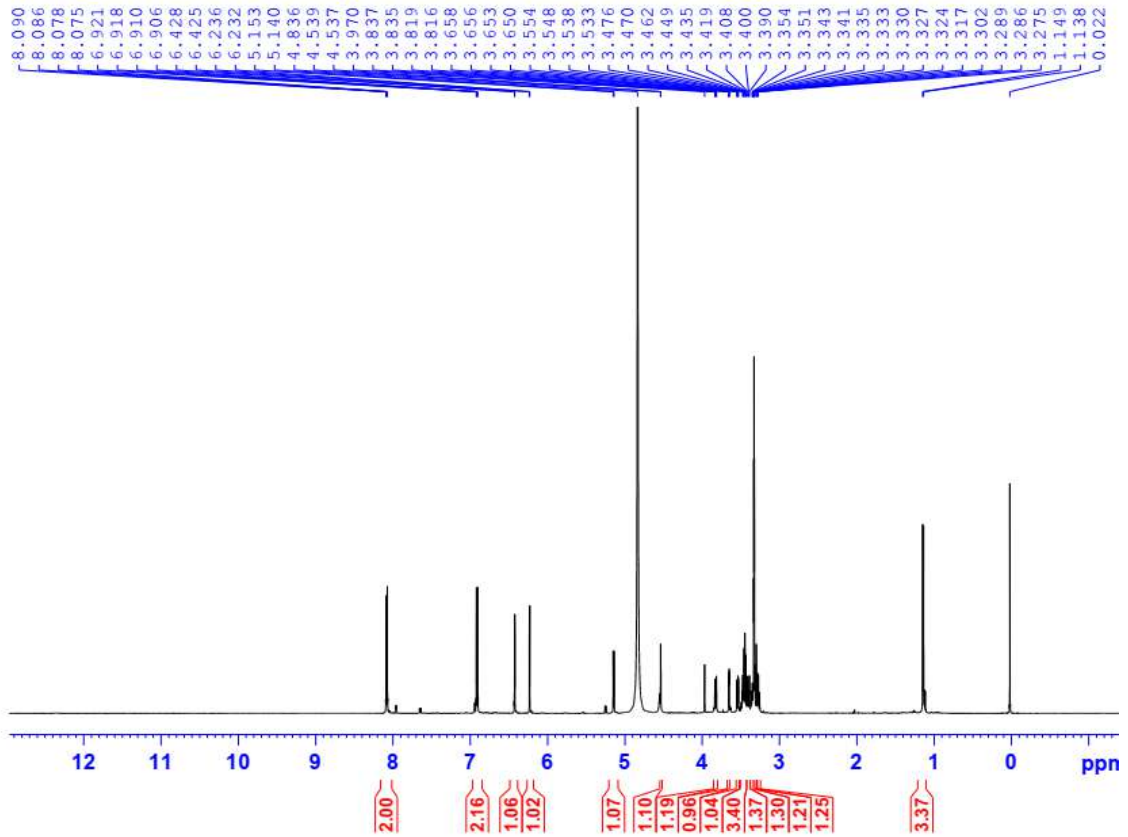
\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của kaempferol 3-neohesperidoside [130].

#### 4.2.2. Hợp chất MT2: nicotiflorin

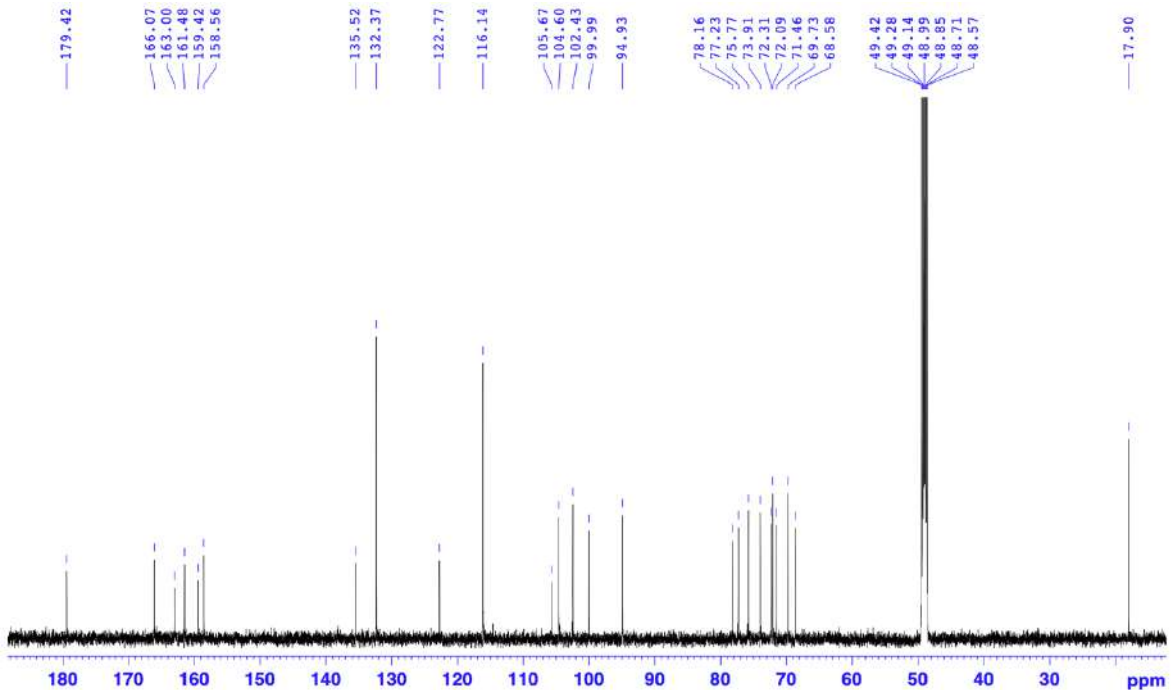
Hợp chất MT2 phân lập được dạng bột màu vàng.

Phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 4.40) của hợp chất MT2 xuất hiện các tín hiệu của phần aglycone kaempferol [ $\delta_H$  8,08 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-2', H-6'), 6,91 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz, H-3', H-5'), 6,43 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-8) và 6,23 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-6)], hai proton anomer của hai gốc đường được ghi nhận tại  $\delta_H$  5,15 (d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'') và 4,54 (d,  $J = 1,2$  Hz, H-1''').

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.41) kết hợp với phổ DEPT (hình PL147) cho thấy tín hiệu của 27 carbon bao gồm 15 carbon của khung aglycone và 12 carbon của 02 đơn vị đường.



Hình 4.40. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT2**



Hình 4.41. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT2**

Trên phổ HMBC (hình PL149) của hợp chất **MT2** xác nhận tín hiệu tương tác giữa proton anomer của gốc đường H-1" ( $\delta_{\text{H}}$  5,15, Glc) với vị trí C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  135,52) của

khung flavone và giữa H-1''' ( $\delta_H$  4,54, Rha) với C-6'' ( $\delta_C$  68,58), do đó, gốc đường gắn vào vị trí C-3 là  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside.

Bảng 4.16. Số liệu phổ NMR của hợp chất MT2

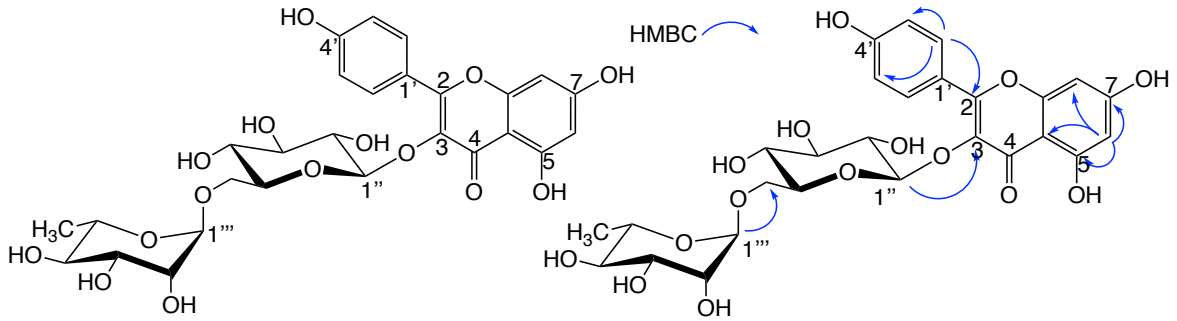
Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,b}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
2	159,25	159,42	C				
3	135,38	135,52	C				
4	179,20	179,42	C				
5	162,80	163,00	C				
6	99,89	99,99	CH	6,23 d (2,1)	6,20 d (2,0)	5,7,8,10	8
7	165,81	166,07	C				
8	94,84	94,93	CH	6,43 d (2,1)	6,39 d (2,0)	6,7,9,10	6
9	158,36	158,56	C				
10	105,57	105,67	C				
1'	122,63	122,77	C				
2'	132,25	132,37	CH	8,08 d (9,0)	8,05 d (8,8)	2,3',4',6'	3'
3'	116,03	116,14	CH	6,91 d (9,0)	6,88 d (8,8)	5',1'	2'
4'	161,31	161,48	C				
5'	116,03	116,14	CH	6,91 d (9,0)	6,88 d (8,8)	1',3'	6'
6'	132,25	132,37	CH	8,08 d (9,0)	8,05 d (8,8)	2, 2',3',4'	5'
1''	104,52	104,60	CH	5,15 d (7,8)	5,12 d (7,2)	3, 3''	2''
2''	75,71	75,77	CH	3,45 t (7,8)	3,42 m	1'',2'',3''	1''
3''	78,09	78,16	CH	3,44 t (8,4)	3,41 m	1'',2'',3'',4''	4''
4''	71,40	71,46	CH	3,27 t (6,6)	3,25 t (7,6)	3'',6''	3''
5''	77,50	77,23	CH	3,36 dd (9,6, 1,5)	3,34 m	1'',4'',6''	6''
6''	68,53	68,58	CH <sub>2</sub>	3,83 dd (10,8, 1,5) 3,40 dd (11,4, 6,3)	3,80 d (10,0) 3,38 m	4'',5'',1'''	5'',6''
1'''	102,33	102,43	CH	4,54 d (1,5)	4,51 d (2,4)	3''',5''',6''	2'''
2'''	72,04	72,09	CH	3,65 dd (3,3, 1,5)	3,63 m	3''',4'''	1''',3'''
3'''	72,26	72,31	CH	3,54 dd (9,6, 3,3)	3,52 dd (9,6, 3,6)	4''',5'''	2''',4'''
4'''	73,85	73,91	CH	3,30 t (8,4)	3,27 t (8,0)	3''',5'''	3''',5'''
5'''	69,69	69,73	CH	3,48 m	3,44 m	3''',6'''	6'''
6'''	17,96	17,90	CH <sub>3</sub>	1,14 d (6,6)	1,11 d (6,4)	4''',5'''	5'''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>125 MHz, <sup>d</sup>250 MHz

\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của nicotiflorin [141].

Phổ khối ESI-MS ở chế độ positive (hình PL152) cho các tín hiệu tại  $m/z$  595,14 [M+H]<sup>+</sup>, 449,11 [(M+H)-Rha]<sup>+</sup>, 287,08 [(M+H)-Rha-Glc]<sup>+</sup>; ở chế độ negative (hình PL153) cho tín hiệu tại  $m/z$  593,03 [M-H]<sup>-</sup> vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất MT2 là M = 594, phù hợp với công thức phân tử là C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>15</sub>.

Hợp chất **MT2** được xác định là kaempferol 3-rutinoside hay nicotiflorin khi đối chiếu với tài liệu tham khảo [141]. Công thức cấu tạo của **MT2** được biểu diễn trên hình 4.42.

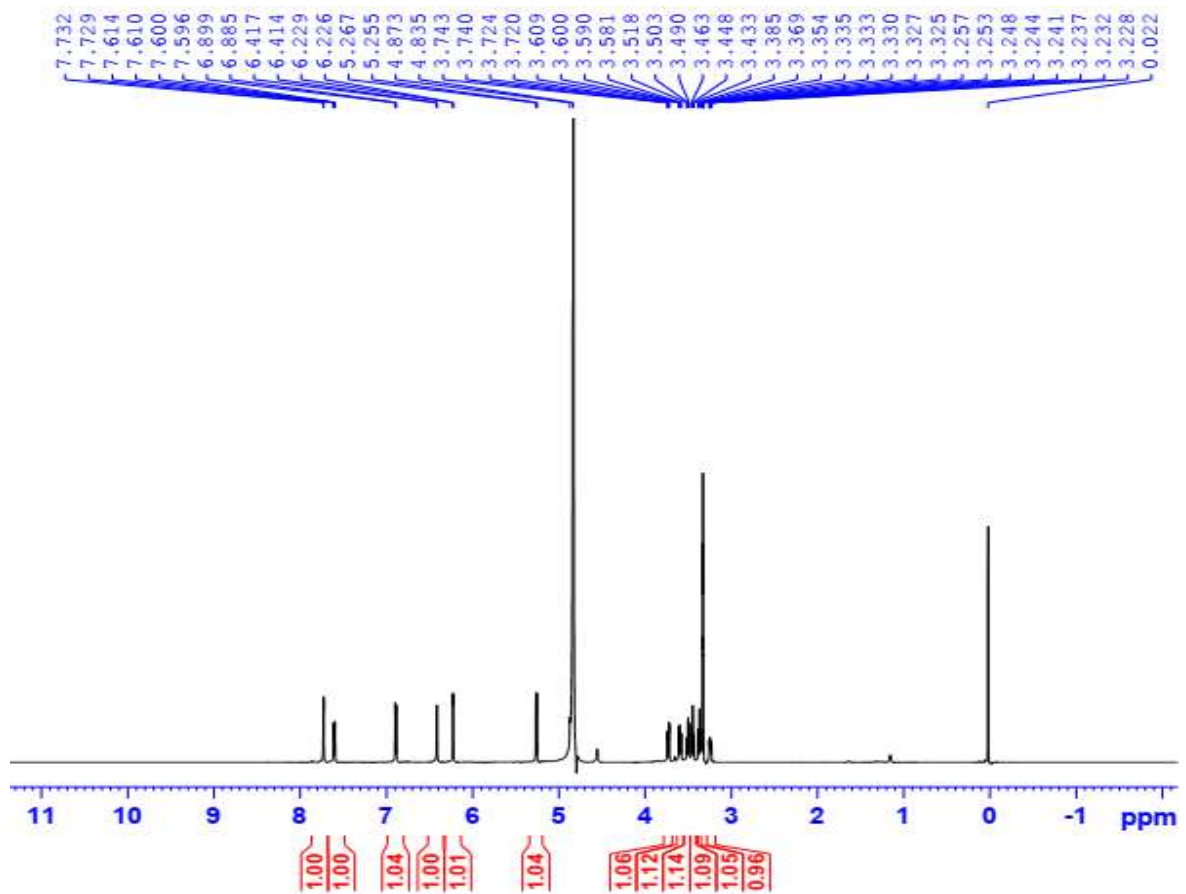


Hình 4.42. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **MT2**

#### 4.2.3. Hợp chất **MT3**: isoquercitrin

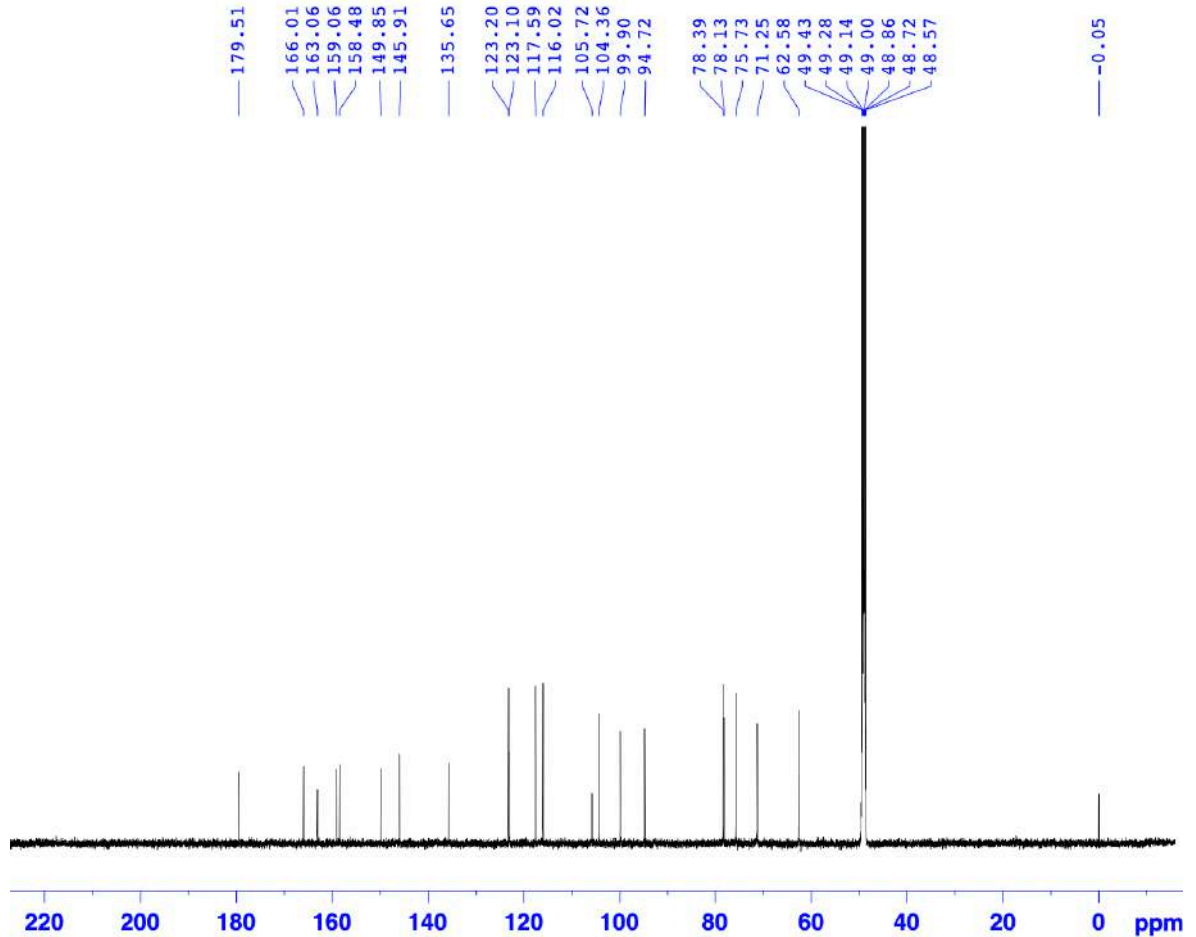
Hợp chất **MT3** phân lập được dưới dạng bột màu vàng.

Phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.43) của **MT3** xác định tín hiệu của các proton của phần khung alycone quercetin [ $\delta_{\text{H}}$  7,73 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz, H-2'), 6,89 (1H, d,  $J = 8,4$  Hz, H-5'), 7,61 (1H, d,  $J = 8,4, 2,1$  Hz, H-6'), 6,42 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-8) và 6,23 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-6)], một proton anomer của gốc đường được ghi nhận tại  $\delta_{\text{H}}$  5,26 (d,  $J = 7,5$  Hz, H-1'').



Hình 4.43. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT3**

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.44) của **MT3** ghi nhận tín hiệu của 21 carbon trong phân tử. Kết hợp với phổ khối ESI-MS (hình PL159) chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  465,01  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 303,02  $[(\text{M}+\text{H})-\text{Glc}]^+$ , khối lượng phân tử của hợp chất **MT3** là  $M = 464$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ .



Hình 4.44. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT3**

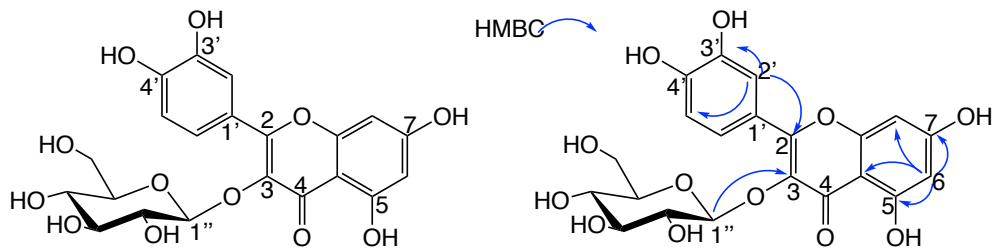
Bảng 4.17. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT3**

Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
2	158,47	158,48				
3	135,61	135,65				
4	179,50	179,51				
5	163,07	163,06				
6	99,87	99,90	6,23 d (1,8)	6,21 d (1,5)	5,7,8,10	8
7	165,99	166,01				
8	94,69	94,72	6,42 d (1,8)	6,40 d (1,5)	6,7,10	6
9	159,02	159,06				
10	105,07	105,72				
1'	123,18	123,20				
2'	115,99	117,59	7,73 d (2,1)	7,85 s	2,3',4',5',6'	6'

3'	149,84	149,85				
4'	145,91	145,91				
5'	117,54	116,02	6,89 d (8,4)	6,86 d (8,0)	2,3',4',6'	6'
6'	123,08	123,10	7,61 dd (8,4, 2,1)	7,59 d (8,0)	2,3',5'	2',5'
1''	104,28	104,36	5,26 d (7,5)	5,10 d (7,5)	3,2'',3'',5''	2''
2''	75,73	75,73	3,50 dd (9,0, 7,5)	3,50 dd (9,0, 7,5)	1'',3'',5''	1''
3''	78,12	78,13	3,45 t (9,0)	3,56 t (9,0)	2'',4'',5''	
4''	71,22	71,25	3,37 t (9,0)	3,54 t (9,0)	3'',5'',6''	5''
5''	78,39	78,39	3,24 m	3,41 m	1'',3'',4'',6''	4'',6''
6''	62,56	62,58	3,73 dd (11,4, 2,1) 3,60 dd (11,4, 5,4)	3,80 dd (12,0, 2,0) 3,37 dd (12,0, 5,0)	3'',4'',5''	5'',6''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125 MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của isoquercitrin [142].

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR (bảng 4.17), hợp chất **MT3** được xác định là isoquercetin [142]. Công thức cấu tạo của **MT3** được biểu diễn trên hình 4.45.



Hình 4.45. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **MT3**

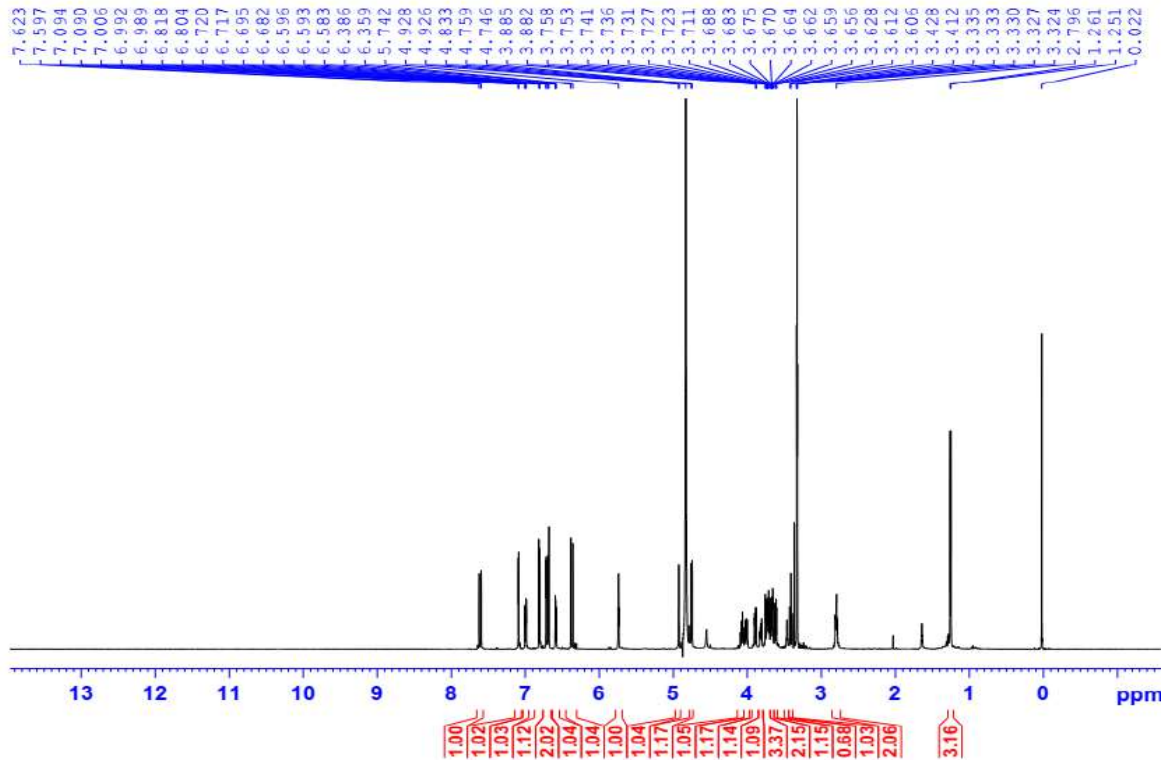
#### 4.2.4. Hợp chất **MT4**: *magnoloside A*

Hợp chất **MT4** phân lập được dưới dạng chất bột màu nâu đỏ.

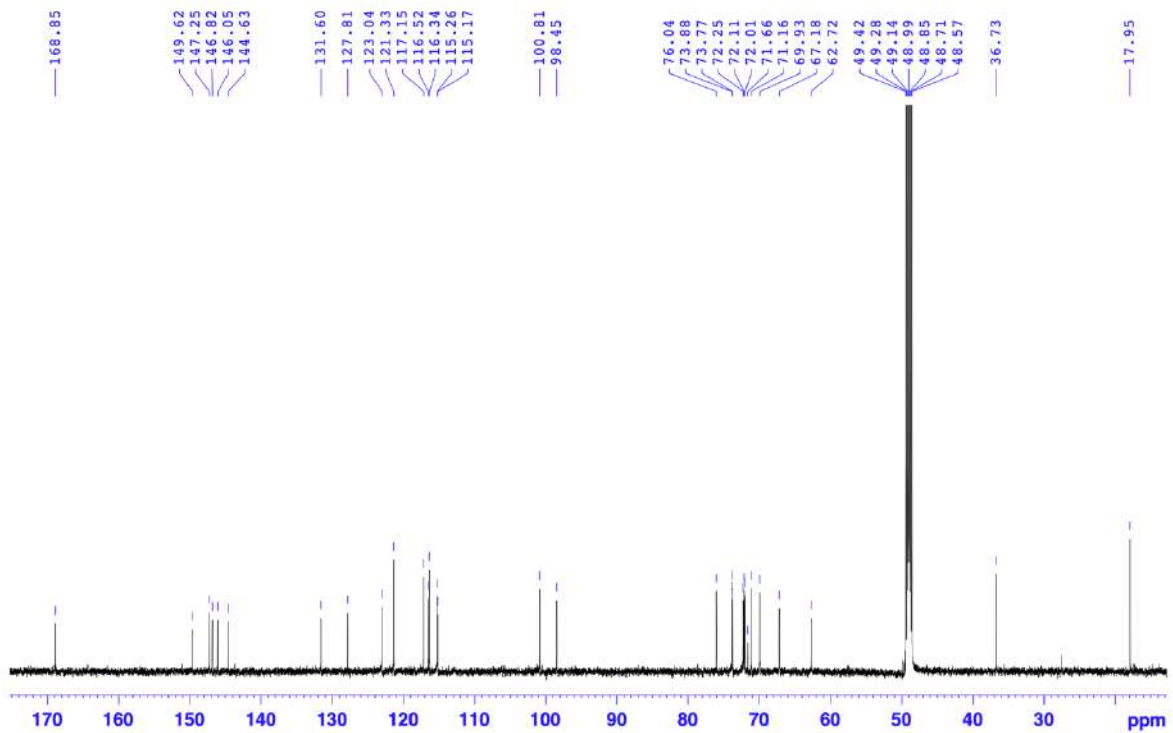
Phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 4.46) của hợp chất **MT4** cho thấy những tín hiệu của nhóm *trans*-caffeoyl và 3,4-dihydroxy phenylethanol với các tín hiệu của hai vòng thơm dạng ABX [ $\delta_H$  7,09 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz), 6,81 (1H, d,  $J = 8,2$  Hz) và 7,00 (1H, dd,  $J = 8,2, 2,1$  Hz)] và [ $\delta_H$  6,72 (1H, d,  $J = 2,1$  Hz), 6,69 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz), 6,59 (1H, dd,  $J = 8,0, 2,1$  Hz)]. Tín hiệu của cặp proton *trans*-olefinic xuất hiện tại  $\delta_H$  7,61 (1H, d,  $J = 15,9$  Hz), 6,37 (1H, d,  $J = 15,9$  Hz) và tín hiệu của các proton nhóm benzylic methylene tại  $\delta_H$  2,80 (2H, td,  $J = 7,0, 2,5$  Hz), 4,07 (1H, ddd,  $J = 9,5, 8,2, 7,0$  Hz) và 3,71 (1H, m). Bên cạnh đó, hai proton anomer xuất hiện tại  $\delta_H$  4,75 (1H, d,  $J = 7,9$  Hz) và 4,93 (1H, d,  $J = 1,7$  Hz). Ngoài ra, phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **MT4** còn cho thấy sự hiện diện của một nhóm methyl tại  $\delta_H$  1,26 (3H, d,  $J = 6,3$  Hz) cho ta dự đoán về một gốc đường rhamnose. Các tín hiệu trên gợi ý về một hợp chất phenylethanoid glycoside.

Phổ <sup>13</sup>C NMR (hình 4.47) kết hợp với phổ HSQC (hình PL161) của hợp chất **MT4** xác nhận sự hiện diện của 29 carbon trong đó có 1 carbon carbonyl tại  $\delta_C$  168,85 (C-9').

Phổ HSQC cho ta xác định 2 nhóm methine nối đôi tại  $\delta_H$  7,61/147,25 (C-7') và 6,37/115,17 (C-8'), các tín hiệu của hai proton anomer của hai gốc đường tại  $\delta_H$  4,75/100,81 (C-1'') và 4,93/98,45 (C-1''').



Hình 4.46. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT4**



Hình 4.47. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT4**

Tương tác trên phổ HMBC (hình PL162) của hợp chất **MT4** giữa proton anomer của gốc đường thứ nhất tại  $\delta_H$  4,75 (H-1'', All) và C-8 ( $\delta_C$  72,11) cho



thấy gốc phenylethanol gắn với C-1'' ( $\delta_C$  100,81), tương tác giữa proton tại  $\delta_H$  5,74 (H-3'', All) và C-9' ( $\delta_C$  168,85) xác nhận gốc *trans*-caffeoyl gắn với C-3'' ( $\delta_C$  71,16, All), cùng với đó proton anomer tại  $\delta_H$  4,93 (H-1''', Rha) tương tác với C-2'' ( $\delta_C$  73,77) cho thấy gốc đường rhamnose gắn với C-2'' của gốc đường allose.

Bảng 4.18. Số liệu phổ NMR của hợp chất MT4

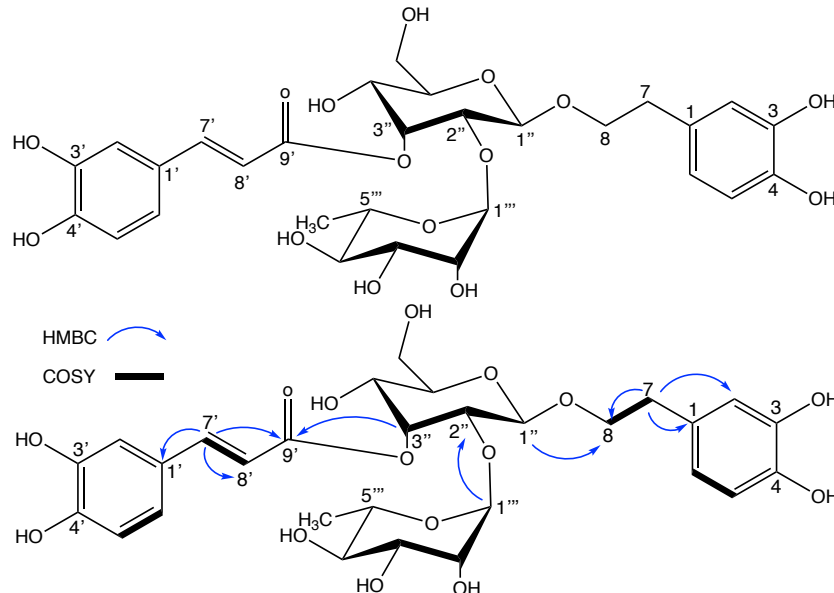
Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	131,5	131,60	C				
2	117,0	117,15	CH	6,72 d (2,1)	6,71 d (2,0)	3,4,6,7	5,6
3	145,7	146,05	C				
4	144,3	144,63	C				
5	116,3	116,34	CH	6,69 d (8,0)	6,69 d (8,0)	1,3,4	2,6
6	121,2	121,33	CH	6,59 dd (8,0, 2,1)	6,57 dd (8,0, 2,0)	2,4,7	2,5
7	36,4	36,73	CH <sub>2</sub>	2,80 td (7,0, 2,5)	2,78 t (7,2)	1,2,6,8	8
8	71,9	72,11	CH <sub>2</sub>	4,07 ddd (9,5, 8,2, 7,0) 3,71 m	4,05–4,01	1'',1,7	7,8
1'	127,6	127,81	C				
2'	115,2	115,26	CH	7,09 d (2,1)	7,08 d (2,0)	3',4',6'	6'
3'	146,4	146,82	C				
4'	149,3	149,62	C				
5'	116,4	116,52	CH	6,81 d (8,2)	6,80 d (8,4)	1',2',3',4'	6'
6'	123,0	123,04	CH	7,00 dd (8,2, 2,1)	6,96 dd (8,4, 2,0)	2',4',7'	2',5'
7'	147,1	147,25	CH	7,61 d (15,9)	7,61 d (16,0)	1',6',8',9'	8'
8'	114,9	115,17	CH	6,37 d (15,9)	6,37 d (16,0)	1',7',9'	7'
9'	168,8	168,85	C				
1''	100,5	100,81	CH	4,75 d (7,9)	4,74 d (8,0)	8,5''	2''
2''	73,6	73,77	CH	3,68 dd (8,0, 3,0)	3,69–3,66	3'',1'',1'''	1''
3''	71,0	71,16	CH	5,74 t (3,0)	5,75 dd (2,4, 2,4)	1'',2'',4''5'',9'	4'',5''
4''	66,9	67,18	CH	3,75 dd (10,0, 3,0)	3,77 dd (10,4, 2,4)	3'',6''	3''
5''	75,7	76,04	CH	3,82 ddd (10,0, 5,4, 2,2)	3,81 m	4'',6''	4'',6''
6''	62,5	62,72	CH <sub>2</sub>	3,89 dd (11,9, 2,2) 3,73 m	3,88 dd (12,0, 2,4)	1'', 3''	6''
1'''	98,2	98,45	CH	4,93 d (1,7)	4,94 brs	2'',3'',5'''	2'''
2'''	71,8	72,01	CH	3,66 dd (3,4, 1,7)	3,69–3,66	1''',3''',4'''	1'''
3'''	72,0	72,25	CH	3,62 dd (9,6, 3,4)	3,64 dd (9,6, 3,2)	4''',5'''	4'''
4'''	73,7	73,88	CH	3,41 t (9,6)	3,45 t (9,6)	2''',5''',6'''	3''',5'''
5'''	69,7	69,93	CH	4,02 dd (9,6, 6,3)	4,05–4,01	4''',6'''	6''',4'''
6'''	17,8	17,95	CH <sub>3</sub>	1,26 d (6,3)	1,25 d (6,4)	4''',5'''	5'''

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>125 MHz, <sup>d</sup>400 MHz, <sup>e</sup>100 MHz

\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của magnoloside A [143].

Phổ khối ESI-MS (hình PL164) ở chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  625,15  $[M+H]^+$ , 471,15 và 325,16 vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất **MT4** là  $M = 624$  phù hợp với công thức phân tử là  $C_{29}H_{36}O_{15}$ .

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR (bảng 4.18) thì hợp chất **MT4** được xác định là magnololide A [143]. Công thức cấu tạo của **MT4** được biểu diễn trên hình 4.48.



Hình 4.48. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT4**

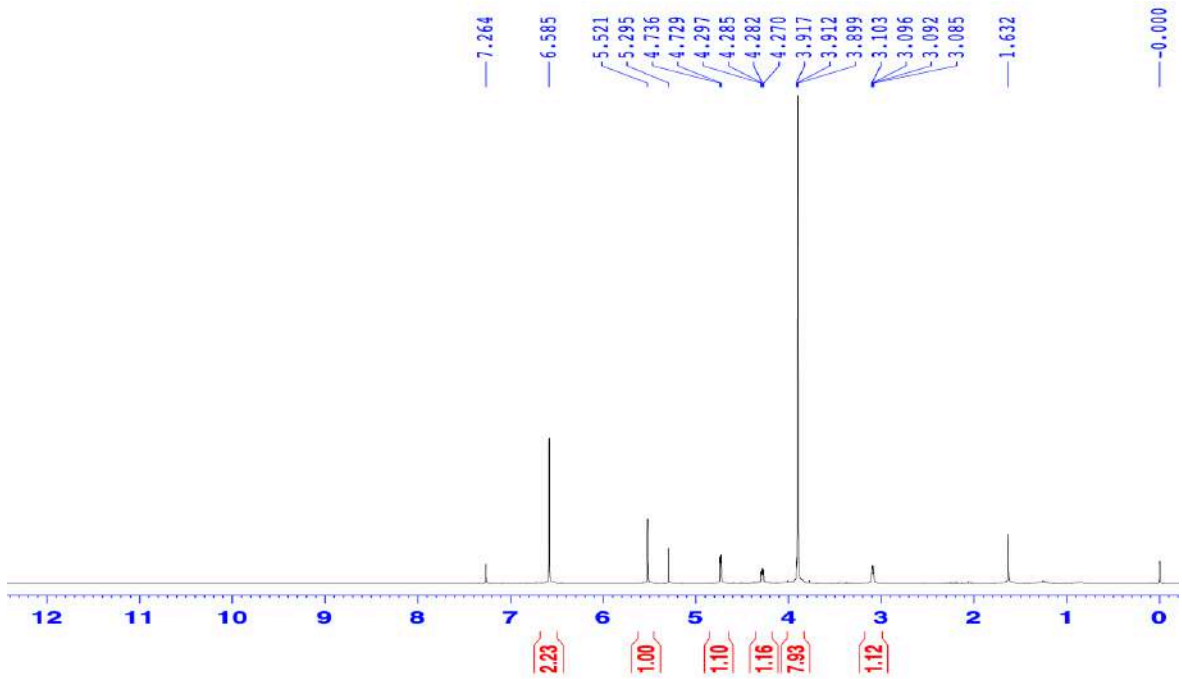
#### 4.2.5. Hợp chất **MT5**: (+)-syringaresinol

Hợp chất **MT5** phân lập được dưới dạng dầu, màu vàng nhạt.

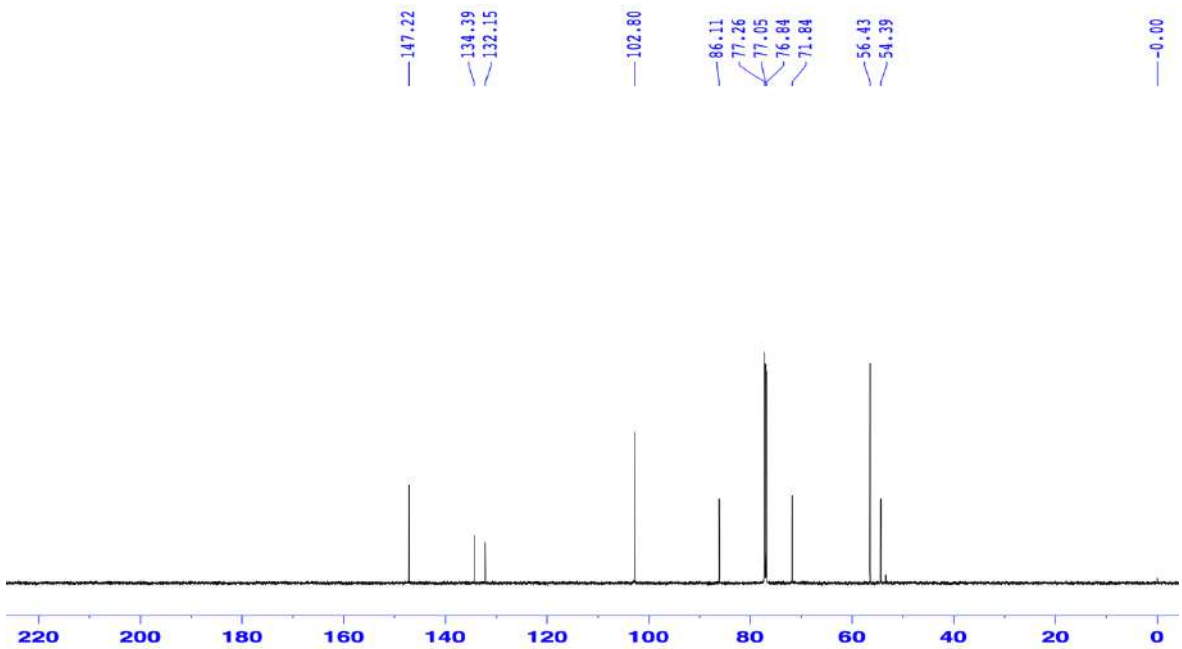
Phổ  $^1H$  NMR (hình 4.49) của hợp chất **MT5** ghi nhận tín hiệu của 2 proton tương đương của một nhân thơm bốn nhóm thế tại  $\delta_H$  6,59 (2H, s). Phổ  $^1H$  NMR của hợp chất **MT5** còn ghi nhận 1 nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_H$  4,73 (1H, d,  $J = 4,3$  Hz), 1 nhóm methine tại  $\delta_H$  3,09 (1H, ddd,  $J = 6,7, 4,3$  Hz) và 1 nhóm methylene mang oxygen tại  $\delta_H$  4,28 (1H, dd,  $J = 9,2, 6,7$  Hz) và 3,92 (1H, dd,  $J = 9,2, 3,8$  Hz). Bên cạnh đó, tín hiệu của 2 nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,90 (6H, s, OMe) và 1 proton trao đổi nhanh tại  $\delta_H$  5,52 (1H, OH, s).

Phổ  $^{13}C$  NMR (hình 4.50) cùng với phổ HSQC (hình PL166) của hợp chất **MT5** ghi nhận tín hiệu của 6 carbon vùng nhân thơm [ $\delta_C$  147,22 ( $\times 2$ ), 134,39, 132,15 và 102,80 ( $\times 2$ )], 1 carbon nhóm methylene mang oxygen tại  $\delta_C$  71,84, 1 nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_C$  86,11, 1 nhóm methine tại  $\delta_C$  54,39 và 2 nhóm methoxy tại  $\delta_C$  56,43 ( $\times 2$ ).

Các tín hiệu của phổ  $^1H$  và  $^{13}C$  NMR cho phép ta dự đoán về một hợp chất tetrahydrofuran có cấu tạo dạng C6-C3 tương tự như hợp chất **ML10**.



Hình 4.49. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **MT5**



Hình 4.50. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **MT5**

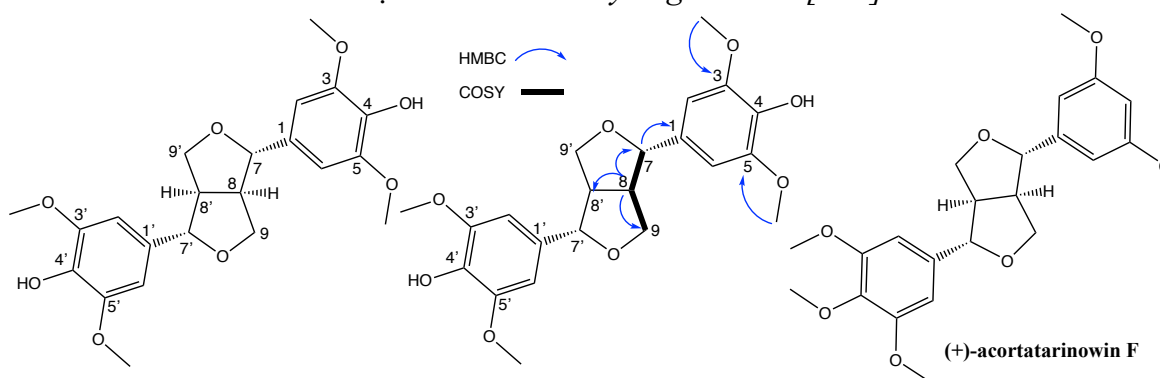
Phổ khối ESI-MS ở chế độ positive (hình PL168) cho tín hiệu tại  $m/z$  419,05  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; ở chế độ negative (hình PL169) cho tín hiệu tại  $m/z$  417,05  $[\text{M}-\text{H}]^-$  vì vậy khối lượng phân tử của hợp chất **MT5** là  $M = 418$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ . Kết hợp với phổ  $^{13}\text{C}$  NMR, hợp chất **MT5** được xác định là một lignan có cấu trúc đối xứng tương tự **ML10**. Trên phổ CD (hình PL170) của **MT5** xuất hiện các hiệu ứng Cotton dương tại  $\lambda_{\text{max}}$  203 ( $\Delta\epsilon+22,58$ ), 233 ( $\Delta\epsilon+1,43$ ), 288 ( $\Delta\epsilon+1,43$ ) nm khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của (+)-acortatarinowin F tại  $\lambda_{\text{max}}$  211 ( $\Delta\epsilon+6,5$ ), 228 ( $\Delta\epsilon+0,9$ ), 276 ( $\Delta\epsilon+0,6$ ) nm [144] cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **MT5** là  $7S,7'S,8R,8'R$ .

Bảng 4.19. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT5**

Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	132,0	132,15	C				
2	102,6	102,80	CH	6,59 s	6,59 s	1,3,4,6,7	
3	147,1	147,22	C				
4	134,2	134,39	C	5,52 s (OH)	5,57 s (OH)	3,4,5	
5	147,1	147,22	C				
6	102,6	102,80	CH	6,59 s	6,59 s	1,2,3,4,7	
7	86,0	86,11	CH	4,73 d (4,3)	3,10 m	1,2,6,8	8
8	54,2	54,39	CH	3,09 dd (6,7, 4,3)	4,74 d (4,3)	1,7,8,9,8'	7,9
9	71,7	71,84	CH <sub>2</sub>	4,28 dd (9,2, 6,7) 3,92 dd (9,2, 3,8)	4,29 dd (9,2, 6,7) 3,90 m	7,8,1	9
1'	132,0	132,15	C				
2'	102,6	102,80	CH	6,59 s	6,59 s	1',3',4',6',7'	
3'	147,1	147,22	C				
4'	134,2	134,39	C	5,52 s (OH)	5,57 s (OH)		
5'	147,1	147,22	C				
6'	102,6	102,80	CH	6,59 s	6,59 s	1',2',3',4',7'	
7'	86,0	86,11	CH	4,73 d (4,3)	3,10 m	1',2',6',8'	8'
8'	54,2	54,39	CH	3,09 dd (6,7, 4,3)	4,74 d (4,3)	1',7',8',9',8	7',9'
9'	71,7	71,84	CH <sub>2</sub>	4,28 dd (9,2, 6,7) 3,92 dd (9,2, 3,8)	4,29 dd (9,2, 6,7) 3,90 m	7',8',1'	9'
3-OMe	56,3	56,43	CH	3,90 s	3,90 s	2,3	
5-OMe	56,3	56,43	CH	3,90 s	3,90 s	5,6	
3'-OMe	56,3	56,43	CH	3,90 s	3,90 s	2',3'	
5'-OMe	56,3	56,43	CH	3,90 s	3,90 s	5',6'	

<sup>a</sup>Đo trong CDCl<sub>3</sub>, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125 MHz

\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của syringaresinol [145].



$\lambda_{\max}$  203 ( $\Delta\epsilon$ +22,58), 233 ( $\Delta\epsilon$ +1,43), 288 ( $\Delta\epsilon$ +1,43) nm

$\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ) 211 ( $\Delta\epsilon$ +6,5), 228 ( $\Delta\epsilon$ +0,9), 276 ( $\Delta\epsilon$ +0,6) nm

Hình 4.51. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT5** và giá trị phổ CD của hợp chất **MT5** và hợp chất tham khảo

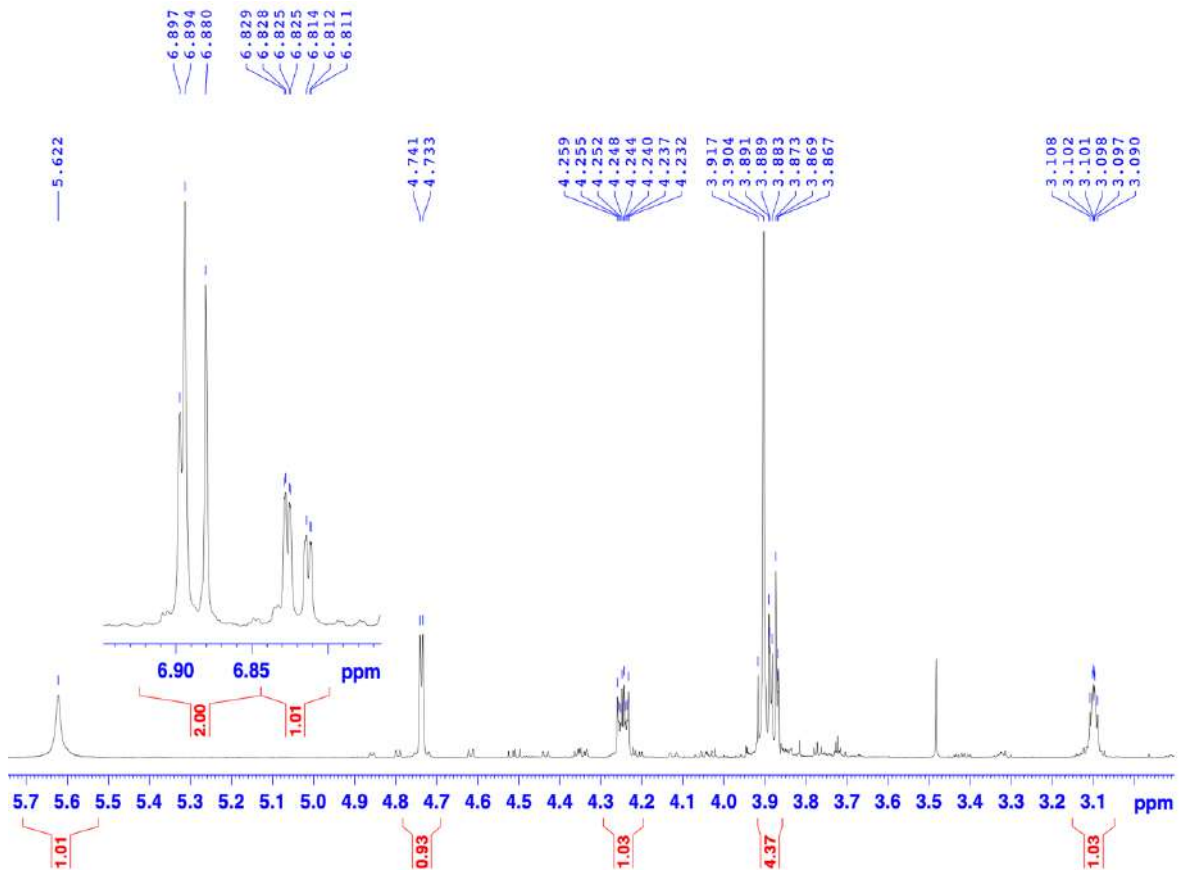
Dựa trên các dữ liệu phổ NMR (bảng 4.19) kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [145], xác định **MT5** là (+)-syringaresinol có công thức cấu tạo như trên hình 4.51.

#### 4.2.6. Hợp chất **MT6**: (+)-pinoresinol

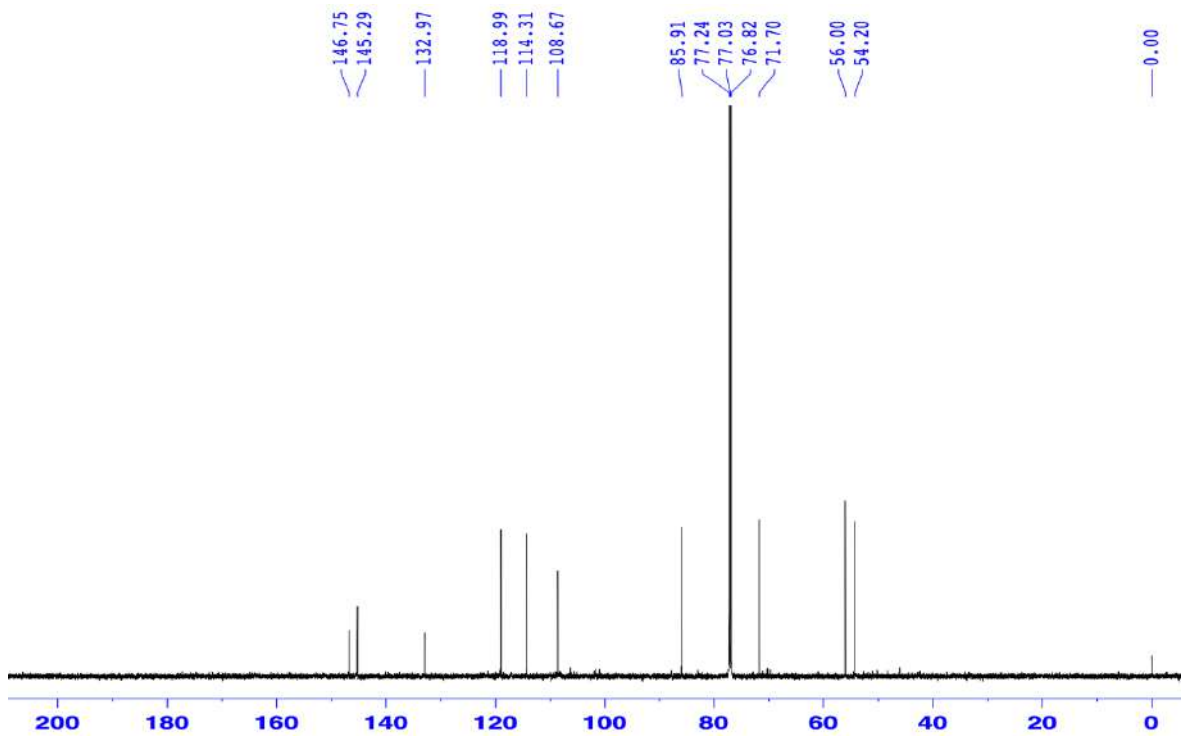
Hợp chất **MT6** phân lập được dưới dạng chất rắn màu trắng.

Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.52) của **MT6** ghi nhận tín hiệu của một nhân thơm dạng ABX tương tự như hợp chất **MT5** [ $\delta_{\text{H}}$  6,90 (d,  $J = 1,8$  Hz, H-2), 6,89 (d,  $J = 8,4$  Hz, H-5), 6,82 (dd,  $J = 8,4, 1,8$  Hz, H-6)]. Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR của **MT6** cũng ghi nhận tín hiệu của một proton nhóm methine mang oxygen [ $\delta_{\text{H}}$  4,74 (1H, d,  $J = 4,8$  Hz, H-7)], một proton của nhóm methine [ $\delta_{\text{H}}$  3,10 (1H, m, H-8)], hai proton của nhóm methylen mang oxygen [ $\delta_{\text{H}}$  4,25 (1H, dd,  $J = 10,0, 6,9$  Hz, H-9a), 3,88 (1H, dd,  $J = 10,0, 4,2$  Hz, H-9b)]. Ngoài ra, tín hiệu của nhóm methoxy tại  $\delta_{\text{H}}$  3,90 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>) cũng được ghi nhận.

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.53) của hợp chất **MT6** ghi nhận tín hiệu của 10 carbon bao gồm 6 carbon của nhân thơm [ $\delta_{\text{C}}$  132,97 (C-1), 108,67 (C-2), 146,75 (C-3), 145,29 (C-4), 144,31 (C-5), 118,99 (C-6)], một carbon mang oxygen ( $\delta_{\text{C}}$  85,91, C-7), một carbon của nhóm methine ( $\delta_{\text{C}}$  54,20, C-8), một carbon của nhóm methylene mang oxygen ( $\delta_{\text{C}}$  71,70, C-9) và một nhóm methoxy tại  $\delta_{\text{C}}$  56,00.



Hình 4.52. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) của hợp chất **MT6**

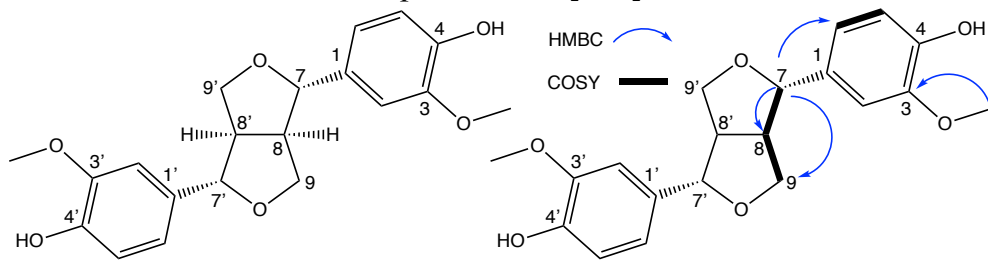


Hình 4.53. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất MT6

Bảng 4.20. Số liệu phổ NMR của hợp chất MT6

Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{a,e}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,c}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,b}}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_{\text{H}}^{\text{a,d}}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
1/1'	132,9	132,97				
2/2'	108,6	108,67	6,90 d (1,8)	6,90 d (2,0)	1,3,4,6,7	
3/3'	146,7	146,75				
4/4'	145,2	145,29				
5/5'	114,2	114,31	6,89 d (8,4)	6,87 d (8,5)	1,2,3,4,7	6
6/6'	118,9	118,99	6,82 dd (8,4, 1,8)	6,81 dd (8,0, 2,0)	1,2,4,7	5
7/7'	85,8	85,91	4,74 d (4,8)	4,73 d (4,5)	1,2,6,8,9	8
8/8'	54,1	54,20	3,10 m	3,09 m	1,7	7,9
9/9'	71,6	71,70	4,25 dd (10,0, 6,9) 3,88 dd (10,0, 4,2)	4,26, dd (9,0, 7,0) 3,86 dd (9,0, 3,5)	7,8	8
3,3'- OCH <sub>3</sub>	55,9	56,00	3,90 s	3,89 s	3,3'	

<sup>a</sup>Đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$ , <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125MHz \*Giá trị  $^{13}\text{C}$  và  $^1\text{H}$  của pinoresinol [146].



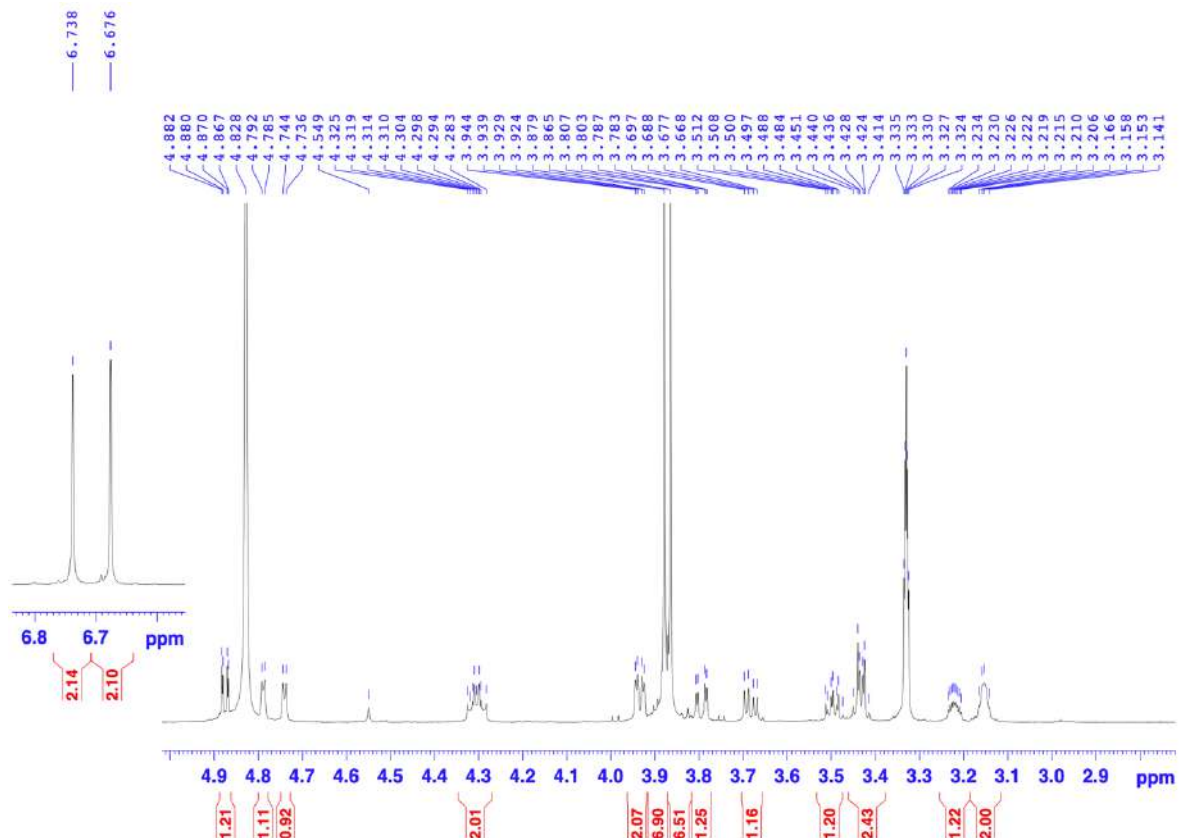
Hình 4.54. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất MT6

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR thì độ dôi hóa học của **MT6** được trình bày trong bảng 4.20 và hợp chất **MT6** được xác định là (+)-pinoresinol khi so sánh với tài liệu tham khảo [146] và các hiệu ứng Cotton dương trên phổ CD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ) 205 (+2,11), 228 (+0,33), 284 (+0,18) nm (hình PL174) khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của (+)-acortatarinowin F tại  $\lambda_{\max}$  ( $\Delta\epsilon$ ) 211 (+6,5), 228 (+0,9), 276 (+0,6) nm [144] cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **MT6** là 7*S*,7'*S*,8*R*,8'*R*. Công thức cấu tạo của **MT6** được biểu diễn trên hình 4.54.

#### 4.2.7. Hợp chất **MT7**: (-)-*acanthoside B*

Hợp chất **MT7** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu vàng.

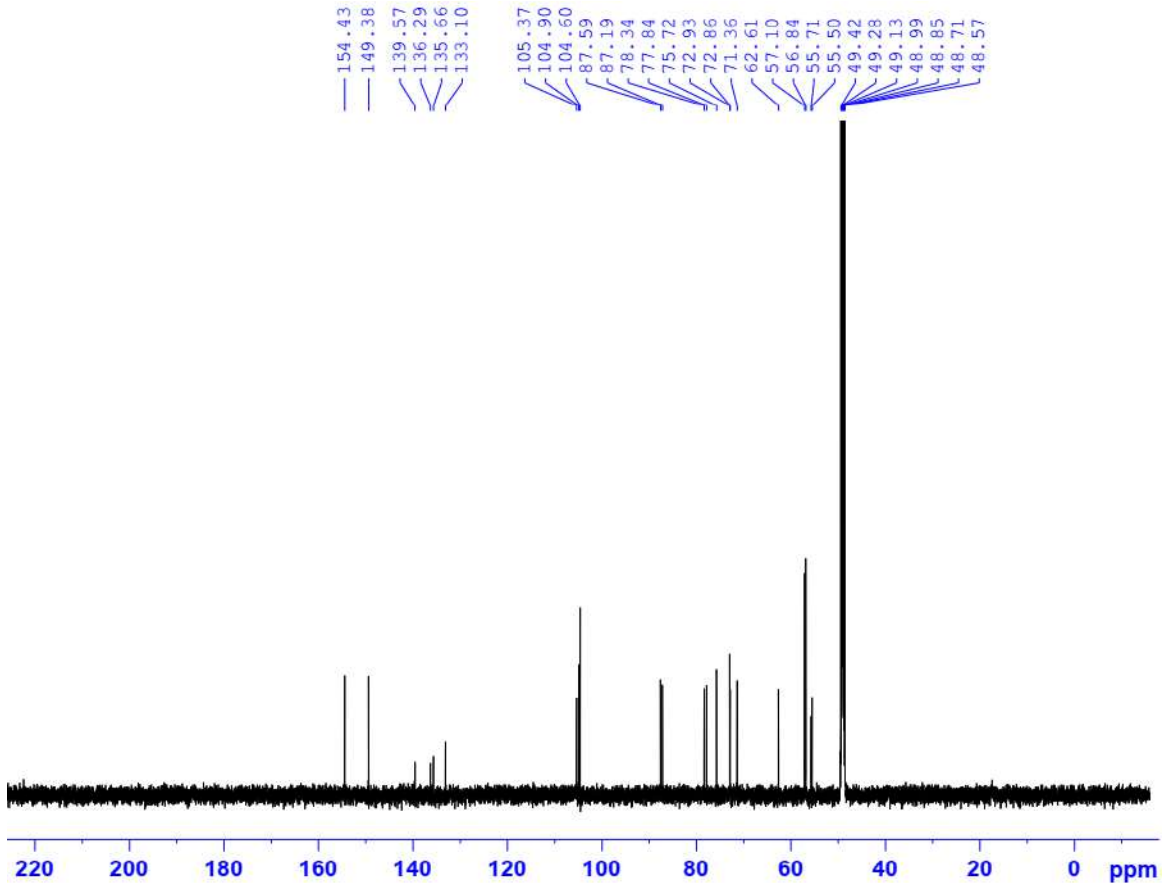
Phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.55) của hợp chất **MT7** ghi nhận tín hiệu của hai cặp proton tương đương của hai nhân thơm 3 nhóm thế tại  $\delta_{\text{H}}$  6,74 (2H, s) và 6,68 (2H, s), điều này chứng tỏ hai nhân thơm này có cặp proton ở vị trí *meta* với nhau. Các tín hiệu đặc trưng của khung furofuran lignan được ghi nhận trên phổ proton tại  $\delta_{\text{H}}$  3,15 (1H, m, H-8'), 4,74 (1H, d,  $J = 4,8$  Hz, H-7'), 3,94 (1H, d,  $J = 3,0$  Hz, H-9a), 3,93 (1H, d,  $J = 3,0$  Hz, H-9b), 3,16 (1H, m, H-8), 4,79 (1H, d,  $J = 4,2$  Hz, H-7) và 4,30 (2H, m, H-9'). Bên cạnh đó, phổ  $^1\text{H}$  NMR (hình 4.13) của hợp chất **MT7** còn ghi nhận các tín hiệu của các nhóm methoxy tại  $\delta_{\text{H}}$  3,87 (6H, s) và 3,88 (6H, s). Tín hiệu của một proton anomer ghi nhận tại  $\delta_{\text{H}}$  4,87 (1H, dd,  $J = 7,2, 1,5$  Hz, H-1''') dự đoán về một gốc đường trong phân tử.



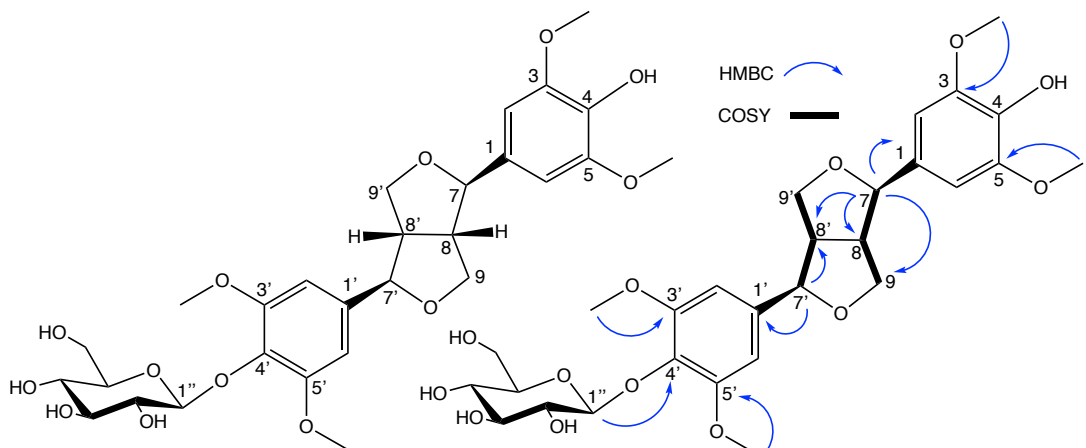
Hình 4.55. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT7**

Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.56) của hợp chất **MT7** ghi nhận tín hiệu của 28 carbon. Phổ COSY (hình PL180) của hợp chất **MT7** cũng xác nhận khung furofuran của hợp chất lignan (bảng 4.21).

Phổ HMBC (hình PL178) của hợp chất **MT7** ghi nhận tín hiệu của proton anomer H-1'' với carbon C-4' ( $\delta_{\text{C}}$  135,66) của nhân thơm.



Hình 4.56. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT7**



Hình 4.57. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT7**

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR thì độ dời hóa học của **MT7** được trình bày trong bảng 4.21 và hợp chất **MT7** được xác định là (-)-acanthoside B khi so sánh với tài liệu tham khảo [147] cùng với các giá trị đo được trên phổ CD (hình PL181)



ghi nhận hiệu ứng Cotton tại  $\lambda_{\max}$  205 ( $\Delta\epsilon$  -5,81), 233 ( $\Delta\epsilon$  -1,42) nm khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của (-)-sesamin-2,2'-diol tại  $\lambda_{\max}$  213 ( $\Delta\epsilon$  -13,3), 234 ( $\Delta\epsilon$  -3,6) nm [135] cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **MT7** là 7*R*,7'*R*,8*S*,8'*S*. Công thức cấu tạo của **MT7** được biểu diễn trên hình 4.57.

Bảng 4.21. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT7**

Vị trí	* $\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,e}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	139,57	139,57	C				
2	104,85	104,90	CH	6,74 s	6,71 s	1,3,4,5,6	
3	154,44	154,43	C				
4	135,60	135,66	C				
5	154,44	154,43	C				
6	104,85	104,90	CH	6,74 s	6,71 s	1,2,3,4,5	
7	87,21	87,19	CH	4,79 d (4,2)	4,76 d (4,0)	1,2,6,8,9,8'	8
8	55,54	55,50	CH	3,16 m	3,13 m		9,7
9	72,92	72,93	CH <sub>2</sub>	3,94 d (3,0) 3,93 d (3,0)	3,90 m	8,7',8'	9,8
3,5-OCH <sub>3</sub>	57,10	57,10	CH <sub>3</sub>	3,87 s	3,84 s	3,5,2,6	
1'	133,10	133,10	C				
2'	104,53	104,60	CH	6,68 s	6,65 s	1',3',4',5',6',7'	
3'	149,37	149,38	C				
4'	136,23	136,29	C				
5'	149,37	149,38	C				
6'	104,53	104,60	CH	6,68 s	6,65 s	1',2',3',4',5',7'	
7'	87,62	87,59	CH	4,74 d (4,8)	4,76 d (4,2)	1',2',6',8',9'	8'
8'	55,75	55,71	CH	3,15 m	3,13 m		7',9'
9'	72,95	72,86	CH <sub>2</sub>	4,30 m	3,28 m	8',8	8',9'
3',5'-OCH <sub>3</sub>	56,84	56,84	CH <sub>3</sub>	3,88 s	3,86 s	3',5'	
1''	105,36	105,37	CH	4,87 dd (7,2, 1,5)	4,85 <sup>#</sup>	4	2''
2''	75,73	75,72	CH	3,50 ddd (14,4, 7,2, 2,4)	3,47 m	1'',3''	1'',3''
3''	77,85	77,84	CH	3,43 d (2,4)	3,41 m		2''
4''	71,35	71,36	CH	3,44 d (2,4)	3,41 m	6''	5''
5''	78,36	78,34	CH	3,22 m	3,20 m		4'',6''
6''	62,60	62,61	CH <sub>2</sub>	3,80 dd (12,0, 2,4) 3,68 dd (12,0, 5,4)	3,77 dd (12,1, 2,6) 3,66 dd (12,1, 5,2)	4'',5''	5''

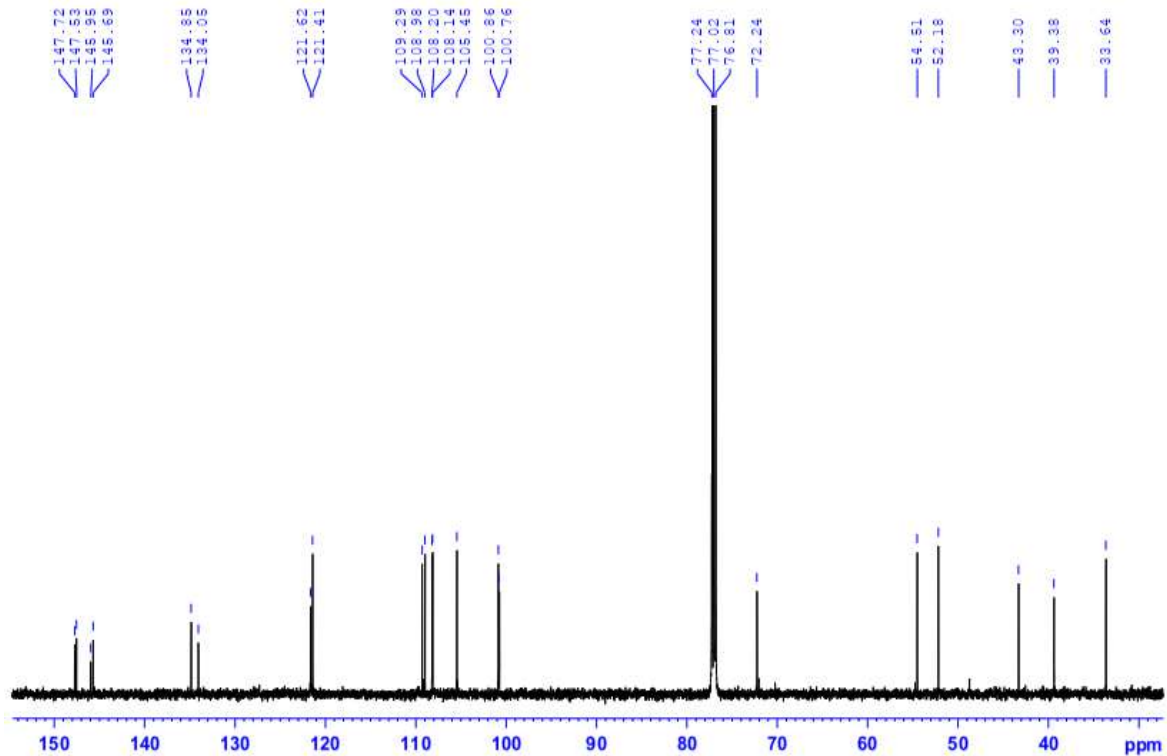
<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>125 MHz, <sup>d</sup>400 MHz, <sup>e</sup>100MHz, <sup>#</sup>overlapped \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của acanthoside B [147].

Phổ khối ESI-MS chế độ positive (hình PL182) cho các tín hiệu tại  $m/z$  401,04 [(M+H)-Glc]<sup>+</sup>, 419,16 [(M+H)-Glc+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 598,14 [M+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT7** là  $M = 580$  phù hợp với công thức phân tử là C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>O<sub>13</sub>.

#### 4.2.8. Hợp chất **MT8**: (9*S*)-9-*O*-methylcubebin

Hợp chất **MT8** phân lập được dưới dạng dầu màu vàng nhạt. Các tín hiệu trên các phổ <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C NMR của hợp chất **MT8** định hướng về một hợp chất lignan tetrahydrofuran tương tự như **ML11**.

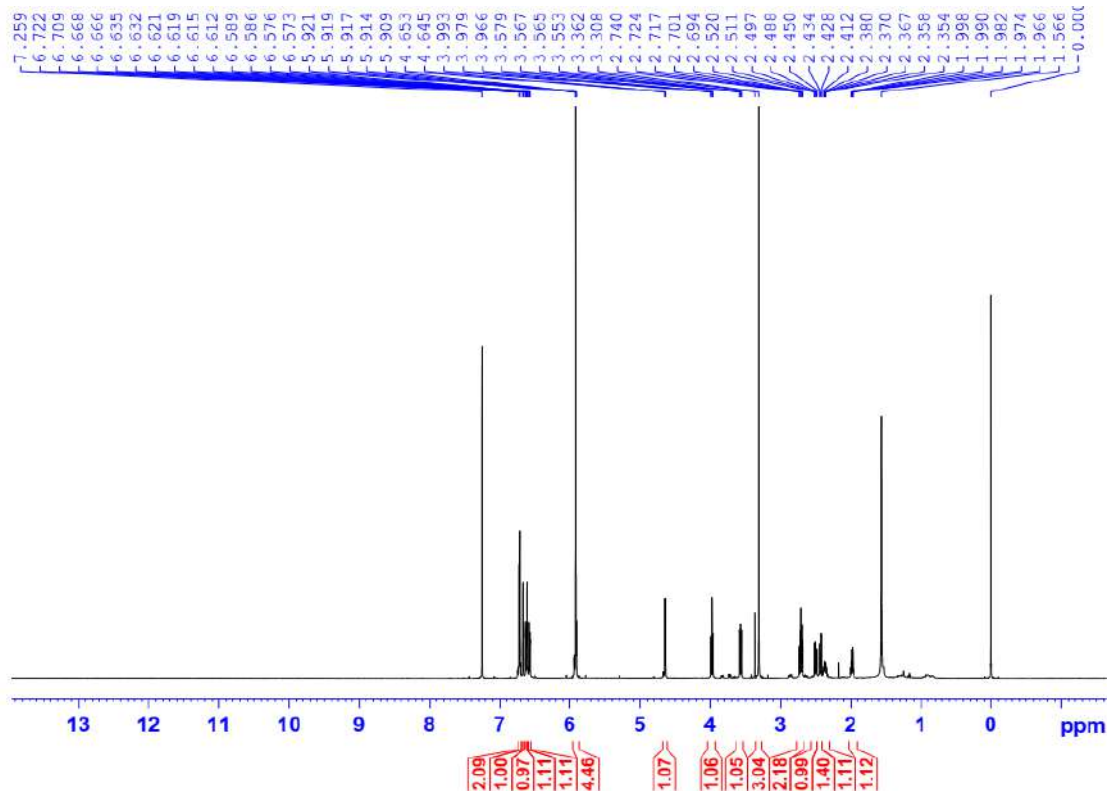
Trên phổ <sup>13</sup>C NMR (hình 2.58) của hợp chất **MT8** ghi nhận tín hiệu của 21 carbon, bao gồm 12 carbon của 2 vòng thơm [ $\delta_C$  134,05, 109,29, 147,72, 145,95, 108,20, 121,62, 134,85, 108,98, 147,53, 145,69, 108,14, 121,41]; 4 carbon của vòng tetrahydrofuran [ $\delta_C$  52,18 (C-8), 105,45 (C-9), 43,30 (C-8') và 72,24 (C-9')], 2 carbon của nhóm methylene [ $\delta_C$  33,64 (C-7) và 39,38 (C-7')], 2 carbon dioxymethylene [ $\delta_C$  100,86, 100,76] và một nhóm methoxy tại  $\delta_C$  54,51.



Hình 4.58. Phổ <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) của hợp chất **MT8**

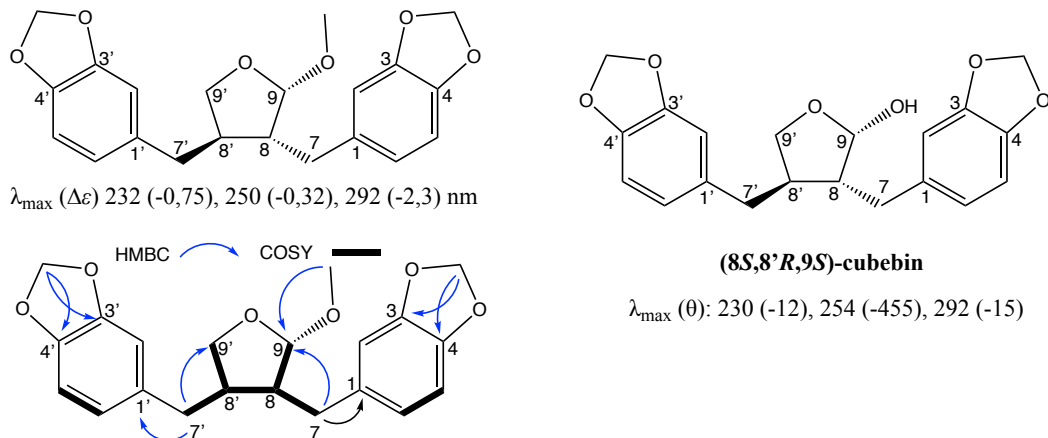
Trên phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 2.59) của **MT8** xuất hiện các tín hiệu của 2 vòng thơm dạng ABX [ $\delta_H$  6,67 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-2), 6,72 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5), 6,63 (1H, dd,  $J = 8,0, 1,5$  Hz, H-6)] và [6,62 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz, H-2'), 6,71 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5'), 6,58 (1H, dd,  $J = 8,0, 1,8$  Hz, H-6')], 4 proton của hai nhóm dioxymethylene tại  $\delta_H$  5,92 (4H, m), tín hiệu của 1 vòng tetrahydrofuran với 4 proton: 2 proton methine tại  $\delta_H$  1,98 (1H, m, H-8), 2,37 (1H, m, H-8'), 2 proton của nhóm oxymethylene tại  $\delta_H$  3,98 (1H, t,  $J = 8,4$  Hz, H-9<sub>a</sub>') và 3,57 (1H, dd,  $J = 8,4, 7,2$  Hz, H-9<sub>b</sub>') và 1 proton của

nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_H$  4,65 (1H, d,  $J = 4,8$  Hz, H-9). Ngoài ra, phổ  $^1H$  NMR của **MT8** còn ghi nhận tín hiệu của một nhóm methoxy tại 3,31 (3H, s).



Hình 4.59. Phổ  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ) của hợp chất **MT8**

Phổ khối ESI-MS (hình PL186) chế độ positive cho tín hiệu tại  $m/z$  371,31  $[M+H]^+$ , 338,97  $[M+H-MeOH]^+$ , 320,99  $[M+H-MeOH-H_2O]^+$ , do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT8** là  $M = 370$  phù hợp với công thức phân tử là  $C_{21}H_{22}O_6$ .



Hình 4.60. Cấu trúc hóa học, tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT8** và giá trị phổ CD của hợp chất **MT8** và hợp chất tham khảo

Các dữ liệu phổ NMR cho thấy **MT8** là một lignan dạng tetrahydrofuran; ngoài ra, trên phổ CD xuất hiện các hiệu ứng Cotton tại  $\lambda_{max}$  232 ( $\Delta\epsilon$  -0,75), 251 ( $\Delta\epsilon$  -0,32), 292 ( $\Delta\epsilon$  -2,3) nm (hình PL187) khá phù hợp với các hiệu ứng Cotton của (8S,8'R,9S)-cubebin tại  $\lambda_{max} (\theta)$ : 230 (-12), 254 (-455), 292 (-15) cho phép xác định cấu hình tuyệt đối của **MT8** là 8S,8'R,9S [148]. Sau khi tổng hợp số liệu phổ, **MT8** được xác định

là (9*S*)-9-*O*-methylcubebin. Công thức cấu tạo của **MT8** được biểu diễn trên hình 4.60.

Bảng 4.22. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT8**

Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	134,0	134,05				
2	109,3	109,29	6,67 d (1,5)	6,70 - 6,50 m	3,4,6,7	
3	147,6	147,72				
4	145,8	145,95				
5	108,2	108,20	6,72 d (8,0)	6,70 - 6,50 m	1,2,3,4,6	6
6	121,6	121,62	6,63 dd (8,0, 1,5)	6,70 - 6,50 m	2,7	5
7	33,6	33,64	2,72 d (4,2) 2,50 dd (13,8, 5,4)	2,70 m 2,50-2,30 m	1,2,6,9	8,7
8	52,1	52,18	1,98 m	2,00 m	1,9	7,9,8'
9	105,4	105,45	4,65 d (4,8)	4,64 d (4,4)	8,8',9',OMe	
OCH <sub>2</sub> O	100,8	100,86	5,92 m	5,92 s	3,4	
9-OCH <sub>3</sub>	54,5	54,51	3,31 s	3,30 s	9	
1'	134,7	134,85				
2'	108,9	108,98	6,62 d (1,8)	6,70 - 6,50 m	3',4',6'	
3'	147,4	147,53				
4'	145,6	145,69				
5'	108,1	108,14	6,71 d (8,0)	6,70 - 6,50 m	1',3',4'	6'
6'	121,4	121,41	6,58 dd (8,0, 1,8)	6,70 - 6,50 m	2',7'	5'
7'	39,3	39,38	2,70 d (4,2) 2,43 dd (13,2, 9,6)	2,70 m 2,50-2,30 m	1',2',6',9	7',8'
8'	43,2	43,30	2,37 m	2,50-2,30 m		7',9',8
9'	72,2	72,24	3,98 t (8,4) 3,57 dd (8,4, 7,2)	3,97 dd (8,2, 8,0) 3,56 dd (8,2, 7,0)	7',8',8,9	8',9'
OCH <sub>2</sub> O	100,7	100,76	5,92 m	5,92 s	3',4'	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>125 MHz, <sup>d</sup>400 MHz, <sup>e</sup>100MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của (9*S*)-9-*O*-methylcubebin [149].

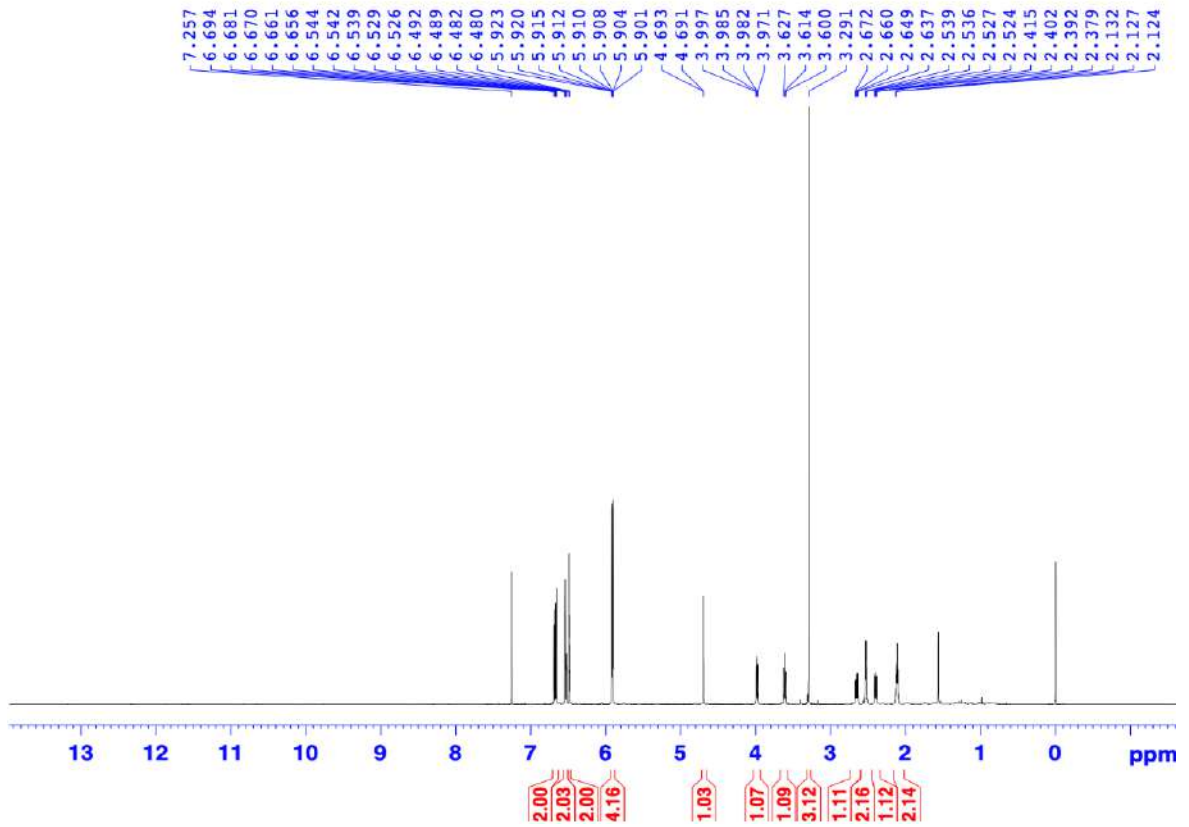
#### 4.2.9. Hợp chất **MT9**: (9*R*)-9-*O*-methylcubebin

Hợp chất **MT9** phân lập được dưới dạng dầu màu vàng nhạt.

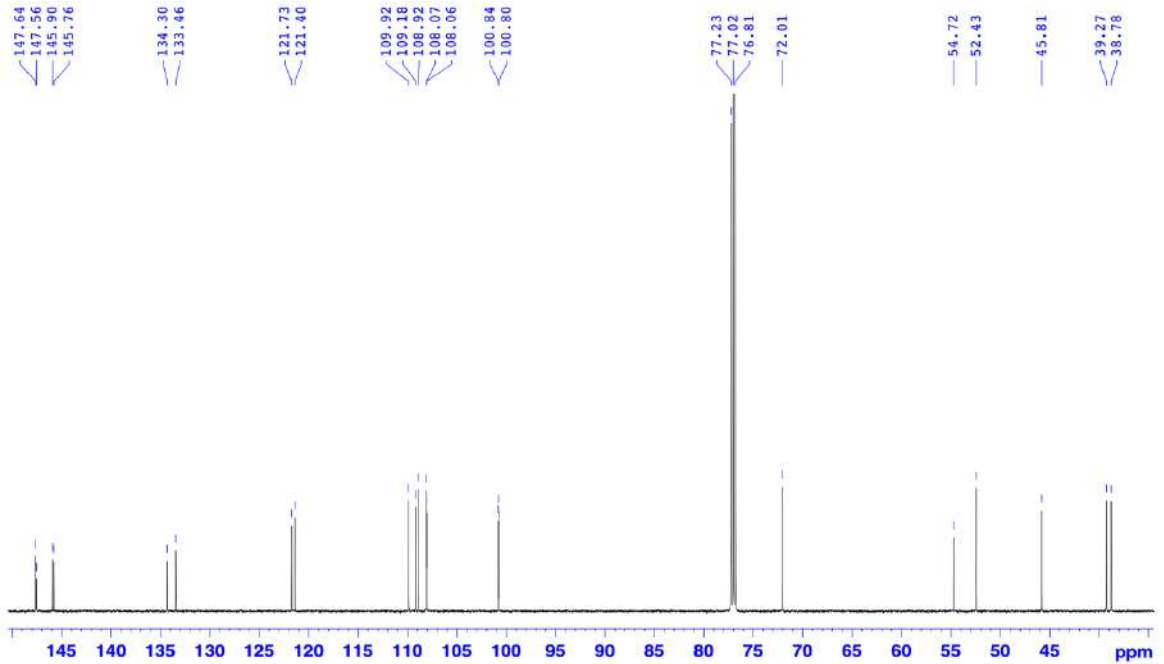
So sánh dữ liệu phổ <sup>1</sup>H (hình 4.61) và <sup>13</sup>C NMR (hình 4.62) của **MT9** và **MT8** cho thấy rằng 2 hợp chất này có cấu trúc khá tương đồng.

Phổ khối ESI-MS (hình PL191) chế độ positive cho tín hiệu tại *m/z* 371,24 [M+H]<sup>+</sup>, 339,15 [M+H-MeOH]<sup>+</sup>, 321,13 [M+H-MeOH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT9** là M = 370 phù hợp với công thức phân tử là C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>. Như vậy, có thể xác nhận hợp chất **MT9** là một đồng phân epimer của hợp chất **MT8**.

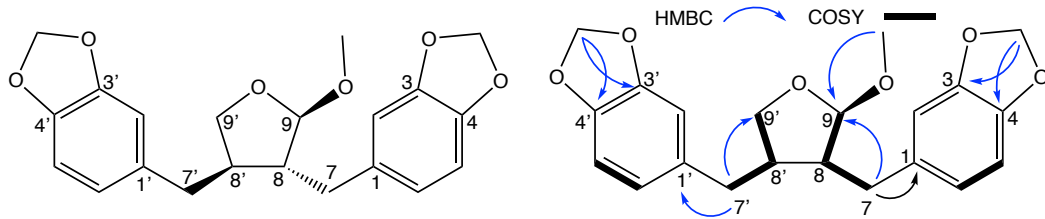
Sau khi so sánh với tài liệu tham khảo [149], hợp chất **MT9** được xác định là (9*R*)-9-*O*-methylcubebin (bảng 4.23). Công thức cấu tạo của **MT9** được biểu diễn trên hình 4.63.



Hình 4.61. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **MT9**



Hình 4.62. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **MT9**

Hình 4.63. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT9**Bảng 4.23. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT9**

Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	134,3	134,30				
2	109,2	109,18	6,54 d (1,5)	6,55-6,45 m	3,4,5,6,7	
3	147,6	147,64				
4	145,8	145,90				
5	108,1	108,07	6,66 d (8,4)	66,68 d (8,5)	1,2,3,4	6
6	121,7	121,73	6,53 dd (8,4, 1,5)	6,55-6,45 m	2,4,5,7	5
7	38,8	38,78	2,65 dd (13,8, 7,2) 2,40 dd (13,8, 7,8)	2,65 dd (14,0, 7,5) 2,39 dd (14,0, 8,0)	2,6,8,8'	8
8	52,4	52,43	2,10 m	2,10 m	1,9,7',8',9'	7
9	109,9	109,92	4,69 d (1,2)	4,68 d (1,4)	7,8,8',9',OMe	
OCH <sub>2</sub> O	100,8	100,80	5,91 dd (3,6, 1,5)	5,92 d (2,0)	3,4	
9-OCH <sub>3</sub>	54,7	54,72	3,29 s	3,29 s	9	
1'	133,4	133,46				
2'	108,9	108,92	6,49 d (1,5)	6,55-6,45 m	2',3',4',6',7'	
3'	147,5	147,56				
4'	145,7	145,76				
5'	108,1	108,06	6,69 d (7,8)	6,66 d (8,5)	1',2',3',4'	6'
6'	121,4	121,40	6,48 dd (7,8, 1,5)	6,55-6,45 m	2',4'	5'
7'	39,2	39,27	2,54 d (7,2) 2,53 d (7,2)	2,50 d (7,0)	2',6',8',9',1,8	
8'	45,8	45,81	2,12 m	2,10 m	1,8,9,7',8',9'	9'
9'	72,0	72,01	3,98 dd (9,0, 6,9) 3,61 t (7,8)	3,98 dd (8,8, 7,1) 3,60 dd (8,8, 8,0)	7',8',8	8'
OCH <sub>2</sub> O	100,7	100,80	5,92 dd (4,8, 1,8)	5,92 d (2,0)	3',4'	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>125 MHz, <sup>d</sup>400 MHz, <sup>e</sup>100MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của (9R)-9-O-methylcubebin [149].

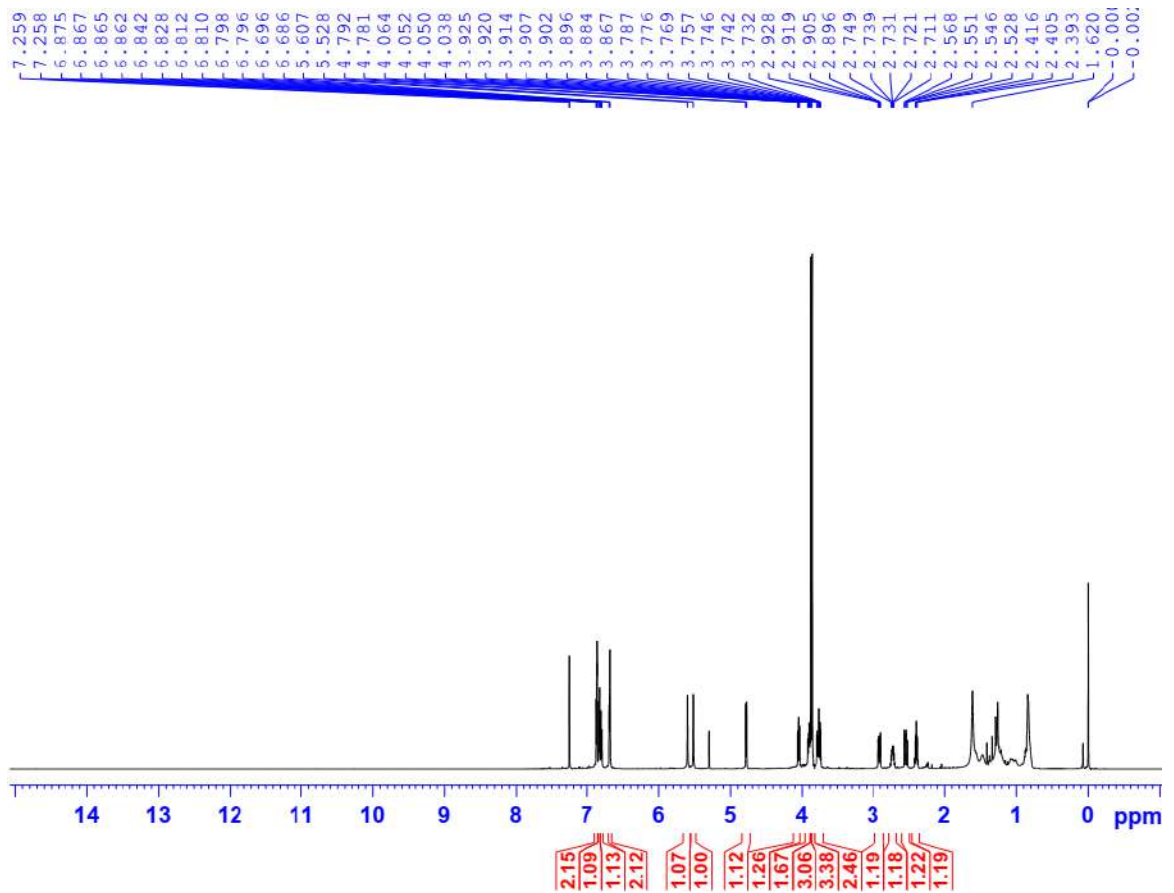
#### 4.2.10. Hợp chất **MT10**: *lariciresinol*

Hợp chất **MT10** phân lập dưới dạng dầu không màu.

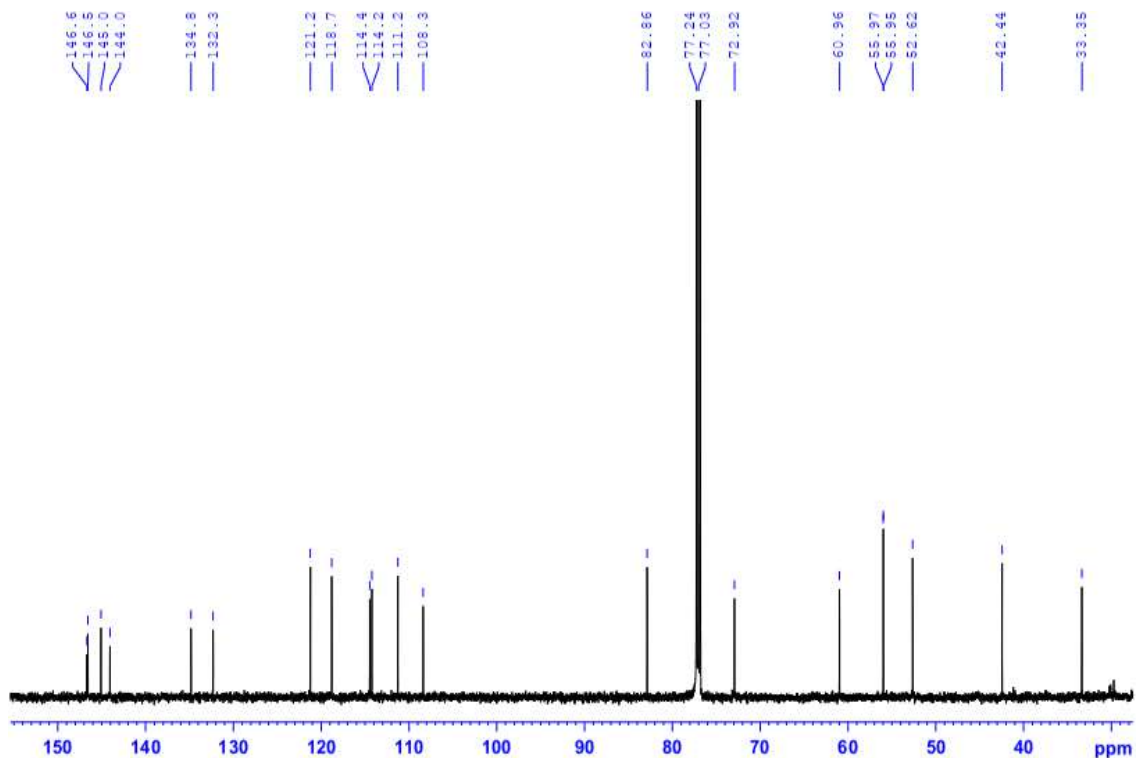
Các tín hiệu trên phổ <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C NMR của hợp chất **MT10** gợi ý về một hợp chất lignan khung tetrahydrofuran tương tự như hợp chất **ML12**.

Trên phổ <sup>13</sup>C NMR (hình 4.65) ghi nhận tín hiệu của 20 carbon bao gồm 12 carbon của 2 vòng thiom [δ<sub>C</sub> 134,82, 108,37, 146,57, 145,08, 114,22, 118,79, 132,31, 111,26, 146,67, 144,04, 114,46, 121,23]; 4 carbon của vòng tetrahydrofuran [δ<sub>C</sub> 82,86

(C-7), 52,62 (C-8), 42,44 (C-8'), 72,92 (C-9')], 1 carbon của nhóm methylene [ $\delta_C$  33,35 (C-7)], 1 carbon của nhóm methine mang oxygen [ $\delta_C$  60,96 (C-9)] và 2 nhóm methoxy [ $\delta_C$  55,95 (3-OCH<sub>3</sub>), 55,97 (3'-OCH<sub>3</sub>)].



Hình 4.64. Phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) của hợp chất **MT10**



Hình 4.65. Phổ <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) của hợp chất **MT10**

Bảng 4.24. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT10**

Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
1	134,79	134,82				
2	108,36	108,37	6,86 d (1,5)	6,85 d (2,0)	1,3,4,6,7	
3	146,65	146,57				
4	145,04	145,08				
5	114,20	114,22	6,87 d (8,0)	6,86 d (8,0)	1,2,3,6	6
6	118,75	118,79	6,80 dd (8,0, 1,5)	6,80 dd (8,0, 1,5)	2,4,7	5
7	82,83	82,86	4,79 d (6,6)	4,78 d (7,0)	1,2,6,8,9, 8',9'	8
8	52,50	52,62	2,40 m	2,40 m	1,7,9,7', 8',9'	7,9,8'
9	60,88	60,96	3,91 dd (12,1, 7,0) 3,77 m	3,92 m 3,73-3,78 m	7,8,8'	8
3- OCH <sub>3</sub>	55,92	55,95	3,87 s	3,86 s	3,4,5	
1'	132,28	132,31				
2'	111,24	111,26	6,69 brs	6,68 m	1',3',4',5',7'	
3'	146,55	146,67				
4'	144,01	144,04				
5'	114,44	114,46	6,83 d (8,4)	6,83 d (8,0)	1',2',3',4',6'	6'
6'	121,97	121,23	6,70 m	6,68 m	1',2',3',4', 5',7'	5'
7'	33,30	33,35	2,91 dd (13,6, 5,2) 2,55 dd (13,6, 10,6)	2,90 dd (13,5, 5,0) 2,54 dd (13,0, 10,5)	1',2',6',8', 9',8	8'
8'	42,41	42,44	2,73 dp (12,2, 6,3)	2,73 m	1',7,8,9	9',7',8
9'	72,88	72,92	4,05 ddd (7,7, 6,6, 1,0) 3,74 m	4,04 dd (8,5, 6,5) 3,74 dd (8,5, 6,2)	7',8',7,8	8'
3'- OCH <sub>3</sub>	55,92	55,97	3,88 s	3,87 s	3',4',5'	

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125MHz \*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của *lariciresinol* [150].

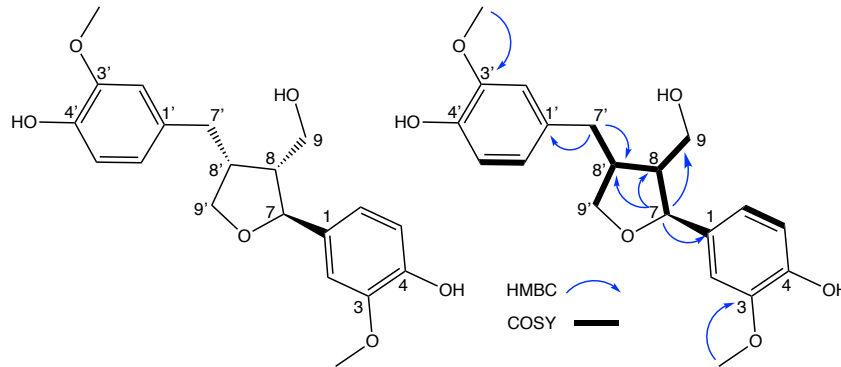
Trên phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 4.64) của **MT10** ghi nhận tín hiệu của 2 nhân thơm dạng ABX [ $\delta_H$  6,86 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-2), 6,87 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5), 6,80 (1H, dd,  $J = 8,0, 1,5$  Hz, H-6)] và [ $\delta_H$  6,69 (1H, brs, H-2'), 6,83 (1H, d,  $J = 8,4$  Hz, H-5'), 6,70 (1H, m, H-6')], 2 proton của nhóm methylene [ $\delta_H$  2,91 (1H, dd,  $J = 13,6, 5,2$  Hz, H-7a'), 2,55 (1H, dd,  $J = 13,6, 10,6$  Hz, H-7b')], 2 proton của nhóm methylene mang oxygen [ $\delta_H$  3,91 (1H, dd,  $J = 12,1, 7,0$  Hz, H-9a), 3,77 (1H, m, H-9b)] và một vòng tetrahydrofuran với 4 proton bao gồm 2 proton của nhóm methine [ $\delta_H$  2,40 (1H, m, H-8), 2,73 (1H, dp,  $J = 12,2, 6,3$  Hz, H-8')], 2 proton của nhóm methylene mang



oxygen [ $\delta_H$  4,05 (1H, ddd,  $J = 7,7, 6,6, 1,0$  Hz, H-9a'), 3,74 (1H, m, H-9b')] và 1 proton của nhóm methine mang oxygen [ $\delta_H$  4,79 (1H, d,  $J = 6,6$  Hz, H-7)].

Phổ khối ESI-MS (hình PL195) chế độ positive cho tín hiệu tại  $m/z$  361,01  $[M+H]^+$  do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT10** là  $M = 370$  phù hợp với công thức phân tử là  $C_{20}H_{24}O_6$ .

Sau khi phân tích chi tiết các phổ NMR (bảng 4.24), hợp chất **MT10** được xác định là lariciresinol khi so sánh với tài liệu tham khảo [150]. Công thức cấu tạo của **MT10** được biểu diễn trên hình 4.66.



Hình 4.66. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT10**

#### 4.2.11. Hợp chất **MT11**: *dehydromifoliol*

Hợp chất **MT11** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu trắng.

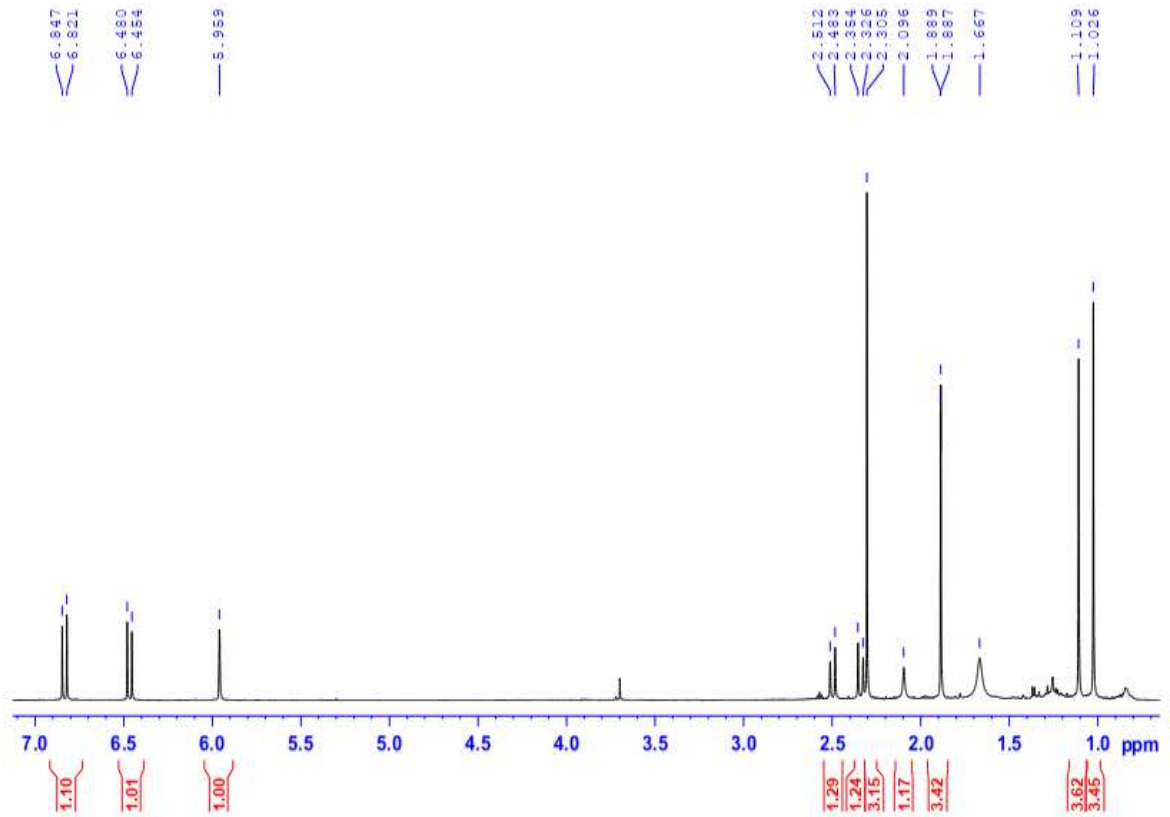
Trên phổ  $^{13}C$  NMR (hình 4.68) ghi nhận tín hiệu của 13 carbon gồm 2 carbon carbonyl tại  $\delta_C$  197,42 và 197,01, 4 carbon olefinic tại  $\delta_C$  127,81, 160,40, 145,04, 130,41, carbon  $sp^3$  mang oxygen tại  $\delta_C$  79,31, 1 carbon bậc bốn tại  $\delta_C$  41,46, và 4 nhóm methyl tại  $\delta_C$  18,68, 22,95, 24,36, 28,37.

Trên phổ  $^1H$  NMR (hình 4.67) của **MT11** ghi nhận các tín hiệu của hai nhóm *tert*-methyl [ $\delta_H$  1,11 (3H, s), 1,03 (3H, s)], 1 nhóm methyl gắn với nhóm carbonyl [ $\delta_H$  2,31 (3H, s)], 1 nhóm methyl gắn với carbon olefinic [ $\delta_H$  1,89 (3H, d,  $J = 1,2$  Hz)], 1 nhóm methylene [ $\delta_H$  2,50 (1H, d,  $J = 17,1$  Hz), 2,34 (1H, d,  $J = 17,1$  Hz)] và 3 proton olefinic [ $\delta_H$  5,96 (1H, brs), 6,83 (1H, d,  $J = 15,6$  Hz), 6,47 (1H, d,  $J = 15,6$  Hz)].

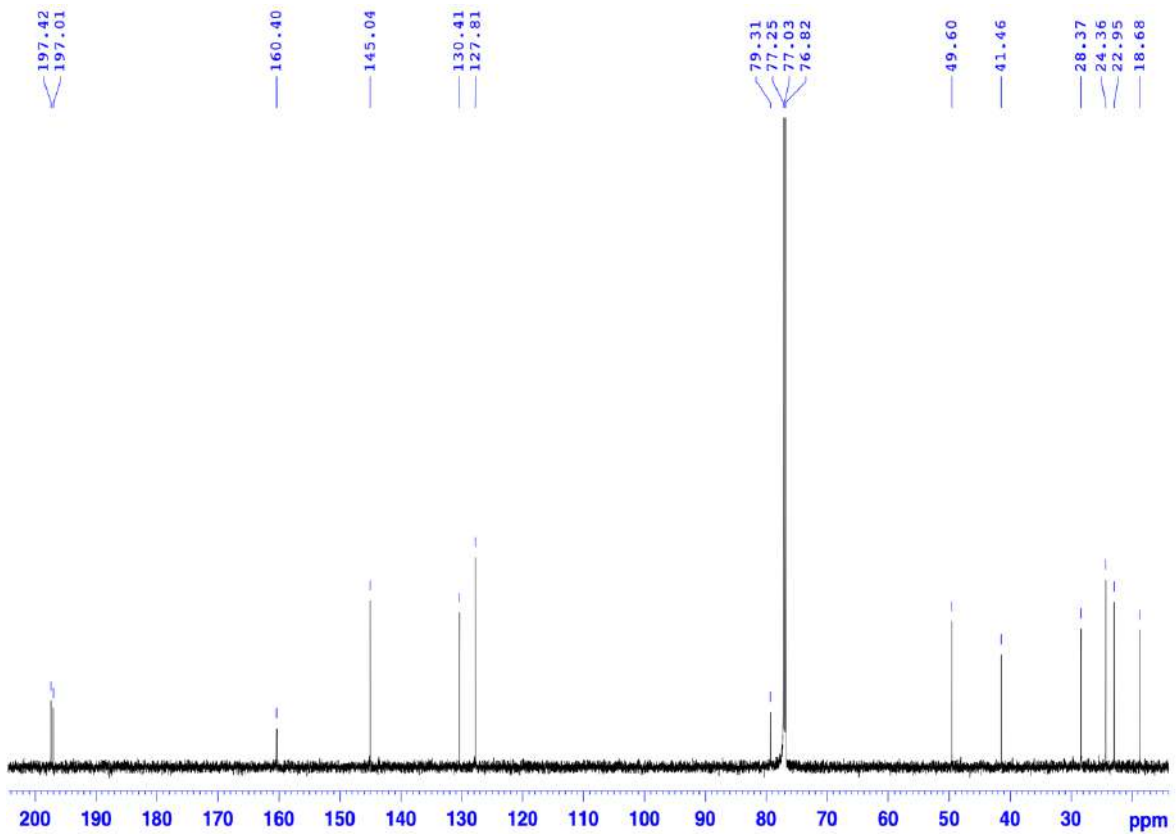
Phổ HMBC (hình PL198) của **MT11** cho thấy sự tương tác giữa các proton và các carbon: H-2 với C-1/C-3/C-4/C-6/C-11, H-4 với C-2/C-6/C-13, H-7 với C-5/C-6/C-8/C-9, H-8 với C-6/C-7/C-9, H-10 với C-7/C-8/C-9, H-11, H-12 với C-1/C-2/C-6, H-13 với C-4/C-5/C-6. Các tương tác này xác định cấu trúc của **MT11** là 6-hydroxymegastigma-4,7-dien-3,9-one.

Phổ khối ESI-MS (hình PL200) chế độ positive cho tín hiệu tại  $m/z$  223,04  $[M+H]^+$ , do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT11** là  $M = 222$  phù hợp với công thức phân tử là  $C_{13}H_{18}O_3$  và hợp chất **MT11** được xác định là *dehydromifoliol*

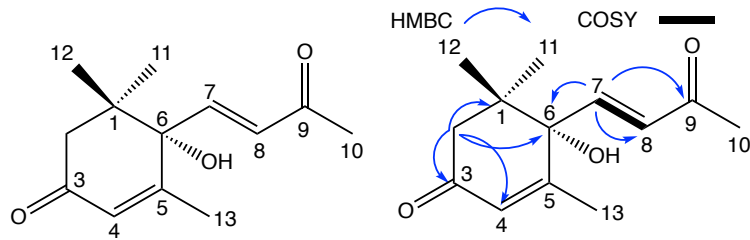
[151] khi so sánh với tài liệu tham khảo (bảng 4.25). Công thức cấu tạo của **MT11** được biểu diễn trên hình 4.69.



Hình 4.67. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT11**



Hình 4.68. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT11**



Hình 4.69. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT11**

Bảng 4.25. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT11**

Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)	COSY (H $\rightarrow$ H)
1	41,64	41,46				
2	49,80	49,60	2,50 d (17,1) 2,34 d (17,1)	2,53 d (17,2) 2,36 d (17,2)	1,3,4,6,11	
3	197,50	197,42				
4	128,07	127,81	5,96 brs	5,96 brs	2,6,13	13
5	160,40	160,40				
6	79,14	79,31				
7	145,09	145,04	6,83 d (15,6)	6,86 d (15,6)	5,6,8,9	8
8	130,59	130,41	6,47 d (15,6)	6,49 d (15,6)	6,7,9	7
9	197,07	197,01				
10	28,65	28,37	2,31 s	2,31 s	7,8,9	
11	23,15	22,95	1,11 s	1,11 s	1,2,6,12	
12	24,56	24,36	1,03 s	1,03 s	1,2,3,6,11	
13	18,87	18,68	1,89 d (1,2)	1,89 d (1,2)	4,5,6	4

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>400 MHz, <sup>e</sup>100 MHz

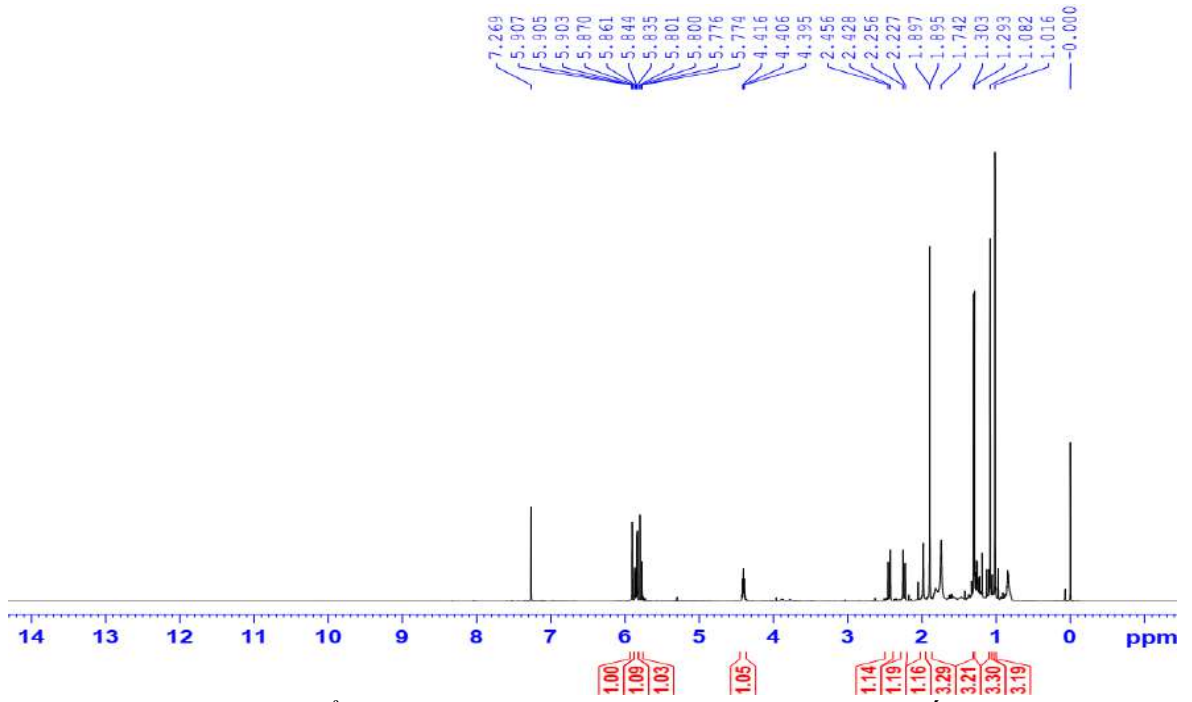
\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của dehydrovomifoliol [151].

#### 4.2.12. Hợp chất **MT12**: blumenol A

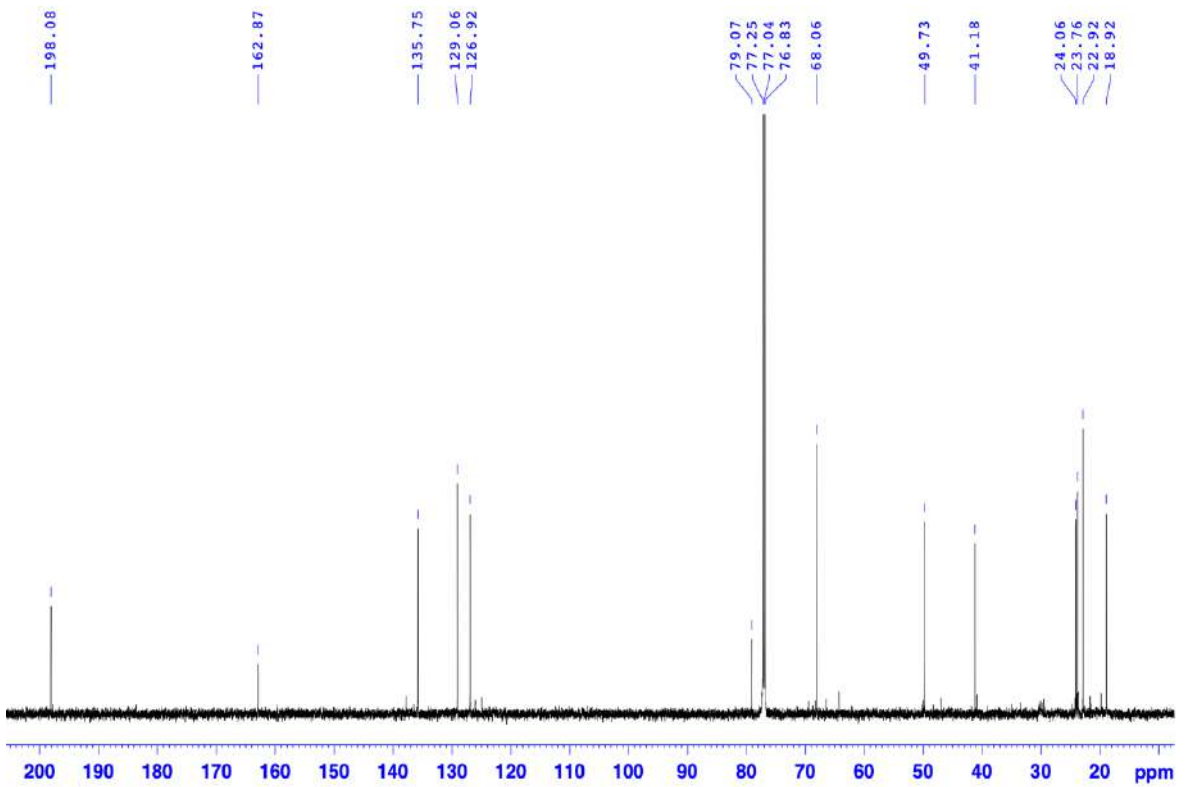
Hợp chất **MT12** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu trắng.

So sánh dữ liệu phổ <sup>1</sup>H (hình 4.70) và <sup>13</sup>C NMR (hình 4.71) của **MT12** và **MT11** cho thấy rằng 2 hợp chất này có cấu trúc khá tương đồng, ngoại trừ sự thay thế của nhóm carbonyl ( $\delta_C$  197,01) trên cấu trúc của **MT11** bằng nhóm hydroxymethine ( $\delta_C$  68,06) trên cấu trúc của **MT12**.

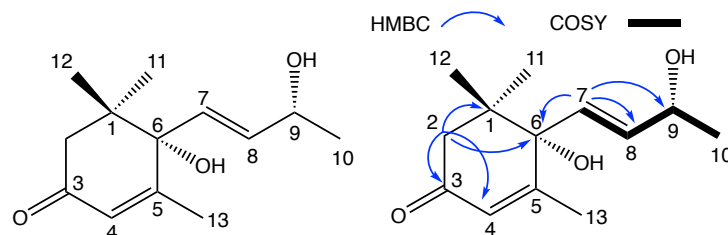
Phổ khối ESI-MS (hình PL205) ở chế độ positive cho tín hiệu tại  $m/z$  225,03 [M+H]<sup>+</sup>, do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT12** là M = 224, phù hợp với công thức phân tử là C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> và hợp chất **MT12** được xác định là blumenol A [152] khi đối chiếu với tài liệu tham khảo (bảng 4.26). Công thức cấu tạo của **MT12** được biểu diễn trên hình 4.72.



Hình 4.70. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT12**



Hình 4.71. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT12**



Hình 4.72. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT12**

Bảng 4.26. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT12**

Vị trí	* $\delta_C^{a,e}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	41,14	41,18				
2	49,68	49,73	2,44 d (17,1) 2,24 d (17,1)	2,45 d (16,8) 2,25 d (16,8)	1,3,4,6,11	
3	198,08	198,08				
4	126,80	126,92	5,91 t (1,2)	5,91 brs	2,4,6,8,13	13
5	162,96	162,87				
6	79,01	79,07				
7	135,74	135,75	5,79 dd (15,3, 1,1)	5,79 d (15,7)	6,8,9,10	8
8	128,96	129,06	5,85 dd (15,3, 5,4)	5,87 dd (15,7, 5,1)	5,6,7,9	7,9
9	67,96	68,06	4,41 t (6,0)	4,42 m	7,8,10	8,10
10	23,71	23,76	1,30 d (6,0)	1,30 d (6,3)	7,9	9
11	22,88	22,92	1,08 s	1,11 s	1,2,6,12	
12	24,01	24,06	1,02 s	1,02 s	1,2,3,5,6,7,11	
13	18,89	18,92	1,90 d (1,2)	1,90 brs	4,5,6	4

<sup>a</sup>Đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125 MHz

\*Giá trị  $^{13}C$  và  $^1H$  của blumenol A [152].

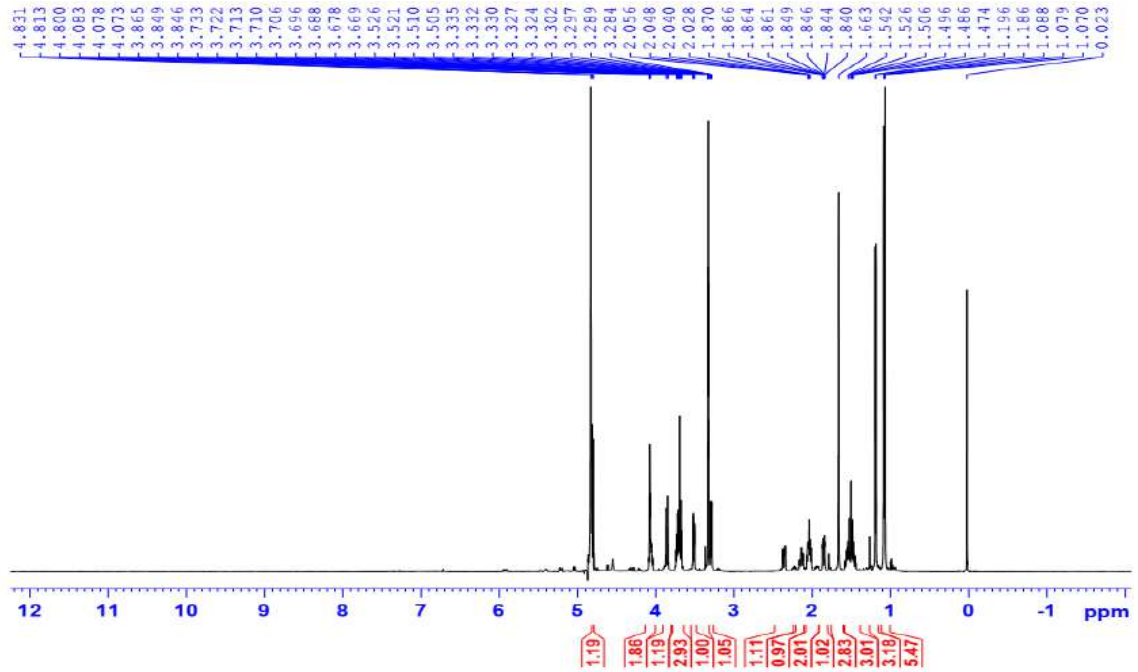
#### 4.2.13. Hợp chất **MT13**: manglieside C

Hợp chất **MT13** phân lập được dưới dạng chất bột vô định hình, không màu.

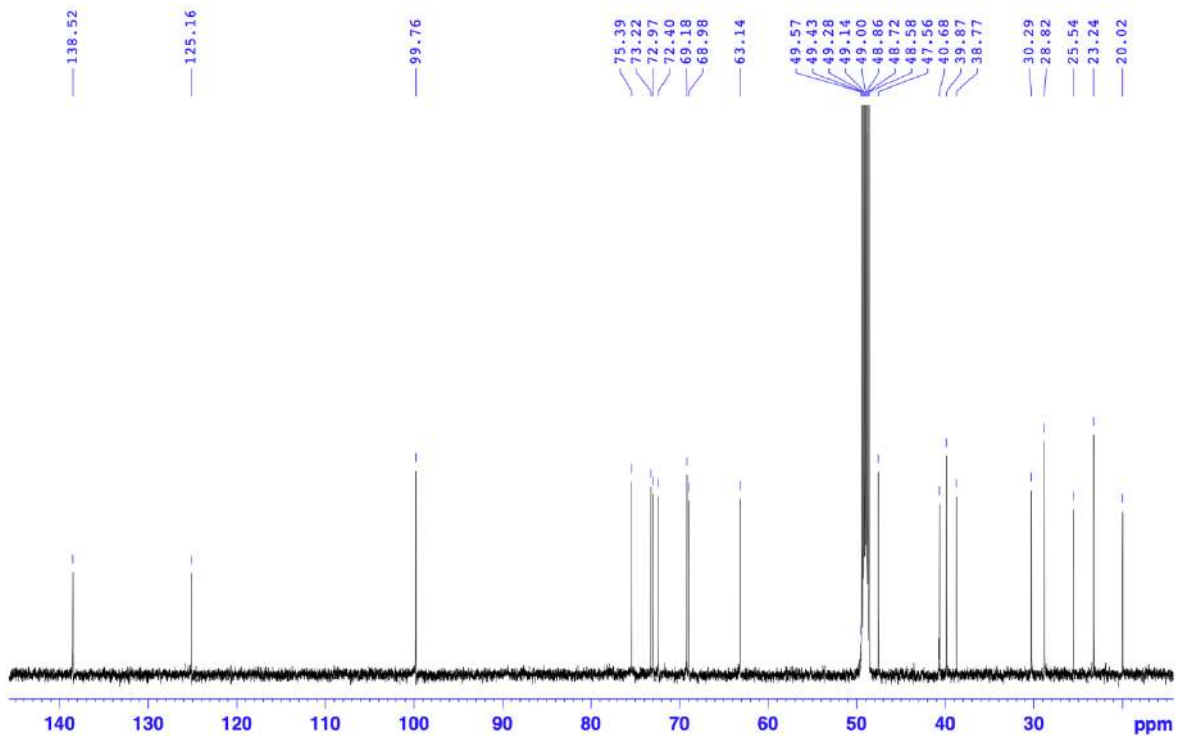
Phổ  $^1H$  NMR (hình 4.73) của hợp chất **MT13** ghi nhận tín hiệu của 04 nhóm methyl tại  $\delta_H$  1,66 (3H, d,  $J = 1,0$  Hz, H-13), 1,19 (3H, d,  $J = 6,2$  Hz, H-10), 1,09 (3H, s, H-12) và 1,07 (3H, s, H-11), 04 nhóm methylene tại  $\delta_H$  1,86 (1H, ddd,  $J = 12,2, 3,6, 2,2$  Hz, H-2a), 1,51 (1H, m, H-2b), 2,03 (1H, m, H-4b), 2,36 (1H, ddd,  $J = 16,2, 6,2, 2,0$  Hz, H-4b), 2,14 (1H, td,  $J = 13,0, 4,9$  Hz, H-7a), 2,05 (1H, m, H-7b), 1,55 (1H, m, H-8a), 1,47 (1H, m, H-8b), 02 nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_H$  4,07 (1H, m, H-3) và 3,73 (1H, m, H-9). Ngoài ra, tín hiệu của 01 proton anomer tại  $\delta_H$  4,81 (1H, dd,  $J = 7,9$  Hz, H-1') dự đoán về một gốc đường.

Phổ  $^{13}C$  NMR (hình 4.74) của hợp chất **MT13** ghi nhận tín hiệu của 19 carbon, trong đó 6 carbon của một gốc đường  $\beta$ -D-allopyranosyl được ghi nhận tại  $\delta_C$  99,76 (C-1'), 72,40 (C-2'), 72,97 (C-3'), 68,98 (C-4'), 75,39 (C-5') và 63,14 (C-6'). Bên cạnh đó, tín hiệu của 2 carbon olefin được xác nhận ở  $\delta_C$  125,16 (C-5) và 138,52 (C-6), 4 nhóm methyl tại  $\delta_C$  23,24 (C-10), 28,82 (C-11), 30,29 (C-12) và 20,02 (C-13), 4 nhóm methylene tại  $\delta_C$  47,56 (C-2), 39,87 (C-4), 25,54 (C-7) và 40,68 (C-8), 2 nhóm methine mang oxygen tại  $\delta_C$  73,22 (C-3) và 69,18 (C-9), 1 carbon bậc bốn tại  $\delta_C$  38,77 (C-1).

Các tín hiệu của các phổ  $^1H$  và  $^{13}C$  của hợp chất **MT13** dự đoán về một hợp chất megastigmane glycoside.



Hình 4.73. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT13**

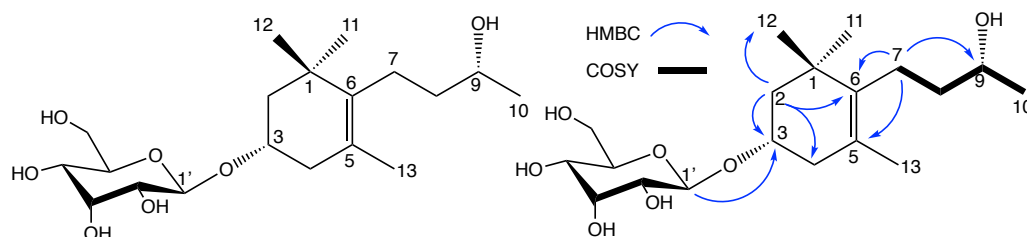


Hình 4.74. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **MT13**

Trên phổ HMBC (hình PL209) của hợp chất **MT13** xác nhận tín hiệu tương tác giữa proton anomer gốc đường tại  $\delta_{\text{H}}$  4,81 (H-1') với carbon C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  73,22) do đó gốc đường gắn vào vị trí C-3 của phần megastigmane.

Phổ khối ESI-MS (hình PL212) ở chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  375,23  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 213,20  $[(\text{M}+\text{H})-\text{All}]^+$  do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT13** là  $M = 374$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_7$ .

Sau khi tổng hợp dữ liệu phổ NMR (bảng 4.27), hợp chất **MT13** được xác định là manglieside C (hình 4.75) khi so sánh với tài liệu tham khảo [61].



Hình 4.75. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **MT13**

Bảng 4.27. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT13**

Vị trí	* $\delta_C^{a,c}$ (ppm)	$\delta_C^{a,b}$ (ppm)	DEPT	$\delta_H^{a,c}$ dạng pic (J, Hz)	* $\delta_H^{a,d}$ dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)	COSY (H→H)
1	38,77	38,77	C				
2	47,56	47,56	CH <sub>2</sub>	1,86 ddd (12,2, 3,6, 2,2) 1,51 m	1,82 dt (12,5, 2,0) 1,49 m	3,4,6,11,12	2
3	73,23	73,22	CH	4,07 m	4,05 m		2, 4
4	39,87	39,87	CH <sub>2</sub>	2,03 dd (16,5, 9,3) 2,36 ddd (16,5, 6,2, 2,0)	2,02 dd (16,5, 10,0) 2,33 dd (16,5, 4,5)	2,3,5,6, 13	3,4
5	125,15	125,16	C				
6	138,05	138,52	C				
7	25,54	25,54	CH <sub>2</sub>	2,14 td (13,0, 4,9) 1,55 m	1,94 m 2,22 m	4,5,6,9	7,8
8	40,72	40,68	CH <sub>2</sub>	1,55 m/1,47 m	1,52 m	6,7,9,10	7,9
9	69,20	69,18	CH	3,73 m	3,71 m	7	8,10
10	23,24	23,24	CH <sub>3</sub>	1,19 d (6,2)	1,16 d (6,0)	8,9	9
11	28,82	28,82	CH <sub>3</sub>	1,07 s	1,04 s	1,2,6,12	
12	30,29	30,29	CH <sub>3</sub>	1,09 s	1,05 s	1,2,3,6,11	
13	20,01	20,02	CH <sub>3</sub>	1,66 d (1,0)	1,64 s	3,4,5,6,7	
1'	99,76	99,76	CH	4,81 d (8,0)	4,80 d (8,0)	3,5'	2'
2'	72,41	72,40	CH	3,29 dd (8,0, 3,0)	3,27 dd (8,0, 3,0)	1',3'	1',3'
3'	72,97	72,97	CH	4,08 t (3,0)	4,03 t (3,0)	1',2',4',5'	2',4'
4'	68,98	68,98	CH	3,52 dd (9,5, 3,0)	3,48 dd (10,0, 3,0)	5',6'	3',5'
5'	75,4	75,39	CH	3,70 m	3,71 m	1'	4'
6'	63,14	63,14	CH <sub>2</sub>	3,86 dd (11,4, 1,8) 3,68 dd (11,4, 5,4)	3,82 dd (12,0, 3,0) 3,65 dd (12,0, 5,0)	4',5'	6'

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150 MHz, <sup>c</sup>600 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125 MHz

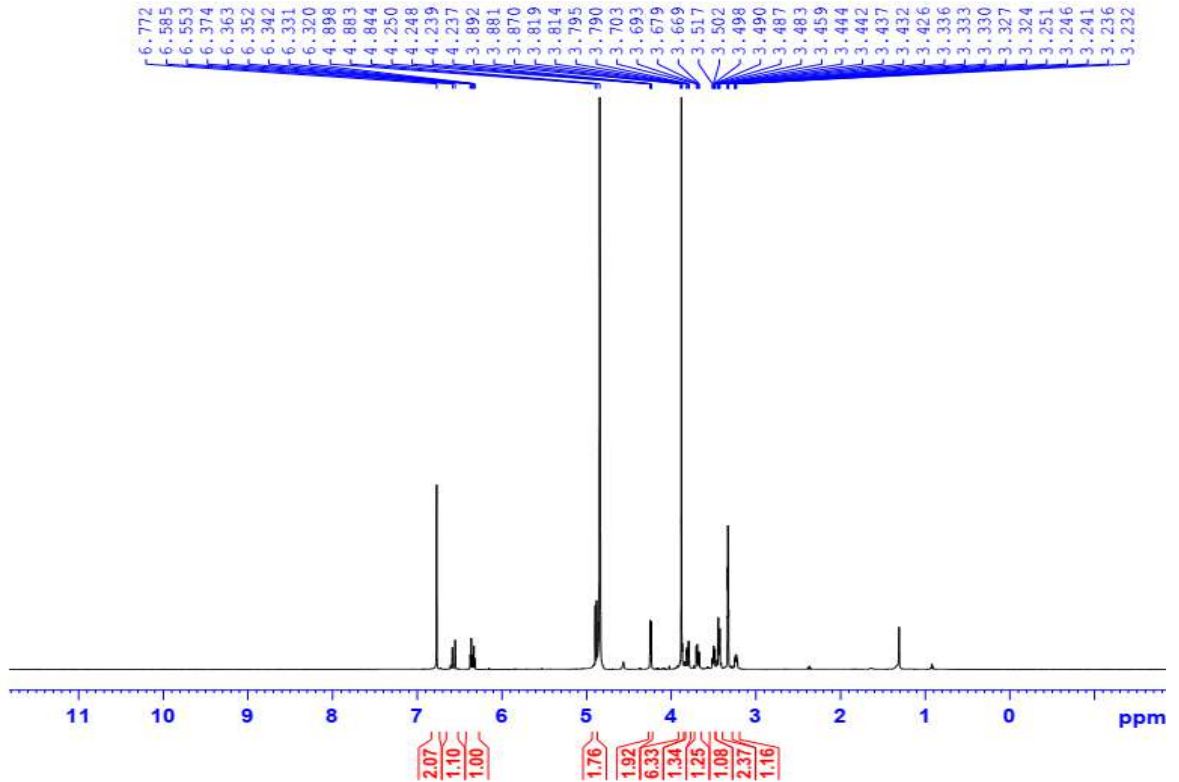
\*Giá trị <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H của manglieside C [153].

#### 4.2.14. Hợp chất **MT14**: syringin

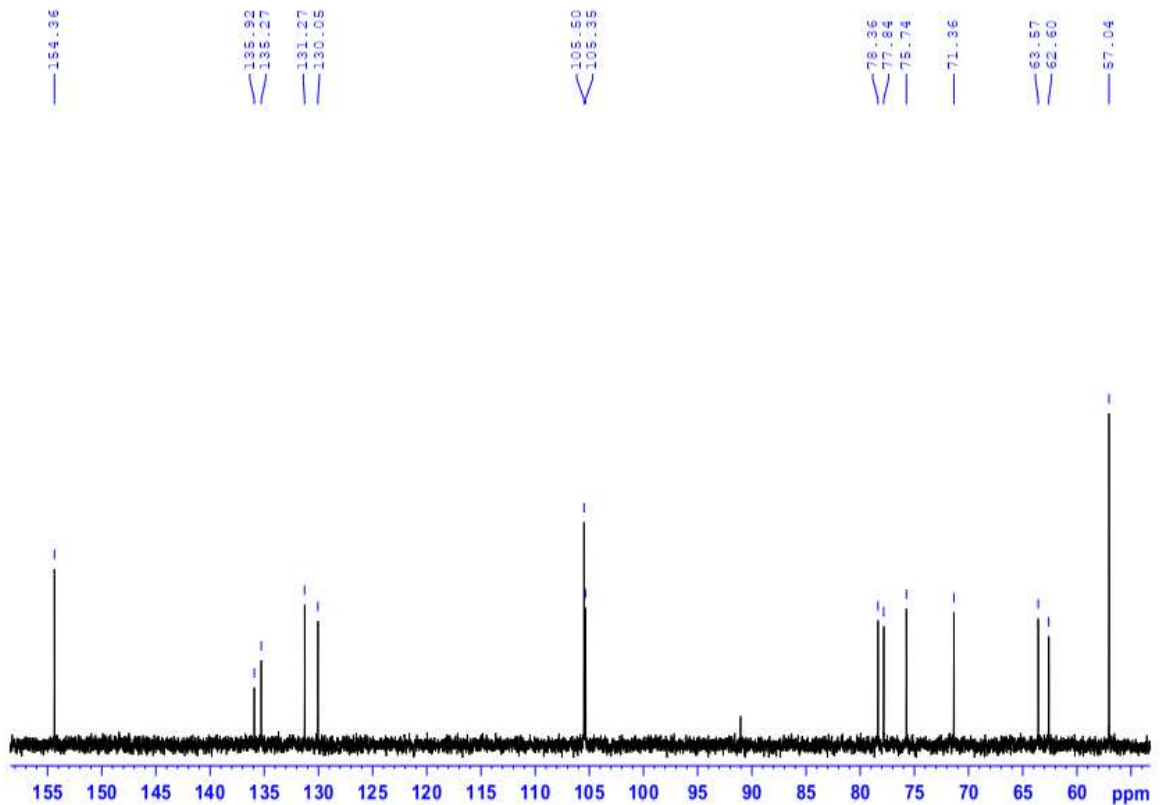
Hợp chất **MT14** phân lập được dưới dạng tinh thể màu trắng.

Trên phổ <sup>1</sup>H NMR (hình 4.76) ghi nhận tín hiệu của một nhân thơm bốn nhóm thế tại  $\delta_H$  6,77 (2H, s, H-5, H-9), hai nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,88 (6H, s, 6,8-OCH<sub>3</sub>),

hai proton olefinic tại  $\delta_H$  6,57 (1H, d,  $J = 16,0$  Hz, H-3), 6,35 (1H, dt,  $J = 16,0, 5,5$  Hz, H-2) và hai proton của nhóm methylene mang oxygen tại 4,24 (2H, dd,  $J = 5,5, 1,0$  Hz, H-1). Bên cạnh đó, tín hiệu của một proton anomer tại  $\delta_H$  4,29 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1', Glc) cũng được ghi nhận trên phổ  $^1H$  NMR của **MT14**.



Hình 4.76. Phổ  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) của hợp chất **MT14**



Hình 4.77. Phổ  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ) của hợp chất **MT14**



Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (hình 4.77) của hợp chất **MT14** xuất hiện tín hiệu của 11 carbon bao gồm 6 carbon trong vùng thơm [ $\delta_{\text{C}}$  135,27 (C-4), 105,50 (C-5, C-9), 154,36 (C-6, C-8), 135,92 (C-7)], carbon của nối đôi [ $\delta_{\text{C}}$  130,05 (C-2), 131,27 (C-3)], một carbon của nhóm methylene mang oxygen [ $\delta_{\text{C}}$  63,57 (C-1)] và hai nhóm methoxy [ $\delta_{\text{C}}$  57,04 (6,8-OCH<sub>3</sub>)].

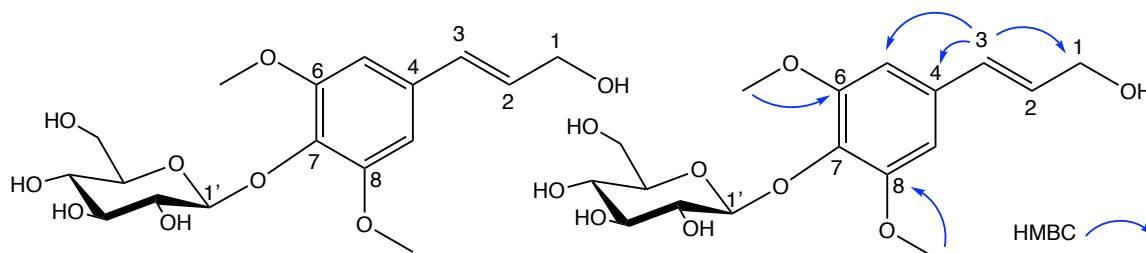
Phổ khối ESI-MS (hình PL217) ở chế độ positive cho các tín hiệu tại  $m/z$  373,03 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup> do đó khối lượng phân tử của hợp chất **MT14** là  $M = 372$  phù hợp với công thức phân tử là  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_9$ .

Bảng 4.28. Số liệu phổ NMR của hợp chất **MT14**

Vị trí	* $\delta_{\text{C}}$ <sup>a,c</sup> (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ <sup>a,b</sup> (ppm)	DEPT	$\delta_{\text{H}}$ <sup>a,c</sup> dạng pic (J, Hz)	* $\delta_{\text{H}}$ <sup>a,d</sup> dạng pic (J, Hz)	HMBC (H→C)
1	63,55	63,57	CH <sub>2</sub>	4,24 dd (5,5, 1,0)	4,22 dd (5,5, 1,2)	2
2	129,86	130,05	CH	6,35 dt (16,0, 5,5)	6,30 d (15,8)	1,4
3	131,12	131,27	CH	6,57 d (16,0)	6,53 brd (15,8)	1,4,5
4	135,67	135,27	C			
5	105,29	105,50	CH	6,77 s	6,74 s	3,7,9
6	154,15	154,36	C			3,5,7
7	135,09	135,92	C			3,7,9
8	154,15	154,36	C			3,5,7
9	105,29	105,50	CH	6,77 s	6,74 s	3,5,7
6,8-OCH <sub>3</sub>	56,98	57,04	CH <sub>3</sub>	3,88 s	3,85 s	6,8
1'	105,19	105,35	CH	4,89 d (7,5)	4,90	4,5'
2'	75,66	75,74	CH	3,50 m	3,39 m	1',3'
3'	78,30	77,84	CH	3,44 m	3,60 m	
4'	71,26	71,36	CH	3,43 m	3,41 m	5',6'
5'	77,76	78,36	CH	3,24 m	3,20 m	
6'	62,52	62,60	CH <sub>2</sub>	3,80 dd (12,0, 2,5) 3,69 dd (12,0, 5,0)	3 62 dd (12,0, 3,8) 3,70 dd (13,8, 3,1)	4'

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600 MHz, <sup>c</sup>150 MHz, <sup>d</sup>500 MHz, <sup>e</sup>125MHz \*Giá trị  $^{13}\text{C}$  và  $^1\text{H}$  của syringin [154].

Sau khi tổng hợp số liệu phổ (bảng 4.28), hợp chất **MT14** được xác định là syringin khi so sánh với tài liệu được công bố [154]. Công thức cấu tạo của **MT14** được biểu diễn trên hình 4.78.



Hình 4.78. Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **MT14**

**Kết luận:**

Từ dịch chiết MeOH của lá loài *M. tiepii* đã phân lập và xác định cấu trúc của 18 hợp chất gồm:

- 04 hợp chất flavonoid: **MT1, MT2, MT3, MT15;**
- 01 hợp chất phenylethanoid: **MT4;**
- 08 hợp chất lignan: **MT5, MT6, MT7, MT8, MT9, MT10, MT18, MT19;**
- 03 hợp chất megastigmane: **MT11, MT12, MT13;**
- 01 hợp chất phenolic glycoside: **MT14;**
- 01 hợp chất sterol: **MT20.**

Trong đó, các hợp chất **MT7, MT8, MT9, MT11, MT16, MT17** được phân lập lần đầu tiên từ chi *Magnolia*.

**4.3. Kết quả thử hoạt tính sinh học**

Dựa trên kết quả thực nghiệm phân lập các hợp chất từ hai loài *M. lamdongensis* và *M. tiepii* (khối lượng mẫu tinh sạch phân lập được, cấu trúc của các hợp chất này) và tổng hợp tài liệu tham khảo về hoạt tính sinh học của các hợp chất đã phân lập, đã chọn một số hợp chất để thử nghiệm hoạt tính sinh học. Bên cạnh đó, cũng tiến hành thử nghiệm hoạt tính sinh học ở một số hợp chất chưa được nghiên cứu về những hoạt tính này trước đây.

**4.3.1. Kết quả thử hoạt tính chống oxy hoá**

Cao chiết MeOH từ hai loài *M. lamdongensis* (**ML-M**) và *M. tiepii* (**MT-M**) cùng với một số hợp chất phân lập được gồm 4 hợp chất flavonoid (**ML1, ML2, MT1, MT2**) và 1 hợp chất ethanoid glycoside (**MT4**) được thử hoạt tính chống oxy hoá dựa trên khả năng bắt gốc tự do DPPH (bảng 4.29).

Bảng 4.29. Kết quả thử hoạt tính chống oxy hóa

Mẫu	Nồng độ đầu của mẫu (µg/mL)	Khả năng trung hòa gốc DPPH (SC, %)	SC <sub>50</sub> (µg/mL)
Đối chứng (+)	50	81,26±0,53	13,42
Đối chứng (-)	-	0	-
<b>ML-M</b>	200	64,25±0,54	120,62
<b>MT-M</b>	400	51,85±1,12	396,30
<b>MT4</b>	400	76,07±0,50	46,73
<b>ML1</b>	400	66,41±0,96	295,28
<b>ML2</b>	400	6,04±0,57	-
<b>MT1</b>	400	6,01±0,25	-
<b>MT2</b>	400	26,65±0,72	-

Đối chứng âm (-): DPPH/EtOH + DMSO, đối chứng dương (+): DPPH/EtOH + ascorbic acid

Kết quả thử hoạt tính chống oxy hoá cho thấy hai loại cao chiết **ML-M** (ở nồng độ 200 µg/mL) và **MT-M** (ở nồng độ 400 µg/mL) có khả năng chống oxy hoá với giá trị  $SC_{50}$  lần lượt là 120,62 và 396,30 µg/mL; tuy nhiên, một số hợp chất phân lập được không phải tất cả đều cho kết quả dương tính ở nồng độ thử nghiệm (400 µg/mL).

Hợp chất **MT4** (magnoloside A) - một phenylethanoid glycoside với hai vòng phenol có hai nhóm hydroxyl liên kề. Điều này làm tăng đáng kể khả năng bắt gốc tự do tạo bởi DPPH trong thử nghiệm hoạt tính chống oxy hoá [31]. Hợp chất **MT4** biểu hiện hoạt tính chống oxy hoá với giá trị  $SC_{50}$  là 46,73 µg/mL.

Bên cạnh đó, hợp chất **ML1** (rhamnetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside) có vòng thơm B với hai nhóm hydroxyl liên kề (aglycone là quercetin) cũng đã cho kết quả dương tính với thử nghiệm này với giá trị  $SC_{50}$  là 295,28 µg/mL. Ngược lại, các flavonoid khác gồm **ML2**, **MT1**, **MT2** với khung aglycone là kaempferol và rhamnocitrin đều cho kết quả âm tính ở nồng độ thử nghiệm (400 µg/mL).

#### 4.3.2. Hoạt tính ức chế NO, định hướng kháng viêm

Nhiều loài trong chi *Magnolia* đã được sử dụng trong điều trị các bệnh viêm nhiễm trong y học cổ truyền, vì vậy luận án đã khảo sát hoạt tính ức chế sản sinh NO kích thích bởi LPS trên đại thực bào RAW264.7 của một số hợp chất, gồm **ML1**, **ML2**, **MT2**, **MT7**, **MT11** (bảng 4.30).

Bảng 4.30. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7

Tên mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Tỷ lệ ức chế sản sinh NO (%)	Tỷ lệ tế bào sống sót (%)	Giá trị $IC_{50}$ (µg/mL)
Đối chứng (-)	1%	-	104,76±0,15	
Đối chứng (+)	81	45,85±2,12	86,47±0,21	167,4
	810	86,93±0,96	71,8±0,51	
LPS	1	0,0±0,9	100,0±0,13	
<b>MT2</b>	256	53,06 ± 0,37	100,07 ± 0,93	<b>236,18</b>
	128	32,65 ± 0,12	102,04 ± 0,83	
	64	20,41 ± 0,09	103,58 ± 0,44	
<b>MT11</b>	256	59,59 ± 0,18	99,10 ± 0,11	<b>202,74</b>
	128	36,73 ± 0,37	99,18 ± 0,51	
	64	24,49 ± 0,07	100,45 ± 0,13	
<b>ML1</b>	256	38,78 ± 0,58	86,45 ± 0,13	>256
	128	25,38 ± 0,17	98,46 ± 0,35	
	64	14,69 ± 0,02	103,14 ± 0,84	
<b>ML2</b>	256	30,61 ± 0,11	86,13 ± 0,27	>256
	128	20,92 ± 0,35	99,04 ± 0,47	
	64	10,38 ± 0,08	100,58 ± 0,84	

<b>MT7</b>	256	40,82 ± 0,11	97,61 ± 0,92	>256
	128	29,77 ± 0,35	99,04 ± 0,47	
	64	18,44 ± 0,38	100,58 ± 0,74	

*Đối chứng âm (-): DMSO, đối chứng dương (+): Cardamonin*

Kết quả thử nghiệm cho thấy hợp chất **MT2** (nicotiflorin) và **MT11** (dehydrovomifoliol) biểu hiện hoạt tính kháng viêm qua đánh giá khả năng ức chế sự sản sinh NO trên dòng tế bào RAW264.7 với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 236,18 và 202,74 µg/mL, so với chất chuẩn cardamonin (IC<sub>50</sub> 167,4 µg/mL), hai mẫu này không gây độc tế bào RAW264.7 ở nồng độ 256 µg/mL. Các mẫu còn lại không thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO ở các nồng độ thử nghiệm.

#### 4.3.3. Hoạt tính ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase

Một số hợp chất được phân lập gồm hai hợp chất flavonoid (**ML1**, **ML2**) và một hợp chất megastigmane glycoside (**MT13**) được đánh giá hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase (bảng 4.31).

Bảng 4.31. Kết quả thử hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase

Mẫu	Nồng độ đầu (µg/mL)	Độ ức chế (%)	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Đối chứng dương (+)	100	63,05±1,28	93,34
<b>ML1</b>	400	79,49±0,92	179,86
<b>ML2</b>	400	67,65±0,74	316,88
<b>MT13</b>	400	80,32±1,26	117,58

*Đối chứng dương (+): Voglibose*

Kết quả thử hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase cho thấy các mẫu **ML1** (rhamnetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- $\beta$ -D-galactopyranoside), **ML2** (oxytroflavoside F) và **MT13** (manglieside C) đều biểu hiện hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase ở nồng độ thử nghiệm với các giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 179,86, 316,88 và 117,58 µg/mL.

#### 4.3.4. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Cao chiết MeOH từ hai loài *M. lamdongensis* (ML-M) và *M. tiepii* (MT-M) cùng với một số hợp chất phân lập được gồm **ML10**, **ML11**, **MT1**, **MT2**, **MT11** được thử nghiệm hoạt tính trên ba dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2), ung thư mô liên kết (RD) và ung thư cổ tử cung (HeLa) (bảng 4.32).

Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào cho thấy cao chiết MeOH của lá cây *M. lamdongensis* (ML-M) và *M. tiepii* (MT-M) không có hoạt tính gây độc tế bào đối với dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2) tại nồng độ thử nghiệm.

Đối với các hợp chất tinh sạch gồm: **ML10**, **ML11**, **MT1**, **MT2** và **MT11**, chỉ có hợp chất **ML11** (hinokinin) cho kết quả dương tính yếu trên cả ba dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2), ung thư mô liên kết (RD) và ung thư cổ tử cung (HeLa) với giá

trị IC<sub>50</sub> được tính toán lần lượt là 75,97±3,19, 60,44±3,39, 45,89±3,37 µM tại nồng độ 20 µg/mL so với đối chứng dương ellipticine (IC<sub>50</sub> 0,36±0,03 µM/Hep-G2, 0,31±0,02 µM/RD, 0,34±0,02 µM/HeLa). Các hợp chất còn lại đều cho kết quả âm tính đối với các thử nghiệm gây độc trên các dòng này tại nồng độ thử nghiệm.

Bảng 4.32. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào

Mẫu	Nồng độ đầu (µg/mL)	Dòng tế bào		
		Tỷ lệ sống sót của tế bào (CS%)		
		Hep-G2	RD	HeLa
Đối chứng (-)	-	100	100	100
Đối chứng (+)	5	<b>2,02±0,15</b>	<b>1,79±0,80</b>	<b>3,06±0,58</b>
<b>ML-M</b>	40	90,01±0,72		
<b>MT-M</b>	40	98,84±0,24		
<b>ML11</b>	20	<b>39,48±1,64</b>	<b>34,07±1,95</b>	<b>32,33±2,13</b>
<b>ML10</b>	20	95,88±1,16	97,79±0,80	99,17±0,54
<b>MT1</b>	20	98,71±0,38	99,34±0,42	93,96±1,29
<b>MT2</b>	20	99,40±0,67	91,82±1,65	94,11±0,40
<b>MT11</b>	20	97,65±0,91	98,65±0,59	88,72±1,22

Đối chứng âm (-): DMSO, đối chứng dương (+): Ellipticine

Bảng 4.33. Giá trị IC<sub>50</sub> của mẫu có hoạt tính

Mẫu	Dòng tế bào		
	Giá trị IC <sub>50</sub> (µM)		
	Hep-G2	RD	HeLa
<b>ML11</b>	75,97±3,19	60,44±3,39	45,89±3,37

Đối chứng dương (+): Ellipticine

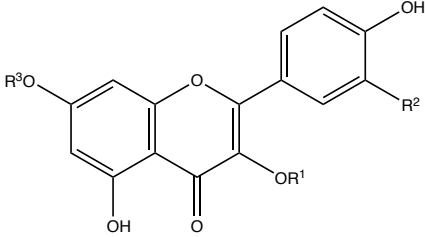
#### 4.4. Tổng hợp các kết quả nghiên cứu

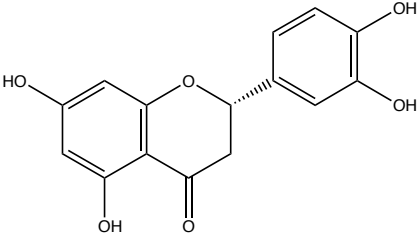
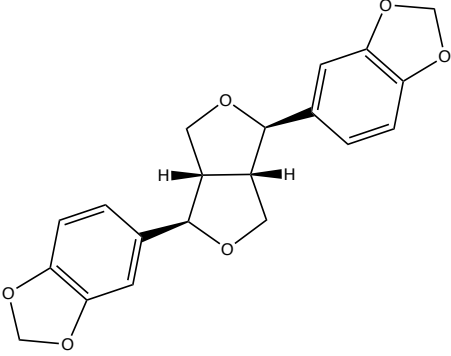
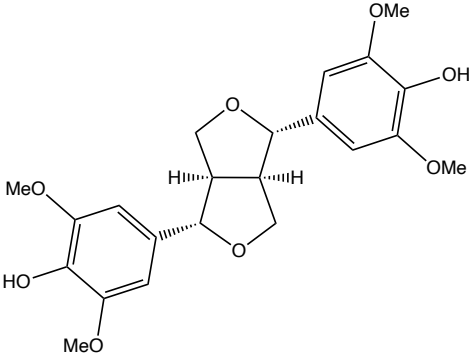
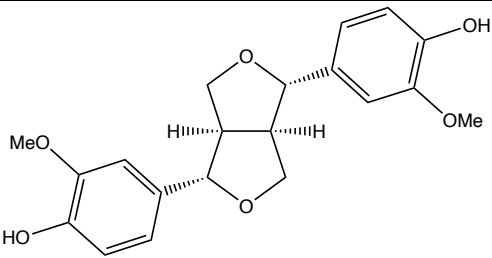
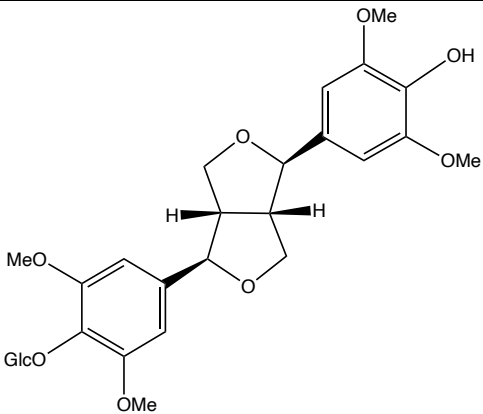
- Về thành phần hoá học: từ lá hai loài *M. lamdongensis* và *M. tiepii* đã phân lập và làm sáng tỏ cấu trúc của 32 hợp chất khác nhau thuộc các nhóm chất flavonoid, lignan, megastigmane, cerebroside, phenylethanoid glycoside, phenolic và sterol. Trong đó, từ lá loài *M. lamdongensis* phân lập được 18 hợp chất (9 hợp chất phân lập lần đầu từ chi *Magnolia*), từ lá loài *M. tiepii* phân lập được 20 hợp chất (6 hợp chất trùng với loài *M. lamdongensis*, 8 hợp chất phân lập lần đầu từ chi *Magnolia*) (bảng 4.34).

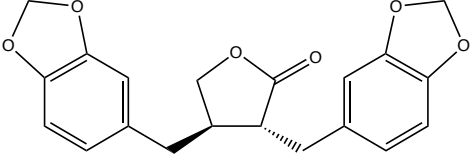
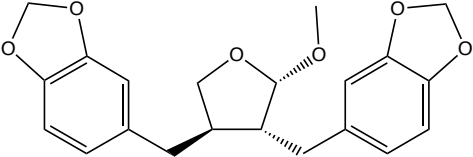
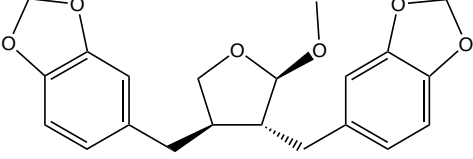
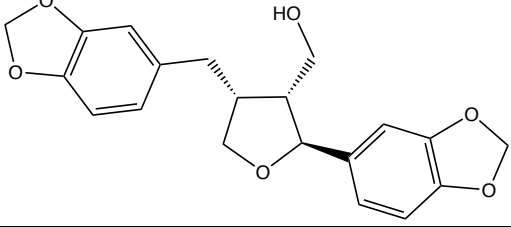
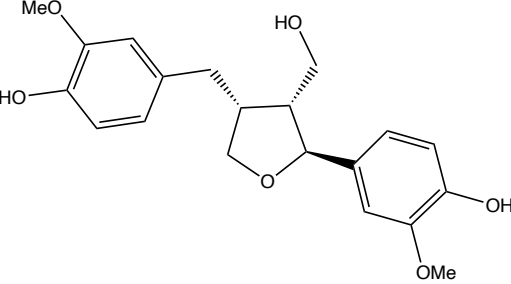
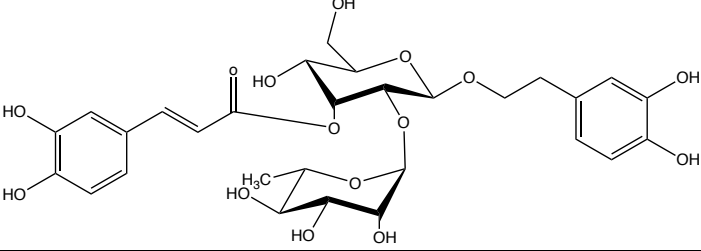
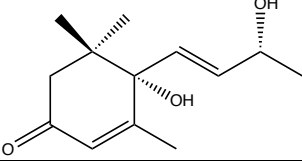
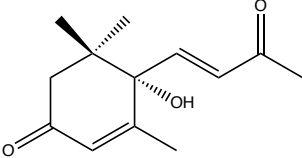
- Về hoạt tính sinh học: dựa trên thực tế phân lập các hợp chất từ hai loài nghiên cứu (khối lượng mẫu thu được, tiềm năng hoạt tính dựa trên các tài liệu tham khảo và thử nghiệm trên một số các mẫu ít nghiên cứu), luận án đã thử nghiệm và ghi nhận

các kết quả dương tính trên một số thử nghiệm hoạt tính như hoạt tính chống oxy hoá (dương tính đối với các mẫu **ML1**, **MT4**, **ML-M**, **MT-M**), hoạt tính ức chế NO, định hướng kháng viêm (dương tính đối với các mẫu **MT2**, **MT11**), hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase (dương tính đối với các mẫu **ML1**, **ML2**, **MT13**) và hoạt tính gây độc tế bào (dương tính đối với mẫu **ML11**) tại các nồng độ thử nghiệm (bảng 4.35).

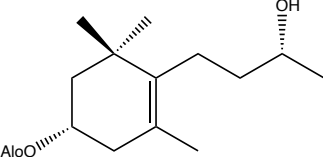
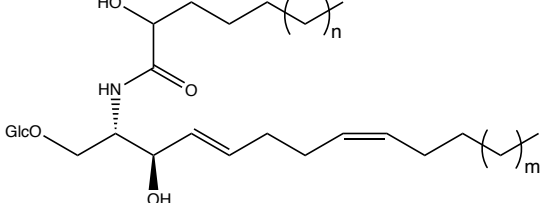
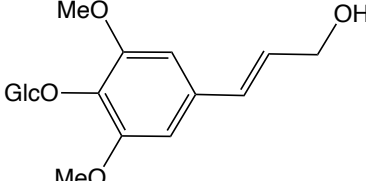
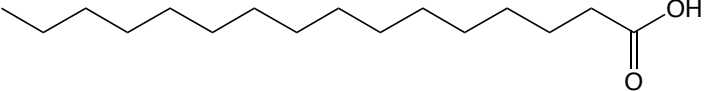
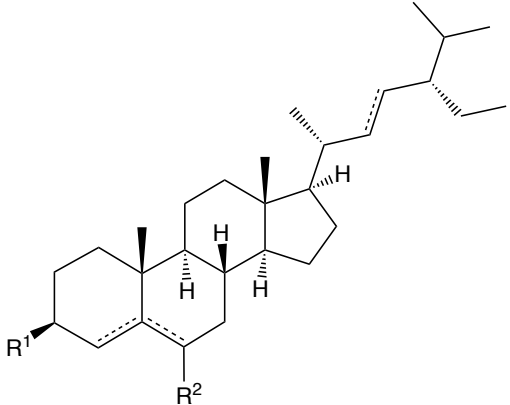
Bảng 4.34. Tổng hợp kết quả phân lập các hợp chất từ hai loài nghiên cứu

Ký hiệu	Cấu trúc	
<b>Các hợp chất flavonoid</b>		
<b>ML1</b> rhamnetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )		
<b>ML2</b> oxytroflavoside F  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )		<b>ML1:</b> R <sup>1</sup> =Gal-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =OH, R <sup>3</sup> =CH <sub>3</sub> <b>ML2:</b> R <sup>1</sup> =Gal-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =CH <sub>3</sub>
<b>ML3</b> rhamnocitrin 3- <i>O</i> - $\beta$ -neohesperidoside  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )		<b>ML3:</b> R <sup>1</sup> =Glc-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =CH <sub>3</sub> <b>ML4:</b> R <sup>1</sup> =Ara-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =CH <sub>3</sub>
<b>ML4</b> curcucomoside D		<b>ML5=MT15:</b> R <sup>1</sup> =Glc, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =H
<b>ML5=MT15</b> astragalin		<b>ML6a=MT1:</b> R <sup>1</sup> =Glc-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =H
<b>MT1=MT6a</b> kaempferol 3-neohesperidoside		<b>ML6b:</b> R <sup>1</sup> =Gal-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =H
<b>ML6b</b> kaempferol 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )		<b>ML7a:</b> R <sup>1</sup> =Glc-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =OH, R <sup>3</sup> =H <b>ML7b:</b> R <sup>1</sup> =Gal-(2-1)-Rha, R <sup>2</sup> =OH, R <sup>3</sup> =H
<b>ML7a</b> quercetin 3-neohesperidoside  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )		<b>MT2:</b> R <sup>1</sup> =Glc-(6-1)-Rha, R <sup>2</sup> =H, R <sup>3</sup> =H <b>MT3:</b> R <sup>1</sup> =Glc, R <sup>2</sup> =OH, R <sup>3</sup> =H
<b>ML7b</b> quercetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )		
<b>MT2</b> nicotiflorin		

<b>MT3</b> isoquercitrin	
<b>ML13</b> ( <i>S</i> )-eriodictyol  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )	
<b>Các hợp chất lignan</b>	
<b>ML10</b> (-)-sesamin	
<b>MT5</b> (+)-syringaresinol	
<b>MT6</b> (+)-pinoresinol	
<b>MT7</b> (-)-acanthoside B  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )	

<p><b>ML11=MT16</b> hinokinin (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i>)</p>	
<p><b>MT8</b> (9<i>S</i>)-9-<i>O</i>-methylcubebin (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i>)</p>	
<p><b>MT9</b> (9<i>R</i>)-9-<i>O</i>-methylcubebin (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i>)</p>	
<p><b>ML12=MT17</b> dihydrosesamin (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i>)</p>	
<p><b>MT10</b> lariciresinol</p>	
<b>Hợp chất phenylethanoid</b>	
<p><b>MT4</b> magnololide A</p>	
<b>Các hợp chất megastigmane</b>	
<p><b>MT11</b> dehydrovomifoliol (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i>)</p>	
<p><b>MT12</b> blumenol A</p>	



<b>MT13 manglieside C</b>	
<b>Các hợp chất cerebroside</b>	
<b>ML8</b> 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,2' <i>R</i> *,4 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-2'-hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )	 <p style="text-align: center;"><b>ML8:</b> m=7, n=12</p>
<b>ML9</b> 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2 <i>S</i> *,3 <i>R</i> *,2' <i>R</i> *,4 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> )-2'-hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol  (Ghi nhận lần đầu từ chi <i>Magnolia</i> )	<p style="text-align: center;"><b>ML9:</b> m=7, n=10</p>
<b>Các hợp chất phenolic, sterol và acid béo</b>	
<b>MT14</b> syringin	
<b>ML16</b> palmitic acid	
<b>ML14</b> stigmasterol	 <p style="text-align: center;"><b>ML14:</b> R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H, <math>\Delta^{5,6}</math>, <math>\Delta^{22,23}</math></p> <p style="text-align: center;"><b>ML15:</b> R<sup>1</sup>=OGlc, R<sup>2</sup>=H, <math>\Delta^{5,6}</math></p> <p style="text-align: center;"><b>MT18:</b> R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H, <math>\Delta^{5,6}</math></p>
<b>ML15</b> daucosterol	
<b>MT18</b> $\beta$ -sitosterol	

Bảng 4.35. Tổng hợp các kết quả hoạt tính sinh học

STT	Hợp chất	Hoạt tính sinh học
1	ML-M	Chống oxy hóa trên hệ DPPH, $SC_{50} = 120,62 \mu\text{g/mL}$ .
2	MT-M	Chống oxy hóa trên hệ DPPH, $SC_{50} = 396,30 \mu\text{g/mL}$ .
3	ML1	Chống oxy hóa trên hệ DPPH, $SC_{50} = 295,28 \mu\text{g/mL}$ .
4	MT4	Chống oxy hóa trên hệ DPPH, $SC_{50} = 46,73 \mu\text{g/mL}$ .
5	ML1	Ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase, $IC_{50} = 179,86 \mu\text{g/mL}$ .
6	ML2	Ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase, $IC_{50} = 316,88 \mu\text{g/mL}$ .
7	MT13	Ức chế enzym $\alpha$ -glucosidase, $IC_{50} = 117,58 \mu\text{g/mL}$ .
8	MT2	Ức chế sự sản sinh NO trên tế bào RAW264.7, $IC_{50} = 236,18 \mu\text{g/mL}$ .
9	MT11	Ức chế sự sản sinh NO trên tế bào RAW264.7, $IC_{50} = 202,74 \mu\text{g/mL}$ .
10	ML11	Gây độc tế bào ung thư Hep-G2 ( $IC_{50} = 75,97 \pm 3,19 \mu\text{M}$ ), RD ( $IC_{50} = 60,44 \pm 3,39 \mu\text{M}$ ) và HeLa ( $IC_{50} = 45,89 \pm 3,37 \mu\text{M}$ ).

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### 1. KẾT LUẬN

Đây là công bố đầu tiên ở Việt Nam cũng như trên thế giới về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của lá loài *Magnolia lamdongensis* phân bố tại huyện Lâm Hà, tỉnh Lâm Đồng và loài *Magnolia tiepii* phân bố tại huyện Khánh Vĩnh, tỉnh Khánh Hoà.

Từ lá của hai loài nghiên cứu đã phân lập và định danh được 32 hợp chất khác nhau và đánh giá hoạt tính sinh học của một số hợp chất tinh sạch, cụ thể như sau:

#### 1.1. Thành phần hóa học

Từ lá loài *M. lamdongensis* đã phân lập và xác định cấu trúc của 18 hợp chất gồm: rhamnetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (ML1), oxytroflavoside F (ML2), rhamnocitrin 3-*O*- $\beta$ -neohesperidoside (ML3), curcucomoside D (ML4), astragalin (ML5), kaempferol 3-neohesperidoside (ML6a), kaempferol 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (ML6b), quercetin 3-neohesperidoside (ML7a), quercetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (ML7b), 1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2*S*\*,3*R*\*,2'*R*\*,4*E*,8*Z*)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-octadecan-4,8-diene-1,3-diol (ML8), 1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(2*S*\*,3*R*\*,2'*R*\*,4*E*,8*Z*)-2'-hydroxyoctadecanoylamido-hexadecan-4,8-diene-1,3-diol (ML9), (-)-sesamin (ML10), hinokinin (ML11), dihydrosesamin (ML12), (*S*)-eriodictyol (ML13), stigmasterol (ML14), daucosterol (ML15), palmitic acid (ML16).

Từ lá loài *M. tiepii* đã phân lập và xác định cấu trúc của 18 hợp chất gồm: kaempferol 3-neohesperidoside (MT1), nicotiflorin (MT2), isoquercitrin (MT3), magnolioside A (MT4), (+)-syringaresinol (MT5), (+)-pinoresinol (MT6), (-)-acanthoside B (MT7), (9*S*)-9-*O*-methylcubebin (MT8), (9*R*)-9-*O*-methylcubebin (MT9), lariciresinol (MT10), dehydrovomifoliol (MT11), blumenol A (MT12), manglieside C (MT13), syringin (MT14), astragalin (MT15), hinokinin (MT16), dihydrosesamin (MT17),  $\beta$ -sitosterol (MT18).

Kết quả phân lập các hợp chất từ hai loài nghiên cứu cho thấy sự hiện diện của nhóm các hợp chất lignan, flavonoid, megastigmane, ethanoid glycoside. Đây là những nhóm hợp chất được ghi nhận nhiều trong chi *Magnolia*. Bên cạnh đó, từ loài *M. lamdongensis* ghi nhận hai hợp chất cerebroside (ML8 và ML9), nhóm hợp chất này lần đầu được ghi nhận phân lập từ chi *Magnolia*.

#### 1.2. Hoạt tính sinh học

Tiến hành thử hoạt tính chống oxy hoá dựa trên khả năng bắt gốc tự do DPPH của hai loại cao chiết (ML-M và MT-M), 5 hợp chất tinh sạch (ML1, ML2, MT1,

**MT2** và **MT4**). Hai loại cao chiết (**ML-M** và **MT-M**) thể hiện hoạt tính chống oxy hoá tại nồng độ thử nghiệm với giá trị  $SC_{50}$  lần lượt là 120,62 và 396,30  $\mu\text{g/mL}$ . Các mẫu thử **ML1** (rhamnetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside) và **MT4** (magnoloside A) biểu hiện hoạt tính chống oxy hóa tại nồng độ thử nghiệm với các giá trị  $SC_{50}$  lần lượt là 295,28, 46,73  $\mu\text{g/mL}$ .

Tiến hành thử hoạt tính kháng viêm *in vitro* trên 5 hợp chất tinh sạch (**ML1**, **ML2**, **MT2**, **MT7**, **MT11**). Hai hợp chất **MT2** (nicotiflorin) và **MT11** (dehydrovomifoliol) biểu hiện hoạt tính kháng viêm qua đánh giá khả năng ức chế sự sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là 236,18 và 202,74  $\mu\text{g/mL}$  so với đối chứng dương cardamonin ( $IC_{50}$  167,4  $\mu\text{g/mL}$ ); 2 mẫu này không gây độc tế bào RAW264.7 ở nồng độ 256  $\mu\text{g/mL}$ .

Thử hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase trên ba mẫu **ML1**, **ML2** (oxytroflavoside F), **MT13** (manglieside C), cả ba hợp chất này đều biểu hiện hoạt tính ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase tại nồng độ thử nghiệm với các giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là 179,86, 316,88, 117,58  $\mu\text{g/mL}$  so với đối chứng dương voglibose ( $IC_{50}$  93,34  $\mu\text{g/mL}$ ).

Thử hoạt tính gây độc tế bào trên 5 hợp chất tinh sạch (**ML10**, **ML11**, **MT1**, **MT2**, **MT11**). Hợp chất **ML11** (hinokinin) thể hiện hoạt tính gây độc tế bào yếu trên ba dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2), ung thư mô liên kết (RD) và ung thư cổ tử cung (HeLa) với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là  $75,97 \pm 3,19$ ,  $60,44 \pm 3,39$ ,  $45,89 \pm 3,37$   $\mu\text{M}$  tại nồng độ thử nghiệm.

## 2. KIẾN NGHỊ

- Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài khác thuộc chi *Magnolia* tại Việt Nam.

- Tiếp tục thử nghiệm thêm hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được ở các thử nghiệm hoạt tính khác.

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Luận án đã cung cấp các kết quả đầu tiên về thành phần hóa học của lá loài *M. lamdongensis*. Từ lá loài *M. lamdongensis* thu hái tại huyện Lâm Hà, tỉnh Lâm Đồng đã phân lập và định danh được 18 hợp chất, trong đó có 9 hợp chất phân lập lần đầu tiên từ chi *Magnolia*.

2. Luận án cũng đã cung cấp các kết quả đầu tiên về thành phần hóa học của lá loài *M. tiepii*. Từ lá loài *M. tiepii* thu hái tại huyện Khánh Vĩnh, tỉnh Khánh Hoà đã phân lập và định danh được 18 hợp chất, trong đó có 8 hợp chất phân lập lần đầu tiên từ chi *Magnolia*.

3. Luận án cung cấp các kết quả đầu tiên về hoạt tính chống oxy hoá, hoạt tính kháng viêm *in vitro*, ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase, gây độc tế bào *in vitro* của một số hợp chất phân lập từ lá hai loài *M. lamdongensis* và *M. tiepii*.

## DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Pham Van Huyen**, Nguyen Huu Huong Duyen, Nguyen Thi Thu Hien, Tran Thi Ngoc Hanh, Nguyen Thi Dieu Thuan, Nguyen Huu Toan Phan (2024), *Chemical constituents of Magnolia tiepii*, Chemistry of Natural Compounds, 60(3), 520-522. DOI: 10.1007/s10600-024-04368-6.
2. **Pham Van Huyen**, Nguyen Huu Huong Duyen, Nguyen Thi Thu Hien, Tran Thi Ngoc Hanh, Nguyen Thi Dieu Thuan, Nguyen Huu Toan Phan (2023), *Flavonoid glycosides from the leaves of Magnolia lamdongensis*, Chemistry of Natural Compounds, 59(4), 773-775. DOI: 10.1007/s10600-023-04108-2.
3. **Pham Van Huyen**, Le Thi Tuong An, Trinh Thi Luong, Nguyen Huu Huong Duyen, Tran Thi Ngoc Hanh, Nguyen Thi Thu Hien, Nguyen Thi Dieu Thuan, Nguyen Huu Toan Phan (2021), *Quercetin derivatives of the leaves of Magnolia lamdongensis*, International Journal of Engineering Research and Applications, 11(10), 1-4. DOI: 10.9790/9622-1110040104.
4. **Pham Van Huyen**, Tran Thi Ngoc Hanh, Tran Ngoc Huyen Vi, Nguyen Huu Huong Duyen, Nguyen Thi Thu Hien, Nguyen Thi Dieu Thuan, Nguyen Huu Toan Phan (2022), *Flavonoid glycosides from the leaves of Magnolia tiepii (Magnoliaceae)*, European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, 9(11), 13-16.
5. **Pham Van Huyen**, Nguyen Thi Thu Hien, Tran Thi Ngoc Hanh, Nguyen Thi Dieu Thuan, Nguyen Huu Huong Duyen, Nguyen Huu Toan Phan (2023), *Chemical constituents of Magnolia tiepii leaves*, Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, 29(3), 142-147.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cicuzza D., Newton A., Oldfield S. - The Red List of Magnoliaceae, Flora and Fauna International. Cambridge, UK, 2007, 7-16.
2. Zhiliang C., Xulong L., Zhifeng W., Ping L., Jiong C., Nianhe X. - Research on Magnoliaceae species geographic distribution and protect measures by using GIS of Guangdong province China. *Proceedings: IGARSS 05*, 2005, **1**, 558-561.
3. Phạm Hoàng Hộ - Cây cỏ Việt Nam. NXB Trẻ, Hà Nội, 1991, 282-297.
4. Phạm Hoàng Hộ - Cây cỏ Việt Nam. NXB Trẻ, Hà Nội, 1999, 315-317.
5. Nguyễn Tiến Bản - Magnoliaceae Juss, Họ Ngọc lan - Danh lục các loài thực vật Việt Nam. NXB. Nông nghiệp, Hà Nội, 2003, 7-16.
6. Chu H., Bon T. - Hiện trạng phân bố và giá trị sử dụng của một số loài Mộc lan (*Magnolia* L.) tại Việt Nam. *Kỷ yếu Hội nghị khoa học 45 năm Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, 2020, 24-34.
7. Lee Y. J., Lee Y. M., Lee C. K., Jung J. K., Han S. B., Hong J. T. - Therapeutic applications of compounds in the *Magnolia* family. *Pharmacol. Ther.*, 2011, **130**(2), 157-176.
8. Shen Y., Li G. C., Zhou F. S., Pang C. K. E., Story F. D., Xue C. L. C. - Chemistry and bioactivity of flos Magnoliae, A Chinese herb for rhinitis and sinusitis. *Curr. Med. Chem.*, 2008, **15**(16), 1616-1627.
9. Miyazawa M., Kasahara H., Kameoka H. - Phenolic lignans from flower buds of *Magnolia fargesii*. *Phytochemistry*, 1992, **31**(10), 3666-3668.
10. Seo K. H., Lee D. Y., Lee D. S., Park J. H., Jeong R. H., Jung Y. J., Shrestha S., Chung I. S., Kim G. S., Kim Y. C., Baek N. I. - Neolignans from the fruits of *Magnolia obovata* and their inhibition effect on NO production in LPS-induced RAW 264.7 cells. *Planta. Med.*, 2013, **79**(14), 1335-1340.
11. Poivre M., Duez P. - Biological activity and toxicity of the Chinese herb *Magnolia officinalis* Rehder & E. Wilson (Houpo) and its constituents. *J. Zhejiang Univ. Sci. B*, 2017, **18**(3), 194-214.
12. Shen C. C., Ni C. L., Shen Y. C., Huang Y. L., Kuo C. H., Wu T. S., Chen C. C. - Phenolic constituents from the stem bark of *Magnolia officinalis*. *J. Nat. Prod.*, 2009, **72**(1), 168-171.
13. Schühly W., Khan I., Fischer N. - The ethnomedicinal uses of Magnoliaceae from the southeastern United States as leads in drug discovery. *Pharm. Biol.*, 2001, **39**, 63-69.
14. Lewis W. H. - Medicinal plants and home remedies of *Appalachia*. *Econ. Bot.*, 1983, **37**(4), 433-433.

15. Youn U., Chen Q. C., Lee I. S., Kim H., Yoo J. K., Lee J., Na M., Min B. S., Bae K. - Two new lignans from the stem bark of *Magnolia obovata* and their cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.*, 2008, **56**(1), 115-117.
16. Oyungerel B., Lim H., Choi E. H., Li G. H., Choi K. D. - Anti-inflammatory effects of *Magnolia sieboldii* extract in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages. *Trop. J. Pharm. Res.*, 2014, **12**(6), 913.
17. Võ Văn Chi - Từ điển cây thuốc Việt Nam. NXB Y học, TP. Hồ Chí Minh, 1996, 289-290.
18. Kelm M. A., Nair M. G.- A brief summary of biologically active compounds from *Magnolia* spp; Atta-ur, R., Ed.; Elsevier (2000) 845-873.
19. Sarker S., Stewart M., Nahar P.- Chapter 3: Phytochemistry of the genus *Magnolia*; Satyajit D. Sarker, Y. M., Ed.; Taylor & Francis London (2002) 21-74.
20. Shuangyu X., Feng Z., Linlan T., Yangming J., Tao H., Yanan L., Zhanxing H., Jue Y., Xiaojiang H., Chunmao Y. - Three rare anti-inflammatory sesquiterpene lactones from *Magnolia grandiflora*. *Chin. J. Nat. Med.*, 2024, **22**(3), 265-272.
21. Cristea R., Sava C., Căpățână C., Kanellou A. - Phytochemical Analysis and Specific Activities of Bark and Flower Extracts from Four *Magnolia* Plant Species. *Horticulturae*, 2024, **10**(2), 141.
22. Borah P., Chandra Dev Goswami R., Jha V., Saikia M. - Phytochemical analysis and molecular identification of *Magnolia hodgsonii* (Hook. f. & Thomson) H. Keng from Northeast India. *Biochem. Syst. Ecol.*, 2024, **112**, 104762.
23. Cao Y., Li H., Zhang Y., Wang J., Ren Y., Liu Y., Wang M., He C., Chen X., Zheng X., Feng W. - Alkaloids and lignans with acetylcholinesterase inhibitory activity from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp. *New J. Chem.*, 2020, **44**(25), 10309-10316.
24. Whiting D. A. - Ligans and neolignans. *Nat. Prod. Rep.*, 1985, **2**(3), 191-211.
25. Whiting D. A. - Lignans, neolignans, and related compounds. *Nat. Prod. Rep.*, 1987, **4**, 499-525.
26. Song Q., Fischer N. H. - Biologically active lignans and neolignans from *Magnolia* species. *J. Mex. Chem. Soc.*, 1999, **43**(6), 211-218.
27. Vu V. T., Liu X. Q., Nguyen M. T., Lin Y. L., Kong L. Y., Luo J. G. - New obovatol trimeric neolignans with NO inhibitory activity from the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Bioorg. Chem.*, 2020, **96**(1), 103586.

28. Ma Q., Wei R. - Structural elucidation and neuroprotective activities of lignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp. *Z Naturforsch C J. Biosci.*, 2021, **76**(3-4), 147-152.
29. Zhang X., Wu X. M., Han L. H., Qian F., Zhang L. Q., Li Y. M. - New furofuran and tetrahydrofuran lignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their antiallergic effects. *Nat. Prod. Res.*, 2023, **37**(18), 3083-3092.
30. Srinroch C., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Flavonol triglycosides from *Magnolia utilis*. *Phytochem. Lett.*, 2019, **29**(2), 57-60.
31. Ge L., Zhang W., Zhou G., Ma B., Mo Q., Chen Y., Wang Y. - Nine phenylethanoid glycosides from *Magnolia officinalis* var. *biloba* fruits and their protective effects against free radical-induced oxidative damage. *Sci. Rep.*, 2017, **28**(7), 45342.
32. Xue Z., Yan R., Yang B. - Phenylethanoid glycosides and phenolic glycosides from stem bark of *Magnolia officinalis*. *Phytochem.*, 2016, **127**(1), 50-62.
33. Ge L., Zhang W., Zhou G., Ma B., Mo Q., Chen Y., Wang Y. - Nine phenylethanoid glycosides from *Magnolia officinalis* var. *biloba* fruits and their protective effects against free radical-induced oxidative damage. *Sci. Rep.*, 2017, **7**(1), 45342.
34. Xu S., Tang Y., Li Y., Yang J., Gu W., Hao X., Yuan C. - Discovery of diverse sesquiterpenoids from *Magnolia grandiflora* with cytotoxic activities by inducing cell apoptosis. *Bioorg. Chem.*, 2023, **139**(1), 106707.
35. Srinroch C., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Neolignan and monoterpene glycosides from *Magnolia henryi*. *Phytochem. Lett.*, 2019, **29**(3), 94-97.
36. Kanchanapoom T., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Srinroch C., Thamniyom W., Ruchirawat S. - Monoterpene, benzyl and 3,4-dihydroxyphenethyl glycosides from *Magnolia thailandica*. *Phytochem. Lett.*, 2018, **25**(1), 28-32.
37. Morshedloo M. R., Quassinti L., Bramucci M., Lupidi G., Maggi F. - Chemical composition, antioxidant activity and cytotoxicity on tumour cells of the essential oil from flowers of *Magnolia grandiflora* cultivated in Iran. *Nat. Prod. Res.*, 2017, **31**(24), 2857-2864.
38. Zheng Y.-F., Liu X.-M., Zhang Q., Lai F., Ma L. - Constituents of the essential oil and fatty acid from rare and endangered plant *Magnolia kwangsiensis* Figlar & Noot. *J. Essent. Oil-Bear. Plants*, 2019, **22**(1), 141-150.



39. Zheng Y. F., Ren F., Liu X. M., Lai F., Ma L. - Comparative analysis of essential oil composition from flower and leaf of *Magnolia kwangsiensis* Figlar & Noot. *Nat. Prod. Res.*, 2016, **30**(13), 1552-1556.
40. Sook E., Choi K.-Y., Kim S.-C., In, Son S., Cho H., Su Y., Ahn, Mi H., Woo J., Hong D., Lee Y.-M. - Pattern recognition of the herbal drug, *Magnoliae Flos* according to their essential oil components. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2009, **30**(5), 1121-1126.
41. Fang H. J., Song W. Z., Yan Y. P. - Analysis and comparison of the constituents of the volatile oil from the flower buds and twigs of *Magnolia sprengeri* Pamp. *Yao Xue Xue Bao*, 1987, **22**(12), 908-912.
42. Kandhasamy S., Haeme C., Byoungsun Y., Songmun K. - Comparison of essential oil compositions of fresh and dried fruits of *Magnolia kobus* DC. *J. Appl. Pharm. Sci.*, 2016, **6**(4), 146-149.
43. Ali A., Tabanca N., Demirci B., Raman V., Budel J. M., Baser K. H. C., Khan I. A. - Insecticidal and biting deterrent activities of *Magnolia grandiflora* essential oils and selected pure compounds against *Aedes aegypti*. *Molecules*, 2020, **25**(6), 1359.
44. Báez D., Pino J. A., Morales D. - Volatiles from *Magnolia grandiflora* flowers: comparative analysis by simultaneous distillation-extraction and solid phase microextraction. *Nat. Prod. Commun.*, 2012, **7**(2), 237-238.
45. Nie J.-Y., Li R., Jiang Z.-T., Wang Y., Tan J., Tang S.-H., Zhang Y. - Screening and evaluation of radical scavenging active compounds in the essential oil from *Magnolia biondii* Pamp by electronic nose coupled with chemical methodology. *Ind. Crops Prod.*, 2020, **45**(5), 112060.
46. Schühly W., Ross S. A., Mehmedic Z., Fischer N. H. - Essential oil analysis of the follicles of four North American *Magnolia* species. *Nat. Prod. Commun.*, 2008, **3**(7), 1117-1119.
47. Zhenhong L. - Chemical analysis of *Magnolia liliflora* essential oil and its pharmacological function in nursing pregnant women suffering from decubitus ulcer. *J. Med. Plant Res.*, 2011, **5**(11), 2283-2288.
48. Sun G. R., Du F. G., Wang R. J. - Comparison of biomaterials from essential oils in five parts of *Magnolia sieboldii*. *Appl. Mech. Mat.*, 2014, **442**(1), 142-146.
49. Fang J. Y., Tsai T. H., Hung C. F., Wong W. W. - Development and evaluation of the essential oil from *Magnolia fargesii* for enhancing the transdermal

- absorption of theophylline and cyanidanol. *J. Pharm. Pharmacol.*, 2004, **56**(12), 1493-1500.
50. Wei Y., Li B., Duan H., Wu X., Yao X. - An integrated simultaneous distillation-extraction apparatus for the extraction of essential oils from herb materials and its application in Flos Magnoliae. *Biomed. Chromatogr.*, 2010, **24**(3), 289-293.
  51. Fujita S. I., Ishmatsu Y., Fujita Y. - Miscellaneous contribution to the essential oils of the plants from various territories. XLII. On the components of the essential oils of *Magnolia denudata* Desr. *Yakugaku Zasshi*, 1977, **97**(11), 1216-1218.
  52. Nagasawa M., Murakami T., Ikeda K., Hisada Y. - The geographical variation of essential oils of Flos Magnoliae. *Yakugaku Zasshi*, 1969, **89**(4), 454-459.
  53. Garg S. N., Kumar S. - Volatile constituents from the flowers of *Magnolia grandiflora* L. from Lucknow, India. *J. Essent. Oil Res.*, 1999, **11**(5), 633-634.
  54. Zhang B., Tang M., Zhang W., Zhang C., Ai Y., Liang X., Shi Y., Chen Y., Zhang L., He T. - Chemical composition of *Blumea balsamifera* and *Magnolia sieboldii* essential oils and prevention of UV-B radiation-induced skin photoaging. *Nat. Prod. Res.*, 2021, **35**(24), 5977-5980.
  55. Chen F., Zu Y., Yang L. - A novel approach for isolation of essential oil from fresh leaves of *Magnolia sieboldii* using microwave-assisted simultaneous distillation and extraction. *Sep. Purif. Technol.*, 2015, **154**(1), 271-280.
  56. Lim S. S., Shin K. H., Ban H. S., Kim Y. P., Jung S. H., Kim Y. J., Ohuchi K. - Effect of the essential oil from the flowers of *Magnolia sieboldii* on the lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide and prostaglandin E2 by rat peritoneal macrophages. *Planta. Med.*, 2002, **68**(5), 459-462.
  57. Barros L. F., Ehrenfried C. A., Riva D., Barison A., de Mello-Silva R., Stefanello M. E. - Essential oil and other constituents from *Magnolia ovata* fruit. *Nat. Prod. Commun.*, 2012, **7**(10), 1365-1367.
  58. Xu X. N., Tang Z. H., Liang Y. Z., Zhang L. X., Zeng M. M., Deng J. H. - Comparison of the volatile constituents of different parts of cortex *Magnolia officinalis* by GC-MS combined with chemometric resolution method. *J. Sep. Sci.*, 2009, **32**(20), 3466-3472.
  59. Sha Y. F., Huang T. M., Shen S., Duan G. L. - Determination of volatile compounds in *Magnolia* bark by microwave-assisted extraction coupled to headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Sci.*, 2004, **20**(5), 857-859.

60. Pu Q. L., Pannell L. K., Xiao-Duo J. - The essential oil of *Magnolia officinalis*. *Planta. Med.*, 1990, **56**(1), 129-130.
61. Kiem P. V., Tri M. D., Tuong L. V. D., Tung N. H., Hanh N. N., Quang T. H., Cuong N. X., Minh C. V., Choi E. M., Kim Y. H. - Chemical constituents from the leaves of *Manglietia phuthoensis* and their effects on osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Chem. Pharm. Bull.*, 2008, **56**(9), 1270-1275.
62. Ninh P. T., Ha C. T. T., Thai T. H., Hanh N. P., Khang N. S., Dung N. T., Hoai L. T. T., Chien T. V., Loc T. V., Nhu V. T. Q., Anh N. T., Hung T. Q., Sung T. V., Anh H. N., Thao T. T. P. - Chevalierinol A and B, two new neolignan sesquiterpenoids from *Magnolia chevalieri*. *Nat. Prod. Res.*, 2021, **35**(21), 3745-3751.
63. Ninh P. T., Hoai L. T. T., Ha C. T. T., Thai T. H., Hang P. D., Van Loc T., Thao T. T. P. - Study on the chemical constituents of *Magnolia insignis* collected in Tuyen Quang province, Vietnam. *Vietnam J. Chem.*, 2020, **58**(1), 133-137.
64. Ninh P. T., Dung N. T., Van Loc T., Ha C. T. T., Thao T. T. P., Van Chien T. - Phytochemistry of the aerial parts of *Magnolia coriacea* collected in Ha Giang, Viet Nam. *Vietnam J. Chem.*, 2022, **60**(5), 667-673.
65. Chung N., Thi Huong L., Ogunwande I. - Antimicrobial, larvicidal activities and composition of the leaf essential oil of *Magnolia coco* (Lour.) DC. *Rec. Nat. Prod.*, 2020, **14**(5), 372-377.
66. Chu H., Thai T., Hien N., Anh H., Diep L., Thuy D., Do-Dinh N., Setzer W. - Chemical composition and antimicrobial activity of the leaf and twig essential oils of *Magnolia hypolampra* Growing in Na Hang Nature Reserve, Tuyen Quang Province of Vietnam. *Nat. Prod. Commun.*, 2019, **14**(6), 1934578X1986037.
67. Zhang X., Qian F., Tan J.-J., Guo F.-J., Kulka M., Xu J.-W., Li Y.-M. - Bioassay-guided isolation of bisepoxylignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their antiallergic effects. *RSC Advances*, 2017, **7**(54), 34236-34243.
68. Lee W., Moon j. s., Kim S., Bahn Y.-S., Lee H., Kang T., Shin H.-M., Kim S. - A phenylpropanoid glycoside as a calcineurin inhibitor isolated from *Magnolia obovata* Thunb. *J. Microbiol. Biotechn.*, 2015, **25**(9), 1429-1432.
69. Latif A., Du Y., Dalal S. R., Fernandez-Murga M. L., Merino E. F., Cassera M. B., Goetz M., Kingston D. G. I. - Bioactive neolignans and other compounds from *Magnolia grandiflora* L.: Isolation and antiplasmodial activity. *Chem. Biodivers.*, 2017, **14**(9), e1700209.

70. Li H. M., Zhao S. R., Huo Q., Ma T., Liu H., Lee J. K., Hong Y. S., Wu C. Z. - A new dimeric neolignan from *Magnolia grandiflora* L. seeds. *Arch. Pharm. Res.*, 2015, **38**(6), 1066-1071.
71. Youn U. J., Chen Q. C., Jin W. Y., Lee I. S., Kim H. J., Lee J. P., Chang M. J., Min B. S., Bae K. H. - Cytotoxic lignans from the stem bark of *Magnolia officinalis*. *J. Nat. Prod.*, 2007, **70**(10), 1687-1689.
72. Amawi H., Ashby C. R., Samuel T., Peraman R., Tiwari A. K. - Polyphenolic nutrients in cancer chemoprevention and metastasis: Role of the Epithelial-to-Mesenchymal (EMT) pathway. *Nutrients*, 2017, **9**(8), 911.
73. Ong C. P., Lee W. L., Tang Y. Q., Yap W. H. - Honokiol: A review of Its anticancer potential and mechanisms. *Cancers*, 2019, **12**(1), 40.
74. Dai X., Yin C., Guo G., Zhang Y., Zhao C., Qian J., Wang O., Zhang X., Liang G. - Schisandrin B exhibits potent anticancer activity in triple negative breast cancer by inhibiting STAT3. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2018, **358**(1), 110-119.
75. Huang K. J., Kuo C. H., Chen S. H., Lin C. Y., Lee Y. R. - Honokiol inhibits *in vitro* and *in vivo* growth of oral squamous cell carcinoma through induction of apoptosis, cell cycle arrest and autophagy. *J. Cell Mol. Med.*, 2018, **22**(3), 1894-1908.
76. Shen J., Ma H., Zhang T., Liu H., Yu L., Li G., Li H., Hu M. - Magnolol Inhibits the growth of non-small cell lung cancer via inhibiting microtubule polymerization. *Cell Physiol. Biochem.*, 2017, **42**(5), 1789-1801.
77. Cheng Y. C., Hueng D. Y., Huang H. Y., Chen J. Y., Chen Y. - Magnolol and honokiol exert a synergistic anti-tumor effect through autophagy and apoptosis in human glioblastomas. *Oncotarget*, 2016, **7**(20), 29116-29130.
78. Medzhitov R. - Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 2010, **140**(6), 771-776.
79. Ferrero M. L., Nielsen O. H., Andersen P. S., Girardin S. E. - Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clin. Exp. Immunol.*, 2007, **147**(2), 227-235.
80. Nathan C., Ding A. - Nonresolving inflammation. *Cell*, 2010, **140**(6), 871-882.
81. Sharma J., Al-Omran A., Parvathy S. S. - Role of nitric oxide in inflammatory disease. *Inflammopharmacology*, 2008, **15**(6), 252-259.
82. Lin Y., Li Y., Zeng Y., Tian B., Qu X., Yuan Q., Song Y. - Pharmacology, toxicity, bioavailability, and formulation of Magnolol: An update. *Front. pharmacol.*, 2021, **12**(1), 632767.

83. Rauf A., Olatunde A., Imran M., Alhumaydhi F. A., Aljohani A. S. M., Khan S. A., Uddin M. S., Mitra S., Emran T. B., Khayrullin M., Rebezov M., Kamal M. A., Shariati M. A. - Honokiol: A review of its pharmacological potential and therapeutic insights. *Phytomedicine*, 2021, **90**(1), 153647.
84. Vu V. T., Xu X. J., Chen K., Nguyen M. T., Nguyen B. N., Pham G. N., Kong L. Y., Luo J. G. - New oligomeric neolignans from the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Chin. J. Nat. Med.*, 2021, **19**(7), 491-499.
85. Zhou H. Y., Shin E. M., Guo L. Y., Youn U. J., Bae K., Kang S. S., Zou L. B., Kim Y. S. - Anti-inflammatory activity of 4-methoxyhonokiol is a function of the inhibition of iNOS and COX-2 expression in RAW 264.7 macrophages via NF-kappaB, JNK and p38 MAPK inactivation. *Eur. J. Pharmacol.*, 2008, **586**(1-3), 340-349.
86. Choi M. S., Lee S. H., Cho H. S., Kim Y., Yun Y. P., Jung H. Y., Jung J. K., Lee B. C., Pyo H. B., Hong J. T. - Inhibitory effect of obovatol on nitric oxide production and activation of NF-kappaB/MAP kinases in lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 cells. *Eur. J. Pharmacol.*, 2007, **556**(1-3), 181-189.
87. Jakimiuk K., Gesek J., Atanasov A. G., Tomczyk M. - Flavonoids as inhibitors of human neutrophil elastase. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, 2021, **36**(1), 1016-1028.
88. Chung C. Y., Kuo W. L., Hwang T. L., Chung M. I., Chen J. J. - Biphenyl-type neolignan derivatives from the twigs of *Magnolia denudata* and their anti-inflammatory activity. *Chem. Biodivers.*, 2015, **12**(8), 1263-1270.
89. Shih H. C., Kuo P. C., Wu S. J., Hwang T. L., Hung H. Y., Shen D. Y., Shieh P. C., Liao Y. R., Lee E. J., Gu Q., Lee K. H., Wu T. S. - Anti-inflammatory neolignans from the roots of *Magnolia officinalis*. *Bioorg. Med. Chem.*, 2016, **24**(7), 1439-1445.
90. Yu S. X., Yan R. Y., Liang R. X., Wang W., Yang B. - Bioactive polar compounds from stem bark of *Magnolia officinalis*. *Fitoterapia*, 2012, **83**(2), 356-361.
91. Lee J., Lee D., Jang D. S., Nam J. W., Kim J. P., Park K. H., Yang M. S., Seo E. K. - Two new stereoisomers of tetrahydrofuranoid lignans from the flower buds of *Magnolia fargesii*. *Chem. Pharm. Bull.*, 2007, **55**(1), 137-139.
92. Lee J., Seo E. K., Jang D. S., Ha T. J., Kim J. P., Nam J. W., Bae G., Lee Y. M., Yang M. S., Kim J. S. - Two new stereoisomers of neolignan and lignan from the flower buds of *Magnolia fargesii*. *Chem. Pharm. Bull.*, 2009, **57**(3), 298-301.

93. Barros L. F., Barison A., Salvador M. J., de Mello-Silva R., Cabral E. C., Eberlin M. N., Stefanello M. E. - Constituents of the leaves of *Magnolia ovata*. *J. Nat. Prod.*, 2009, **72**(8), 1529-1532.
94. Cobb J., Dukes I.- Chapter 21 - Recent Advances in the development of agents for the treatment of type 2 diabetes; Bristol, J. A., Ed.; Academic Press, (1998) 213-222.
95. Choma I. M., Nikolaichuk H.- Chapter 16 - TLC bioprofiling—A tool for quality evaluation of medicinal plants; Mukherjee, P. K., Ed.; Elsevier (2022) 407-422.
96. Xue Z., Yan R., Yang B. - Phenylethanoid glycosides and phenolic glycosides from stem bark of *Magnolia officinalis*. *Phytochem.*, 2016, **127**, 50-62.
97. Liu R., Mathieu C., Berthelet J., Zhang W., Dupret J.-M., Rodrigues Lima F. - Human protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B): From structure to clinical inhibitor perspectives. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, **23**(13), 7027.
98. Ahmad F., Azevedo J. L., Cortright R., Dohm G. L., Goldstein B. J. - Alterations in skeletal muscle protein-tyrosine phosphatase activity and expression in insulin-resistant human obesity and diabetes. *J. Clin. Invest.*, 1997, **100**(2), 449-458.
99. Li C., Li C. J., Ma J., Huang J. W., Wang X. Y., Wang X. L., Ye F., Zhang D. M. - Magmenthanes A-H: Eight new meroterpenoids from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Bioorg. Chem.*, 2019, **88**(1), 102948.
100. Li C., Li C. J., Xu K. L., Ma J., Huang J. W., Ye F., Zang Y. D., Zhang D. M. - Novel oligomeric neolignans with PTP1B inhibitory activity from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Bioorg. Chem.*, 2020, **104**(2), 104319.
101. Wu X. D., Hu J. L., Nie W., Hu M., Li J. D., Shen Y. F., Ding L. F., Song L. D. - Spirocyclohexadienone-type neolignans with neuroprotective and Neurite outgrowth enhancing activities from *Magnolia liliiflora*. *Chem. Biodivers.*, 2022, **19**(9), e202200618.
102. Colović M. B., Krstić D. Z., Lazarević-Pašti T. D., Bondžić A. M., Vasić V. M. - Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. *Curr. Neuropharmacol.*, 2013, **11**(3), 315-335.
103. Li S., Li A. J., Zhao J., Santillo M. F., Xia M. - Acetylcholinesterase inhibition assays for high-throughput screening. *Methods Mol. Biol.*, 2022, **2474**(1), 47-58.
104. Cao Y., Li H., Zhang Y., Wang J., Ren Y., Liu Y., Wang M., He C., Chen X., Zheng X., Feng W. - Alkaloids and lignans with acetylcholinesterase inhibitory

- activity from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp. *New J. Chem.*, 2020, **44**(25), 10309-10316.
105. Cao Y. G., Li H. W., Cao B., Wang J. C., Zhang Y. L., Zhao X., Zheng X. K., Feng W. S. - Two new phenylpropanoids and a new dihydrostilbenoid from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their acetylcholinesterase inhibitory activities. *Nat. Prod. Res.*, 2019, **35**(19), 1-8.
  106. Zhang B., Yu H., Lu W., Yu B., Liu L., Jia W., Lin Z., Chen S. - Four new honokiol derivatives from the stem bark of *Magnolia officinalis* and their anticholinesterase activities. *Phytochem. Lett.*, 2019, **29**(1), 195-198.
  107. Lee W., Moon J. S., Kim S., Bahn Y. S., Lee H., Kang T., Shin H. M., Kim S. - A Phenylpropanoid glycoside as a calcineurin inhibitor isolated from *Magnolia obovata* Thunb. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 2015, **25**(9), 1429-1432.
  108. Latif A., Du Y., Dalal S. R., Fernandez M.M. L., Merino E. F., Cassera M. B., Goetz M., Kingston D. G. I. - Bioactive neolignans and other compounds from *Magnolia grandiflora* L.: Isolation and antiplasmodial activity. *Chem Biodivers.*, 2017, **14**(9), e1700209.
  109. Chinh V. T., Duy N. V., Phan N. H. T., Tien T. V., Tiep N. V., Xia N. - Additions to the Vietnamese species of *Magnolia* L., sect. *Gwillimia* DC. (Magnoliaceae). *Adansonia*, 2015, **37**(1), 13-18.
  110. Duy N. V., Phan N. H. T., Tien T. V., Dung L. V., Xia N. - *Magnolia tiepii* sp. nov. from Vietnam. *Nord. J. Bot.*, 2015, **33**(4), 438-441.
  111. <https://powo.science.kew.org/> - Ngày truy cập 20/12/2024.
  112. Brand W. W., Cuvelier M. E., Berset C. - Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 1995, **28**(1), 25-30.
  113. Gorinstein S., Haruenkit R., Park Y. S., Jung S. T., Zachwieja Z., Jastrzebski Z., Katrich E., Trakhtenberg S., Martin B. O. - Bioactive compounds and antioxidant potential in fresh and dried Jaffa® sweeties, a new kind of citrus fruit. *J. Sci. Food Agric.*, 2004, **84**(12), 1459-1463.
  114. Phani K. G., Navya K., Ramya E. M., Venkataramana M., Anand T., Anilakumar K. R. - DNA damage protecting and free radical scavenging properties of Terminalia arjuna bark in PC-12 cells and plasmid DNA. *Free Radicals and Antioxidants*, 2013, **3**(1), 35-39.
  115. Joung E.-J., Lee M.-S., Choi J.-W., Kim J.-S., Shin T., Jung B.-M., Kim J.-I., Kim H.-R. - Anti-inflammatory effects of phlorofuocufuroeckol B-rich ethyl acetate fraction obtained from *Myagropsis myagroides* on lipopolysaccharide-

- stimulated RAW 264.7 cells and mouse edema. *Int. Immunopharmacol.*, 2012, **14**(4), 471-480.
116. Saijyo J., Suzuki Y., Okuno Y., Yamaki H., Suzuki T., Miyazawa M. - Alpha-glucosidase inhibitor from *Bergenia ligulata*. *J. Oleo. Sci.*, 2008, **57**(8), 431-435.
117. Ting L., Zhang X. D., Song Y. W., Liu J. W. - A microplate-based screening method for alpha-glucosidase inhibitors. *Chinese J. Clin. Pharm. Ther.*, 2005, **10**(12), 1128-1134.
118. Skehan P., Storeng R., Scudiero D., Monks A., McMahon J., Vistica D., Warren J. T., Bokesch H., Kenney S., Boyd M. R. - New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1990, **82**(13), 1107-1112.
119. Likhitwitayawuid K., Angerhofer C. K., Cordell G. A., Pezzuto J. M., Ruangrunsi N. - Cytotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Stephania erecta*. *J. Nat. Prod.*, 1993, **56**(1), 30-38.
120. Olennikov D. N., Chirikova N. K., Kim E., Kim S. W., Zulfugarov I. S. - New glycosides of eriodictyol from *Dracocephalum palmatum*. *Chem. Nat. Compd.*, 2018, **54**(5), 860-863.
121. Lee E. H., Kim H. J., Song Y. S., Jin C., Lee K. T., Cho J., Lee Y. S. - Constituents of the stems and fruits of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten*. *Arch. Pharm. Res.*, 2003, **26**(12), 1018-1023.
122. Dube N. P., Tembu V. J., Nyemba G. R., Davison C., Rakodi G. H., Kemboi D., de la Mare J. A., Siwe N. X., Manicum A. E. - *In vitro* cytotoxic effect of stigmaterol derivatives against breast cancer cells. *BMC Complement Med. Ther.*, 2023, **23**(1), 316.
123. Nguyen T. M. H., Nguyen T. T. O., Le N. T., Spyridovich E. V., Nguyen V. H., Chau V. M. - Preliminary observation on the fibrinolytic activity of *Dimocarpus longan* Seed. *Chem. Nat. Compd.*, 2021, **57**(5), 945-948.
124. Di Pietro M., Mannu A., Mele A. - NMR determination of free fatty acids in vegetable Oils. *Processes*, 2020, **8**(4), 410.
125. Montoro P., Teyeb H., Masullo M., Mari A., Douki W., Piacente S. - LC-ESI-MS quali-quantitative determination of phenolic constituents in different parts of wild and cultivated *Astragalus gombiformis*. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2013, **72**(1), 89-98.
126. Wang S.-S., Zhang X.-J., Que S., Tu G.-Z., Wan D., Cheng W., Liang H., Ye J., Zhang Q.-Y. - 3-Hydroxy-3-methylglutaryl flavonol glycosides from *Oxytropis falcata*. *J. Nat. Prod.*, 2012, **75**(7), 1359-1364.



127. Walter A., Séquin U. - Flavonoids from the leaves of *Boscia salicifolia*. *Phytochem.*, 1990, **29**(8), 2561-2563.
128. Chokchaisiri R., Innok P., Suksamrarn A. - Flavonoid glycosides from the aerial parts of *Curcuma comosa*. *Phytochem. Lett.*, 2012, **5**(2), 361-366.
129. Akzhigitova Z., Dyusebaeva M., Tokay T., Ydyrys A., Lijiang X., Jenis J. - Phytochemical study of *Bergenia crassifolia*. *Chem. Nat. Compd.*, 2020, **56**(5), 912-914.
130. Kazuma K., Noda N., Suzuki M. - Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Clitoria ternatea*. *Phytochem.*, 2003, **62**(2), 229-237.
131. Tham P. T., Chinh P. T., Thanh N. H., Giang P. T. T., Thang D. X., An N. T. K. - Flavone glycosides constituents from the leaves of *Fissistigma tonkinensis* (Fin. & Gagnep.) Merr. *Research and Development*, 2023, **59**(5), 112-115.
132. Kaouadji M. - Flavonol diglycosides from *Blackstonia perfoliata*. *Phytochem.*, 1990, **29**(4), 1345-1347.
133. Jung J. H., Lee C. O., Kim Y. C., Kang S. S. - New bioactive cerebrosides from *Arisaema amurense*. *J. Nat. Prod.*, 1996, **59**(3), 319-322.
134. Li X. J., Kim K. W., Oh H., Liu X. Q., Kim Y. C. - Chemical constituents and an antineuroinflammatory lignan, savinin from the roots of *Acanthopanax henryi*. *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, 2019, **2019**(1), 1-10.
135. Hong S. S., Lee C., Lee C. H., Park M., Lee M. S., Hong J. T., Lee H., Lee M. K., Hwang B. Y. - A new furofuran lignan from *Isodon japonicus*. *Arch. Pharm. Res.*, 2009, **32**(4), 501-504.
136. de Lima R. G., Lisoni F. C. R., Picão T. B., Dos Santos F. F., Orenha R. P., Borges A., Molina E. F., Parreira R. L. T., MLA E. S., Santos M. F. C., de Laurentiz R. D. S. - *In vitro* and *in silico* cytotoxicity of hinokinin-loaded PLGA microparticle systems against tumoral SiHa cells. *Nat. Prod. Res.*, 2022, **36**(18), 4696-4703.
137. li L., Li G., Zhao J., Tu Y., Yang X., Zhang H. - Two new lignan glycosides from *Schisandra rubriflora*. *Heterocycles*, 2004, **63**(3), 1437-1144.
138. Qin Y., Yin C., Cheng Z. - A new tetrahydrofuran lignan diglycoside from *Viola tianshanica* Maxim. *Molecules*, 2013, **18**(11), 13636-13644.
139. Mu Xia Y., Hui Bi W., Yuan Zhang Y. - Synthesis of dibenzylbutanediol lignans and their anti-HIV, anti-HSV, anti-tumor activities. *J. Chil. Chem. Soc.*, 2009, **54**(4), 428-431.

140. Thanh N. T. V., Hien D. T. T., Minh T. T., Nhiem N. X., Yen P. H., Kiem P. V. - Flavonol glycosides from *Phoebe poilanei* Kosterm. *Vietnam J. Chem.*, 2018, **56**(6), 711-716.
141. Yoon H. R., Han H. G., Paik Y. S. - Flavonoid glycosides with antioxidant activity from the petals of *Carthamus tinctorius*. *J. Appl. Biol. Chem.*, 2007, **50**, 175-178.
142. Thanh N. T. V., Hien D. T. T., Minh T. T., Cuong H. D., Nhiem N. X., Yen P. H., Kiem P. V. - Quercetin glycosides and sesquiterpenes from *Phoebe poilanei* Kosterm. *Vietnam J. Chem.*, 2019, **57**(4), 401-405.
143. Seo K. H., Lee D. Y., In S. J., Lee D. G., Kang H. C., Song M. C., Baek N. I. - Phenylethanoid glycosides from the fruits of *Magnolia obovata*. *Chem. Nat. Compd.*, 2015, **51**(4), 660-665.
144. Lu Y., Xue Y., Liu J., Yao G., Li D., Sun B., Zhang J., Liu Y., Qi C., Xiang M., Luo Z., Du G., Zhang Y. - ( $\pm$ )-Acortatarinowins A–F, Norlignan, Neolignan, and Lignan Enantiomers from *Acorus tatarinowii*. *J. Nat. Prod.* 2015, **78**(9), 2205-2214.
145. Gohari A. R., Saeidnia S., Bayati M. M., Amin G. - Lignans and neolignans from *Stelleropsis antoninae*. *Daru*, 2011, **19**(1), 74-79.
146. Hai T. T., Hue C. T., Huu G. T., Thoa H., Nguyen A. D., Hang N., Hung N. V., Le T. - Lignans isolated from the ethyl acetate extract of *Knema pachycarpa* fruit. *Vietnam J. Chem.*, 2017, **55**(4), 406-410.
147. Zhang L., Ulriksen E. S., Hoel H., Sandvik L., Malterud K. E., Inngjerdingen K. T., Inngjerdingen M., Wangensteen H. - Phytochemical characterization and anti-inflammatory activity of a water extract of *Gentiana purpurea* roots. *J. Ethnopharmacol.*, 2023, **301**(1), 115818.
148. Zhang X., Wu X. M., Han L. H., Qian F., Zhang L. Q., Li Y. M. - New furofuran and tetrahydrofuran lignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their antiallergic effects. *Nat. Prod. Res.*, 2023, **37**(18), 3083-3092.
149. Alberto M. J., Sanz C. J. F., Morante M. D., García L. V., Vallès X. J., Jakupovic J. - Tricyclic sesquiterpenes from *Artemisia chamaemelifolia*. *Phytochem.*, 1996, **41**(3), 837-844.
150. Hoang A. N. T., Tuan N. V., Quan T. D., Thien D. D., Tam N. T., Kim L. G. T., Thuy T. T., Sung T. V. - Chemical constituents of *Chirita drakei* Burt collected in Ha Long bay, Quang Ninh province, Viet Nam. Part 1. Compounds isolated from the *n*-hexane and ethyl acetate extracts. *Vietnam J. Chem.*, 2017, **55**(2), 202.

151. Yang Y., Bakri M., Gu D., Aisa H. A. - Separation of (*S*)-dehydrovomifoliol from leaves of *Nitraria sibirica* Pall. by High-Speed Counter-Current Chromatography. *J. Liq. Chromatogr. R. T.*, 2013, **36**(5), 573-582.
152. Jin Y. P., Shi Y. P. - Terpenoids and steroids from *Lappula anocarpa*. *Pharmazie.*, 2004, **59**(11), 885-888.
153. Kiem P. V., Tri M. D., Tuong L. V. D., Tung N. H., Hanh N. N., Quang T. H., Cuong N. X., Minh C. V., Choi E. M., Kim Y. H. - Chemical constituents from the leaves of *Manglietia phuthoensis* and their Effects on osteoblastic MC3T3-E1 Cells. *Chem. Pharm. Bull.*, 2008, **56**(9), 1270-1275.
154. Thuy T. T., Thao T. T. P., Frank K., Wessjohann L., Sung T. V. - Study on chemical constituents from the roots of *Codonopsis pilosula*. *Vietnam J. Chem.*, 2011, **50**(1), 116-120.

**PHỤ LỤC**

PHỤ LỤC 1: Bảng PL1 .....	148
PHỤ LỤC 2: Cấu trúc các hợp chất phân lập từ chi <i>Magnolia</i> .....	162
PHỤ LỤC 3: Bảng PL2 .....	183
PHỤ LỤC 4: Bảng PL3 .....	187
PHỤ LỤC 5: Hình phổ .....	194

## PHỤ LỤC 1: Bảng PL1

Bảng PL1. Các hợp chất phân lập từ chi *Magnolia*

Tên hợp chất	Loài (bộ phận cây)
<b>Alkaloid (1-49)</b>	
<b>Amino alkaloid (1-5)</b>	
magnolamide (1)	<i>M. coco</i> (lá) [1]
candicine (2)	<i>M. grandiflora</i> (rễ) [2]
salicifoline (3)	<i>M. grandiflora</i> (vỏ thân tươi) [3], <i>M. coco</i> (vỏ thân) [4], <i>M. denudata</i> (vỏ thân) [5], <i>M. kobus</i> (lá) [6, 7]
tyramine (4)	<i>M. denudata</i> (lá), <i>M. grandiflora</i> (lá và vỏ thân), <i>M. liliiflora</i> (lá và vỏ thân), <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [8]
<i>trans/cis N-feruloylputrescine</i> (5)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
<b>Aporphine và noraporphine alkaloid (6-32)</b>	
(S)-4-keto-magnoflorine (6)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
(S)-magnoflorine (7)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
magnoflorine	<i>M. grandiflora</i> (vỏ thân) [10], <i>M. denudata</i> (vỏ thân [11], lá [12]), <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [13], <i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [14], <i>M. acuminata</i> (thân và lá [15], lá [12]), <i>M. coco</i> (vỏ thân) [4], <i>M. kobus</i> (lá) [12], <i>M. parviflora</i> (vỏ thân) [16], <i>M. tripetala</i> (lá) [12], <i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [17]
anolobine (8)	<i>M. grandiflora</i> (thân) [18], <i>M. grandiflora</i> (gỗ) [19], <i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20], <i>M. coco</i> (vỏ thân) [4]
(-)-anonaine (9)	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [21]
anonaine	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [13, 22], <i>M. grandiflora</i> (vỏ thân [10], gỗ và lá [19], thân, lá [18]), <i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20], <i>M. soulangeana</i> (lá và vỏ thân) [23]
(R)-asimilobine (10)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
asimilobine	<i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20], <i>M. acuminata</i> (lá) [12], <i>M. tripetala</i> (lá) [12], <i>M. obovata</i> (lá và rễ) [22], <i>M. denudata</i> (lá) [12], <i>M. kobus</i> (lá) [23], <i>M. kobus</i> var. <i>borealis</i> [24], <i>M. watsonii</i> (lá) [25]
glaucine (11)	<i>M. obovata</i> (lá và rễ) [22], <i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [8, 14]
kachirachiranine (12)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26]
<i>N</i> -acetylanonaine (13)	<i>M. obovata</i> (gỗ) [27], <i>M. obovata</i> (lá) [28], <i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29]
<i>N</i> -acetylnorstephalagine (14)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
<i>N</i> -acetylxylopine (15)	<i>M. obovata</i> (lá) [28]
<i>N</i> -formylanonaine (16)	<i>M. obovata</i> (lá) [28]
<i>N</i> -norglaucine (17)	<i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [14]
<i>N</i> -normuciferine (18)	<i>M. grandiflora</i> (thân) [18], <i>M. acuminata</i> (lá) [12], <i>M. grandiflora</i> (gỗ và lá) [19], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
obovanine (19)	<i>M. obovata</i> (lá và rễ) [22]
roemerine (20)	<i>M. acuminata</i> (lá) [12], <i>M. grandiflora</i> (lá) [23], <i>M. obovata</i> (lá) [23], <i>M. soulangeana</i> (lá và vỏ thân) [23], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
michelarbine (21)	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [13]
lanuginosine (22)	<i>M. obovata</i> (lá) [28], <i>M. campbellii</i> (vỏ thân) [30], <i>M. grandiflora</i> (vỏ thân) [10], <i>M. mutabilis</i> (vỏ thân) [30]
liriodenine (23)	<i>M. grandiflora</i> (vỏ thân [10], gỗ và lá [19], thân, lá [18]), <i>M. obovata</i> (vỏ thân [13, 21, 22], lá [28], gỗ [27]), <i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20], <i>M. acuminata</i> (lá) [12], <i>M. campbellii</i> (vỏ thân) [30], <i>M. coco</i> (vỏ thân) [4], <i>M. denudata</i> (lá) [12], <i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [14], <i>M. mutabilis</i> (vỏ thân) [30], <i>M. soulangeana</i> (vỏ thân và lá) [23], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
dicentrinone (24)	<i>M. coco</i> (lá) [1]
oxoanolobine (25)	<i>M. coco</i> (lá) [1]
oxolaureline (26)	<i>M. soulangeana</i> (vỏ thân) [31]

<i>N</i> -acetyldehydroanonaine (27)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29]
magnofficine (28)	<i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20]
anaxagoreine (29)	<i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20]
1,2,9,10-tetramethoxy-7H-dibenzo quinolin-7-one (30)	<i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [14]
7-oxodehydroasimilobine (31)	<i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20]
stephanine (32)	<i>M. coco</i> (vỏ thân) [4], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
<b>Benzylisoquinoline alkaloid (33-45)</b>	
( <i>R</i> )-magnocurarine (33)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
magnocurarine	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [13, 32], <i>M. denudata</i> (vỏ thân [11, 33], lá [12]), <i>M. grandiflora</i> (vỏ thân) [34], <i>M. parviflora</i> (vỏ thân) [16], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
( <i>R</i> )-oblongine (34)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
armepavine (35)	<i>M. acuminata</i> (lá) [12], <i>M. denudata</i> (lá) [12], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
coclaurine (36)	<i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [14]
D-(+)- <i>N</i> -norarmepavine (37)	<i>M. kachirachirai</i> [35]
<i>N</i> -norarmepavine	<i>M. acuminata</i> (lá) [12], <i>M. kachirachirai</i> [35], <i>M. kachirachirai</i> (lõi gỗ) [14], <i>M. tripetala</i> (lá) [12]
<i>dl-O</i> -methylnorarmepavine (38)	<i>M. acuminata</i> (lá) [36]
reticuline (39)	<i>M. obovata</i> (lá và rễ) [22], <i>M. officinalis</i> (vỏ rễ) [20]
( <i>S</i> )-tembetarine (40)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
( <i>S</i> )-2-(1,3-propanediol-2-yl)-isococlaurine (41)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [37]
(+)-isococlaurine (42a)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [37]
(-)-isococlaurine (42b)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [37]
4'-hydroxybenzyl-6-methoxy-7-hydroxyisoquinoline (43)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [37]
(+)-reticuline <i>N</i> -oxide (44)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [37]
( <i>R</i> )-3,4-dehydromagnocurarine (45)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [9]
<b>Các alkaloid khác (46-49)</b>	
4,4'-dihydroxy-3-methoxy-paucine-4'- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (46)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [37]
dimethyl 4,4'-methylenebis(4,1-phenylene)diurethane (47)	<i>M. kachirachirai</i> [26]
picrate (48)	<i>M. denudata</i> (vỏ thân) [11]
taspine (49)	<i>M. liliflora</i> (vỏ thân) [38]
<b>Lignan và neolignan (50-318)</b>	
<b>Diaryl-dimethylcyclobutane (50)</b>	
magnosalin (50)	<i>M. salicifolia</i> (nụ hoa) [39]
<b>Tetrahydrofuran (51-95)</b>	
7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i> -3,4,3',4'-tetramethoxy-9,7'-dihydroxy-8.8',7.0.9'-lignan (51)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i> -3,4,3',4'-tetramethoxy-9,7'-dihydroxy-8.8',7.0.9'-lignan (52)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i> -3,4,5,3',4'-pentamethoxy-9,7'-dihydroxy-8.8',7.0.9'-lignan (53)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,8' <i>R</i> )-3,4,3',4'-tetramethoxy-9,7'-dihydroxy-8.8',7.0.9'-lignan (54)	<i>M. denudata</i> (cành) [41]
7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i> -3,4,3',4'-tetramethoxy-9,7'-dihydroxy-8.8',7.0.9'-lignan (55)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i> -3,4,3',4'-tetramethoxy-9,7'-dihydroxy-8.8',7.0.9'-lignan (56)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
kobusinol B-C (57-58)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
(+)-lariciresinol dimethyl ether (59)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
lariciresinol dimethyl ether	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
magnostellin A (60)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [42, 43], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42]

7'-methoxy magnostellin A (61)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
biondinin E (62)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
a lignan (63)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
a lignan (64)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
futokadsurin C (65)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
(-)-galbacin (66)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
(±)-galgravin (67)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
machilin G (68)	<i>M. denudata</i> (quả) [45]
nectandrin A (69)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
a lignan (70)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
(71)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
(+)-veraguensin (72)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40], <i>M. denudata</i> (cành) [46]
veraguensin	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
(7'S,8R,8'R)-3,5'-dimethoxy-3',4,9'-trihydroxy-7',9-epoxy-8,8'-lignan (73)	<i>M. liliflora</i> (nụ hoa) [47]
conicaoside (74)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
lariciresinol (75)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
(+)-lariciresinol	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
lariciresinol 4'-O-β-D-glucoside (76)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
lariciresinol-4-monome ether (77)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
rel-(2R,3S,4S)-3-tetrahydro-2-(4-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl)-4-[(3'',4'',5''-trimethoxyphenyl)methyl] (78)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
(±)-5'-methoxy-4'-O-methylariciresinol (79)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
manglieside E (80)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [49]
(7R,8S,7'S,8'R)-(3,4,5,3',4')-pentamethoxy-9,7'-dihydroxy-8,8',7.O.9'-lignan (81)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
(7R,8S,7'S,8'R)-(3,4,5,3',4')-pentamethoxy-9,7'-dihydroxy-8,8',7.O.9'-lignan (82)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
tanegool (83)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
rel-[7S,8S,8'S]-3,4,3',4'-tetramethoxy-9,7' -dihydroxy-8,8',7.O.9'-lignan (84)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
(7'R,8'S)-3,3',4,5'-tetramethoxy-7-en-7',9-epoxy-8,8'-lignan (85)	<i>M. liliflora</i> (nụ hoa) [47]
magnolone (86)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44], <i>M. coco</i> (lá) [1]
magnone B (87)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50, 51]
magnostellin D (88)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
(7S,8S,10S)-[tetrahydro-4-hydroxy-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)furan-3-yl]methyl 3,4-dimethoxy benzoate (89)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
9'-O-acetyl(-)-fargesol (90)	<i>M. praecocissima</i> (hạt) [52], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
calopiptin (91)	<i>M. denudata</i> (lá) [53]
(-)-fargesol (92)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [54], <i>M. praecocissima</i> (hạt) [52], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
grandisin (93)	<i>M. denudata</i> (cành) [46]
magnone A (94)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [51]
zoionin A (95)	<i>M. denudata</i> (lá) [53]
<b>Tetrahydrofurofuran (96-133)</b>	
(1R,2R,5R,6S)-2-(3,5-dimethoxyphenyl)-6-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane (96)	<i>M. liliflora</i> (nụ hoa) [47]
(1R,2R,5R,6S)-2,6-bis(3,5-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane (97)	<i>M. liliflora</i> (nụ hoa) [47]
(1R,2S,5R,6R)-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6-(3,5-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane (98)	<i>M. liliflora</i> (nụ hoa) [47]

(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>S</i> )-2-(3,5-dimethoxyphenyl)-6-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane (99)	<i>M. liliflora</i> (nụ hoa) [47]
(+)-aschantin (100)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
aschantin	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48, 55], <i>M. coco</i> (lá) [1]
epieudesmin (101)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [55], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50], <i>M. coco</i> (lá) [1], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [51]
(+)-epimagnolin (102)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
epimagnolin A	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [55]
epimagnolin B (103)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [56]
(-)-eudesmin (104a)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40], <i>M. denudata</i> (lá) [53]
(+)-eudesmin (104b)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [56]
eudesmin	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [55], <i>M. praecocissima</i> (hạt) [52]
fargesin (105)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44], <i>M. denudata</i> (cành) [41], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40], <i>M. coco</i> (lá) [1]
(±)-fargesin	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
eucommin A (106)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
isoeucommin A (107)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
isoeudesmin (108)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [58]
pluviatilol (109)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [58]
(+)-kobusin (110)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
kobusin	<i>M. coco</i> (hoa) [59], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48, 55], <i>M. praecocissima</i> (hạt) [52]
lirioresinol B dimethyl ether (111)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
(+)-magnolin (112)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [56]
magnolin	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48, 55], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. sprengeri</i> (nụ hoa) [60]
(+)-medioresinol (113)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40], <i>M. grandiflora</i> (lá) [61]
medioresinol B (114)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40, 43]
(-)-methylpiperitol (115)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
<i>O</i> -methylmagnolin (116)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
(+)- <i>de</i> -4'- <i>O</i> -methylmagnolin	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
phillygenin (117)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
pinioresinol (118)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. denudata</i> (lá) [53]
(+)-pinioresinol	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40, 43]
(+)-pinioresinol- $\beta$ -D-glucopyranoside (119)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
pinioresinol monomethyl ether - $\beta$ -D-glucopyranoside (120)	<i>M. insignis</i> (lá) [62]
(+)-syringaresinol (121)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [40]
syringaresinol	<i>M. denudata</i> (cành) [46], <i>M. officinalis</i> (vỏ) [63], <i>M. coco</i> (lá) [1], <i>M. mutabilis</i> (vỏ thân) [30], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
syringaresinol 4- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (122)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43, 48], <i>M. coco</i> (lá) [1], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
(+)-syringaresinol <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>M. henryi</i> (lá) [64], <i>M. grandiflora</i> (lá) [61]
syringaresinol-4,4'- <i>O</i> -bis- $\beta$ -D-glucoside (123)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [17]
(+)-yangambin (124)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [56]
yangambin	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [42], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [55], <i>M. denudata</i> (cành) [46]
(+)-4'- <i>de</i> - <i>O</i> -methylyangambin (125)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
magnolin-12'- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucoside (126)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
(+)-demethoxypinioresinol (127)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
icariside E7 (128)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
a lignan (129)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
a lignan (130)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]



(+)-sesamin (131)	<i>M. coco</i> (hoa) [59], <i>M. kobus</i> (lá) [65]
sesamin	<i>M. praecocissima</i> (hạt) [52], <i>M. coco</i> (lá) [1]
episesamin (132)	<i>M. coco</i> (lá) [1]
4,4'-dimethoxy-3'-hydroxy-7,9',7',9'-diepoxy lignan-3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (133)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
<b><i>Arylnaphthalene</i> (134-135)</b>	
(+)-isolariciresinol (134)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
magnoshinin (135)	<i>M. salicifolia</i> (nụ hoa) [39]
<b><i>Spirocyclohexadienone</i> (136-141)</b>	
magnoflorin A–D (136-139)	<i>M. liliiflora</i> (lá) [66]
magliflonenone (140)	<i>M. denudata</i> (lá) [53], <i>M. liliiflora</i> (lá) [66]
futoenone (141)	<i>M. liliiflora</i> (lá) [66], <i>M. denudata</i> (lá) [53]
<b><i>Benzofuranoide và hydrobenzofuranoide</i> (142-175)</b>	
(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> )-dihydrodehydrodiconiferyl-alcohol (142)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
monthaphuoside A (143)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>E</i> )-4-hydroxy-3,5,5',9'-tetramethoxy-4',7-epoxy-8,3'-neolign-7'-en-9-ol (144)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
(+)-dehydrodiconiferyl alcohol (145)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> )-4-hydroxy-3,5'-dimethoxy-4',7-epoxy-8,3'-neolign-9,9'-diol-4- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-4)- $\beta$ -D-glucopyranoside (146)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> -dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 4- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (147)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
5-(3''-acetoxypropyl)-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-7-methoxy-3-methylbenzofuran (148)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
acuminatin (149)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa [44], cành [46]), <i>M. ovata</i> (lá) [68]
licarin A (150)	<i>M. ovata</i> (lá) [68]
licarin B (151)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44], <i>M. ovata</i> (lá) [68], <i>M. denudata</i> (cành) [46]
(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,7'' <i>S</i> ,8'' <i>R</i> )-7,8-7'',8''- <i>trans</i> -7',8'-E-sesquivermiciasin A (152)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
4- <i>O</i> -demethylkadsurenin M (153)	<i>M. ovata</i> (lá) [68]
kadsurenin M (154)	<i>M. ovata</i> (lá) [68]
burcellin (155)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
denudatin A (156)	<i>M. denudata</i> (quả) [45], <i>M. denudata</i> (quả) [69]
denudatin B (157)	<i>M. denudata</i> (quả) [45]
hancinone (158)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
2-[2-(hydroxymethyl)-1-benzofuran-5-yl]-4-(prop-2-en-1-yl)phenol (159)	<i>M. denudata</i> (cành) [41]
fargesone A (160)	<i>M. denudata</i> (lá [53], quả [45]), <i>M. sprengeri</i> (nụ hoa) [60]
fargesone B (161)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44], <i>M. sprengeri</i> (nụ hoa) [60]
4-allyl-2-(2'-methylbenzofuran-5'-yl) phenol (162)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70, 71]
(-)-1-[2-(1,2-dihydroxy-1-methylethyl)-2,3-dihydro-6-hydroxy-5-benzofuranyl]-ethanone (163)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
( <i>R</i> )-5-hydroxy-6-acetyl-2-(1,2-hydroxy-1-methyl)benzofuran (164)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
( <i>S</i> )-11-hydroxy-10,11-dihydroeuparin (165)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]

3,4-(10-methoxy-phenylallyl)-9''-((10'-isopropanol-3',4'-furan)-phenylacetyl)-8''-dioxane-7''-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (166)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
3,4-benzolactone-9''-((12'-isopropanol-3',4'-furan)-phenylbutenone)-8''-dioxane-7''-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (167)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
4,4'-diallyl-1,2,6,4'-tetrahydrodibenzo[b,d]furan-3'-ol (168)	<i>M. grandiflora</i> (cành và quả) [72]
ketone (169)	<i>M. grandiflora</i> (cành và quả) [72]
(7S, 8R)- <i>r</i> <sup>7</sup> -3,4,3'-trimethoxy-7.O.2',8.1'-neolignan (170)	<i>M. denudata</i> (lá) [53]
(7S,8R,1'S,2'R)- $\Delta$ <sup>8</sup> -4-hydroxy-3,1',2'-trimethoxy-1',2',3',4'-tetrahydro-4'-oxo-7.O.2',8.1'-neolignan (171)	<i>M. denudata</i> (lá) [53]
(7S,8R,5'R)- $\Delta$ <sup>8</sup> -3,4,5,5'-trimethoxy-4',5'-hydro-4'-oxo-7.O.2',8.1'-neolignan (172)	<i>M. denudata</i> (lá) [53]
kadsurin A (173)	<i>M. denudata</i> (cành [46], lá [53])
nirandin A (174)	<i>M. denudata</i> (cành) [46]
pipernone (175)	<i>M. denudata</i> (lá) [53]
<b>Biphenyl lignanoide (176-214)</b>	
2,2'-dihydroxy-3-methoxy-5,5'-di-(2-propenylbiphenyl) (176)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
2'-ethoxy-5,5'-di(prop-2-en-1-yl)biphenyl-2-ol (177)	<i>M. denudata</i> (cành) [41]
3-methoxymagnolol (178)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [49], <i>M. grandiflora</i> (cành và quả) [72]
4-methoxyhonokiol (179)	<i>M. officinalis</i> (rễ [73], vỏ thân [71]), <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74], <i>M. garrettii</i> (lá) [75], <i>M. grandiflora</i> (cành và quả) [72]
honokiol (180)	<i>M. grandiflora</i> (hạt [76], cành và quả [72]), <i>M. officinalis</i> (vỏ thân [63, 70, 71], rễ [73]), <i>M. garrettii</i> (lá) [75], <i>M. denudata</i> (cành) [41], <i>M. obovata</i> (quả [77], vỏ thân [21, 74, 78, 79])
houpulin E (181)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
magnolol (182)	<i>M. grandiflora</i> (hạt [76], cành và quả [72]), <i>M. obovata</i> (quả [77], vỏ thân [21, 74, 79]), <i>M. officinalis</i> (vỏ thân [63, 70, 71], rễ [73]), <i>M. denudata</i> (cành) [41], <i>M. garrettii</i> (lá) [75]
2'-O-methylhonokiol (183)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
erythro-honokitriol (184)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [63], [81]
threo-honokitriol (185)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [63], [81]
magnolignan A-2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (186)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
magnolignan B (187)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63]
magnolignan C (188)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71], <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74]
magnoloside U (189)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [83]
1,1'-dibenzene-6',8',9'- trihydroxy-3-allyl-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (190)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [83]
threo-7-O-methylhonokitriol (191)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [81]
8',9'-dihydroxyhonokiol (192)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [81]
4-methoxymagnaldehyde B (193)	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74]
4'-methoxymagnaldehyde B (194)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71]
magnaldehyde B (195)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71]
(E)-5-allyl-3'- (prop-1-enyl)biphenyl-2,4'-diol (196)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
coumanolignan (197)	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74]
randainal (198)	<i>M. officinalis</i> (thân cây) [70]
3,3'-Diallyl-4'-((4-hydroxyphenethyl)amino)-[1,1'-biphenyl]-4-ol (199)	<i>M. grandiflora</i> (cành và quả) [72]
9-methoxyobovatal (200)	<i>M. obovata</i> (quả) [77]
obovatal (201)	<i>M. obovata</i> (quả) [77], <i>M. obovata</i> (lá) [84]

magnobovato (202)	<i>M. obovata</i> (quả) [77]
obovato (203)	<i>M. officinalis</i> (vỏ [63], rễ [73]), <i>M. phuthoensis</i> (lá) [49, 85], <i>M. garrettii</i> (lá) [75], <i>M. obovata</i> (vỏ thân [74], lá [84], quả [77]), <i>M. virginiana</i> (hoa) [86]
isomagnolol (204)	<i>M. obovata</i> (quả) [77], <i>M. grandiflora</i> (cành và quả) [72]
5,5'-diallyl-2'-(3-methylbut-2-enyloxy)biphenyl-2-ol (205)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
5,5'-diallyl-2'-(allyloxy) biphenyl-2-ol (206)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
( <i>E</i> )-1-(3-hydroxy-propenyl)-1'-allyl-[3,5'-biphenyl]-2',4'-diol (207)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
1,1'-diallyldibenzo[b,d]furan-2'-ol (208)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
3,5'-diallyl-2'-hydroxy-4-methoxybiphenyl (209)	<i>M. virginiana</i> (hoa) [86]
3,5'-diallyl-2',4'-dihydroxybiphenyl (210)	<i>M. virginiana</i> (hoa) [86]
4,4'-di-2-propenyl-3,2',6'-trimethoxy-1,1'-diphenyl ether (211)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [87]
4'-methoxymagnolaldehyde (212)	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [21], <i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71]
5,5'-diallyl-2,2'-dihydroxybiphenyl (213)	<i>M. virginiana</i> (hoa) [86]
5,5'-di-2-propenyl-2-hydroxy-3,2',3'-trimethoxy-1,1'-biphenyl (214)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [87]
<b>Diarylpropane (215-230)</b>	
(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> )-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2- <i>O</i> -(2-methoxy-4-omegahydroxypropylphenyl) propane-1,3-diol (215)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
erythro-guaiacylglycerol-8- <i>O</i> -4'-(coniferyl alcohol) ether (216)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [43]
7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> -erythro-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan 4- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (217)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> -erythro-4,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan-7- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (218)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [48]
(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> )-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-[4-(3-hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenoxy]-propane-1,3-diol (219)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
magnovatin A-B (220-221)	<i>M. ovata</i> (lá) [68]
oleiferin A, C (222-223)	<i>M. ovata</i> (lá) [68]
icariside E <sub>3</sub> (224)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [83]
icariside E <sub>5</sub> (225)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [17, 83], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
manglieside D (226)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [49], <i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [17]
(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> )-9',3'-dimethoxyl isoamericanol (227)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
4-[(3 <i>S</i> )-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-(2 <i>S</i> )-hydroxymethyl-8-methoxy-2,3-dihydrobenzo-[1,4]dioxin-6-yl]-(3 <i>E</i> )-buten-2-one (228)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [67]
biondinin A (229)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
fargesone C (230)	<i>M. sprengeri</i> (nụ hoa) [60], <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74]
<b>Hybrid neolignane (231-253)</b>	
chevalierinol A-B (231-232)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [85]
houpulin F-J (233-237)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
monoterpenylmagnolol (238)	<i>M. officinalis</i> (thân cây [70], rễ [73])
( $\pm$ )-magmenthane A-H (239-246)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (vỏ thân) [88]
clovanmagnolol (247)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
maglignan B (248)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (vỏ thân) [89]
maglignan C (249)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (vỏ thân) [89]
piperitylhonokiol (250)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
piperitylmagnolol (251)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]

dipiperitylmagnolol (252)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
( <i>M</i> , 1'' <i>R</i> ,6'' <i>S</i> )-9'- <i>O</i> -piperitylmagnolol (253)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
<b>Oligomeric lignan và neolignane (254-295)</b>	
houpulignan A-F (254-259)	<i>M. officinalis</i> (lá) [90]
obovatalignan C-I (260-266)	<i>M. obovata</i> (quả) [91]
officinalignan A-D (267-270)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [92]
garrettilignan A-B (271-272)	<i>M. garrettii</i> (lá) [75]
houpulin A-D (273-276)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73, 93]
houpulin A	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
houpulin B	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
houpulignan G-H (277-278)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [92]
(±)-diobolignan A-F (279-284)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (vỏ thân) [94]
(±)-maglignan A (285)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (vỏ thân) [89]
bishonokiol A (286)	<i>M. grandiflora</i> (hạt) [76]
(±)-mooligomers A-E (287-292)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (vỏ thân) [95]
houpulins K-L (293-294)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
tripetalin A (295)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
	<i>M. tripetala</i> (quả) [96]
<b>Norlignan (296-306)</b>	
5-allyl-5'-(1''-hydroxyallyloxy)biphenyl-2,2'-diol (296)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
houpulin M (297)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
magnatriol B (298)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63]
randaiol (299)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63]
magnaldehyde D (300)	<i>M. officinalis</i> (vỏ [63], thân cây [70])
4'-methoxymagnaldehyde E (301)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71]
magnaldehyde E (302)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71], <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74]
obovaaldehyde (303)	<i>M. obovata</i> (quả) [77]
2-hydroxyobovaaldehyde (304)	<i>M. obovata</i> (quả) [77], <i>M. officinalis</i> (thân cây) [70]
magnotriol A (305)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [80]
magnotriol B (306)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [81]
<b>Miscellaneous (307-318)</b>	
6-allyl-7-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,3-dimethoxy-8-metyl-tricyclo [4.2.0,0 (2,8)] oct-3-en-5-one (307)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
denudadione B (308)	<i>M. denudata</i> (quả) [45]
biondinin A (309)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [50]
neolignan (310)	<i>M. denudata</i> (nụ hoa) [44]
(7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-2' <i>S</i> ,8'-5'-methoxy-3,4-methylenedioxy-2',4'-dioxo-8.1', 7.3'-neolignan (311)	<i>M. denudata</i> (lá cây) [53]
denudanolide A-D (312-315)	<i>M. denudata</i> (cành) [46]
denudadione A-C (316-318)	<i>M. denudata</i> (cành) [46]
<b>Flavonoid (319-344)</b>	
astragalín (319)	<i>M. insignis</i> (lá) [62]
curcucomoside D (320)	<i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
isorhamnetin 3- <i>O</i> -glucoside (321)	<i>M. grandiflora</i> (lá và cành) [57]
kaempferol 3- <i>O</i> -β-D-xylopyranose (322)	<i>M. insignis</i> (lá) [62]
kaempferol 3- <i>O</i> -neohesperidoside (323)	<i>M. hodgsonii</i> (lá) [98]
kaempferol 3- <i>O</i> -α-L-rhamnopyranosyl-(1-2)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1-6)]-β-D-glucopyranoside (324)	<i>M. hodgsonii</i> (lá) [98], <i>M. sirindhorniae</i> (lá) [99], <i>M. henryi</i> (lá) [64]
nicotiflorin (325)	<i>M. grandiflora</i> (hoa) [100], <i>M. hodgsonii</i> (lá) [98], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. insignis</i> (lá) [62], <i>M. figo</i> (lá) [101]

kaempferol 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-galactopyranoside (326)	<i>M. figo</i> (lá) [101]
arapetaloside B (327)	<i>M. figo</i> (lá) [101]
oxytroflavoside G (328)	<i>M. utilis</i> (lá và cành) [102], <i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
arapetaloside A (329)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. henryi</i> (lá) [64], <i>M. figo</i> (lá) [101]
rutin (330)	<i>M. grandiflora</i> (hoa) [100], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. coco</i> (hoa) [59], <i>M. sirindhorniae</i> (lá) [99], <i>M. figo</i> (lá) [101], <i>M. henryi</i> (lá) [64], <i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97], <i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [103].
quercetin 3- <i>O</i> -galactoside (331)	<i>M. grandiflora</i> (hoa) [100]
quercetin 3- <i>O</i> -glucoside (332)	<i>M. grandiflora</i> (hoa) [100]
quercetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-2)-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-6)]- $\beta$ -D-glucopyranoside (333)	<i>M. sirindhorniae</i> (lá) [99], <i>M. henryi</i> (lá) [64], <i>M. utilis</i> (lá và cành) [102]
quercetin-3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnoside (334)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [103]
quercitrin (335)	<i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
isorhamnetin (336)	<i>M. grandiflora</i> (lá và cành) [57], <i>M. sirindhorniae</i> (lá) [99], <i>M. henryi</i> (lá) [64]
champalungoside A (337)	<i>M. utilis</i> (lá và cành) [102]
champalungoside B (338)	<i>M. utilis</i> (lá và cành) [102]
champalungoside C (339)	<i>M. utilis</i> (lá và cành) [102]
rhamnocitrin 3-rutinoside (340)	<i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
isoquercitrin (341)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [103]
afzelin (342)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [103]
hyperoside (343)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (lá) [103]
(+)-Afzelechin (344)	<i>M. insignis</i> (lá) [62]
<b>Phenylethanoid glycoside (345-377)</b>	
magnoloside Ia (345), Ic (346), Ib (347), IIIa (348), IIa (349), IIb (350), Va (351)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (quả) [104]
crassifolioside (352)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (quả) [104]
magnoloside F-P (353-363)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [83]
magnoloside A (364)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [83], <i>M. obovata</i> (vò thân) [105]
magnoloside B (365), D (366) E (367)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [83]
hodgsonialloside A (368), B (369)	<i>M. hodgsonii</i> (lá) [98]
hodgsonialloside C (370)	<i>M. hodgsonii</i> (lá) [98], <i>M. henryi</i> (lá) [64]
magnoloside IVa (371)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i> (quả) [104]
2-(3,4-dihydroxyphenyl) ethanol 1- <i>O</i> -[4- <i>O</i> -caffeoyl-2- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-6- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl]- $\beta$ -D-glucopyranoside (372)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [83]
verbascoside (Acteoside) (373)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. officinalis</i> (vò) [63]
isoverbascoside (374)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
isocrassifolioside (375)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
echinacoside (376)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
2'-rhamnoechinacoside (377)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
<b>Phenolic và phenolic glycoside (378-437)</b>	
magnoloside V-Z (378-382)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [83]
isosyringinioside (383)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [82], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
syringin (384)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. henryi</i> (lá) [64], <i>M. officinalis</i> (vò thân) [71], (vò thân) [17], <i>M. obovata</i> (vò thân) [74]
syringinioside (385)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
magnoloside Q-R (386-387)	<i>M. officinalis</i> (vò thân) [83]
manglieside A-B (388-389)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [49]
9-acetoxy syringin (390)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]

cynaptic aldehyde 4- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (391)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [71]
coniferaldehyde (392)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63]
coniferol alcohol (393)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63]
dihydroconiferylalcohol (394)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
dihydrosyringenin (395)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propane-1,2-diol (396)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
caffeic acid methyl ester (397)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [17]
chavicol (398)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
<i>O</i> -methyleugenol (399)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [87]
$\beta$ -hydroxypropiovanillone (400)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl) propan-1-one (401)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
tyrosol 4- <i>O</i> - $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1-6)- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (402)	<i>M. hodgsonii</i> (lá) [98]
2-hydroxy-5-(2-hydroxyethyl)phenyl $\beta$ -D-glucopyranoside (403)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
3,4-dihydroxyphenethyl <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-2)-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-3)]- $\beta$ -D-glucopyranoside (404)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
decaffeoylverbascoside (405)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
icariside D <sub>2</sub> (406)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
benzyl <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (407)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
benzyl <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (408)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
benzyl <i>O</i> - $\beta$ -D-apiofuranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (409)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
icariside F2 (410)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
benzyl <i>O</i> - $\beta$ -D-apiofuranosyl-(1-2)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-3)]- $\beta$ -D-glucopyranoside (411)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
syringic acid 4- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1-5)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (412)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
syringic acid 4- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (413)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
vanilic acid 4- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnoside (414)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
vanilic acid (415)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82], <i>M. denudata</i> (cành) [41]
syringic acid (416)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
3,4-dimethoxyphenol $\beta$ -D-apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (417)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
3,4,5-trimethoxyphenol $\beta$ -D-apiofuranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (418)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82], <i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57], <i>M. henryi</i> (lá) [64]
1-( $\alpha$ -L-rhamnosyl(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)-3,4,5-trimethoxybenzene (419)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
3,4,5-trimethoxyphenyl 1- <i>O</i> - $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1-6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (420)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
magnoloside S-T (421-422)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [83]
3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (423)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
<i>p</i> -hydroxybenzaldehyde (424)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63]
syringaldehyde (425)	<i>M. officinalis</i> (vỏ) [63], <i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
vanillic acid $\beta$ -D-glucopyranosyl ester (426)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
vanillin (427)	<i>M. officinalis</i> (rễ) [73]
denudalide (428)	<i>M. denudata</i> (quả) [69]

denudaquinol (429)	<i>M. denudata</i> (quả) [69]
( <i>E</i> )-2,3-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)prop-2-enal (430)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxybenzophenone (431)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
Resveratrol (432)	<i>M. denudata</i> (cành) [41]
(2' <i>R</i> ,3' <i>R</i> )-2',3'-dihydroxy-4'-methoxy-caffeoyl butyrate (433)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
(8' <i>R</i> )-4',5-dihydroxy-4,8'-dimethoxy-2-hydroxyethyl diphenylethane (434)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [106]
glaberide I (435)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
salicifoliol (436)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
kachiranol (437)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
<b>Terpenoid (438-574)</b>	
<b>Sesquiterpene (438-559)</b>	
<b>Germacrane (438-463)</b>	
magnograne A-D, F (438-442)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
magnograne E (443)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
parthenolide (444)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [61, 107-109], <i>M. kobus</i> (vỏ thân) [110], <i>M. sirindhorniae</i> (lá) [111] <i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112], <i>M. ovata</i> (lá) [68], <i>M. biondii</i> (nụ hoa) [55]
11 $\beta$ -hydroxy-11,13-dihydroparthenolide (445)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
4,5-epoxy-13-acetoxy-1(10)-germacren-12,6-olide (446)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [61, 107]
11 $\beta$ -13-dihydrocostunolide (447)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29]
costunolide (448)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [61, 108], <i>M. sieboldii</i> (vỏ thân) [113], <i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29], <i>M. kobus</i> (vỏ thân) [110], <i>M. sirindhorniae</i> (lá) [111]
$\alpha$ -cyclocostunolide (449)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29]
lipiferolide (450)	<i>M. sirindhorniae</i> (lá) [111]
parthenolid-9-one (451)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
inulasalsolin (452)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
michelenolide (453)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
bisparthenolidine (454)	<i>M. kobus</i> (vỏ thân) [110]
Isobisparthenolidine (455)	<i>M. kobus</i> (vỏ thân) [110]
1 $\beta$ ,10 $\alpha$ -epoxyparthenolide (456)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
11 $\beta$ ,13-dihydroparthenolide (457)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
dihydroparthenolide	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
4,5-epoxy-13-methoxy-11 $\beta$ - <i>H</i> -germacra-1(10)-en-12,6 $\alpha$ -olide (458)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
2 $\alpha$ -hydroxy-dihydroparthenolide (459)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [61, 109]
Budlein B (460)	<i>M. insignis</i> (lá) [62]
aldehyde (461)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
germacrenolide (462)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
4,5-epoxy-13-methoxy-1(10)-germacren-12,6-olide (463)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [61]
<b>Eudesmane (464-500)</b>	
1 $\beta$ -hydroxy-11-epicolartin (464)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
1 $\beta$ -hydroxycolartin (465)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
1 $\beta$ -hydroxyarbusulin A (466)	<i>M. delavayi</i> (lá) [114]
11 $\beta$ ,13-dihydroreynosin (467)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29]
11 $\beta$ ,13-dihydrosantamarin (468)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26, 29]
11 $\alpha$ ,13-dihydroreynosin (469)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
11 $\alpha$ ,13-dihydrosantamarin (470)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
dihydro- $\beta$ -cyclocostunolide (471)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]

reynosin (472)	<i>M. grandiflora</i> (vỏ rễ [108], lá [107, 109]), <i>M. sirindhorniae</i> (lá) [111], <i>M. delavayi</i> (lá) [114]
magnolialide (473)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
santamarine (474)	<i>M. sirindhorniae</i> (lá) [111], <i>M. grandiflora</i> (lá [107, 109], vỏ rễ [108]), <i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26], <i>M. delavayi</i> (lá) [114]
magnodelavin D-F (475-477)	<i>M. delavayi</i> (lá) [114]
magnodelavin G-H (478-479)	<i>M. delavayi</i> (lá) [114]
eudesma-3-en-1 $\beta$ ,11-diol (480)	<i>M. delavayi</i> (lá) [114]
eudesma-4(15)-en-1 $\beta$ ,11-diol (481)	<i>M. delavayi</i> (lá) [114]
12,13-diacetoxy-eudesma-4 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,11-triol (482)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
magnograndin D-I (483-488)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
1 $\beta$ -hydroxyeudesma-4,11-dien-3-one (489)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107, 109]
oplodiol (490)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [55], <i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [115]
cyperusol C (491)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107, 109]
1 $\beta$ , 4 $\beta$ -dihydroxyeudesman-11-ene (492)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
magnograne G-I (493-495)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -dihydroxyeudesm-4(15)-ene (496)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
2-oxo- <i>T</i> -cadinol (497)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
<i>T</i> -cadinol (498)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
1 $\beta$ ,4 $\beta$ ,7 $\alpha$ -trihydroxyeudesmane (499)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [115]
costunolide diepoxide (500)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [108]
<b>Guaiane (501-529)</b>	
(3a <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6a <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,9a <i>S</i> ,9b <i>S</i> )-decahydro-9-hydroxy-6-methoxy-6,9-dimethylazuleno[4,5- <i>b</i> ]furan-2(3 <i>H</i> )-one (501)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
magnograndiolide (502)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109, 116, 117]
11,13-dehydrocompressanolide (503)	<i>M. ovata</i> (lá) [68], <i>M. grandiflora</i> (lá) [116]
6,9-dihydroxy-6,9-dimethyl-3-methylene-3a,4,5,6,8,9,9a,9b-octahydroazuleno[4,5- <i>b</i> ]furan-2(3 <i>H</i> )-one (504)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
micheliolide (505)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107, 109]
magnograne M (506)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
4 $\alpha$ -hydroxy-guaia-10(14),11(13)-diene-12,6 $\alpha$ -olide (507)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
magnograndin C-B (508-509)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
13-acetoxylguaia-11-en-4 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,10 $\alpha$ -triol (510)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
magnograne J-L (511-513)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
<i>epi</i> -guaidiol A (514)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
guaidiol (515)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
8 $\beta$ -acetoxy-10 $\alpha$ -ethyloxy-guaia-4 $\alpha$ , 11-diol (516)	<i>M. delavayi</i> (lá) [118]
magnodelavin A-C (517-519)	<i>M. delavayi</i> (lá) [114]
magnograne N (520)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
4 $\beta$ , 7 $\alpha$ -aromadendranediol (521)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
1-hydroxyaromadendr-4-en-3-one (522)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26]
alloaromadendrane-4 $\beta$ ,10 $\alpha$ -diol (523)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
aromadendrane-4 $\beta$ ,10 $\alpha$ ,15-triol (524)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
cyclocolorone (525)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26], <i>M. grandiflora</i> (vỏ thân) [107, 119]
spathulenol (526)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112], <i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97], <i>M. ovata</i> (lá) [68]
4 $\beta$ ,10 $\alpha$ -dimethyl-1 $\beta$ ,5 $\alpha$ -bicycle[3,5,0]dec-6-en-4 $\alpha$ ,10 $\beta$ -diol (527)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [109]
4 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,10 $\alpha$ -trihydroxy-13-acetoxylguaia-11-ene (528)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [117]
12,13-diacetoxyguaia-4 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,10 $\alpha$ ,11-tetraol (529)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [117]

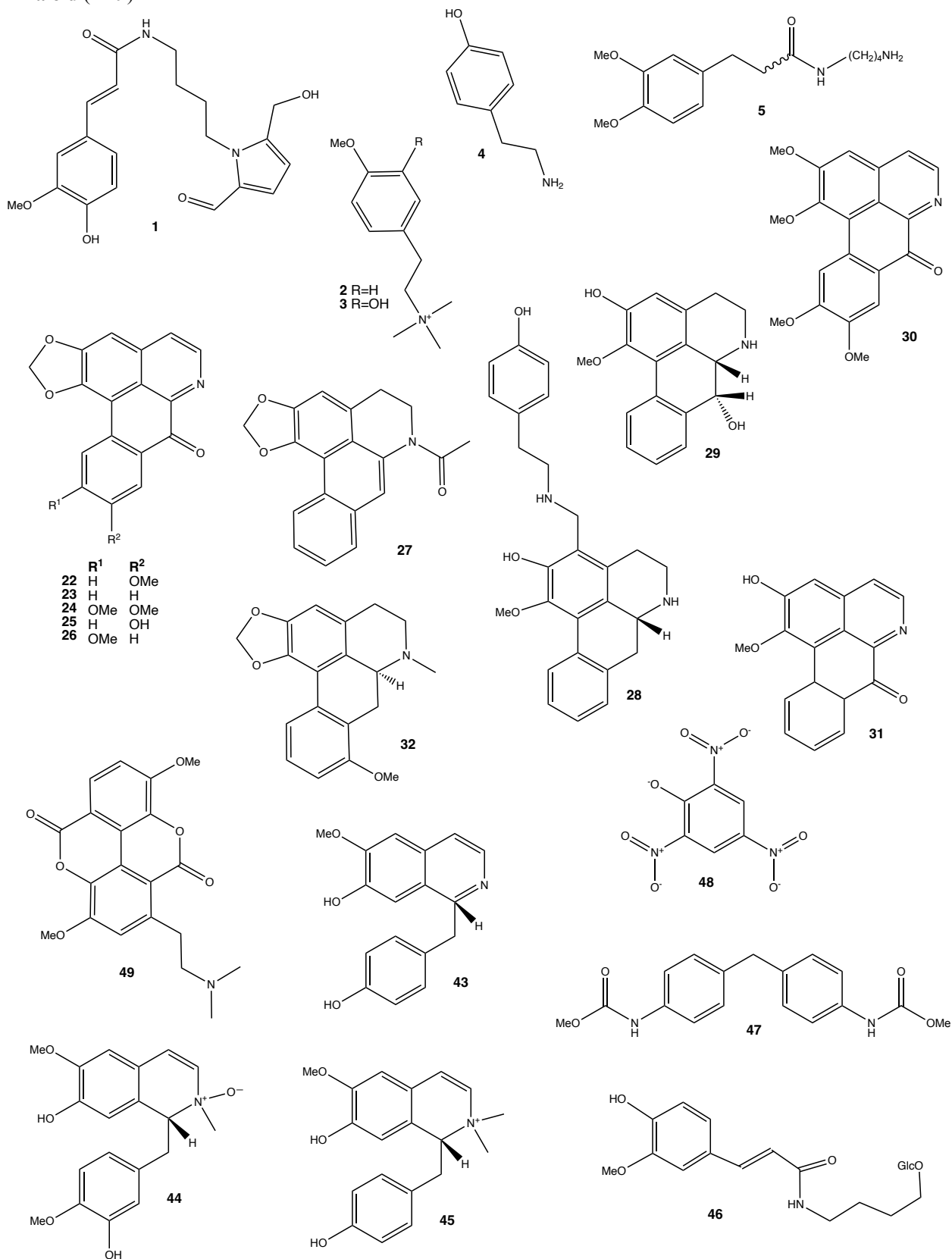


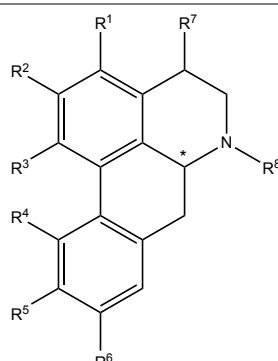
<b>Megastigmane (530-541)</b>	
(1'R,3'S,5'R,8'S,2Z,4E)-dihydrophaseic acid 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (530)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [120]
3-hydroxy-5,6-epoxy- $\beta$ -ionol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (531)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
(6S,9R)-roseoside (532)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
(6R,9R)-3-oxo- $\alpha$ -ionol $\beta$ -D-glucopyranoside (533)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
byzantionoside B (534)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
blumenol A-B (535-536)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [82]
bridelionoside B (537)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
citroside A (538)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
lyratol F (539)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
manglieside C (540)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [49]
oblongionoside C (541)	<i>M. hodgsonii</i> (lá) [98]
<b>Loại khác (542-559)</b>	
(-)-caryophyllene oxide (542)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
$\beta$ -caryophyllene epoxide (543)	<i>M. chevalieri</i> (lá) [85]
caryolane-1,9 $\beta$ -diol (544)	<i>M. phuthoensis</i> (lá) [85]
caryophyllenol-II (545)	<i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
dehydrosaussurea lactone (346)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
humulene epoxide (547)	<i>M. phuthoensis</i> (lá) [85]
kachirachirain (548)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [26], <i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
kachiraterpenol (549)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
magnograne O (550)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
8 $\alpha$ -hydroxyoplop-11(12)-en-14-one (551)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107]
6 $\alpha$ ,11-dihydroxy-12,13-diacetoxyelem-1,3-diene (552)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [107, 117]
homalomenol A (553)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [115]
oplopanone (554)	<i>M. fargesii</i> (nụ hoa) [115]
6 $\alpha$ ,11-dihydroxy-12,13-diacetoxyelem-1,3-diene (555)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [121]
	<i>M. grandiflora</i> (lá) [122]
magnograndin K (556), L (557), J (558), M (559)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [122]
<b>Monoterpene (560-574)</b>	
(+)-2-exo-3-exo-camphane-2,3-diol (560)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
(+)-borneol (561)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
(+)-bornyl caffeate (562)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
(+)- $\alpha$ -terpineol (563)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
(-)-bornyl acetate (564)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
biondinin C (565)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
monthaphuoside B (566)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
(3R,6S)-6,7-dihydroxy-6,7-dihydrolinaloyl 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (567)	<i>M. henryi</i> (lá) [64]
(3S,6S)-6,7-dihydroxy-6,7-dihydrolinaloyl 6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (568)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
(3S,6R)-6,7-dihydroxy-6,7-dihydrolinaloyl 6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (569)	<i>M. thailandica</i> (lá và cành) [57]
(E)-nerolidol (570)	<i>M. maudiae</i> (vỏ thân) [112]
magnoliatriterpenoid A-D (571-574)	<i>M. biondii</i> (nụ hoa) [120]
<b>Các hợp chất khác (575-596)</b>	
$\beta$ -sitosterol (575)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29], <i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74], <i>M. officinalis</i> (rễ [73], vỏ thân [70])
stigmasterol (576)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29], <i>M. officinalis</i> (rễ [73], vỏ thân [70])

(24 <i>R</i> )-stigmast-4-en-3-one (577)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
(22 <i>E</i> ,24 <i>S</i> )-stigmasta-4,22-dien-3-one (578)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
(24 <i>R</i> )-6 $\beta$ -hydroxystigmast-4-en-3-one (579)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
(22 <i>E</i> ,24 <i>S</i> )-6 $\beta$ -hydroxystigmasta-4,22-dien-3-one (580)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
daucosterol (581)	<i>M. obovata</i> (vỏ thân) [74]
$\beta$ -sitostenone (582)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
stigmasta-4,22-dien-3-one (583)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
3 $\beta$ -hydroxystigmast-5-en-7-one (584)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
3 $\beta$ -hydroxystigmasta-5,22-dien-7-one (585)	<i>M. officinalis</i> (vỏ thân) [70]
2-phyten-1-yl caprylate (586)	<i>M. phuthoensis</i> (lá cây) [85], <i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
tritriacontane-1-ol (587)	<i>M. coriacea</i> (lá và cành) [97]
1,2-dipalmitoyl-3-oleoylglycerol (588)	<i>M. kachirachirai</i> (rễ) [29]
1-pentacosanol (589)	<i>M. chevalieri</i> (lá) [85]
decaprenol (590)	<i>M. chevalieri</i> (lá) [85]
<i>trans</i> -phytol (591)	<i>M. chevalieri</i> (lá) [85]
solanesyl palmitate (592)	<i>M. chevalieri</i> (lá) [85]
<i>all-trans</i> -polyprenol-11 (593)	<i>M. chevalieri</i> (lá) [85]
scoparone (594)	<i>M. salicifolin</i> (nụ hoa) [123], <i>M. grandiflora</i> (lá) [116], <i>M. coco</i> (lá) [1]
6-methoxy-7-hydroxycoumarin (595)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [116]
6,8-dimethoxy-7-hydroxycoumarin (596)	<i>M. grandiflora</i> (lá) [116]

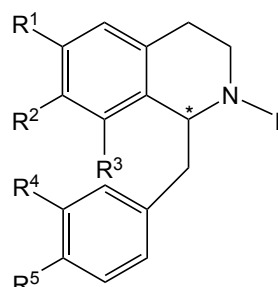
## PHỤ LỤC 2: Cấu trúc các hợp chất phân lập từ chi *Magnolia*

### Alkaloid (1-49)



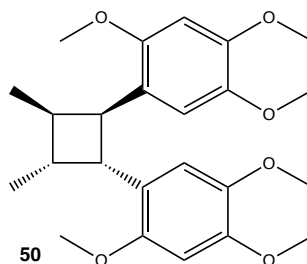


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	*
6	H	OMe	OH	OH	OMe	H	O=	di-OMe	S
7	H	OMe	OH	OH	OMe	H	H	di-OMe	S
8	H		OCH <sub>2</sub> O	OH	H	H	H	H	R
9	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	H	R
10	H	OH	OMe	H	H	H	H	H	R
11	H	OMe	OMe	H	OMe	OMe	H	Me	
12	H	OH	OMe	H	H	H	H	CHO	R
13	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	Ac	R
14	OMe		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	Ac	R
15	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	OMe	H	Ac	R
16	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	CHO	R
17	H	OMe	OMe	H	OMe	OMe	H	H	S
18	H	OMe	OMe	H	H	H	H	H	R
19	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	H	
20	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	Me	
21	H		OCH <sub>2</sub> O	H	H	H	H	H	

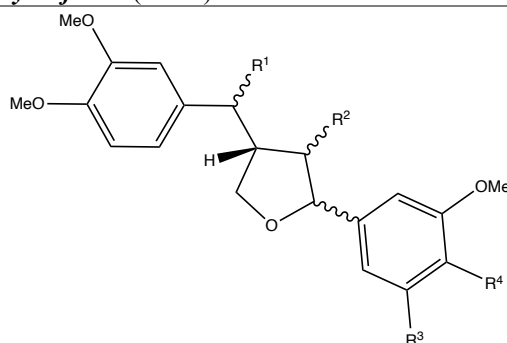


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	*
33	OMe	OH	H	H	OH	di-OMe	R
34	H	OMe	OH	H	OH	di-OMe	R
35	OMe	OMe	H	H	OH	Me	R
36	OMe	OH	H	H	OH	H	S
37	OMe	OMe	H	H	OH	H	
38	OMe	OMe	H	H	OMe	Me	S
39	OMe	OH	H	OH	OMe	Me	S
40	OMe	OH	H	OH	OMe	di-OMe	S
41	OH	OMe	H	H	OH	CH(CH <sub>2</sub> OH) <sub>2</sub>	R
42a	OH	OMe	H	H	OH	H	S
42b	OH	OMe	H	H	OH	H	R

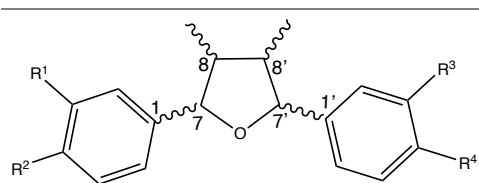
**Lignan và neolignan (50-318)**  
**Diaryl-dimethylcyclobutane (50)**



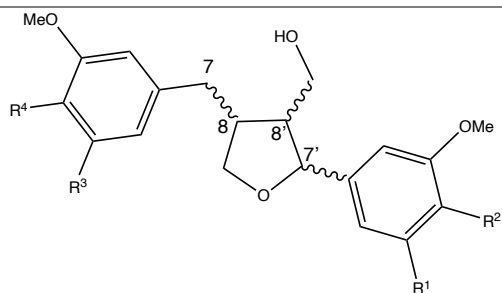
**Tetrahydrofuran (51-95)**



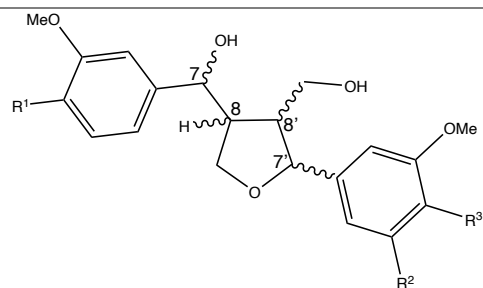
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	7-H
51	$\beta$ -OH	$\alpha$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\alpha$
52	$\beta$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\beta$
53	$\beta$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	OMe	OMe	$\beta$
54	OH	$\alpha$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\alpha$
55	$\alpha$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\alpha$
56	$\alpha$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\beta$
57	$\alpha$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\alpha$
58	$\beta$ -OH	$\alpha$ -CH <sub>2</sub> OH	OMe	OMe	$\beta$
59	H <sub>2</sub>	$\alpha$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\alpha$
60	$\alpha$ -OH	$\alpha$ -Me	H	OMe	$\alpha$
61	$\alpha$ -OMe	$\alpha$ -Me	H	OMe	$\alpha$
62	OMe	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OMe	$\beta$
63	$\beta$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OAc	H	OH	$\alpha$
64	$\beta$ -OH	$\beta$ -CH <sub>2</sub> OH	H	OH	$\alpha$



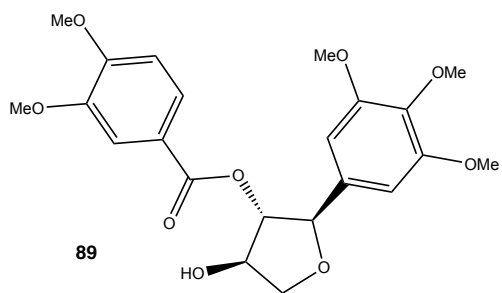
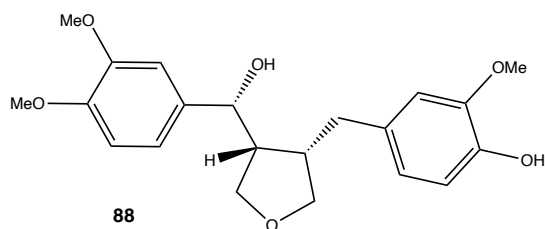
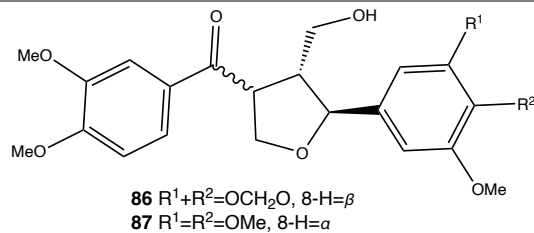
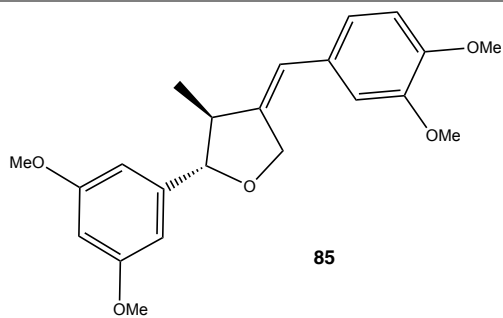
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	7-H	8-Me	7'-H	8'-Me
<b>65</b>	OCH <sub>2</sub> O	OMe	OMe	OMe	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
<b>66</b>	OCH <sub>2</sub> O		OCH <sub>2</sub> O		<i>a</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
<b>67</b>	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
<b>68</b>	OMe	OMe	OCH <sub>2</sub> O		<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
<b>69</b>	OMe	OH	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
<b>70</b>	OCH <sub>2</sub> O		OMe	OMe	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>71</b>	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>72</b>	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>β</i>



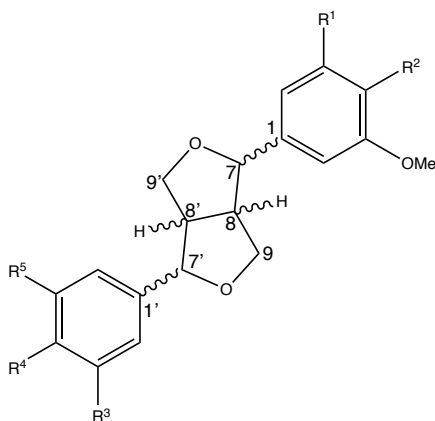
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	8-H	7'-H	8'-H
<b>73</b>	OH	H	H	OH	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
<b>74</b>	OMe	OGlc	H	OH	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>75</b>	H	OH	H	OH	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>76</b>	H	OGlc	H	OH	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>77</b>	H	OH	H	OMe	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>78</b>	OMe	OH	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
<b>79</b>	OMe	OMe	H	OH	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>
<b>80</b>	OMe	OH	OMe	OGlc	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>



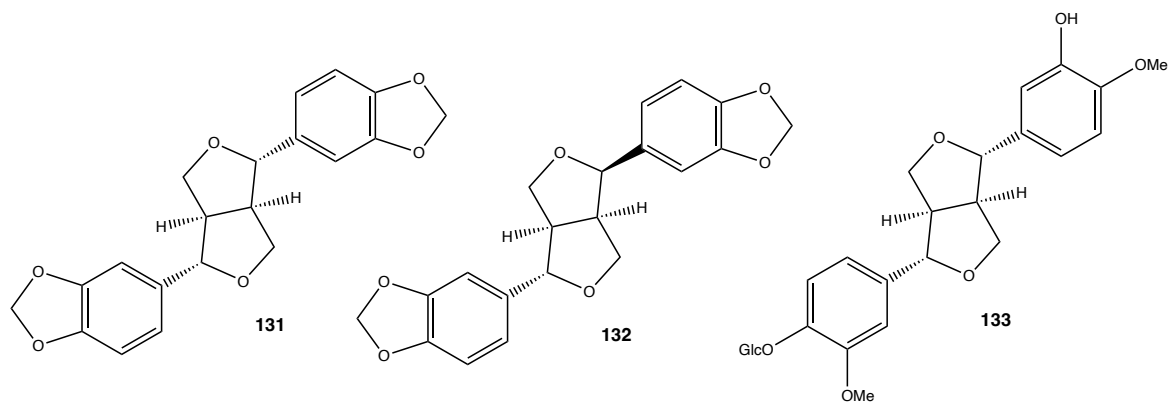
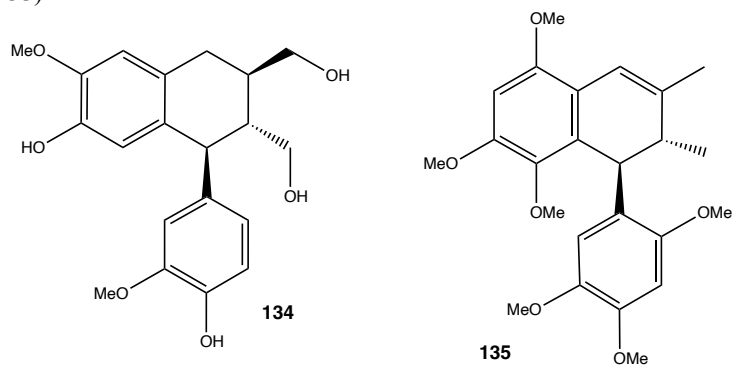
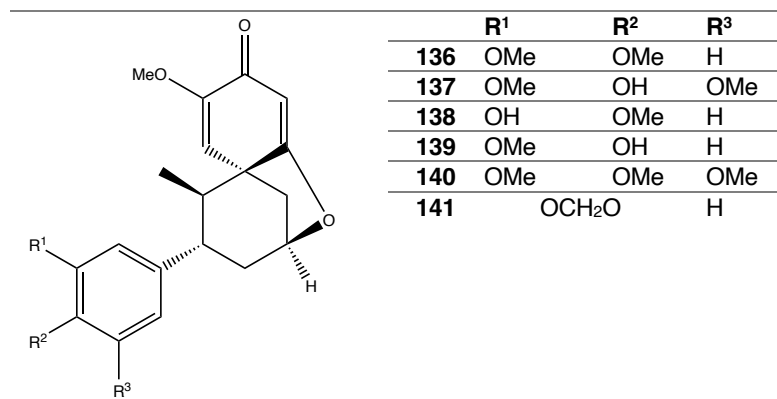
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	7-H	8-H	7'-H	8'-H
<b>81</b>	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>82</b>	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
<b>83</b>	OH	H	OH	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
<b>84</b>	OMe	H	OMe		<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>



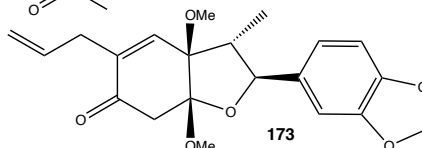
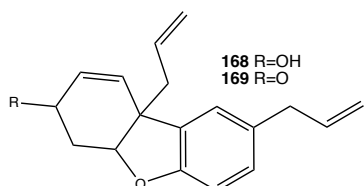
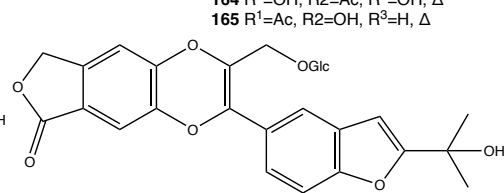
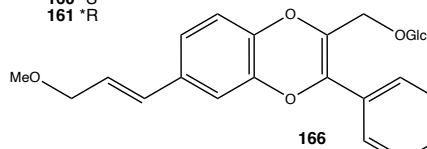
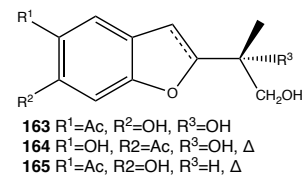
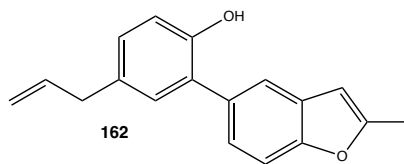
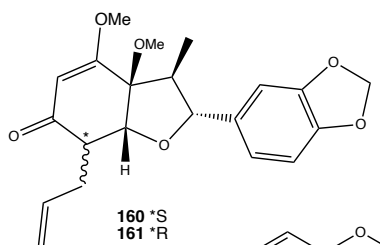
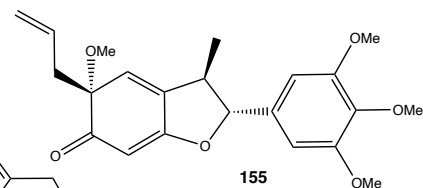
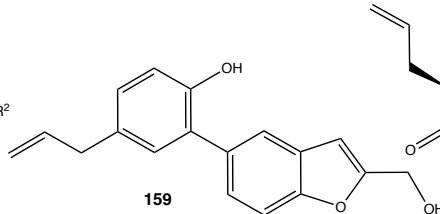
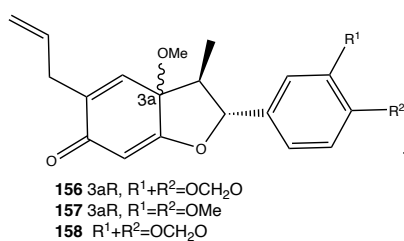
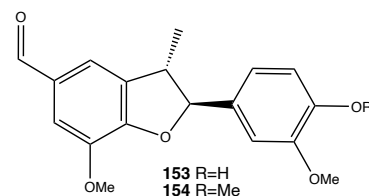
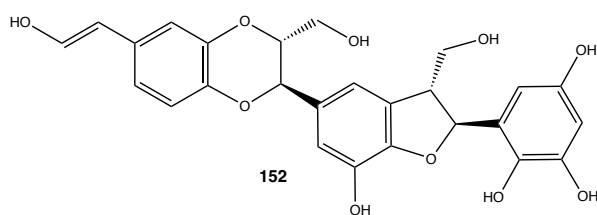
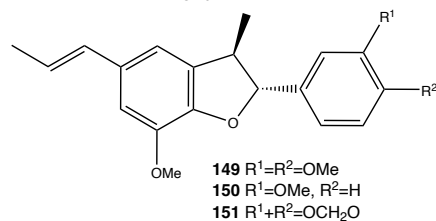
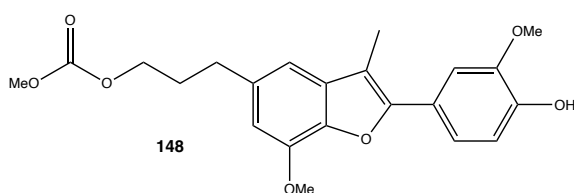
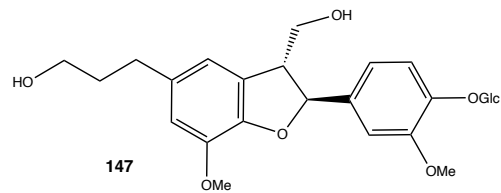
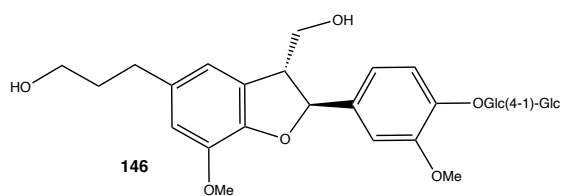
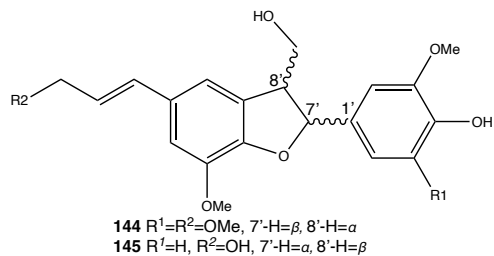
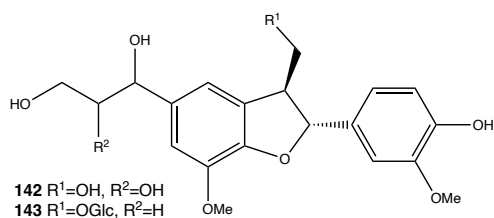
## Tetrahydrofurofuran (96-133)



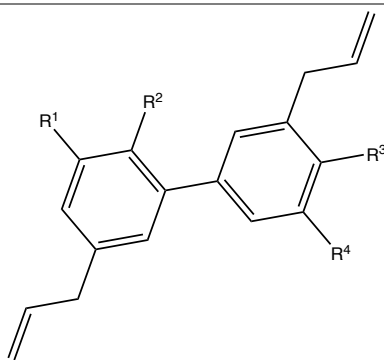
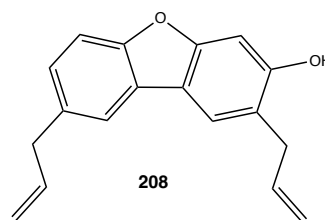
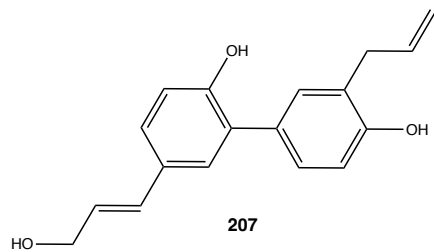
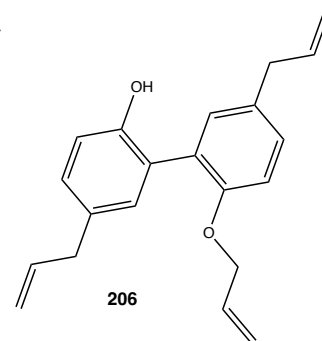
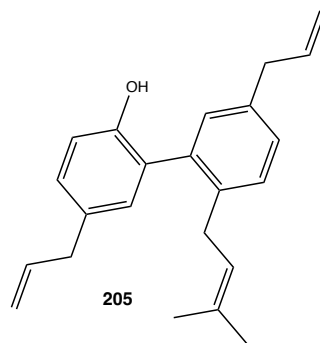
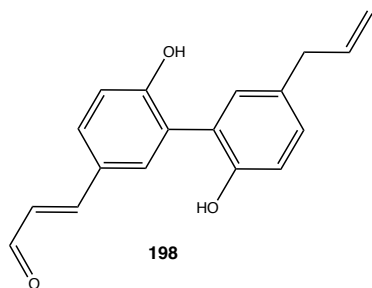
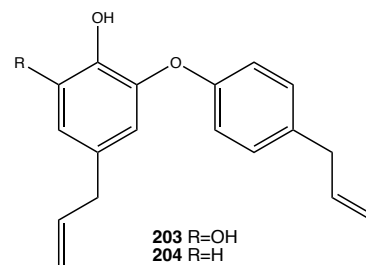
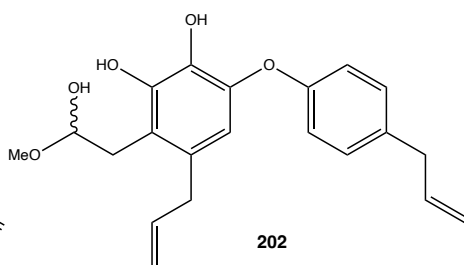
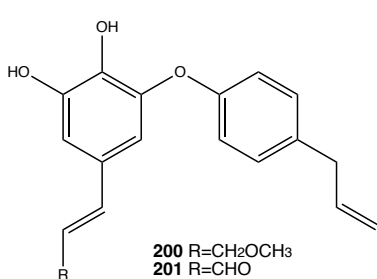
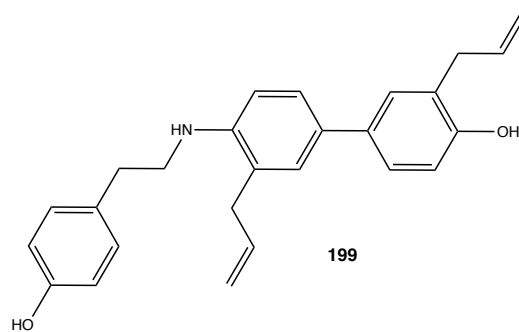
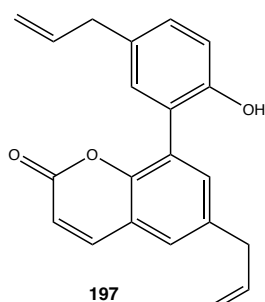
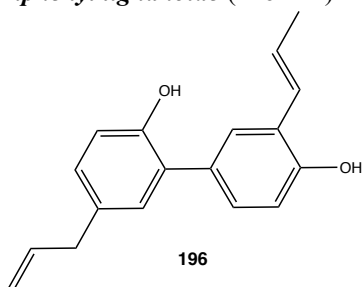
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	7-H	8-H	7'-H	8'-H
96	OMe	H	H		OCH <sub>2</sub> O	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
97	H	OMe	OMe	H	OMe	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>
98	OMe	H	OMe	H	OMe	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
99	OMe	H	H		OCH <sub>2</sub> O	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>β</i>	<i>β</i>
100	OMe	OMe		OCH <sub>2</sub> O	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
101	H	OMe	H	OMe	OMe	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
102	OMe	OMe	OMe	OMe	H	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>
103	OMe	H	OMe	OMe	OMe	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
104a	H	OMe	OMe	OMe	H	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>
104b	H	OMe	OMe	OMe	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
105	OMe	OMe		OCH <sub>2</sub> O	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
106	H	OH	OMe	OGlc	OMe	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>
107	OMe	OH	OMe	OGlc	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
108	OMe	OMe	H	OMe	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
109	H	OH	H	OCH <sub>2</sub> O		<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
110	H	OMe		OCH <sub>2</sub> O	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
111	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
112	OMe	OMe	OMe	OMe	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
113	H	OH	OMe	OH	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
114	H	OH	OMe	OH	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
115	H	OMe		OCH <sub>2</sub> O	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
116	OMe	OMe	OMe	OH	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
117	H	OMe	OMe	OH	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
118	H	OH	OMe	OH	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
119	H	OH	H	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
120	H	OMe	H	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
121	OMe	OH	OMe	OH	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
122	OMe	OH	OMe	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
123	OMe	OGlc	OMe	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
124	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
125	OMe	OH	OMe	OMe	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
126	H	OMe	OMe	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
127	H	OH	H	OH	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
128	OMe	OMe	OMe	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
129	OMe	OMe	H	OH	H	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>
130	OMe	H	OMe	OGlc	OMe	<i>β</i>	<i>a</i>	<i>β</i>	<i>a</i>

***Arylnaphthalene (134-135)******Spirocyclohexadienone (136-141)***

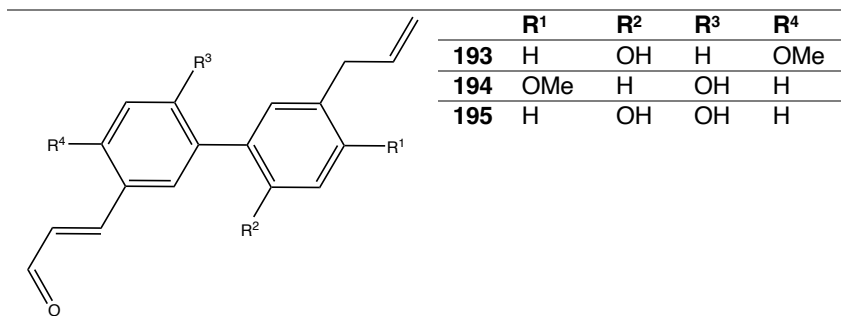
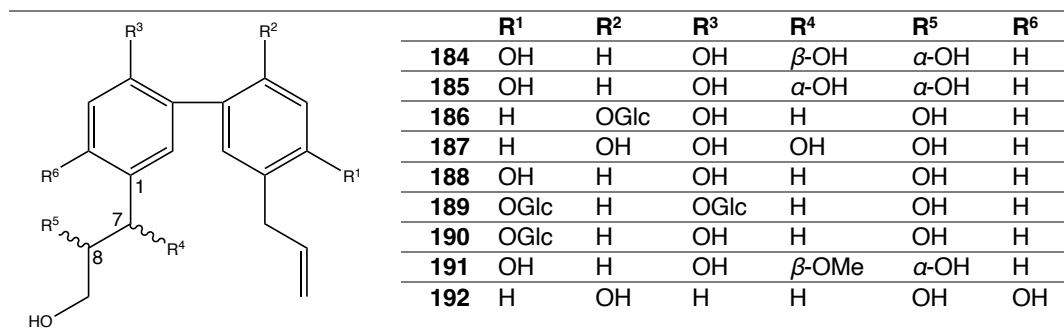
## Benzofuranoide và hydrobenzofuranoide (142-175)



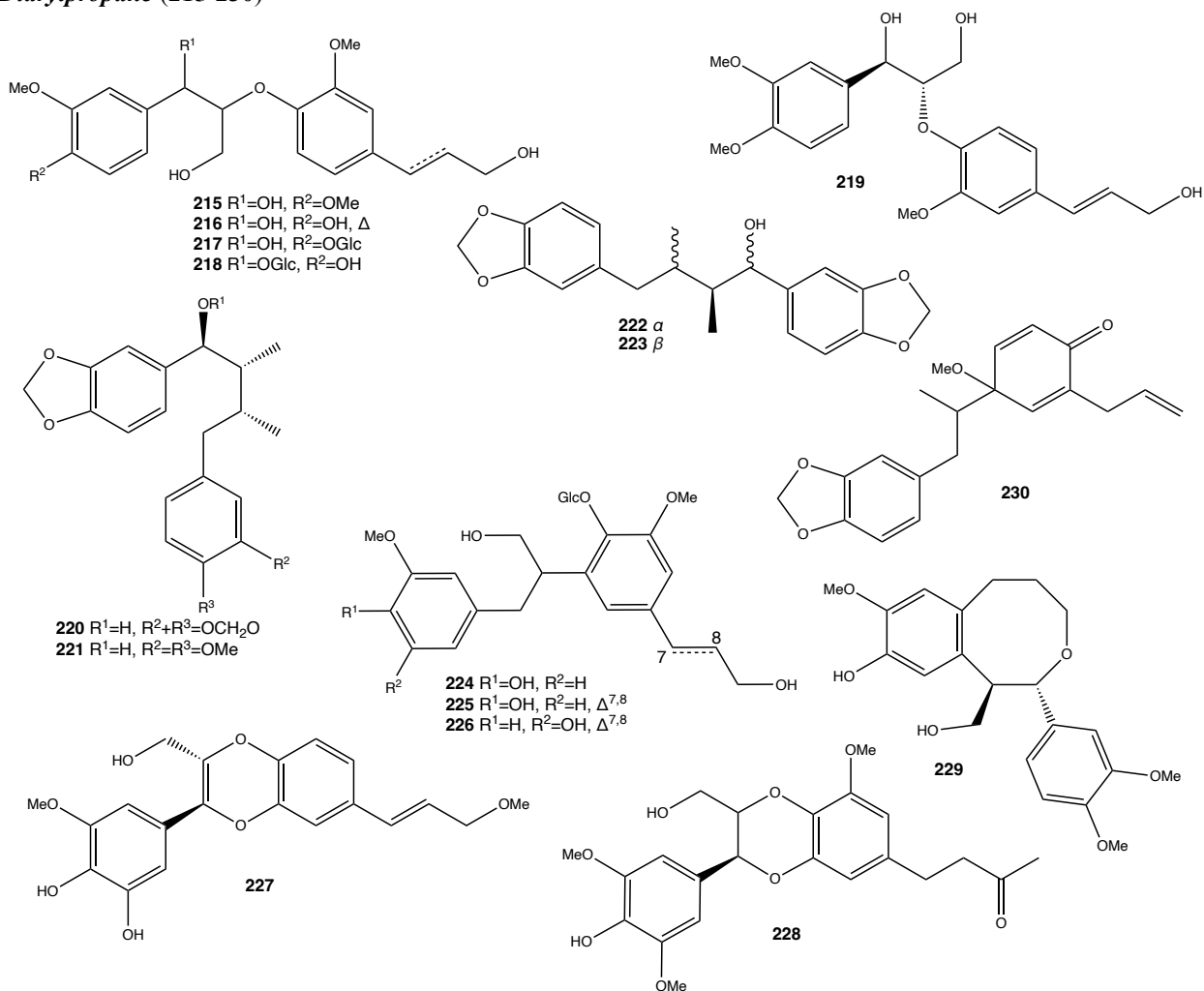


**Biphenyl lignanoide (176-214)**

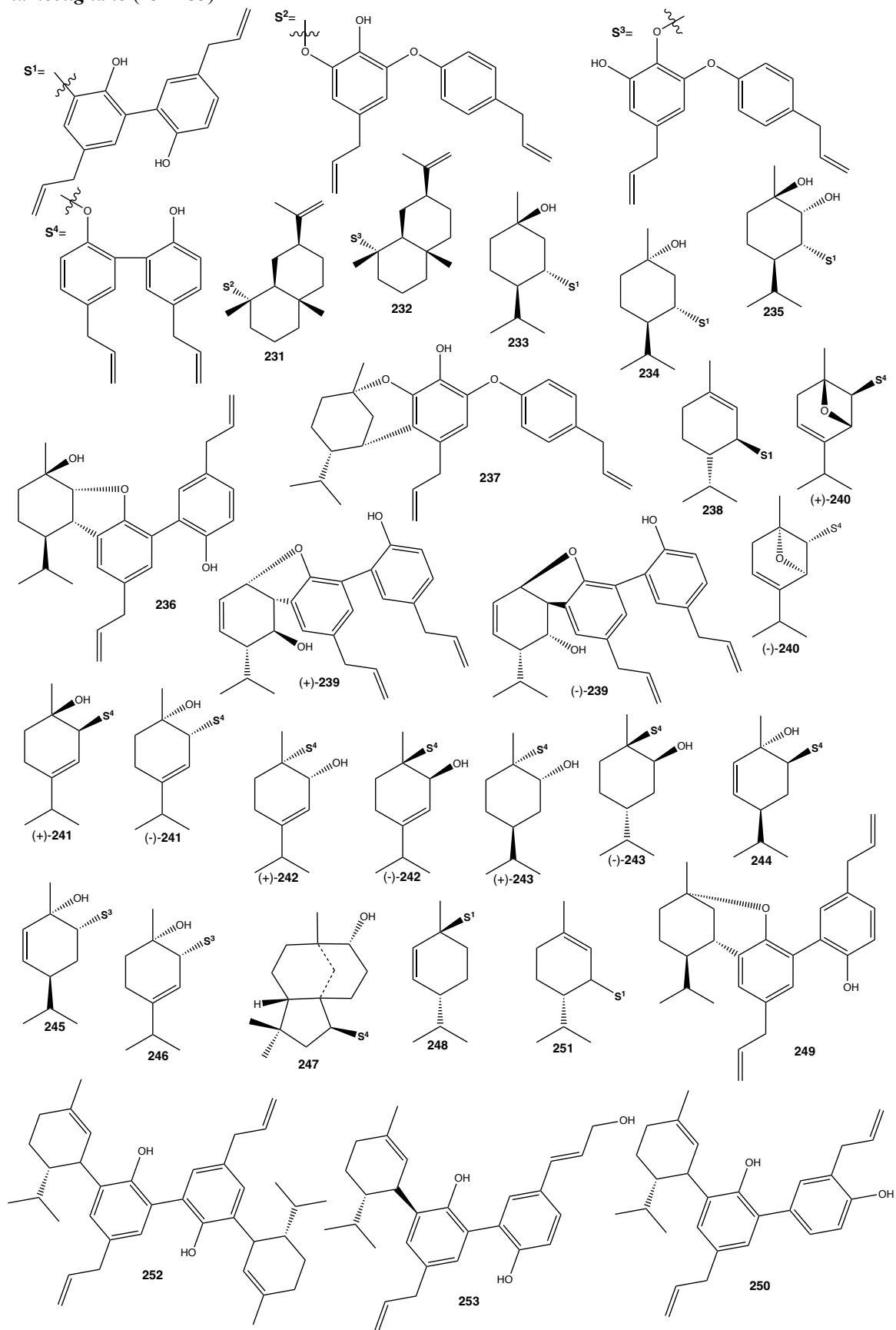
	<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>3</sup></b>	<b>R<sup>4</sup></b>
<b>176</b>	H	H	OMe	OH
<b>177</b>	H	H	H	OEt
<b>178</b>	OMe	H	H	OH
<b>179</b>	H	OMe	H	H
<b>180</b>	H	OH	H	H
<b>181</b>	H	H	CHO	OH
<b>182</b>	H	H	H	OH
<b>183</b>	H	H	CHO	OH



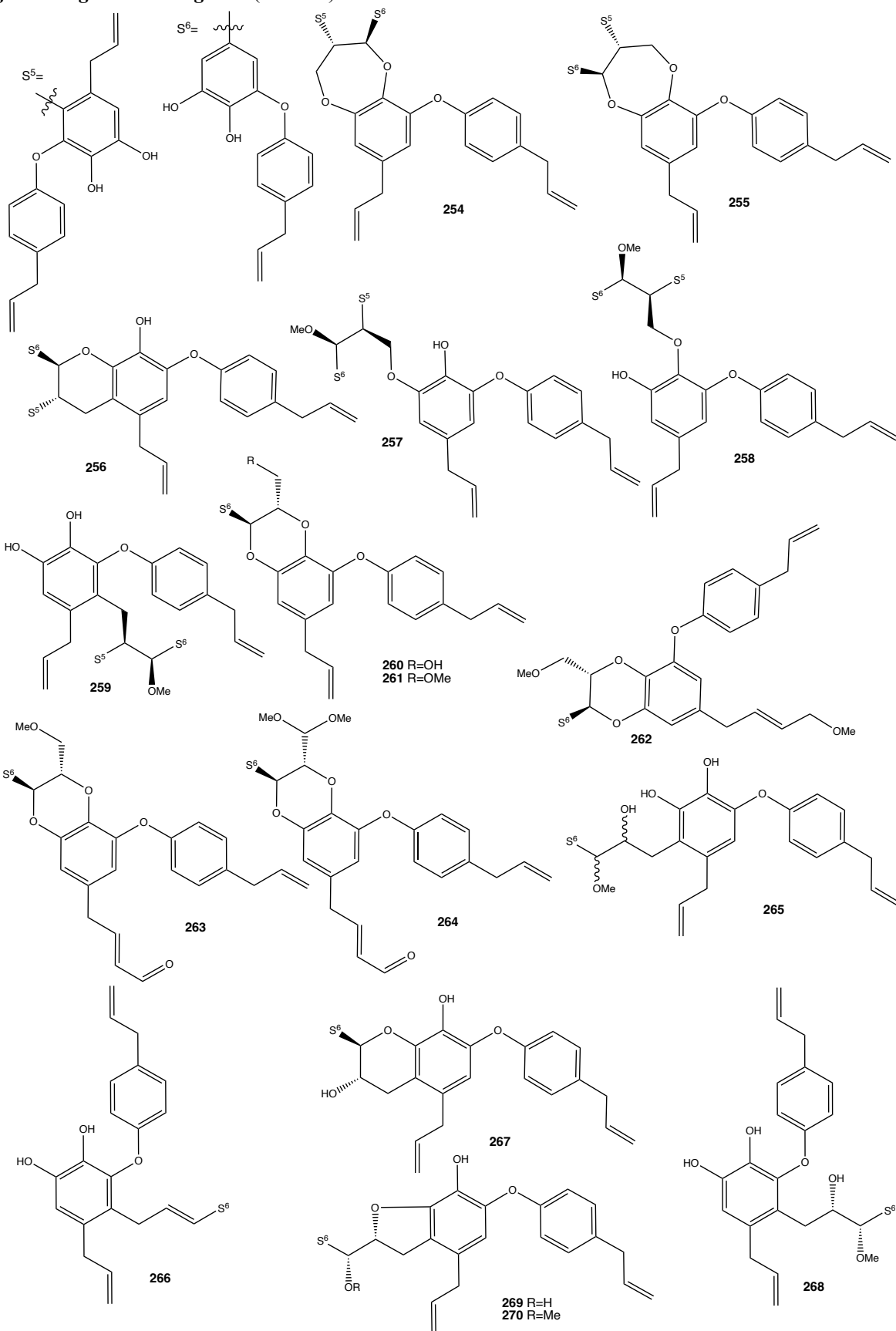
### Diarylpropane (215-230)

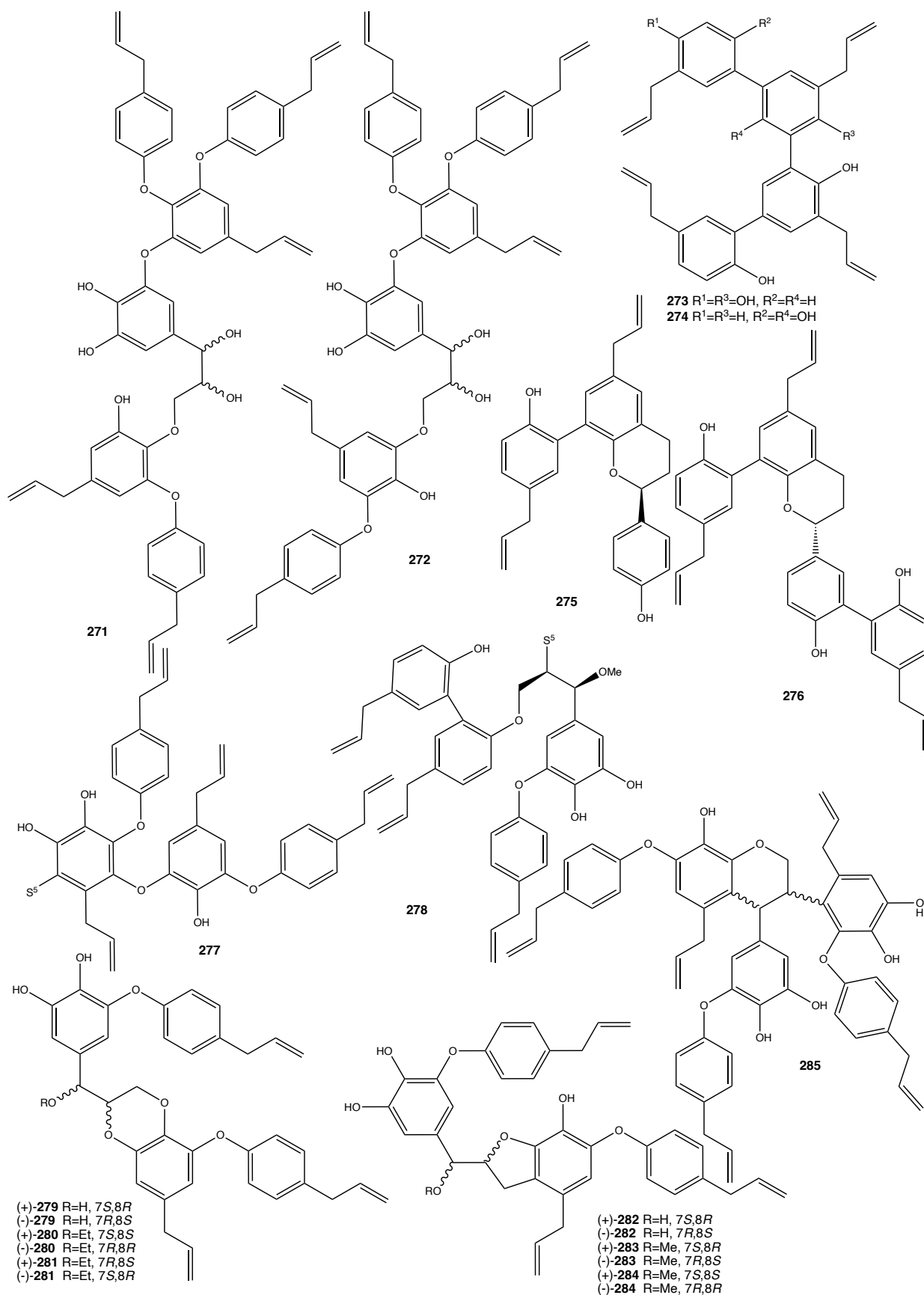


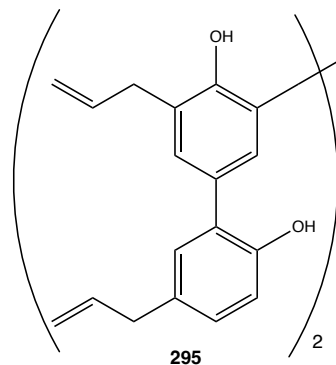
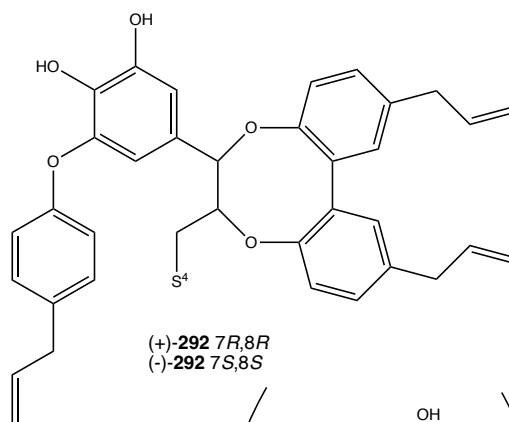
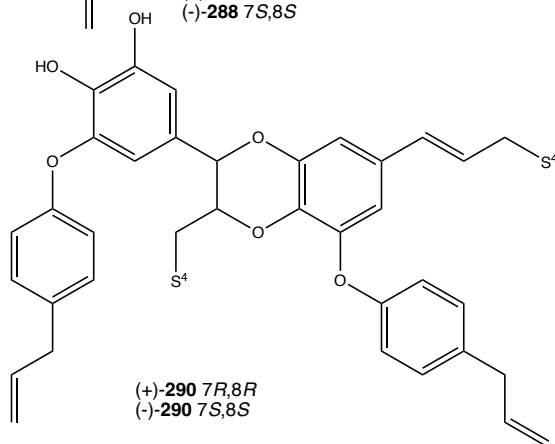
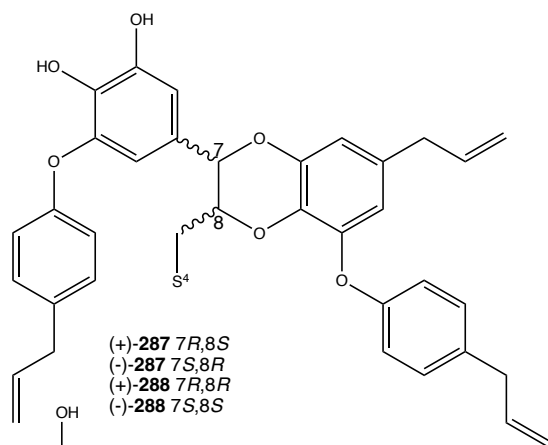
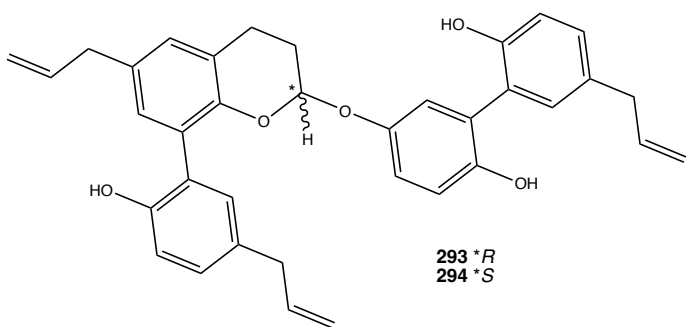
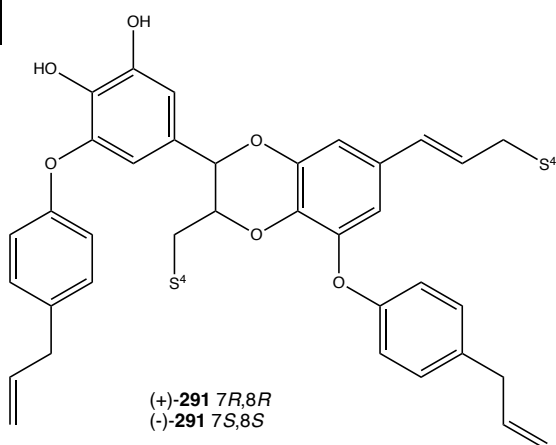
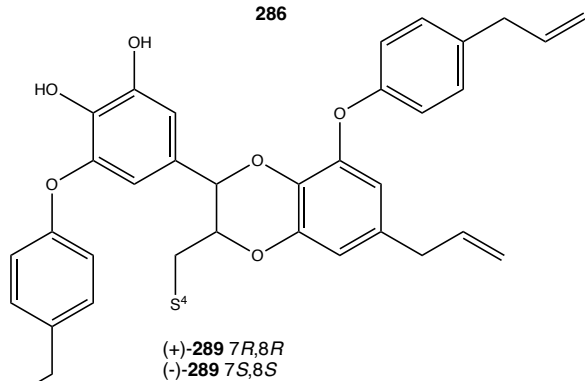
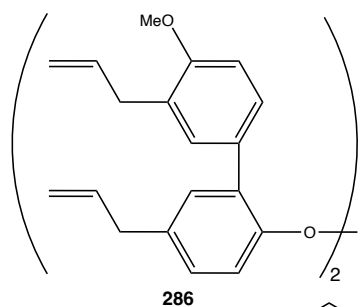
## Hybrid neolignane (231-253)

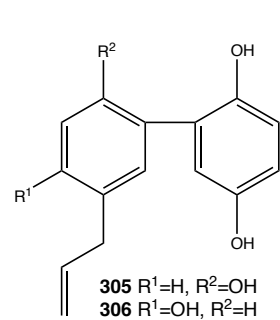
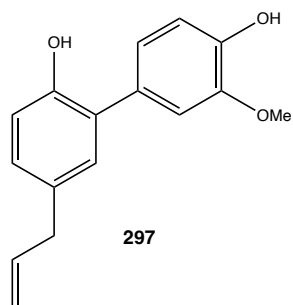
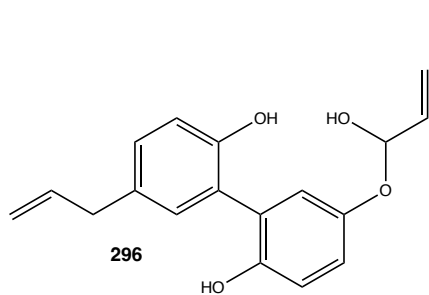
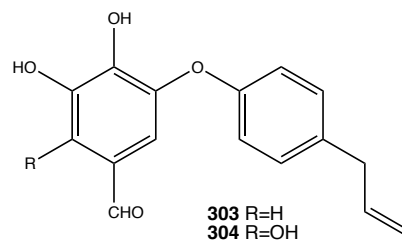
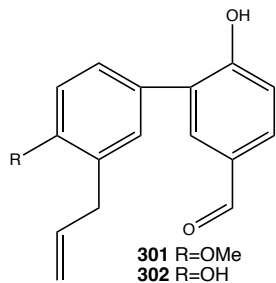
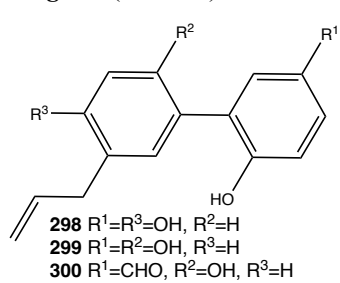
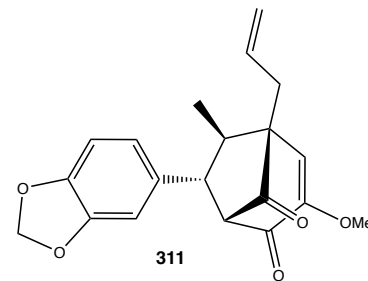
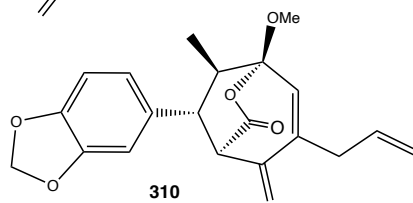
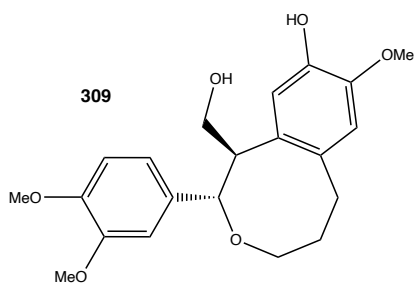
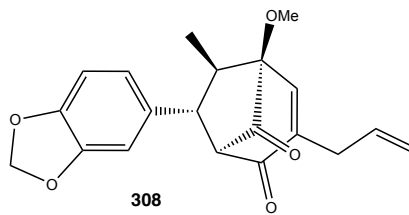
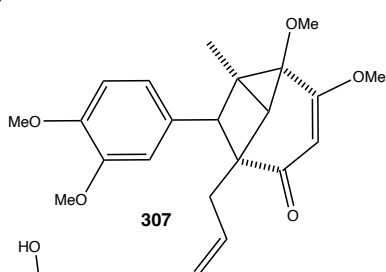


## Oligomeric lignan và neolignan (254-295)

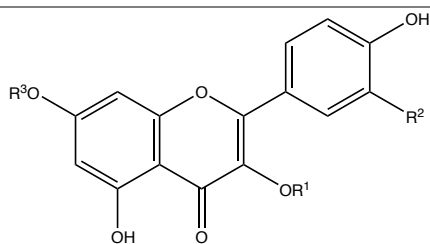




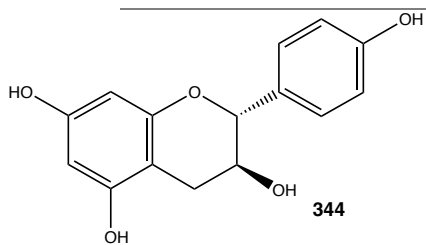


**Norlignan (296-306)****Miscellaneous (307-311)**

## Flavonoid (319-344)

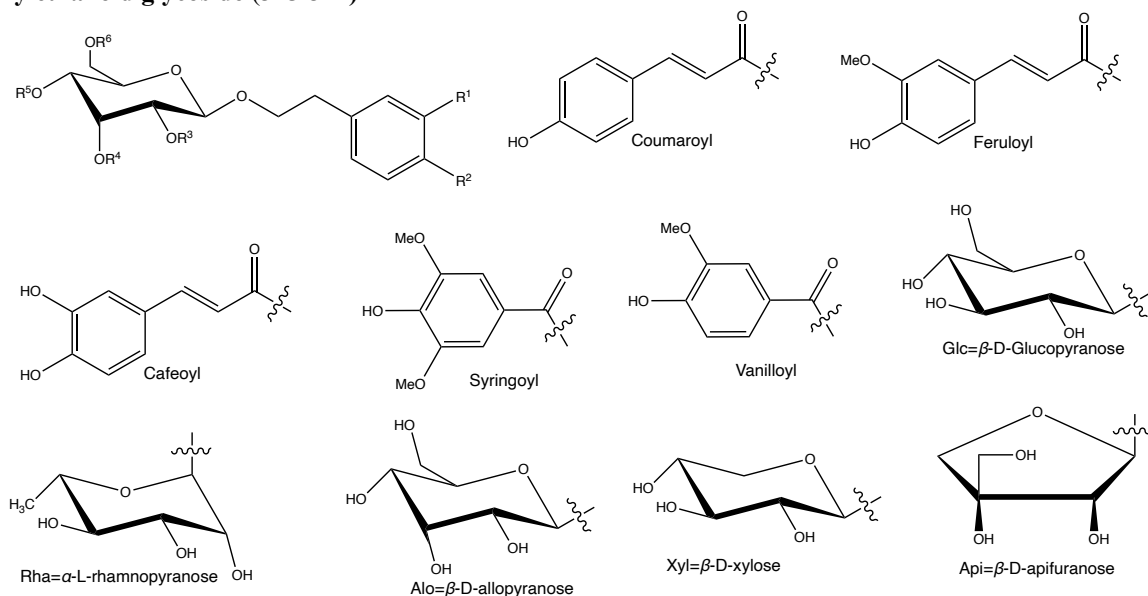


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>319</b>	Glc	H	H
<b>320</b>	Ara(2-1)-Rha	H	Me
<b>321</b>	Glc	OMe	H
<b>322</b>	Xyl	H	H
<b>323</b>	Glc(2-1)-Rha	H	H
<b>324</b>	Glc[(6-1)-Rha](2-1)-Rha	H	H
<b>325</b>	Glc(6-1)-Rha	H	H
<b>326</b>	Gal(6-1)-Rha	H	H
<b>327</b>	Ara(2-1)-Rha	H	H
<b>328</b>	Gal(6-1)-Rha(2-1)-Rha	H	Me
<b>329</b>	Ara(2-1)-Rha	OH	H
<b>330</b>	Glc(6-1)-Rha	OH	H
<b>331</b>	Gal	OH	H
<b>332</b>	Glc	OH	H
<b>333</b>	Glc[(6-1)-Rha](2-1)-Rha	OH	H
<b>334</b>	Rha	OH	H
<b>335</b>	Rha	OH	H
<b>336</b>	H	OMe	H
<b>337</b>	Glc[(6-1)-Rha](2-1)-Rha	OH	Me
<b>338</b>	Gal[(6-1)-Rha](2-1)-Rha	OH	Me
<b>339</b>	Glc[(6-1)-Rha](2-1)-Rha	H	Me
<b>340</b>	Glc(6-1)-Rha	H	Me
<b>341</b>	Glc	OH	H
<b>342</b>	Glc(6-1)-Rha	H	Me
<b>343</b>	Rha	H	H

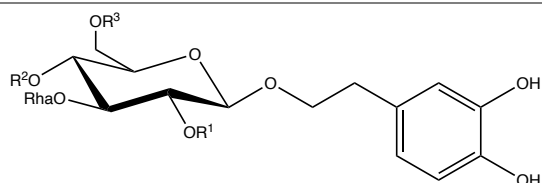




## Phenylethanoid glycoside (345-377)

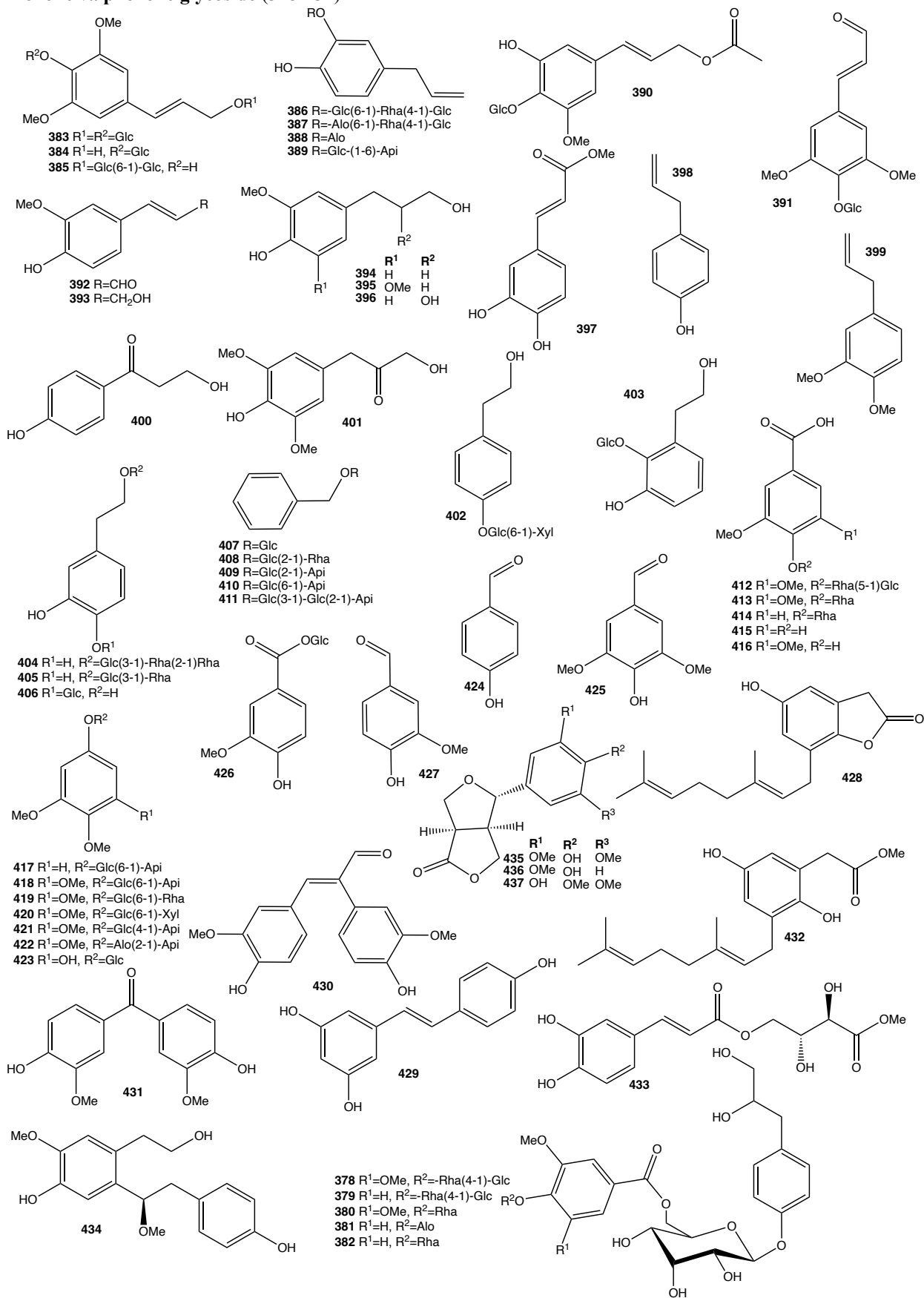


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
345	OH	OH	Rha	Caffeoyl	H	H
346	OH	OH	Rha	OH	Caffeoyl	H
347	H	OH	Rha	Caffeoyl	H	H
348	OH	OH	Rha	Coumaroyl	H	H
349	OH	OH	Rha	Caffeoyl	H	Glc
350	OH	OH	Rha	H	Caffeoyl	Glc
351	OH	OH	Api	H	H	Caffeoyl
352	OH	OH	Rha	Rha	H	Caffeoyl
353	OH	OH	Rha	H	Caffeoyl	Glc
354	OH	OH	Api	H	Caffeoyl	Glc
355	OH	OH	Api	Caffeoyl	H	Glc
356	OH	OH	Api	Coumaroyl	H	Glc
357	OH	OMe	Rha	Caffeoyl	H	Glc
358	OH	OH	Rha	Feruloyl	H	Glc
359	OH	OH	Api	Caffeoyl	H	H
360	OH	OH	Rha	H	Caffeoyl	H
361	OH	OGlc	Rha	Caffeoyl	H	Glc
362	OH	OH	H	H	H	Syringoyl(4-1)-Rha(4-1)-Glc
363	OH	OH	H	H	H	Vanilloyl(4-1)-Rha(4-1)-Glc
364	OH	OH	Rha	Caffeoyl	H	H
365	OH	OH	Rha	Caffeoyl	H	Glc
366	OH	OH	Rha	H	H	Caffeoyl
367	OH	OH	Api	H	H	Caffeoyl
368	OH	OMe	H	H	H	H
369	OH	OMe	H	H	Glc	H
370	OMe	OH	H	H	H	H



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
371	Rha	Caffeoyl	H
372	Rha	Caffeoyl	Glc
373	H	Caffeoyl	H
374	H	H	Caffeoyl
375	Rha	H	Caffeoyl
376	H	Caffeoyl	Glc
377	Rha	Caffeoyl	Glc

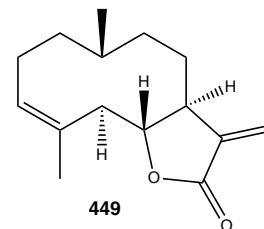
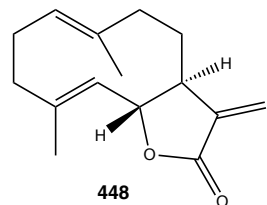
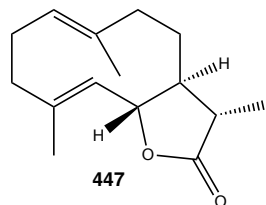
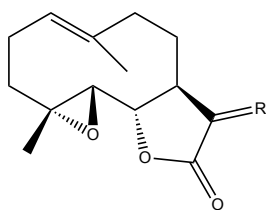
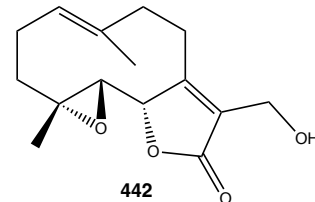
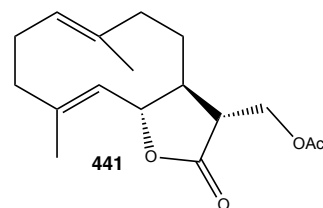
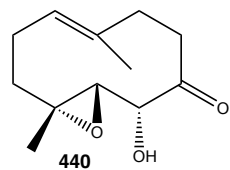
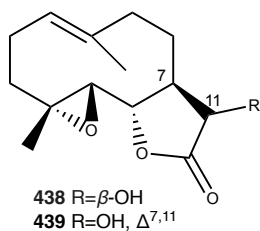
## Phenolic và phenolic glycoside (378-437)



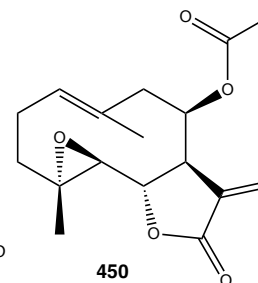
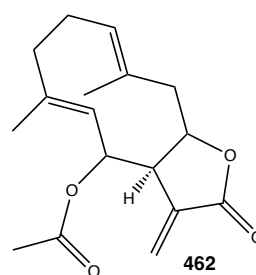
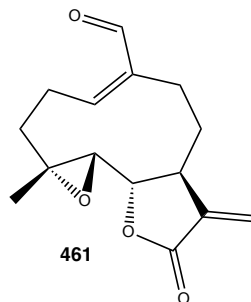
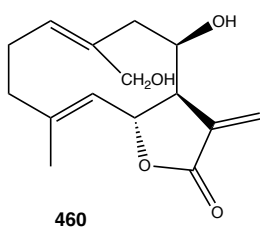
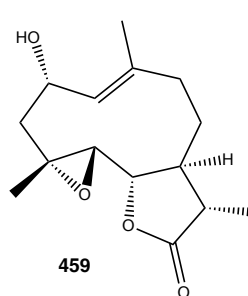
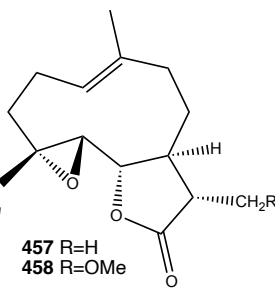
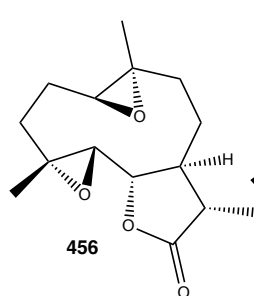
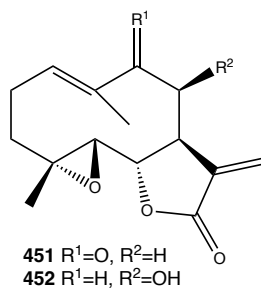
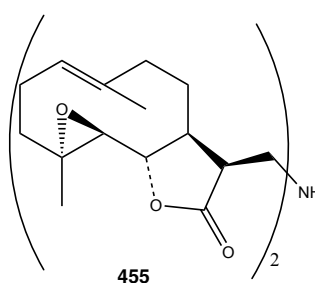
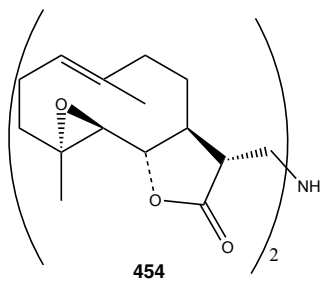
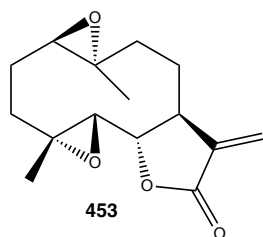
## Terpenoid (438-574)

## Sesquiterpene (438-559)

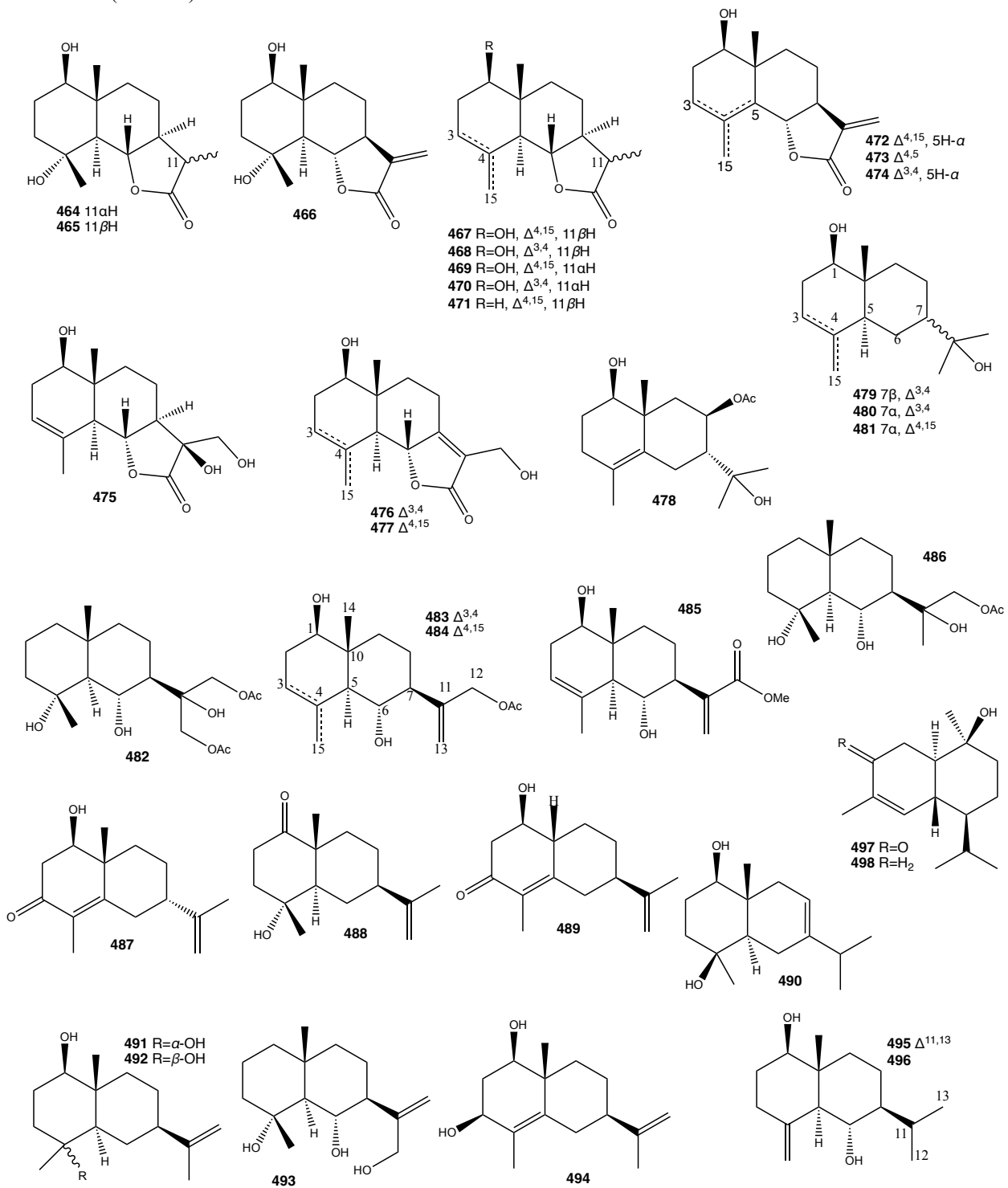
## Germacrane (438-463)

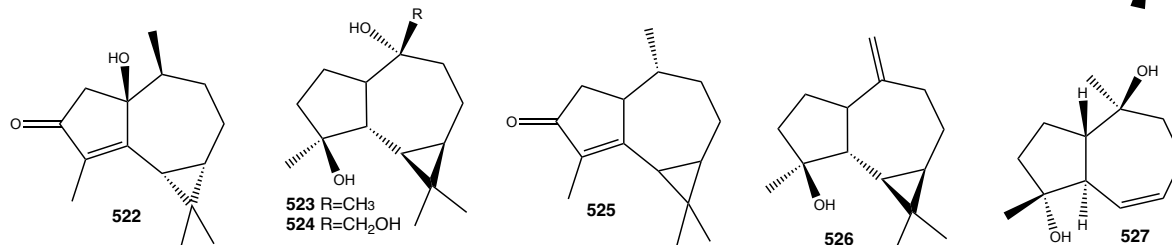
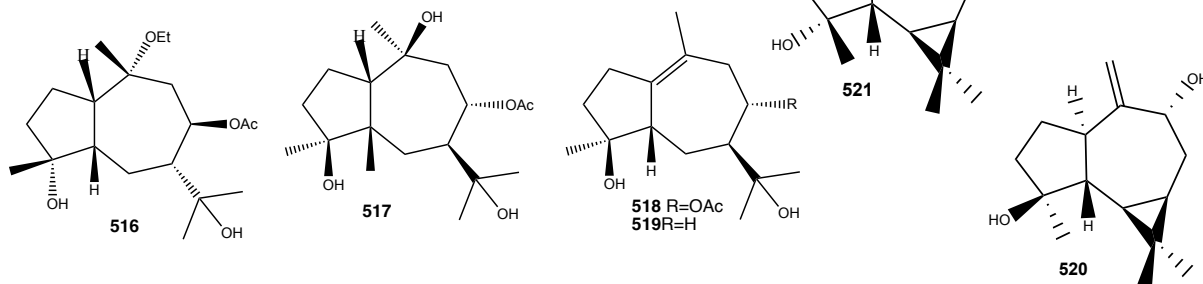
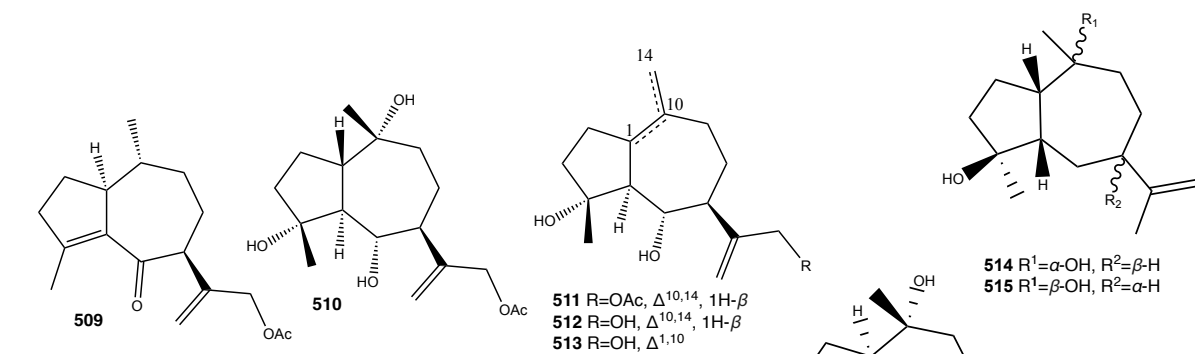
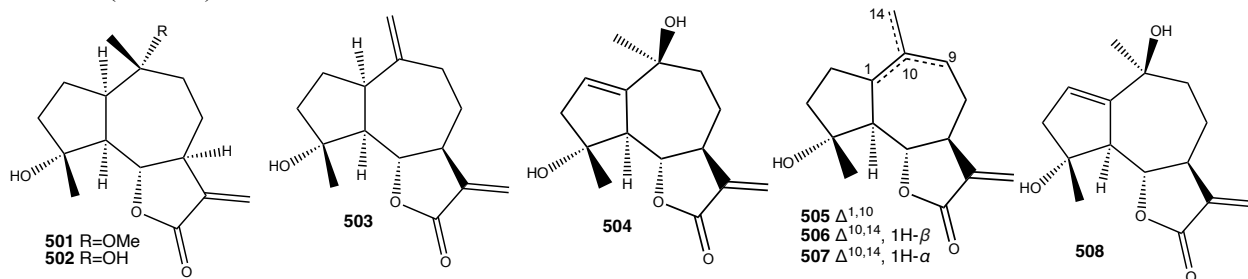
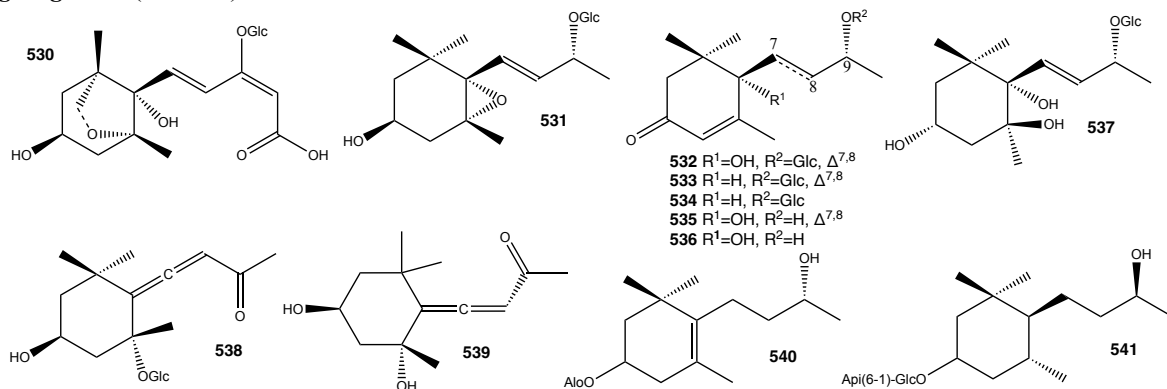


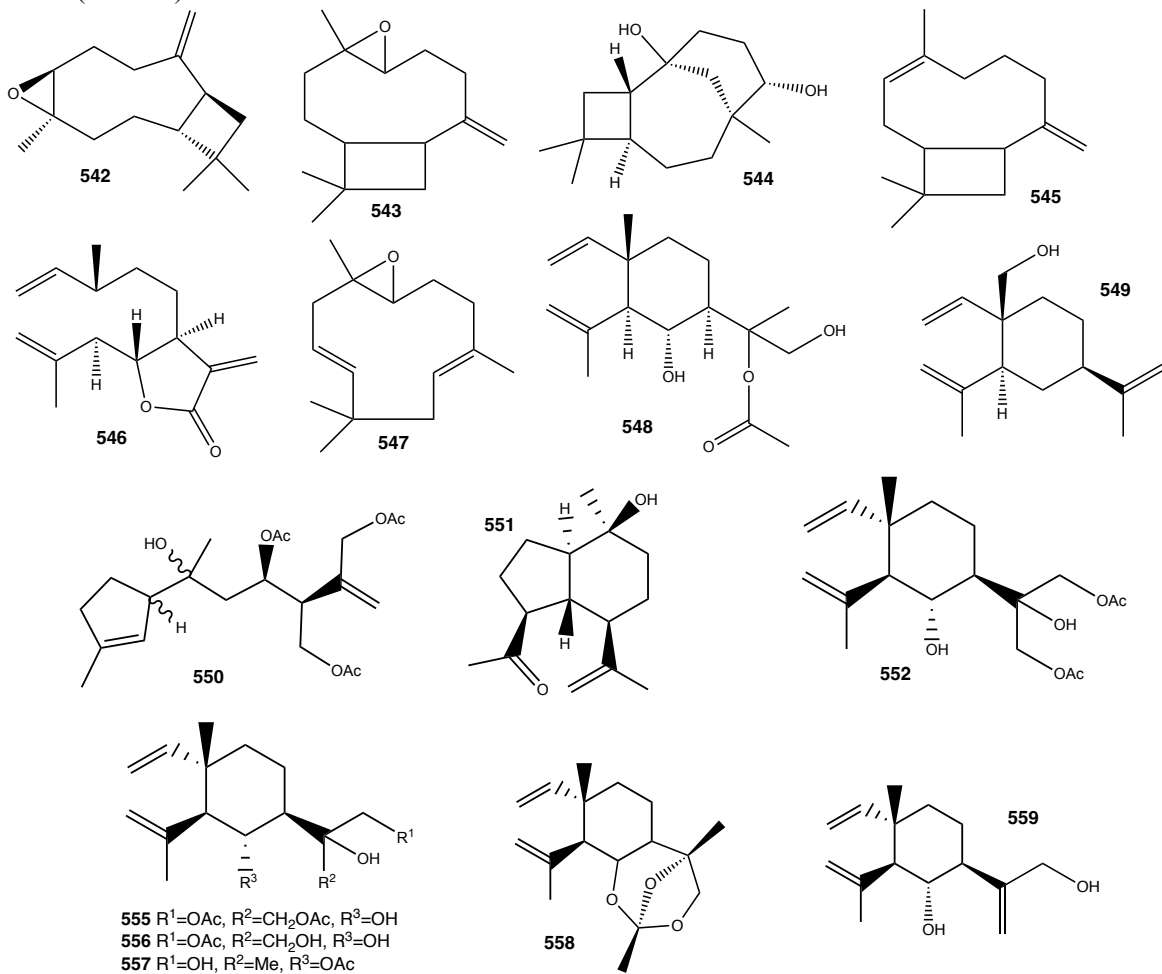
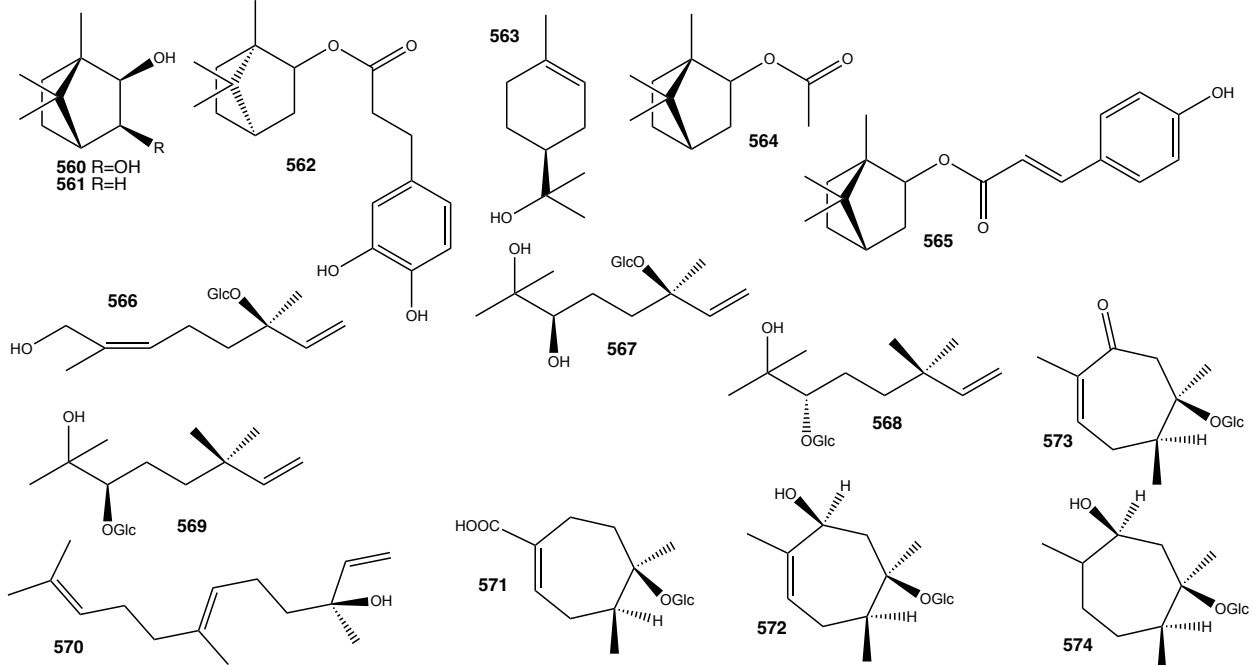
443 R= $\alpha$ -CH<sub>2</sub>Ac,  $\beta$ -OH  
444 R=CH<sub>2</sub>  
445 R= $\alpha$ -OH,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>  
446 R= $\alpha$ -CH<sub>2</sub>Ac,  $\beta$ -H



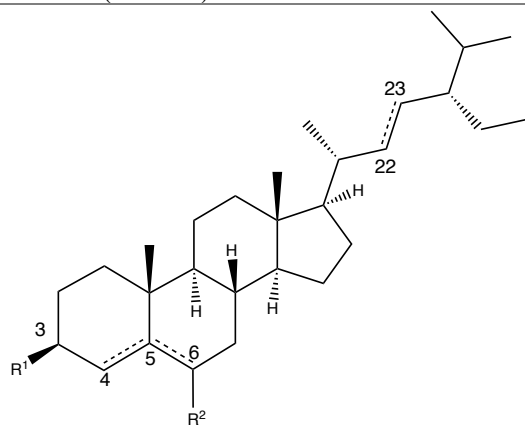
## Eudesmane (464-500)



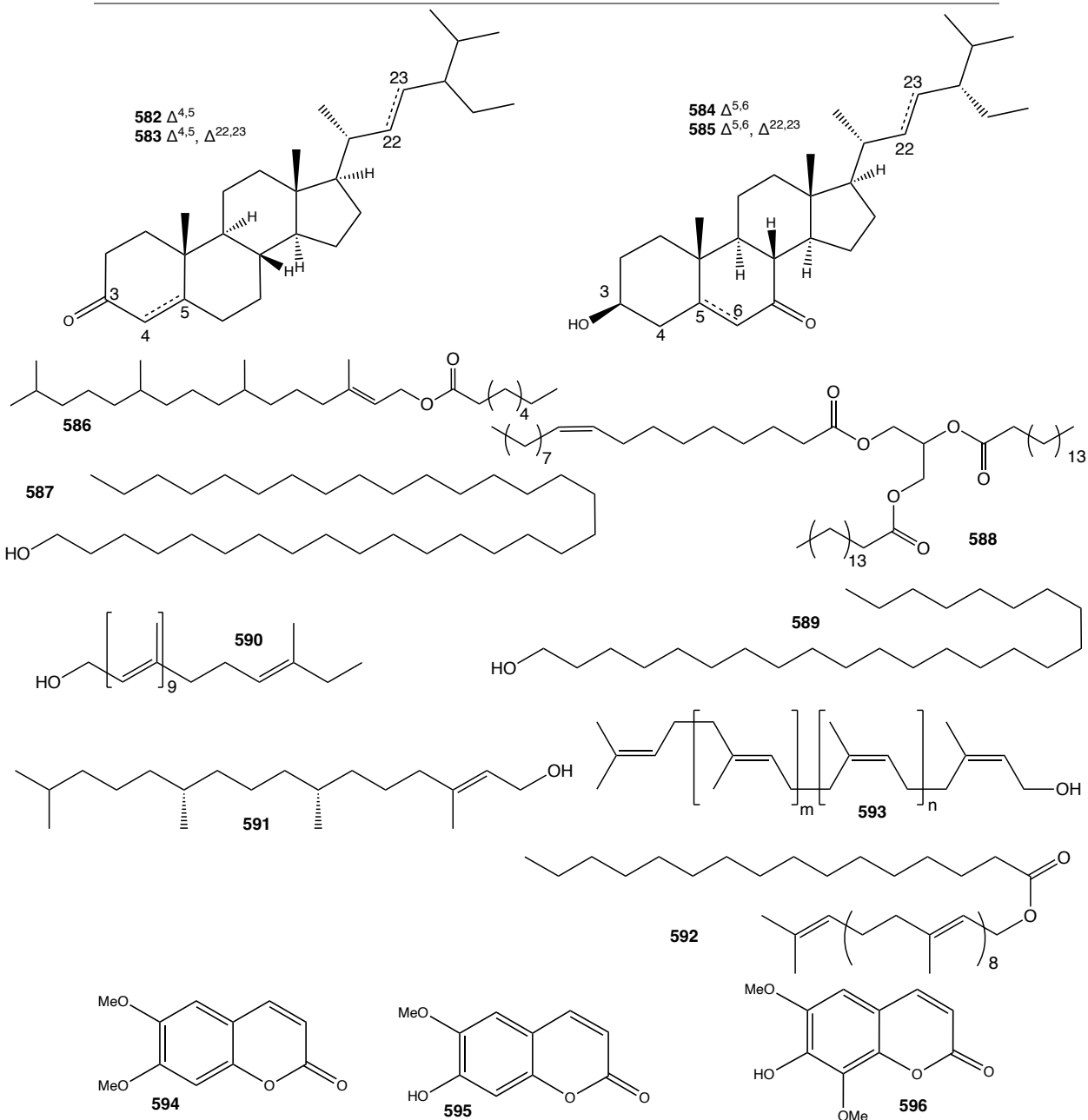
**Guaiane (501-529)****Megastigmane (530-541)**

**Loại khác (542-559)****Monoterpene (560-574)**

## Các hợp chất khác (575-596)



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	
<b>575</b>	OH	H	$\Delta^{5,6}$
<b>576</b>	OH	H	$\Delta^{5,6}, \Delta^{22,23}$
<b>577</b>	O=	H <sub>2</sub>	$\Delta^{4,5}$
<b>578</b>	O=	H <sub>2</sub>	$\Delta^{4,5}, \Delta^{22,23}$
<b>579</b>	O=	OH	$\Delta^{4,5}$
<b>580</b>	O=	OH	$\Delta^{4,5}, \Delta^{22,23}$
<b>581</b>	OGlc	H	$\Delta^{5,6}$



## PHỤ LỤC 3: Bảng PL2

Bảng PL2. Một số hợp chất gây độc các tế bào ung thư phân lập từ chi *Magnolia*

Hợp chất	Loài	IC <sub>50</sub>	TLTK
magnoflorine (7)	<i>M. grandiflora</i>	0,4 µg/mL/HepG2 7,0 µg/mL/U251	[10]
lanuginosine (22)	<i>M. grandiflora</i>	2,5 µg/mL/HepG2 4,0 µg/mL/U251	[10]
4-methoxyhonokiol (179)	<i>M. obovata</i>	12,4±1,0 µg/mL/HeLa 14,1±0,9 µg/mL/A549 14,4±0,6 µg/mL/HCT116	[74]
honokiol (180)	<i>M. officinalis</i>	33,88 µM/HepG2 19,05 µM/HCT-116 30,20 µM/H1975 52,48 µM/HUVEC	[80]
	<i>M. obovata</i>	11,1±1,2 µg/mL/HeLa 11,2±0,7 µg/mL/A549 11,4±0,7 µg/mL/HCT116	[74]
	<i>M. grandiflora</i>	6,3±0,5 µM/HepG2 12,2±0,8 µM/MDA-MB-435	[76]
magnolol (182)	<i>M. grandiflora</i>	17,3±0,9 µM/HepG2 26,6±1,2 µM/MDA-MB-435	[76]
	<i>M. obovata</i>	8,6±1,4 µg/mL/HeLa 7,7±1,2 µg/mL/A549 12,2±1,5 µg/mL/HCT116	[74]
	<i>M. officinalis</i>	70,52±5,09 µM/MCF-10A 59,40±8,24 µM/SK-BR3 36,46±2,38 µM/MCF-7 35,69±4,91 µM/MDA-MB-453 25,39±3,26 µM/MDA-MB-435S 25,32±2,72 µM/MDA-MB-231 24,79±3,06 µM/MDA-MB-468	[124]
2'-O-methylhonokiol (183)	<i>M. officinalis</i>	35,48 µM/HepG2 35,81 µM/HCT-116 33,88 µM/H1975 42,66 µM/HUVEC	[80]
4'-methoxymagnaldehyde B (194)	<i>M. obovata</i>	8,2±0,7 µg/mL/HeLa 7,3±1,1 µg/mL/A549 1,3±0,3 µg/mL/HCT116	[74]
magnaldehyde B (195)	<i>M. officinalis</i>	35,48 µM/HepG2 12,38 µM/HCT-116 34,12 µM/H1975 36,55 µM/HUVEC	[80]
	<i>M. obovata</i>	9,1±1,4 µg/mL/HeLa 19,2±0,8 µg/mL/A549 14,5±2,0 µg/mL/HCT116	[74]
obovatol (203)	<i>M. obovata</i>	15,8±2,2 µg/mL/HeLa 8,1±1,0 µg/mL/A549 16,4±1,7 µg/mL/HCT116	[74]



( <i>E</i> )-1-(3-hydroxypropenyl)-1'-allyl-[3,5'-biphenyl]-2',4'-diol ( <b>207</b> )	<i>M. officinalis</i>	33,64 $\mu$ M/HepG2 14,56 $\mu$ M/HCT-116 34,45 $\mu$ M/H1975 52,17 $\mu$ M/HUVEC	[80]
1,1'-diallyldibenzo[b,d]furan-2'-ol ( <b>208</b> )	<i>M. officinalis</i>	34,62 $\mu$ M/HepG2 18,19 $\mu$ M/HCT-116 30,90 $\mu$ M/H1975 38,02 $\mu$ M/HUVEC	[80]
4'-methoxymagnolol ( <b>212</b> )	<i>M. officinalis</i>	3,9 $\mu$ g/mL/K562 1,5 $\mu$ g/mL/HeLa 3,7 $\mu$ g/mL/A549	[71]
piperitylhonokiol ( <b>250</b> )	<i>M. officinalis</i>	31,44 $\mu$ M/HepG2 21,56 $\mu$ M/HCT-116 26,67 $\mu$ M/H1975 31,25 $\mu$ M/HUVEC	[80]
piperitylmagnolol ( <b>251</b> )	<i>M. officinalis</i>	15,85 $\mu$ M/HepG2 18,60 $\mu$ M/HCT-116 16,60 $\mu$ M/H1975 34,67 $\mu$ M/HUVEC	[80]
houpulin A ( <b>273</b> )	<i>M. officinalis</i>	17,78 $\mu$ M/HepG2 18,83 $\mu$ M/HCT-116 16,21 $\mu$ M/H1975 37,35 $\mu$ M/HUVEC	[80]
houpulin B ( <b>274</b> )	<i>M. officinalis</i>	22,55 $\mu$ M/HepG2 11,68 $\mu$ M/HCT-116 16,33 $\mu$ M/H1975 28,74 $\mu$ M/HUVEC	[80]
(+)-diobolignan A ( <b>279</b> )	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i>	9,43 $\mu$ M/HGC27 9,45 $\mu$ M/HT29	[94]
bishonokiol A ( <b>286</b> )	<i>M. grandiflora</i>	5,1 $\pm$ 0,2 $\mu$ M/HepG 4,8 $\pm$ 0,3 $\mu$ M/MDA-MB-231 6,7 $\pm$ 0,2 $\mu$ M/MDA-MB-435 7,5 $\pm$ 0,4 $\mu$ M/HNE1	[76]
tripetalin A ( <b>295</b> )	<i>M. officinalis</i>	6,31 $\mu$ M/HepG2 4,17 $\mu$ M/HCT-116 5,79 $\mu$ M/H1975 7,59 $\mu$ M/HUVEC	[80]
magnoloside F ( <b>352</b> )	<i>M. officinalis</i>	21,39 $\pm$ 1,08 $\mu$ M/MGC-803 27,58 $\pm$ 1,98 $\mu$ M/HepG2 43,42 $\pm$ 1,54 $\mu$ M/Vero	[125]
magnoloside G ( <b>353</b> )	<i>M. officinalis</i>	38,51 $\pm$ 3,21 $\mu$ M/MGC-803 38,90 $\pm$ 2,20 $\mu$ M/HepG2	[125]
magnoloside H ( <b>354</b> )	<i>M. officinalis</i>	13,59 $\pm$ 1,78 $\mu$ M/MGC-803 32,46 $\pm$ 5,31 $\mu$ M/HepG2	[125]
magnoloside I ( <b>355</b> )	<i>M. officinalis</i>	49,77 $\pm$ 5,12 $\mu$ M/MGC-803 58,38 $\pm$ 3,33 $\mu$ M/HepG2	[125]
magnoloside J ( <b>356</b> )	<i>M. officinalis</i>	38,40 $\pm$ 3,23 $\mu$ M/MGC-803 48,82 $\pm$ 2,20 $\mu$ M/HepG2	[125]
magnoloside K ( <b>357</b> )	<i>M. officinalis</i>	26,51 $\pm$ 3,11 $\mu$ M/MGC-803 32,18 $\pm$ 2,76 $\mu$ M/HepG2	[125]
magnoloside L ( <b>358</b> )	<i>M. officinalis</i>	45,24 $\pm$ 3,45 $\mu$ M/MGC-803 54,88 $\pm$ 4,32 $\mu$ M/HepG2	[125]

magnoloside M (359)	<i>M. officinalis</i>	54,00±4,23 µM/MGC-803 63,82±8,89 µM/HepG2	[125]
magnoloside A (363)	<i>M. officinalis</i>	24,79±3,45 µM/MGC-803 32,62±4,32 µM/HepG2	[125]
magnoloside B (364)	<i>M. officinalis</i>	21,81±4,31 µM/MGC-803 28,05±1,93 µM/HepG2 60,21±2,94 µM/Vero	[125]
magnoloside D (365)	<i>M. officinalis</i>	14,60±2,33 µM/MGC-803 29,53±3,29 µM/HepG2 98,43±6,21 µM/PC3 88,14±7,75 µM/PC12 47,12±1,89 µM/A549	[125]
magnoloside E (366)	<i>M. officinalis</i>	17,16±2,56 µM/MGC-803 31,26±2,18 µM/HepG2 99,79±6,95 µM/PC12 75,11±5,90 µM/A549	[125]
2-(3,4-dihydroxyphenyl) ethanol 1- <i>O</i> -[4- <i>O</i> -caffeoyl-2- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-6- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl]- $\beta$ -D-glucopyranoside (372)	<i>M. officinalis</i>	35,31±2,35 µM/MGC-803 52,20±5,78 µM/HepG2	[125]
denudalide (428)	<i>M. denudata</i>	31,4 µM/SFME 27,4 µM/r/mHM-SFME-1	[69]
denudaquinol (429)	<i>M. denudata</i>	9,9 µM/SFME 9,1 µM/r/mHM-SFME-1	[69]
parthenolide (444)	<i>M. grandiflora</i>	1,76 µM/MDA-MB-468 3,13 µM/AGS 6,63 µM/HCT116 8,62 µM/HeLa 5,80 µM/MDA-MB-231	[109]
	<i>M. grandiflora</i>	8,59±1,25 µM/HCT116 8,37±0,94 µM/Colo320DM 3,09±0,13 µM/HEL	[107]
4,5-epoxy-13-acetoxy-1(10)-germacren-12,6-olide (446)	<i>M. grandiflora</i>	12,29±1,68 µM/HCT116 10,93±1,03 µM/Colo320DM 6,67±0,42 µM/HEL	[107]
costunolide (448)	<i>M. kachirachirai</i>	5,26±0,30 µg/mL/MCF-7 6,95±0,33 µg/mL/NCI-H460 5,31±0,37 µg/mL/SF-268	[29]
parthenolid-9-one (451)	<i>M. grandiflora</i>	9,69±0,67 µM/HCT116 8,19±0,49 µM/Colo320DM 1,91±0,39 µM/HEL	[107]
inulasalsolin (452)	<i>M. grandiflora</i>	9,11±1,40 µM/HCT116 11,23±1,39 µM/Colo320DM 4,57±0,13 µM/HEL	[107]
michelenolide (453)	<i>M. grandiflora</i>	8,30±1,23 µM/HCT116 7,42±0,32 µM/Colo320DM 4,01±0,21 µM/HEL	[107]

1 $\beta$ ,10 $\alpha$ -epoxyparthenolide (456)	<i>M. grandiflora</i>	4,66 $\mu$ M/MDA-MB-468 16,11 $\mu$ M/AGS 14,58 $\mu$ M/HCT116 13,53 $\mu$ M/HeLa 14,38 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]
aldehyde (461)	<i>M. grandiflora</i>	8,53 $\pm$ 0,64 $\mu$ M/HCT116 11,99 $\pm$ 0,89 $\mu$ M/Colo320DM 4,38 $\pm$ 0,27 $\mu$ M/HEL	[107]
reynosin (472)	<i>M. grandiflora</i>	7,15 $\pm$ 0,39 $\mu$ M/HEL	[107]
	<i>M. delavayi</i>	18,97 $\pm$ 0,30 $\mu$ M/HL-60 26,76 $\pm$ 0,82 $\mu$ M/A-549 16,34 $\pm$ 0,37 $\mu$ M/SMMC-7721 35,73 $\pm$ 1,07 $\mu$ M/MCF-7 20,81 $\pm$ 0,38 $\mu$ M/SW480	[114]
	<i>M. grandiflora</i>	15,42 $\mu$ M/MDA-MB-468 33,29 $\mu$ M/AGS 29,41 $\mu$ M/HCT116 29,88 $\mu$ M/HeLa 29,69 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]
magnolialide (473)	<i>M. grandiflora</i>	9,54 $\pm$ 2,08 $\mu$ M/HCT116 5,73 $\pm$ 0,32 $\mu$ M/Colo320DM 4,99 $\pm$ 0,85 $\mu$ M/HEL	[107]
santamarine (474)	<i>M. grandiflora</i>	14,71 $\mu$ M/MDA-MB-468 18,50 $\mu$ M/AGS 16,48 $\mu$ M/HCT116 22,91 $\mu$ M/HeLa 18,48 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]
	<i>M. delavayi</i>	19,16 $\pm$ 0,14 $\mu$ M/HL-60 34,42 $\pm$ 0,42 $\mu$ M/A-549 31,61 $\pm$ 1,41 $\mu$ M/SMMC-7721 26,82 $\pm$ 0,36 $\mu$ M/MCF-7 29,55 $\pm$ 0,61 $\mu$ M/SW480	[114]
(3a <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6a <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,9a <i>S</i> ,9b <i>S</i> ) )-decahydro-9-hydroxy- 6-methoxy-6,9- dimethylazuleno [4,5- <i>b</i> ] furan-2(3 <i>H</i> )-one (501)	<i>M. grandiflora</i>	13,52 $\mu$ M/MDA-MB-468 26,69 $\mu$ M/AGS 26,11 $\mu$ M/HCT116 26,54 $\mu$ M/HeLa 25,38 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]
magnograndiolide (502)	<i>M. grandiflora</i>	18,10 $\mu$ M/MDA-MB-468 28,63 $\mu$ M/AGS 23,73 $\mu$ M/HCT116 32,53 $\mu$ M/HeLa 32,77 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]
micheliolide (505)	<i>M. grandiflora</i>	6,61 $\mu$ M/MDA-MB-468 11,75 $\mu$ M/AGS 12,68 $\mu$ M/HCT116 10,24 $\mu$ M/HeLa 10,79 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]
magnograndin C (508)	<i>M. grandiflora</i>	18,45 $\mu$ M/MDA-MB-468 16,68 $\mu$ M/AGS 14,83 $\mu$ M/HCT116 35,34 $\mu$ M/HeLa 36,50 $\mu$ M/MDA-MB-231	[109]

magnoliatерpenoid A (571)	<i>M. kachirachirai</i>	5,03±0,13 µg/mL/MCF-7 5,40±0,34 µg/mL/NCI-H460 5,80±0,69 µg/mL/SF-268	[29]
---------------------------	-------------------------	---	------

#### PHỤ LỤC 4: Bảng PL3

Bảng PL3. Khả năng ức chế sản sinh NO trên một vài tế bào của một số hợp chất phân lập từ chi *Magnolia*

Hợp chất	Loài	IC <sub>50</sub>	Tế bào	TLTK
machilin G (68)	<i>M. denudata</i>	28,3±4,3 µM	J774.1	[45]
epimagnolin B (103)	<i>M. fargesii</i>	10,9±1,6 µM	BV-2	[56]
(+)-eudesmin (104b)	<i>M. fargesii</i>	30,0±2,1 µM	BV-2	[56]
(+)-magnolol (105)	<i>M. fargesii</i>	20,5±1,8 µM	BV-2	[56]
(+)-yangambin (124)	<i>M. fargesii</i>	28,6 ± 2,8 µM	BV-2	[56]
denudatin A (156)	<i>M. denudata</i>	34,2±5,0 µM	J774.1	[45]
denudatin B (157)	<i>M. denudata</i>	40,9±7,1 µM	J774.1	[45]
fargesone A (160)	<i>M. denudata</i>	73,2±11,4 µM	J774.1	[45]
honokiol (180)	<i>M. obovata</i>	3,3±1,2 µM	RAW 264.7	[77]
magnolol (182)	<i>M. obovata</i>	15,8±0,3 µM	RAW 264.7	[77]
4-methoxymagnaldehyde B (193)	<i>M. tripetala</i>	33,06±1,04 µM	RAW 264.7	[126]
magnaldehyde B (195)	<i>M. tripetala</i>	13,00 ± 0,17 µM	RAW 264.7	[126]
9-methoxyobovato (200)	<i>M. obovata</i>	14,8±2,3 µM	RAW 264.7	[77]
magnobovato (202)	<i>M. obovata</i>	14,2±1,2 µM	RAW 264.7	[77]
obovato (203)	<i>M. chevalieri</i>	42,87±1,11 µg/mL	RAW 264.7	[85]
	<i>M. obovata</i>	6,2±1,2 µM	RAW 264.7	[77]
isomagnolol (204)	<i>M. obovata</i>	14,1±0,9 µM	RAW 264.7	[77]
houpulignan A (254)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i>	8,01±0,67 µM	RAW 264.7	[90]
houpulignan B (255)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i>	20,21±2,20 µM	RAW 264.7	[90]
houpulignan C (256)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i>	4,05±0,31 µM	RAW 264.7	[90]
officinalignan A (267)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i>	3,26±0,44 µM	RAW 264.7	[92]
houpulignan G (277)	<i>M. officinalis</i> var. <i>biloba</i>	6,04±0,72 µM	RAW 264.7	[92]
obovaaldehyde (303)	<i>M. obovata</i>	14,8±3,2 µM	RAW 264.7	[77]
2-hydroxyobovaaldehyde (304)	<i>M. tripetala</i>	4,52±0,07 µM	RAW 264.7	[126]
denudadione B (308)	<i>M. denudata</i>	69,2±10,8 µM	J774.1	[45]
magnotriol A (305)	<i>M. tripetala</i>	2,02±0,03 µM	RAW 264.7	[126]
magnograndin M (559)	<i>M. grandiflora</i>	17,83 µM	RAW 264.7	[127]
decaprenol (590)	<i>M. chevalieri</i>	111,6±7,64 µg/mL	RAW 264.7	[85]

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO PHẦN PHỤ LỤC

1. Yu H. J., Chen C. C., Shieh B. J. - Two new constituents from the leaves of *Magnolia coco*. J. Nat. Prod., 1998, 61(8), 1017-1019.
2. Nakano T. - Studies on the alkaloids of magnoliaceous plants. XII. Alkaloids of *Magnolia grandiflora* L. (1). Pharm. Bull., 1954, 2(4), 321-325.

3. Nakano T. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XIII. Alkaloids of *Magnolia grandiflora* L. (2). Pharm. Bull., 1954, 2(4), 326-328.
4. Yang T. H. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. 32. Alkaloids of *Magnolia coco* (Lour.) DC. and *Magnolia kachirachirai* Dandy. Yakugaku Zasshi, 1962, 82(816-820).
5. Tomita M., Nakano T. - Studies on the alkaloids of Magnoliaceae Plants. VI Alkaloids of *Magnolia stellata* Maxim. Yakugaku Zasshi, 1952, 72(6), 766-767.
6. Tomita M., Nakano T. - Studies on the alkaloids of Magnoliaceae Plants. III Alkaloids of *Magnolia salicifolia* Maxim. Yakugaku Zasshi, 1952, 72(2), 197-203.
7. Tomita M., Nakano T. - Studies on the alkaloids of Magnoliaceae Plants. V Alkaloids of *Magnolia kobus* DC. Yakugaku Zasshi, 1952, 72(6), 727-731.
8. Matsutani H., Shiba T. - Tyramine from *Magnolia* species. Phytochemistry, 1975, 14(4), 1132-1133.
9. Yan R., Wang W., Guo J., Liu H., Zhang J., Yang B. - Studies on the alkaloids of the bark of *Magnolia officinalis*: isolation and on-line analysis by HPLC-ESI-MS(n). Molecules, 2013, 18(7), 7739-7750.
10. Mohamed S. M., Hassan E. M., Ibrahim N. A. - Cytotoxic and antiviral activities of aporphine alkaloids of *Magnolia grandiflora* L. Nat. Prod. Res., 2010, 24(15), 1395-1402.
11. Nakano T. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XVI. Alkaloids of *Magnolia denudata* Desr. Pharm. Bull., 1956, 4(1), 67-68.
12. Furmanowa M., Józefowicz J. - Alkaloids as taxonomic markers in some species of *Magnolia* L. and *Liriodendron* L. Acta Soc. Bot. Pol., 1980, 49(4), 527-535.
13. Ito K., Yoshida A. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XXXVII. Alkaloids of *Magnolia obovata* Thunb. Yakugaku Zasshi, 1966, 86(2), 124-128.
14. Tomita M., Lu S. T., Wang S. J., Lee C. H., Shih H. T. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XXXIX. Alkaloids of *Magnolia kachirachirai* Dandy (3). Yakugaku Zasshi, 1968, 88(9), 1143-1147.
15. Kapadia G. J., Baldwin H. H., Shah N. J. - Paper chromatography and identification of *Magnolia acuminata* L. alkaloids. J. Pharm. Pharmacol., 1964, 16(4), 283-284.
16. Nakano T., Uchiyama M. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XVII. Alkaloids of *Magnolia parviflora* Sieb. et Zucc. Pharm. Bull., 1956, 4(5), 408-409.
17. Yu S.-x., Yan R.-y., Liang R.-x., Wang W., Yang B. - Bioactive polar compounds from stem bark of *Magnolia officinalis*. Fitoterapia, 2012, 83(2), 356-361.
18. Tomita M., Kozuka M. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. 38. Alkaloids of *Magnolia grandiflora* Linn. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(9), 1134-1137.
19. Tomita M., Kozuka M. - Studies on the alkaloids of Magnoliaceae plants. XXXVIII. : Alkaloids of *Magnolia grandiflora* Linn. (4). Yakugaku Zasshi, 1967, 87(9), 1134-1137.
20. Guo Z.-F., Wang X.-B., Luo J.-G., Luo J., Wang J.-S., Kong L.-Y. - A novel aporphine alkaloid from *Magnolia officinalis*. Fitoterapia, 2011, 82(4), 637-641.
21. Kim Y. K., Ryu S. Y. - Cytotoxic components from stem bark of *Magnolia obovata*. Planta. Med., 1999, 65(3), 291-292.
22. Ito K., Asai S. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XXXX. Alkaloids of *Magnolia obovata* Thunb. (3). On the bases of leaves and roots. Yakugaku Zasshi, 1974, 94(6), 729-734.
23. Ziyaev R., Shtonda N. I., Sturua M. D., Abdusamatov A., Tsakadze D. M. - Alkaloids of some *Magnolia* species. Chem. Nat. Compd., 1999, 35(3), 366-367.
24. Nakano T., Uchiyama M. - Studies on the alkaloids of magnoliaceae plants. XVIII. Alkaloids of *Magnolia kobus* DC. var. *borealis* Koidz. Pharm. Bull., 1956, 4(5), 409-410.
25. Ito K., Iida T., Kobayashi T. - Guaiane sesquiterpenes from *Magnolia watsonii*. Phytochemistry, 1984, 23(1), 188-190.
26. Chang H.-S., Cheng M.-J., Chen I.-S. - Secondary Metabolites from *Magnolia kachirachirai*. Helvetica Chimica Acta, 2011, 94(4), 703-710.
27. Sashida Y., Sugiyama R., Iwasaki S., Shimomura H., Itokawa H. - Studies on the components of *Magnolia obovata* Thunb. V. Neutral and acidic components of the heartwood. Yakugaku Zasshi, 1976, 96(5), 659-662.
28. Pyo M. K., Yun-Choi H. S., Hong Y. J. - Antiplatelet activities of aporphine alkaloids isolated from leaves of *Magnolia obovata*. Planta. Med., 2003, 69(3), 267-269.

29. Chang H. S., Lee S. J., Yang C. W., Chen I. S. - Cytotoxic sesquiterpenes from *Magnolia kachirachirai*. Chem. Biodivers., 2010, 7(11), 2737-2747.
30. Talapatra B., Mukhopadhyay P., Dutta L. N. - Alkaloids of *Magnolia campbellii* and *Magnolia mutabilis*. Phytochemistry, 1975, 14(2), 589-590.
31. Ziyaev R., Abdusamatov A., Yunusov S. Y. - Alkaloids of *Magnolia soulangeana*. Chem. Nat. Compd., 1975, 11(4), 560-561.
32. Ogiu K., Morita M. - Curare-like action of magnocurarine isolated from *Magnolia obovata*. Jpn. J. Pharmacol., 1953, 2(2), 89-96.
33. Tomita M., Nakano T. - Studies on the alkaloids of Magnoliaceous Plants. VIII Alkaloids of *Magnolia denudata* Desr. (1). Yakugaku Zasshi, 1952, 72(10), 1260-1262.
34. Rao K. V. - Glycosides of *Magnolia grandiflora*. Part I: Isolation of three crystalline glycosides. Planta. Med., 1975, 27(1), 31-36.
35. Yang T. H., Lu S. T. - Studies on the alkaloids of magnoliaceous plants. XXXV. Alkaloids of *Magnolia kachirachirai* Dandy. (2). The isolation of D-N-norarmepavine. Yakugaku Zasshi, 1963, 83, 22-25.
36. Kapadia G. J., Shah N. J., Highet R. J. - Characterization of a new Magnoliaceae alkaloid. J. Pharm. Sci., 1964, 53, 1140-1141.
37. Cao Y., Li H., Zhang Y., Wang J., Ren Y., Liu Y., Wang M., He C., Chen X., Zheng X., Feng W. - Alkaloids and lignans with acetylcholinesterase inhibitory activity from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp. New Journal of Chemistry, 2020, 44(25), 10309-10316.
38. Talapatra B., Chaudhuri P. K., Talapatra S. K. - (-)-Maglifloenone, a novel spirocyclohexadienone neolignan and other constituents from *Magnolia liliflora*. Phytochemistry, 1982, 21(3), 747-750.
39. Kikuchi T., Kadota S., Yanada K., Tanaka K., Watanabe K., Yoshizaki M., Yokoi T., Shingu T. - Isolation and structure of magnosalin and magnoshinin, new neolignans from *Magnolia salicifolia* Maxim. Chem. Pharm. Bull., 1983, 31(3), 1112-1114.
40. Nguyen T. T. M., Lee H. S., Nguyen T. T., Ngo T. Q. M., Jun C. D., Min B. S., Kim J. A. - Four new lignans and IL-2 Inhibitors from Magnoliae Flos. Chem. Pharm. Bull., 2017, 65(9), 840-847.
41. Chung C. Y., Kuo W. L., Hwang T. L., Chung M. I., Chen J. J. - Biphenyl-type neolignan derivatives from the twigs of *Magnolia denudata* and their anti-inflammatory activity. Chem. Biodivers., 2015, 12(8), 1263-1270.
42. Lee J., Lee D., Jang D. S., Nam J. W., Kim J. P., Park K. H., Yang M. S., Seo E. K. - Two new stereoisomers of tetrahydrofuranoid lignans from the flower buds of *Magnolia fargesii*. Chem. Pharm. Bull., 2007, 55(1), 137-139.
43. Zhang X., Wu X. M., Han L. H., Qian F., Zhang L. Q., Li Y. M. - New furofuran and tetrahydrofuran lignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their antiallergic effects. Nat. Prod. Res., 2023, 37(18), 3083-3092.
44. Li J., Tanaka M., Kurasawa K., Ikeda T., Nohara T. - Lignan and neolignan derivatives from *Magnolia denudata*. Chem. Pharm. Bull., 2005, 53(2), 235-237.
45. Noshita T., Funayama S., Hirakawa T., Kidachi Y., Ryoyama K. - Machilin G and four neolignans from young fruits of *Magnolia denudata* show various degrees of inhibitory activity on nitric oxide (NO) production. Biosci. Biotechnol. Biochem., 2008, 72(10), 2775-2778.
46. Kuroyanagi M., Yoshida K., Yamamoto A., Miwa M. - Bicyclo[3.2.1]octane and 6-oxabicyclo[3.2.2]nonane type neolignans from *Magnolia denudata*. Chem. Pharm. Bull., 2000, 48(6), 832-837.
47. Wang W. S., Lan X. C., Wu H. B., Zhong Y. Z., Li J., Liu Y., Shao C. C. - Lignans from the flower buds of *Magnolia liliflora* Desr. Planta. Med., 2012, 78(2), 141-147.
48. Feng W. S., He Y. H., Zheng X. K., Dong B. B., Zhang Y. L., Cao Y. G., Yang Y. Y., Zhang J. K. - [Lignans from flower buds of *Magnolia biondii*]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2018, 43(5), 970-976.
49. Kiem P. V., Tri M. D., Tuong L. V. D., Tung N. H., Hanh N. N., Quang T. H., Cuong N. X., Minh C. V., Choi E. M., Kim Y. H. - Chemical constituents from the leaves of *Manglietia phuthoensis* and their effects on osteoblastic MC3T3-E1 cells. Chem. Pharm. Bull., 2008, 56(9), 1270-1275.

50. Lee J., Seo E. K., Jang D. S., Ha T. J., Kim J. P., Nam J. W., Bae G., Lee Y. M., Yang M. S., Kim J. S. - Two new stereoisomers of neolignan and lignan from the flower buds of *Magnolia fargesii*. Chem. Pharm. Bull., 2009, 57(3), 298-301.
51. Jung K. Y., Kim D. S., Oh S. R., Park S. H., Lee I. S., Lee J. J., Shin D. H., Lee H. K. - Magnone A and B, novel anti-PAF tetrahydrofuran lignans from the flower buds of *Magnolia fargesii*. J. Nat. Prod., 1998, 61(6), 808-811.
52. Takahashi H., Yoshioka S., Kawano S., Azuma H., Fukuyama Y. - Lignans and sesquiterpenes from *Magnolia praecocissima*. Chem. Pharm. Bull., 2002, 50(4), 541-543.
53. Du J., Wang M. L., Chen R. Y., Yu D. Q. - Chemical constituents from the leaves of *Magnolia denudata*. J. Asian Nat. Prod. Res., 2001, 3(4), 313-319.
54. Huang Y. L., Chen C. C., Chen Y. P., Hsu H. Y., Kuo Y. H. - (-)-Fargesol, a new lignan from the flowers buds of *Magnolia fargesii*. Planta. Med., 1990, 56(2), 237-238.
55. Schuhly W., Skarbina J., Kunert O., Nandi O. I., Bauer R. - Chemical characterization of *Magnolia biondii* (Flos Magnoliae, Xin Yi). Nat. Prod. Commun., 2009, 4(2), 231-234.
56. Kim J. Y., Lim H. J., Lee da Y., Kim J. S., Kim D. H., Lee H. J., Kim H. D., Jeon R., Ryu J. H. - *In vitro* anti-inflammatory activity of lignans isolated from *Magnolia fargesii*. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2009, 19(3), 937-940.
57. Kanchanapoom T., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Srinroch C., Thamniyom W., Ruchirawat S. - Monoterpene, benzyl and 3,4-dihydroxyphenethyl glycosides from *Magnolia thailandica*. Phytochem. Lett., 2018, 25(1), 28-32.
58. Zhang X., Qian F., Tan J.-J., Guo F.-J., Kulka M., Xu J.-W., Li Y.-M. - Bioassay-guided isolation of bisepoxylignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their antiallergic effects. RSC Advances, 2017, 7(54), 34236-34243.
59. Kato N., Kawabe S., Ganeko N., Yoshimura M., Amakura Y., Ito H. - Polyphenols from flowers of *Magnolia coco* and their anti-glycation effects. Biosci. Biotechnol. Biochem., 2017, 81(7), 1285-1288.
60. Sun Y., Yu Z., Duan W., Fang L., Xu S., Wang X. - Isolation and purification of seven lignans from *Magnolia sprengeri* by high-speed counter-current chromatography. J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci., 2011, 879(31), 3775-3779.
61. Wu S. H., Luo X. D., Ma Y. B., Hao X. J., Zhou J., Wu D. G. - Two new germacranolides from *Magnolia grandiflora*. J. Asian Nat. Prod. Res., 2001, 3(2), 95-102.
62. Ninh P. T., Hoai L. T. T., Ha C. T. T., Thai T. H., Hang P. D., Van Loc T., Thao T. T. P. - Study on the chemical constituents of *Magnolia insignis* collected in Tuyen Quang province, Vietnam. Vietnam J. Chem., 2020, 58(1), 133-137.
63. Shen C. C., Ni C. L., Shen Y. C., Huang Y. L., Kuo C. H., Wu T. S., Chen C. C. - Phenolic constituents from the stem bark of *Magnolia officinalis*. J. Nat. Prod., 2009, 72(1), 168-171.
64. Srinroch C., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Neolignan and monoterpene glycosides from *Magnolia henryi*. Phytochem. Lett., 2019, 29(3), 94-97.
65. Iida T., Nakano M., Ito K. - Hydroperoxy sesquiterpene and lignan constituents of *Magnolia kobus*. Phytochemistry, 1982, 21(3), 673-675.
66. Wu X.-D., Hu J.-L., Nie W., Hu M., Li J.-D., Shen Y.-F., Ding L.-F., Song L.-D. - Spirocyclohexadienone-type neolignans with neuroprotective and Neurite outgrowth enhancing activities from *Magnolia liliiflora*. Chem. Biodivers., 2022, 19(9), e202200618.
67. Ma Q., Wei R. - Structural elucidation and neuroprotective activities of lignans from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp. Z Naturforsch C J. Biosci., 2021, 76(3-4), 147-152.
68. Barros L. F., Barison A., Salvador M. J., de Mello-Silva R., Cabral E. C., Eberlin M. N., Stefanello M. E. - Constituents of the leaves of *Magnolia ovata*. J. Nat. Prod., 2009, 72(8), 1529-1532.
69. Noshita T., Kiyota H., Kidachi Y., Ryoyama K., Funayama S., Hanada K., Murayama T. - New cytotoxic phenolic derivatives from matured fruits of *Magnolia denudata*. Biosci. Biotechnol. Biochem., 2009, 73(3), 726-728.
70. Kuo W. L., Chung C. Y., Hwang T. L., Chen J. J. - Biphenyl-type neolignans from *Magnolia officinalis* and their anti-inflammatory activities. Phytochemistry, 2013, 85(1), 153-160.

71. Youn U. J., Chen Q. C., Jin W. Y., Lee I. S., Kim H. J., Lee J. P., Chang M. J., Min B. S., Bae K. H. - Cytotoxic lignans from the stem bark of *Magnolia officinalis*. *J. Nat. Prod.*, 2007, 70(10), 1687-1689.
72. Latif A., Du Y., Dalal S. R., Fernandez-Murga M. L., Merino E. F., Cassera M. B., Goetz M., Kingston D. G. I. - Bioactive neolignans and other compounds from *Magnolia grandiflora* L.: Isolation and antiplasmodial activity. *Chem. Biodivers.*, 2017, 14(9), e1700209.
73. Shih H. C., Kuo P. C., Wu S. J., Hwang T. L., Hung H. Y., Shen D. Y., Shieh P. C., Liao Y. R., Lee E. J., Gu Q., Lee K. H., Wu T. S. - Anti-inflammatory neolignans from the roots of *Magnolia officinalis*. *Bioorg. Med. Chem.*, 2016, 24(7), 1439-1445.
74. Youn U., Chen Q. C., Lee I. S., Kim H., Yoo J. K., Lee J., Na M., Min B. S., Bae K. - Two new lignans from the stem bark of *Magnolia obovata* and their cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.*, 2008, 56(1), 115-117.
75. Schuehly W., Voith W., Teppner H., Kunert O. - Substituted dineolignans from *Magnolia garrettii*. *J. Nat. Prod.*, 2010, 73(8), 1381-1384.
76. Li H. M., Zhao S. R., Huo Q., Ma T., Liu H., Lee J. K., Hong Y. S., Wu C. Z. - A new dimeric neolignan from *Magnolia grandiflora* L. seeds. *Arch. Pharm. Res.*, 2015, 38(6), 1066-1071.
77. Seo K. H., Lee D. Y., Lee D. S., Park J. H., Jeong R. H., Jung Y. J., Shrestha S., Chung I. S., Kim G. S., Kim Y. C., Baek N. I. - Neolignans from the fruits of *Magnolia obovata* and their inhibition effect on NO production in LPS-induced RAW 264.7 cells. *Planta. Med.*, 2013, 79(14), 1335-1340.
78. Fujita M., Itokawa H., Sashida Y. - Studies on the components of *Magnolia obovata* Thunb. II. On the components of the methanol extract of the bark. *Yakugaku Zasshi*, 1973, 93(4), 422-428.
79. Fujita M., Itokawa H., Sashida Y. - Studies on the components of *Magnolia obovata* Thunb. 3. Occurrence of magnolol and honokiol in *M. obovata* and other allied plants. *Yakugaku Zasshi*, 1973, 93(4), 429-434.
80. Ni H.-f., Cai X., Qiu X., Liu L., Ma X., Wan L., Ye H., Chen L. - Biphenyl-type neolignans from stem bark of *Magnolia officinalis* with potential anti-tumor activity. *Fitoterapia*, 2020, 147(3), 104769.
81. Zhang B., Yu H., Lu W., Yu B., Liu L., Jia W., Lin Z., Chen S. - Four new honokiol derivatives from the stem bark of *Magnolia officinalis* and their anticholinesterase activities. *Phytochem. Lett.*, 2019, 29, 195-198.
82. Yan R. Y., Liu H. L., Zhang J. Y., Yang B. - Phenolic glycosides and other constituents from the bark of *Magnolia officinalis*. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 2014, 16(4), 400-405.
83. Xue Z., Yan R., Yang B. - Phenylethanoid glycosides and phenolic glycosides from stem bark of *Magnolia officinalis*. *Phytochemistry*, 2016, 127, 50-62.
84. Ito K., Iida T., Ichino K., Tsunozuka M., Hattori M., Namba T. - Obovatol and obovatal, novel biphenyl ether lignans from the leaves of *Magnolia obovata* Thunb. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 1982, 30(9), 3347-3353.
85. Ninh P. T., Ha C. T. T., Thai T. H., Hanh N. P., Khang N. S., Dung N. T., Hoai L. T. T., Chien T. V., Loc T. V., Nhu V. T. Q., Anh N. T., Hung T. Q., Sung T. V., Anh H. N., Thao T. T. P. - Chevalierinol A and B, two new neolignan sesquiterpenoids from *Magnolia chevalieri*. *Nat. Prod. Res.*, 2021, 35(21), 3745-3751.
86. Chandra A., Nair M. G. - Supercritical carbon dioxide extraction and quantification of bioactive neolignans from *Magnolia virginiana* flowers. *Planta. Med.*, 1995, 61(2), 192-195.
87. Baek N. I., Kim H., Lee Y. H., Park J. D., Kang K. S., Kim S. I. - A new dehydrodieugenol from *Magnolia officinalis*. *Planta. Med.*, 1992, 58(6), 566-568.
88. Li C., Li C. J., Ma J., Huang J. W., Wang X. Y., Wang X. L., Ye F., Zhang D. M. - Magmenthanes A-H: Eight new meroterpenoids from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Bioorg. Chem.*, 2019, 88(1), 102948.
89. Xu K., Li C., Li C., Ma J., Zang Y., Ye F., Zhang D. - Oligomeric phenylpropanoids having new skeletons and hypoglycemic activity from *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Org. Chem. Front.*, 2021, 8(17), 4833-4838.



90. Vu V. T., Liu X. Q., Nguyen M. T., Lin Y. L., Kong L. Y., Luo J. G. - New obovatol trimeric neolignans with NO inhibitory activity from the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Bioorg. Chem.*, 2020, 96(1), 103586.
91. Seo K. H., Lee D. Y., Lee Y. G., Baek N. I. - Dineolignans of 3-O-4' diphenyl ether-type from fruits of *Magnolia obovata*. *Phytochemistry*, 2017, 136(2), 133-140.
92. Vu V. T., Xu X. J., Chen K., Nguyen M. T., Nguyen B. N., Pham G. N., Kong L. Y., Luo J. G. - New oligomeric neolignans from the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Chin. J. Nat. Med.*, 2021, 19(7), 491-499.
93. Shih H. C., Hwang T. L., Chen H. C., Kuo P. C., Lee E. J., Lee K. H., Wu T. S. - Honokiol dimers and magnolol derivatives with new carbon skeletons from the roots of *Magnolia officinalis* and their inhibitory effects on superoxide anion generation and elastase release. *PLoS One*, 2013, 8(5), e59502.
94. Xu K., Ma J., Li C., Li C., Zang Y., Sun X., Chen X., Wang X., Zhang D. - Isolation and structural elucidation of bioactive obovatol dimeric neolignans from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Phytochemistry*, 2022, 194(1), 113020.
95. Li C., Li C.-J., Xu K.-L., Ma J., Huang J.-W., Ye F., Zang Y.-D., Zhang D.-M. - Novel oligomeric neolignans with PTP1B inhibitory activity from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. *Bioorg. Chem.*, 2020, 104(2), 104319.
96. Nie W., Ding L.-F., Lei T., Liu Z.-X., Li J.-D., Song L.-D., Wu X.-D. - Biphenyl-type neolignans with NO inhibitory activity from the fruits of *Magnolia tripetala*. *Phytochemistry Letters*, 2021, 44, 222-226.
97. Ninh P. T., Dung N. T., Van Loc T., Ha C. T. T., Thao T. T. P., Van Chien T. - Phytochemistry of the aerial parts of *Magnolia coriacea* collected in Ha Giang, Viet Nam. *Vietnam J. Chem.*, 2022, 60(5), 667-673.
98. Sahakitpichan P., Chimnoi N., Wongbundit S., Vorasingha A., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Phenylethanoid glycosides from the leaves of *Magnolia hodgsonii*. *Phytochem. Lett.*, 2017, 21(1), 269-272.
99. Srinroch C., Sahakitpichan P., Techasakul S., Chimnoi N., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Benzyl and phenylethanoid glycosides from the leaves of *Magnolia sirindhorniae*. *Phytochem. Lett.*, 2019, 30(1), 205-209.
100. Sokkar N., Rabeh M., Ghazal G., Slem A. - Determination of flavonoids in stamen, gynoecium, and petals of *Magnolia grandiflora* L. and their associated antioxidant and hepatoprotection activities. *Quimica Nova*, 2014, 37(4), 667-671.
101. Srinroch C., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Phenolic glycosides from *Magnolia figo*. *Phytochem. Lett.*, 2020, 37(1), 110-115.
102. Srinroch C., Sahakitpichan P., Chimnoi N., Ruchirawat S., Kanchanapoom T. - Flavonol triglycosides from *Magnolia utilis*. *Phytochem. Lett.*, 2019, 29(2), 57-60.
103. Yi J., Wu J.-G., Wu J.-Y., Wu Y.-B. - Quality evaluation of the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba* using high-performance liquid chromatography fingerprint analysis of phenolic compounds. *Journal of Separation Science*, 2016, 39(4), 784-792.
104. Ge L., Zhang W., Zhou G., Ma B., Mo Q., Chen Y., Wang Y. - Nine phenylethanoid glycosides from *Magnolia officinalis* var. *biloba* fruits and their protective effects against free radical-induced oxidative damage. *Sci Rep*, 2017, 7, 45342.
105. Lee W., Moon j. s., Kim S., Bahn Y.-S., Lee H., Kang T., Shin H.-M., Kim S. - A phenylpropanoid glycoside as a calcineurin inhibitor isolated from *Magnolia obovata* Thunb. *J. Microbiol. Biotechn.*, 2015, 25(9), 1429-1432.
106. Cao Y. G., Li H. W., Cao B., Wang J. C., Zhang Y. L., Zhao X., Zheng X. K., Feng W. S. - Two new phenylpropanoids and a new dihydrostilbenoid from the flower buds of *Magnolia biondii* Pamp and their acetylcholinesterase inhibitory activities. *Nat. Prod. Res.*, 2019, 35(19), 1-8.
107. Xu S., Tang Y., Li Y., Yang J., Gu W., Hao X., Yuan C. - Discovery of diverse sesquiterpenoids from *Magnolia grandiflora* with cytotoxic activities by inducing cell apoptosis. *Bioorg. Chem.*, 2023, 139(1), 106707.

108. el-Ferally F. S., Chan Y. M. - Isolation and characterization of the sesquiterpene lactones costunolide, parthenolide, costunolide diepoxide, santamarine, and reynosin from *Magnolia grandiflora* L. J. Pharm. Sci., 1978, 67(3), 347-350.
109. Ding L. F., Su J., Pan Z. H., Zhang Z. J., Li X. N., Song L. D., Wu X. D., Zhao Q. S. - Cytotoxic sesquiterpenoids from the leaves of *Magnolia grandiflora*. Phytochemistry, 2018, 155(3), 182-190.
110. Park H. W., Lee J. H., Choi S. U., Baek N. I., Kim S. H., Yang J. H., Kim D. K. - Cytotoxic germacranolide sesquiterpenes from the bark of *Magnolia kobus*. Arch. Pharm. Res., 2010, 33(1), 71-74.
111. Katekunlaphan T., Chalermglin R., Rukachaisirikul T., Chalermglin P. - Sesquiterpene lactones from the leaves of *Magnolia sirindhorniae*. Biochem. Syst. Ecol., 2014, 57(2), 152-154.
112. Xianjin S., Sha S., Qi M., Zhang Z., Yang Y., Wu H., Li L., Wang W., Huang A. - Terpenoids from the barks of *Magnolia maudiae* (Dunn) Figlar. Nat. Prod. Res., 2018, 32(13), 1518-1524.
113. Park H. J., Jung W. T., Basnet P., Kadota S., Namba T. - Syringin 4-*O*-beta-glucoside, a new phenylpropanoid glycoside, and costunolide, a nitric oxide synthase inhibitor, from the stem bark of *Magnolia sieboldii*. J. Nat. Prod., 1996, 59(12), 1128-1130.
114. Xie Z. Q., Ding L. F., Wang D. S., Nie W., Liu J. X., Qin J., Song L. D., Wu X. D., Zhao Q. S. - Sesquiterpenes from the leaves of *Magnolia delavayi* Franch. and their cytotoxic activities. Chem. Biodivers., 2019, 16(5), e1900013.
115. Jung K. Y., Kim D. S., Oh S. R., Lee I. S., Lee J. J., Lee H.-K., Shin D.-H., Kim E.-H., Cheong C.-J. - Sesquiterpene components from the flower buds of *Magnolia fargesii*. Arch. Pharm. Res., 1997, 20(4), 363-367.
116. Yang M. H., Blunden G., Patel A. V., O'Neill M. J., Lewis J. A. - Coumarins and sesquiterpene lactones from *Magnolia grandiflora* leaves. Planta. Med., 1994, 60(4), 390.
117. Luo X. D., Wu S. H., Ma Y. B., Wu D. G., Zhou J. - Sesquiterpenoids from *Magnolia grandiflora*. Planta. Med., 2001, 67(4), 354-357.
118. Cao J.-X., Lai G. F., Wang Y. F., Huang Y. F., Luo S. - A new sesquiterpenoid from *Magnolia delavayi*. Chinese Chem. Lett., 2004, 15(7), 791-793.
119. Rao K. V., Davis T. L. - Constituents of *Magnolia grandiflora*, cyclocolorenone. Planta. Med., 1982, 44(4), 249-250.
120. Feng W. S., He Y. H., Zheng X. K., Wang J. C., Cao Y. G., Zhang Y. L., Song K. - Four new monoterpenoid glycosides from the flower buds of *Magnolia biondii*. Molecules, 2016, 21(6), 728.
121. Xu S., Tang Y., Li Y., Yang J., Gu W., Hao X., Yuan C. - Discovery of diverse sesquiterpenoids from *Magnolia grandiflora* with cytotoxic activities by inducing cell apoptosis. Bioorganic Chemistry, 2023, 139(106707).
122. Ding L.-F., Liu J.-X., Xie Z.-Q., Wang D.-S., Nie W., Song L.-D., Wu X.-D., Zhao Q.-S. - Magnograndins J-M, elemene sesquiterpenoids from the leaves of *Magnolia grandiflora* and their inhibitory effects on nitric oxide production. Phytochem. Lett., 2019, 31, 121-124.
123. Tsuruga T., Ebizuka Y., Nakajima J., Chun Y. T., Noguchi H., Iitaka Y., Sankawa U. - Biologically active constituents of *Magnolia salicifolia*: inhibitors of induced histamine release from rat mast cells. Chem. Pharm. Bull., 1991, 39(12), 3265-3271.
124. Liu Y., Cao W., Zhang B., Liu Y. Q., Wang Z. Y., Wu Y. P., Yu X. J., Zhang X. D., Ming P. H., Zhou G. B., Huang L. - The natural compound magnolol inhibits invasion and exhibits potential in human breast cancer therapy. Sci Rep, 2013, 3(1), 3098.
125. Xue Z., Yan R., Yang B. - Phenylethanoid glycosides and phenolic glycosides from stem bark of *Magnolia officinalis*. Phytochemistry, 2016, 127(1), 50-62.
126. Nie W., Ding L.-F., Lei T., Liu Z.-X., Li J.-D., Song L.-D., Wu X.-D. - Biphenyl-type neolignans with NO inhibitory activity from the fruits of *Magnolia tripetala*. Phytochemistry Lett., 2021, 44(1), 222-226.
127. Ding L.-F., Liu J.-X., Xie Z.-Q., Wang D.-S., Nie W., Song L.-D., Wu X.-D., Zhao Q.-S. - Magnograndins J-M, elemene sesquiterpenoids from the leaves of *Magnolia grandiflora* and their inhibitory effects on nitric oxide production. Phytochem. Lett., 2019, 31(1), 121-124.

## PHỤ LỤC 5: Hình phổ

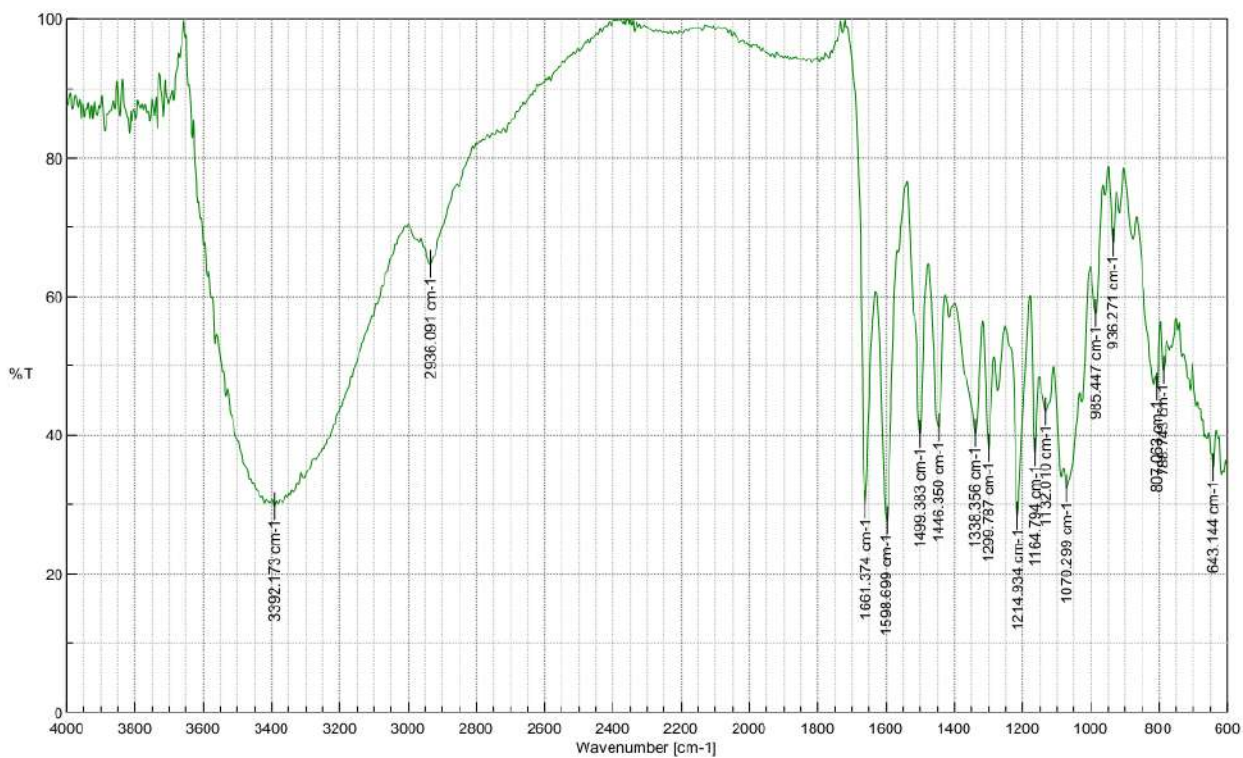
	Trang
Hình PL 1. Phổ IR của hợp chất <b>ML1</b> .....	199
Hình PL 2. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giản của hợp chất <b>ML1</b> .....	199
Hình PL 3. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML1</b> .....	200
Hình PL 4. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML1</b> .....	200
Hình PL 5. Phổ HSQC giản của hợp chất <b>ML1</b> .....	201
Hình PL 6. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML1</b> .....	201
Hình PL 7. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML1</b> .....	202
Hình PL 8. Phổ COSY của hợp chất <b>ML1</b> .....	202
Hình PL 9. Phổ COSY giản của hợp chất <b>ML1</b> .....	203
Hình PL 10. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML1</b> .....	203
Hình PL 11. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML1</b> .....	204
Hình PL 12. Phổ IR của hợp chất <b>ML2</b> .....	204
Hình PL 13. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giản của hợp chất <b>ML2</b> .....	205
Hình PL 14. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giản của hợp chất <b>ML2</b> .....	205
Hình PL 15. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML2</b> .....	206
Hình PL 16. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML2</b> .....	206
Hình PL 17. Phổ HSQC giản của hợp chất <b>ML2</b> .....	207
Hình PL 18. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML2</b> .....	207
Hình PL 19. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML2</b> .....	208
Hình PL 20. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML2</b> .....	208
Hình PL 21. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML2</b> .....	209
Hình PL 22. Phổ COSY của hợp chất <b>ML2</b> .....	209
Hình PL 23. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML2</b> .....	210
Hình PL 24. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML2</b> .....	210
Hình PL 25. Phổ IR của hợp chất <b>ML3</b> .....	211
Hình PL 26. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giản của hợp chất <b>ML3</b> .....	211
Hình PL 27. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giản của hợp chất <b>ML3</b> .....	212
Hình PL 28. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML3</b> .....	212
Hình PL 29. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML3</b> .....	213
Hình PL 30. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML3</b> .....	213
Hình PL 31. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML3</b> .....	214
Hình PL 32. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML3</b> .....	214
Hình PL 33. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>ML3</b> .....	215
Hình PL 34. Phổ COSY của hợp chất <b>ML3</b> .....	215
Hình PL 35. Phổ COSY giản của hợp chất <b>ML3</b> .....	216
Hình PL 36. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML3</b> .....	216
Hình PL 37. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML3</b> .....	217
Hình PL 38. Phổ IR của hợp chất <b>ML4</b> .....	217
Hình PL 39. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giản của hợp chất <b>ML4</b> .....	218
Hình PL 40. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giản của hợp chất <b>ML4</b> .....	218
Hình PL 41. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML4</b> .....	219
Hình PL 42. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML4</b> .....	219
Hình PL 43. Phổ HSQC giản của hợp chất <b>ML4</b> .....	220
Hình PL 44. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML4</b> .....	220

Hình PL 45. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML4</b> .....	221
Hình PL 46. Phổ COSY của hợp chất <b>ML4</b> .....	221
Hình PL 47. Phổ COSY giãn của hợp chất <b>ML4</b> .....	222
Hình PL 48. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML4</b> .....	222
Hình PL 49. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML4</b> .....	223
Hình PL 50. Phổ IR của hợp chất <b>ML5</b> .....	223
Hình PL 51. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giãn của hợp chất <b>ML5</b> .....	224
Hình PL 52. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML5</b> .....	224
Hình PL 53. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML5</b> .....	225
Hình PL 54. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML5</b> .....	225
Hình PL 55. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML5</b> .....	226
Hình PL 56. Phổ COSY của hợp chất <b>ML5</b> .....	226
Hình PL 57. Phổ COSY giãn của hợp chất <b>ML5</b> .....	227
Hình PL 58. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML5</b> .....	227
Hình PL 59. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML5</b> .....	228
Hình PL 60. Phổ IR của hợp chất <b>ML6</b> .....	228
Hình PL 61. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML6</b> .....	229
Hình PL 62. Phổ $^1\text{H}$ NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giãn của hợp chất <b>ML6</b> .....	229
Hình PL 63. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của <b>ML6</b> .....	230
Hình PL 64. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML6</b> .....	230
Hình PL 65. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML6</b> .....	231
Hình PL 66. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML6</b> .....	231
Hình PL 67. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML6</b> .....	232
Hình PL 68. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML6</b> .....	232
Hình PL 69. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML6</b> .....	233
Hình PL 70. Phổ COSY của hợp chất <b>ML6</b> .....	233
Hình PL 71. Phổ COSY giãn của hợp chất <b>ML6</b> .....	234
Hình PL 72. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML6</b> .....	234
Hình PL 73. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML6</b> .....	235
Hình PL 74. Phổ IR của hợp chất <b>ML7</b> .....	235
Hình PL 75. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất <b>ML7</b> .....	236
Hình PL 76. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của <b>ML7</b> .....	236
Hình PL 77. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML7</b> .....	237
Hình PL 78. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML7</b> .....	237
Hình PL 79. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML7</b> .....	238
Hình PL 80. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML7</b> .....	238
Hình PL 81. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML7</b> .....	239
Hình PL 82. Phổ COSY của hợp chất <b>ML7</b> .....	239
Hình PL 83. Phổ COSY giãn của hợp chất <b>ML7</b> .....	240
Hình PL 84. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML7</b> .....	240
Hình PL 85. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML7</b> .....	241
Hình PL 86. Phổ IR của hợp chất <b>ML8</b> .....	241
Hình PL 87. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất <b>ML8</b> .....	242
Hình PL 88. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất <b>ML8</b> .....	242
Hình PL 89. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML8</b> .....	243
Hình PL 90. Phổ DEPT giãn của hợp chất <b>ML8</b> .....	243

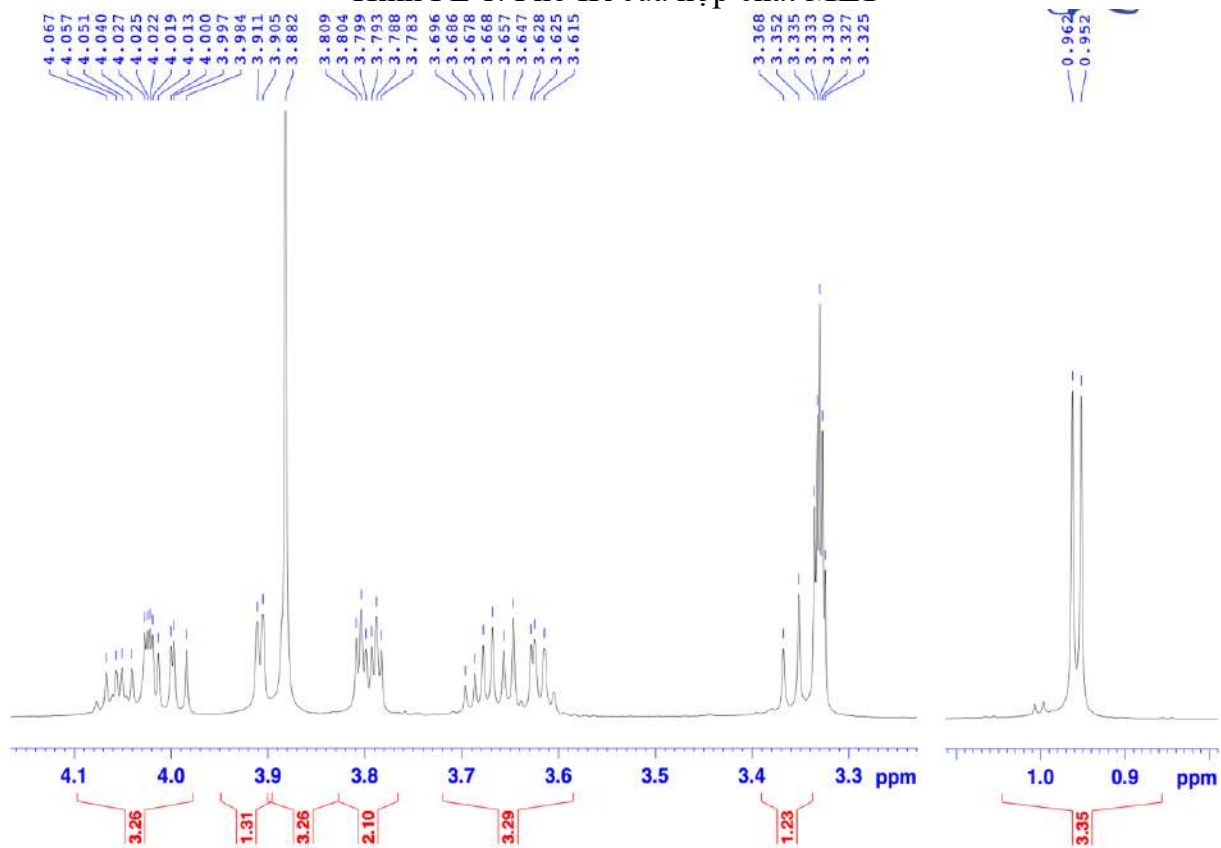
Hình PL 91. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML8</b> .....	244
Hình PL 92. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML8</b> .....	244
Hình PL 93. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML8</b> .....	245
Hình PL 94. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML8</b> .....	245
Hình PL 95. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML8</b> .....	246
Hình PL 96. Phổ COSY của hợp chất <b>ML8</b> .....	246
Hình PL 97. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML8</b> .....	247
Hình PL 98. Phổ IR của hợp chất <b>ML9</b> .....	247
Hình PL 99. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất <b>ML9</b> .....	248
Hình PL 100. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất <b>ML9</b> .....	248
Hình PL 101. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất <b>ML9</b> .....	249
Hình PL 102. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML9</b> .....	249
Hình PL 103. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML9</b> .....	250
Hình PL 104. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML10</b> .....	250
Hình PL 105. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML10</b> .....	251
Hình PL 106. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML10</b> .....	251
Hình PL 107. Phổ COSY của hợp chất <b>ML10</b> .....	252
Hình PL 108. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML10</b> .....	252
Hình PL 109. Phổ CD của hợp chất <b>ML10</b> .....	253
Hình PL 110. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML11</b> .....	253
Hình PL 111. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML11</b> .....	254
Hình PL 112. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML11</b> .....	254
Hình PL 113. Phổ COSY của hợp chất <b>ML11</b> .....	255
Hình PL 114. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML11</b> .....	255
Hình PL 115. Phổ CD của hợp chất <b>ML11</b> .....	256
Hình PL 116. Phổ DEPT của hợp chất <b>ML12</b> .....	256
Hình PL 117. Phổ DEPT giãn của hợp chất <b>ML12</b> .....	257
Hình PL 118. Phổ HSQC của hợp chất <b>ML12</b> .....	257
Hình PL 119. Phổ HMBC của hợp chất <b>ML12</b> .....	258
Hình PL 120. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>ML12</b> .....	258
Hình PL 121. Phổ COSY của hợp chất <b>ML12</b> .....	259
Hình PL 122. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>ML12</b> .....	259
Hình PL 123. Phổ CD của hợp chất <b>ML12</b> .....	260
Hình PL 124. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất <b>ML13</b> .....	260
Hình PL 125. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML13</b> .....	261
Hình PL 126. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML13</b> .....	261
Hình PL 127. Phổ CD của hợp chất <b>ML13</b> .....	261
Hình PL 128. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML14</b> .....	262
Hình PL 129. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML14</b> .....	262
Hình PL 130. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML14</b> .....	263
Hình PL 131. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML15</b> .....	263
Hình PL 132. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML15</b> .....	264
Hình PL 133. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML15</b> .....	264
Hình PL 134. Phổ $^1\text{H}$ NMR (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML16</b> .....	265
Hình PL 135. Phổ $^{13}\text{C}$ NMR (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất <b>ML16</b> .....	265
Hình PL 136. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>ML16</b> .....	266

Hình PL 137. Phổ IR của hợp chất <b>MT1</b> .....	266
Hình PL 138. Phổ <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) giản của hợp chất <b>MT1</b> .....	267
Hình PL 139. Phổ <sup>13</sup> C NMR (150 MHz, CD <sub>3</sub> OD) giản của hợp chất <b>MT1</b> .....	267
Hình PL 140. Phổ DEPT của hợp chất <b>MT1</b> .....	268
Hình PL 141. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT1</b> .....	268
Hình PL 142. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT1</b> .....	269
Hình PL 143. Phổ COSY của hợp chất <b>MT1</b> .....	269
Hình PL 144. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT1</b> .....	270
Hình PL 145. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>MT1</b> .....	270
Hình PL 146. Phổ IR của hợp chất <b>MT2</b> .....	271
Hình PL 147. Phổ DEPT của hợp chất <b>MT2</b> .....	271
Hình PL 148. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT2</b> .....	272
Hình PL 149. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT2</b> .....	272
Hình PL 150. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>MT2</b> .....	273
Hình PL 151. Phổ COSY của hợp chất <b>MT2</b> .....	273
Hình PL 152. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT2</b> .....	274
Hình PL 153. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>MT2</b> .....	274
Hình PL 154. Phổ IR của hợp chất <b>MT3</b> .....	275
Hình PL 155. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT3</b> .....	275
Hình PL 156. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT3</b> .....	276
Hình PL 157. Phổ COSY của hợp chất <b>MT3</b> .....	276
Hình PL 158. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT3</b> .....	277
Hình PL 159. Phổ IR của hợp chất <b>MT4</b> .....	277
Hình PL 160. Phổ <sup>13</sup> C NMR (150 MHz, CD <sub>3</sub> OD) giản của hợp chất <b>MT4</b> .....	278
Hình PL 161. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT4</b> .....	278
Hình PL 162. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT4</b> .....	279
Hình PL 163. Phổ COSY của hợp chất <b>MT4</b> .....	279
Hình PL 164. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT4</b> .....	280
Hình PL 165. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT5</b> .....	280
Hình PL 166. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT5</b> .....	281
Hình PL 167. Phổ COSY của hợp chất <b>MT5</b> .....	281
Hình PL 168. Phổ khối ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT5</b> .....	282
Hình PL 169. Phổ khối ESI-MS (negative) của hợp chất <b>MT5</b> .....	282
Hình PL 170. Phổ CD của hợp chất <b>MT5</b> .....	283
Hình PL 171. Phổ COSY của hợp chất <b>MT6</b> .....	283
Hình PL 172. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT6</b> .....	284
Hình PL 173. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT6</b> .....	284
Hình PL 174. Phổ CD của hợp chất <b>MT6</b> .....	285
Hình PL 175. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT6</b> .....	285
Hình PL 176. Phổ <sup>13</sup> C NMR (150 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) giản của hợp chất <b>MT7</b> .....	286
Hình PL 177. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT7</b> .....	286
Hình PL 178. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT7</b> .....	287
Hình PL 179. Phổ HMBC giản của hợp chất <b>MT7</b> .....	287
Hình PL 180. Phổ COSY của hợp chất <b>MT7</b> .....	288
Hình PL 181. Phổ CD của hợp chất <b>MT7</b> .....	288
Hình PL 182. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT7</b> .....	289

Hình PL 183. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT8</b> .....	289
Hình PL 184. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT8</b> .....	290
Hình PL 185. Phổ COSY của hợp chất <b>MT8</b> .....	290
Hình PL 186. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT8</b> .....	291
Hình PL 187. Phổ CD của hợp chất <b>MT8</b> .....	291
Hình PL 188. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT9</b> .....	292
Hình PL 189. Phổ HBQC của hợp chất <b>MT9</b> .....	292
Hình PL 190. Phổ COSY của hợp chất <b>MT9</b> .....	293
Hình PL 191. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT9</b> .....	293
Hình PL 192. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT10</b> .....	294
Hình PL 193. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT10</b> .....	294
Hình PL 194. Phổ COSY của hợp chất <b>MT10</b> .....	295
Hình PL 195. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT10</b> .....	295
Hình PL 196. Phổ CD của hợp chất <b>MT10</b> .....	296
Hình PL 197. Phổ COSY của hợp chất <b>MT11</b> .....	296
Hình PL 198. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT11</b> .....	297
Hình PL 199. Phổ CD của hợp chất <b>MT11</b> .....	297
Hình PL 200. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT11</b> .....	298
Hình PL 201. Phổ COSY của hợp chất <b>MT12</b> .....	298
Hình PL 202. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT12</b> .....	299
Hình PL 203. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT12</b> .....	299
Hình PL 204. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>MT12</b> .....	300
Hình PL 205. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT12</b> .....	300
Hình PL 206. Phổ CD của hợp chất <b>MT12</b> .....	301
Hình PL 207. Phổ <sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CD <sub>3</sub> OD) giãn của hợp chất <b>MT13</b> .....	301
Hình PL 208. Phổ <sup>13</sup> C NMR (150 MHz, CD <sub>3</sub> OD) giãn của hợp chất <b>MT13</b> .....	302
Hình PL 209. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT13</b> .....	302
Hình PL 210. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT13</b> .....	303
Hình PL 211. Phổ COSY của hợp chất <b>MT13</b> .....	303
Hình PL 212. Phổ khối ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT13</b> .....	304
Hình PL 213. Phổ DEPT của hợp chất <b>MT14</b> .....	304
Hình PL 214. Phổ HSQC của hợp chất <b>MT14</b> .....	305
Hình PL 215. Phổ HMBC của hợp chất <b>MT14</b> .....	305
Hình PL 216. Phổ HMBC giãn của hợp chất <b>MT14</b> .....	306
Hình PL 217. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT14</b> .....	306
Hình PL 218. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT15</b> .....	307
Hình PL 219. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>MT15</b> .....	307
Hình PL 220. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất <b>MT16</b> .....	307
Hình PL 221. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>MT17</b> .....	308
Hình PL 222. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất <b>MT18</b> .....	308



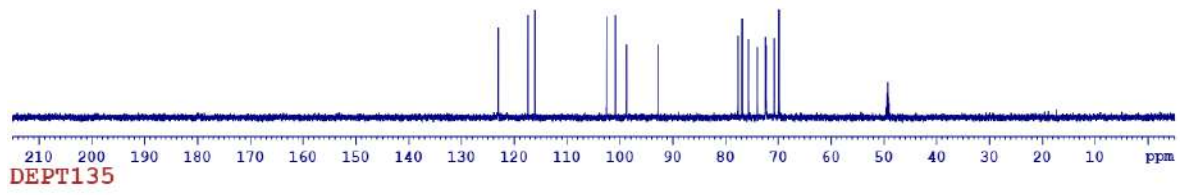
Hình PL 1. Phổ IR của hợp chất ML1



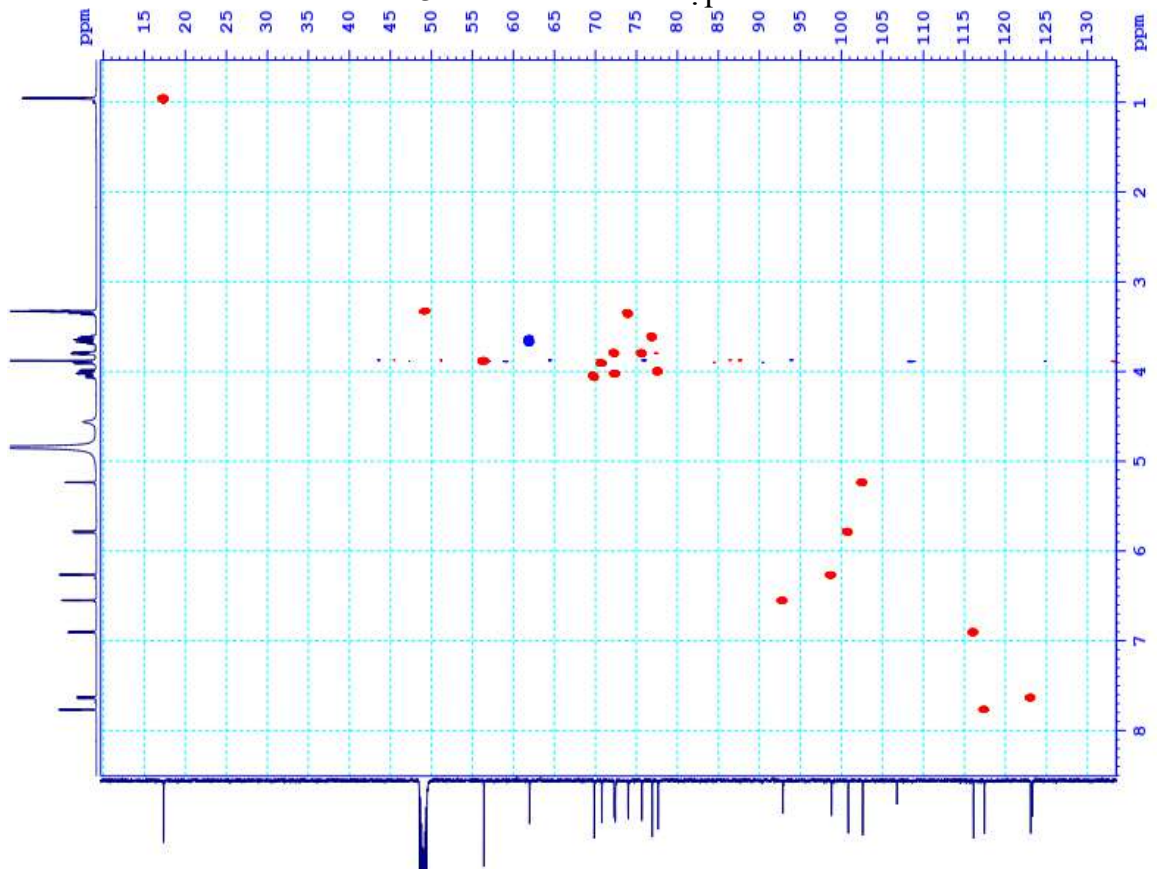
Hình PL 2. Phổ <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz) giản của hợp chất ML1



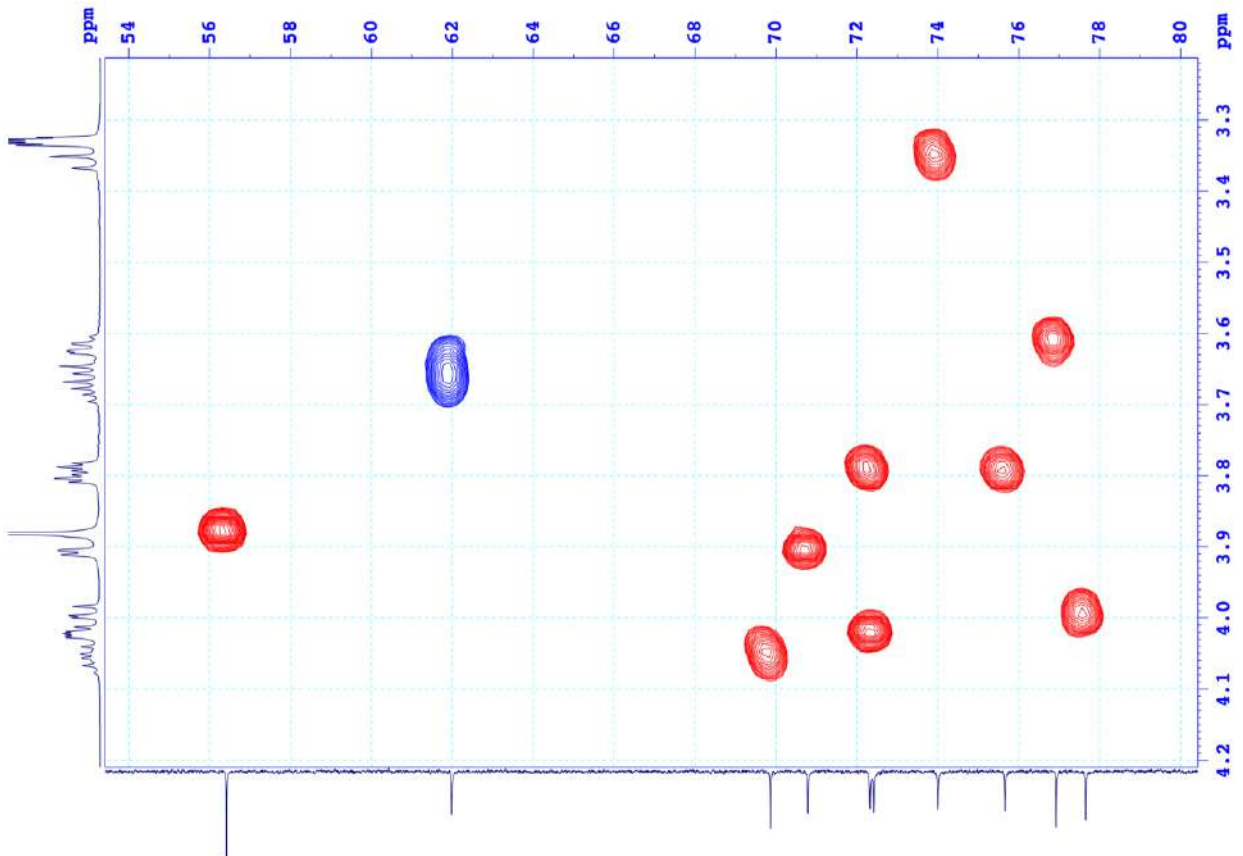
DEPT90



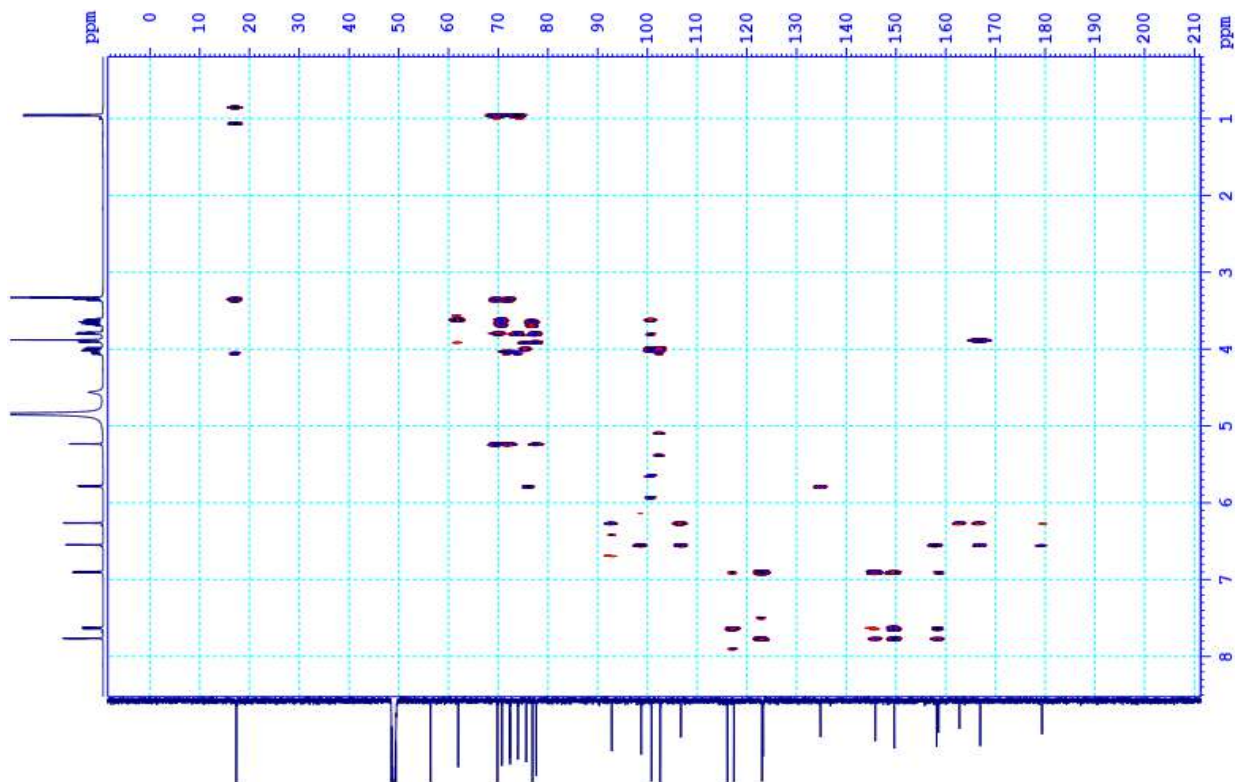
Hình PL 3. Phổ DEPT của hợp chất ML1



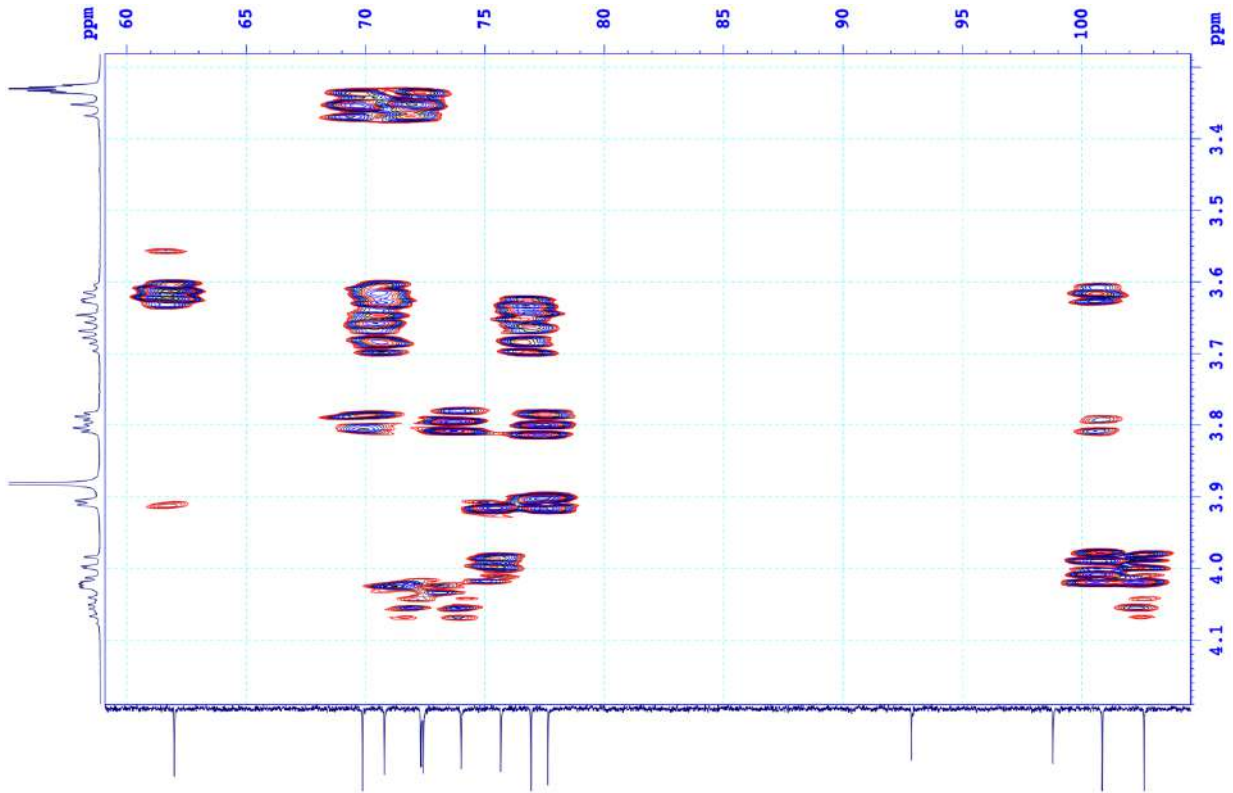
Hình PL 4. Phổ HSQC của hợp chất ML1



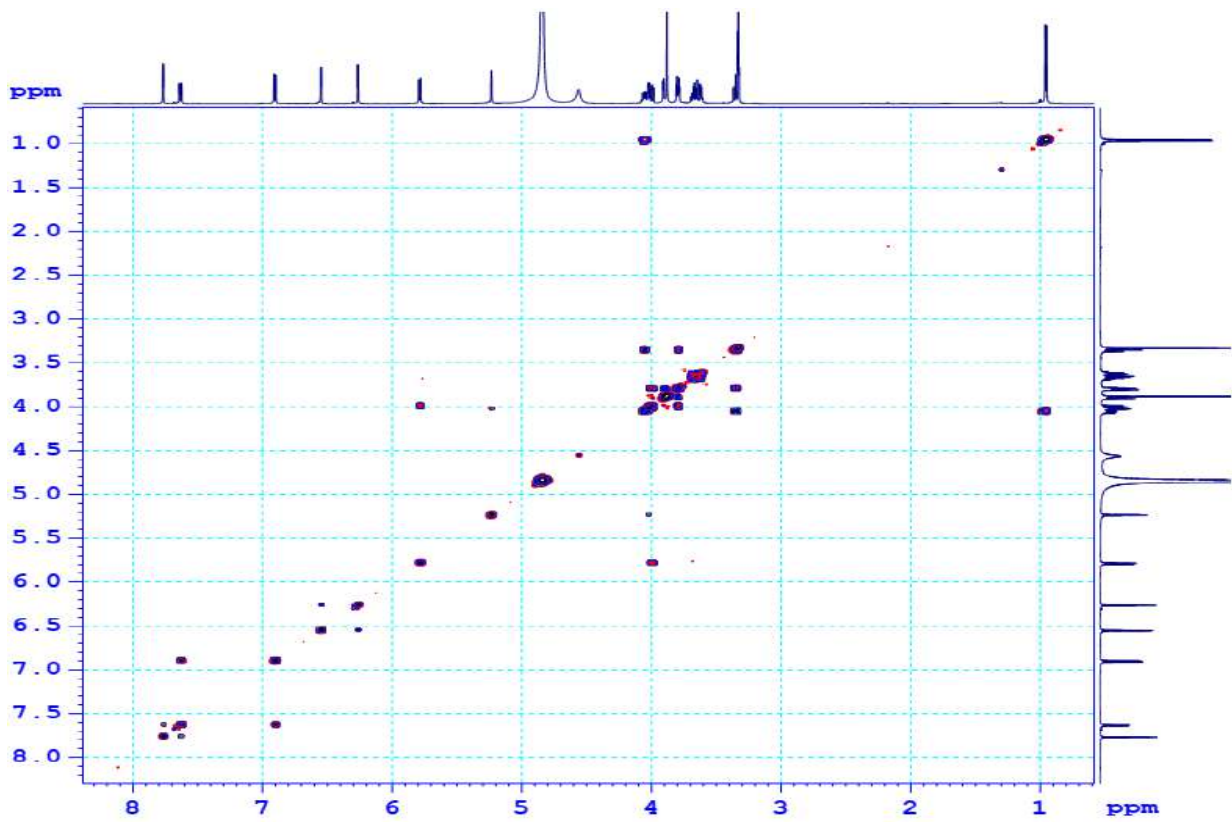
Hình PL 5. Phổ HSQC giản của hợp chất ML1



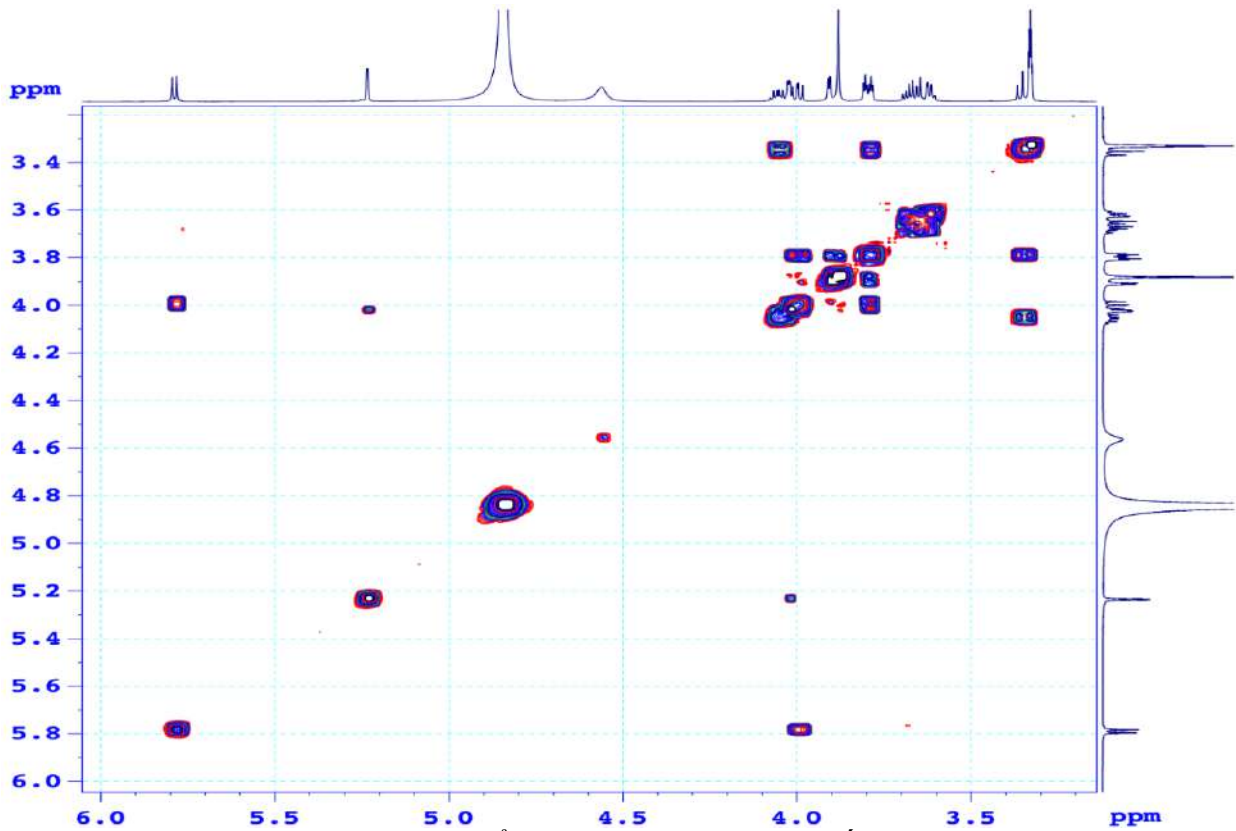
Hình PL 6. Phổ HMBC của hợp chất ML1



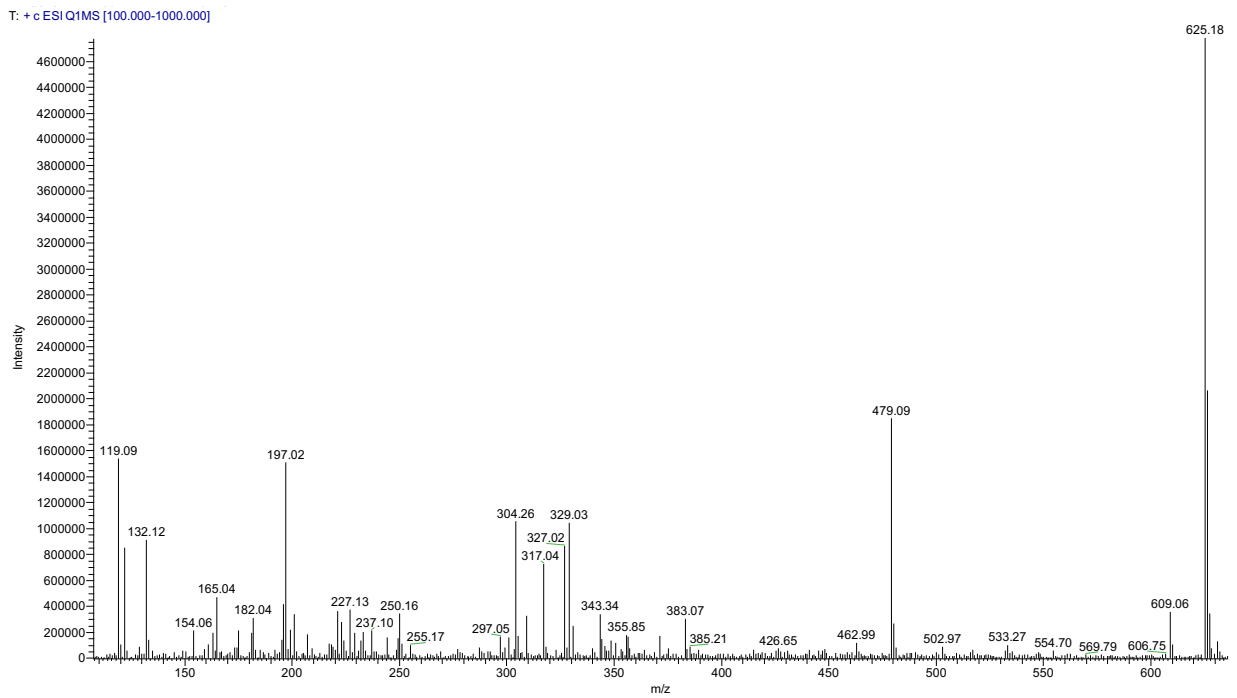
Hình PL 7. Phổ HMBC giãn của hợp chất ML1



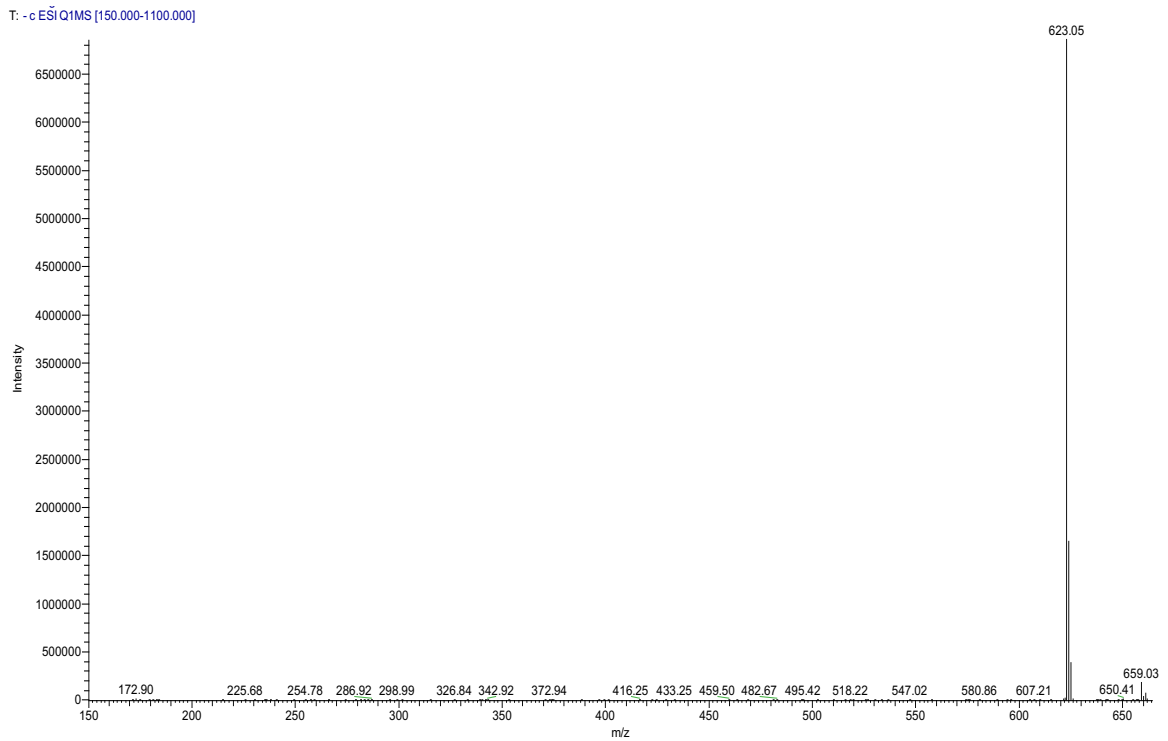
Hình PL 8. Phổ COSY của hợp chất ML1



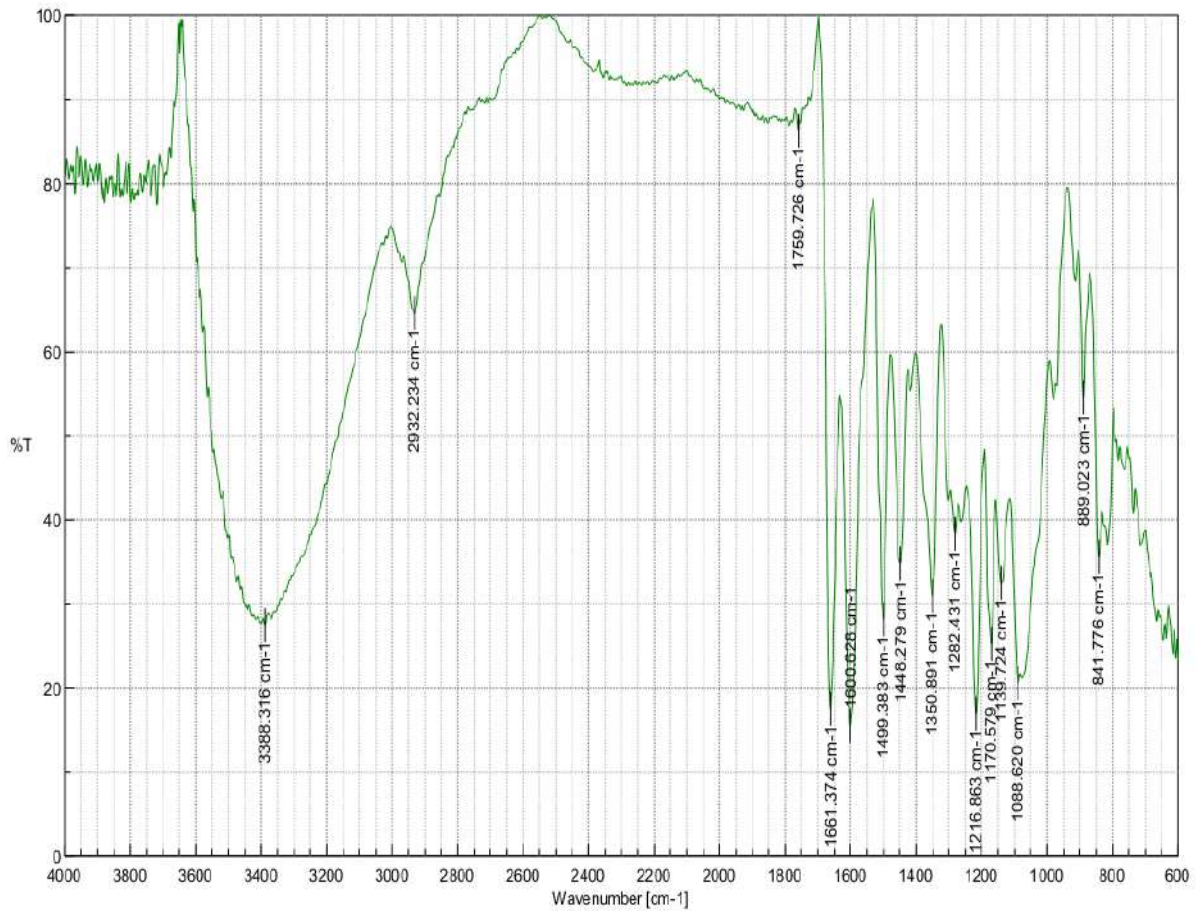
Hình PL 9. Phổ COSY giãn của hợp chất ML1



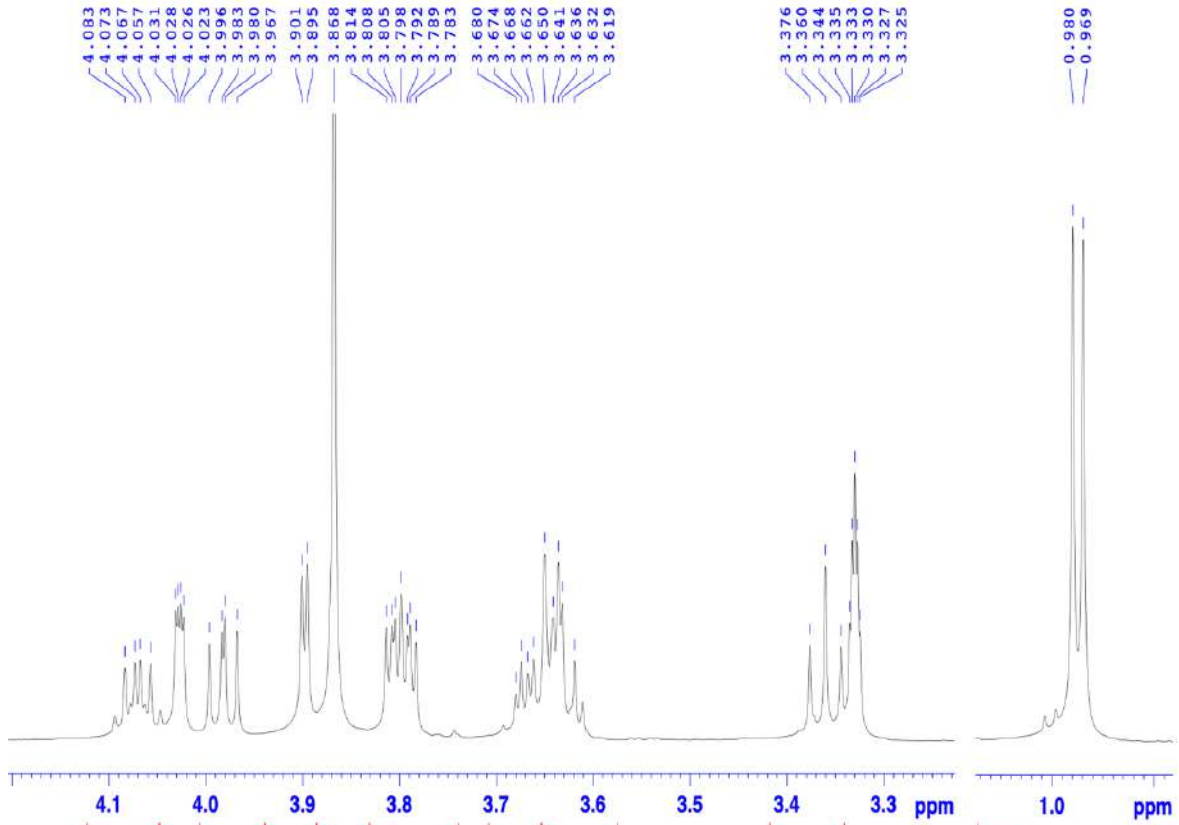
Hình PL 10. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML1



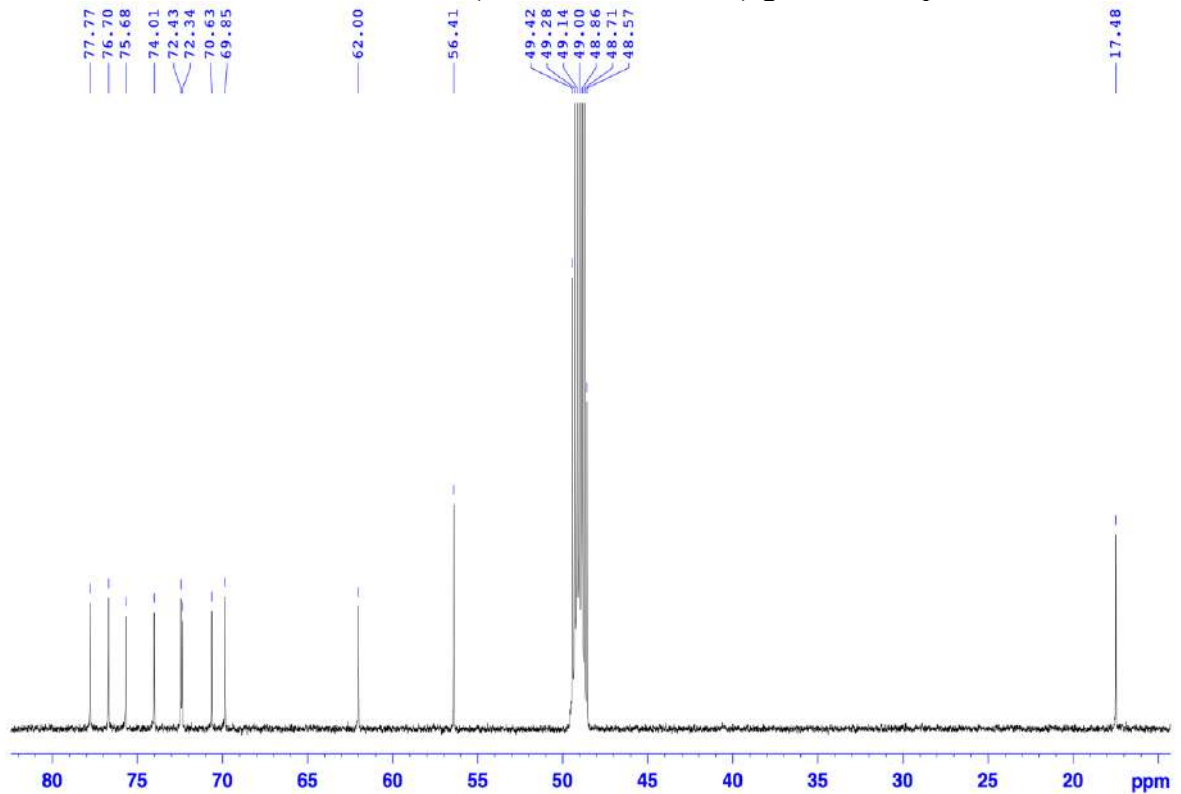
Hình PL 11. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất **ML1**



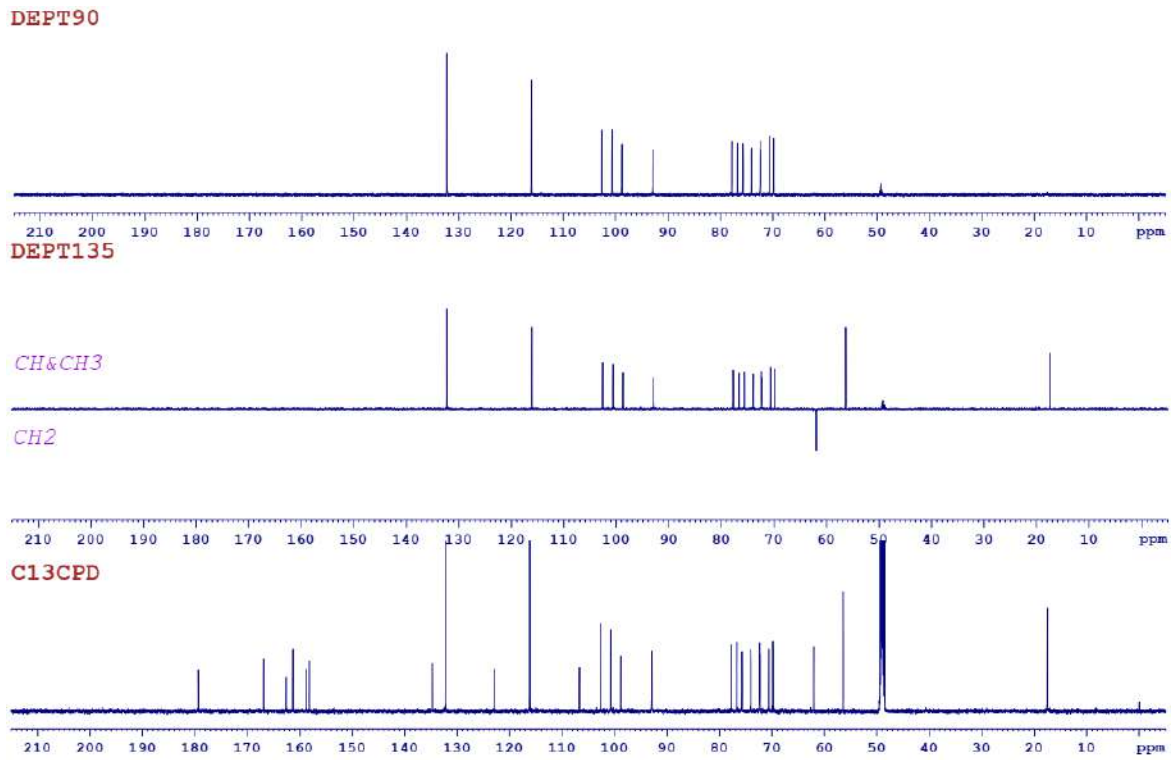
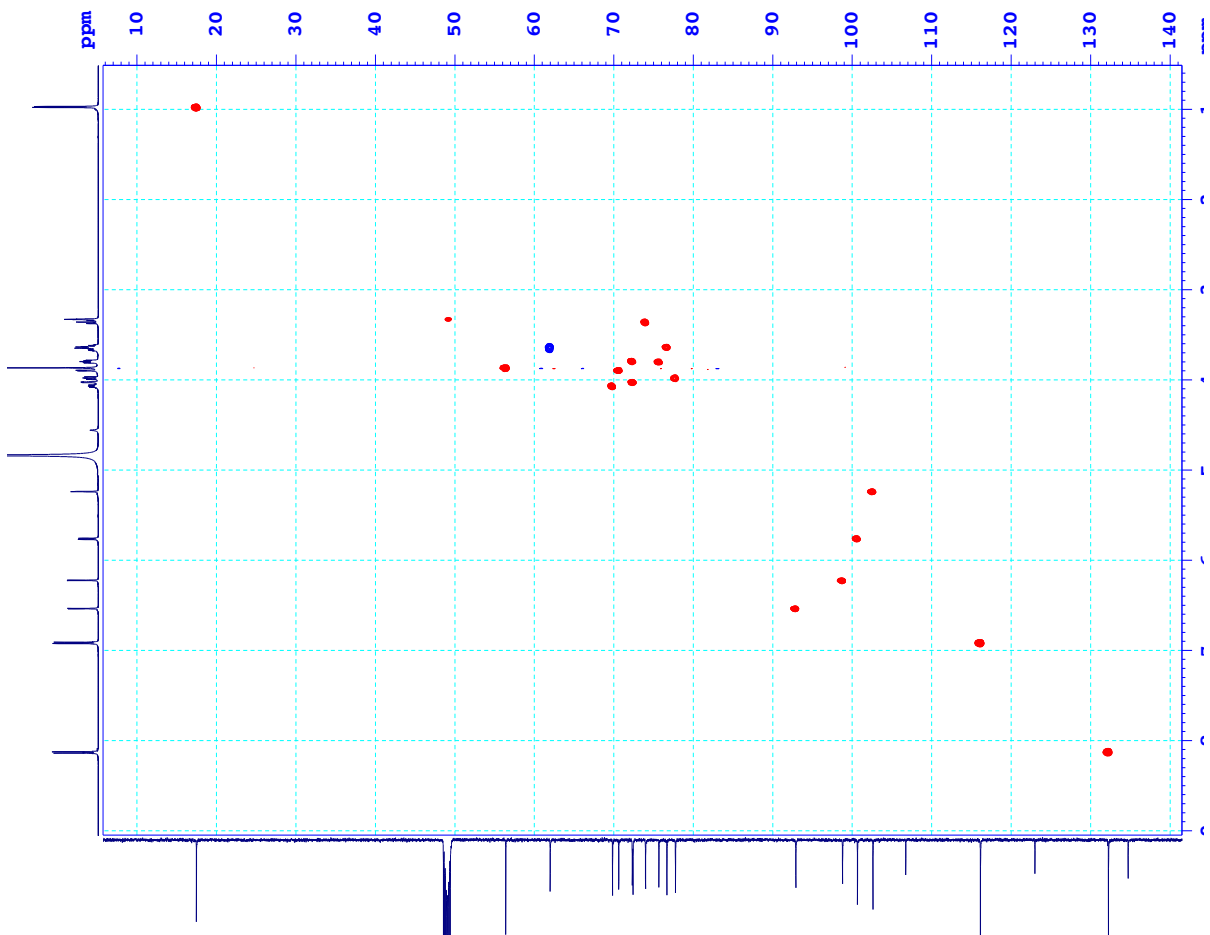
Hình PL 12. Phổ IR của hợp chất **ML2**

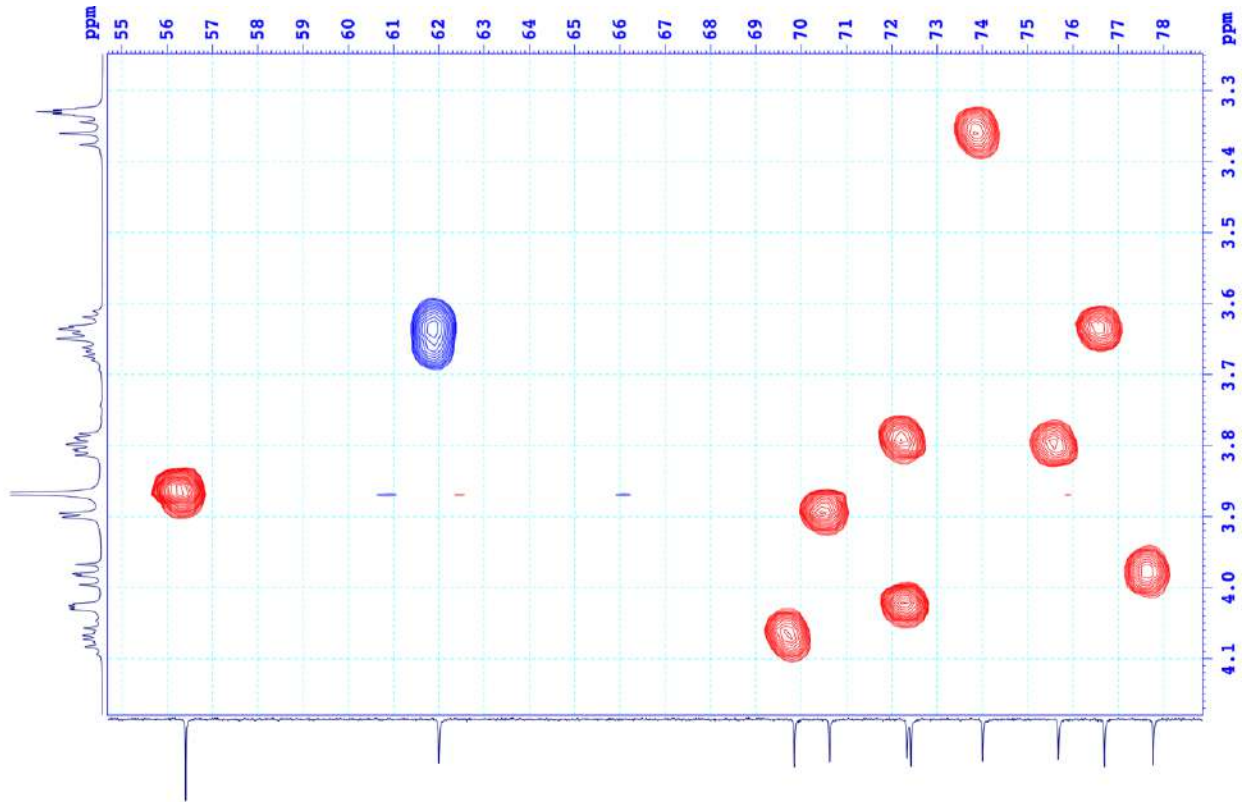
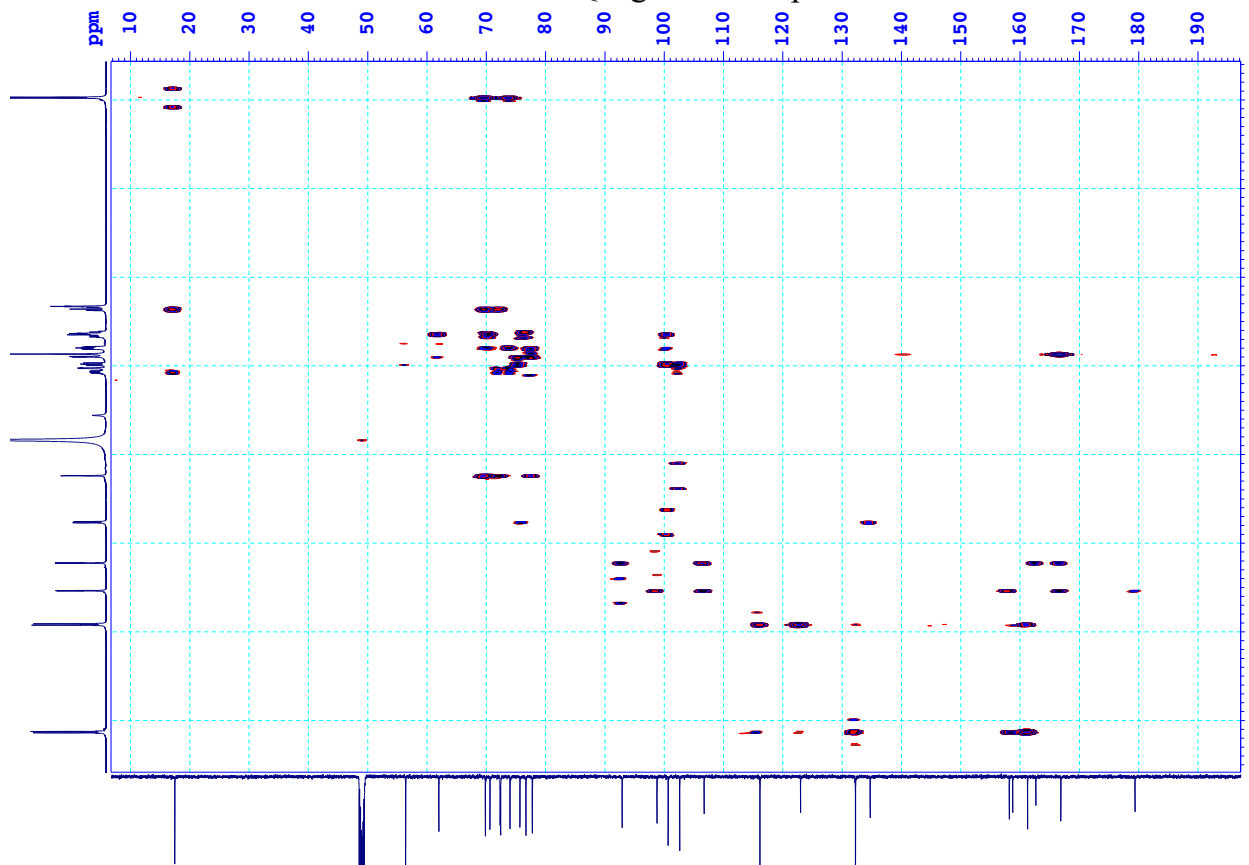


Hình PL 13. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giãn của hợp chất **ML2**

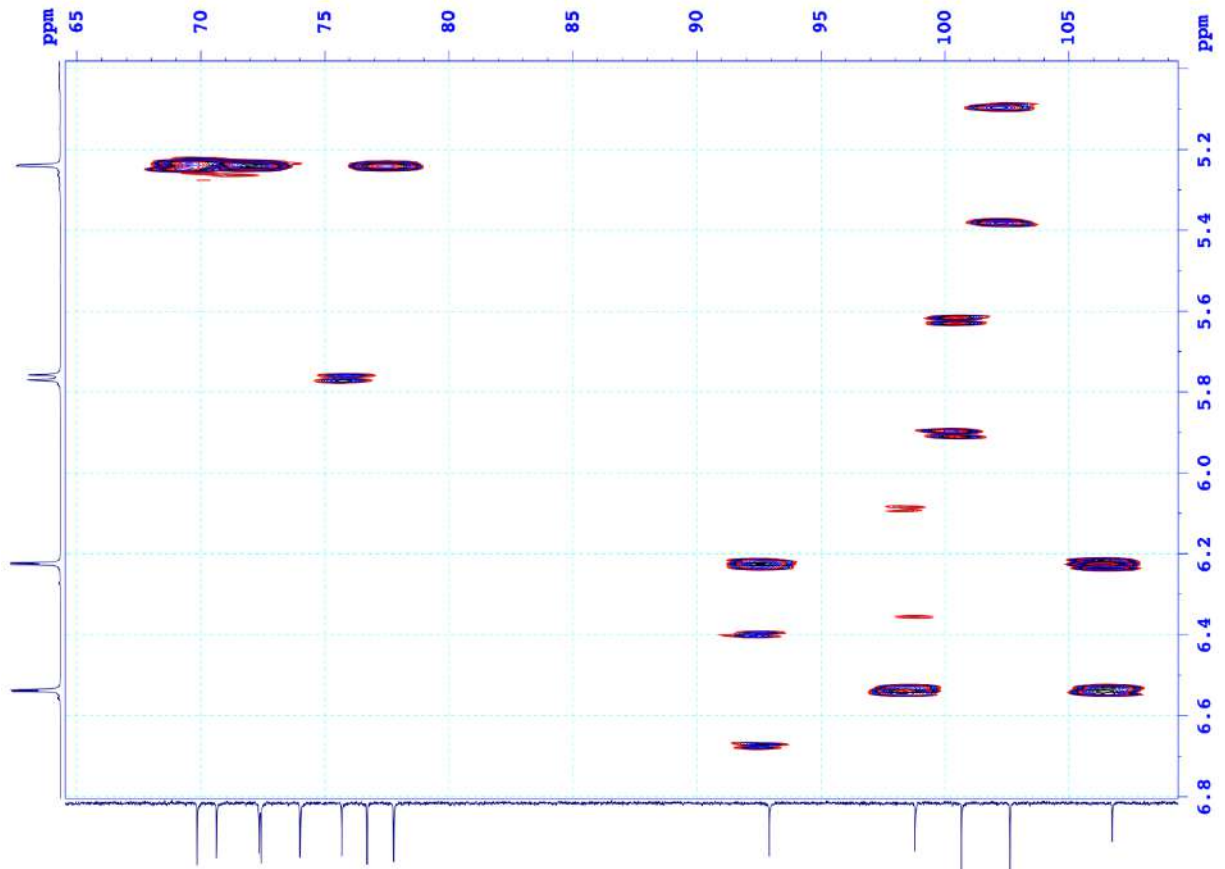
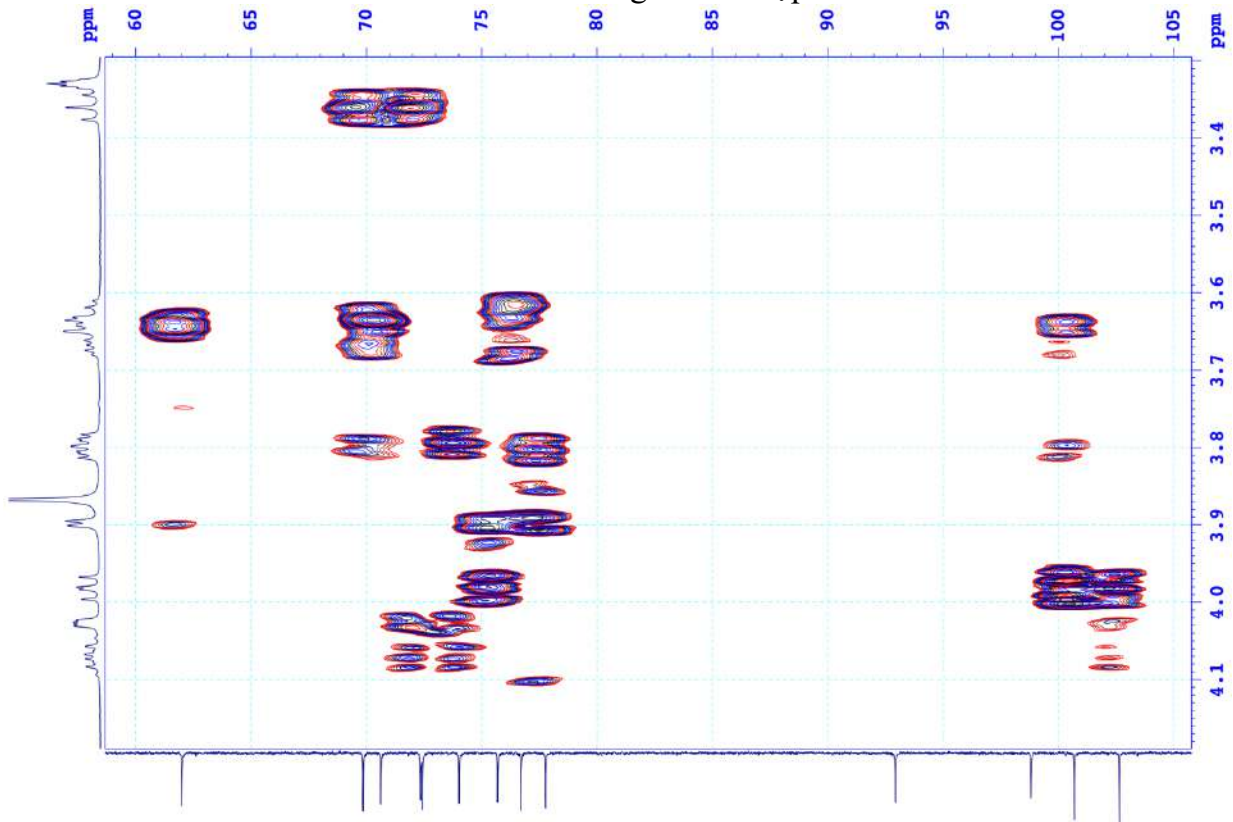


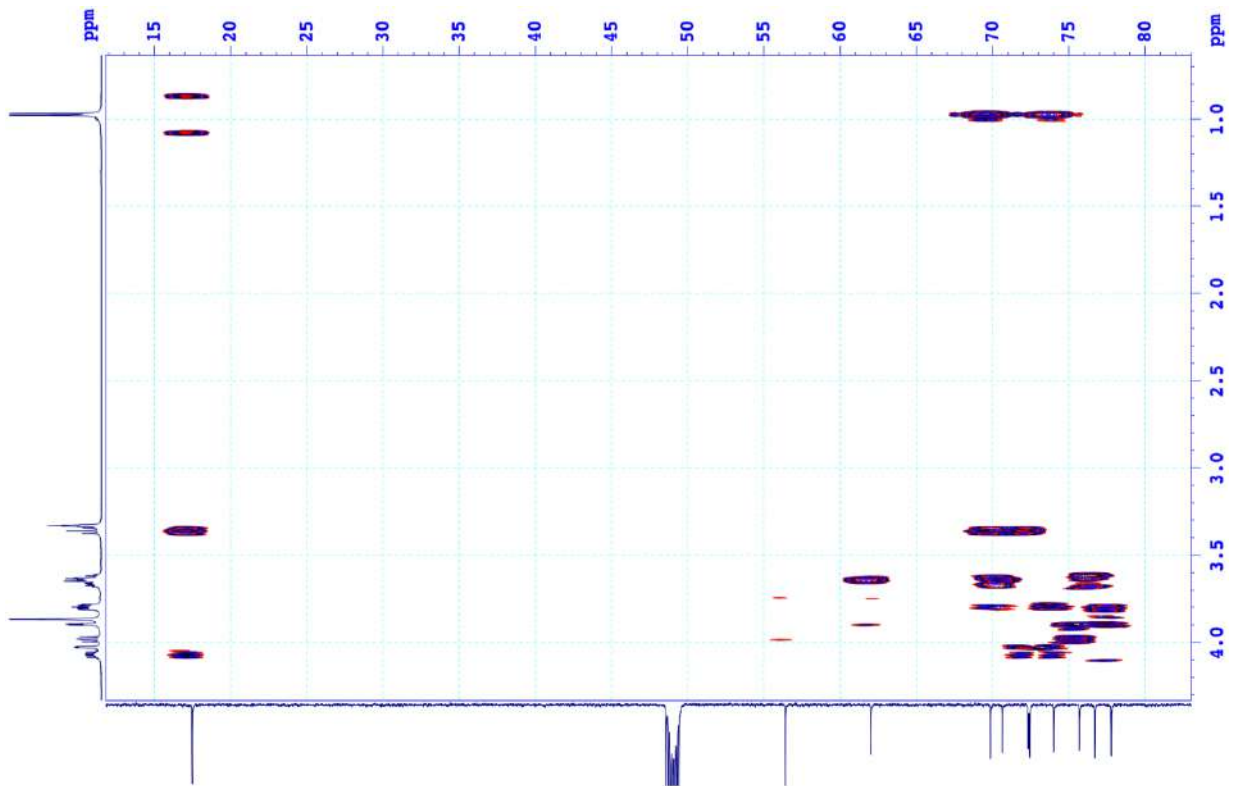
Hình PL 14. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giãn của hợp chất **ML2**

Hình PL 15. Phổ DEPT của hợp chất **ML2**Hình PL 16. Phổ HSQC của hợp chất **ML2**

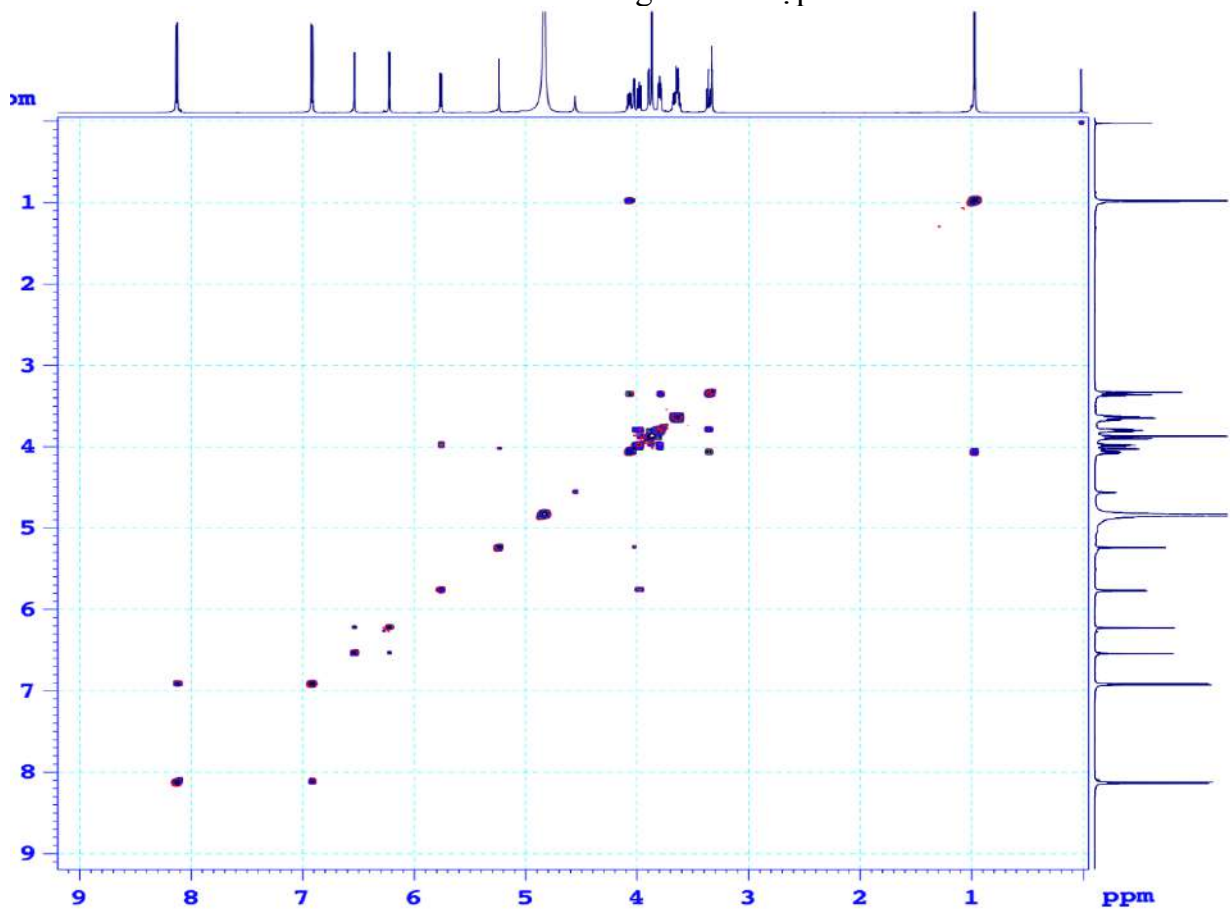
Hình PL 17. Phổ HSQC giản của hợp chất **ML2**Hình PL 18. Phổ HMBC của hợp chất **ML2**



Hình PL 19. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML2**Hình PL 20. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML2**

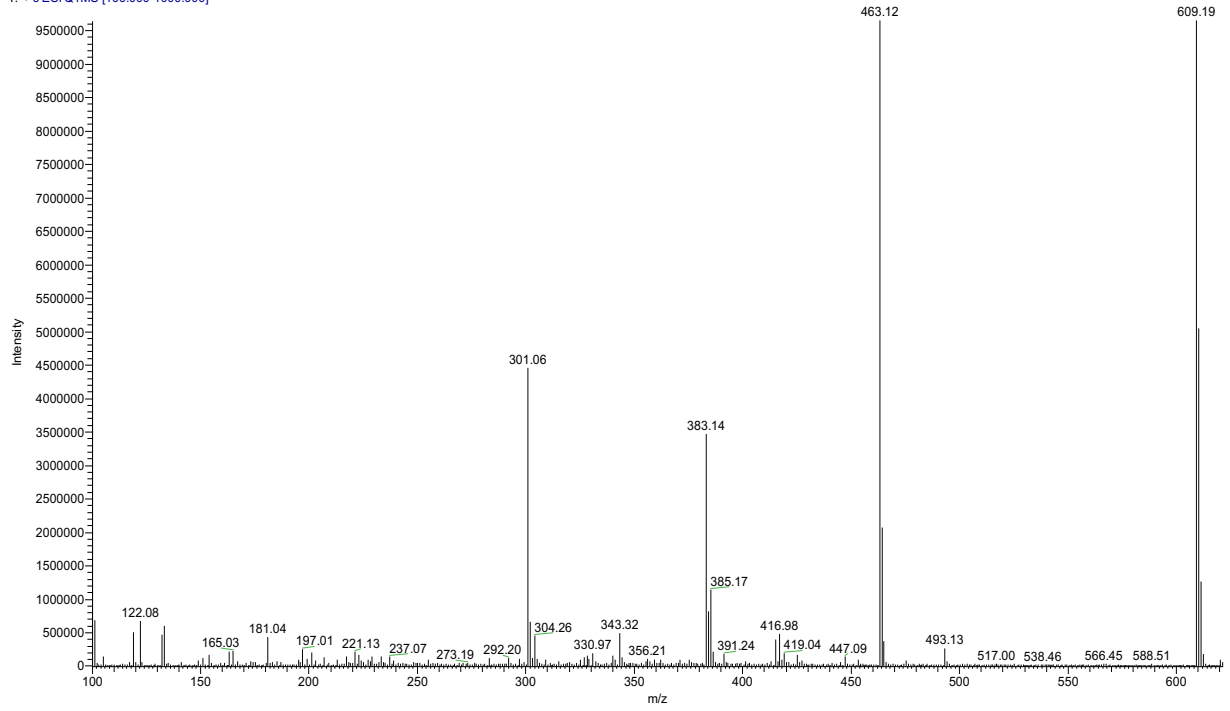


Hình PL 21. Phổ HMBC gián của hợp chất ML2



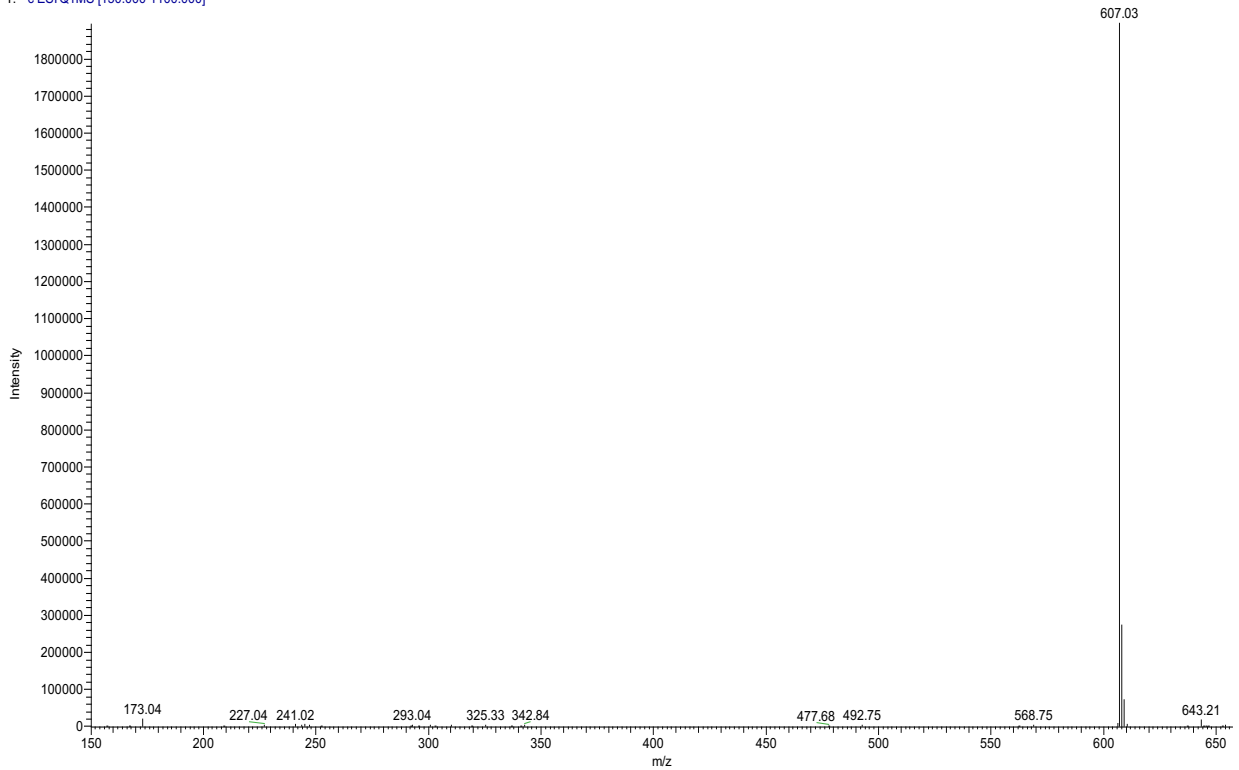
Hình PL 22. Phổ COSY của hợp chất ML2

T: +c ESIQ1MS [100.000-1000.000]

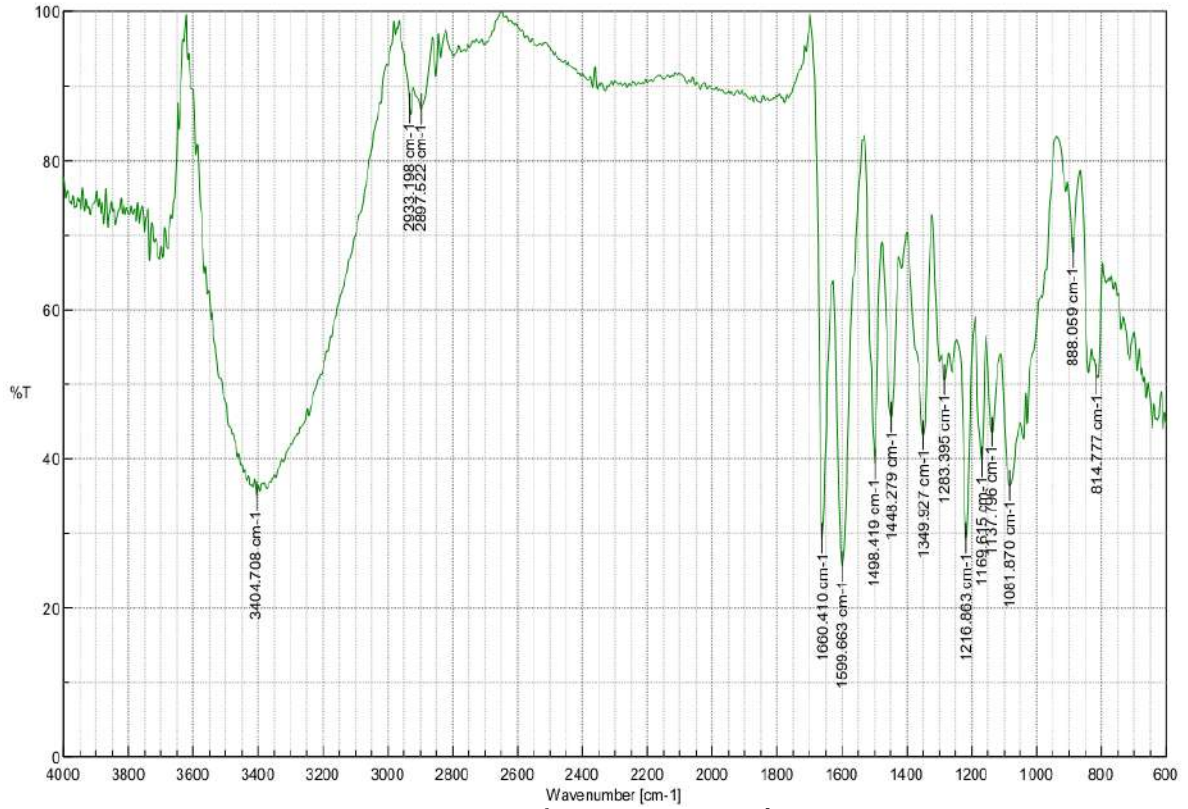


Hình PL 23. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML2

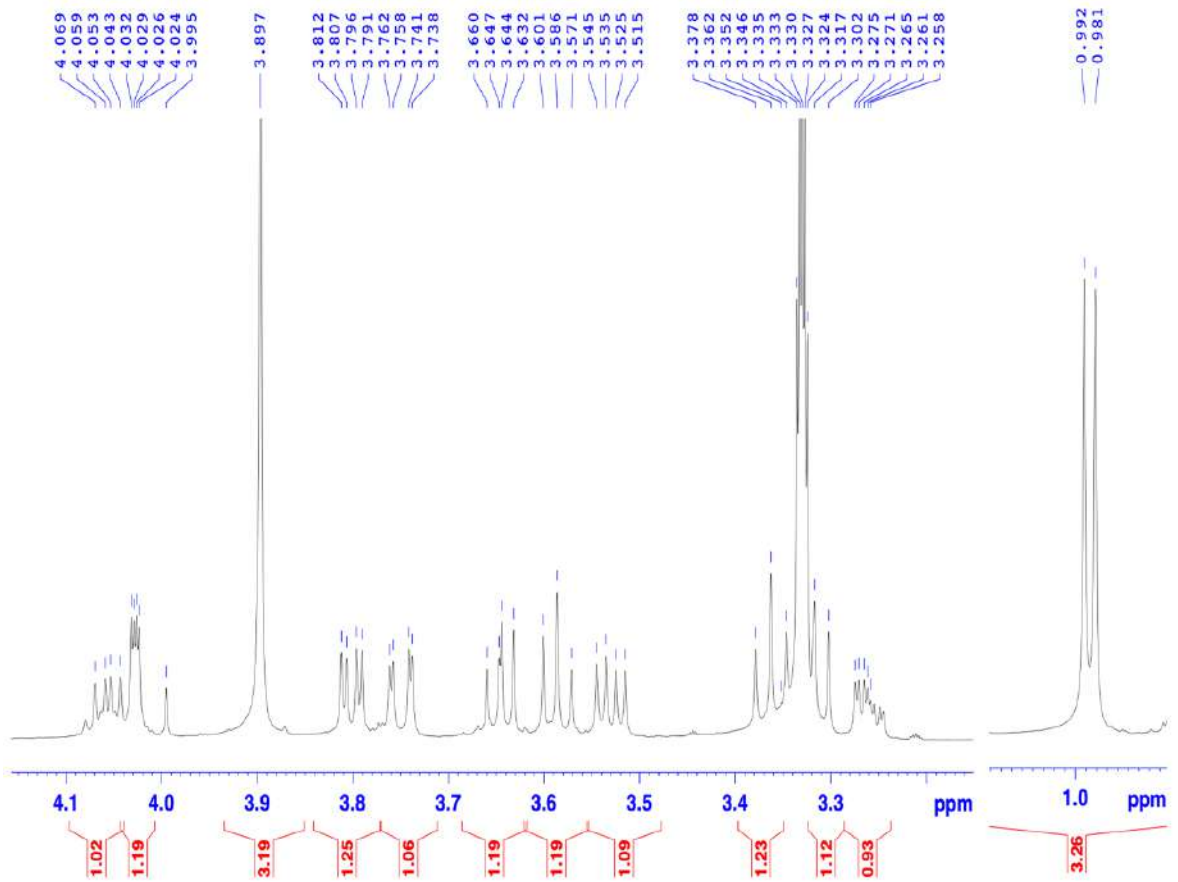
T: -c ESIQ1MS [150.000-1100.000]



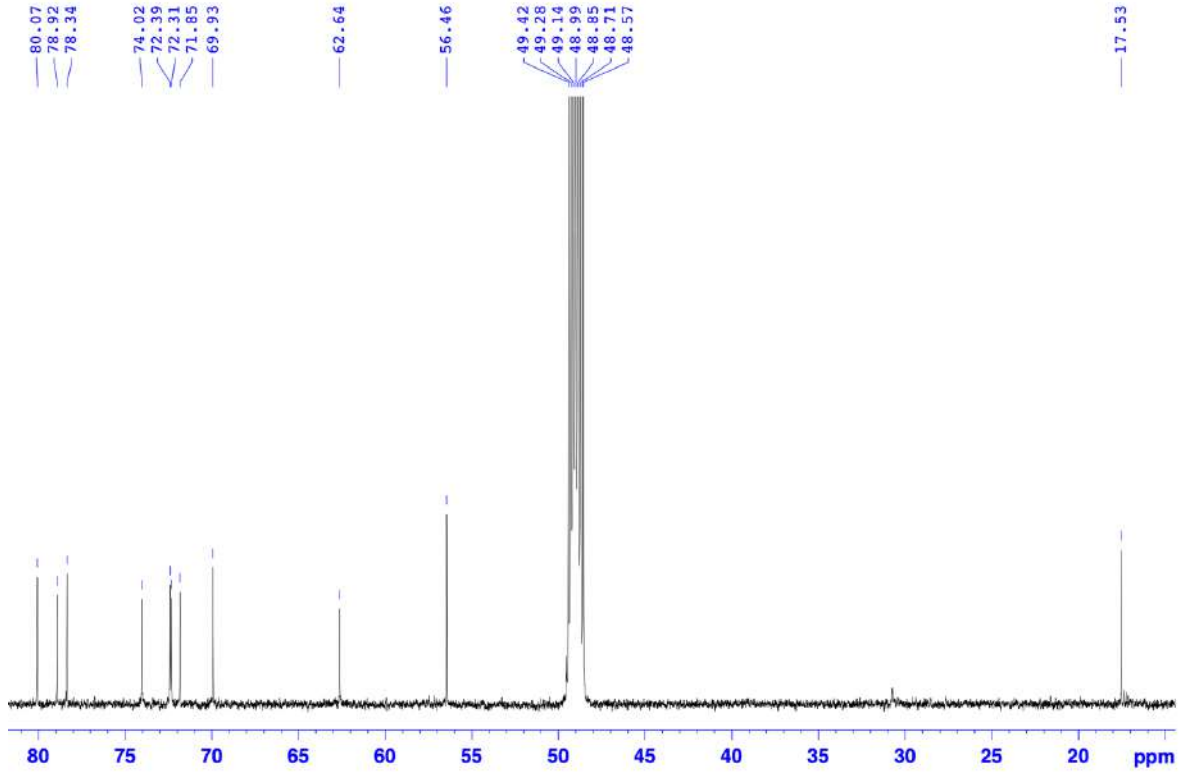
Hình PL 24. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất ML2



Hình PL 25. Phổ IR của hợp chất **ML3**

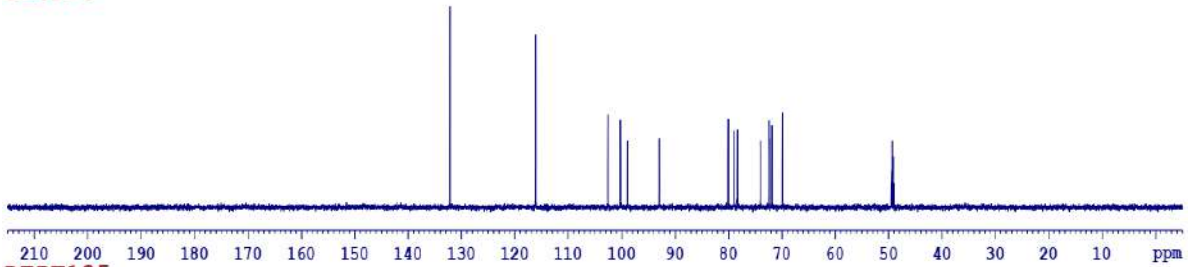


Hình PL 26. Phổ <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz) giản của hợp chất **ML3**

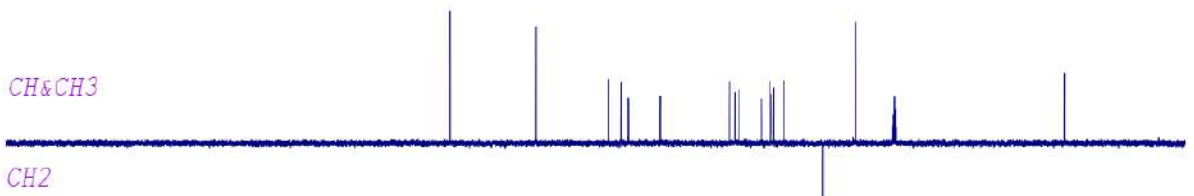


Hình PL 27. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giãn của hợp chất **ML3**

DEPT90



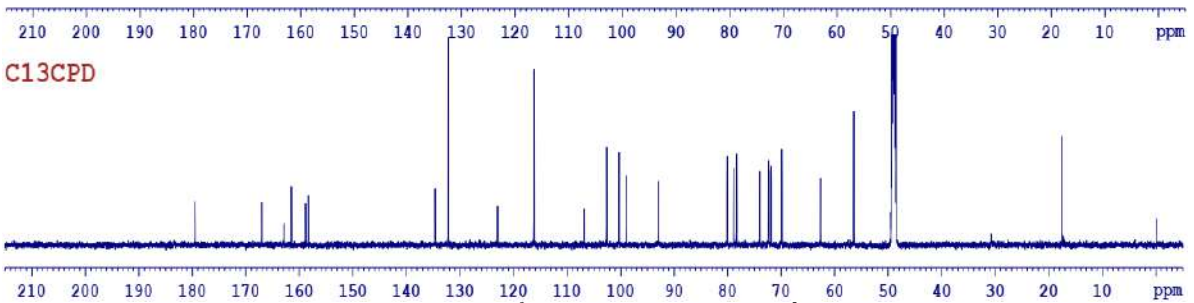
DEPT135



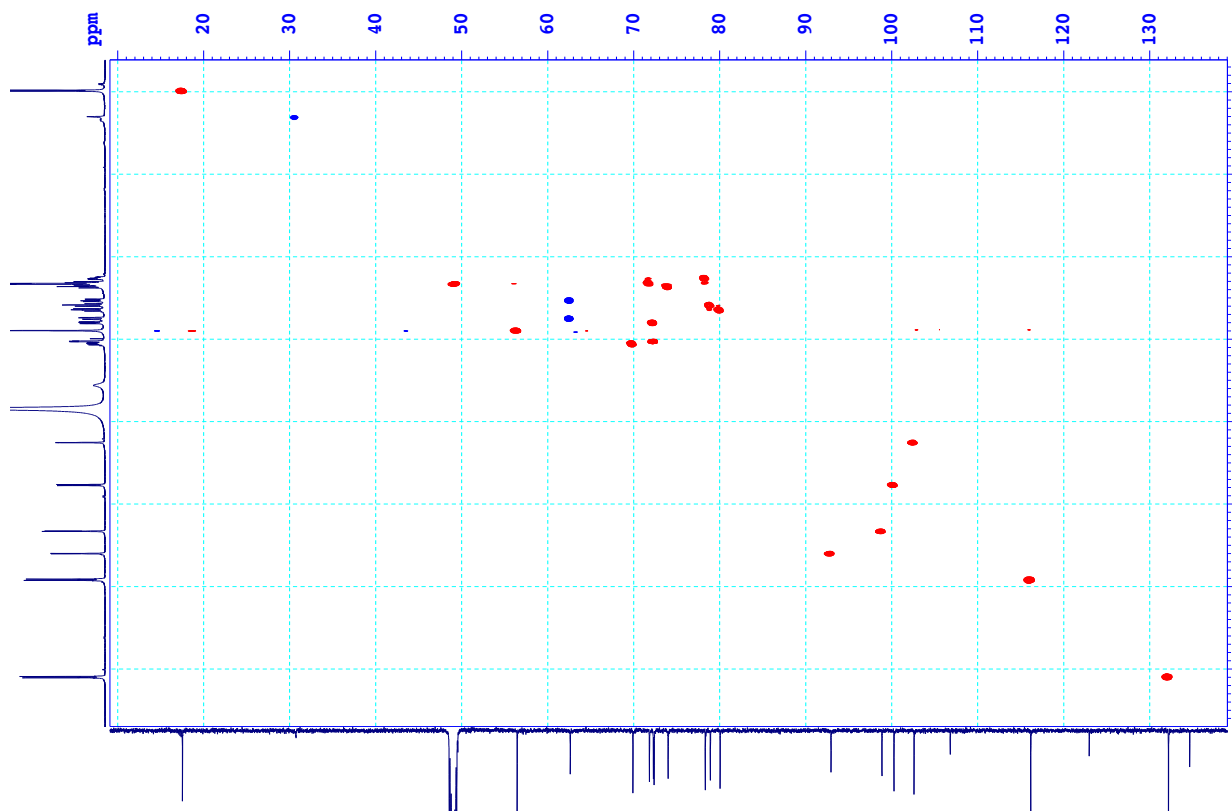
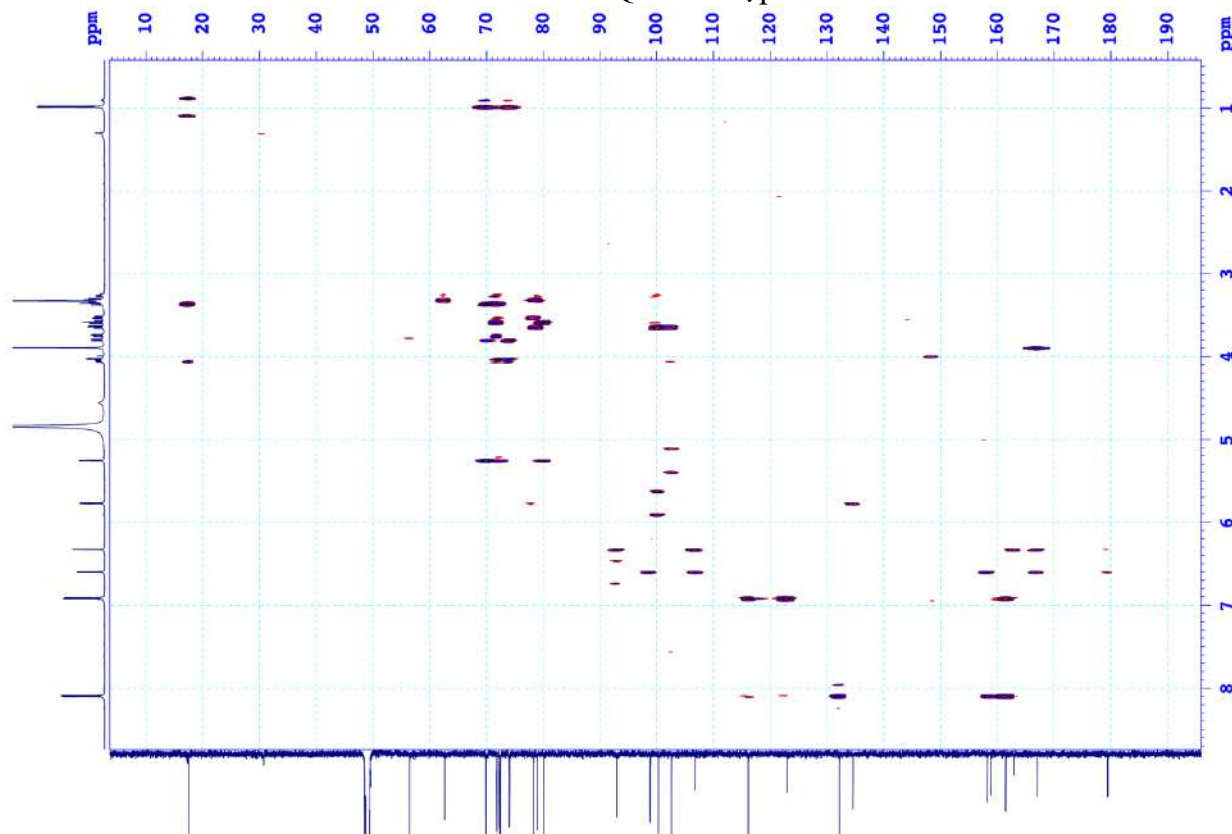
CH&CH3

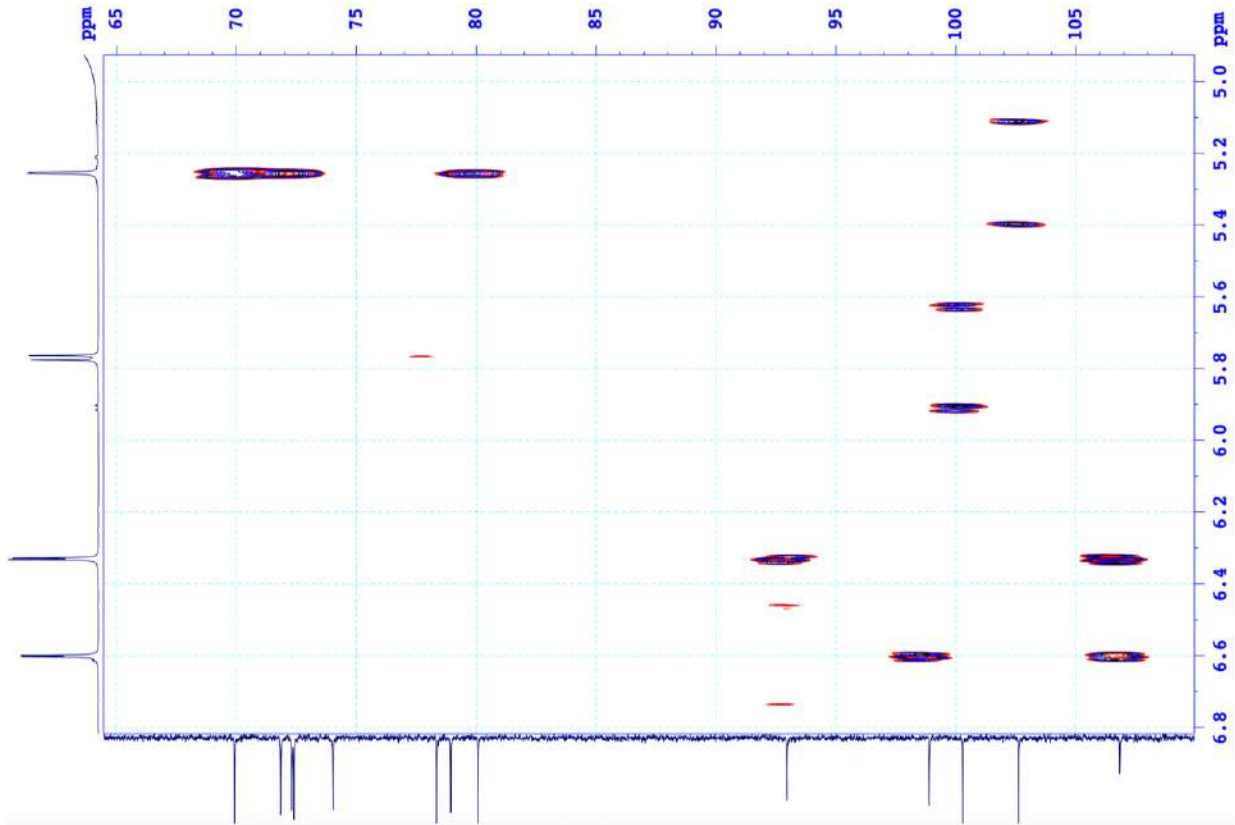
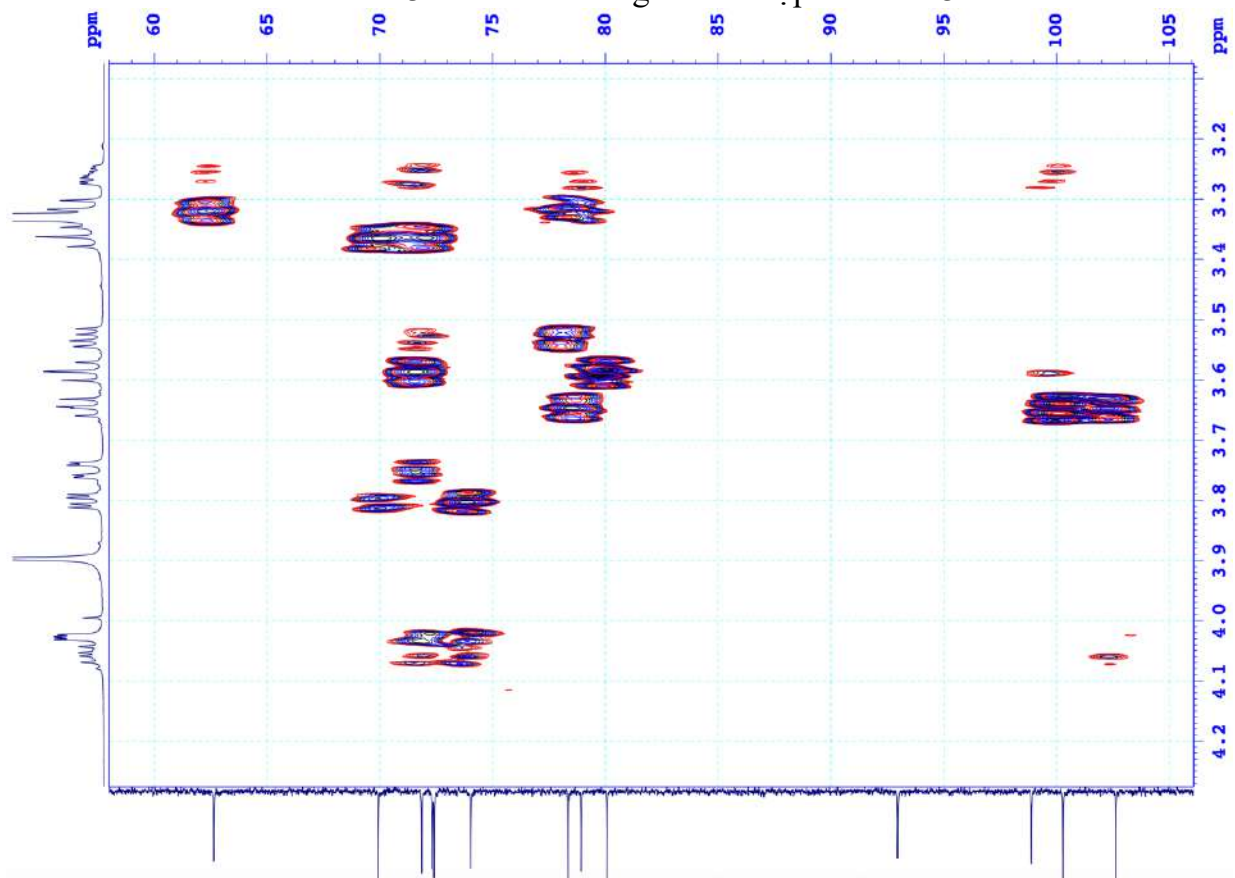
CH2

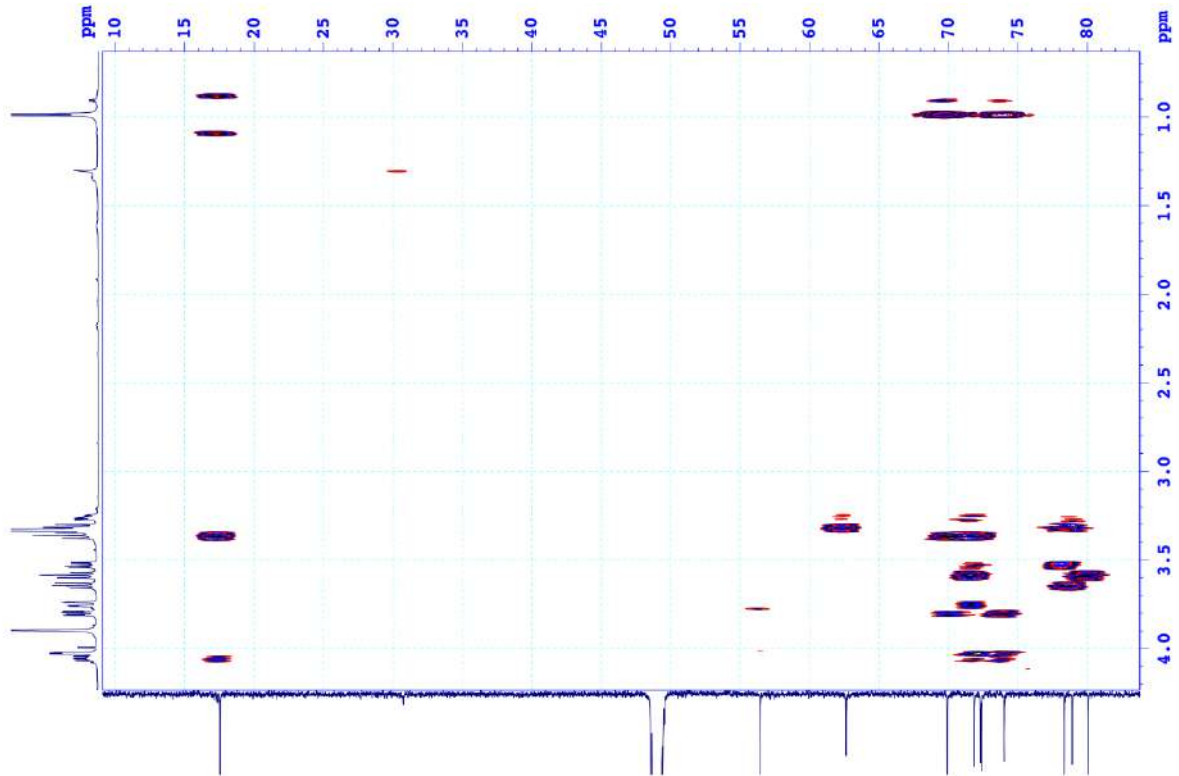
C13CPD



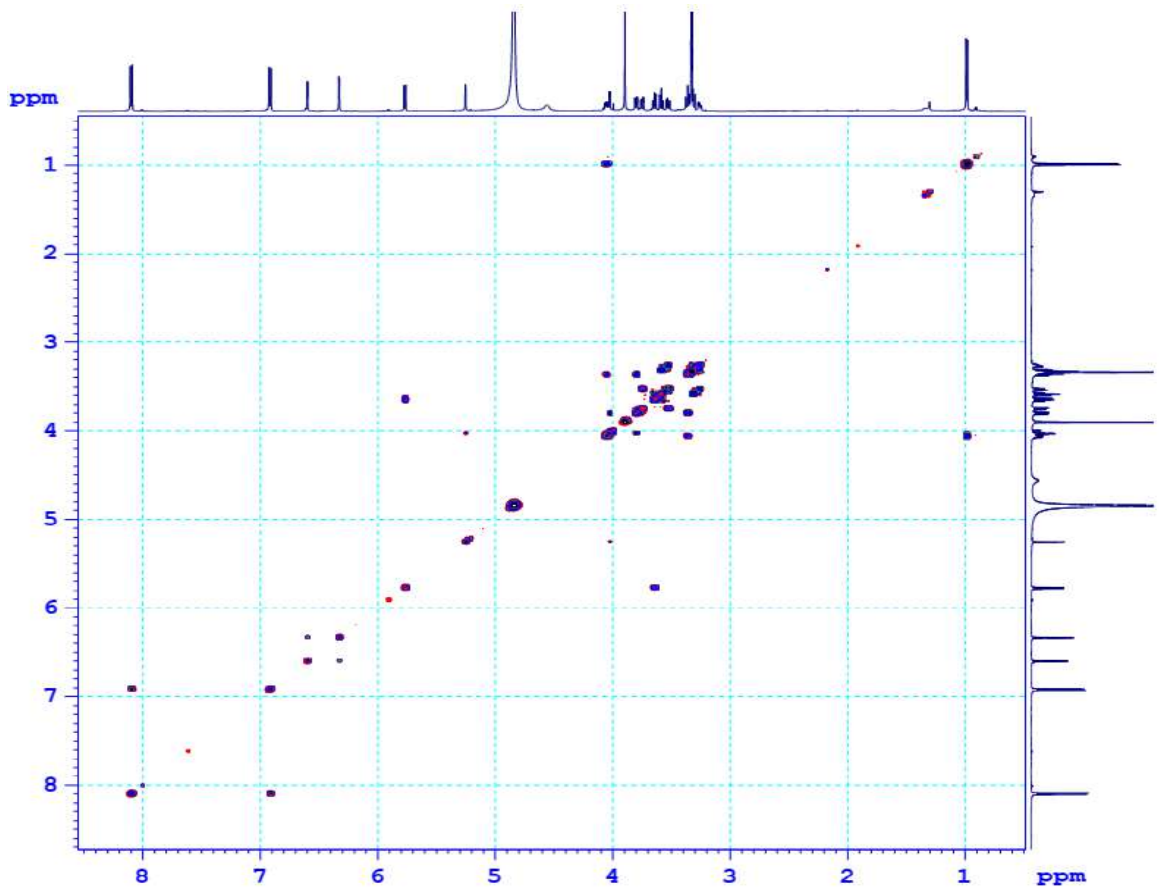
Hình PL 28. Phổ DEPT của hợp chất **ML3**

Hình PL 29. Phổ HSQC của hợp chất **ML3**Hình PL 30. Phổ HMBC của hợp chất **ML3**

Hình PL 31. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML3**Hình PL 32. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML3**

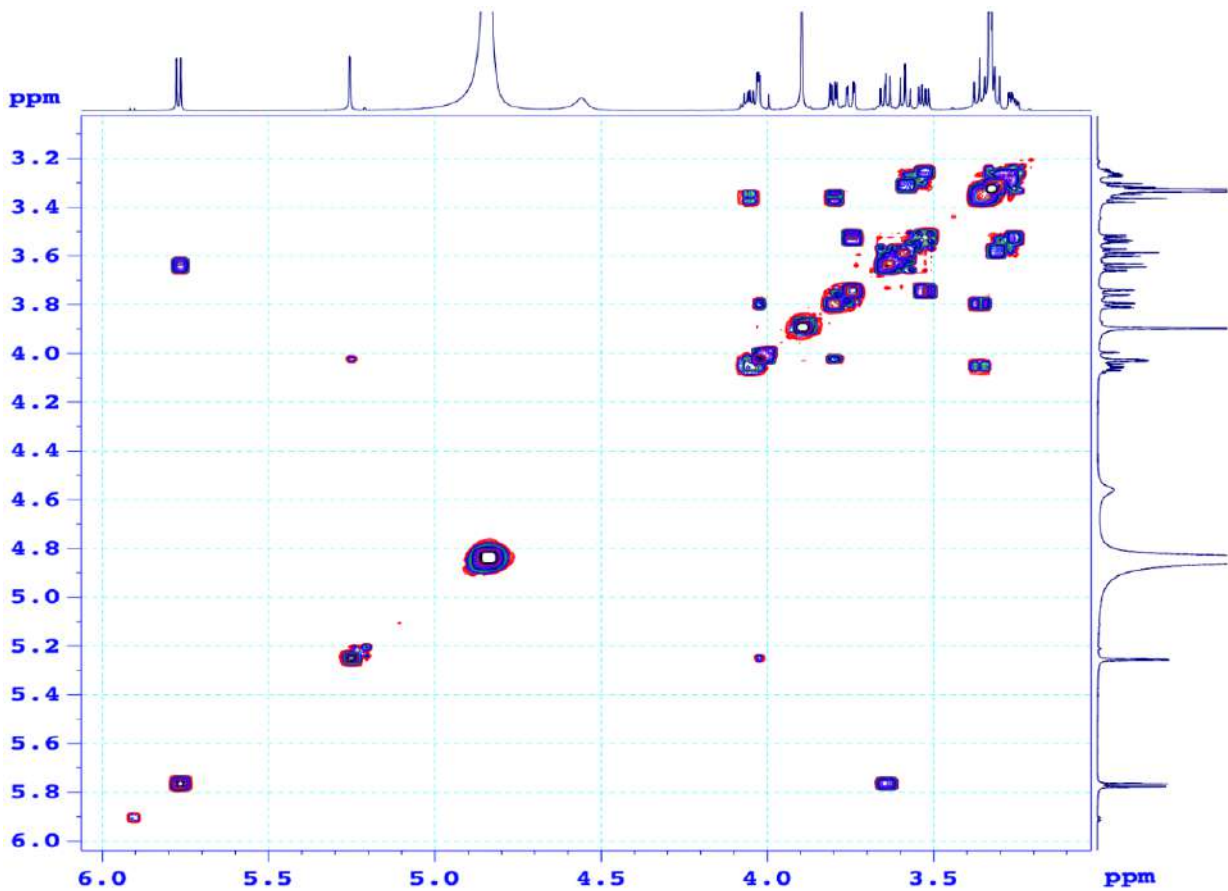
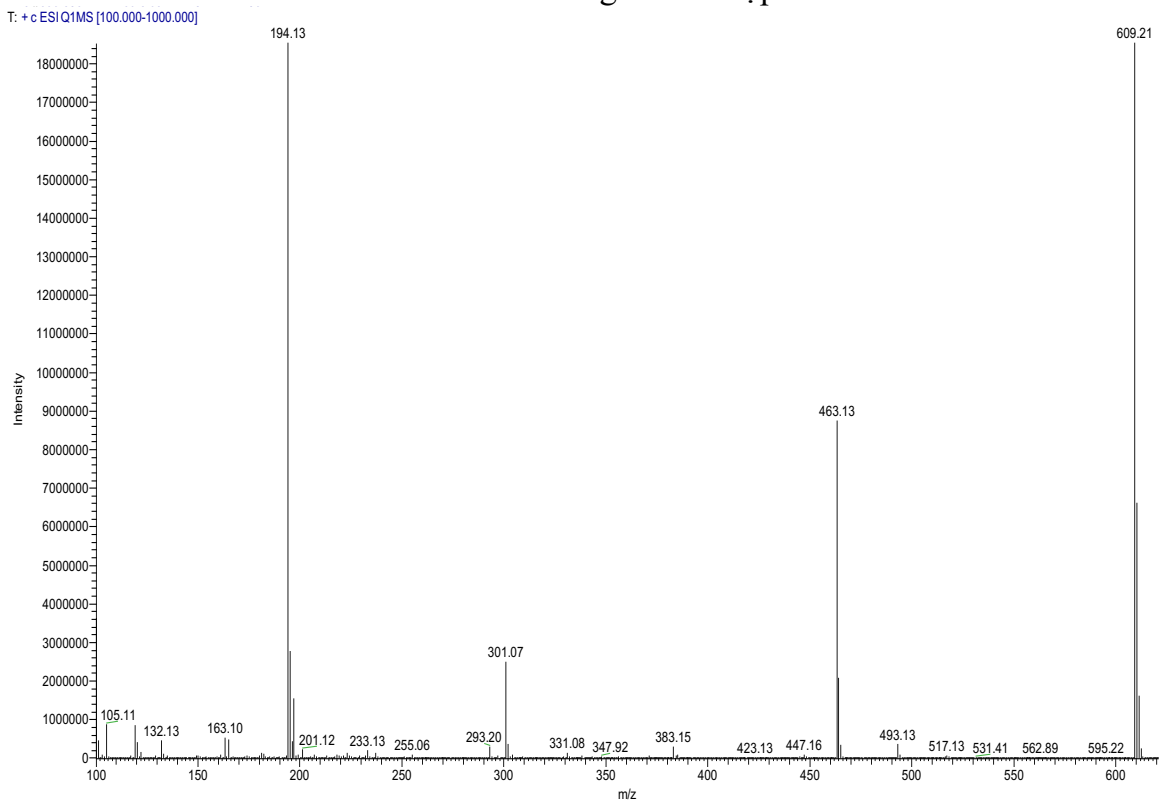


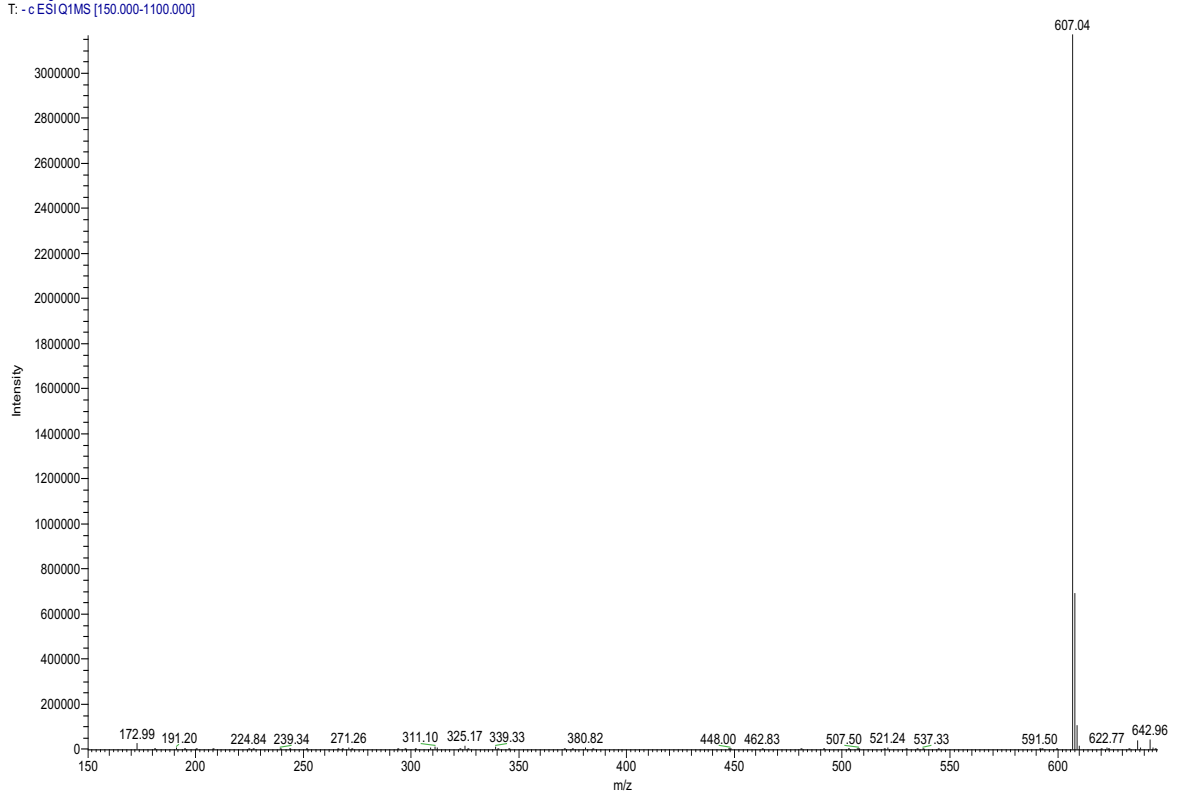
Hình PL 33. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML3**



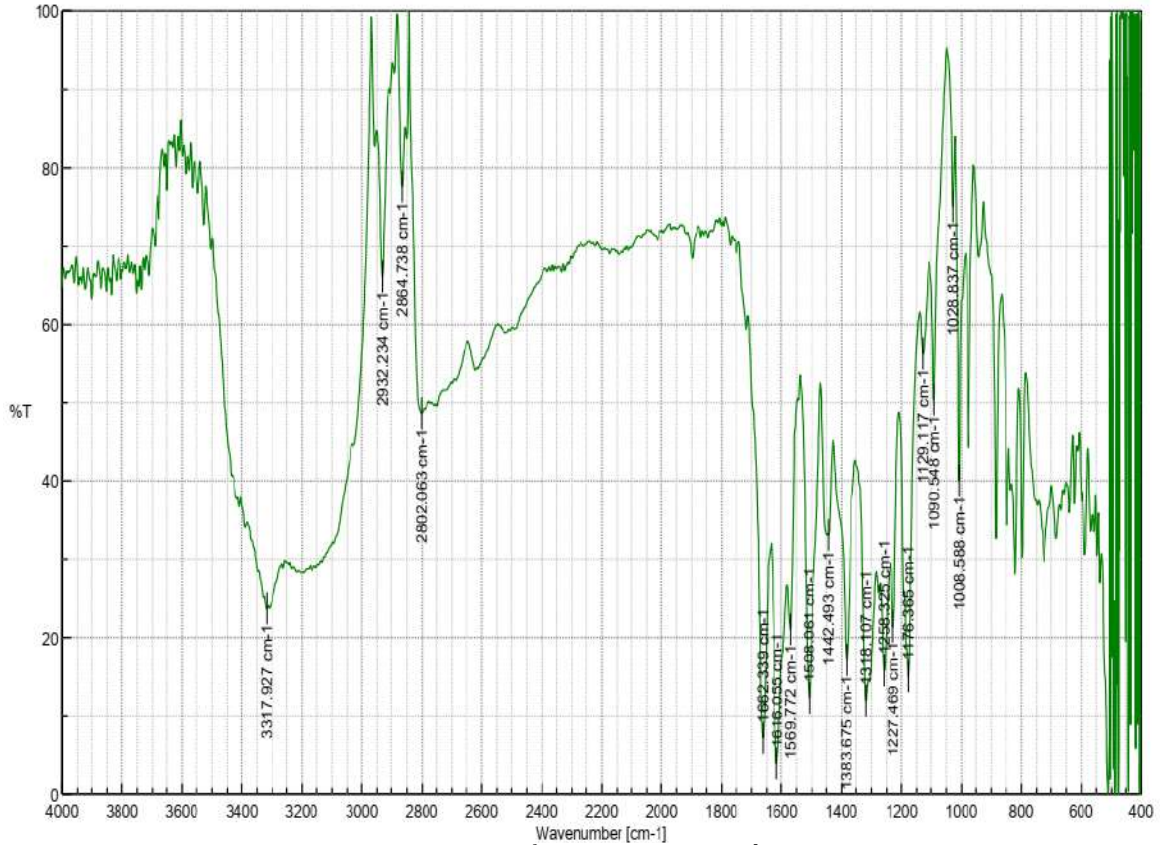
Hình PL 34. Phổ COSY của hợp chất **ML3**



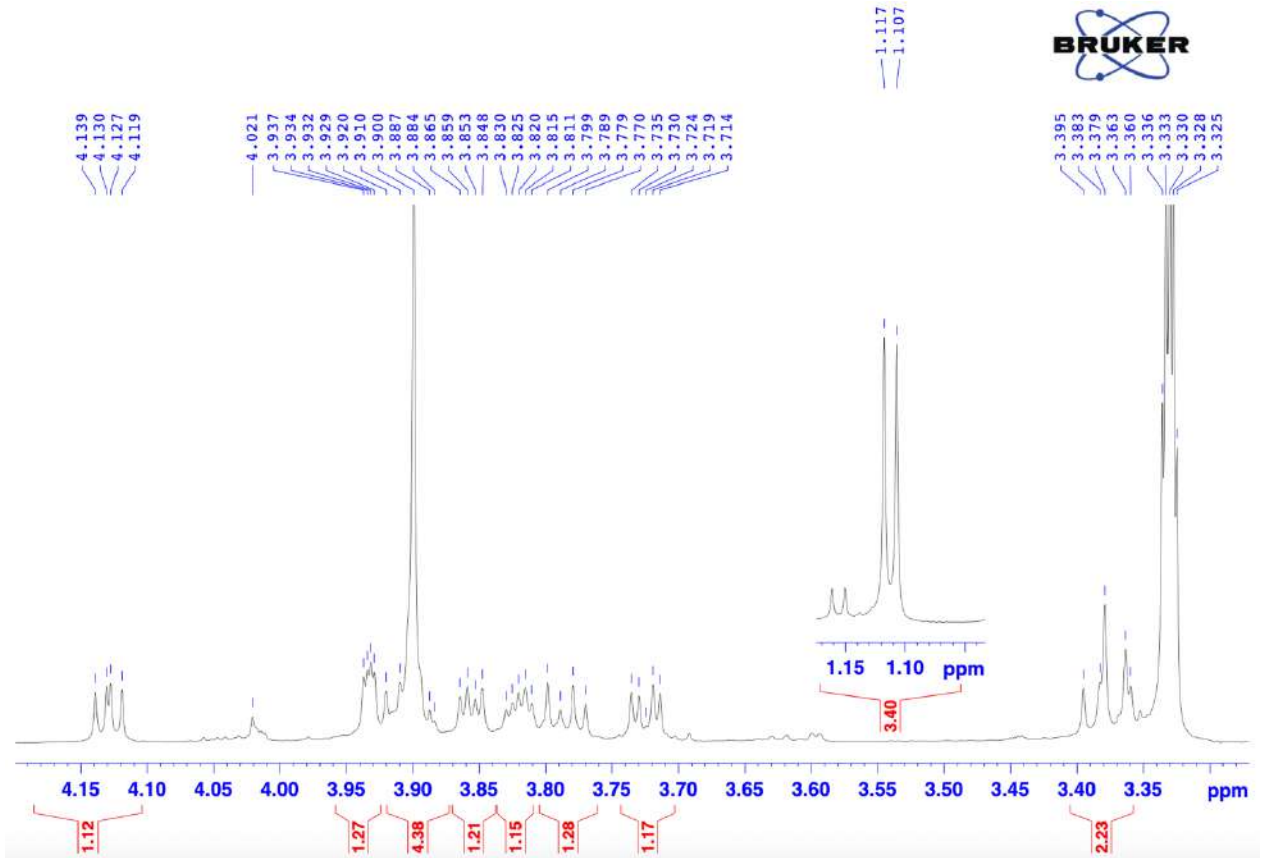
Hình PL 35. Phổ COSY giản của hợp chất **ML3**Hình PL 36. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML3**



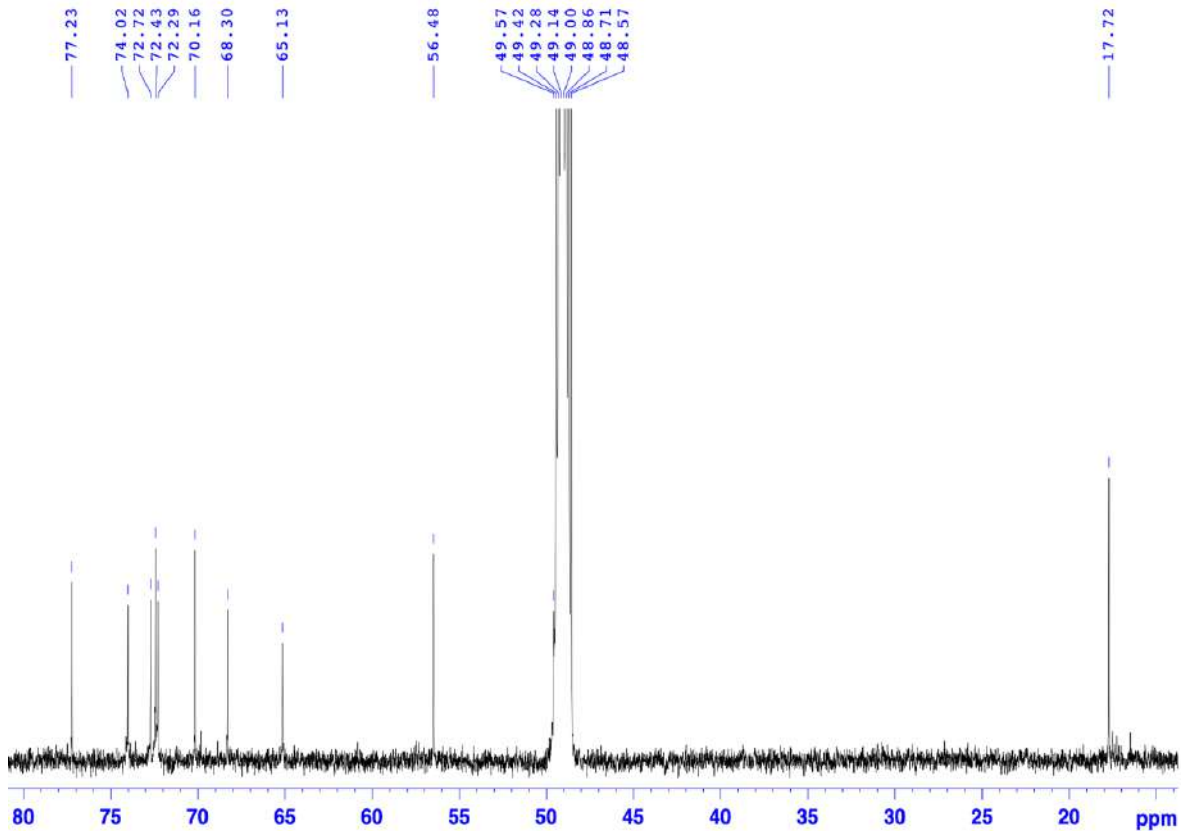
Hình PL 37. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất ML3



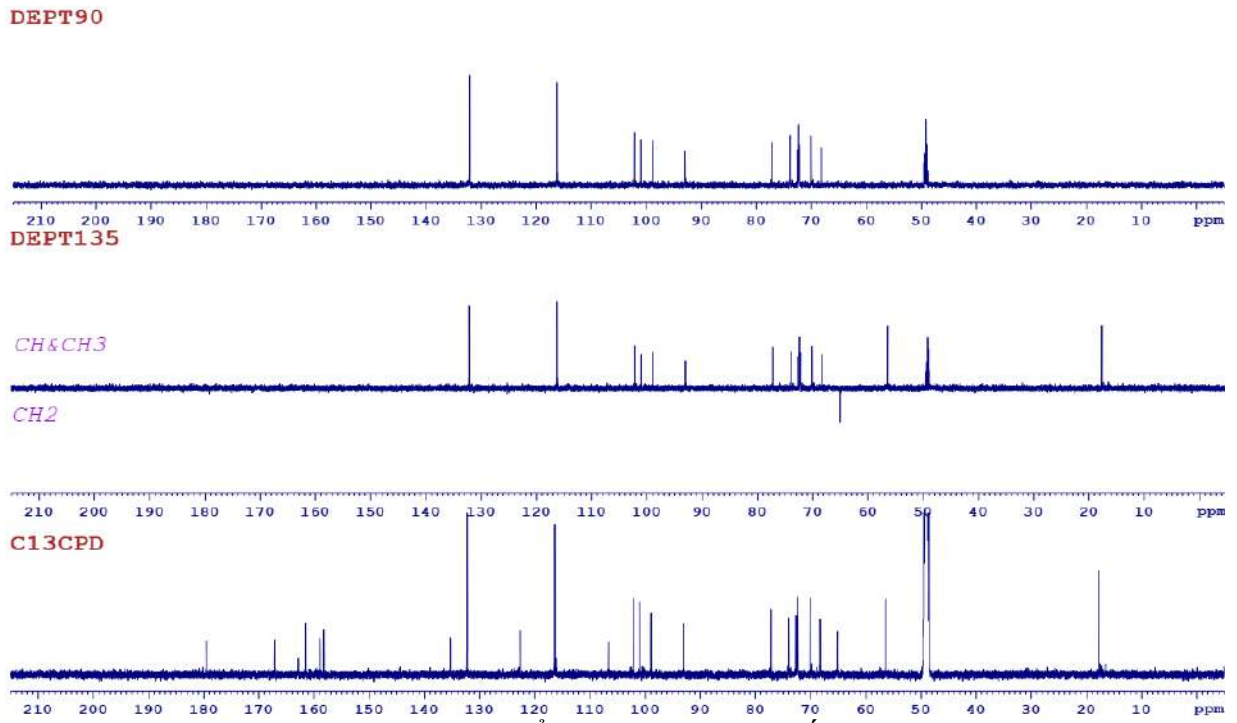
Hình PL 38. Phổ IR của hợp chất ML4



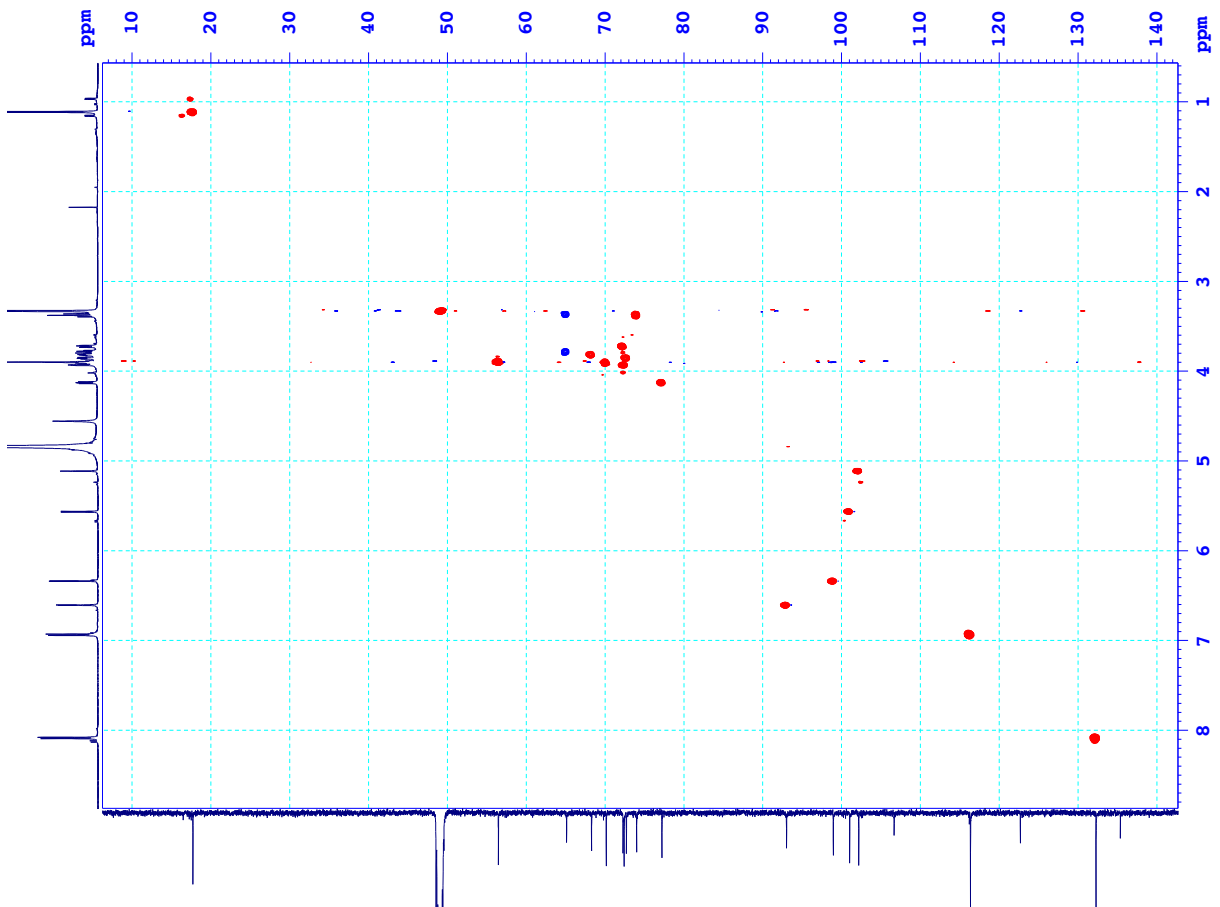
Hình PL 39. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giản của hợp chất ML4



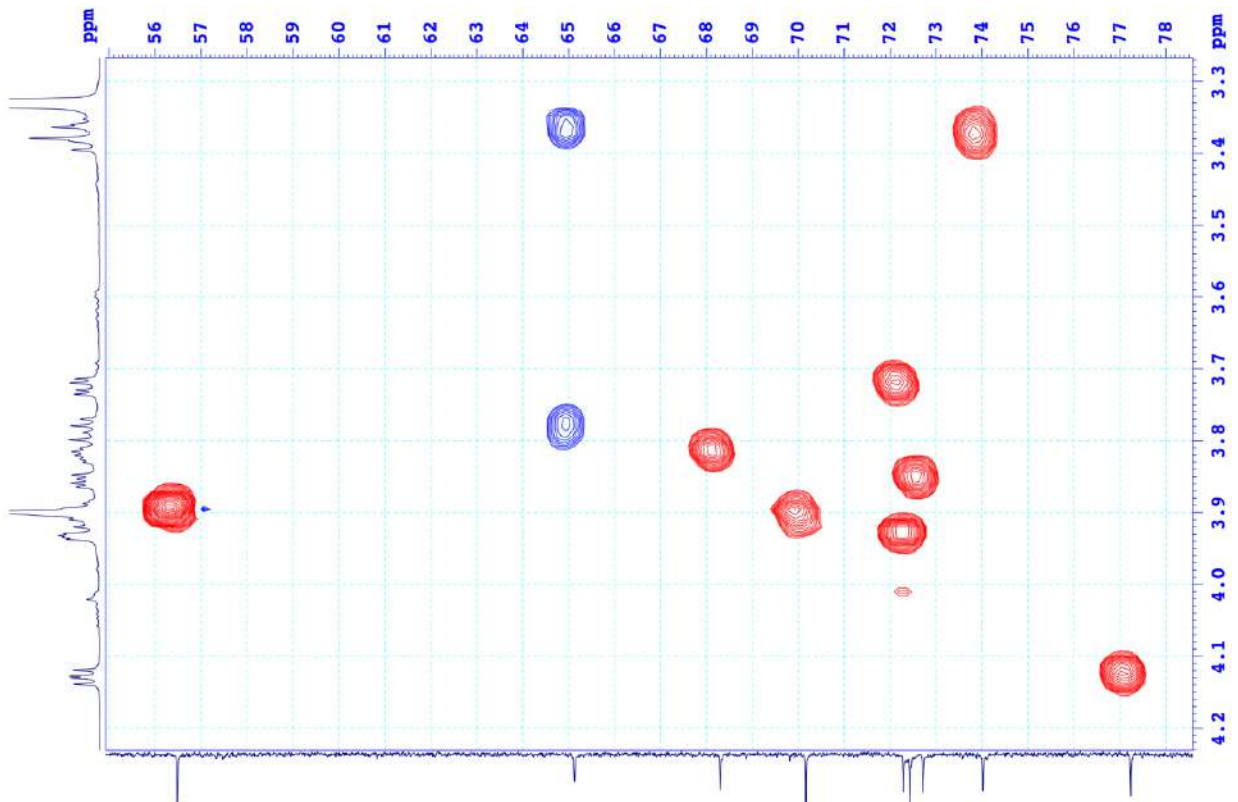
Hình PL 40. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 150 MHz) giản của hợp chất ML4



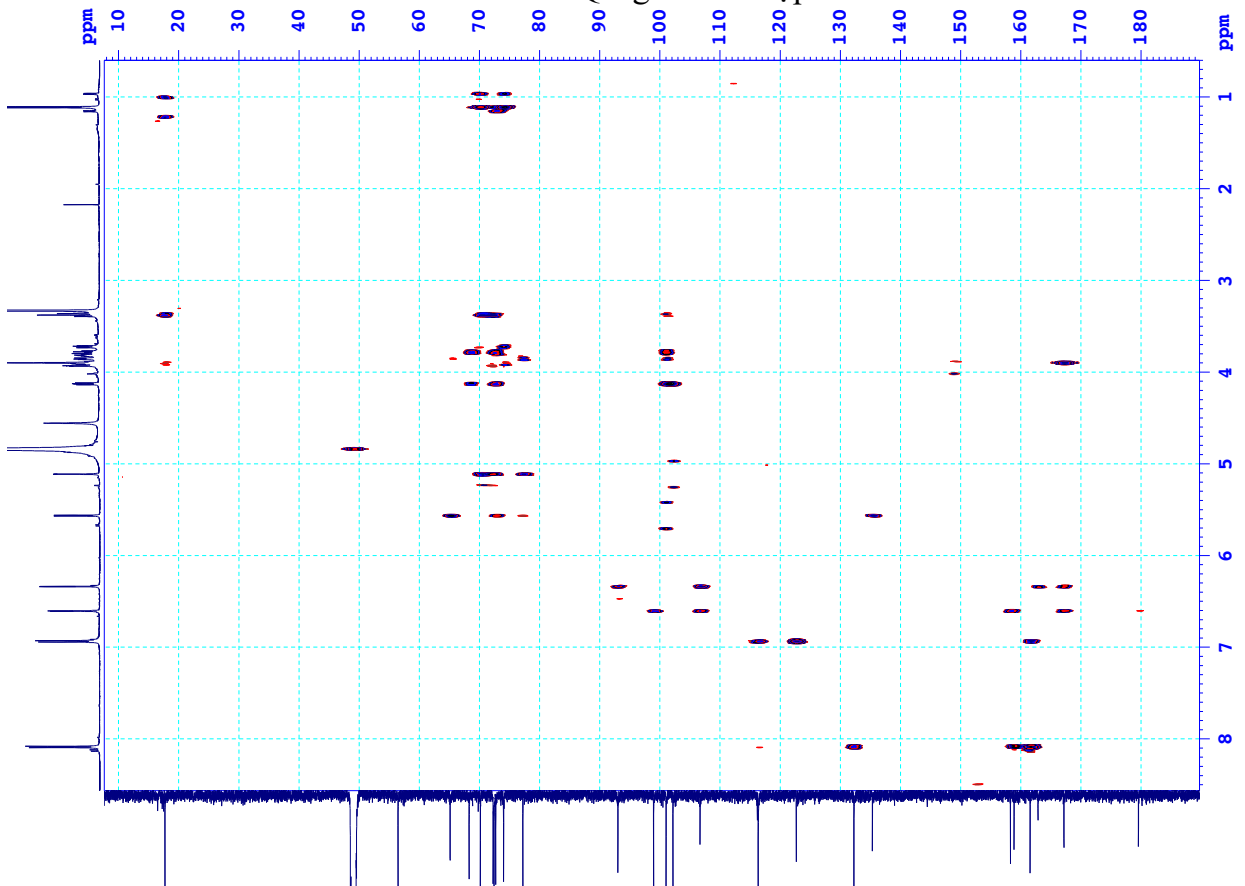
Hình PL 41. Phổ DEPT của hợp chất ML4



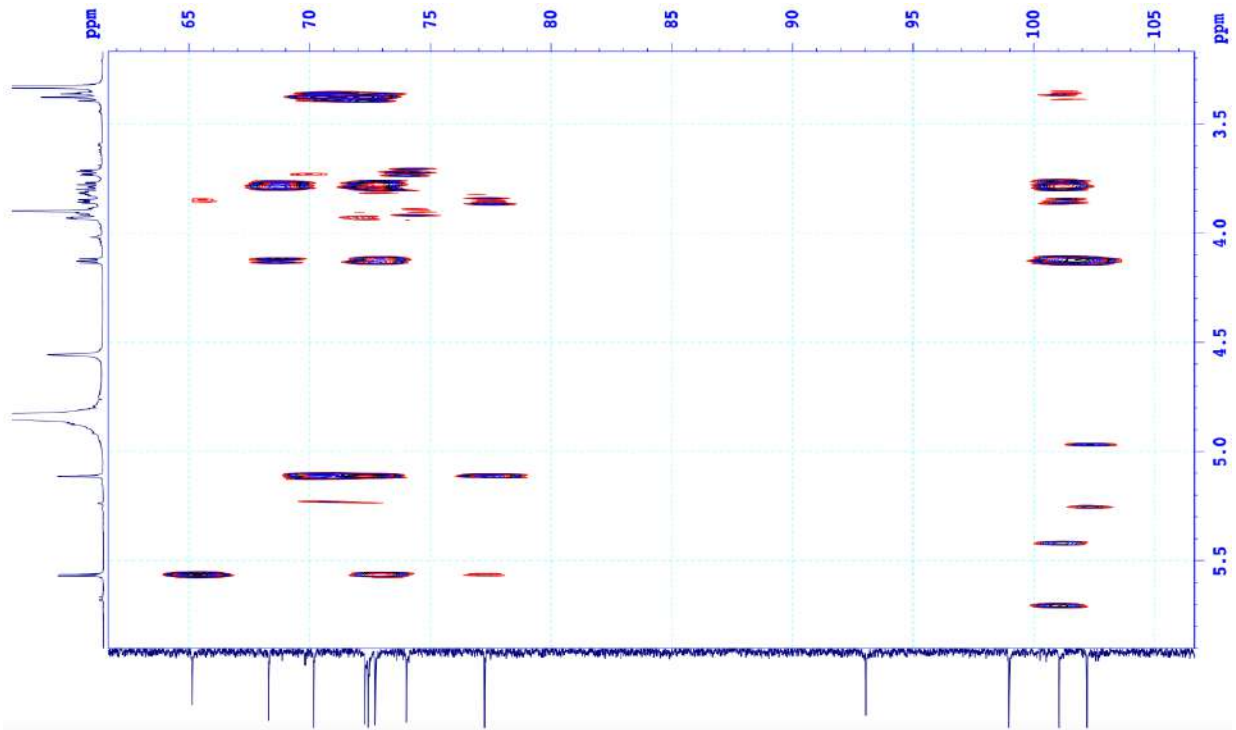
Hình PL 42. Phổ HSQC của hợp chất ML4



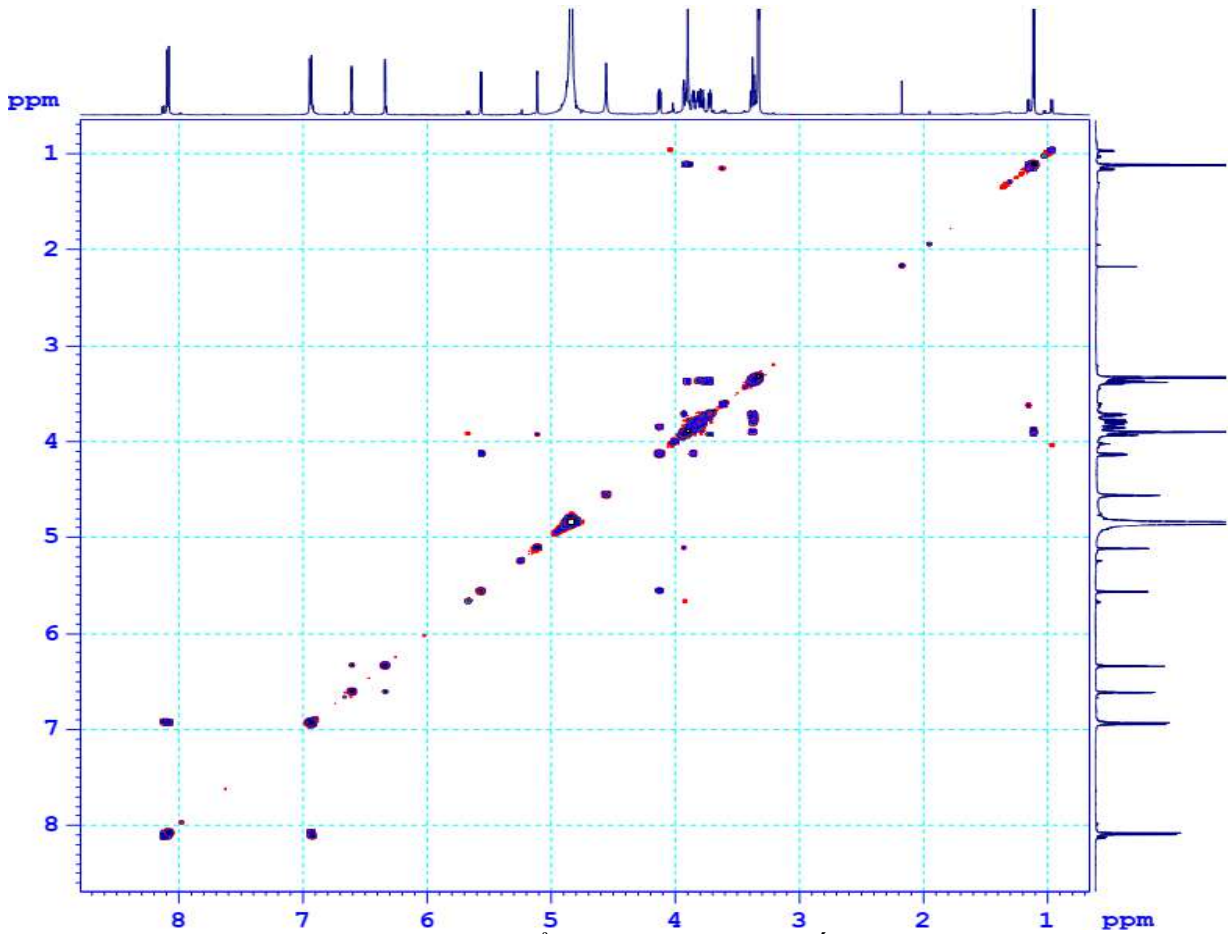
Hình PL 43. Phổ HSQC giản của hợp chất ML4



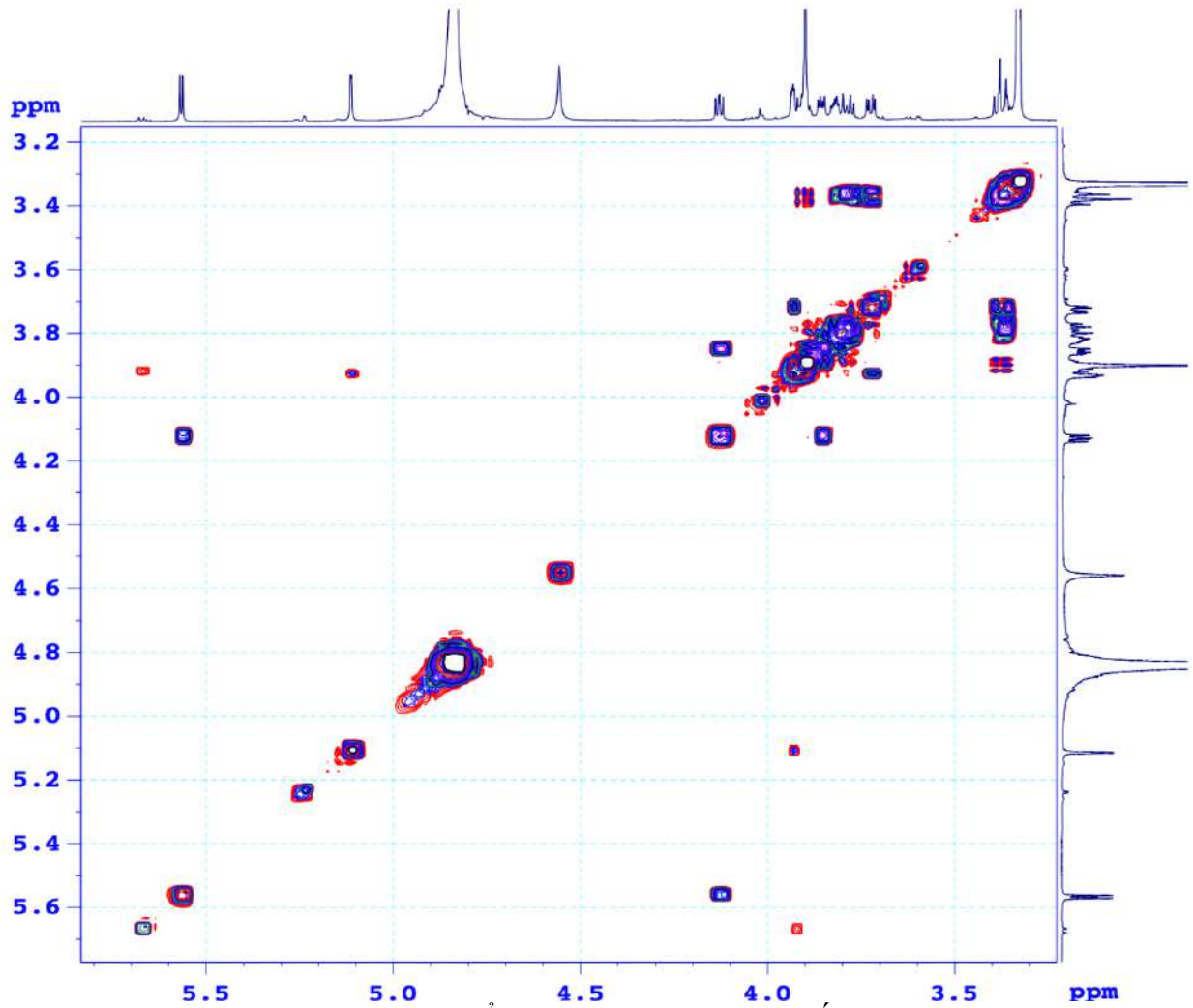
Hình PL 44. Phổ HMBC của hợp chất ML4



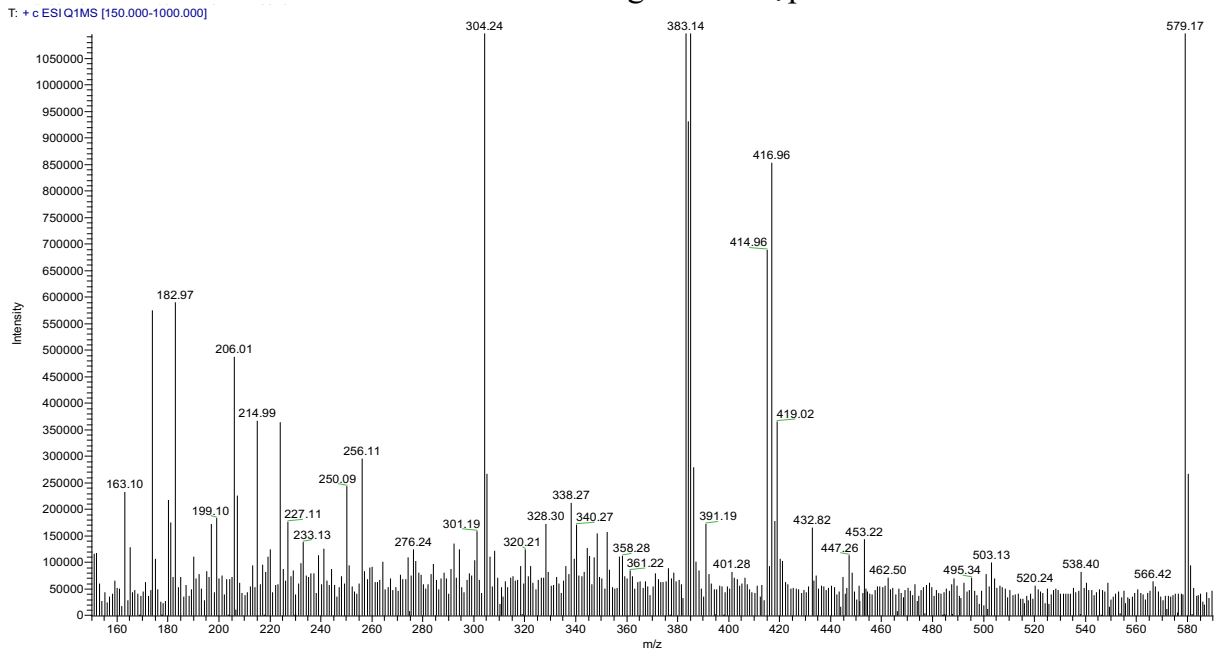
Hình PL 45. Phổ HMBC giãn của hợp chất ML4



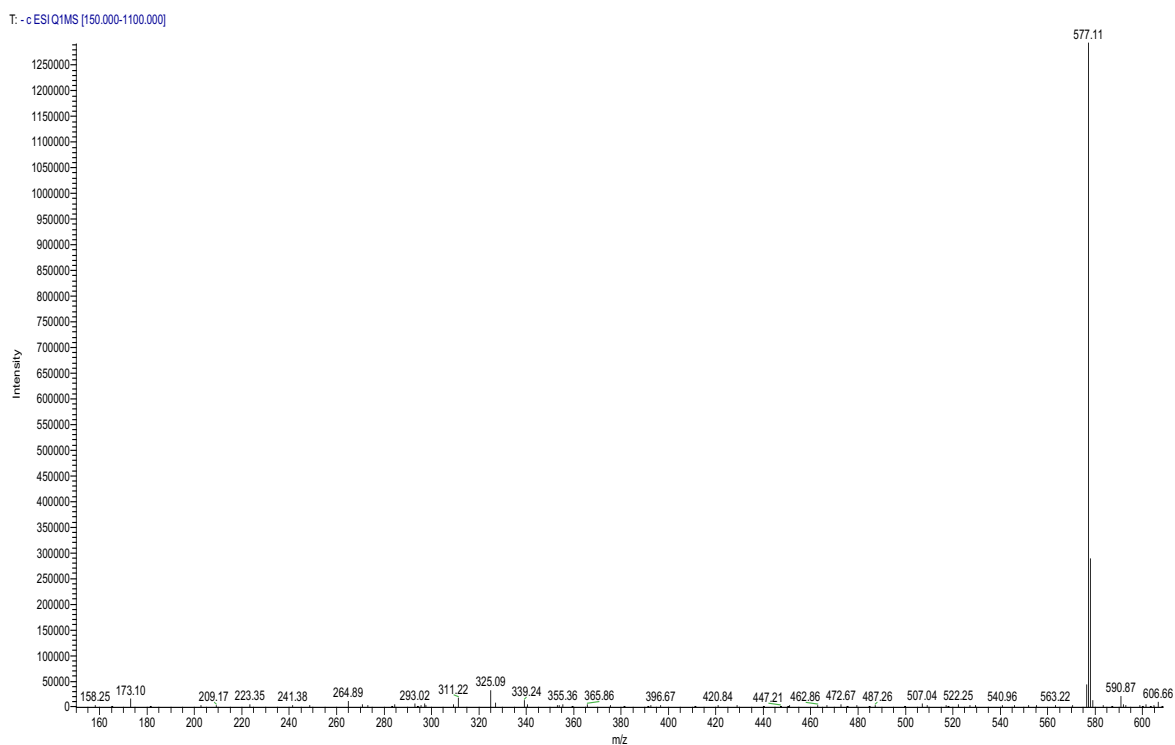
Hình PL 46. Phổ COSY của hợp chất ML4



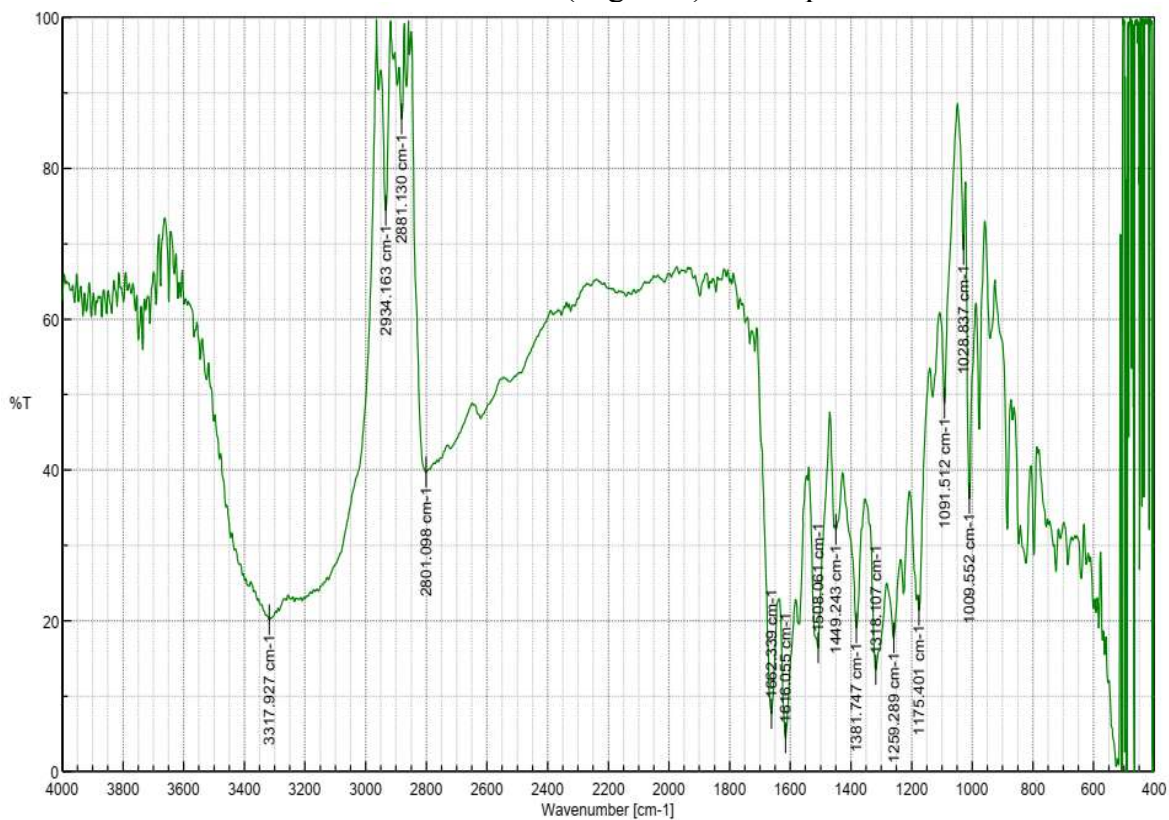
Hình PL 47. Phổ COSY giản của hợp chất **ML4**



Hình PL 48. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML4**

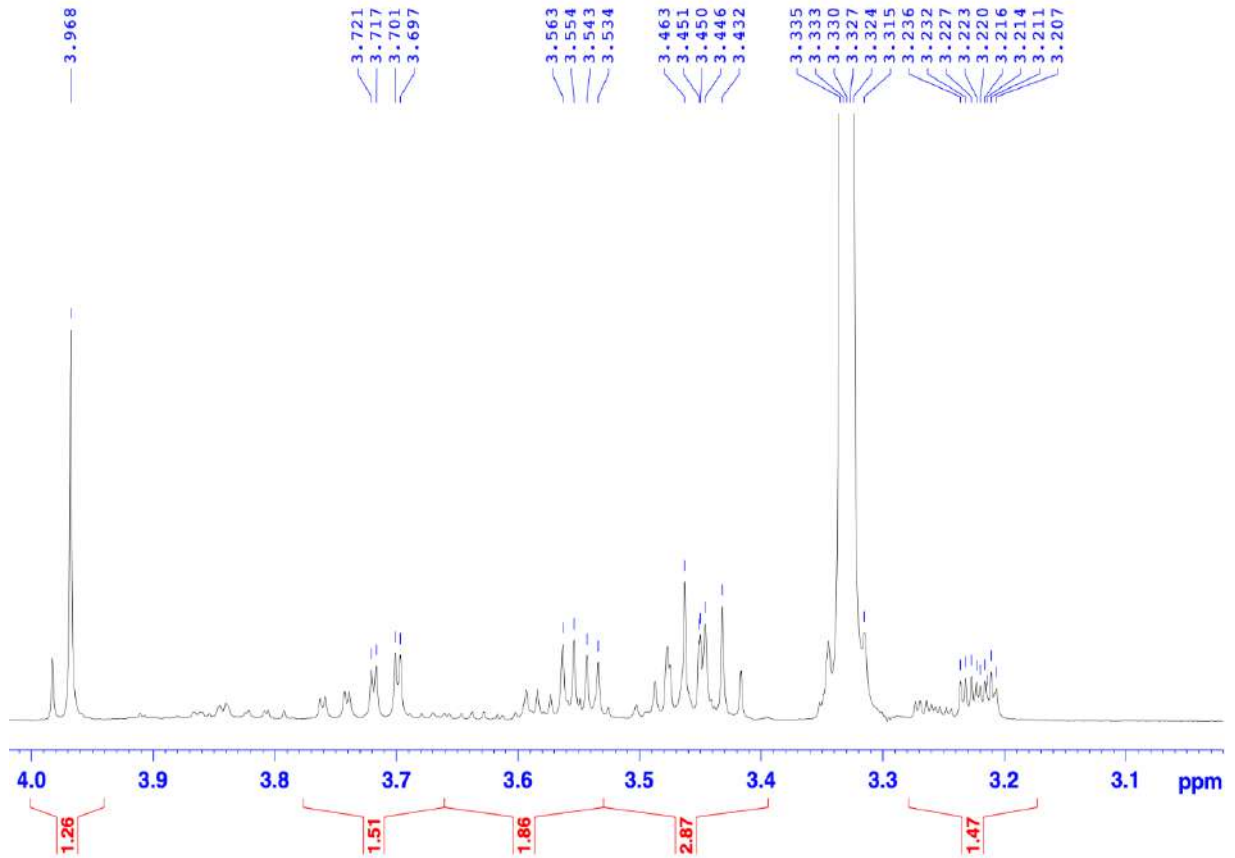


Hình PL 49. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất ML4

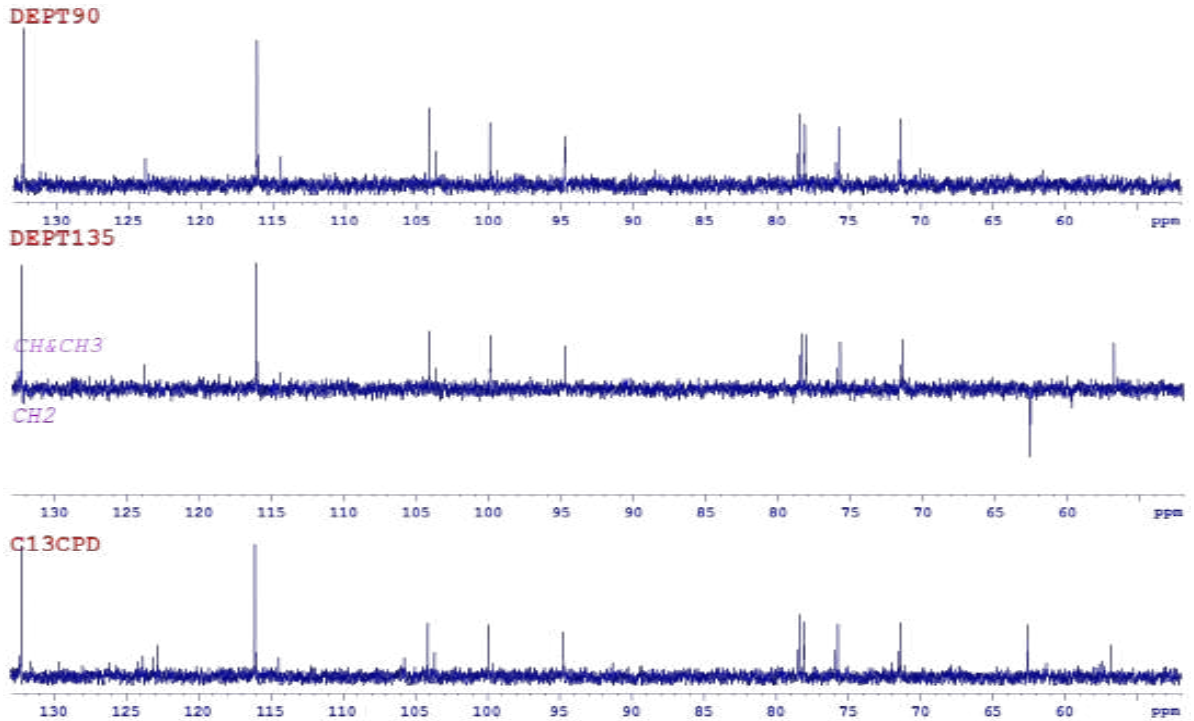


Hình PL 50. Phổ IR của hợp chất ML5

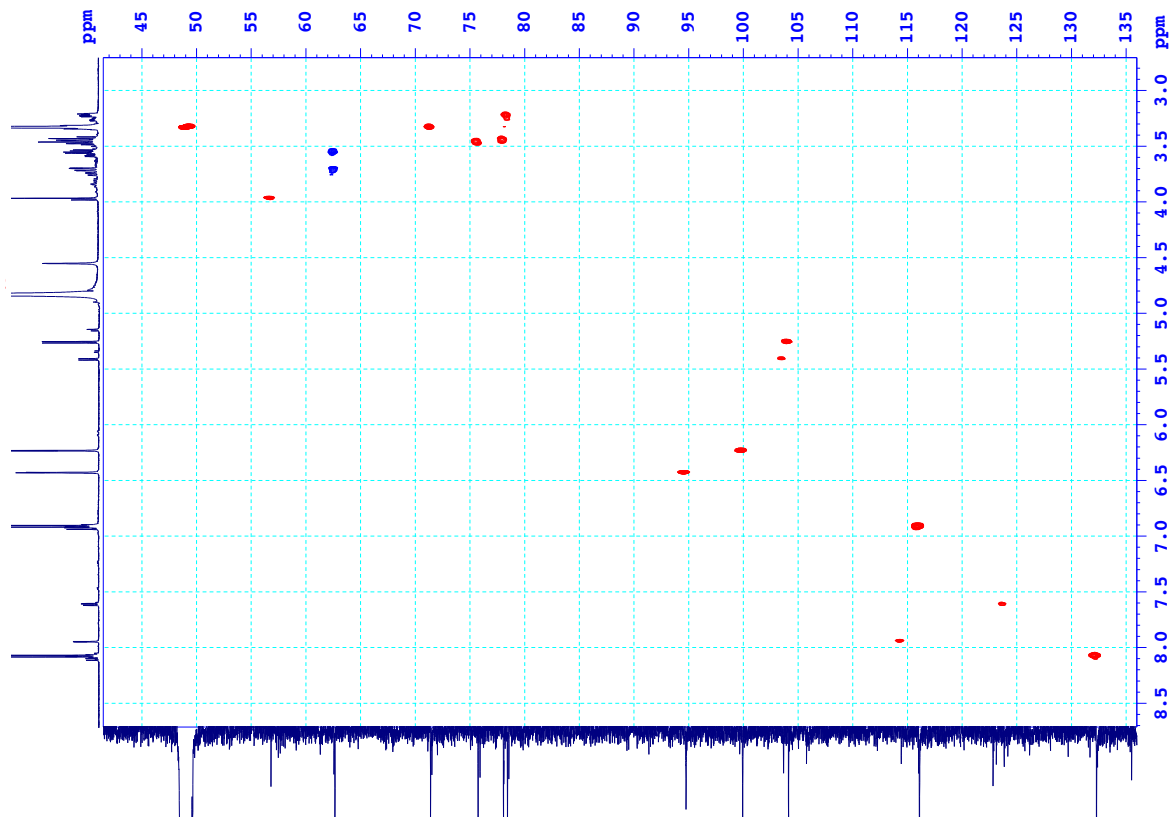
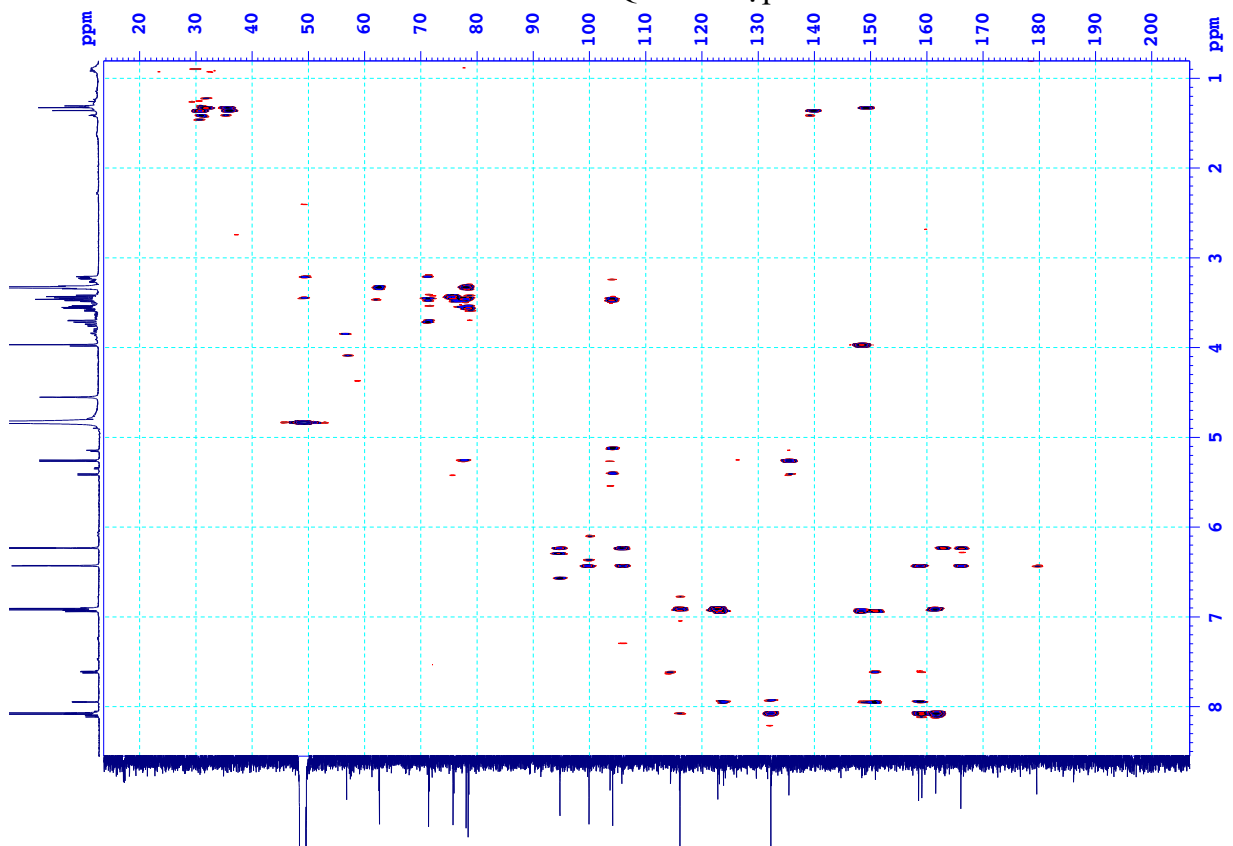


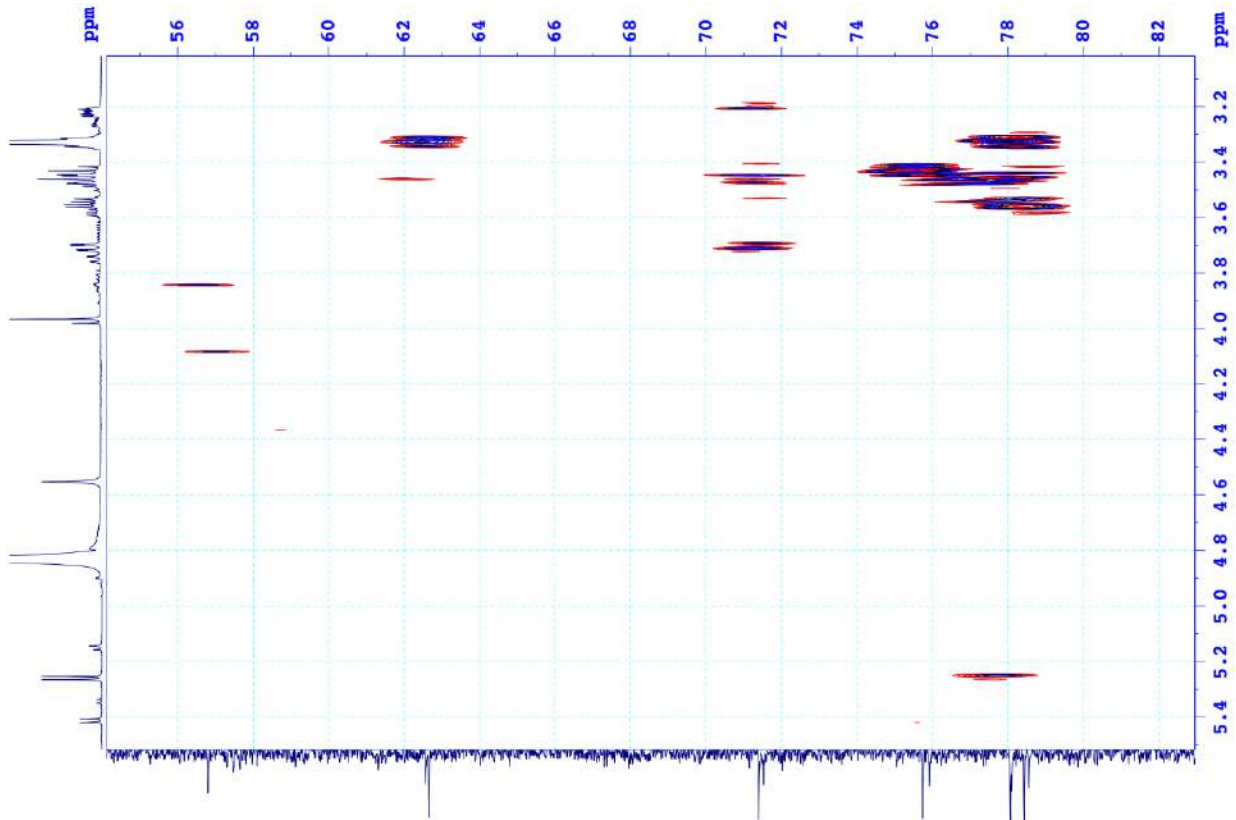


Hình PL 51. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giản của hợp chất **ML5**

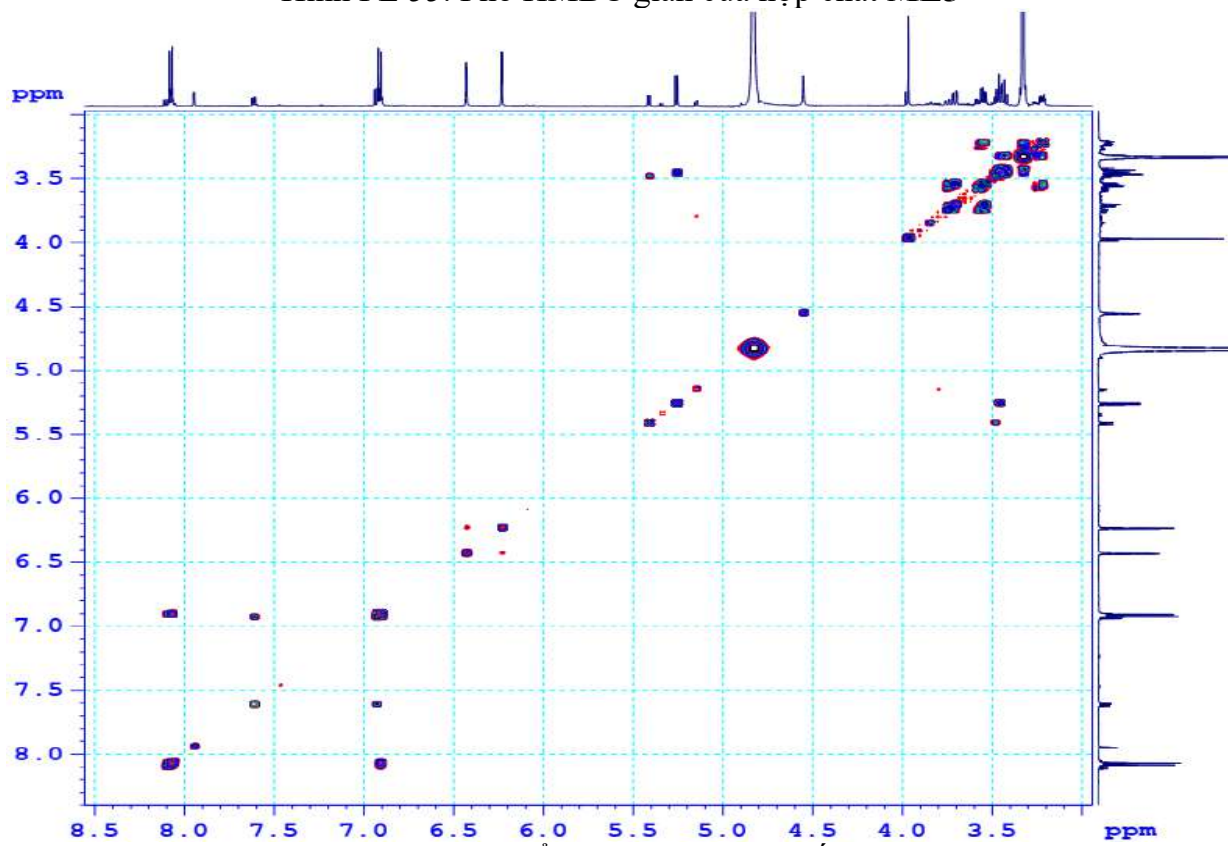


Hình PL 52. Phổ DEPT của hợp chất **ML5**

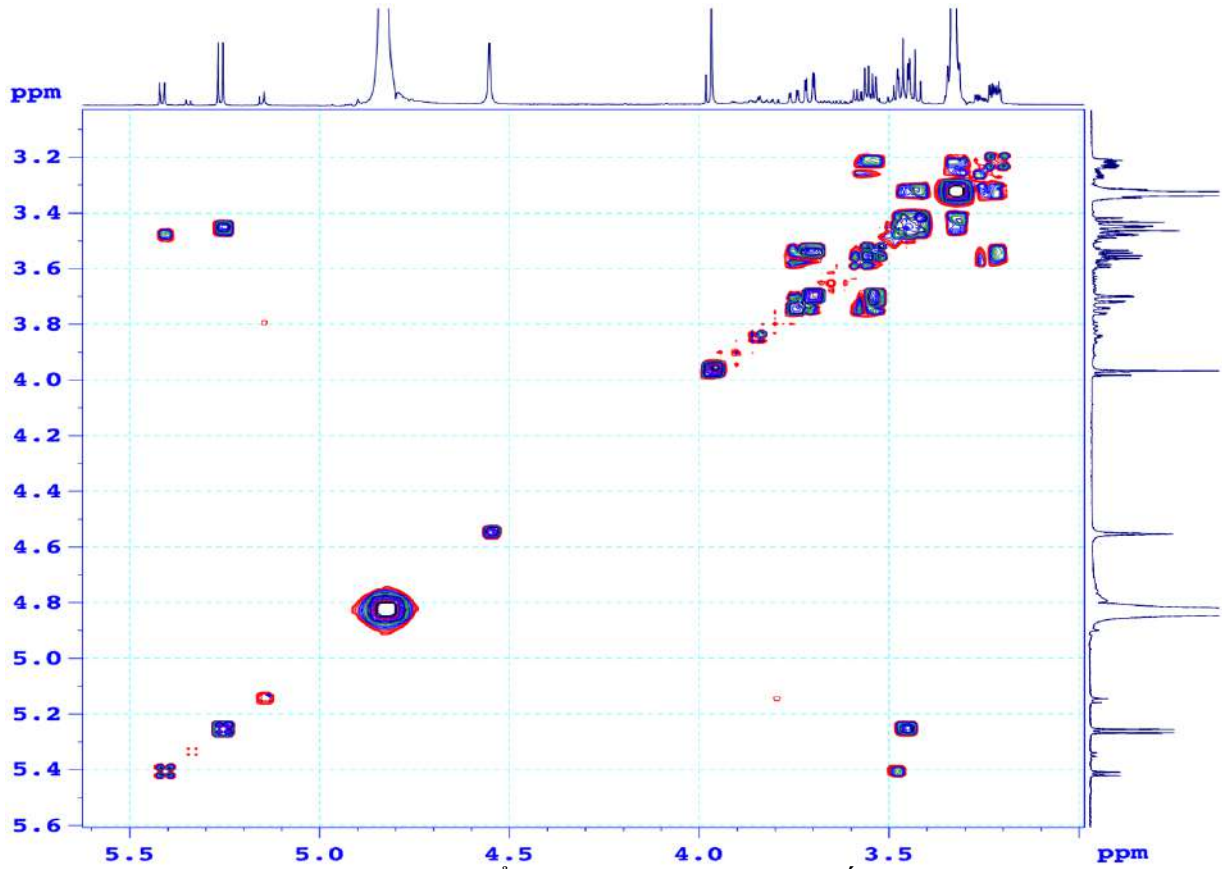
Hình PL 53. Phổ HSQC của hợp chất **ML5**Hình PL 54. Phổ HMBC của hợp chất **ML5**



Hình PL 55. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML5**

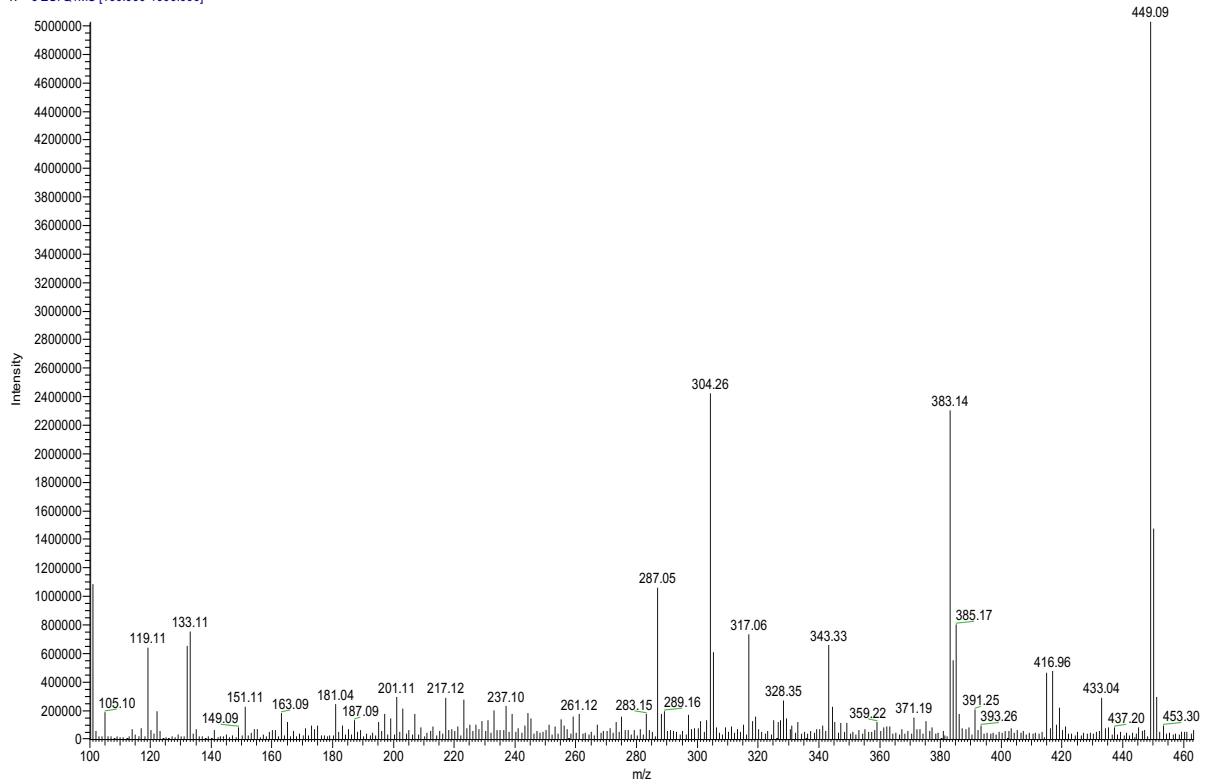


Hình PL 56. Phổ COSY của hợp chất **ML5**



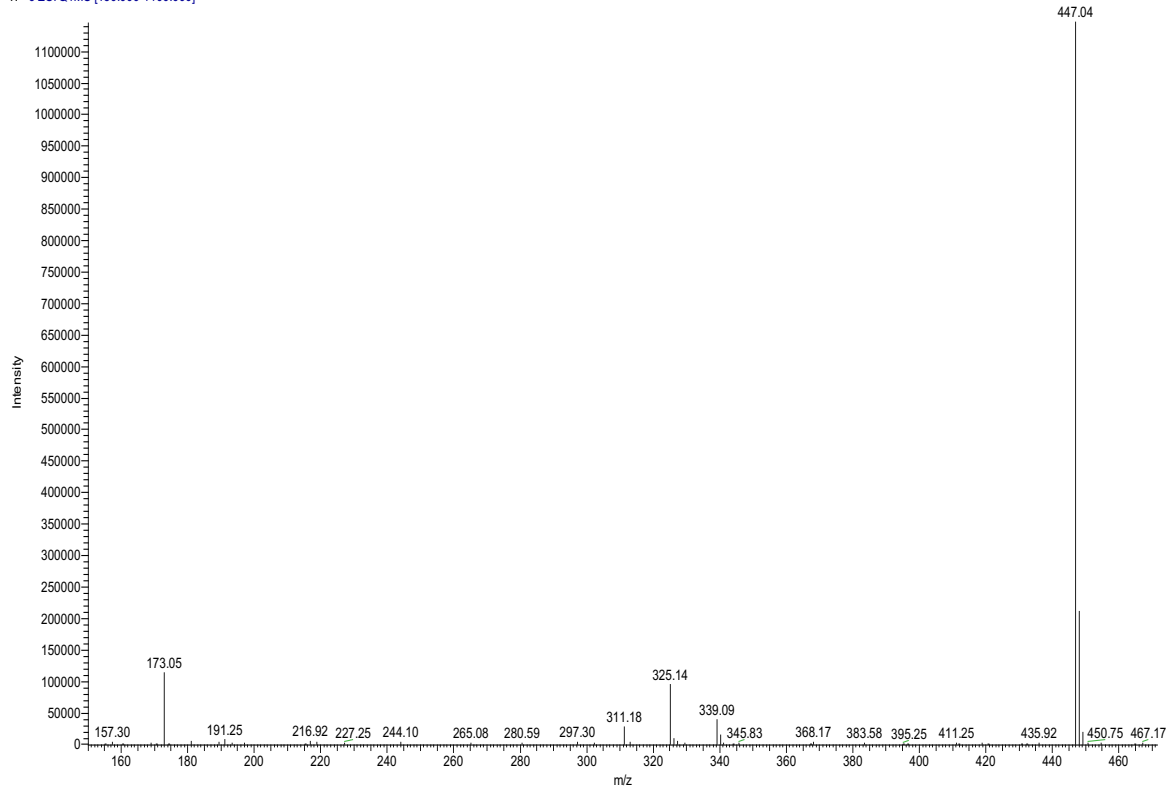
Hình PL 57. Phổ COSY giãn của hợp chất ML5

T: +c ESI Q1MS [100.000-1000.000]

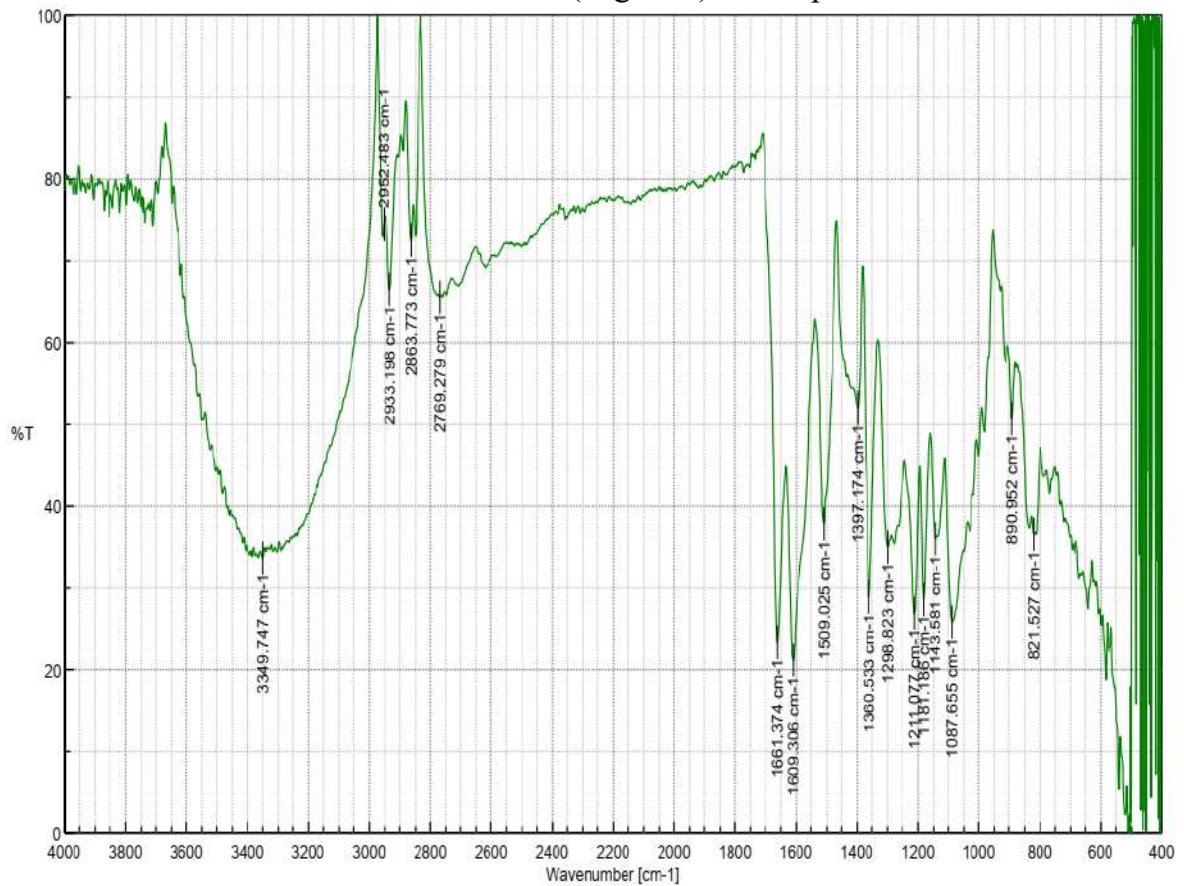


Hình PL 58. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML5

T: -c ESI-Q1MS [150.000-1100.000]

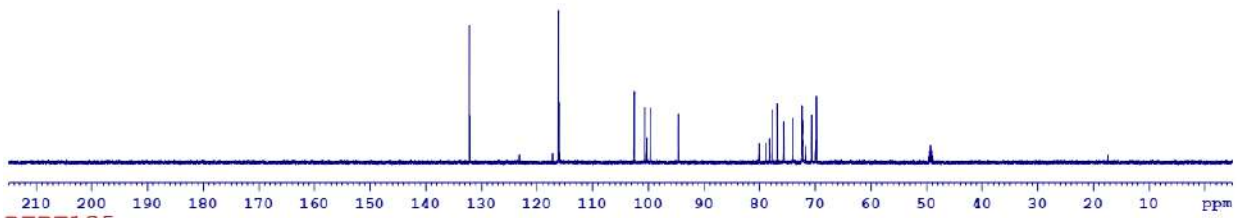


Hình PL 59. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất ML5

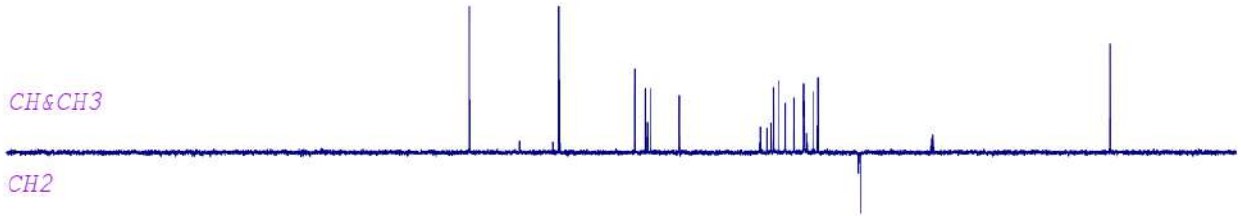


Hình PL 60. Phổ IR của hợp chất ML6

DEPT90

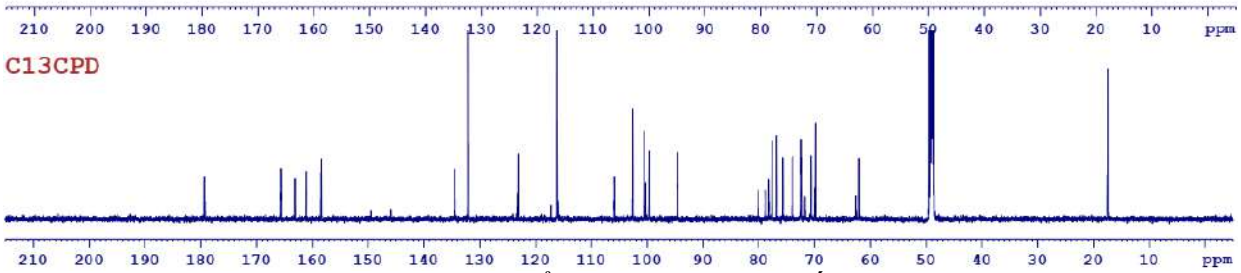


DEPT135



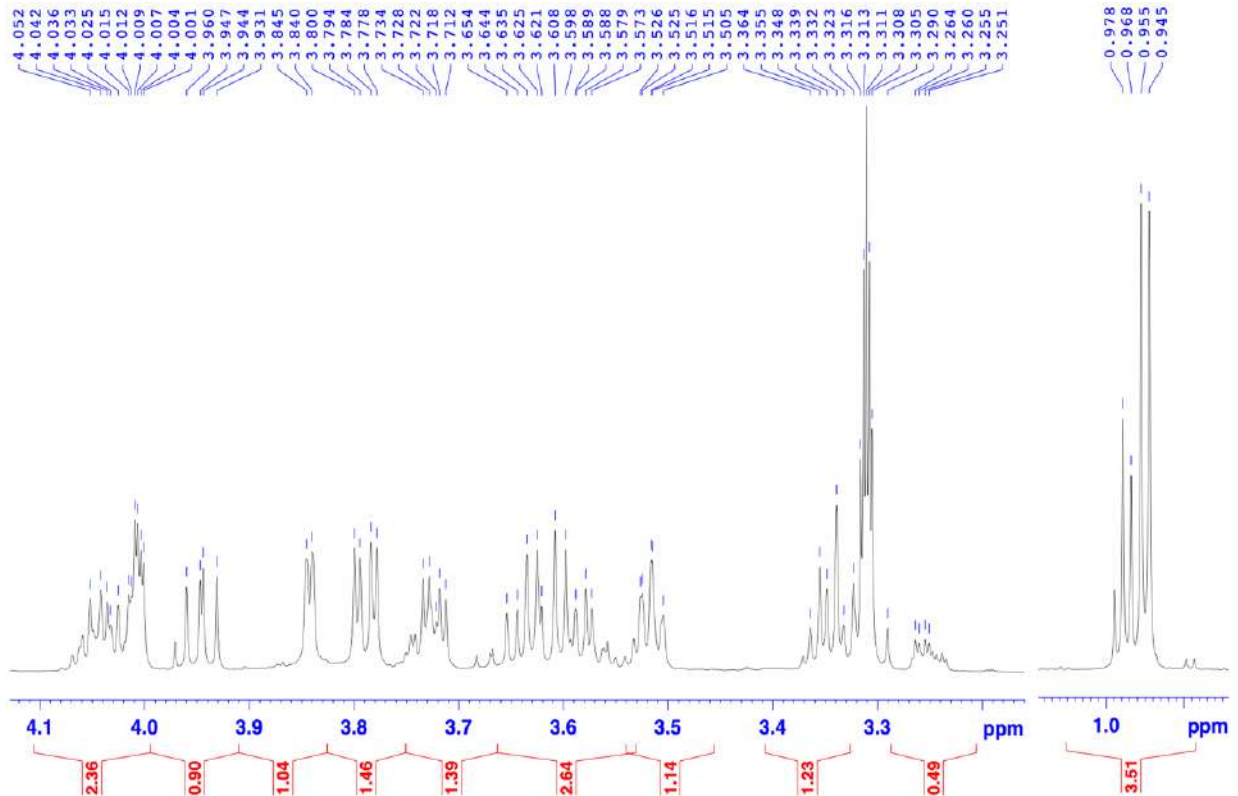
CH&amp;CH3

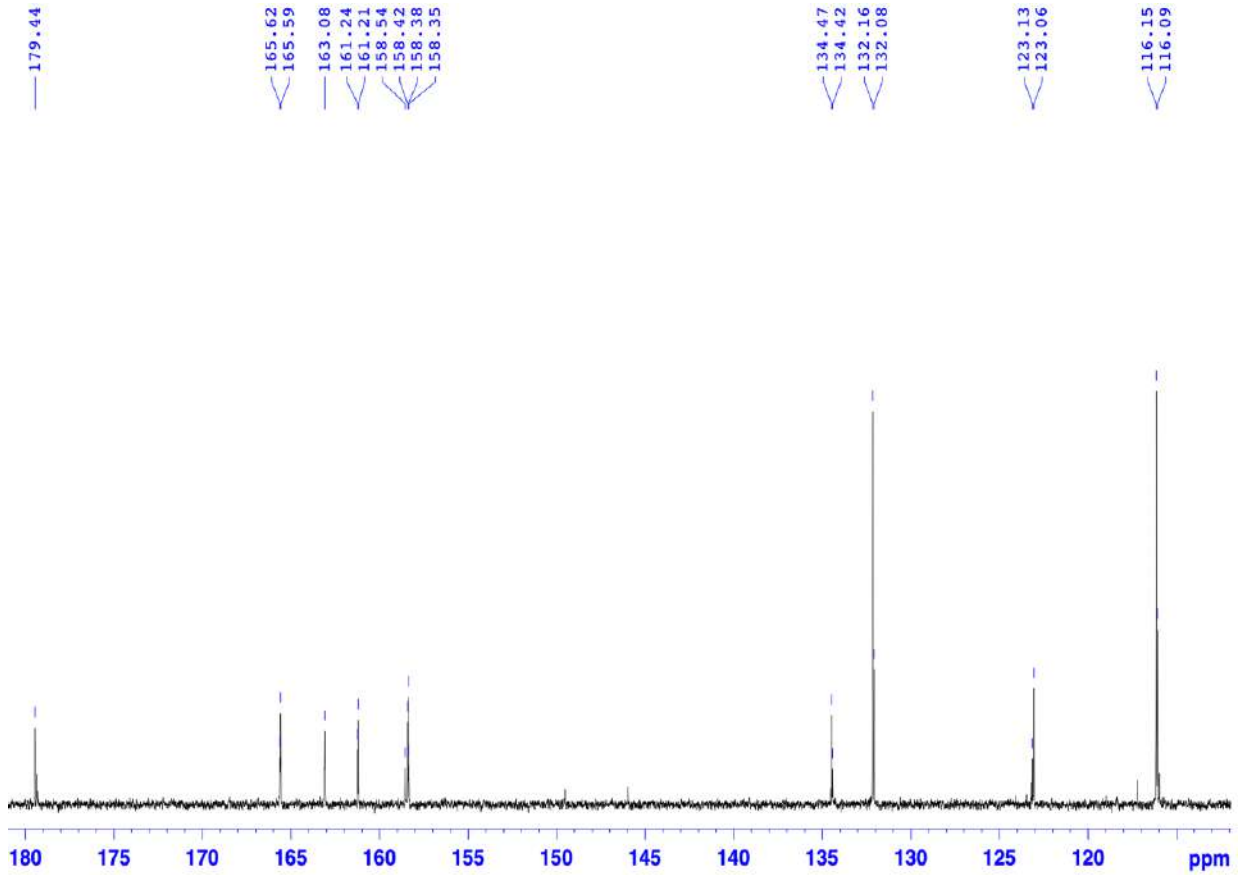
CH2



C13CPD

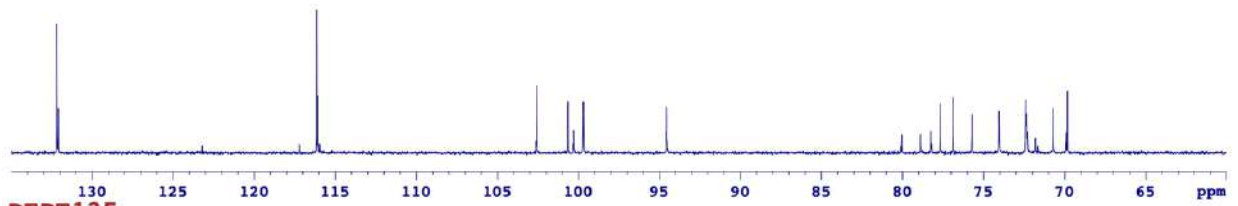
Hình PL 61. Phổ DEPT của hợp chất ML6

Hình PL 62. Phổ  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz) giản của hợp chất ML6

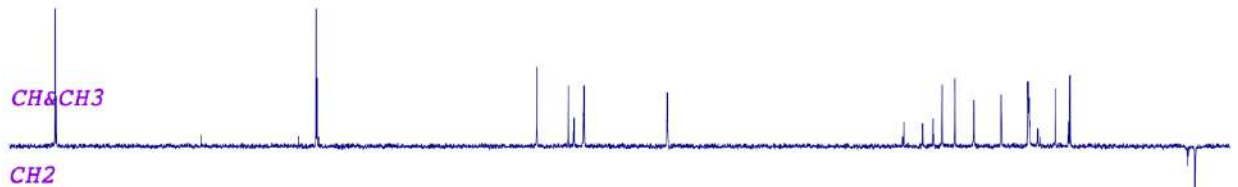


Hình PL 63. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của **ML6**

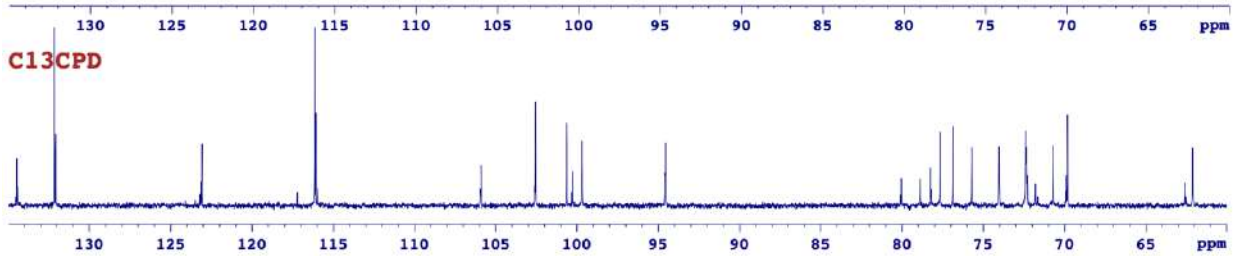
**DEPT90**



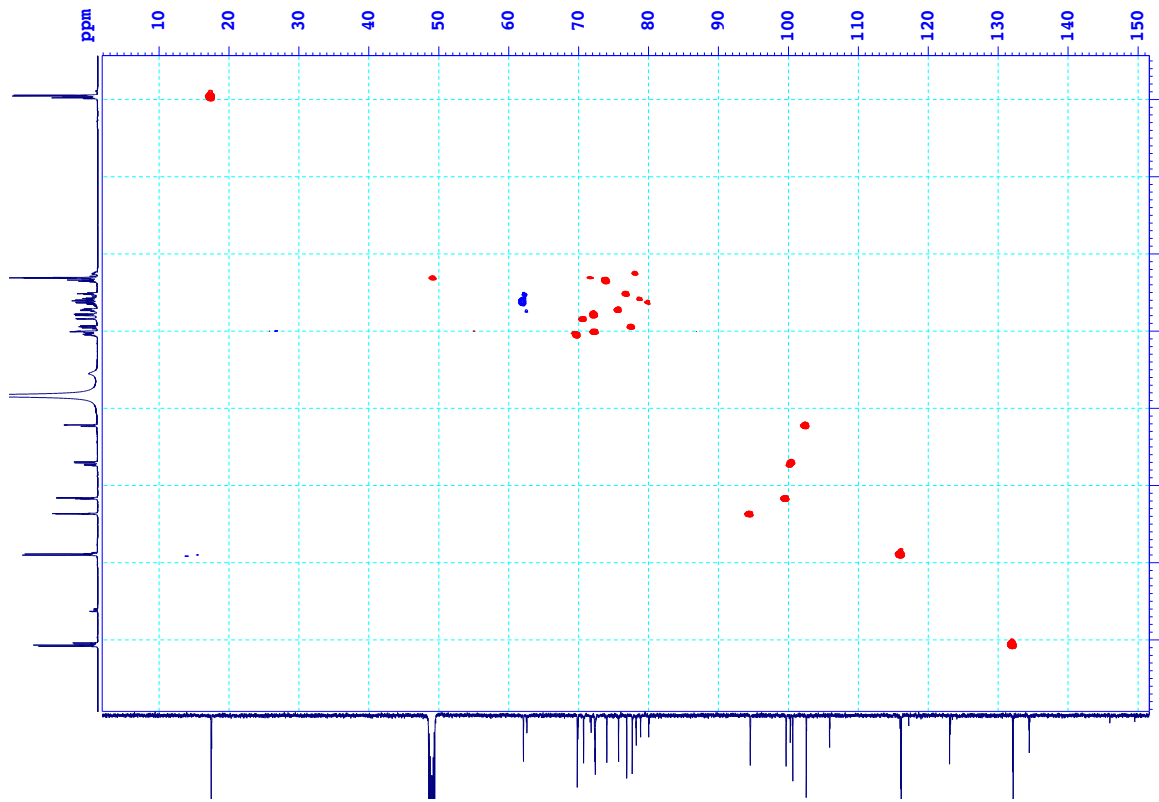
**DEPT135**



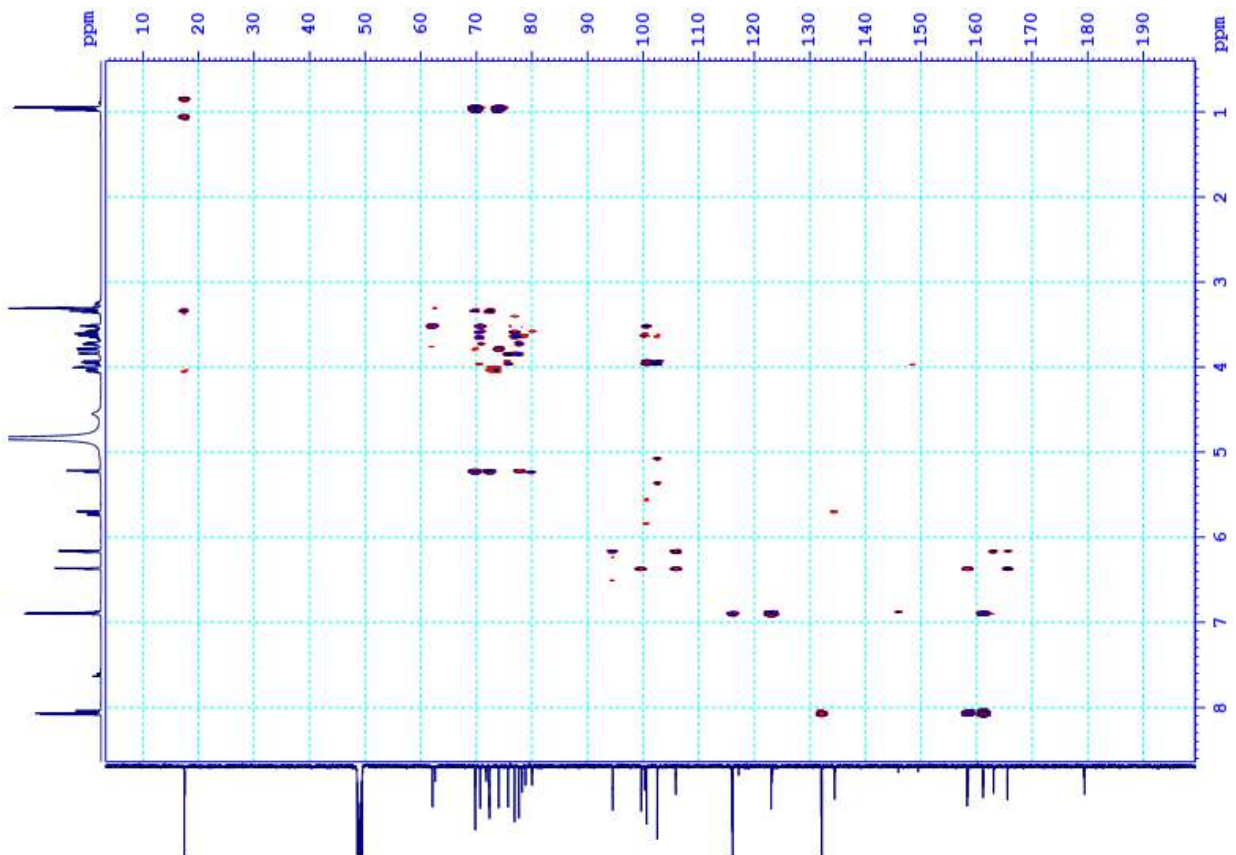
**C13CPD**



Hình PL 64. Phổ DEPT của hợp chất **ML6**

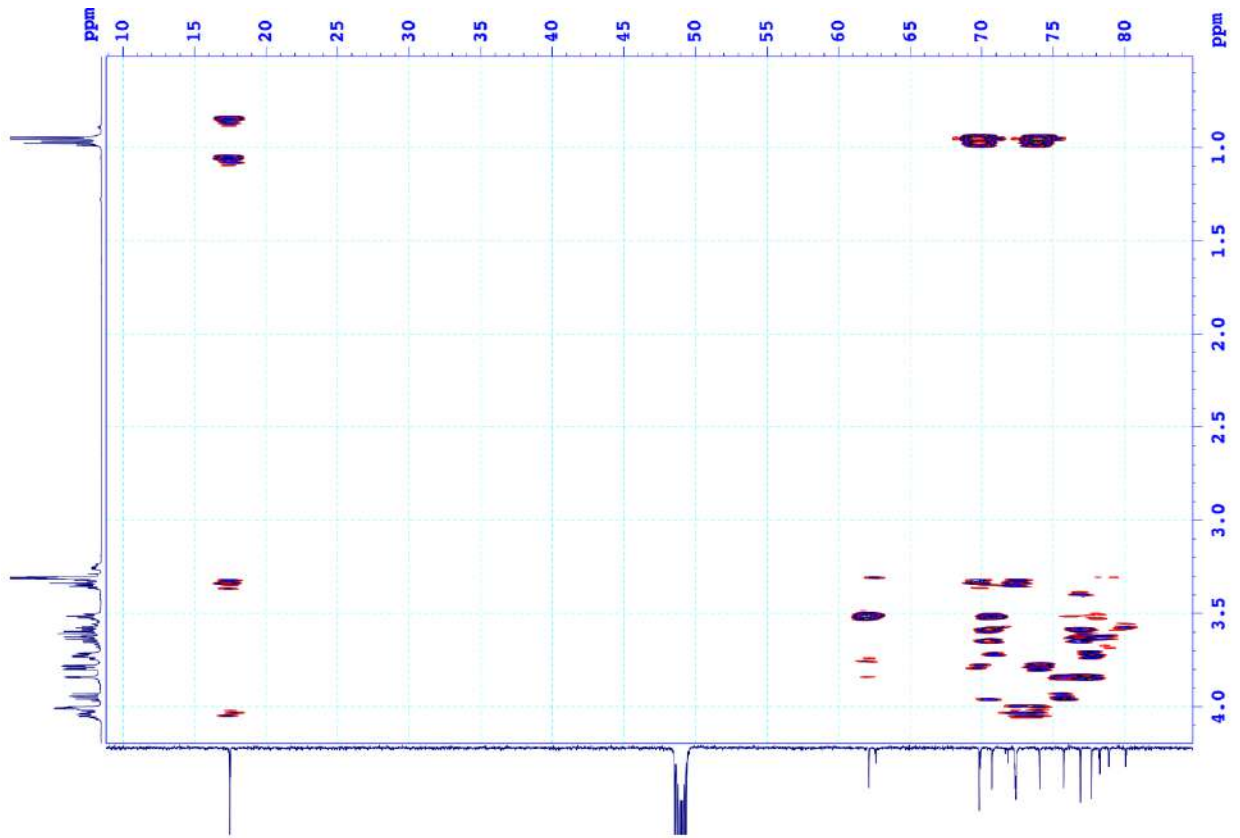
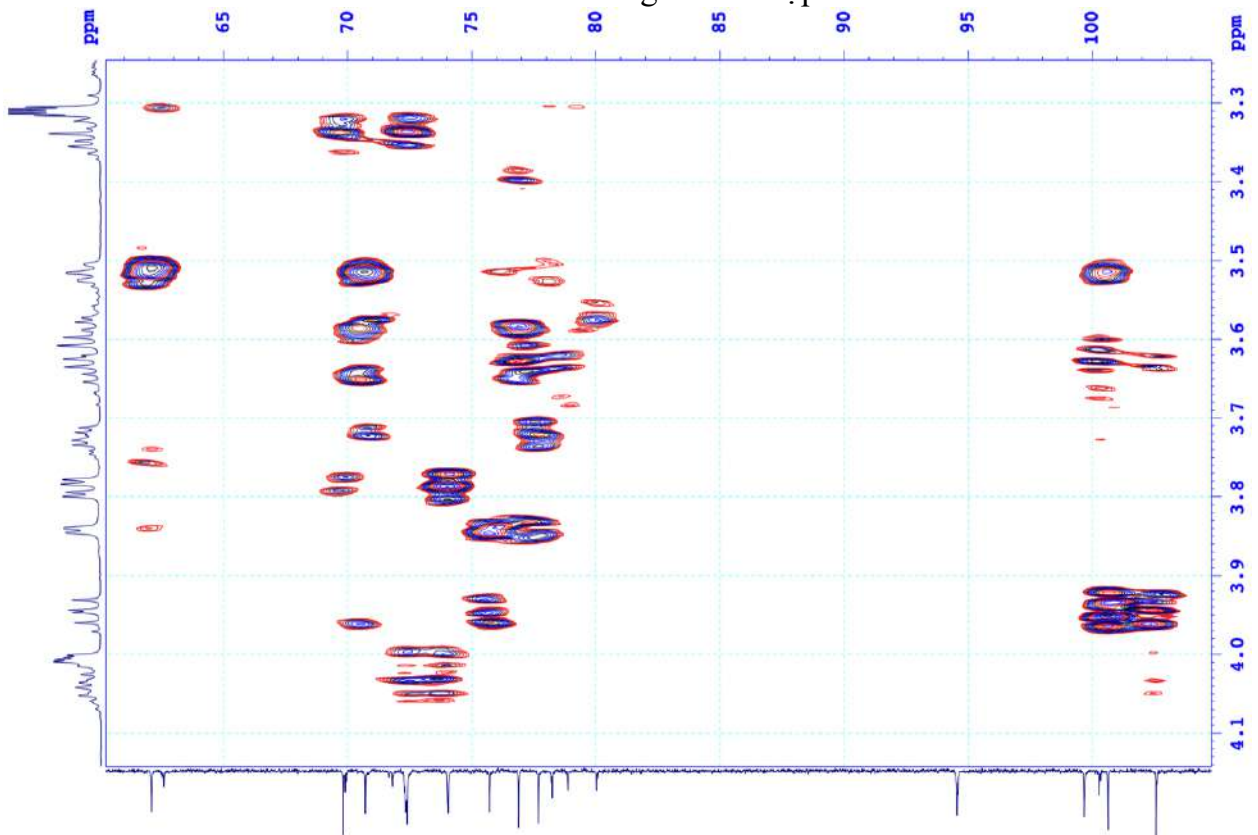


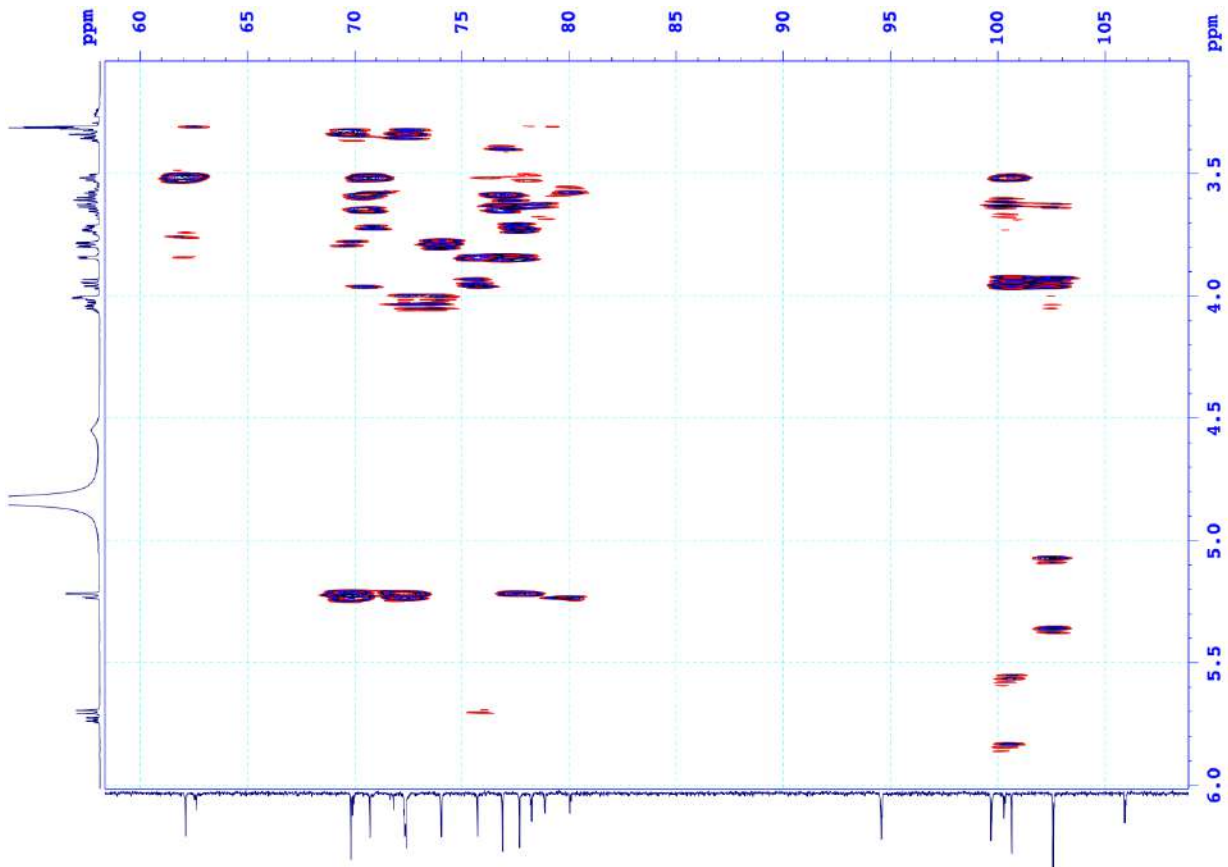
Hình PL 65. Phổ HSQC của hợp chất ML6



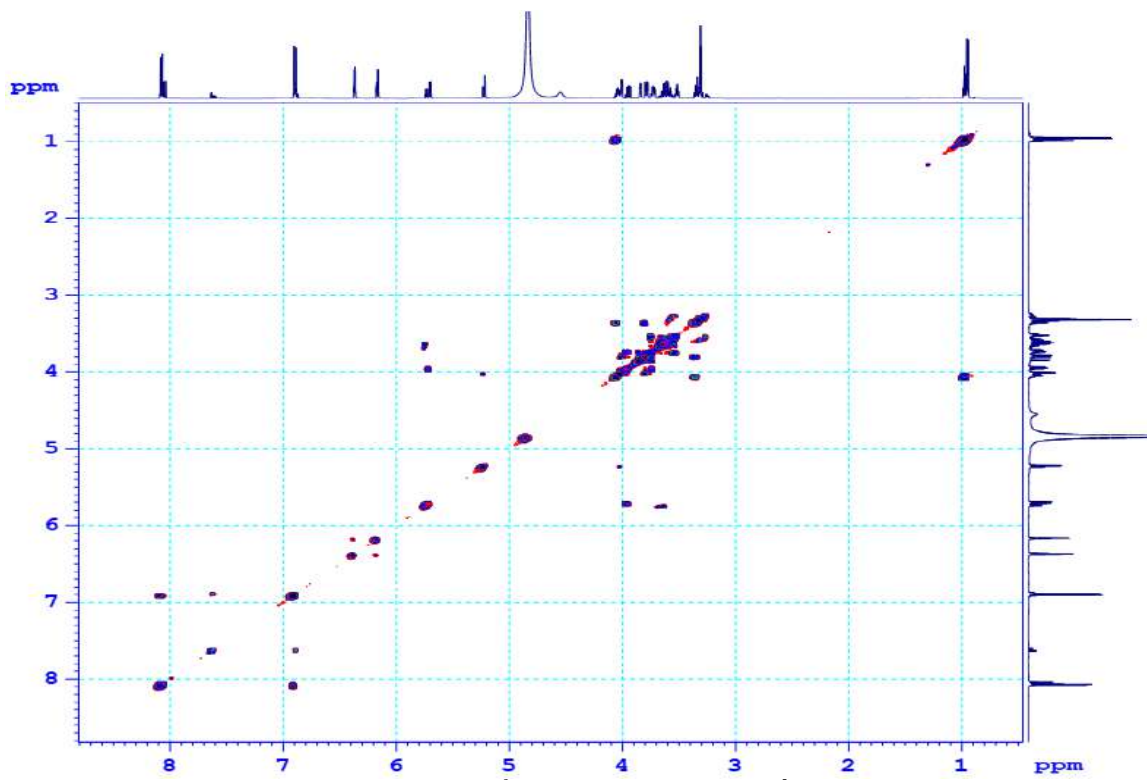
Hình PL 66. Phổ HMBC của hợp chất ML6



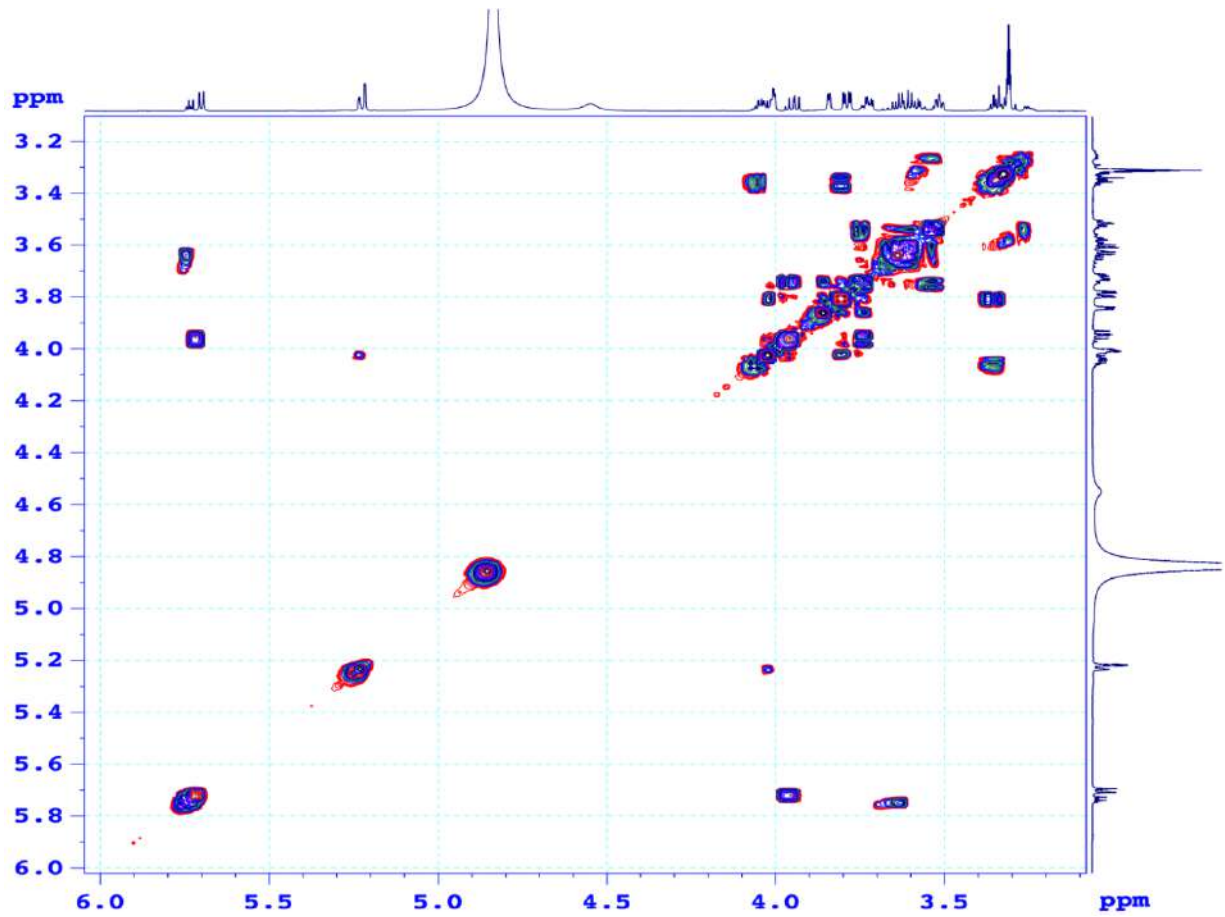
Hình PL 67. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML6**Hình PL 68. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML6**



Hình PL 69. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML6**

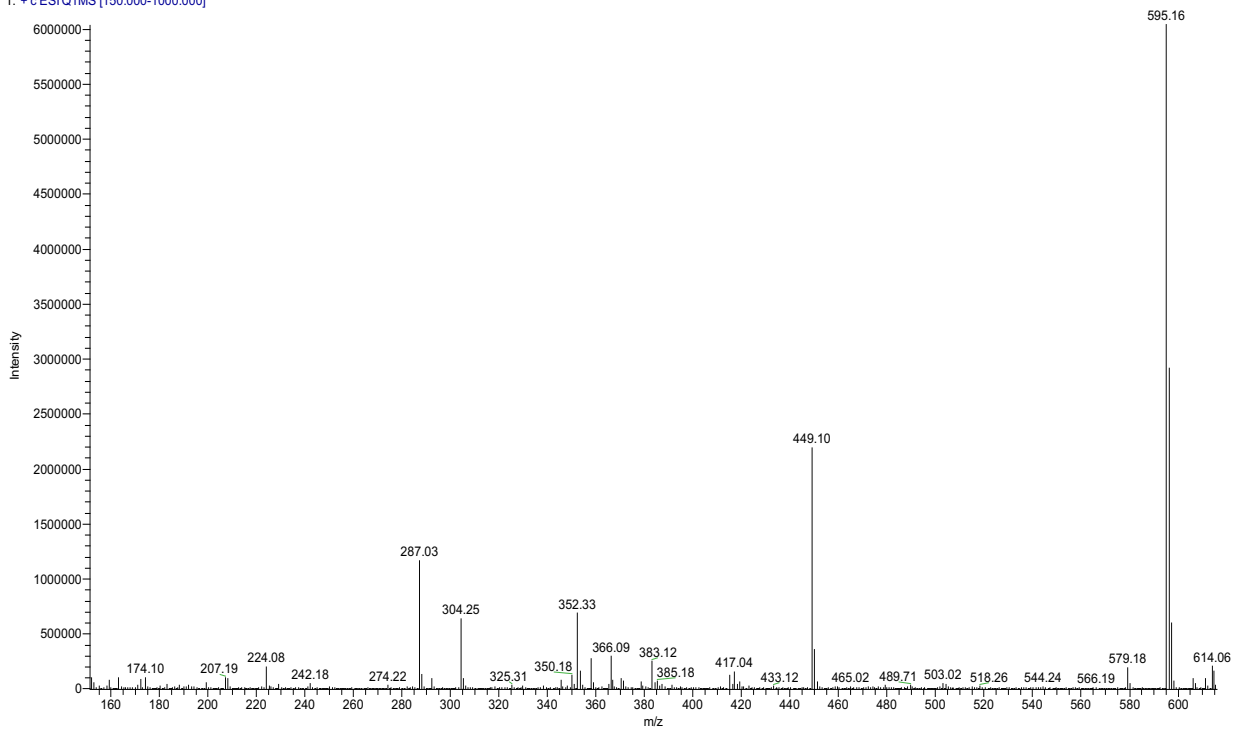


Hình PL 70. Phổ COSY của hợp chất **ML6**



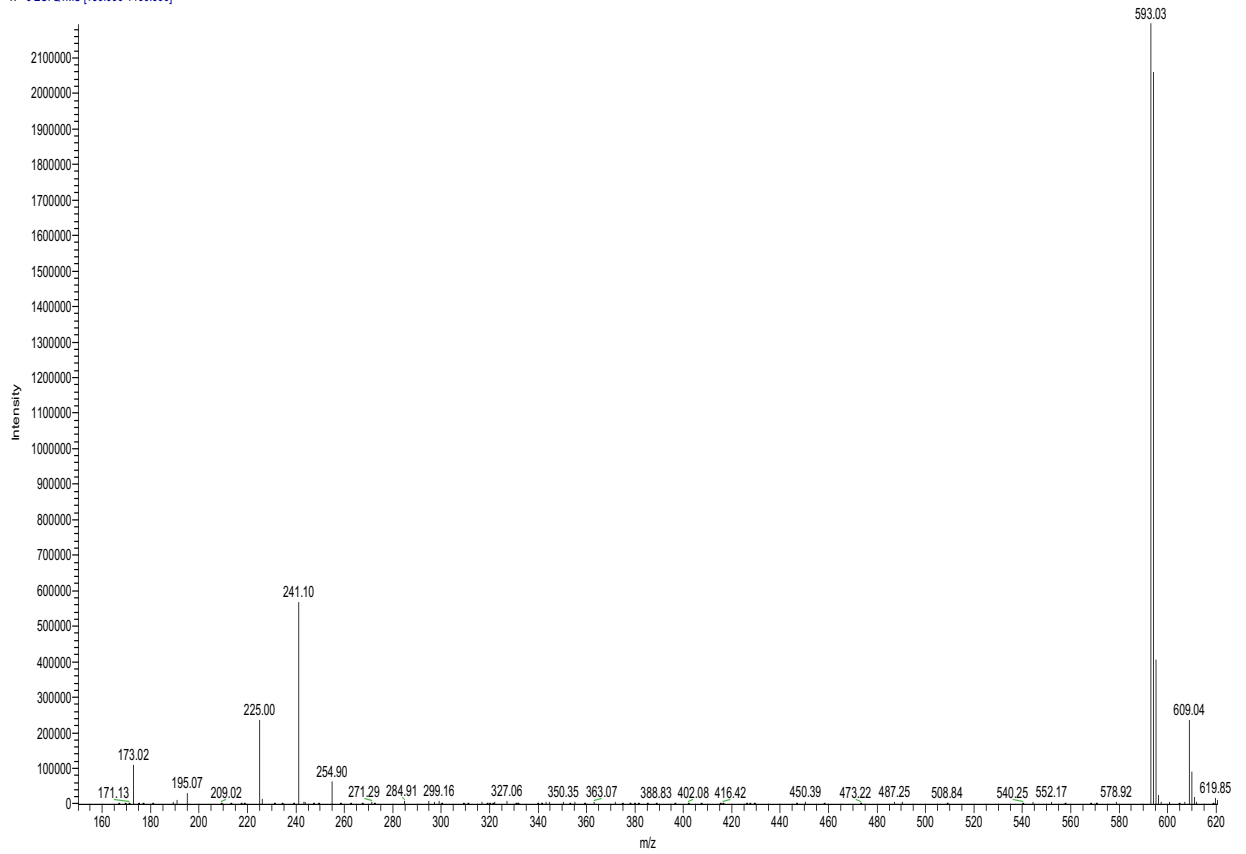
Hình PL 71. Phổ COSY giản của hợp chất ML6

T: +c ESIQ1MS [150.000-1000.000]

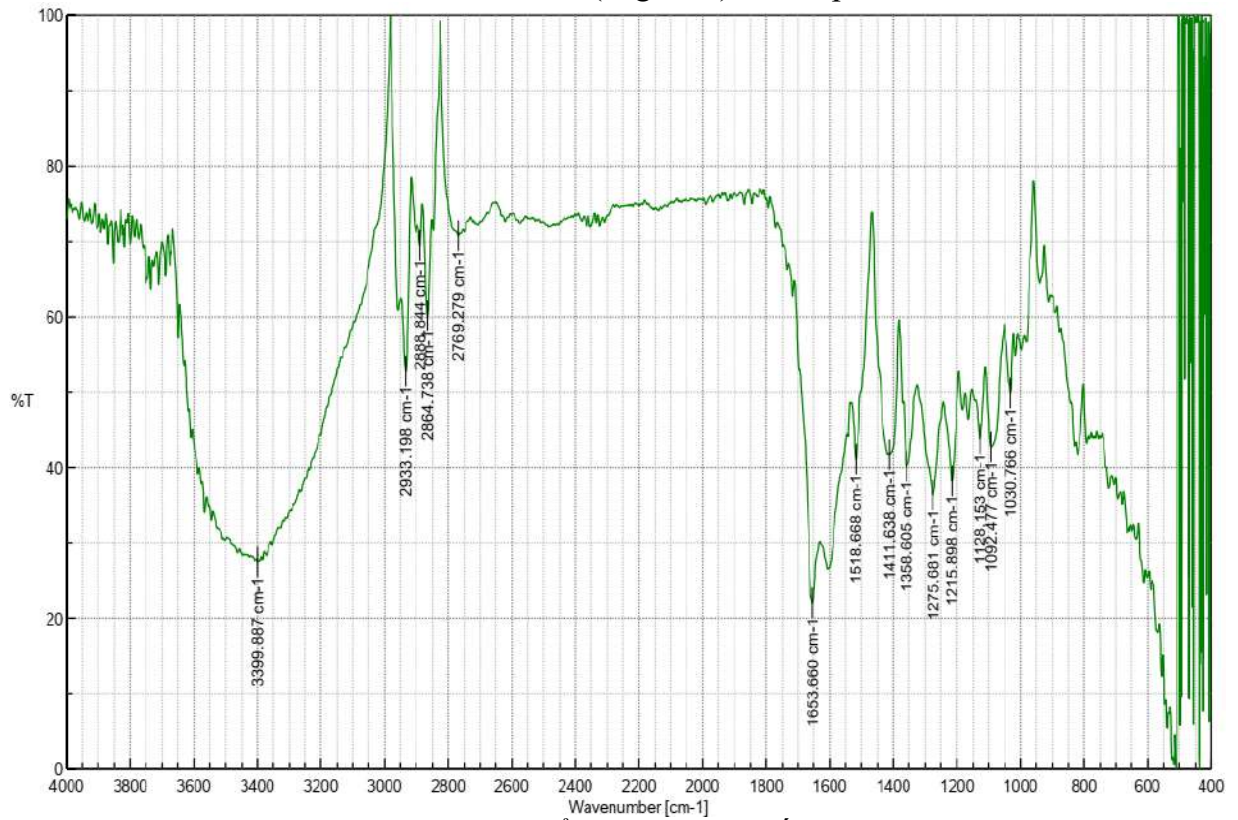


Hình PL 72. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML6

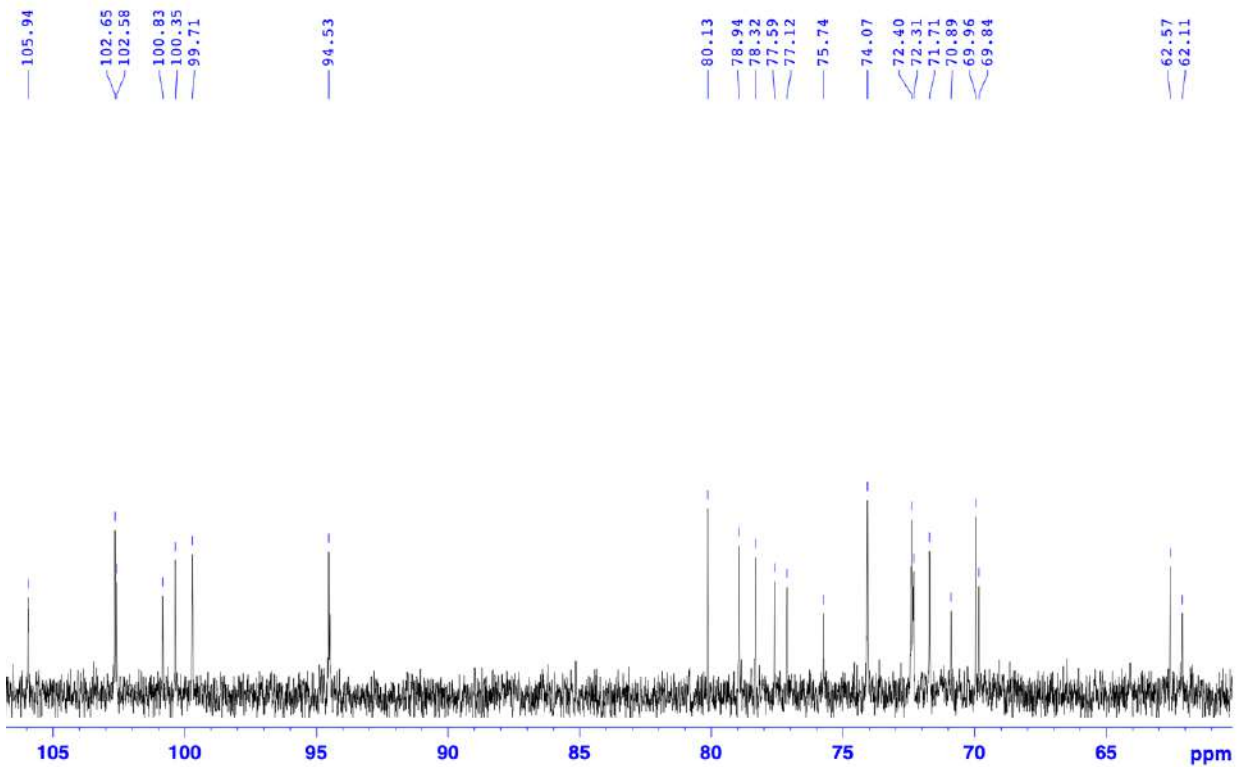
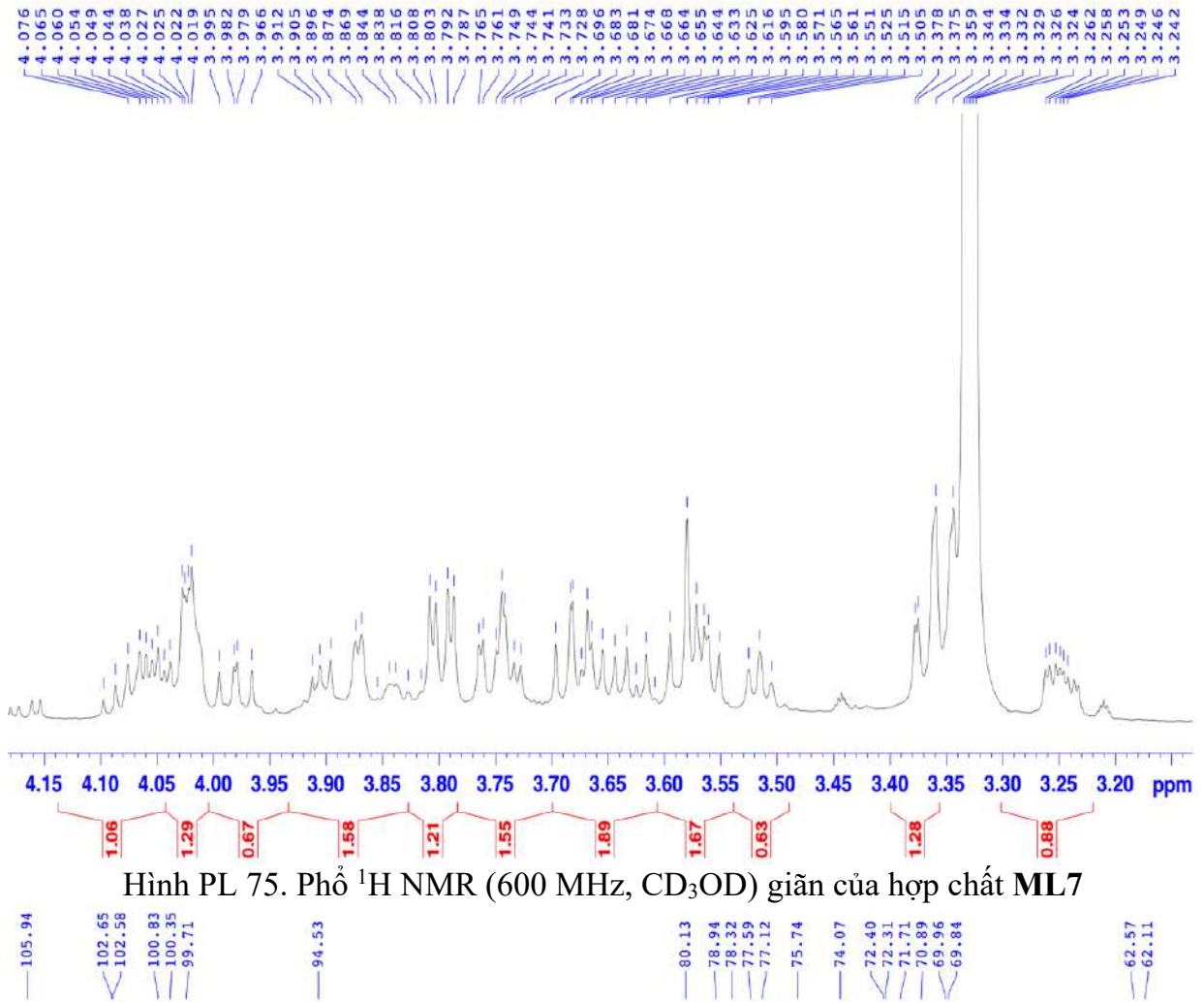
T: -ESI/QIMS [150.000-1100.000]

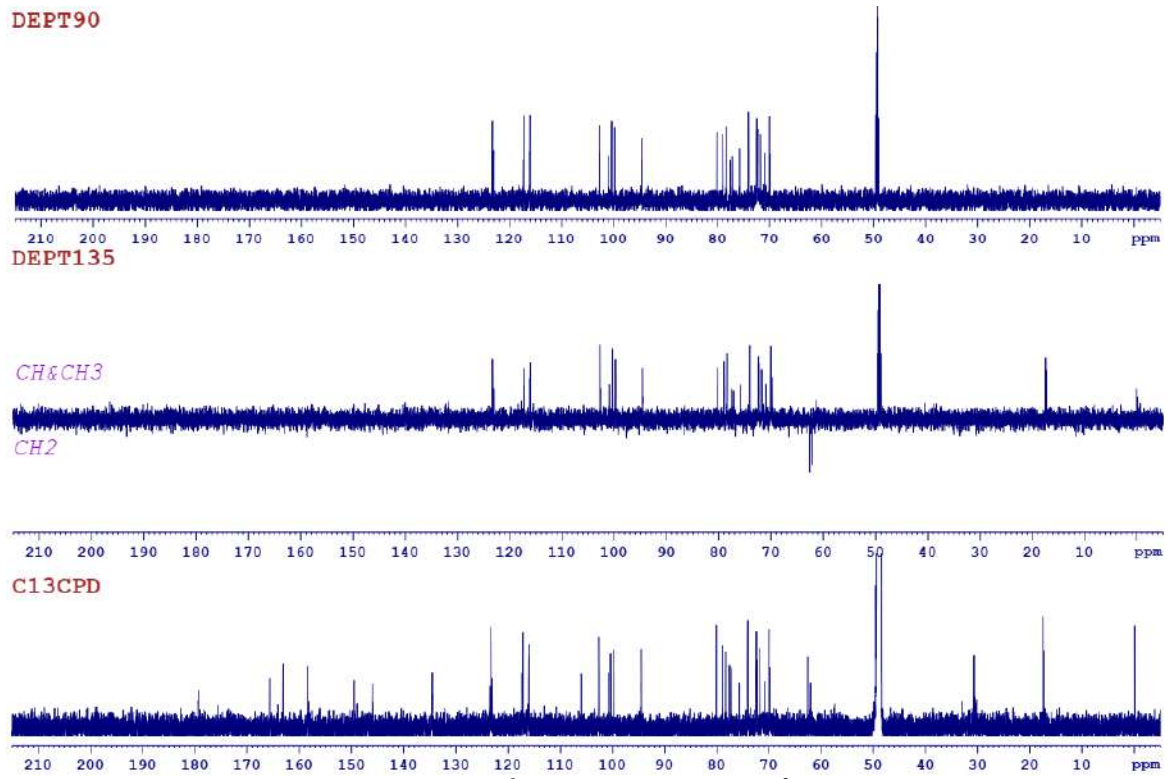


Hình PL 73. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất ML6

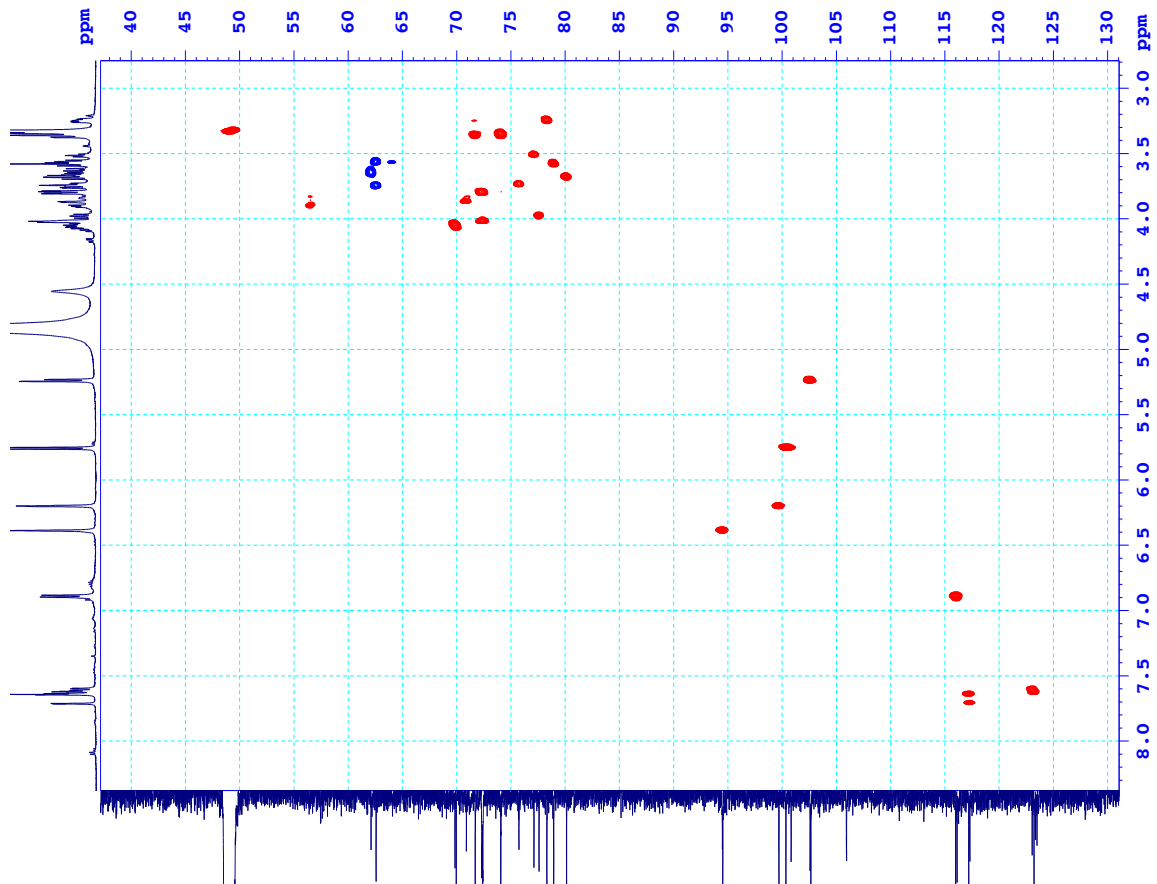


Hình PL 74. Phổ IR của hợp chất ML7

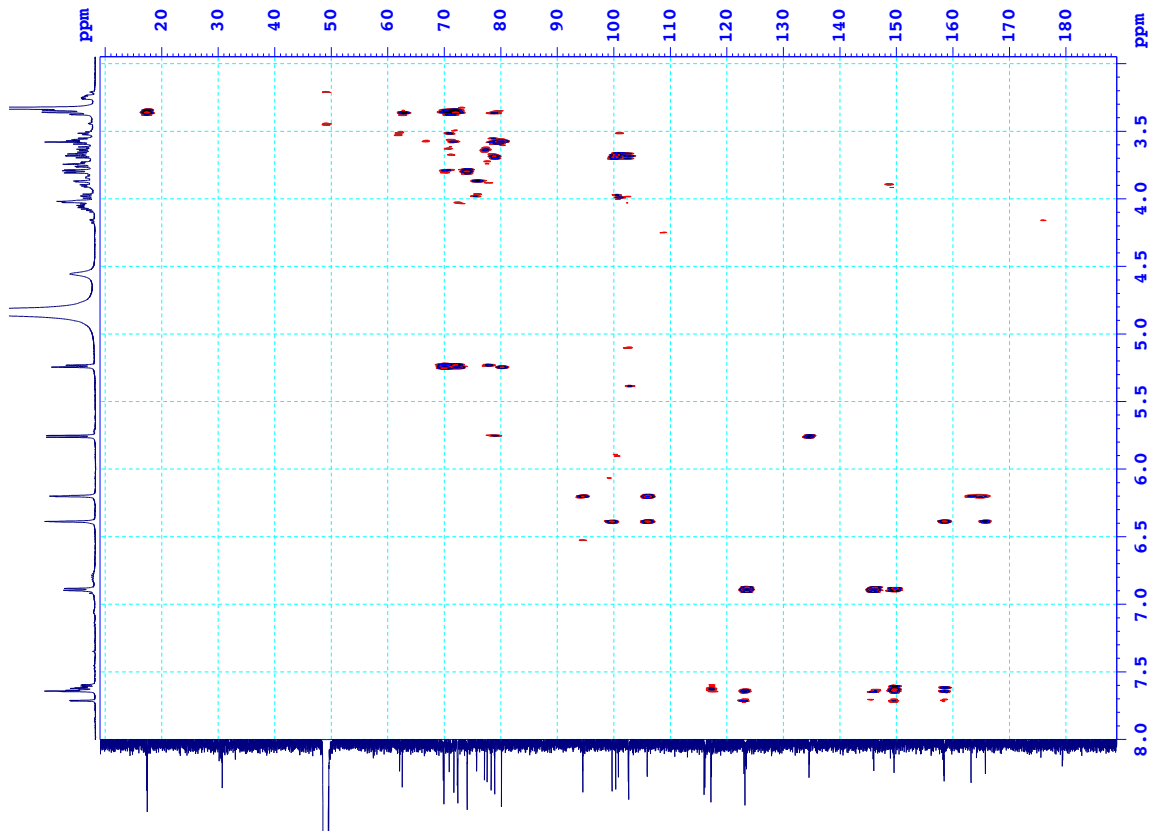
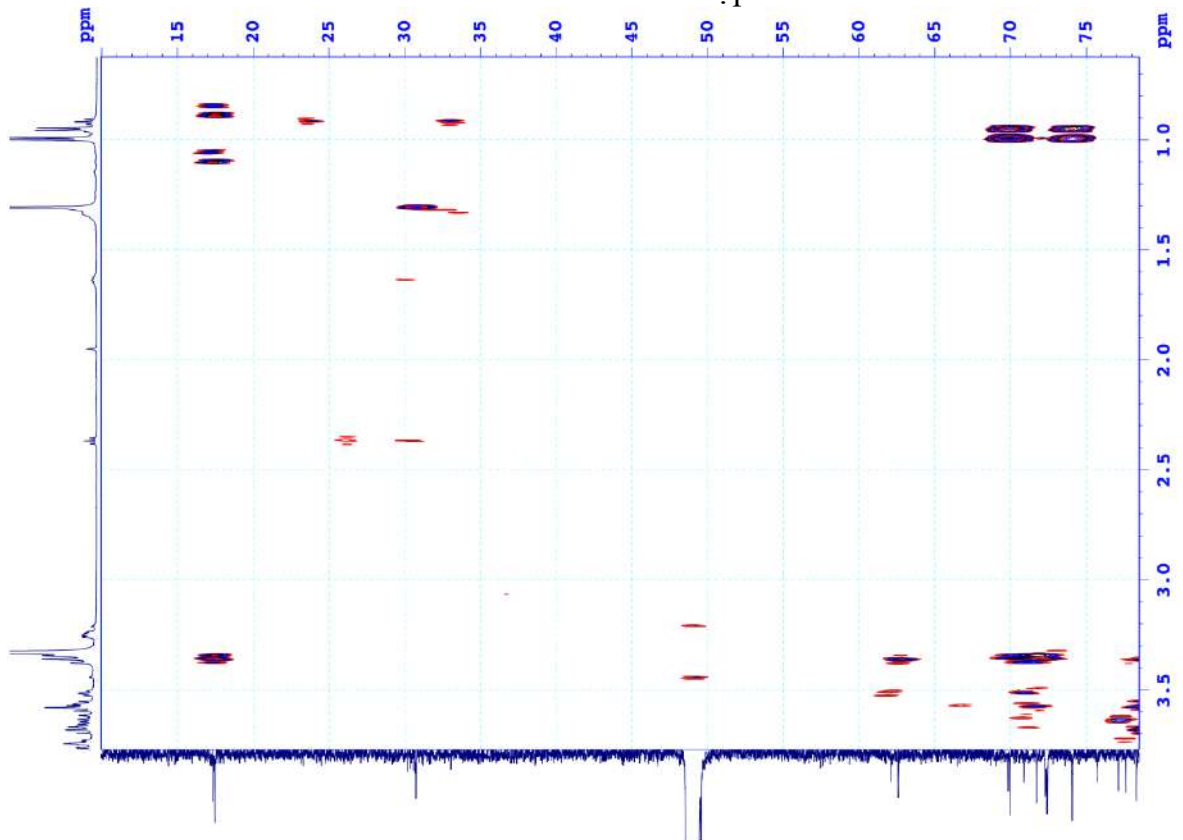


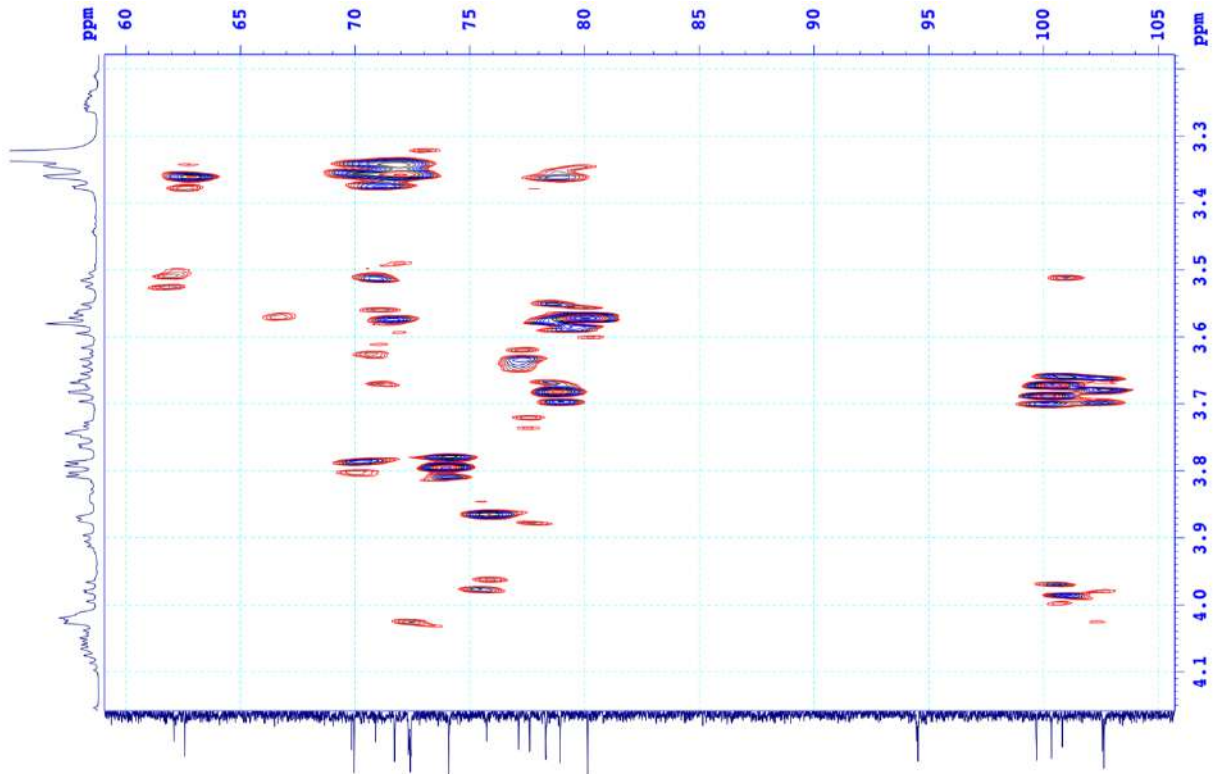


Hình PL 77. Phổ DEPT của hợp chất ML7

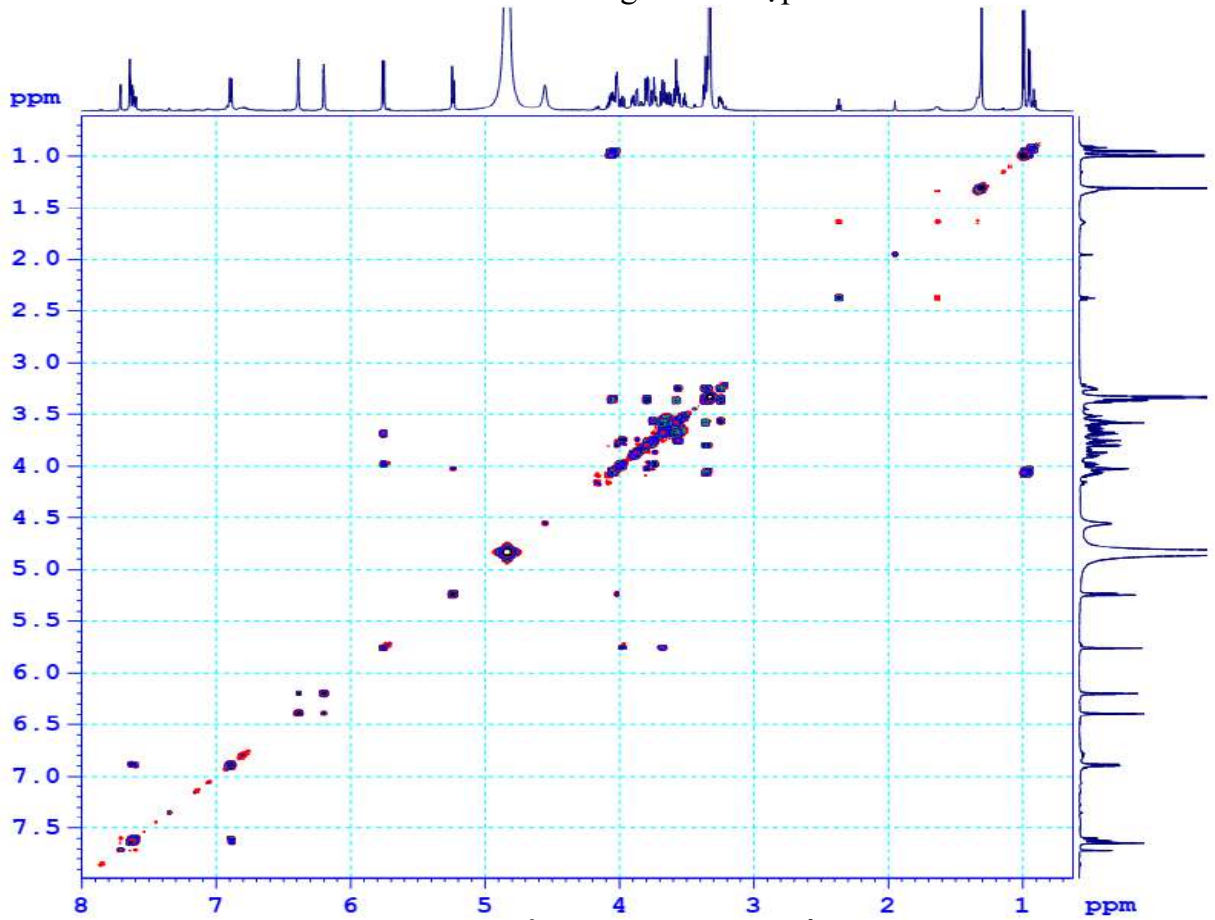


Hình PL 78. Phổ HSQC của hợp chất ML7

Hình PL 79. Phổ HMBC của hợp chất **ML7**Hình PL 80. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML7**

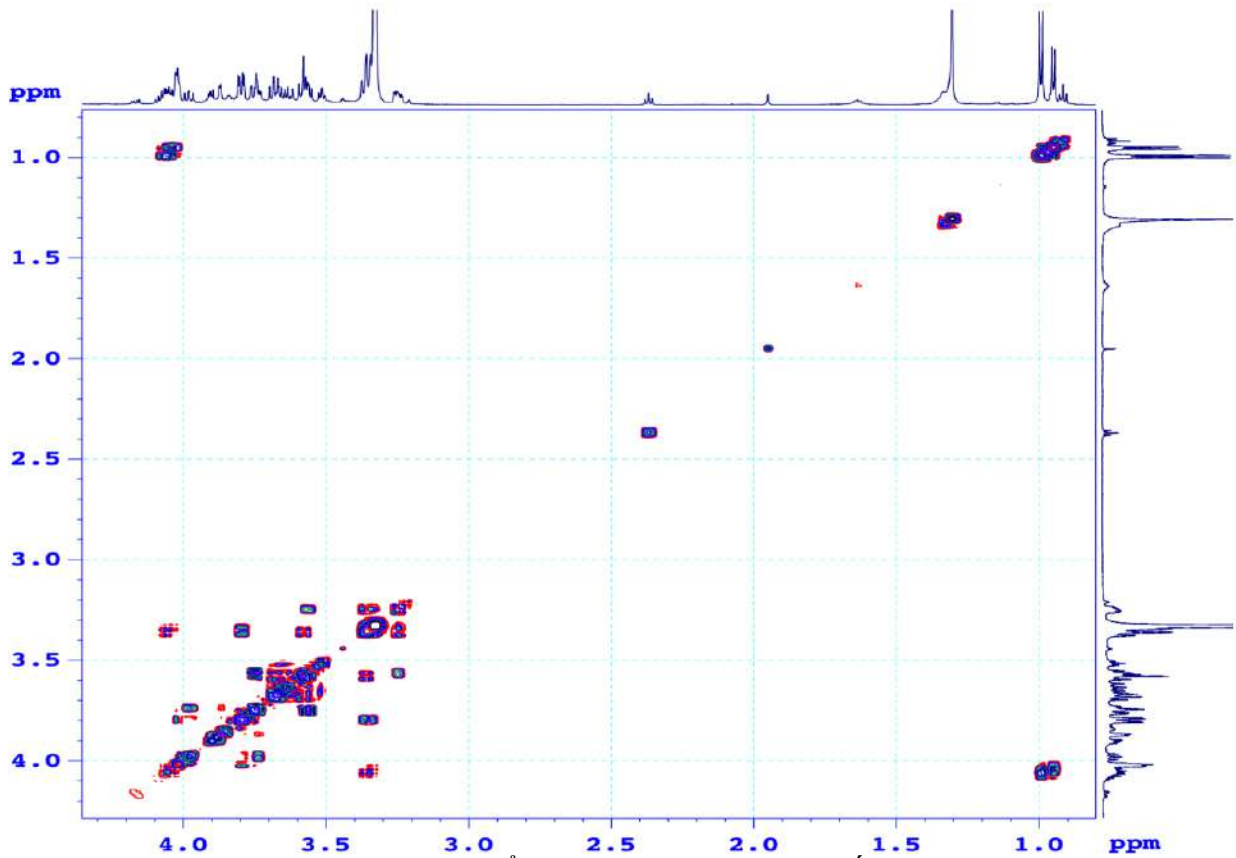


Hình PL 81. Phổ HMBC giãn của hợp chất ML7



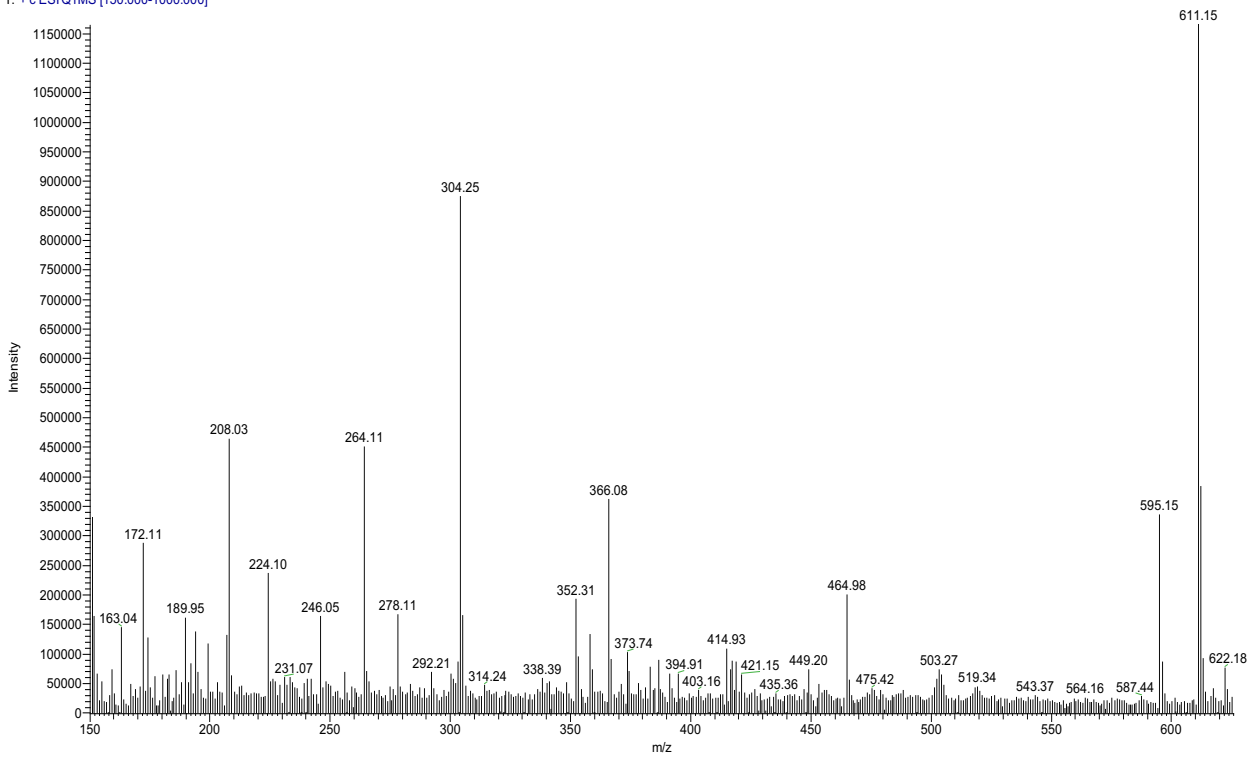
Hình PL 82. Phổ COSY của hợp chất ML7





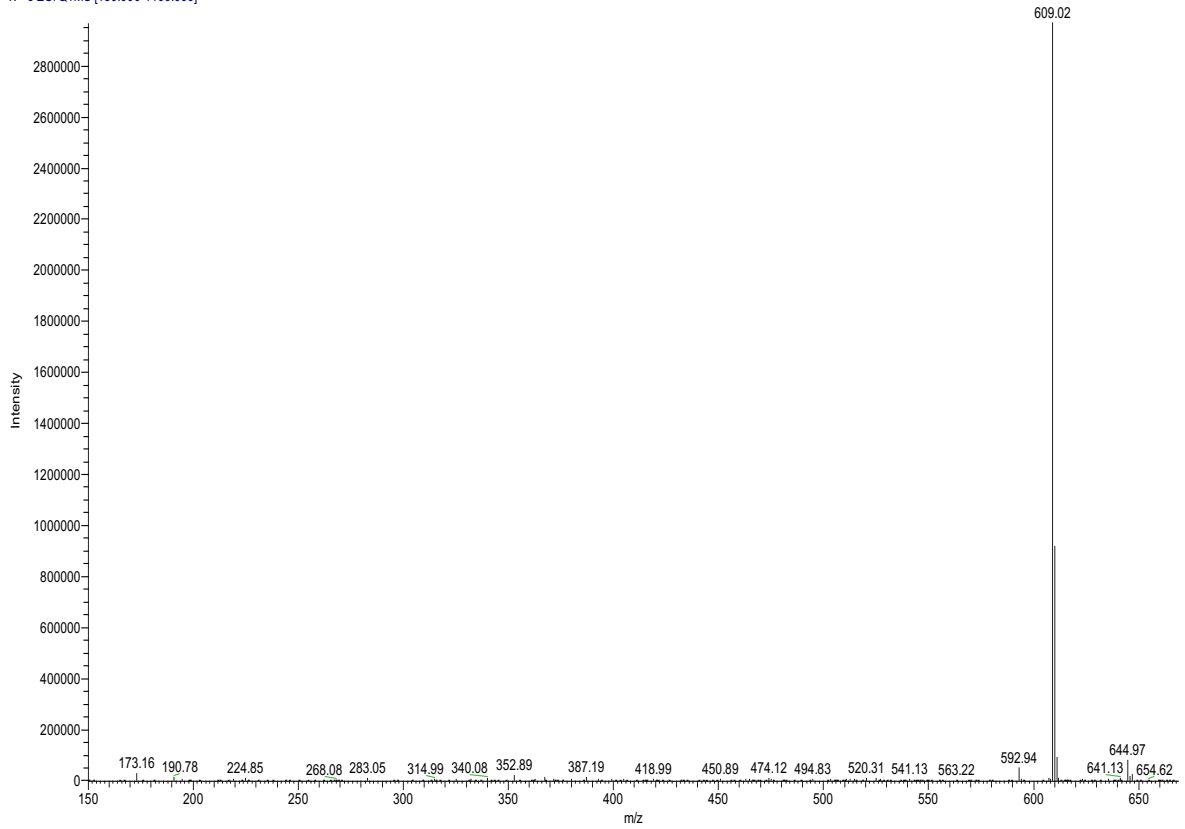
Hình PL 83. Phổ COSY gần của hợp chất **ML7**

T: + c ESI Q1MS [150.000-1000.000]

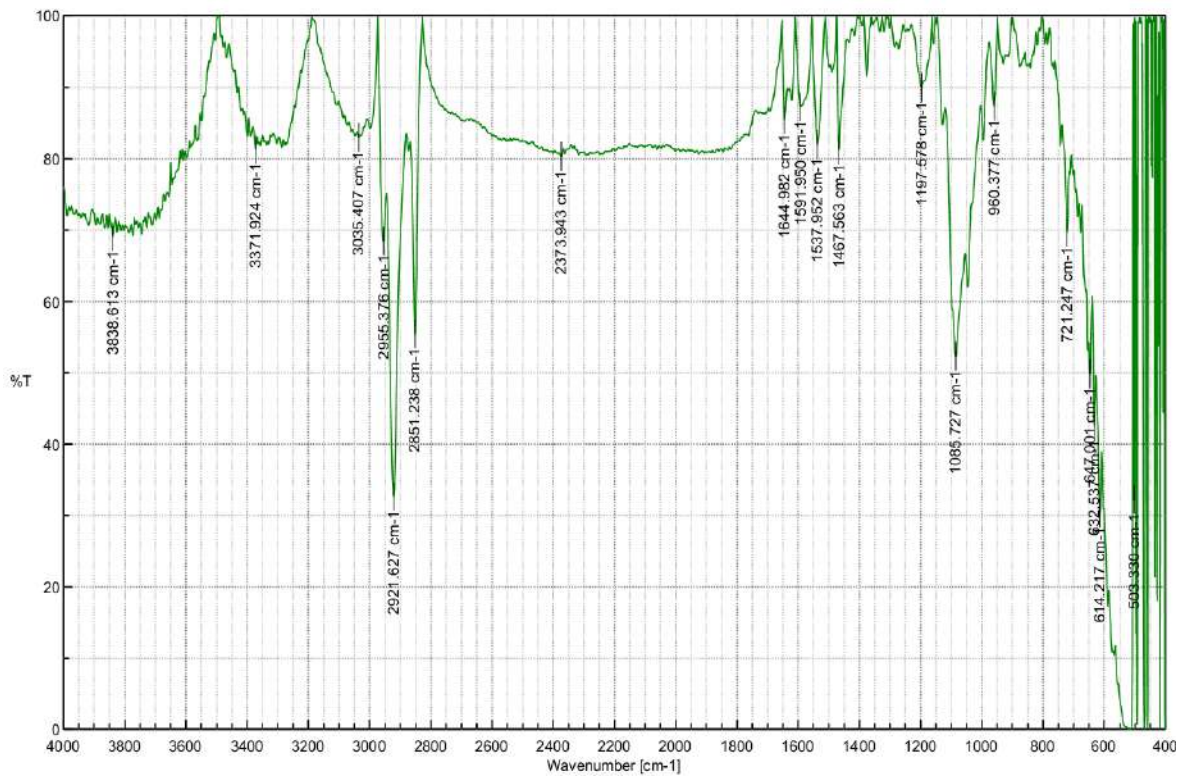


Hình PL 84. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML7**

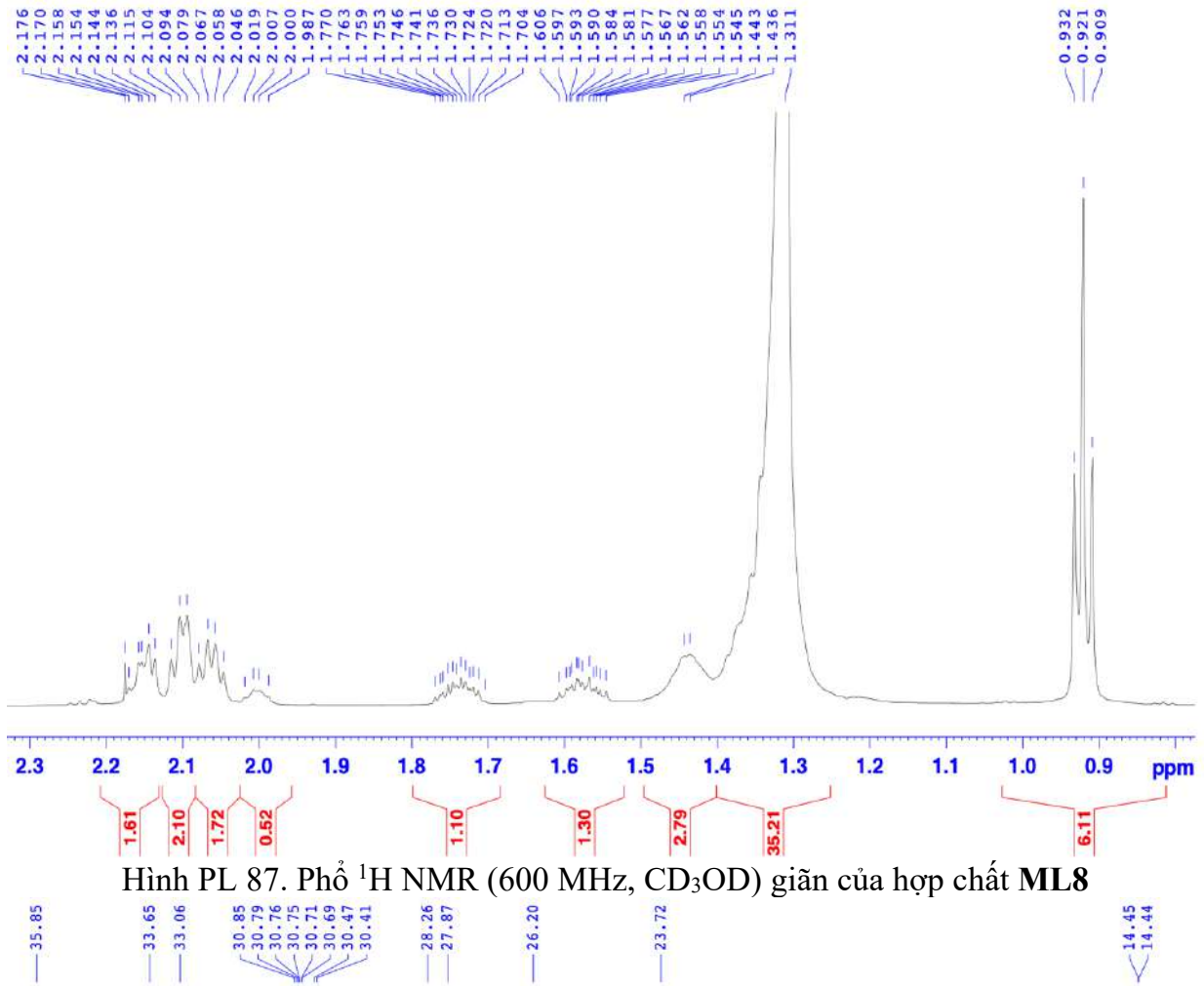
T: -c ESI-Q1MS [150.000-1100.000]



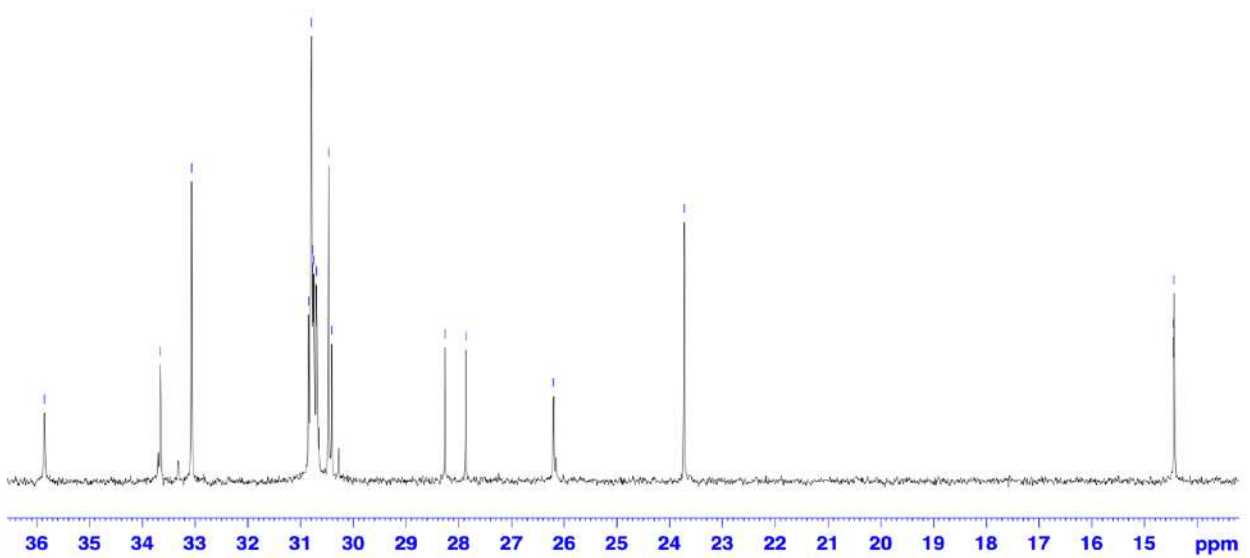
Hình PL 85. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất **ML7**  
ML8



Hình PL 86. Phổ IR của hợp chất **ML8**

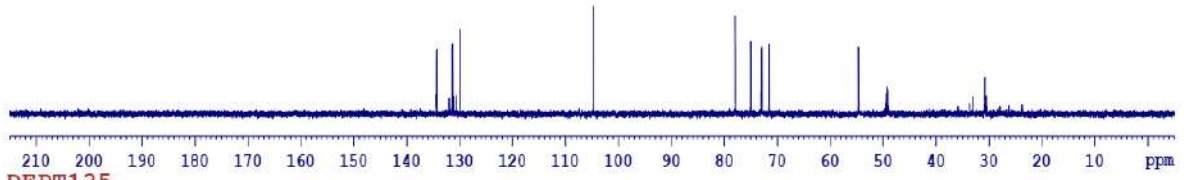


Hình PL 87. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của hợp chất **ML8**

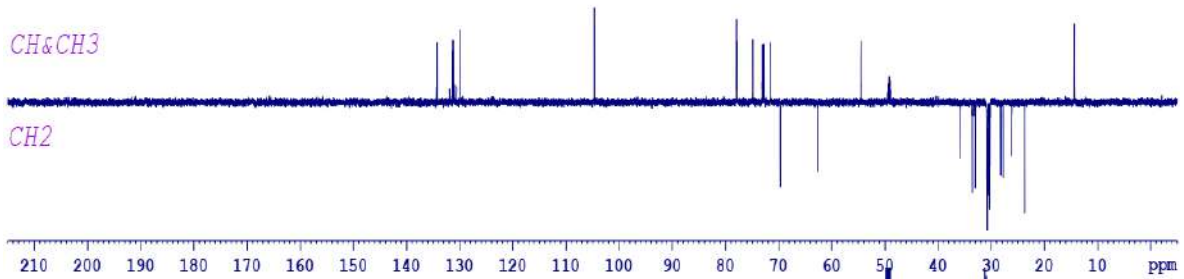


Hình PL 88. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của hợp chất **ML8**

DEPT90



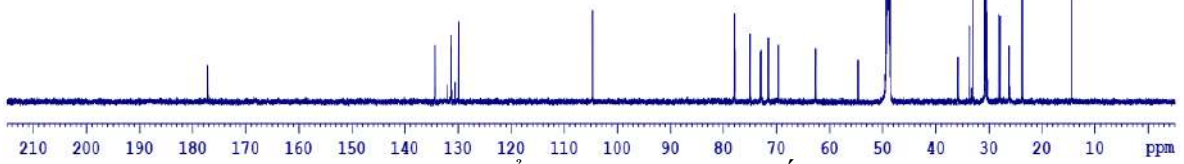
DEPT135



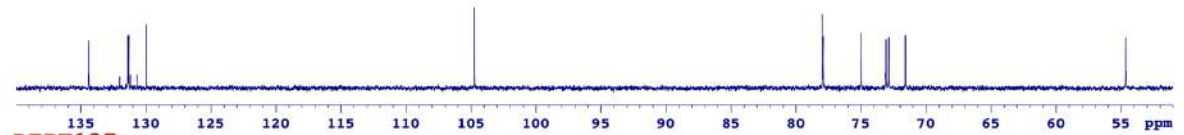
CH&amp;CH3

CH2

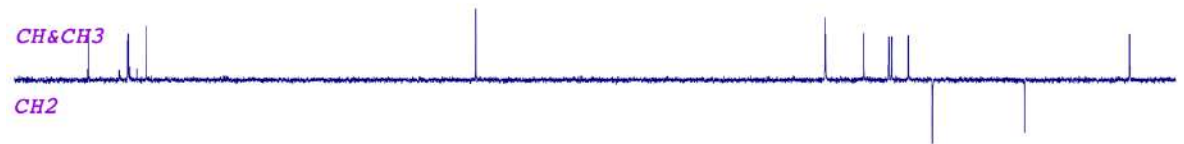
C13CPD

Hình PL 89. Phổ DEPT của hợp chất **ML8**

DEPT90



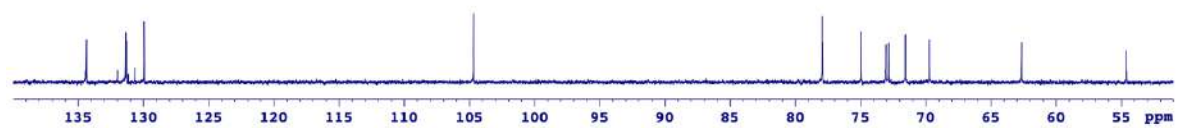
DEPT135

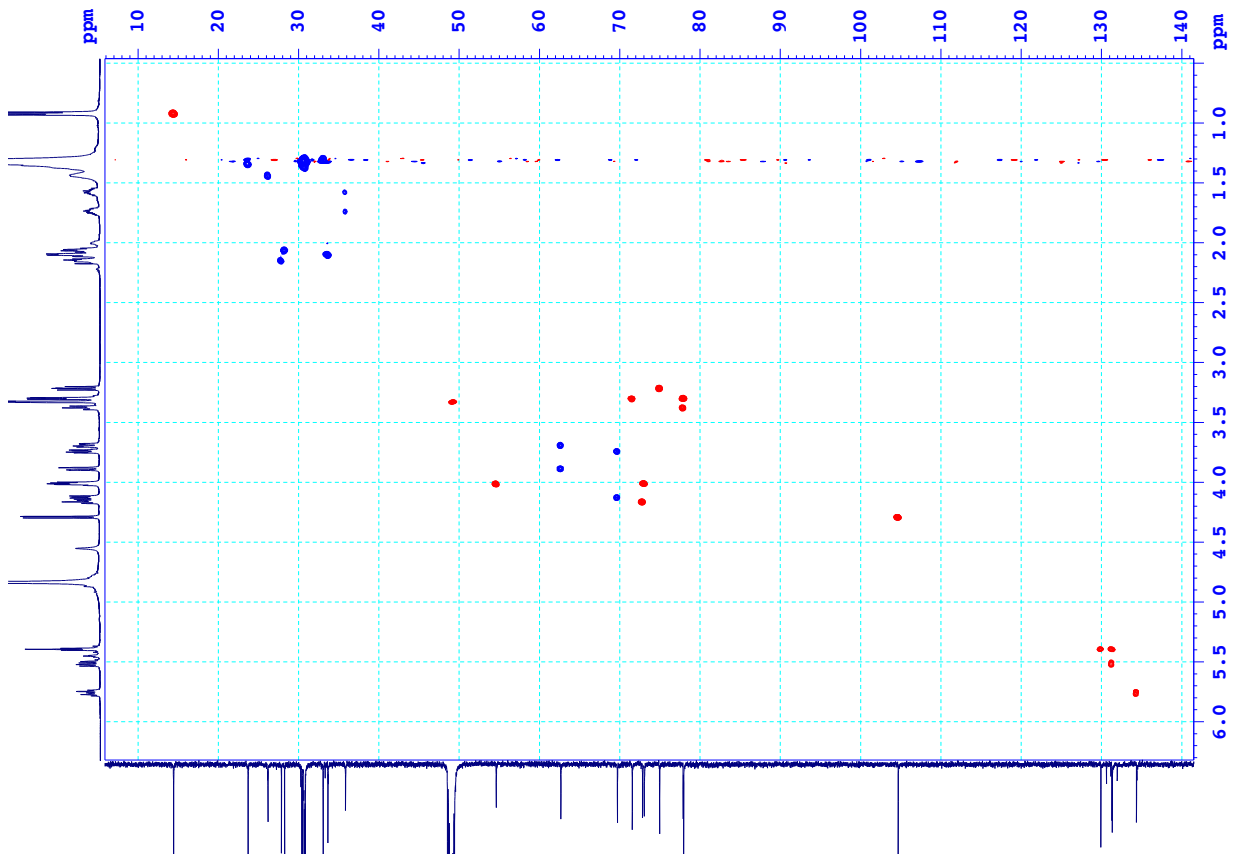
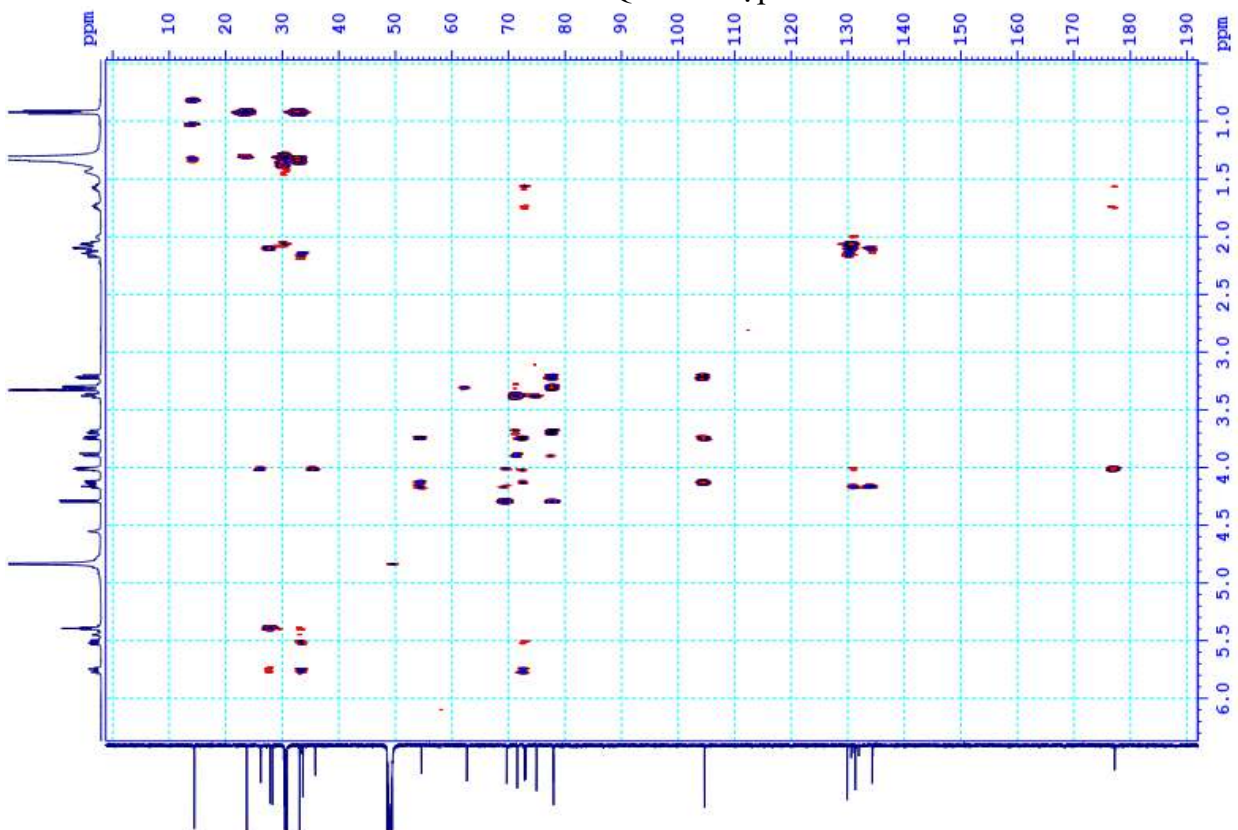


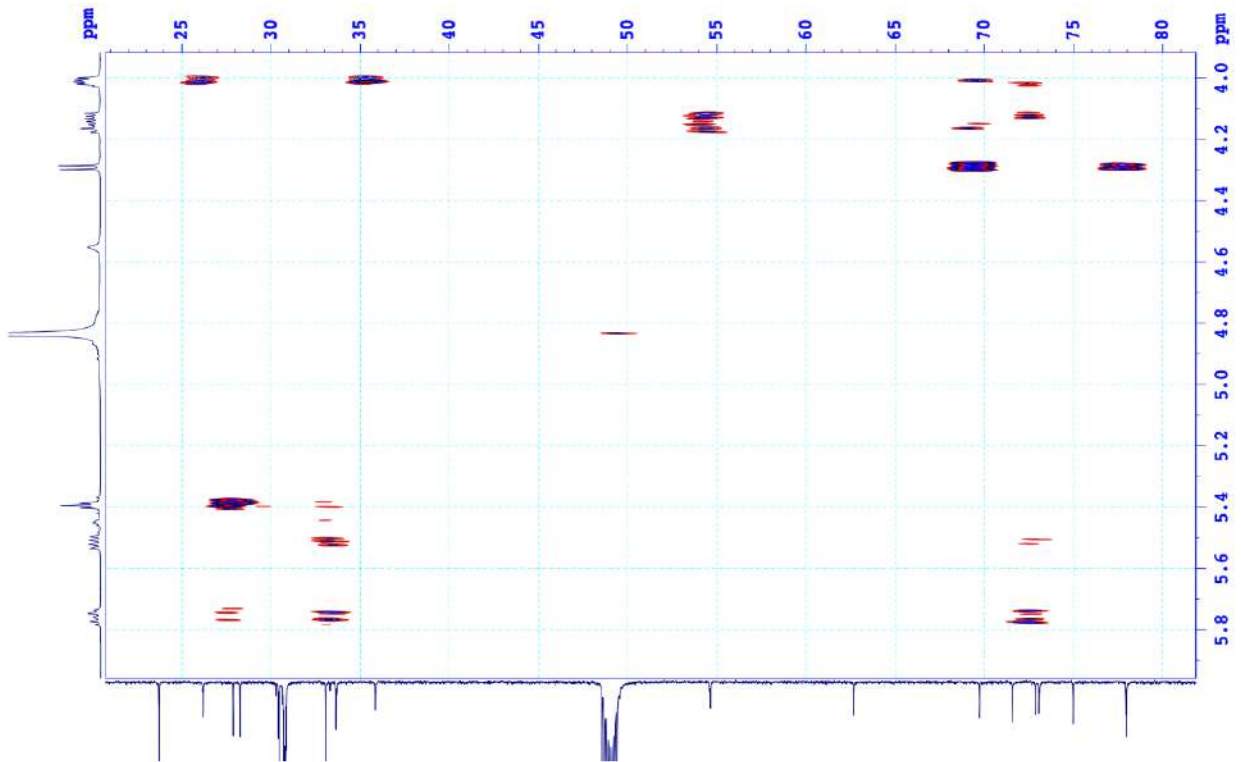
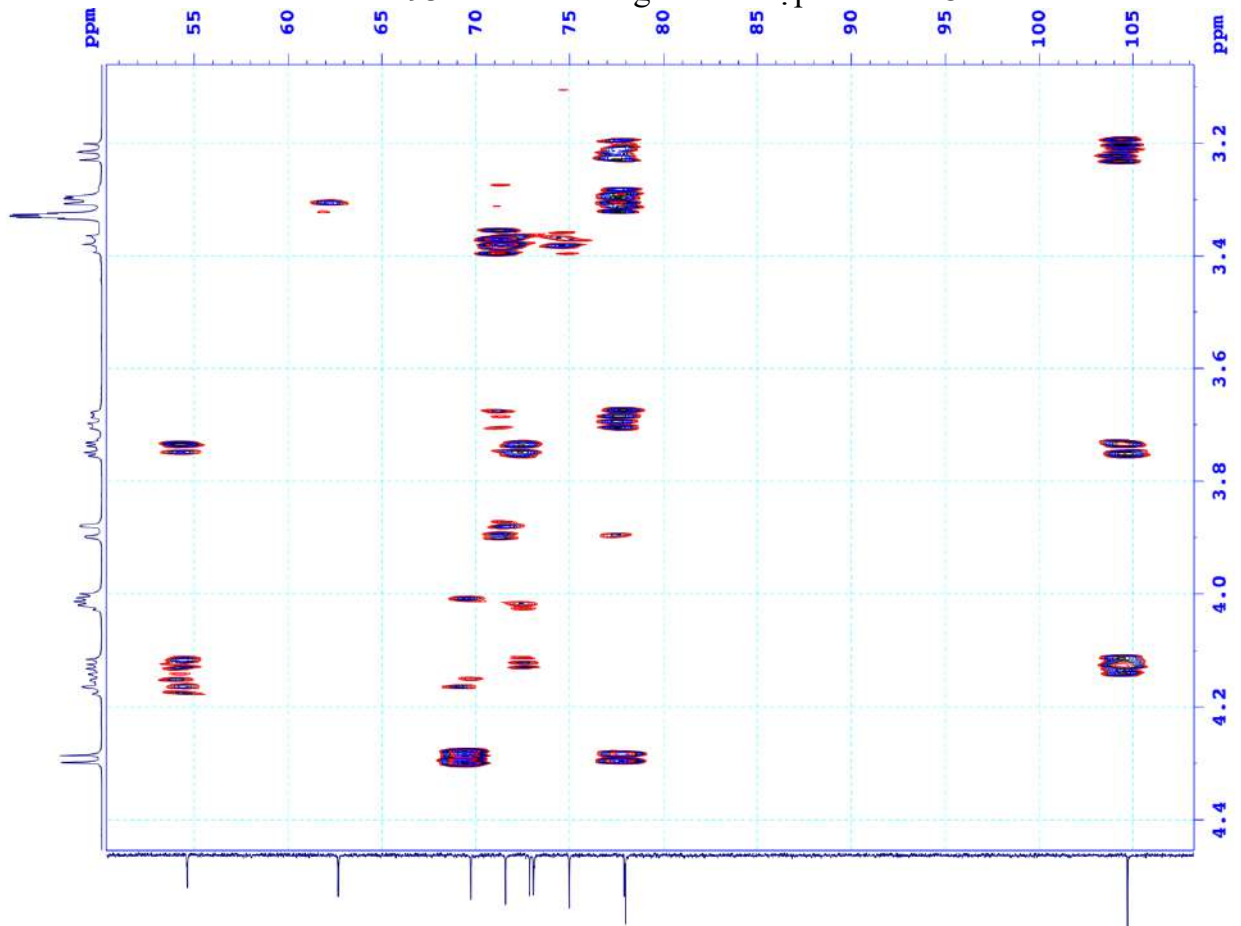
CH&amp;CH3

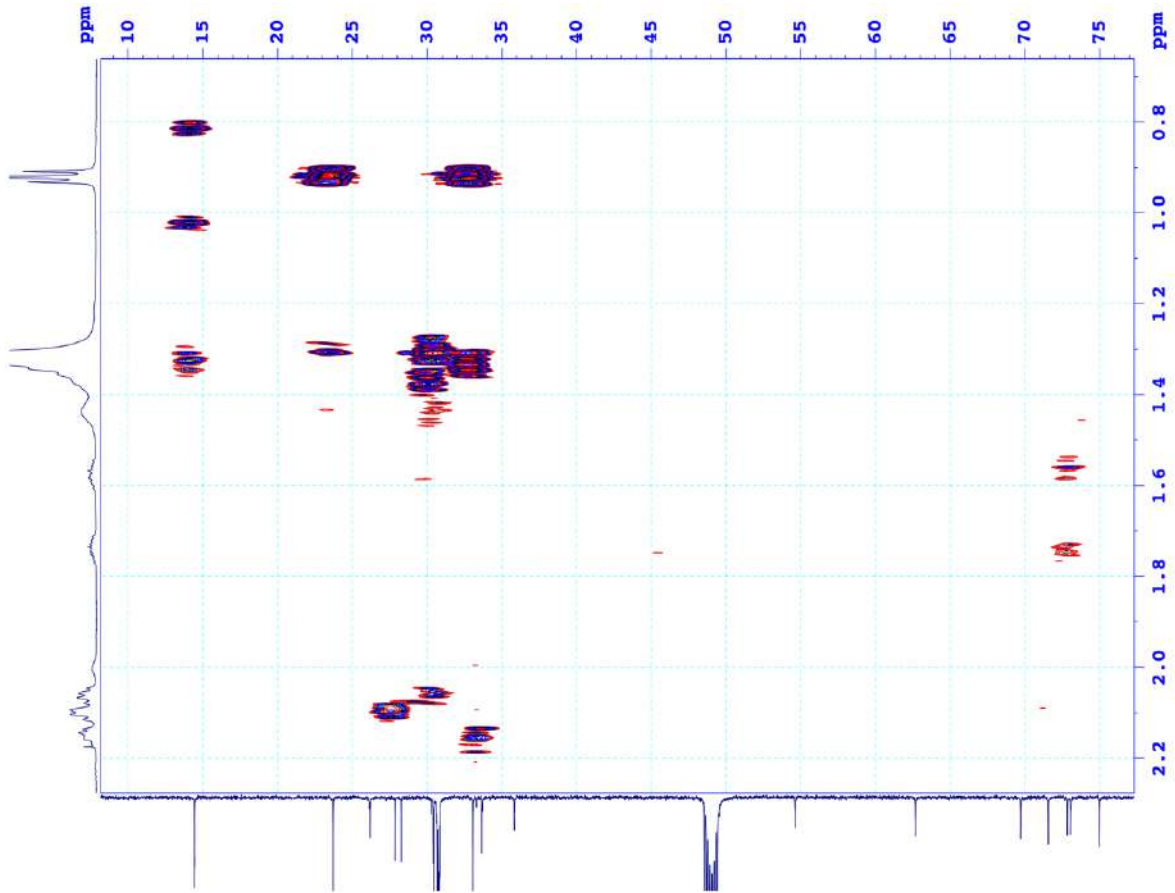
CH2

C13CPD

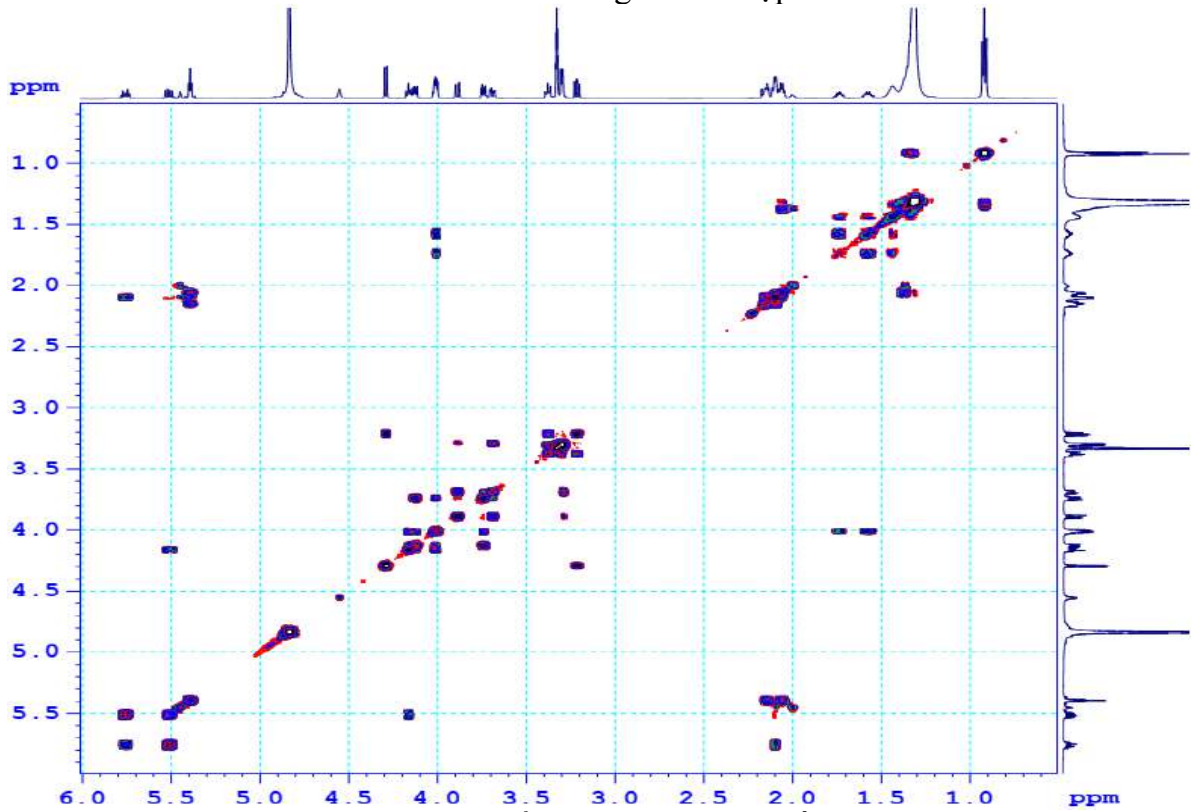
Hình PL 90. Phổ DEPT giãn của hợp chất **ML8**

Hình PL 91. Phổ HSQC của hợp chất **ML8**Hình PL 92. Phổ HMBC của hợp chất **ML8**

Hình PL 93. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML8**Hình PL 94. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML8**

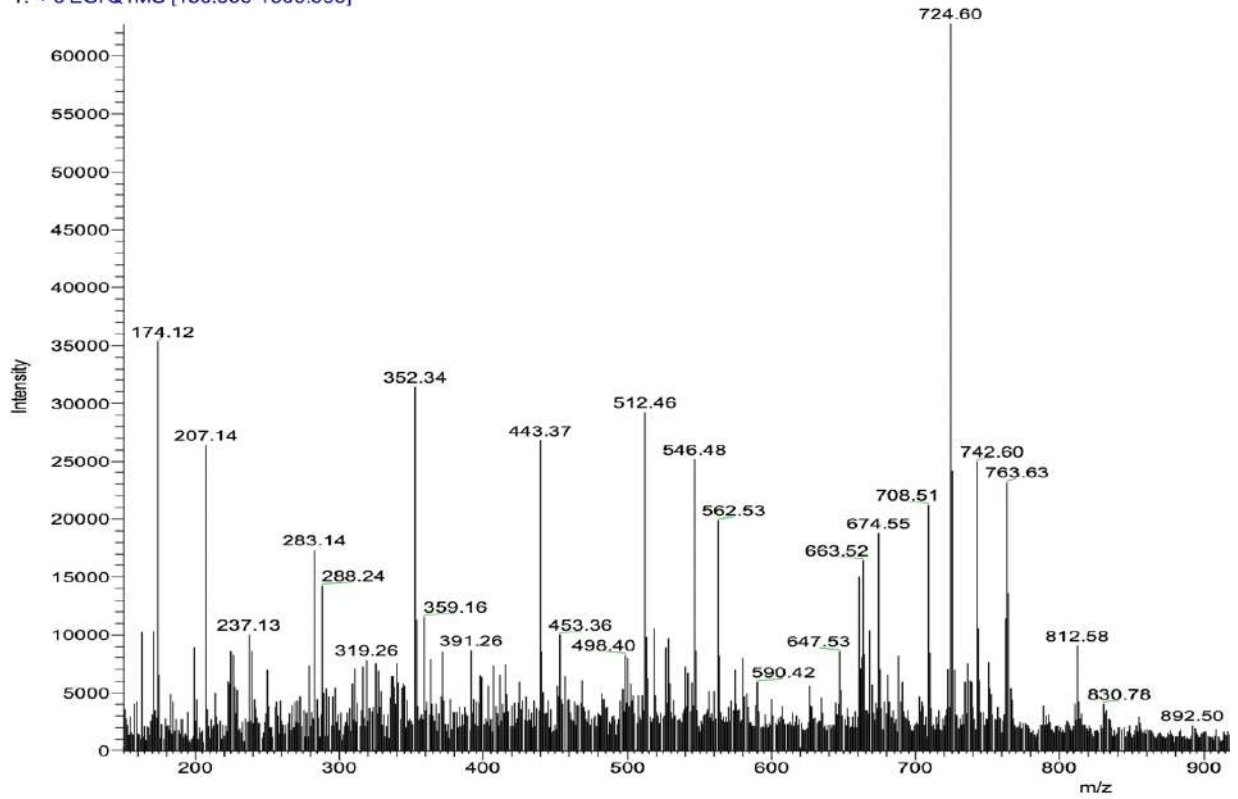


Hình PL 95. Phổ HMBC giãn của hợp chất **ML8**

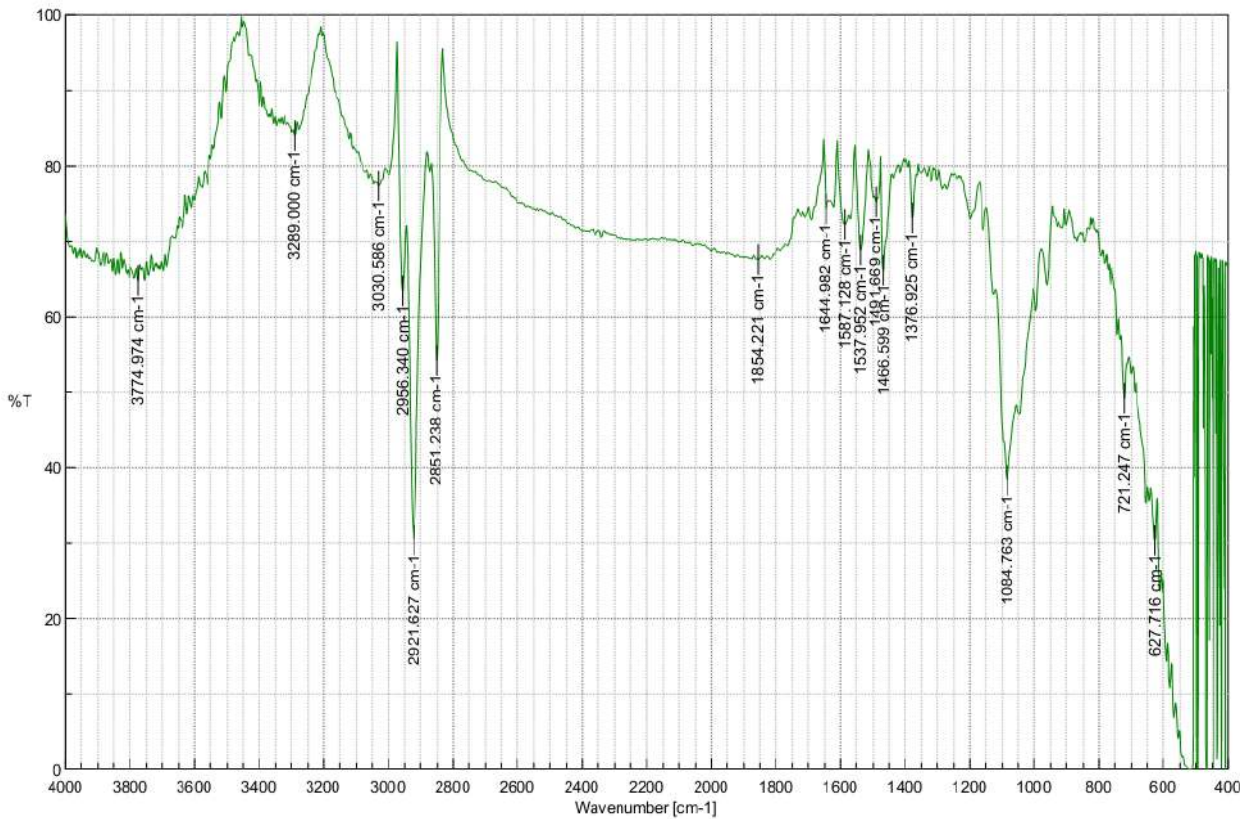


Hình PL 96. Phổ COSY của hợp chất **ML8**

T: + c ESI Q1MS [150.000-1500.000]

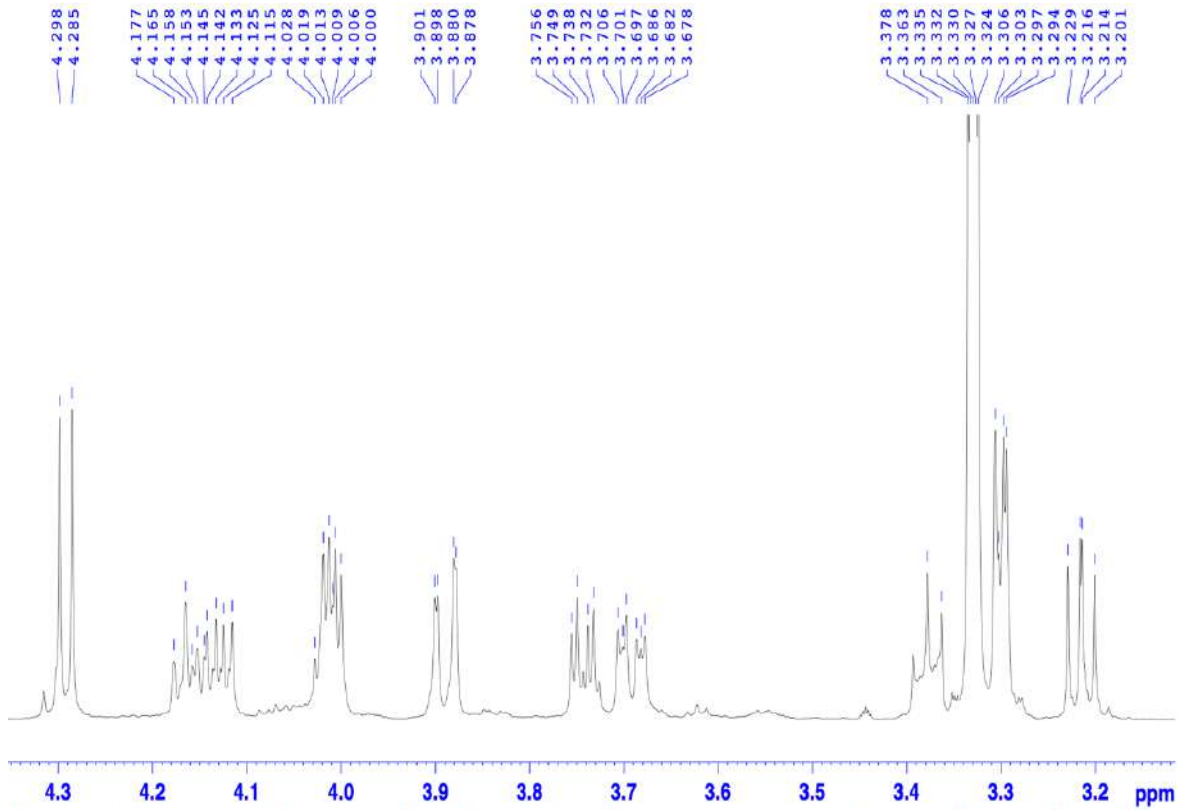


Hình PL 97. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML8

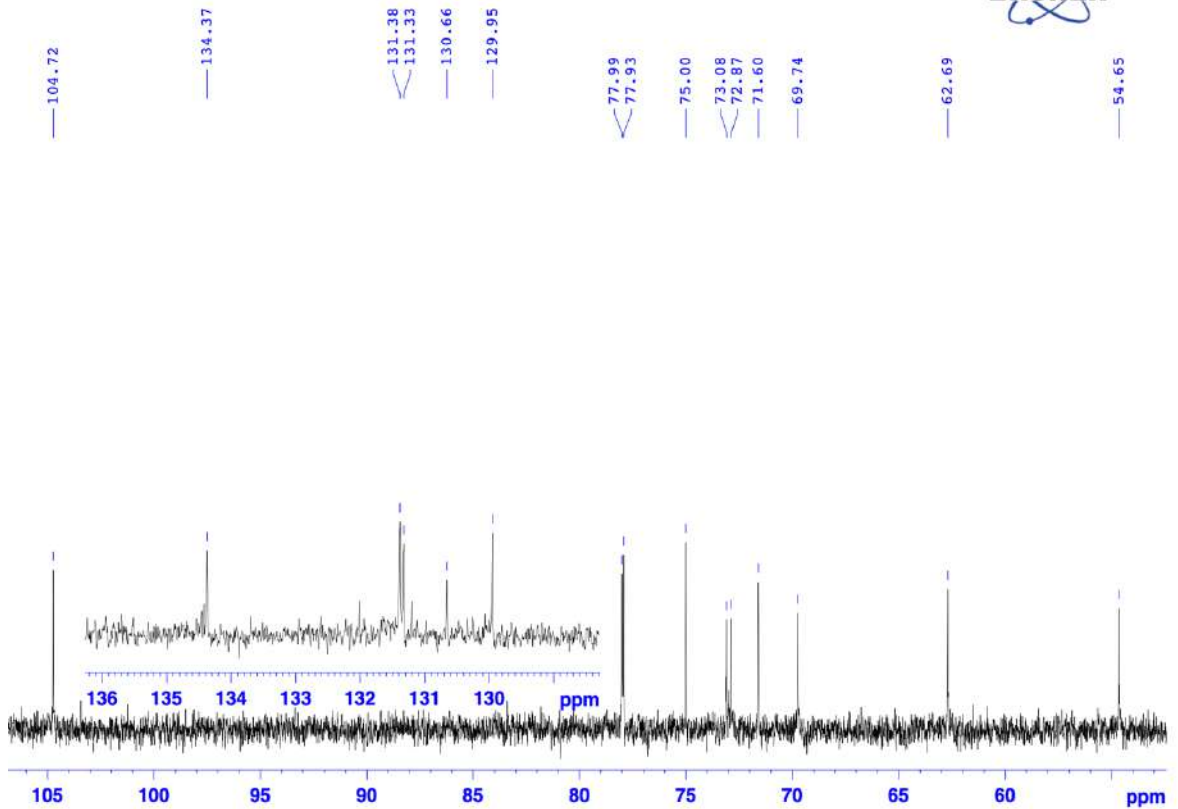


Hình PL 98. Phổ IR của hợp chất ML9

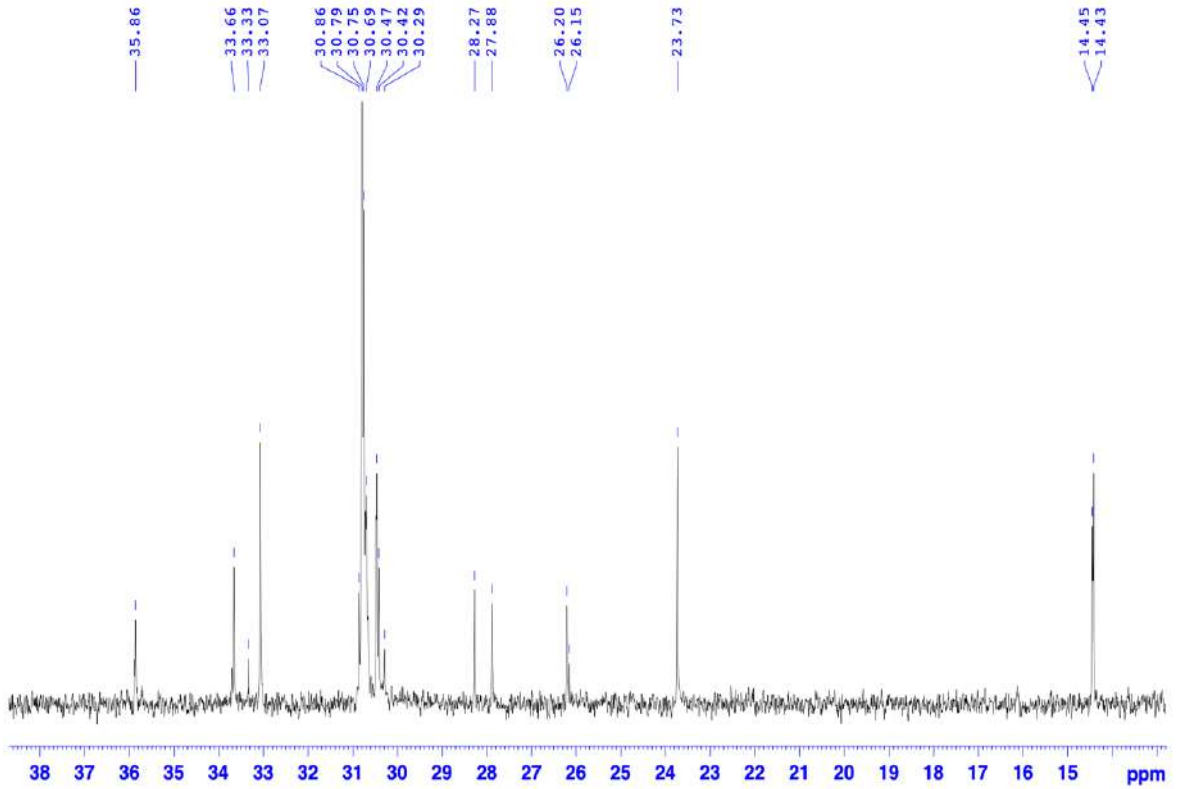




Hình PL 99. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất **ML9**

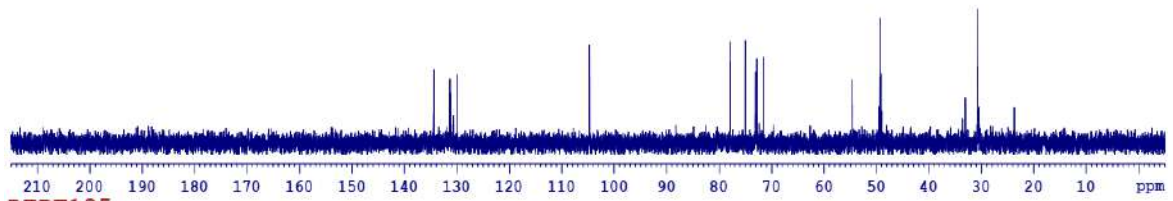


Hình PL 100. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất **ML9**

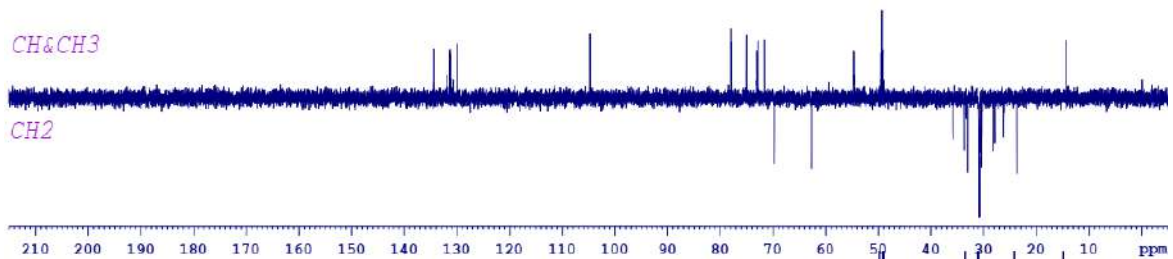


Hình PL 101. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất **ML9**

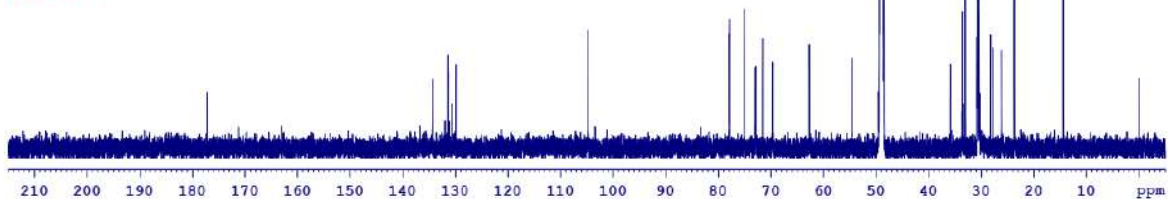
DEPT90



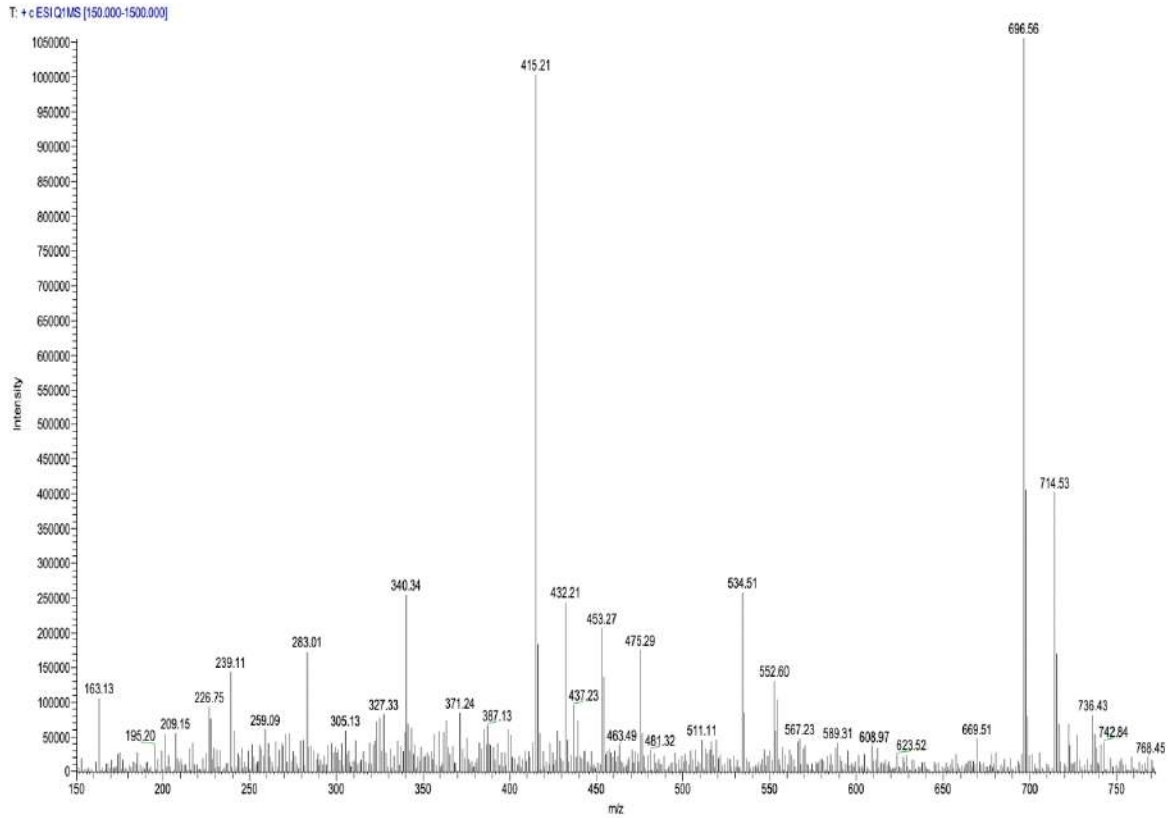
DEPT135



C13CPD

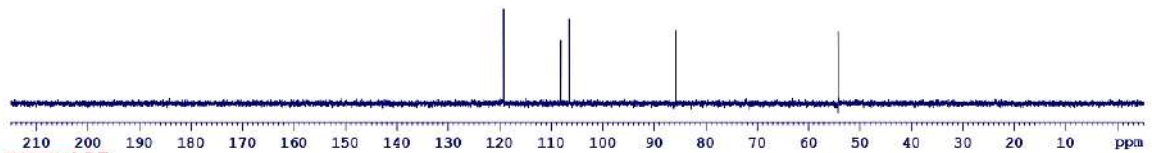


Hình PL 102. Phổ DEPT của hợp chất **ML9**

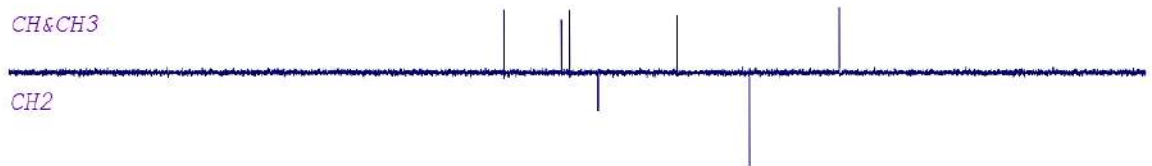


Hình PL 103. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML9**

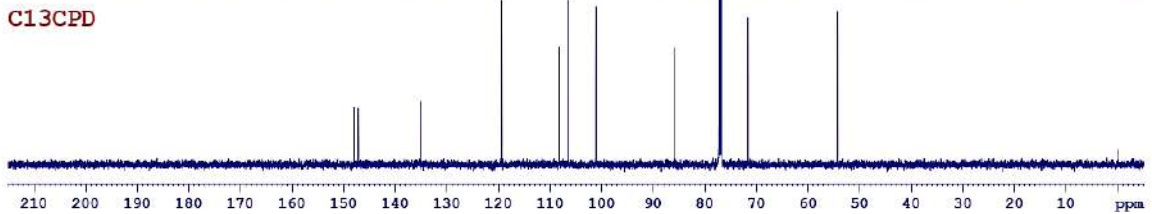
DEPT90



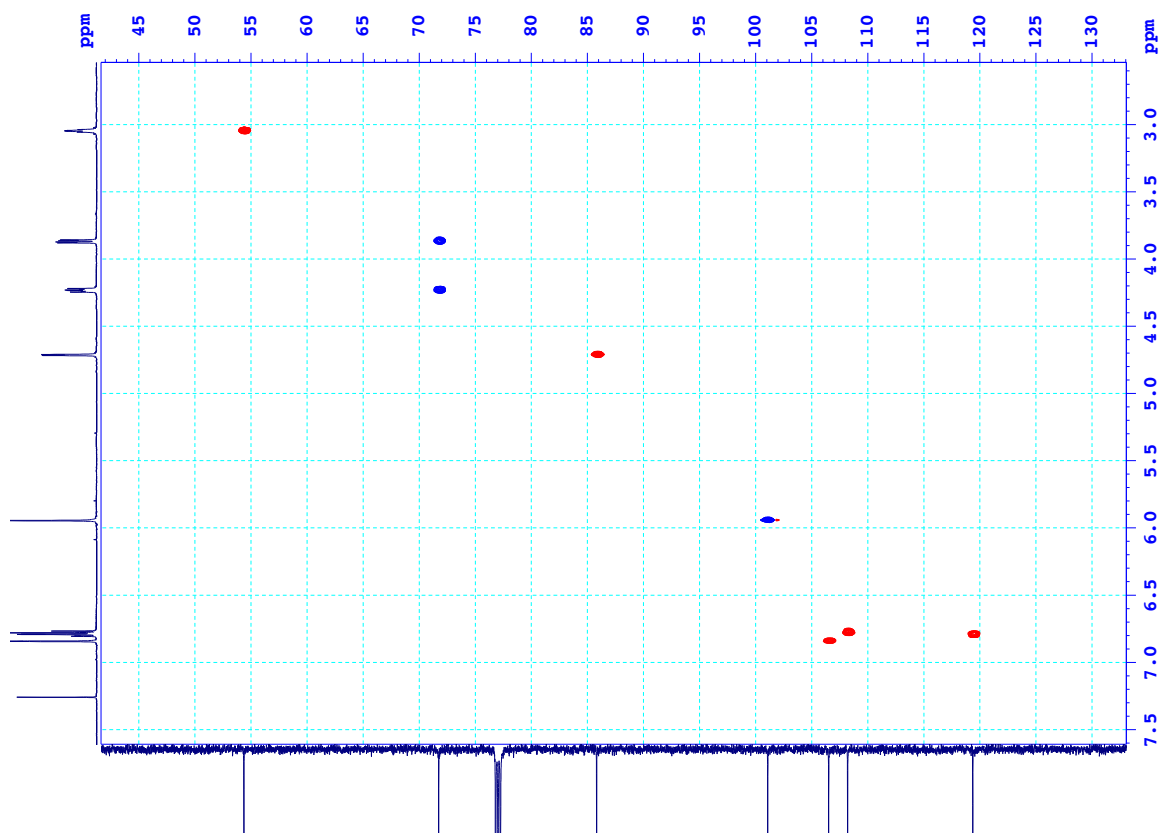
DEPT135



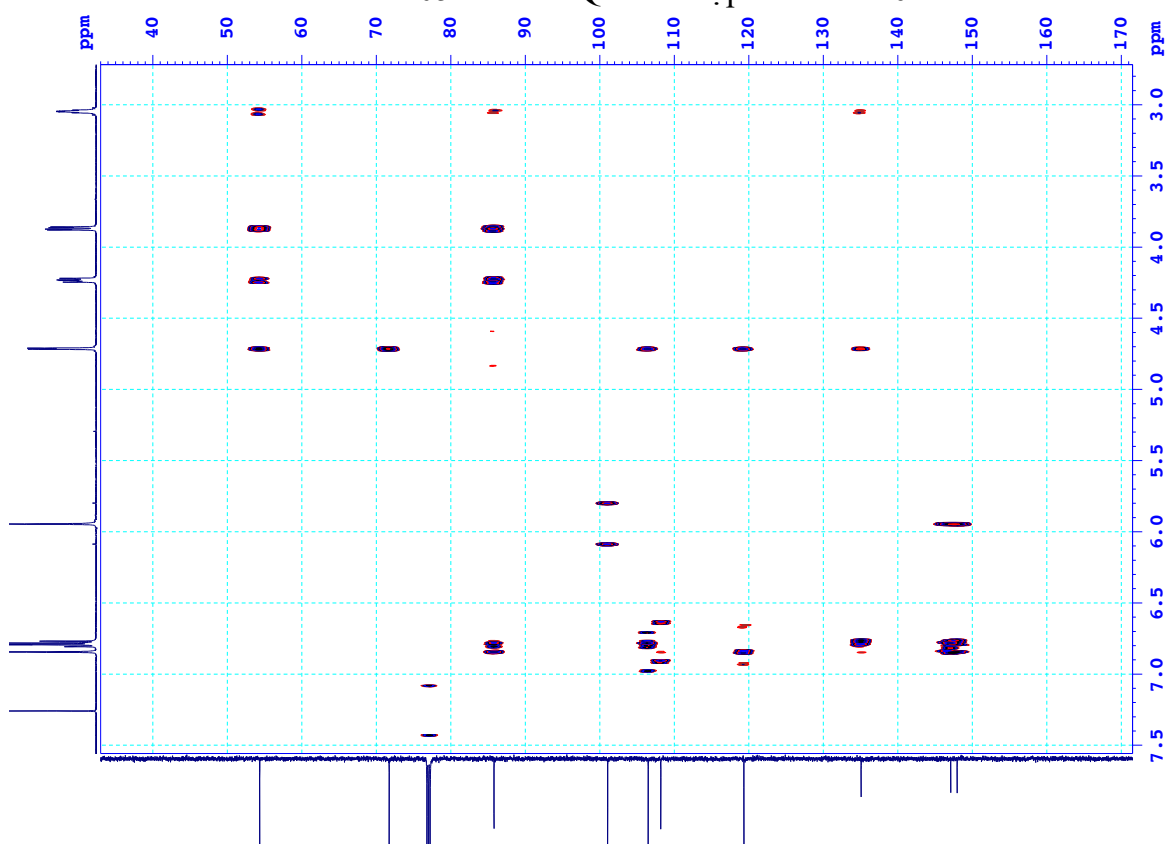
C13CPD



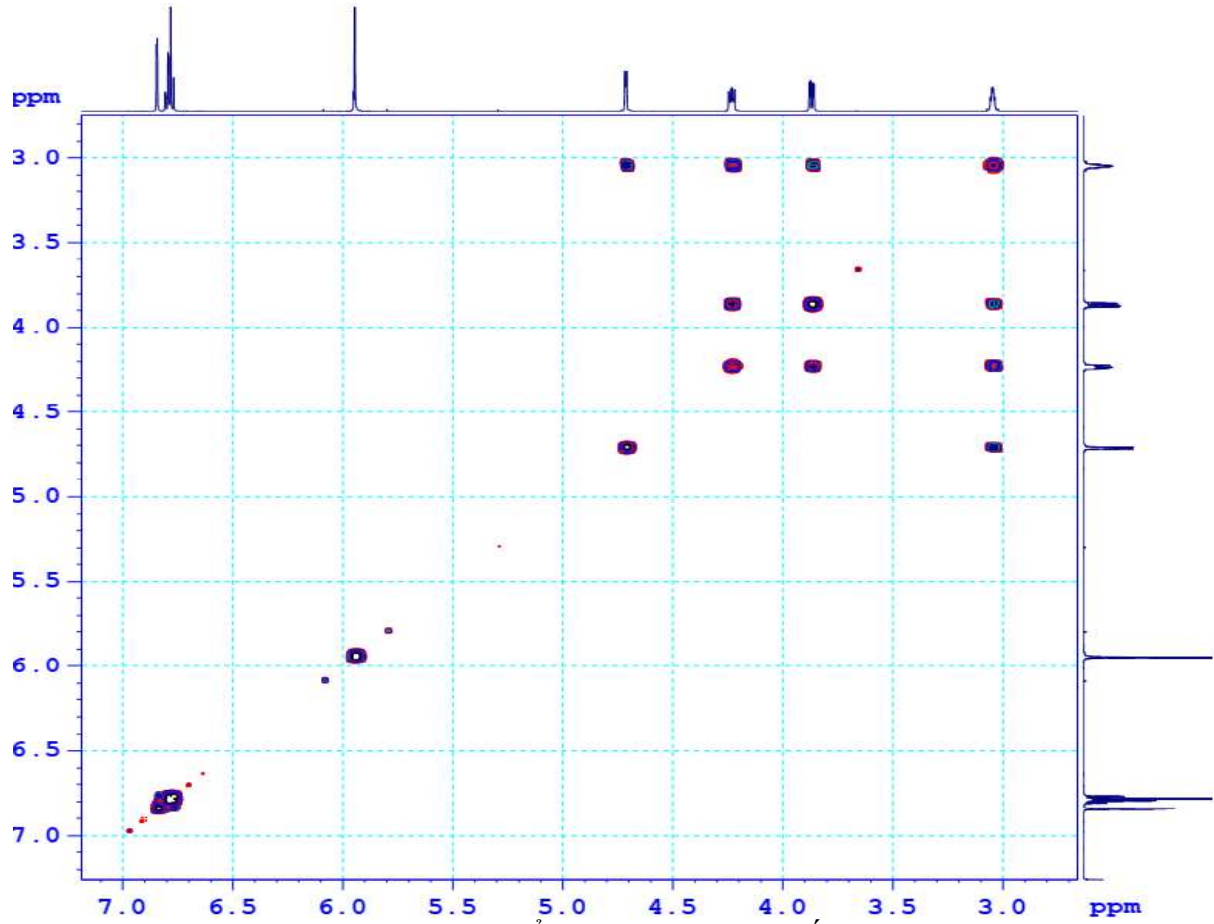
Hình PL 104. Phổ DEPT của hợp chất **ML10**



Hình PL 105. Phổ HSQC của hợp chất **ML10**

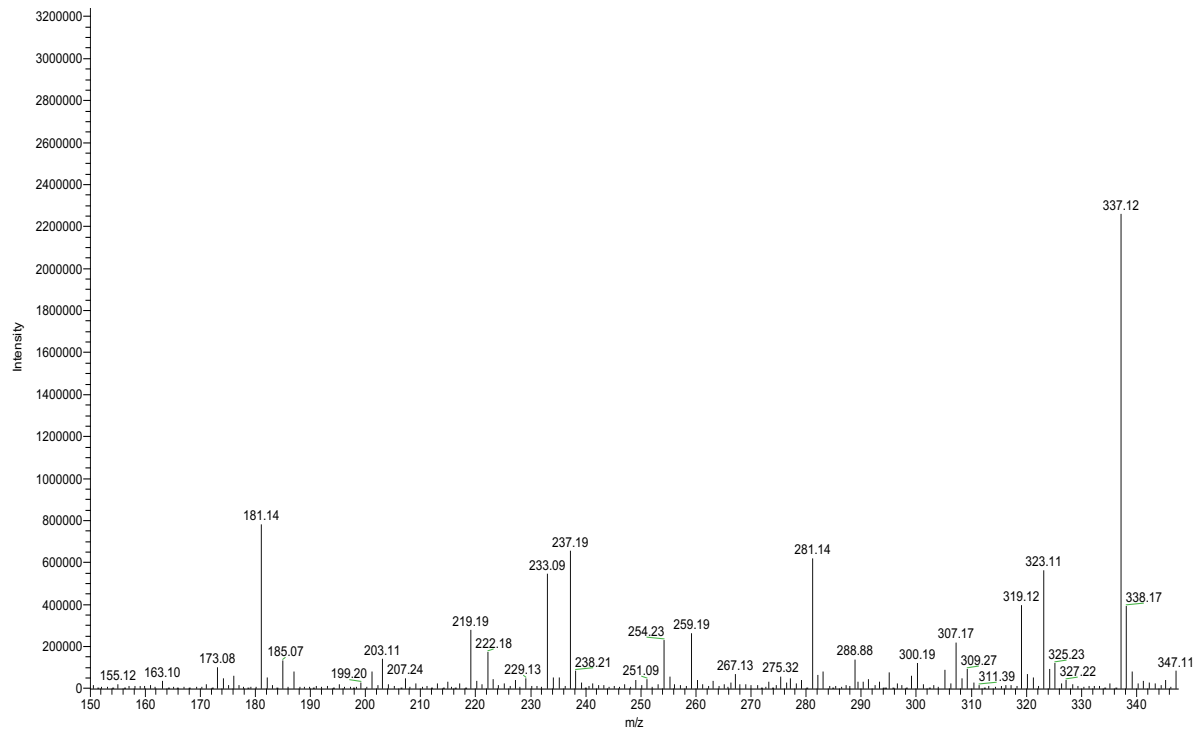


Hình PL 106. Phổ HMBC của hợp chất **ML10**

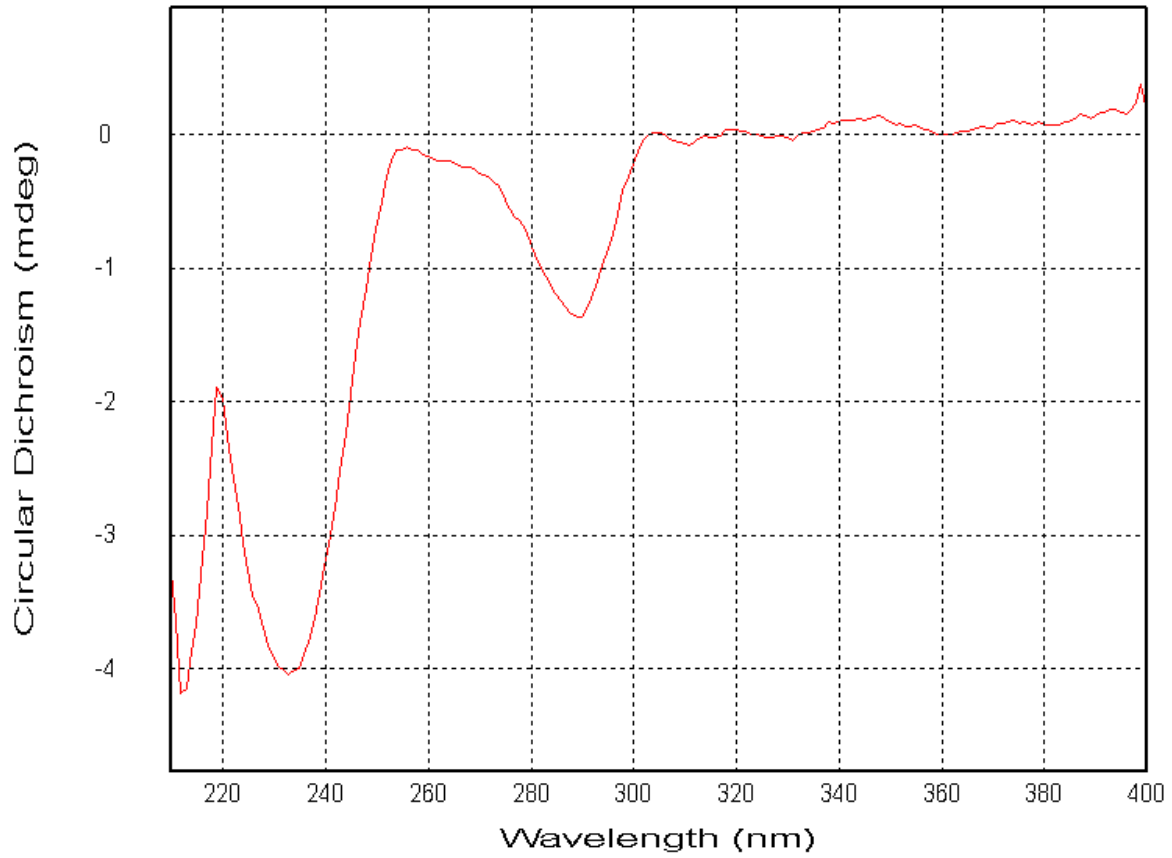


Hình PL 107. Phổ COSY của hợp chất **ML10**

T: + c ESIQ1MS [150.000-1500.000]

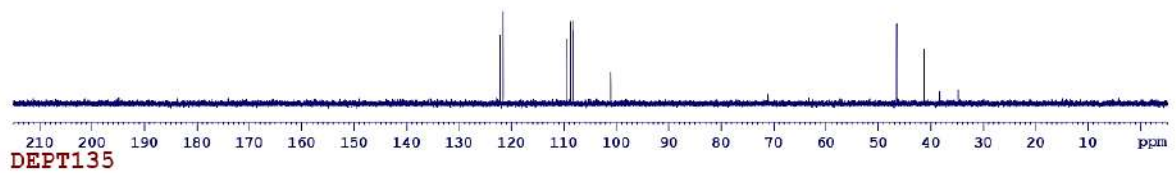


Hình PL 108. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML10**

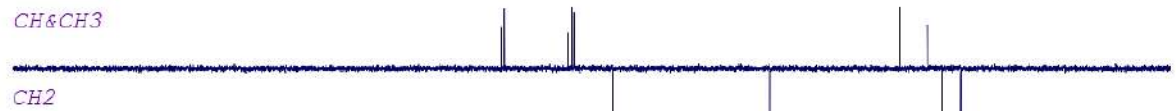


Hình PL 109. Phổ CD của hợp chất **ML10**

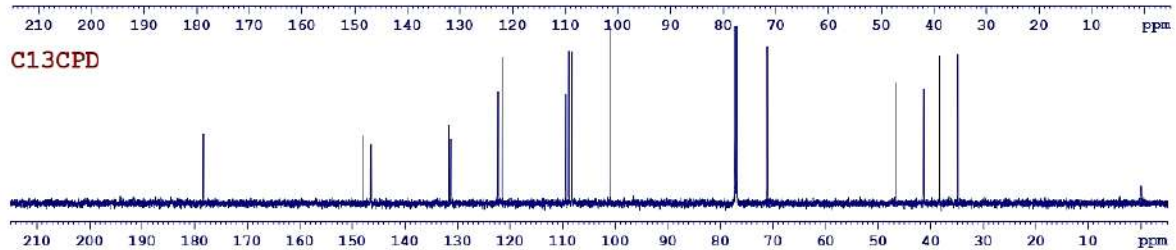
DEPT90



DEPT135

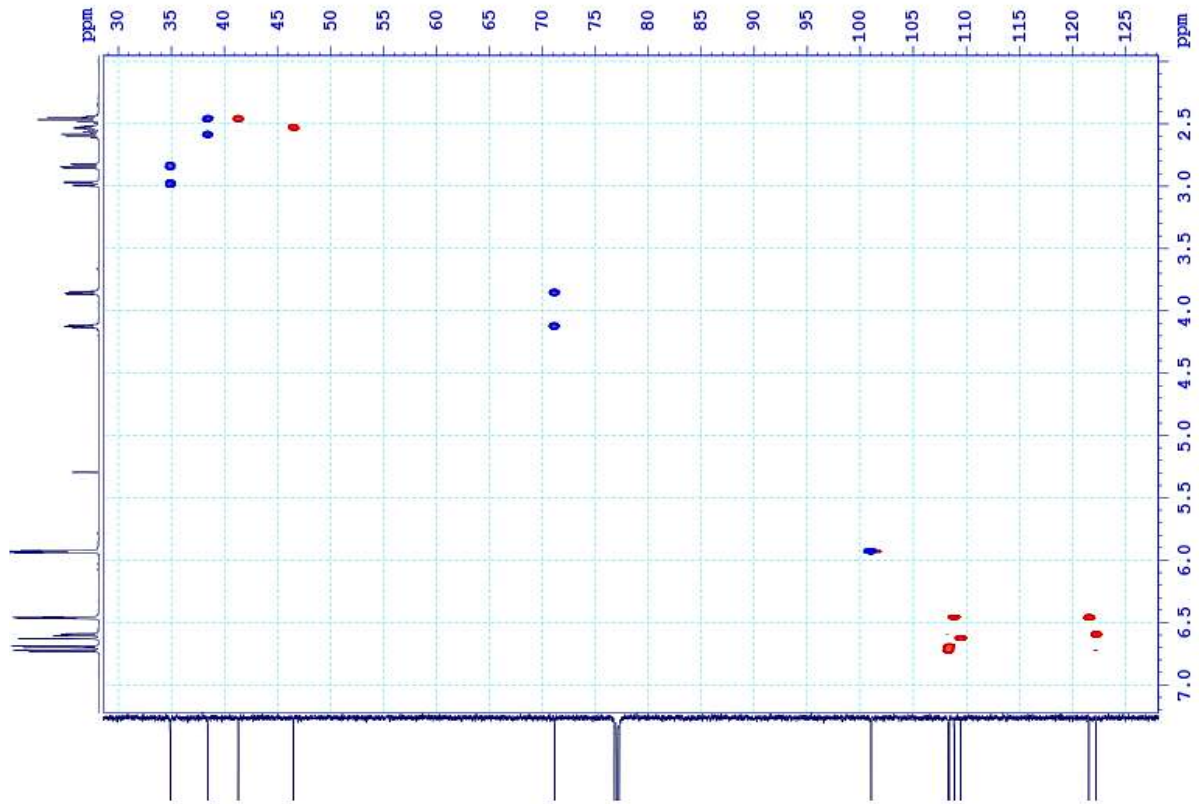


CH2

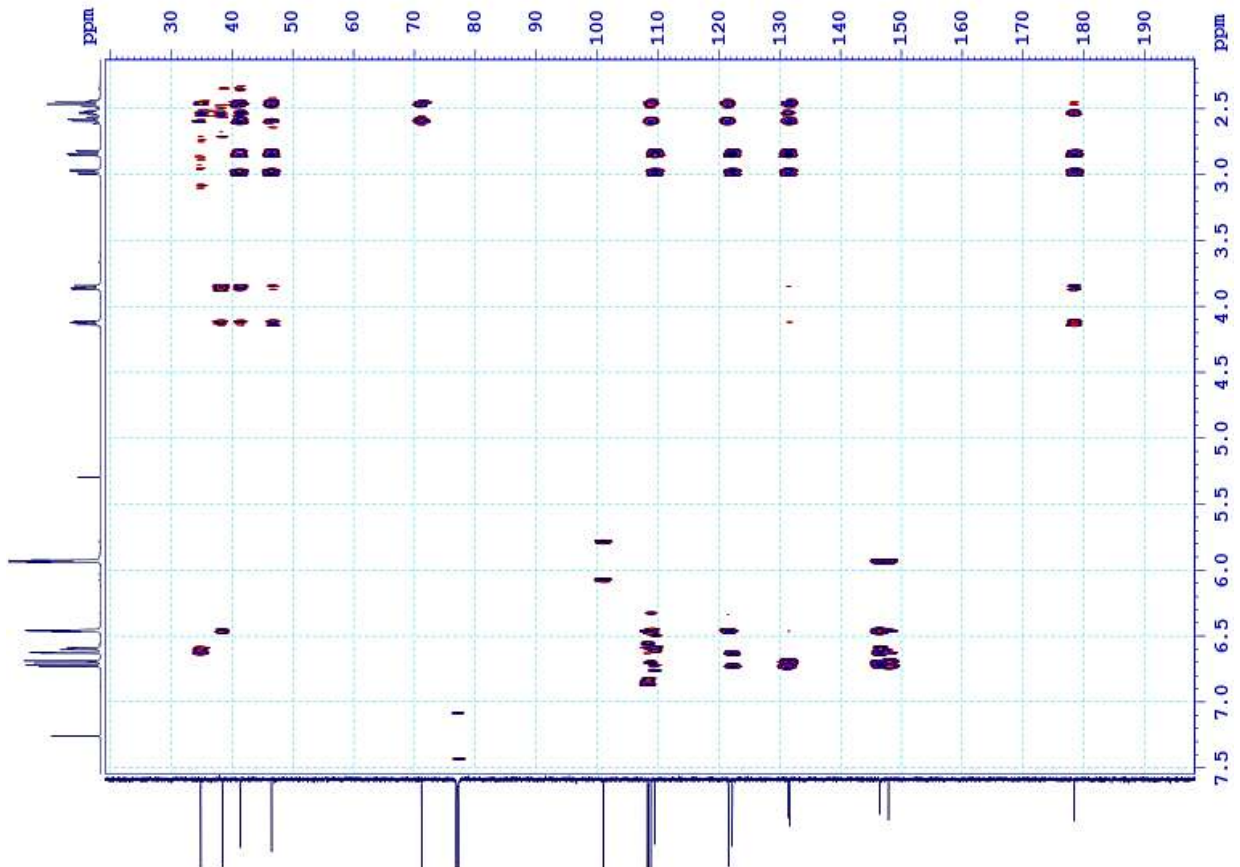


C13CPD

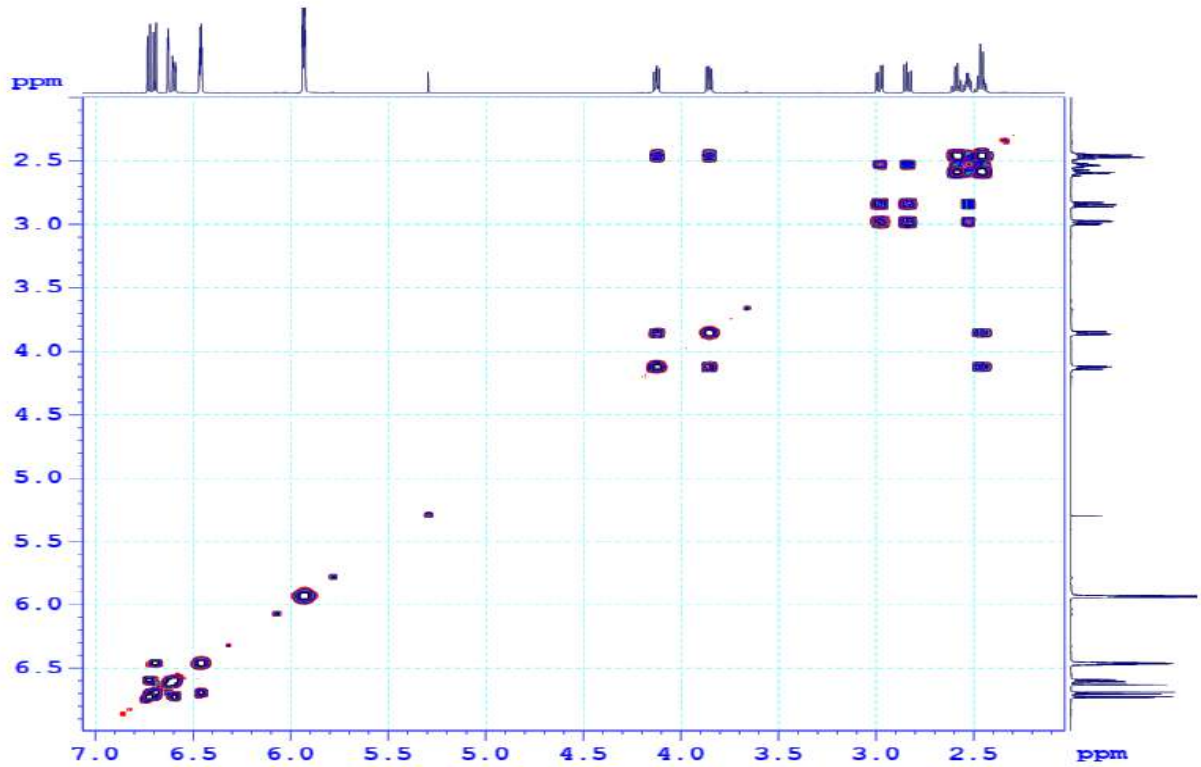
Hình PL 110. Phổ DEPT của hợp chất **ML11**



Hình PL 111. Phổ HSQC của hợp chất **ML11**

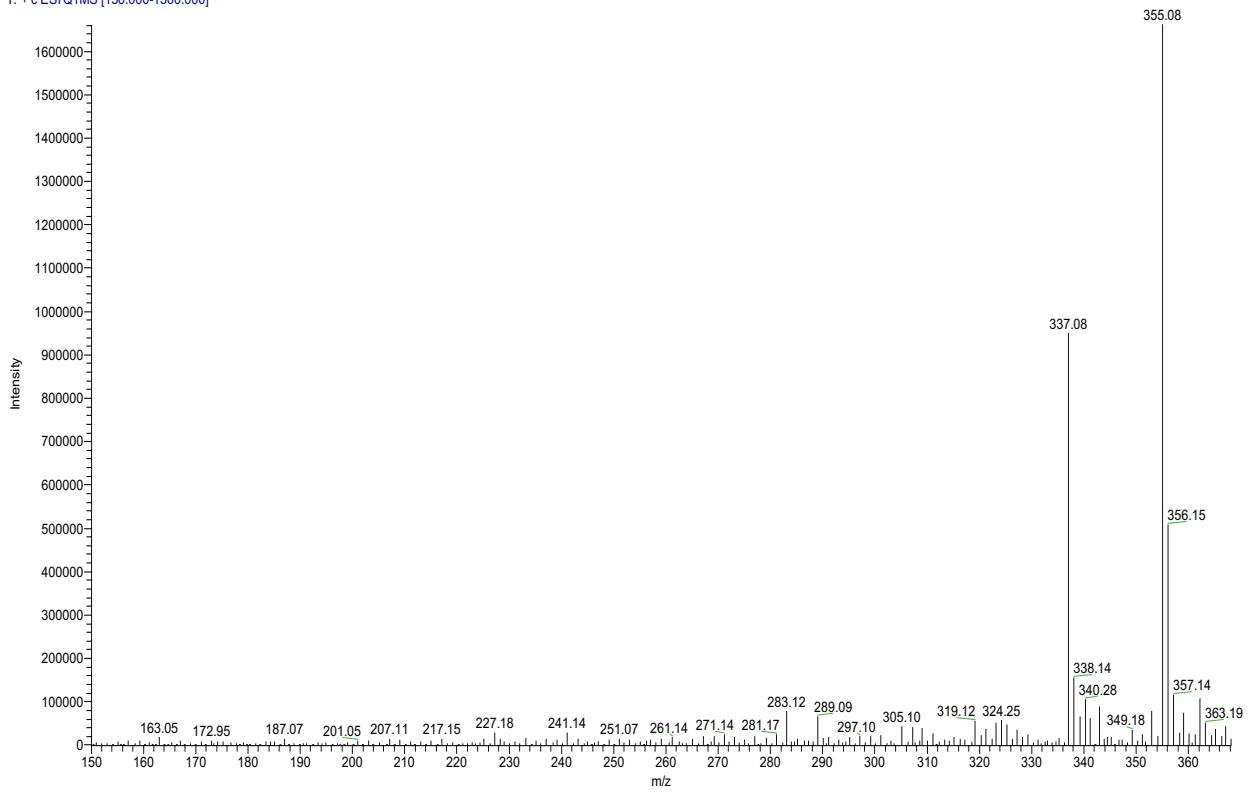


Hình PL 112. Phổ HMBC của hợp chất **ML11**



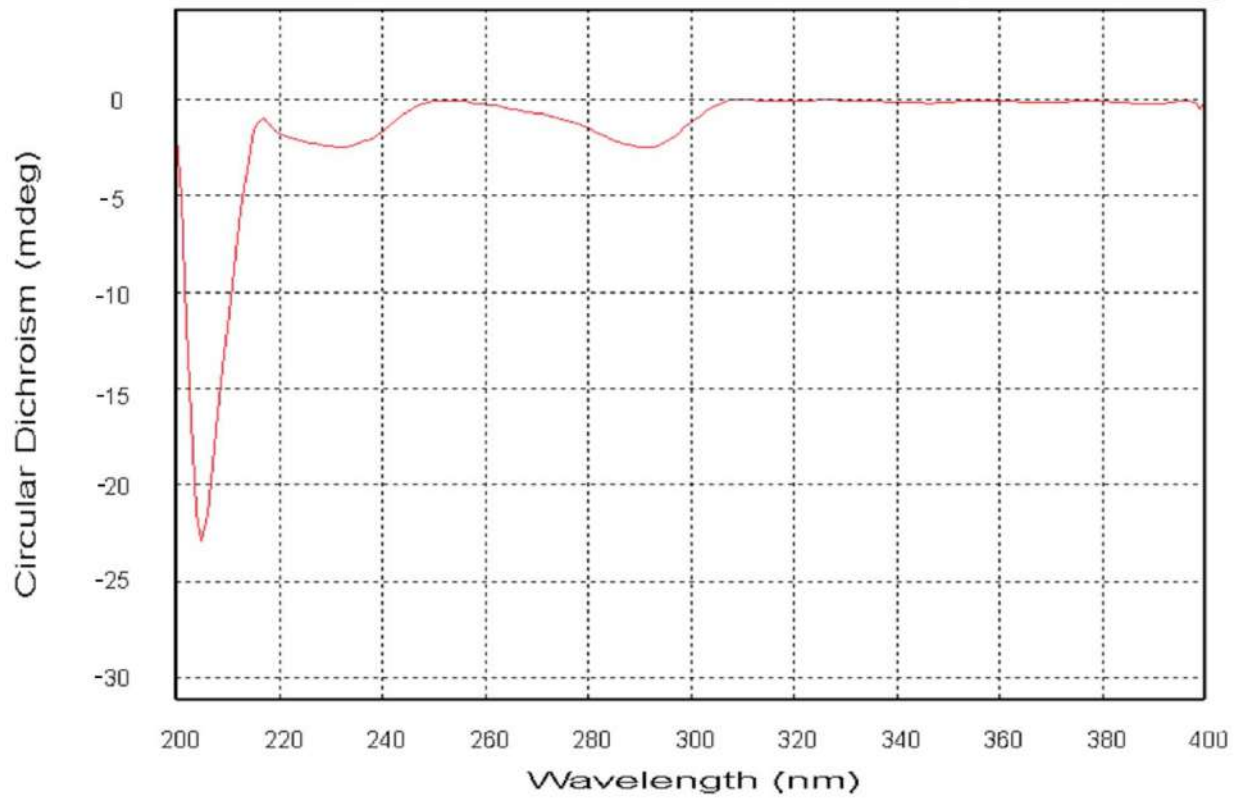
Hình PL 113. Phổ COSY của hợp chất ML11

T: + c ESI Q1MS [150.000-1500.000]



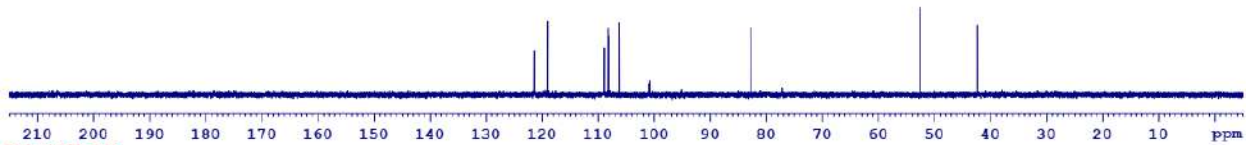
Hình PL 114. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML11



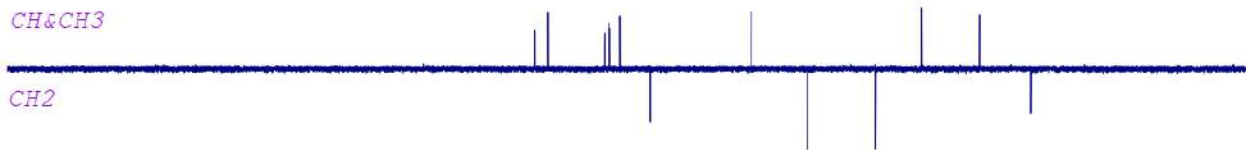


Hình PL 115. Phổ CD của hợp chất **ML11**

DEPT90



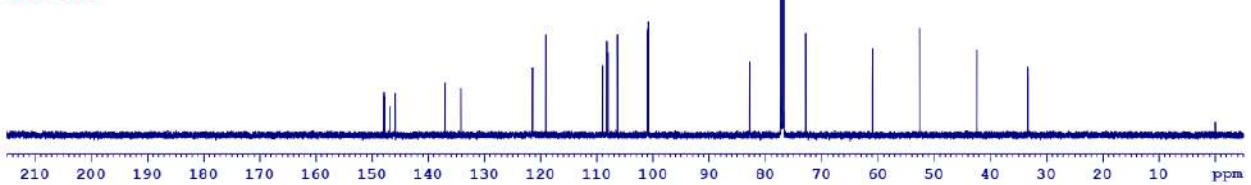
DEPT135



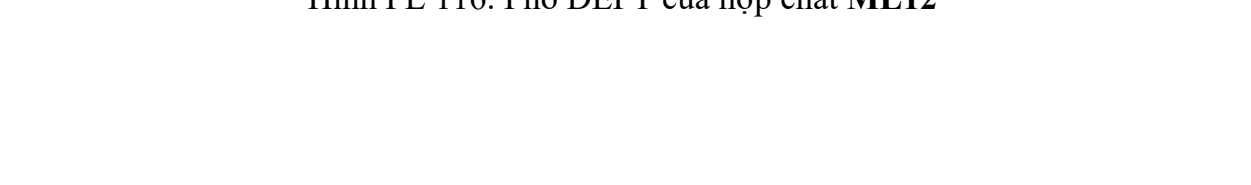
CH&CH3



CH2

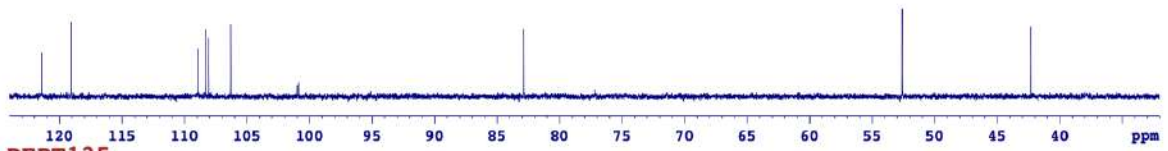


C13CPD

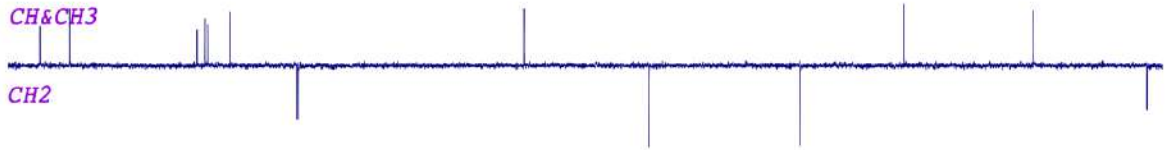


Hình PL 116. Phổ DEPT của hợp chất **ML12**

DEPT90

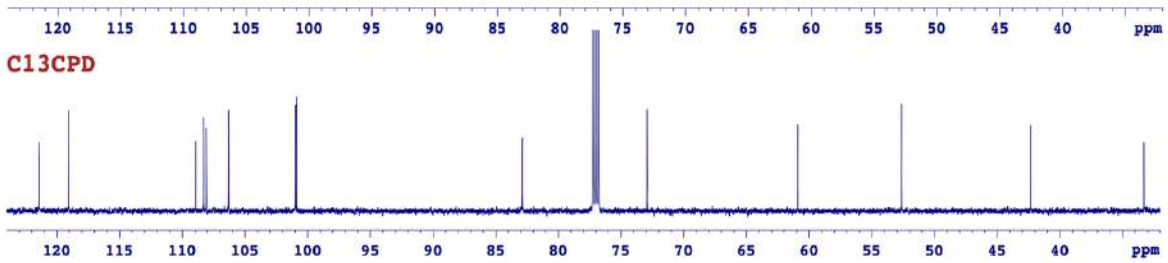


DEPT135



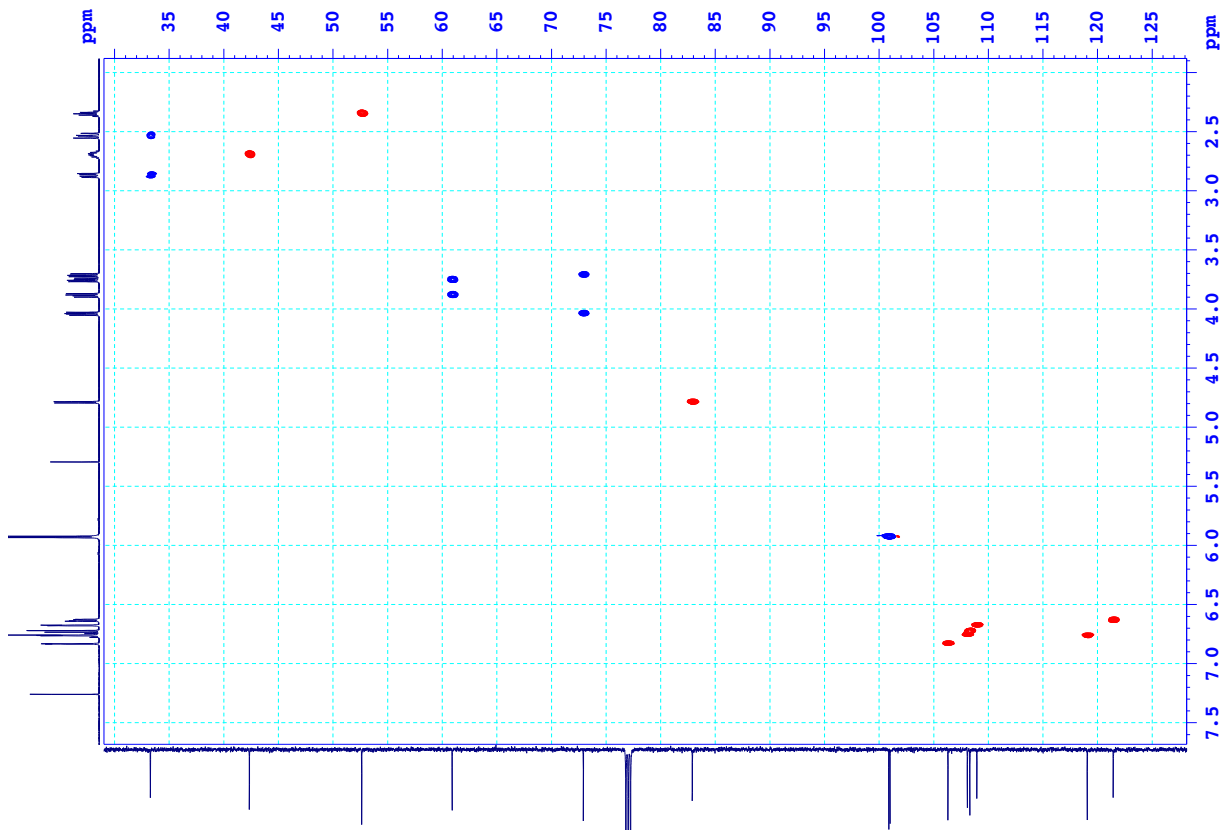
CH&amp;CH3

CH2

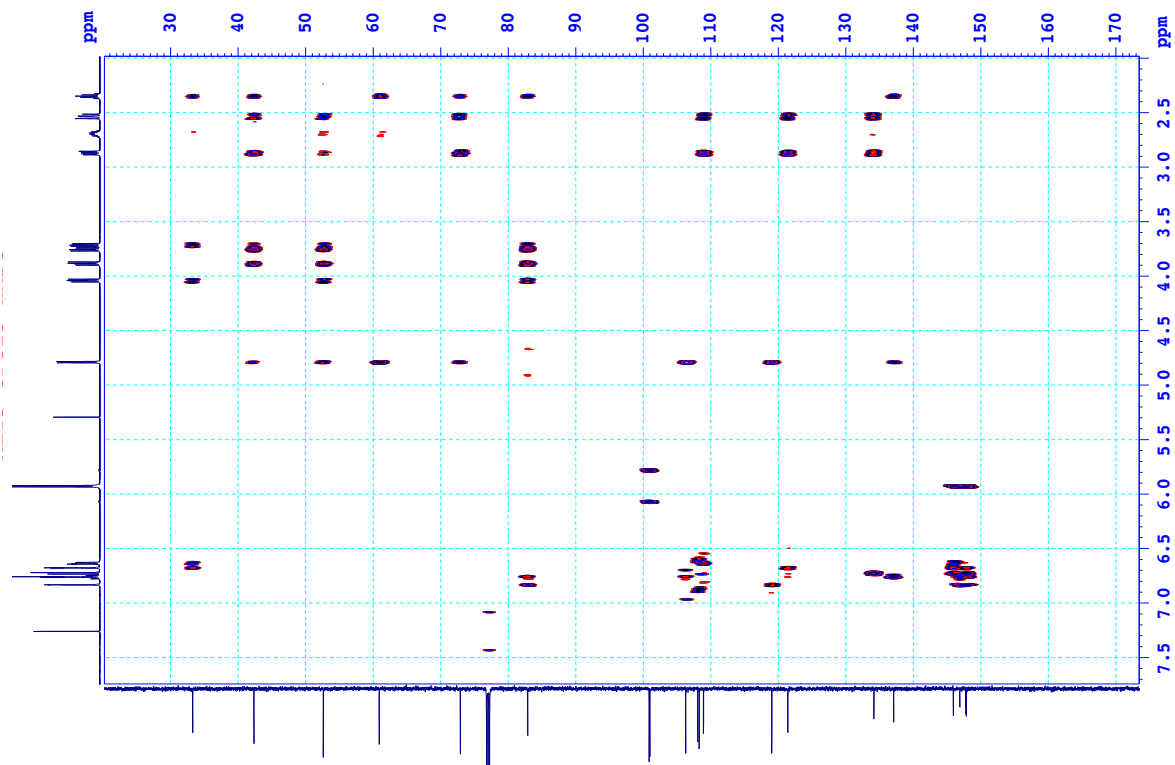


C13CPD

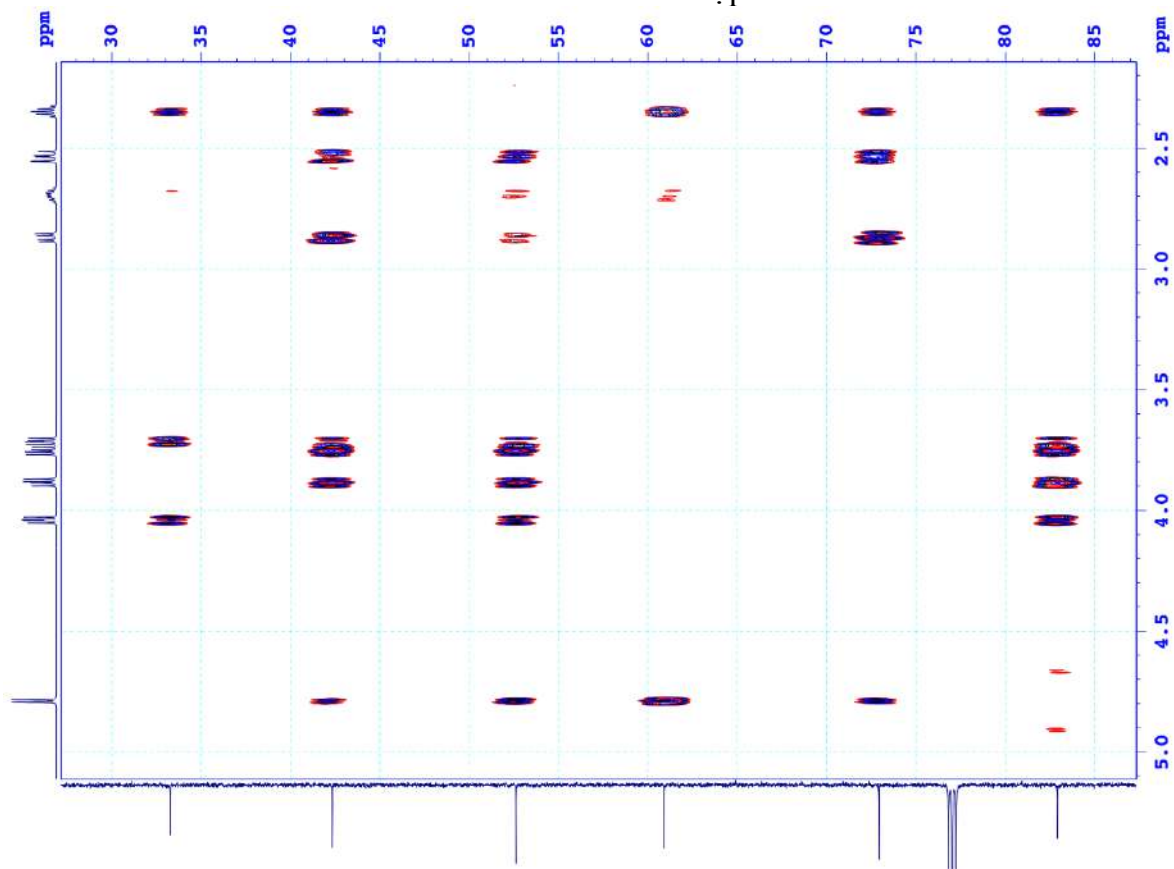
Hình PL 117. Phổ DEPT giãn của hợp chất ML12



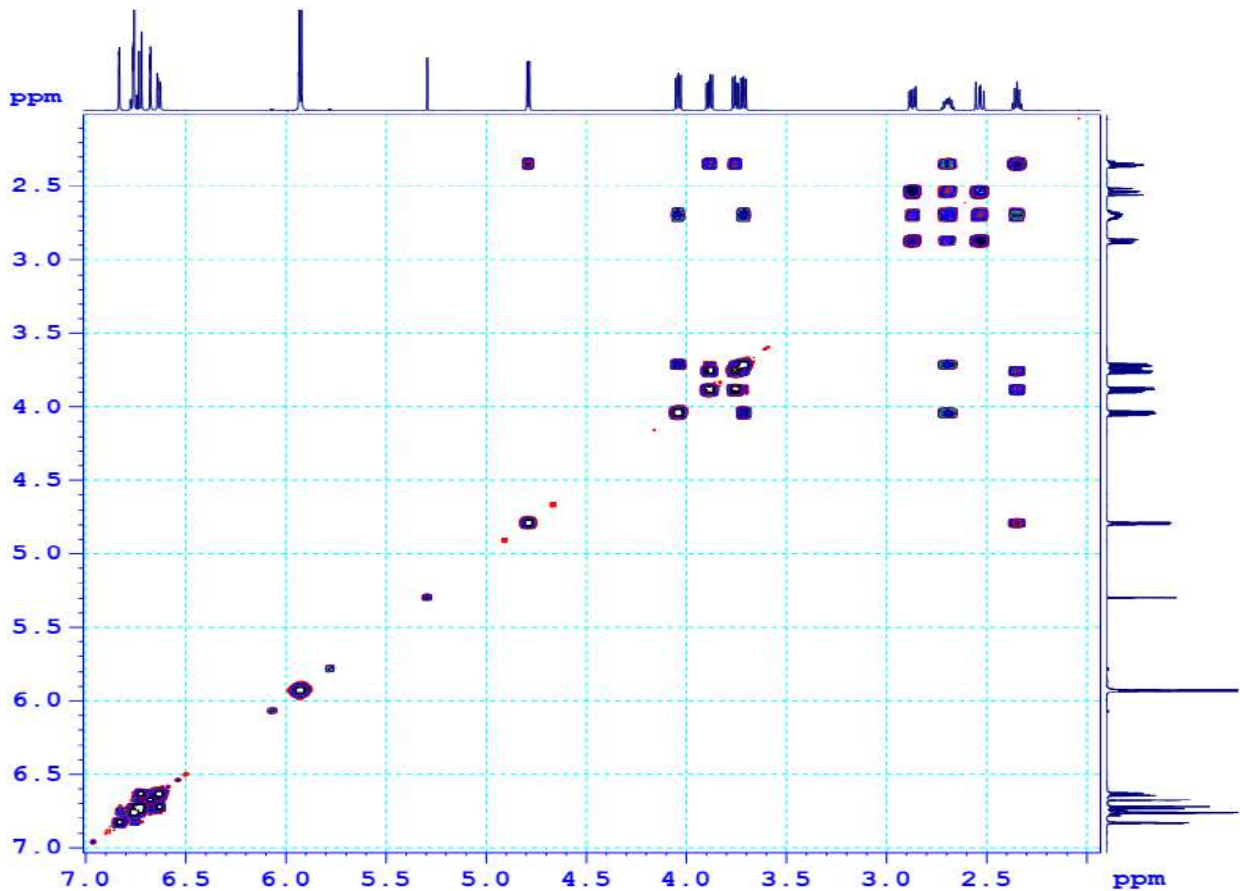
Hình PL 118. Phổ HSQC của hợp chất ML12



Hình PL 119. Phổ HMBC của hợp chất **ML12**

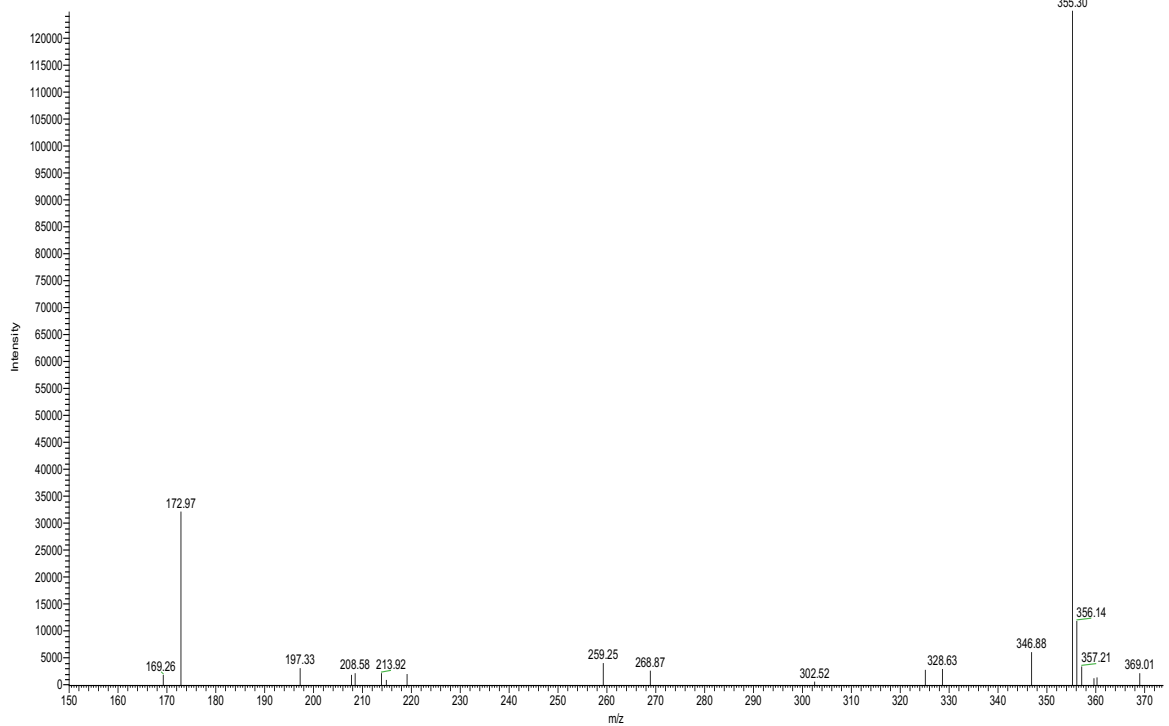


Hình PL 120. Phổ HMBC gần của hợp chất **ML12**

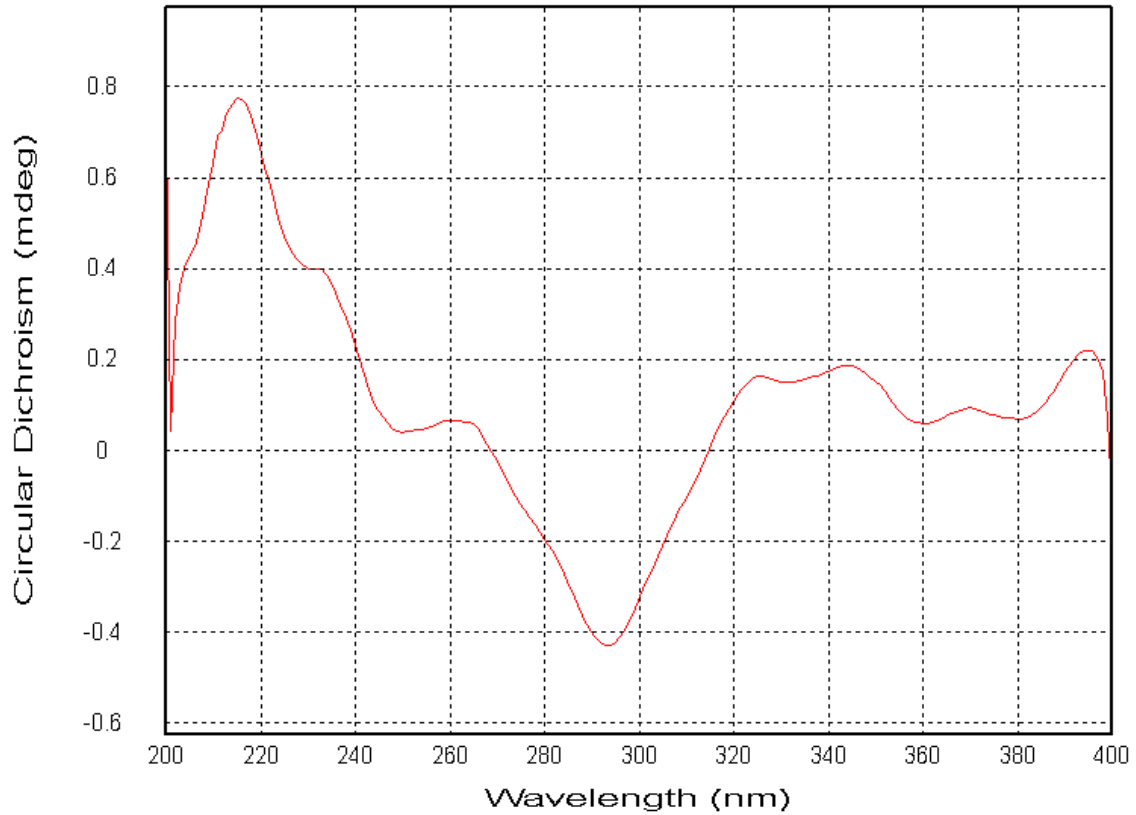


Hình PL 121. Phổ COSY của hợp chất ML12

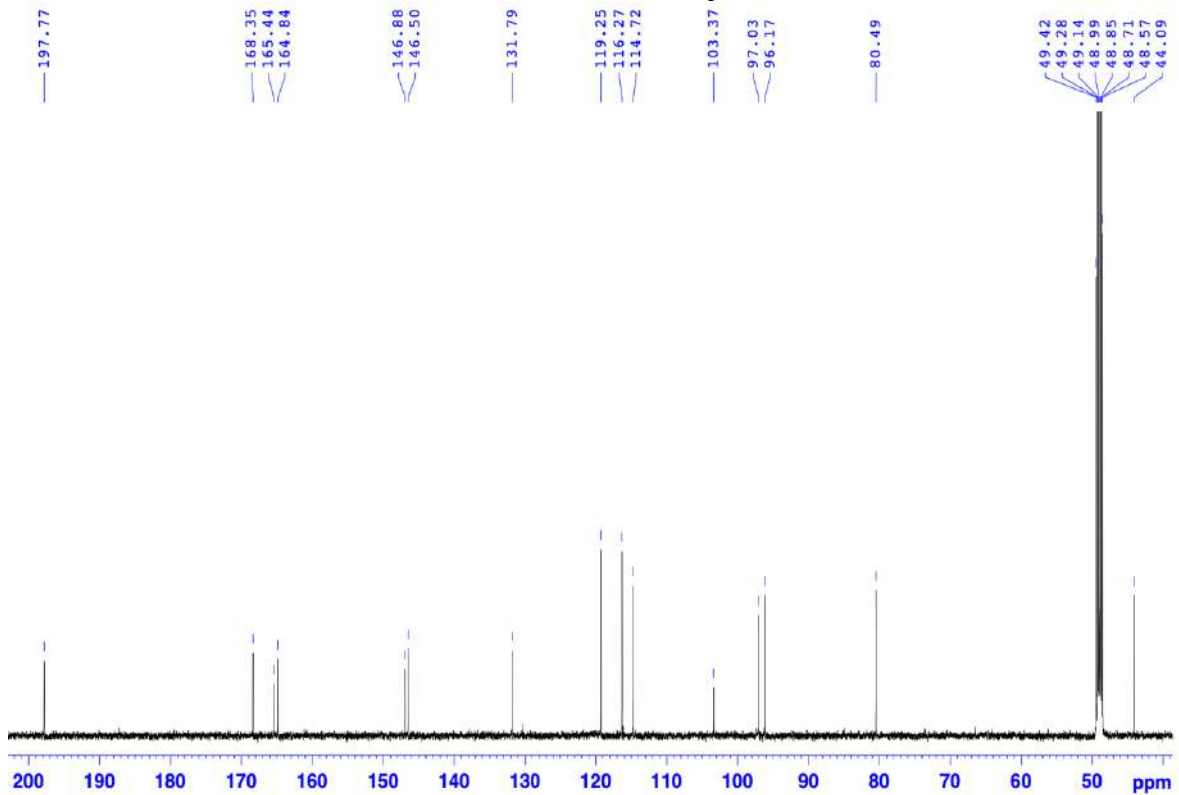
T: -c ESI/Q1MS [150.000-1100.000]



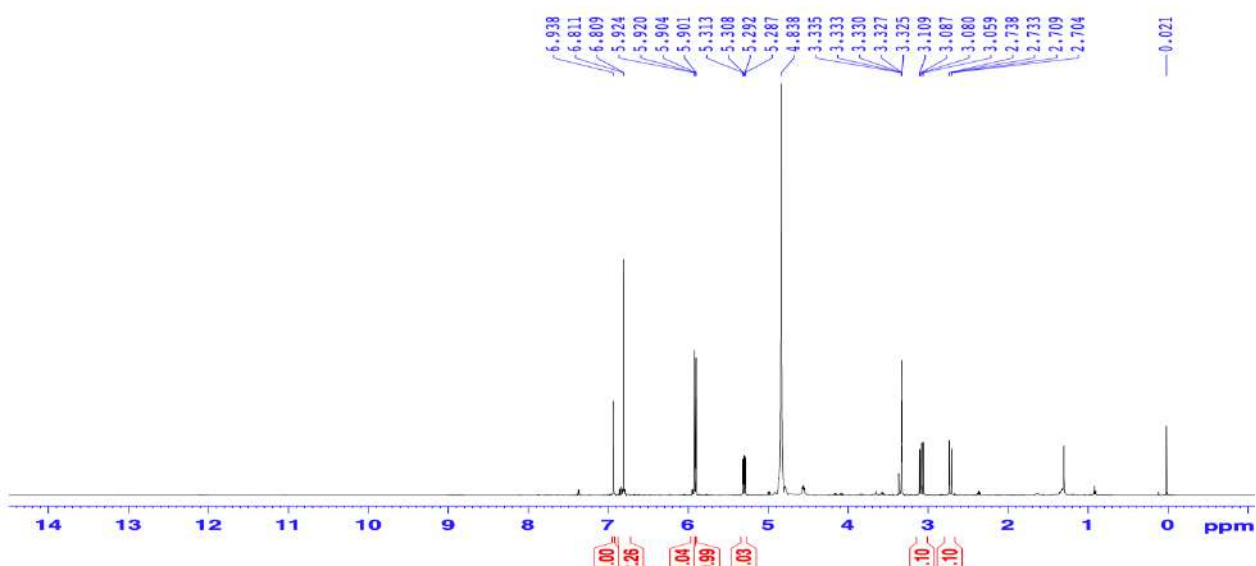
Hình PL 122. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất ML12



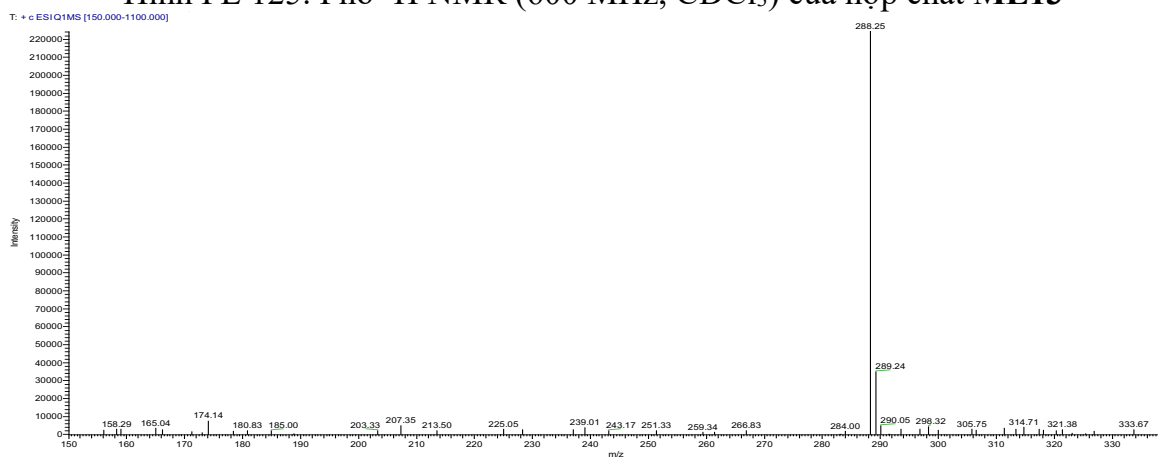
Hình PL 123. Phổ CD của hợp chất **ML12**



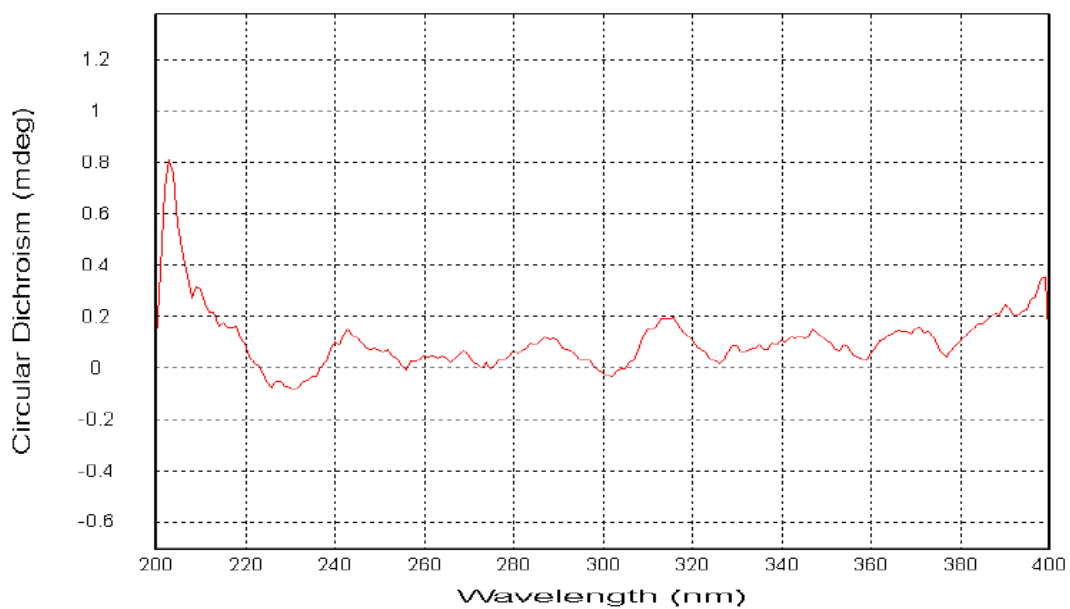
Hình PL 124. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) của hợp chất **ML13**



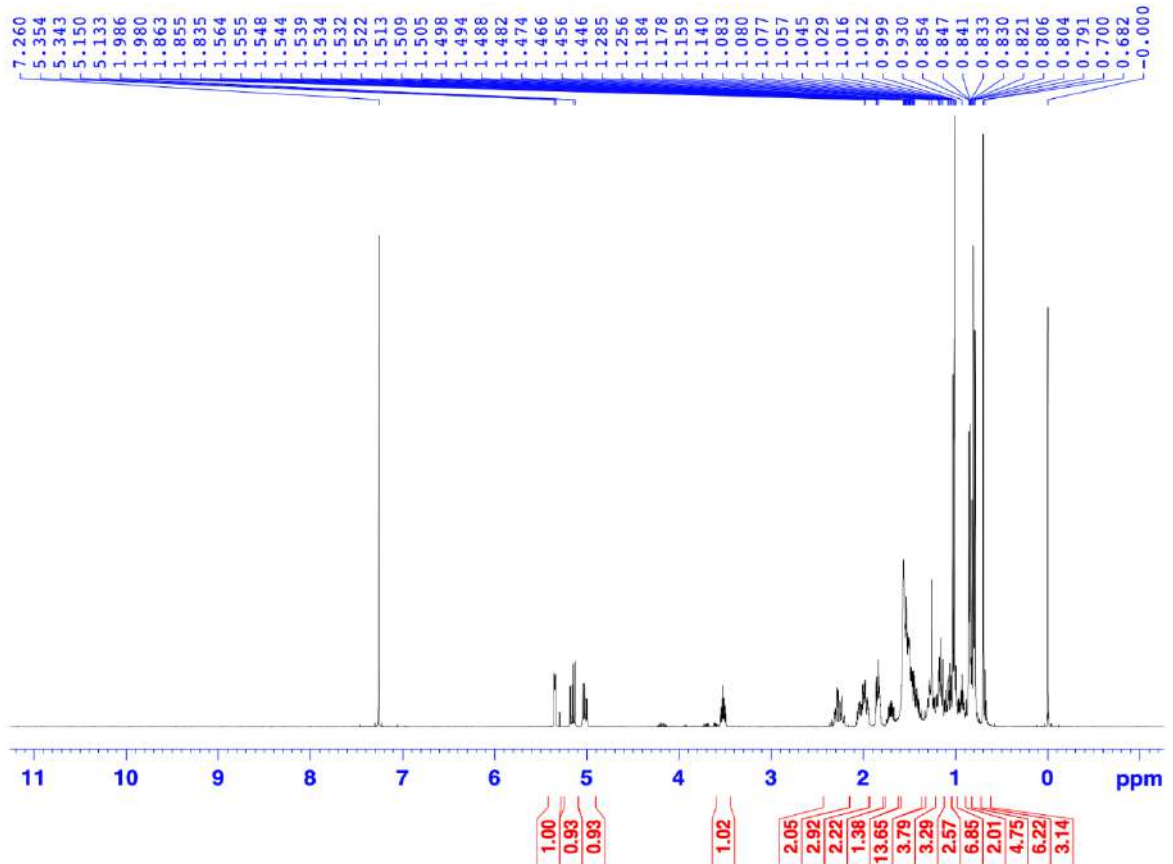
Hình PL 125. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML13**



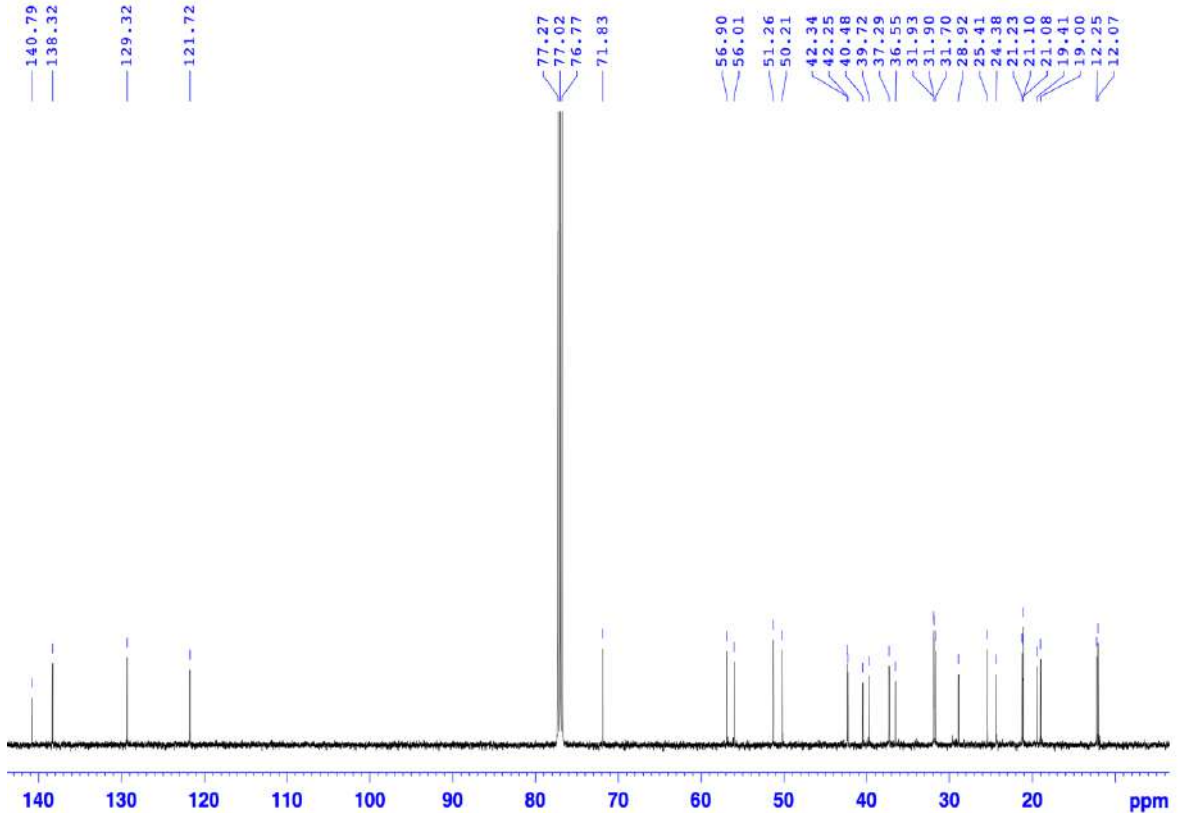
Hình PL 126. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML13**



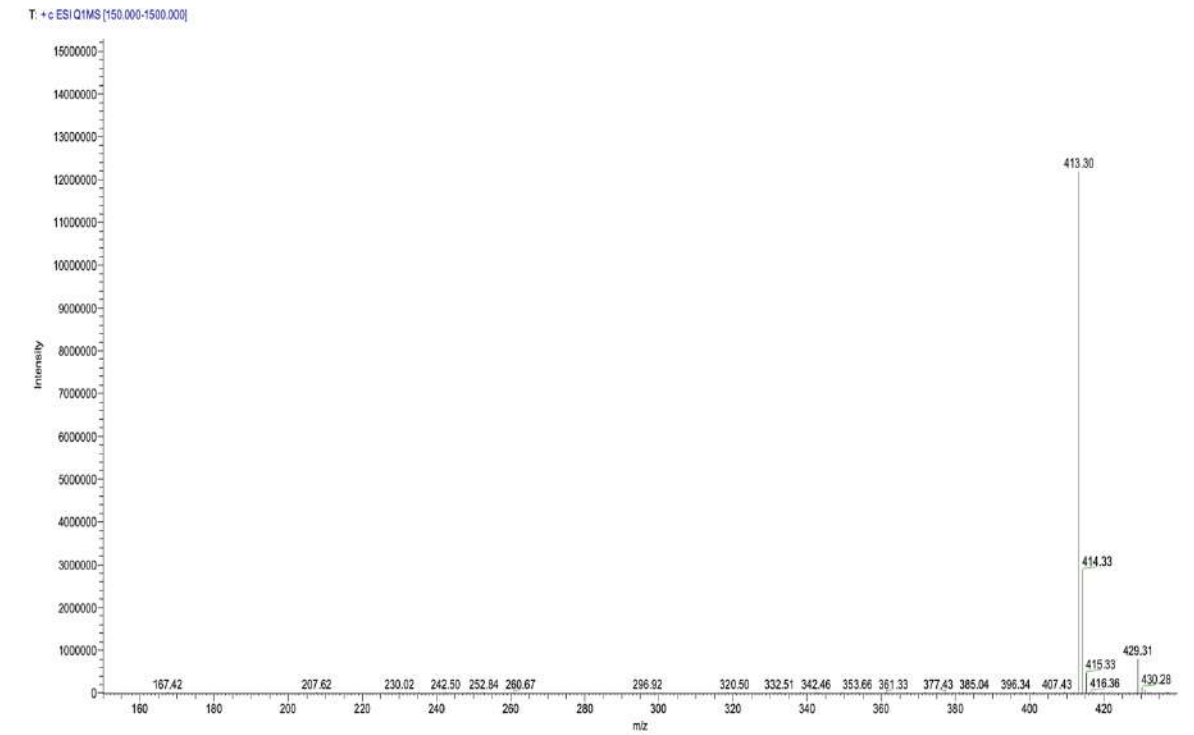
Hình PL 127. Phổ CD của hợp chất **ML13**



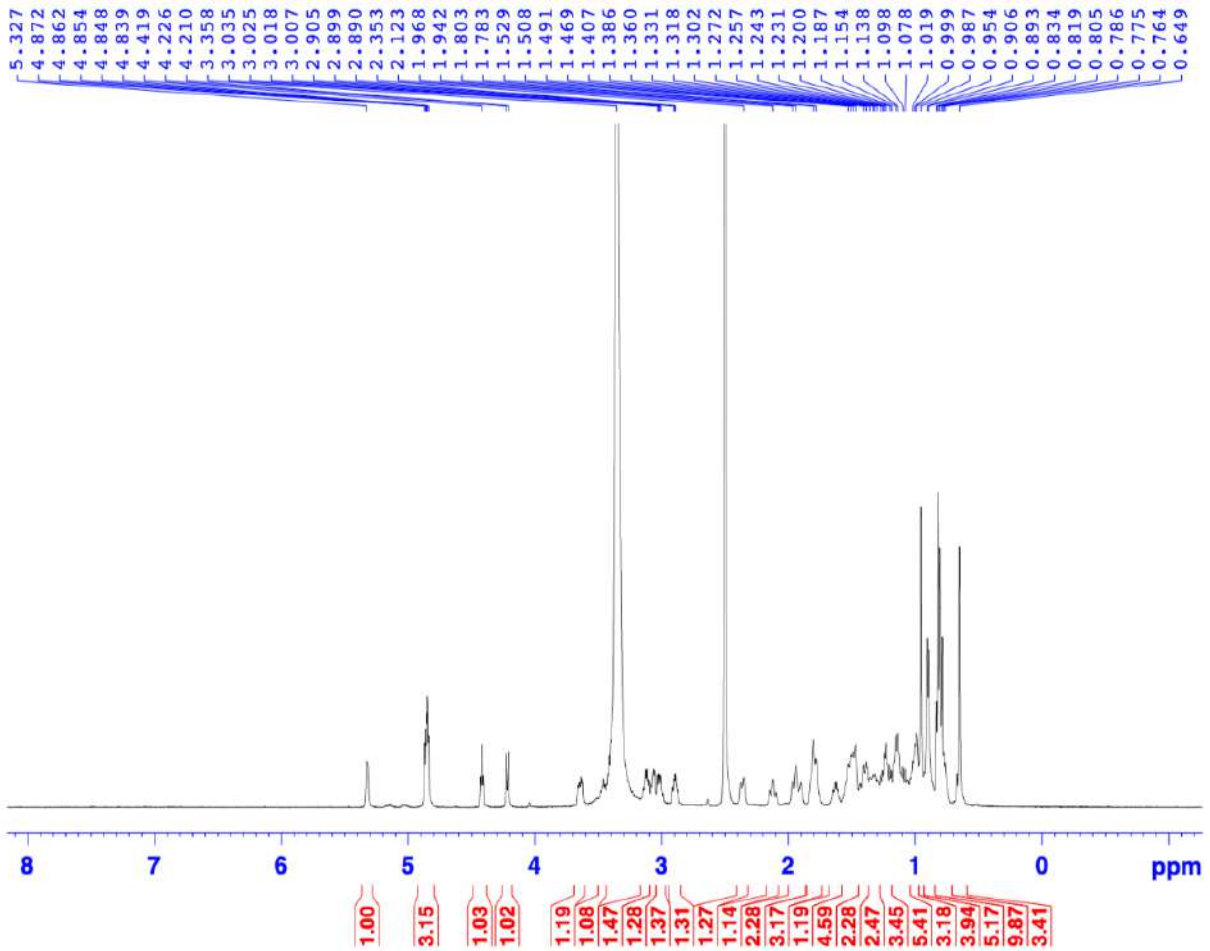
Hình PL 128. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML14**



Hình PL 129. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML14**

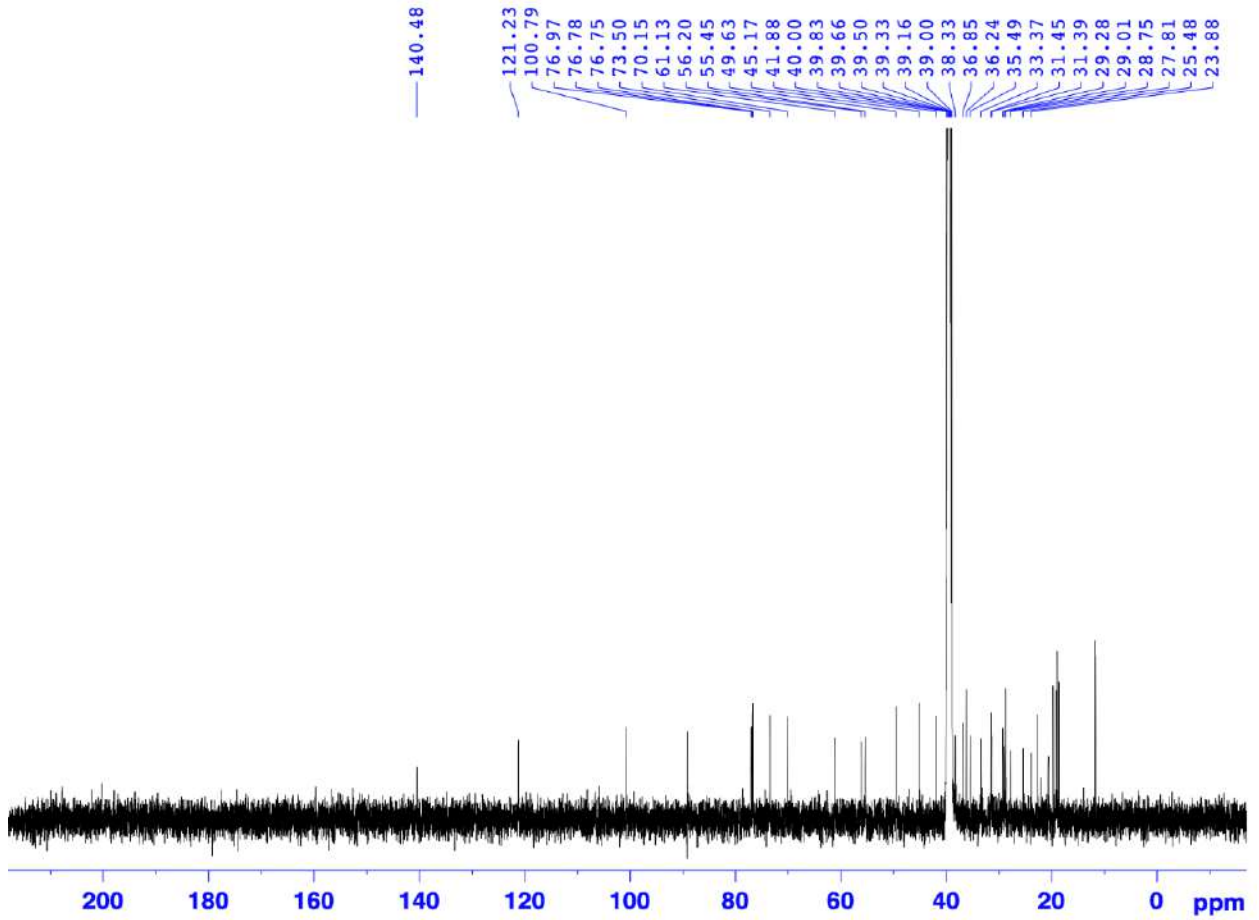


Hình PL 130. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML14**

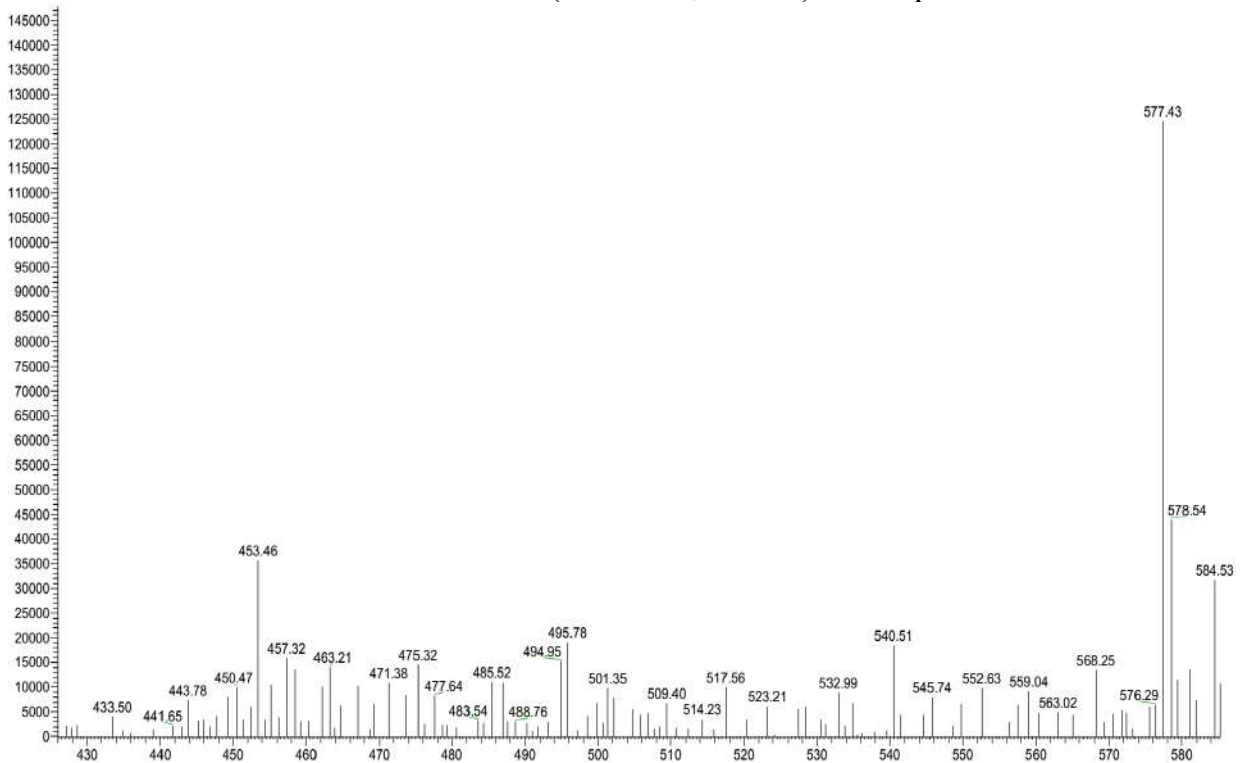


Hình PL 131. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML15**

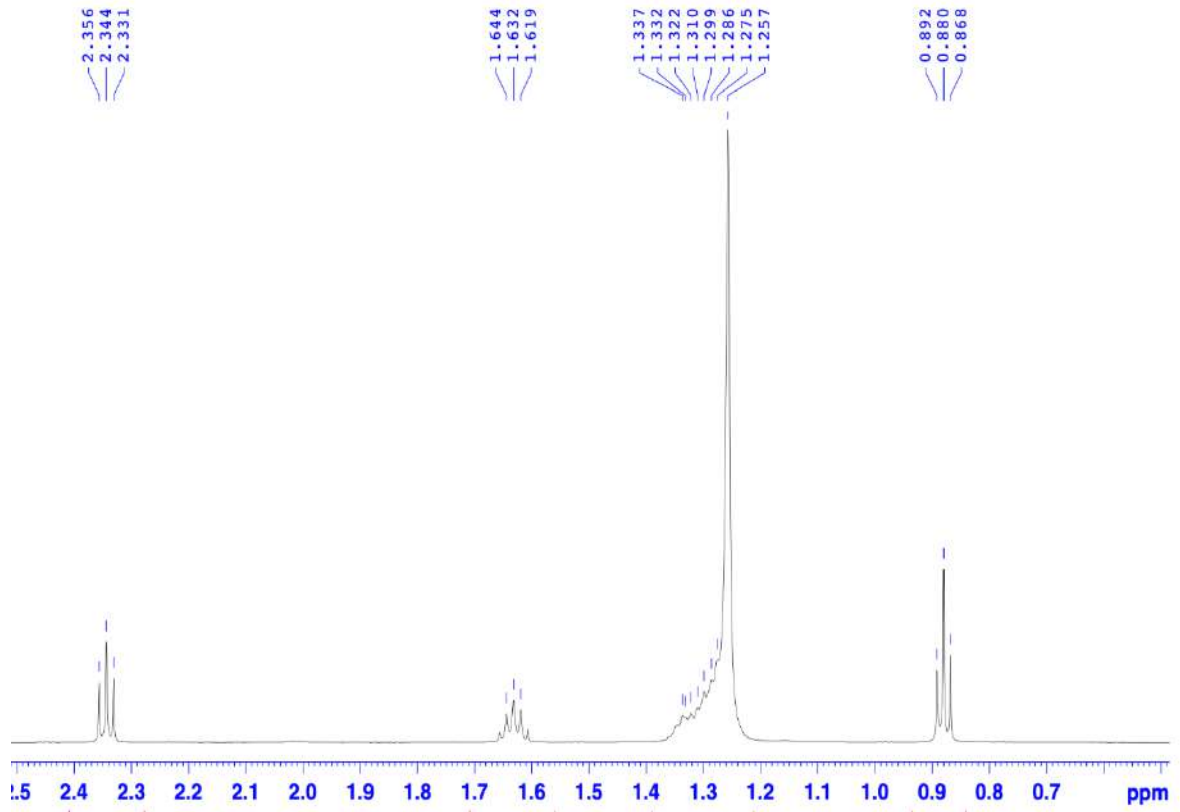




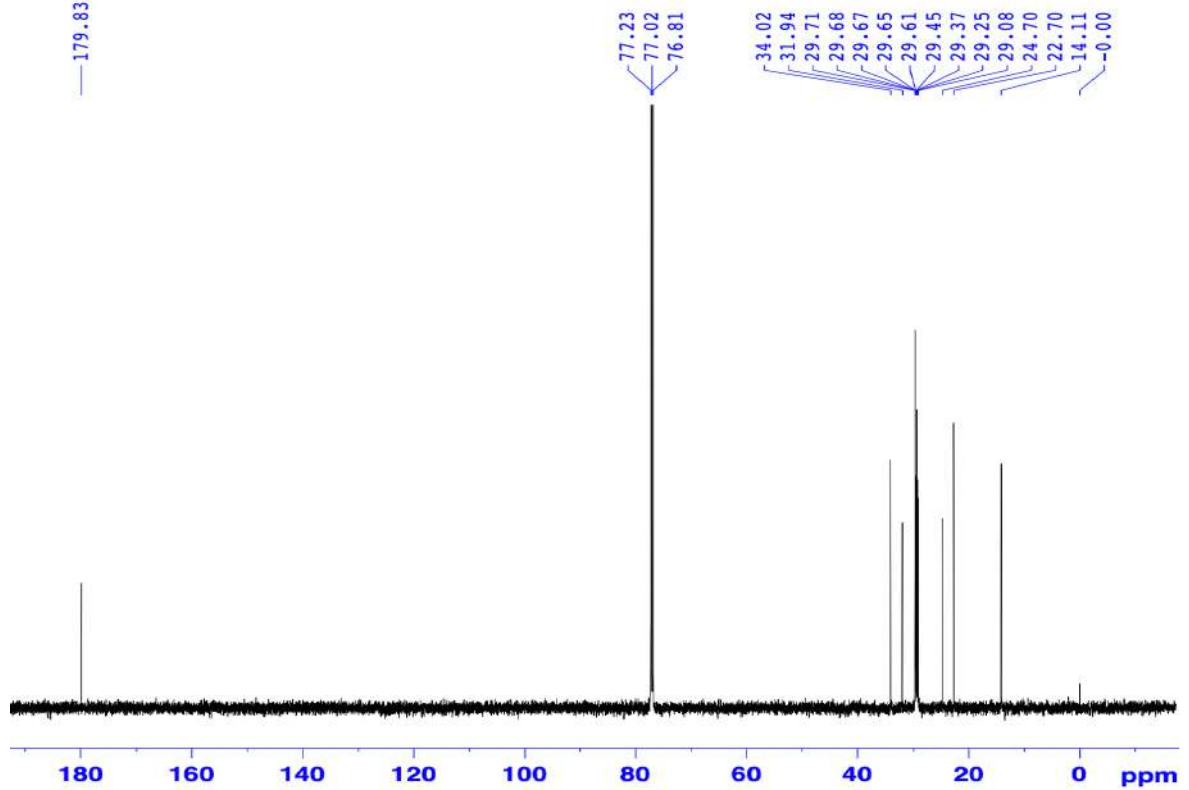
Hình PL 132. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML15**



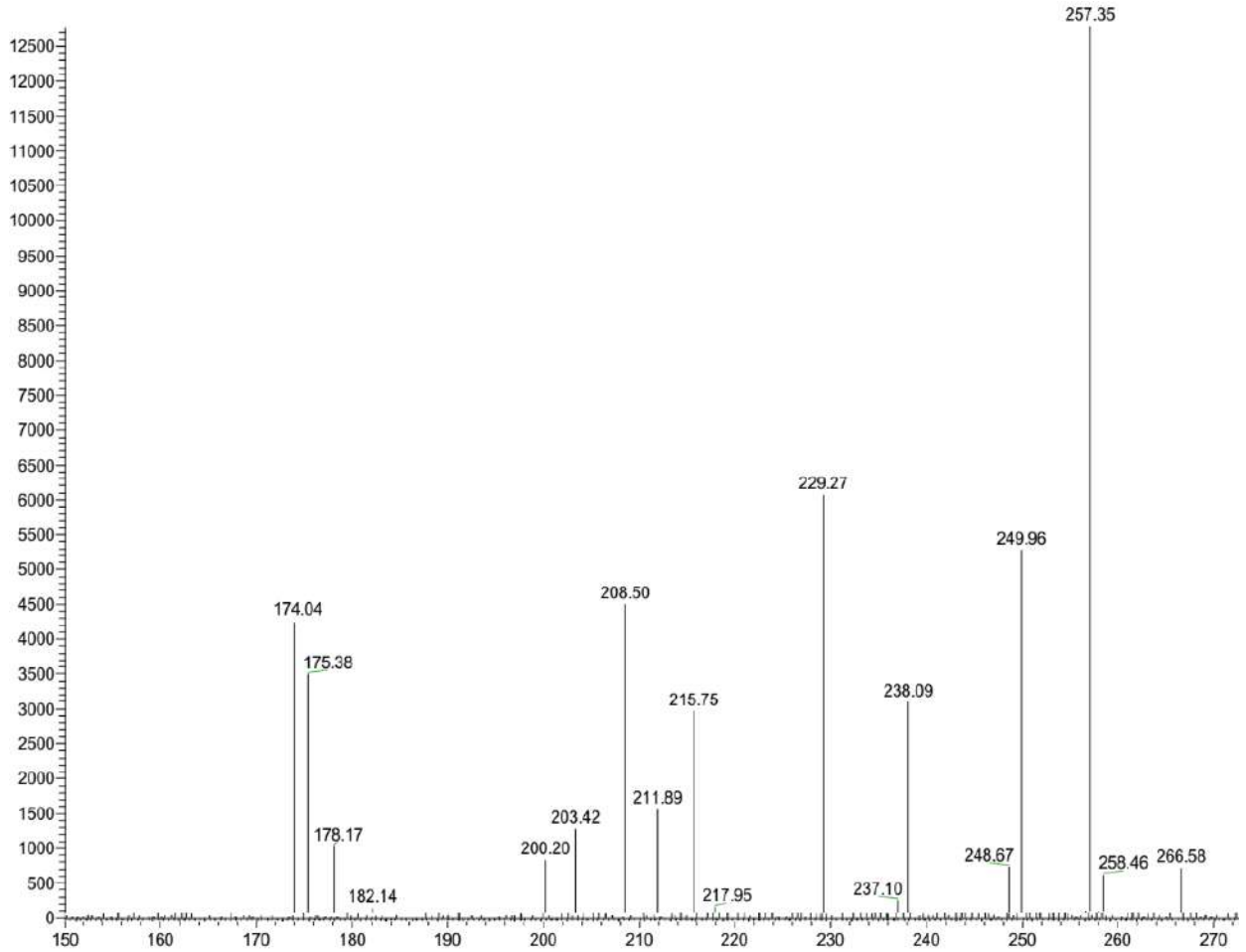
Hình PL 133. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **ML15**



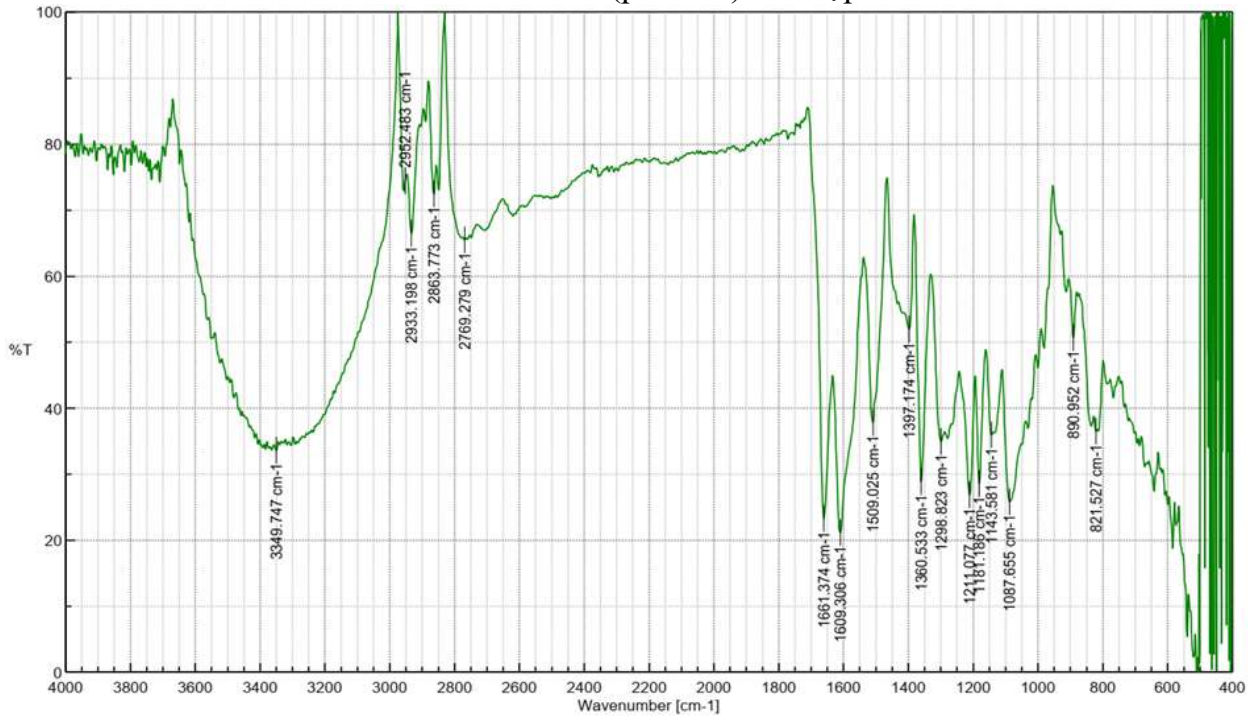
Hình PL 134. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML16**



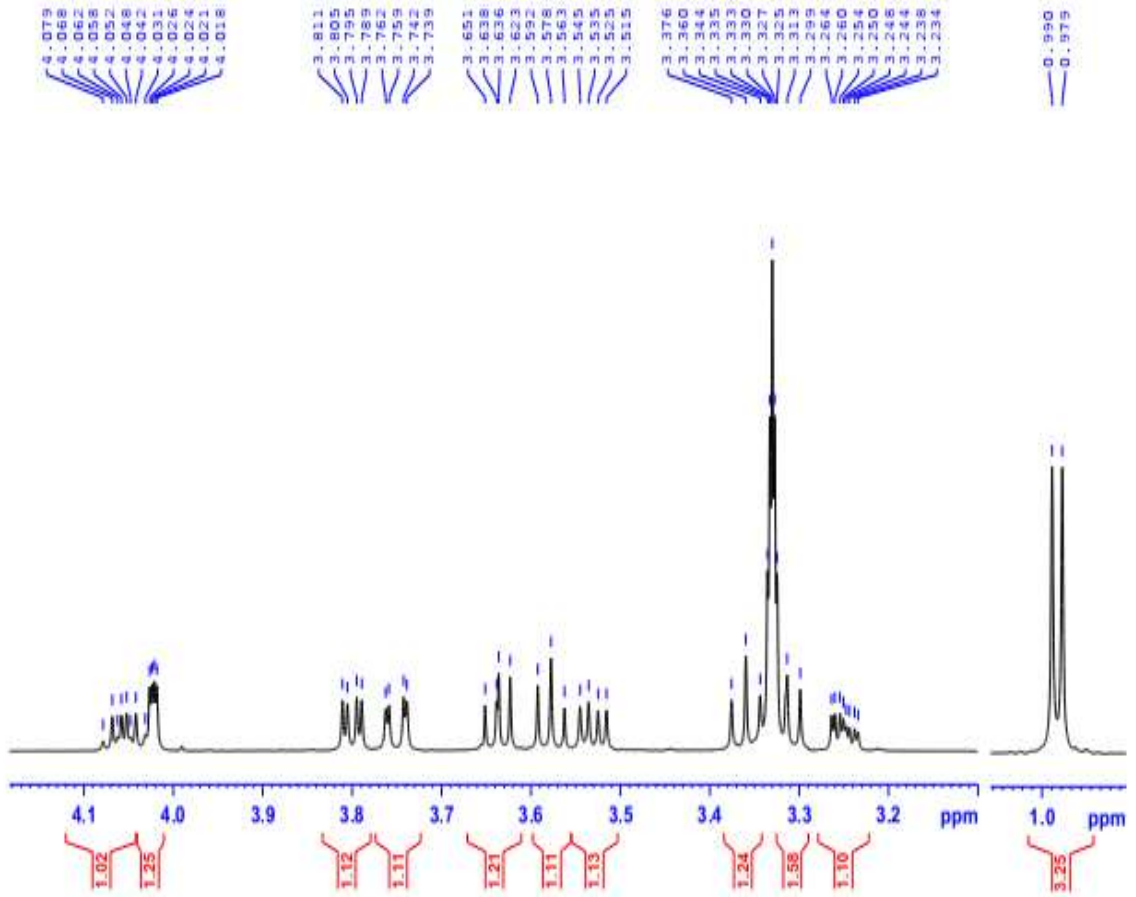
Hình PL 135. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) của hợp chất **ML16**



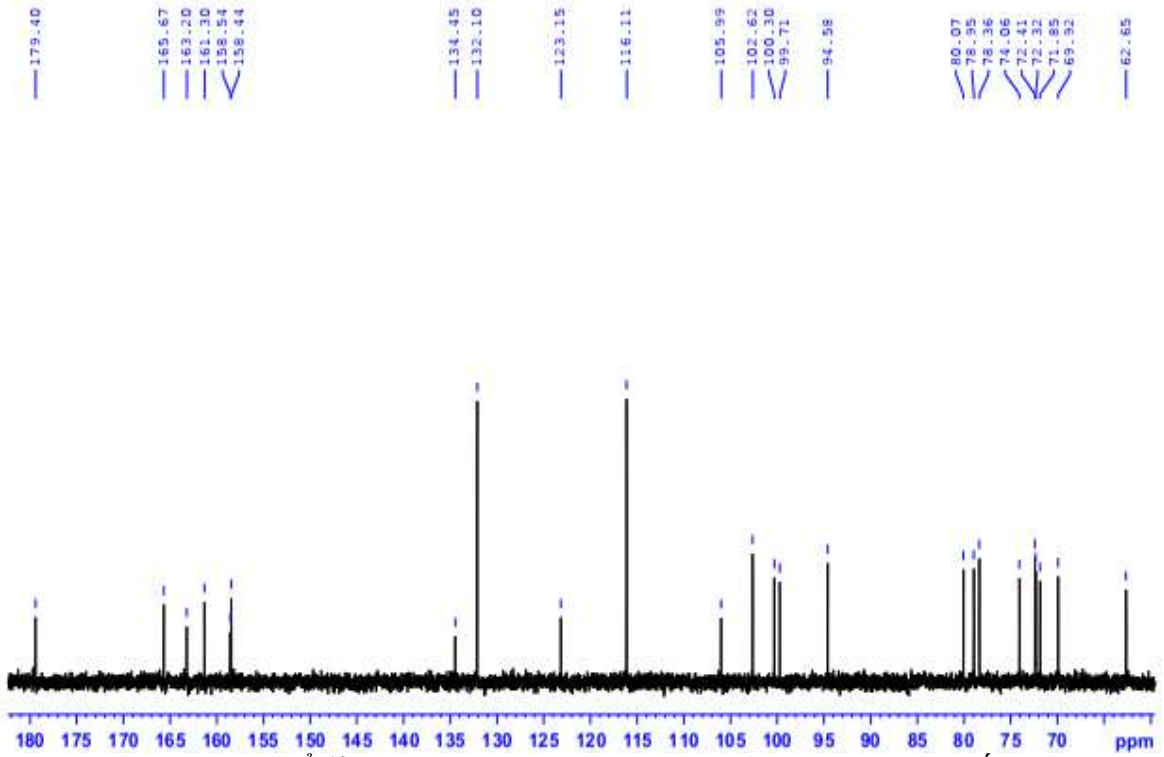
Hình PL 136. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất ML16



Hình PL 137. Phổ IR của hợp chất MT1

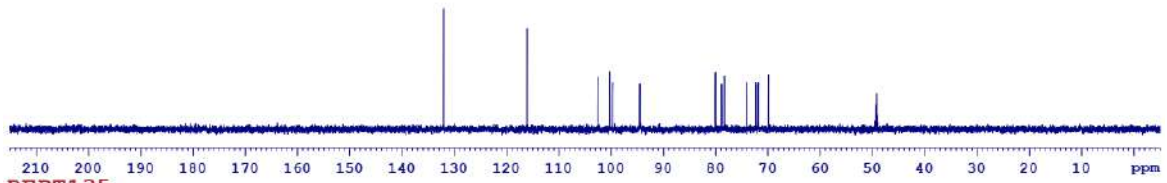


Hình PL 138. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của hợp chất **MT1**

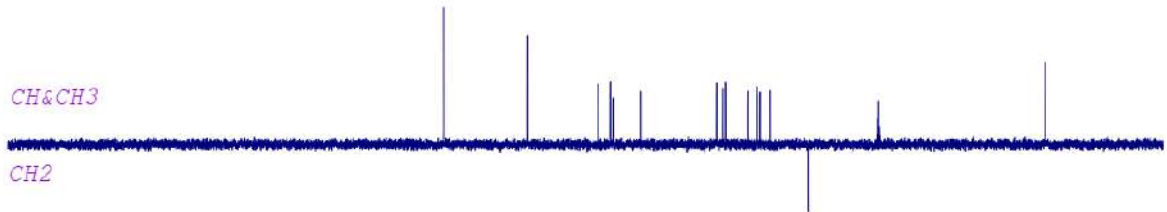


Hình PL 139. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của hợp chất **MT1**

DEPT90



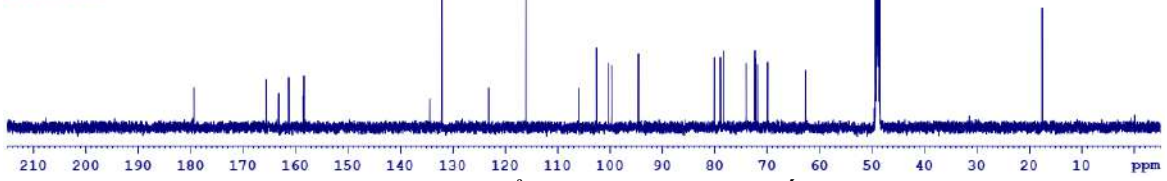
DEPT135



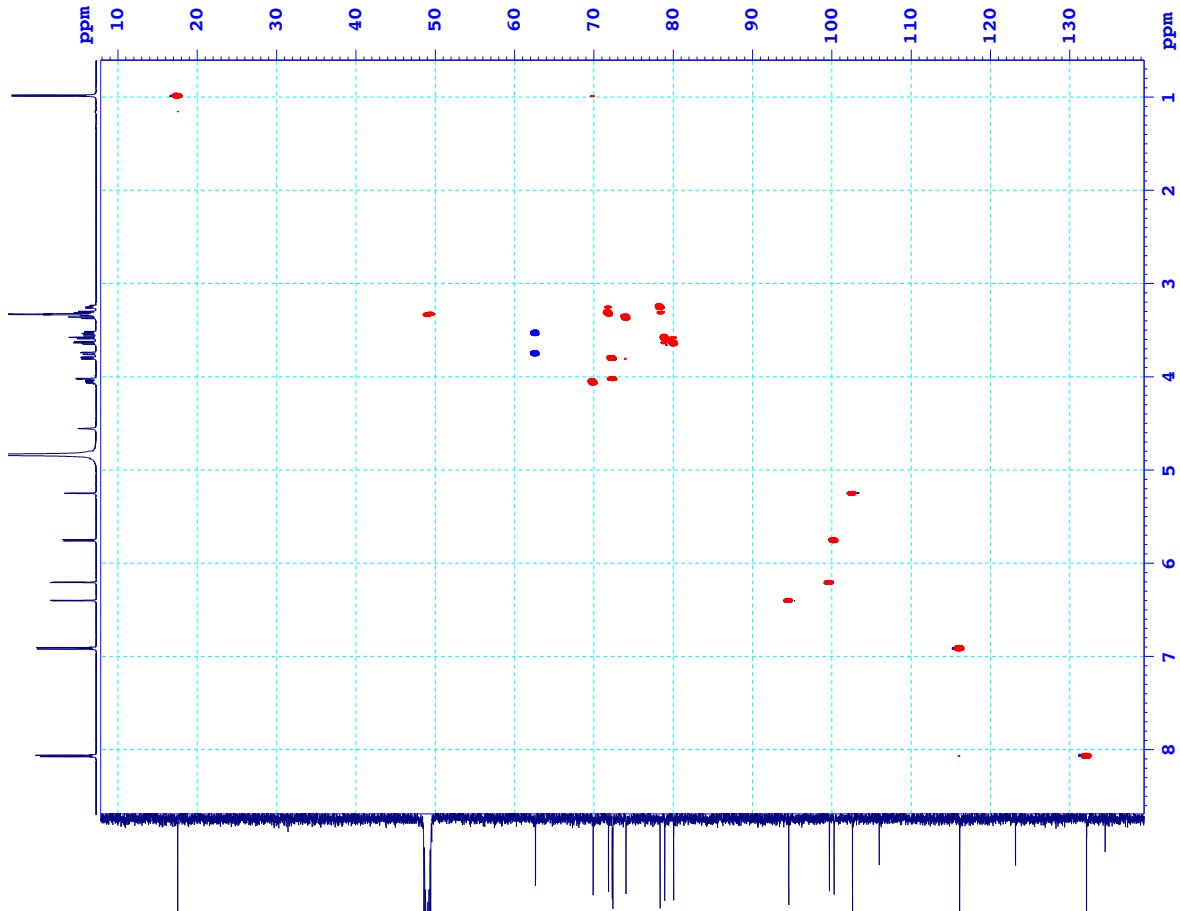
CH&amp;CH3

CH2

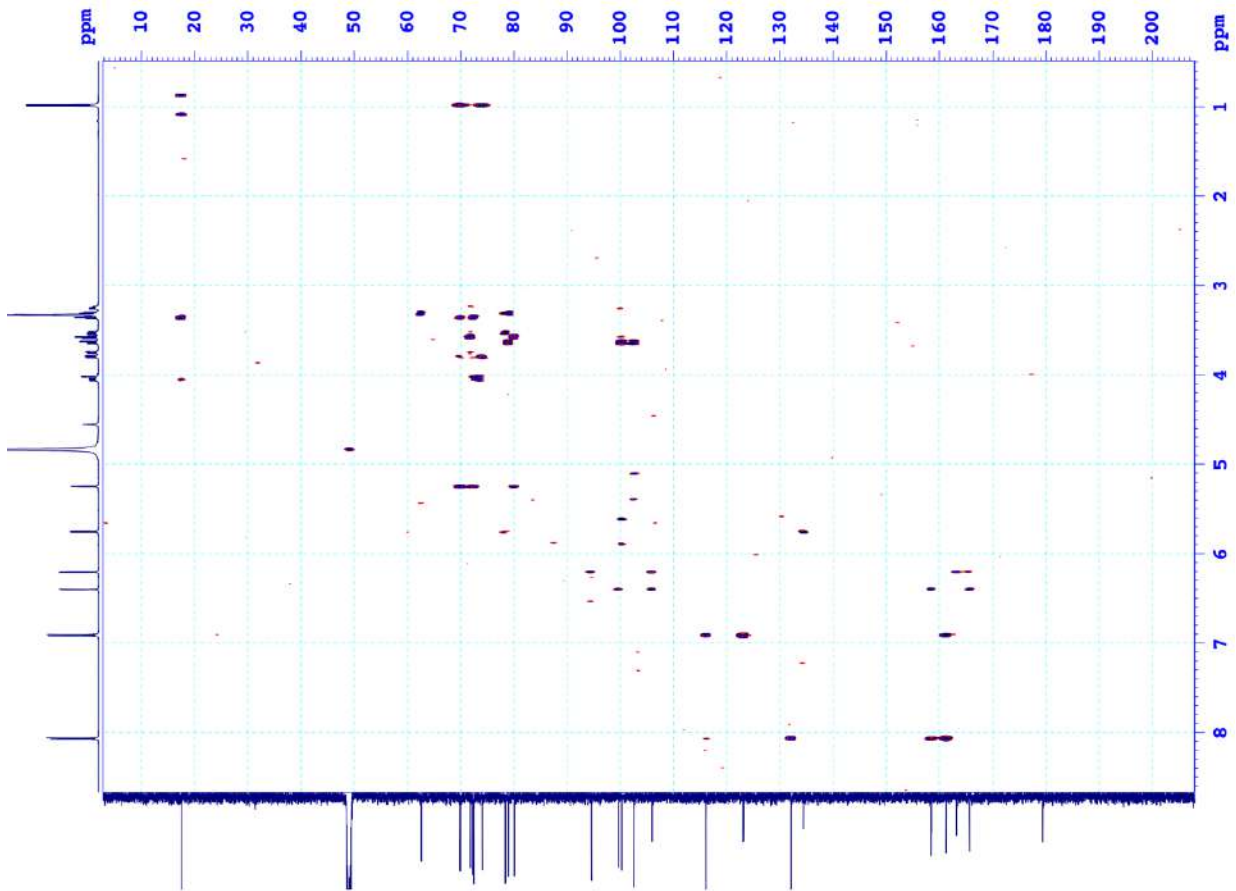
C13CPD



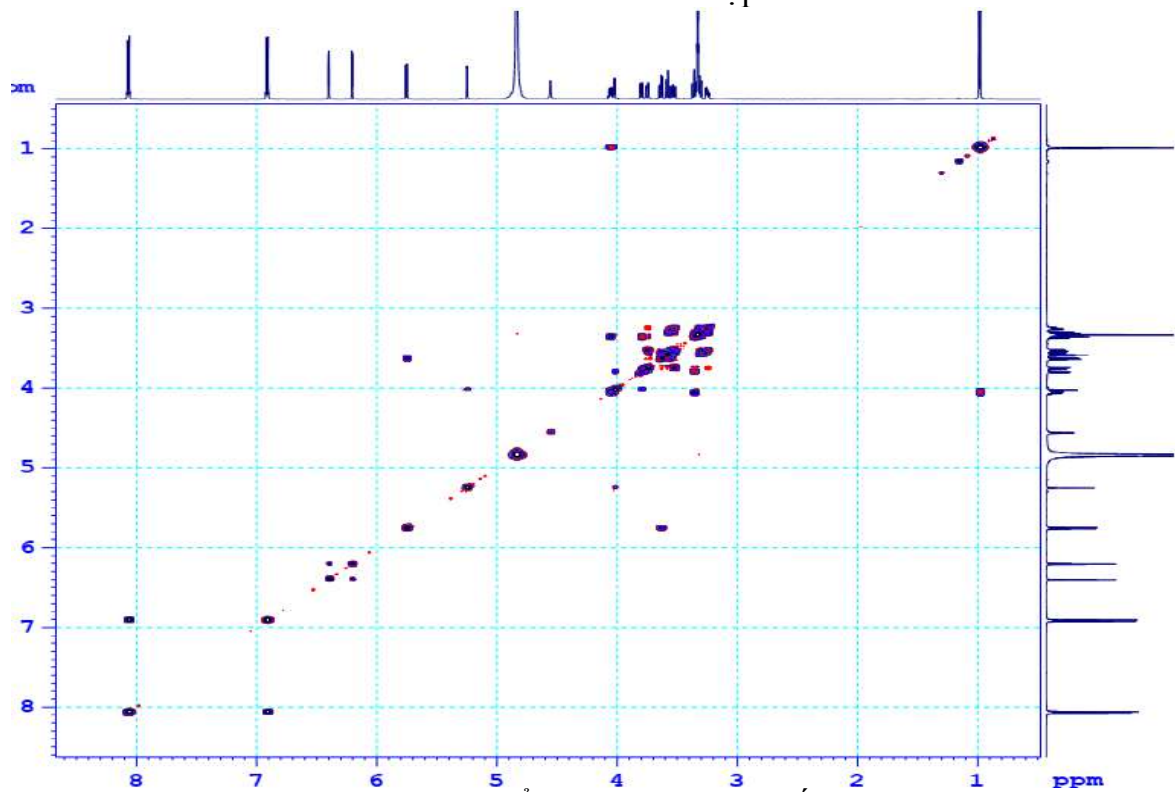
Hình PL 140. Phổ DEPT của hợp chất MT1



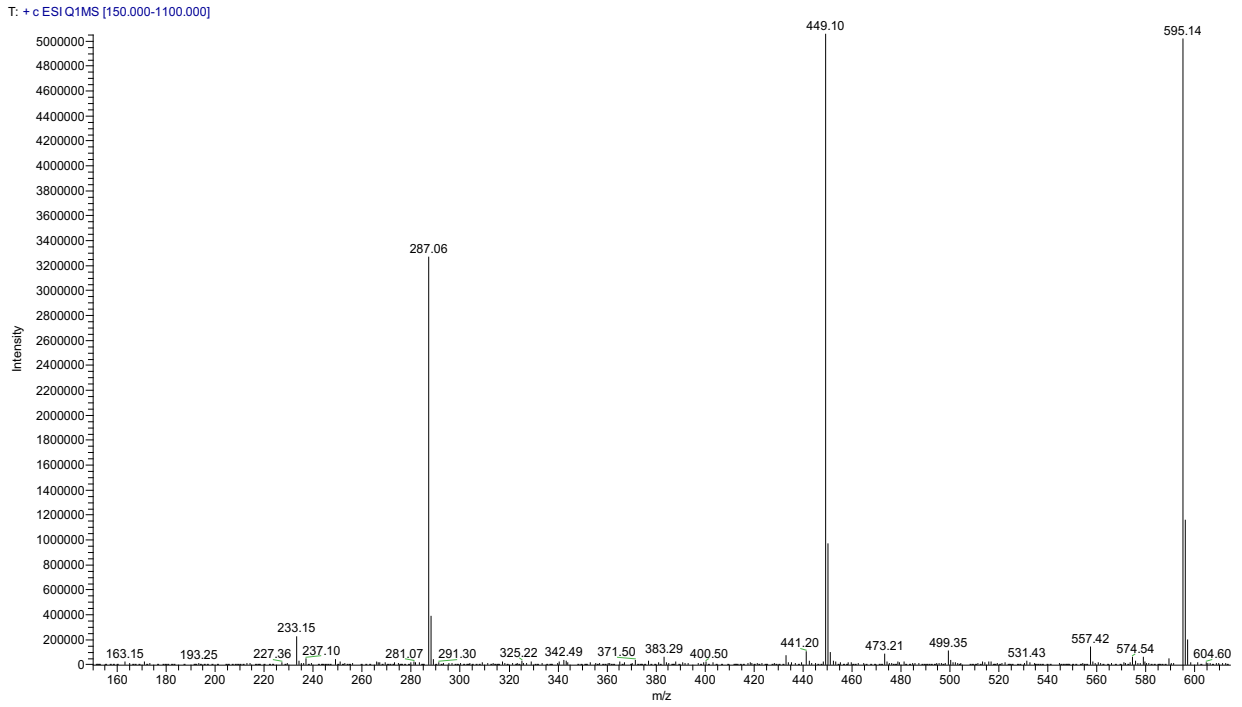
Hình PL 141. Phổ HSQC của hợp chất MT1



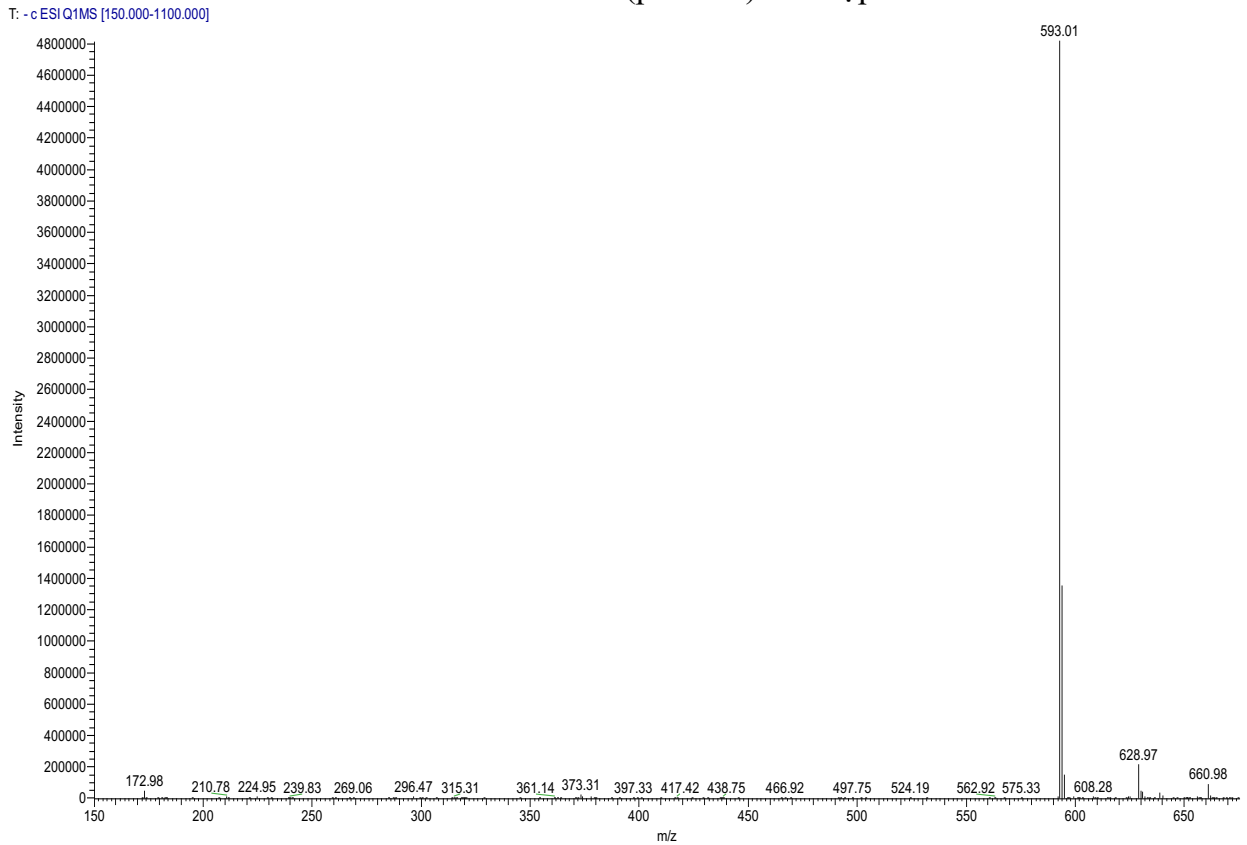
Hình PL 142. Phổ HMBC của hợp chất MT1



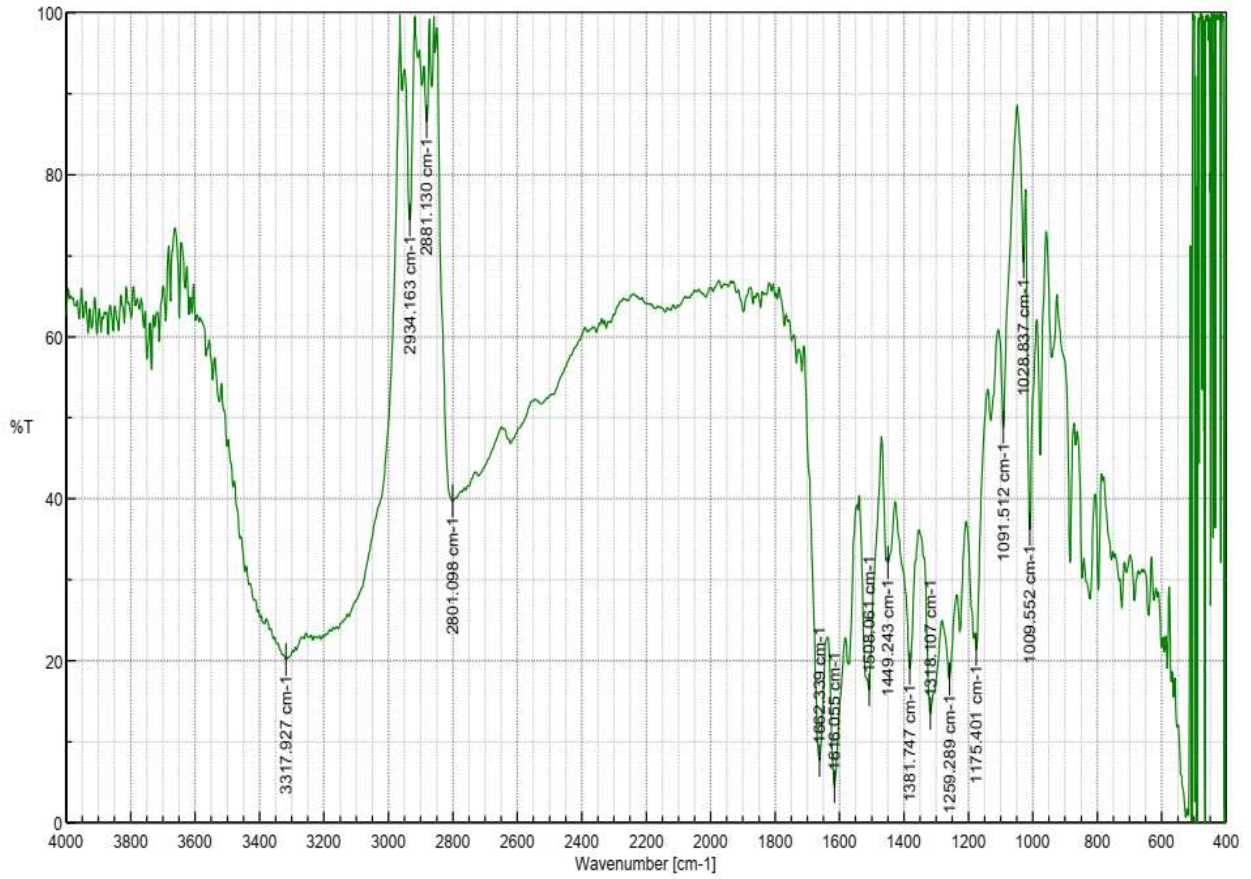
Hình PL 143. Phổ COSY của hợp chất MT1



Hình PL 144. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất MT1

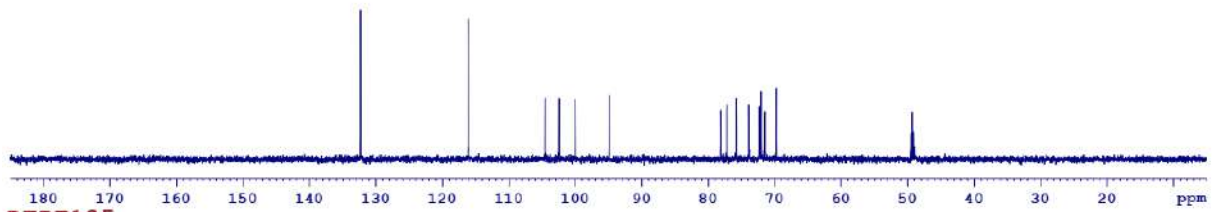


Hình PL 145. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất MT1

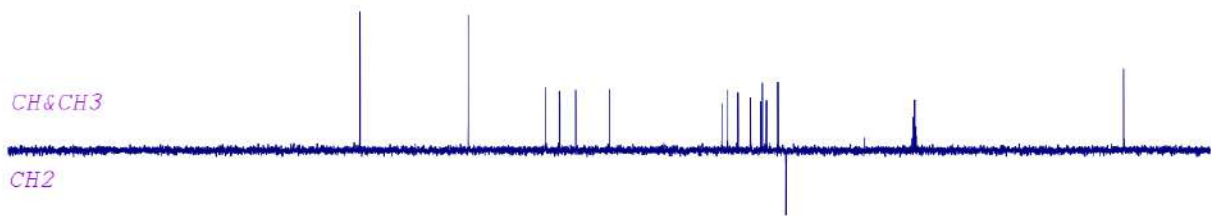


Hình PL 146. Phổ IR của hợp chất MT2

DEPT90



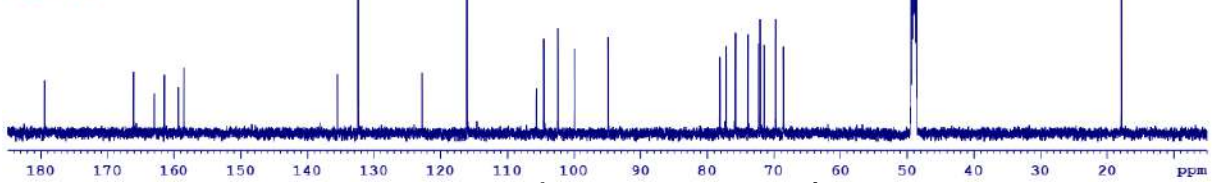
DEPT135



CH&CH3

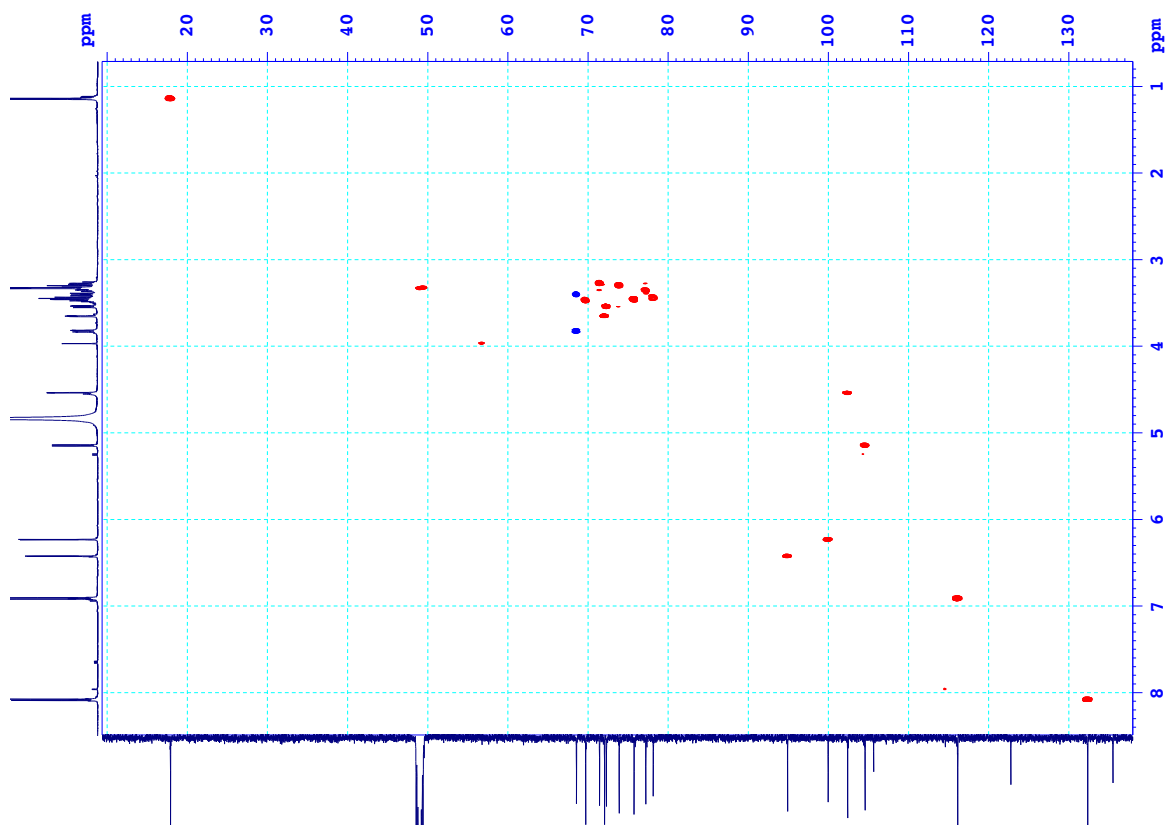
CH2

C13CPD

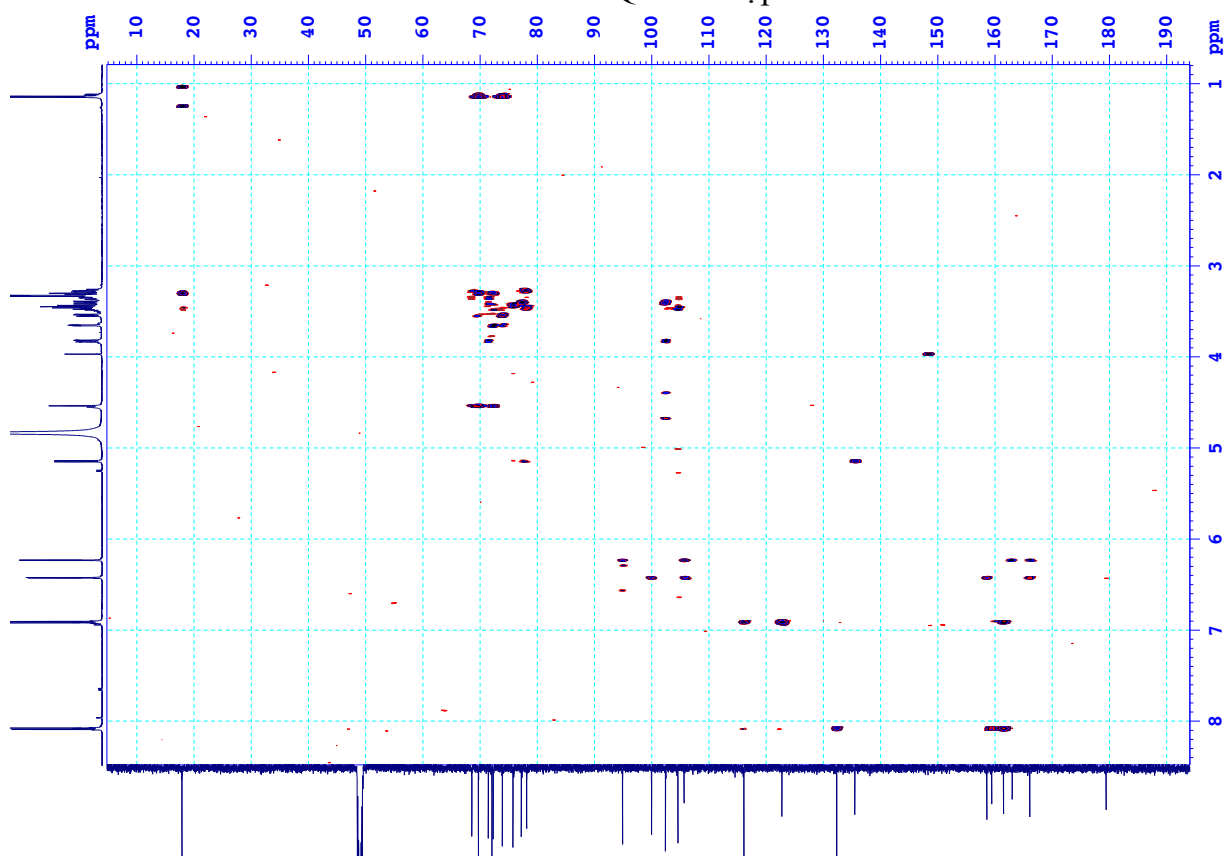


Hình PL 147. Phổ DEPT của hợp chất MT2

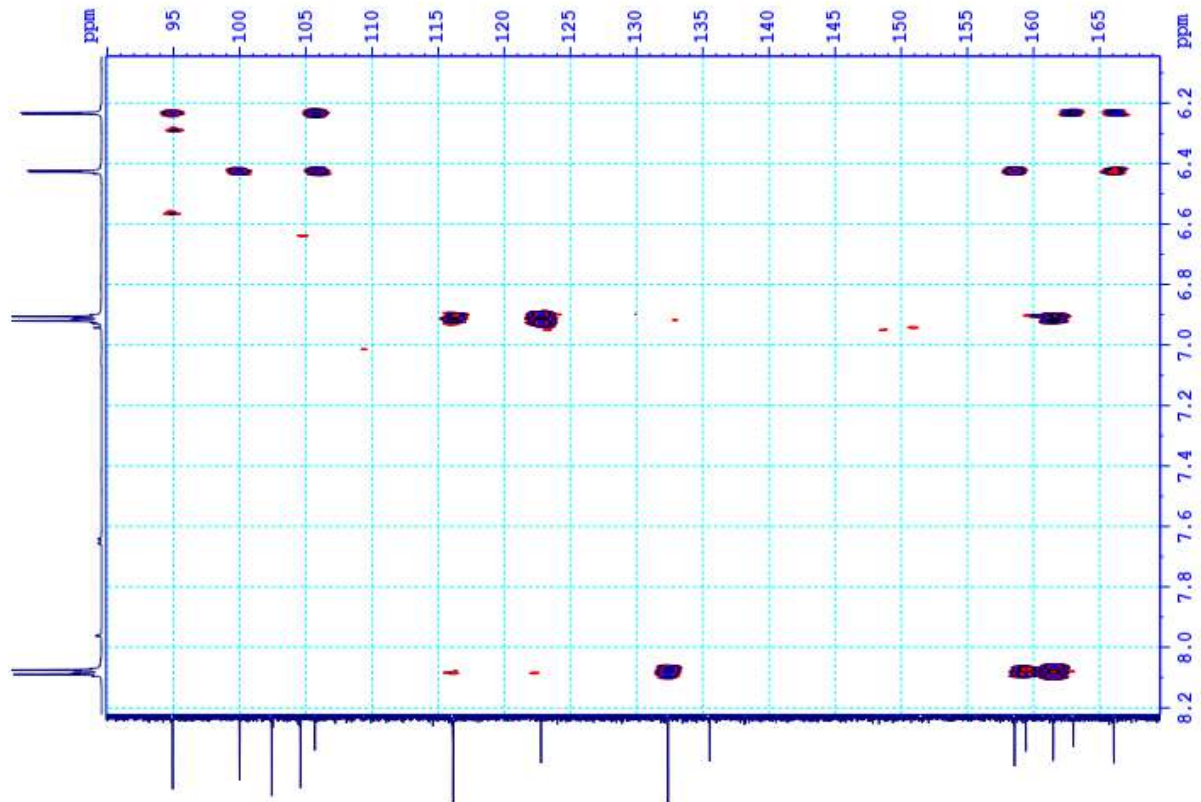




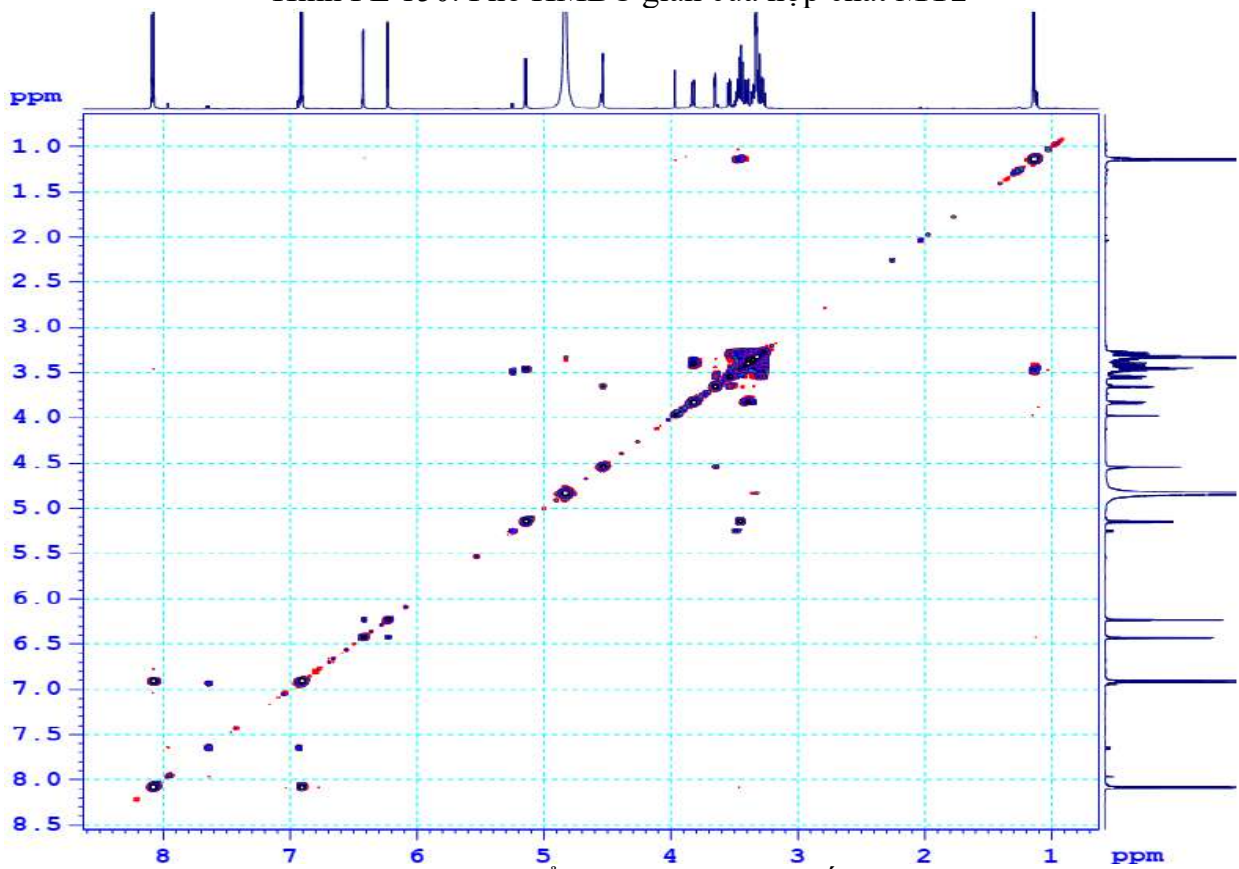
Hình PL 148. Phổ HSQC của hợp chất MT2



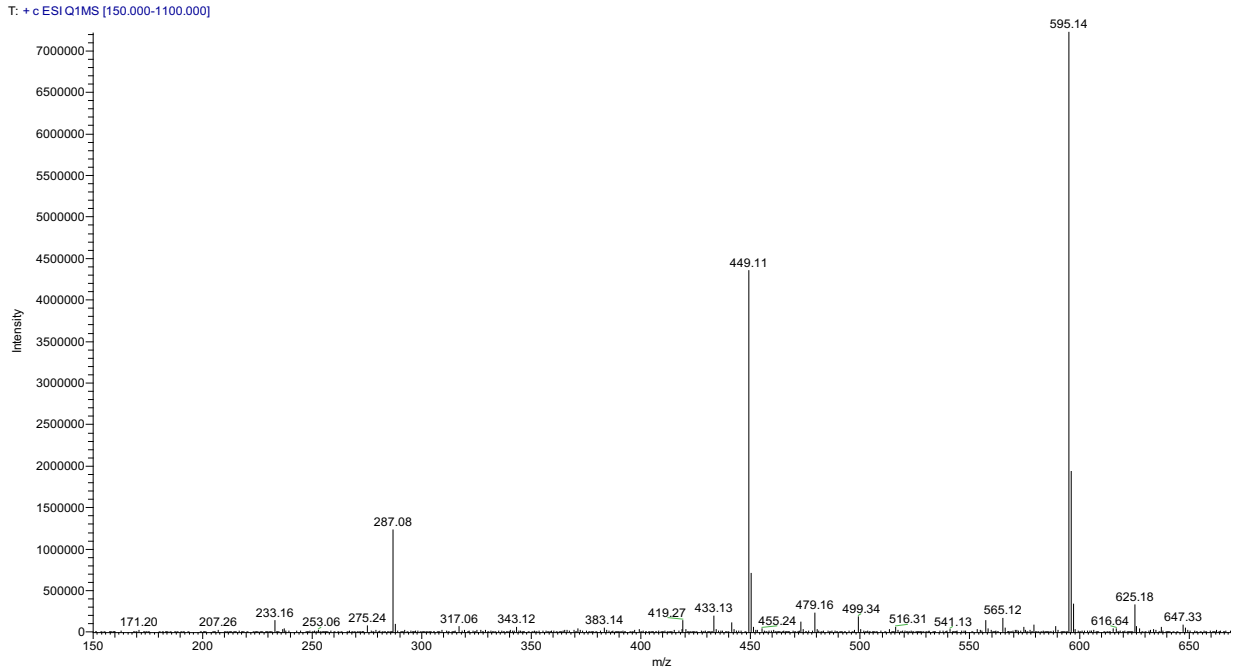
Hình PL 149. Phổ HMBC của hợp chất MT2



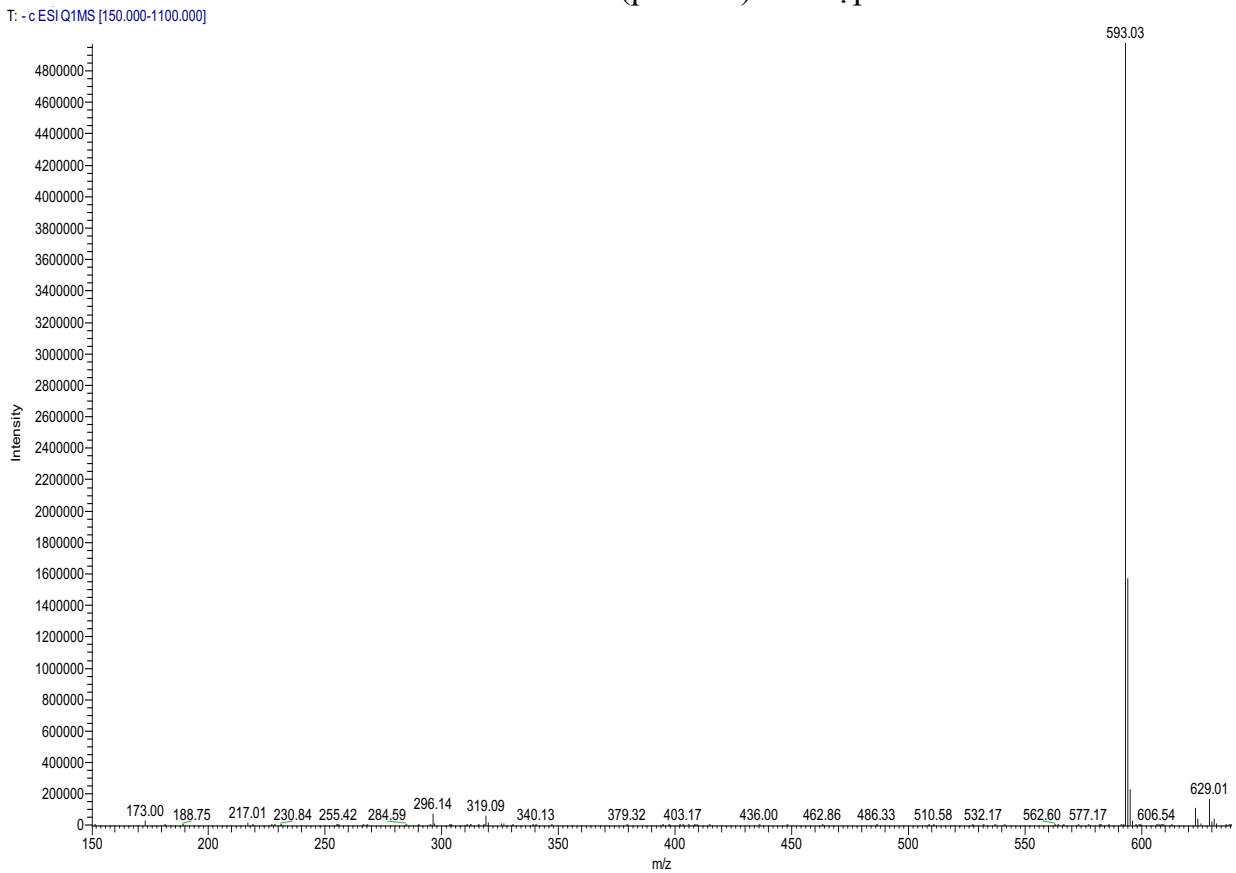
Hình PL 150. Phổ HMBC giãn của hợp chất MT2



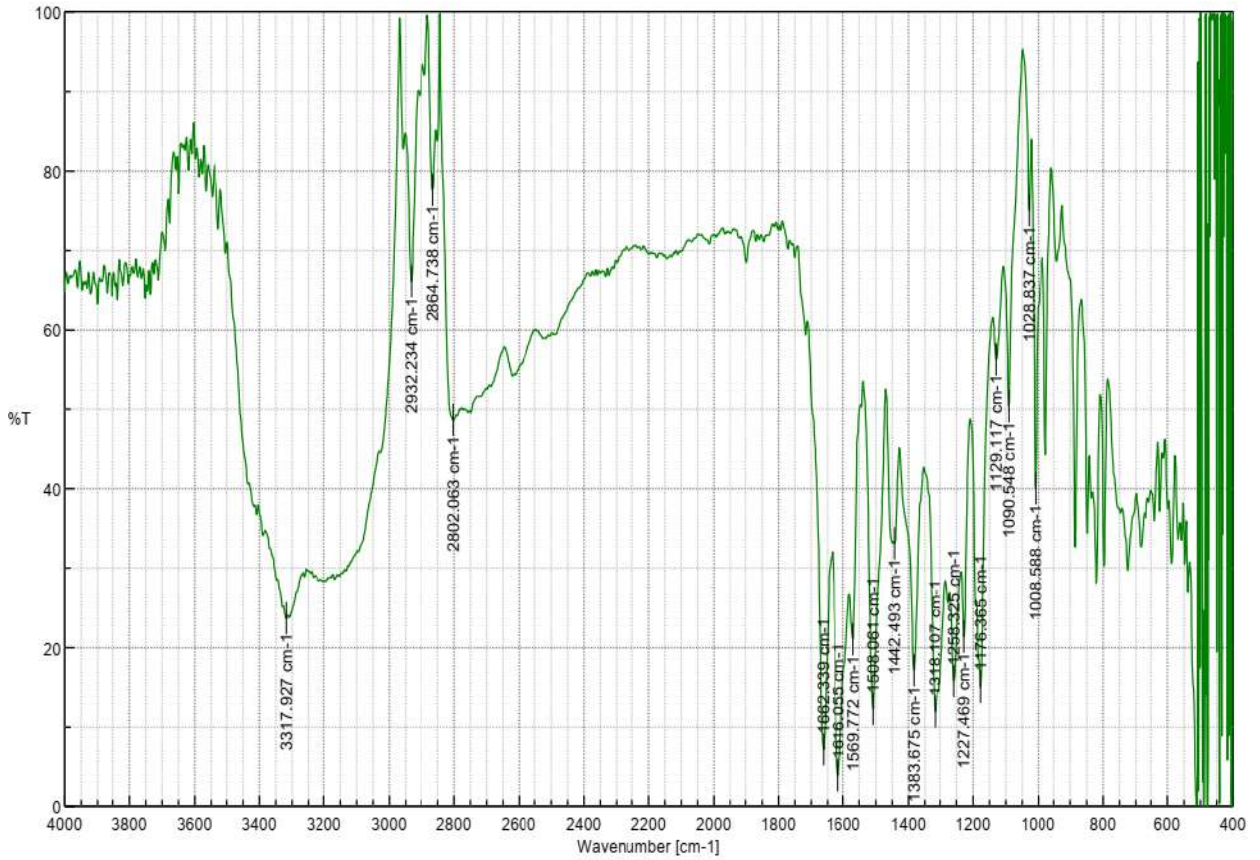
Hình PL 151. Phổ COSY của hợp chất MT2



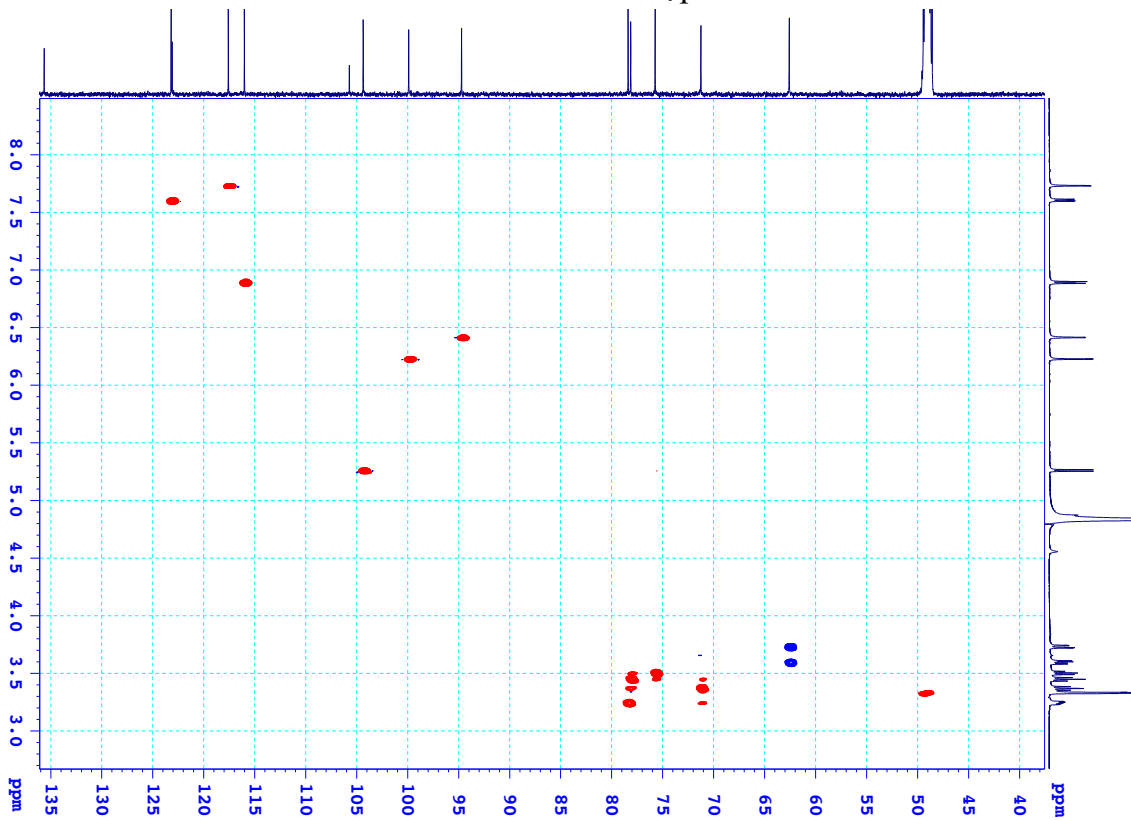
Hình PL 152. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất MT2



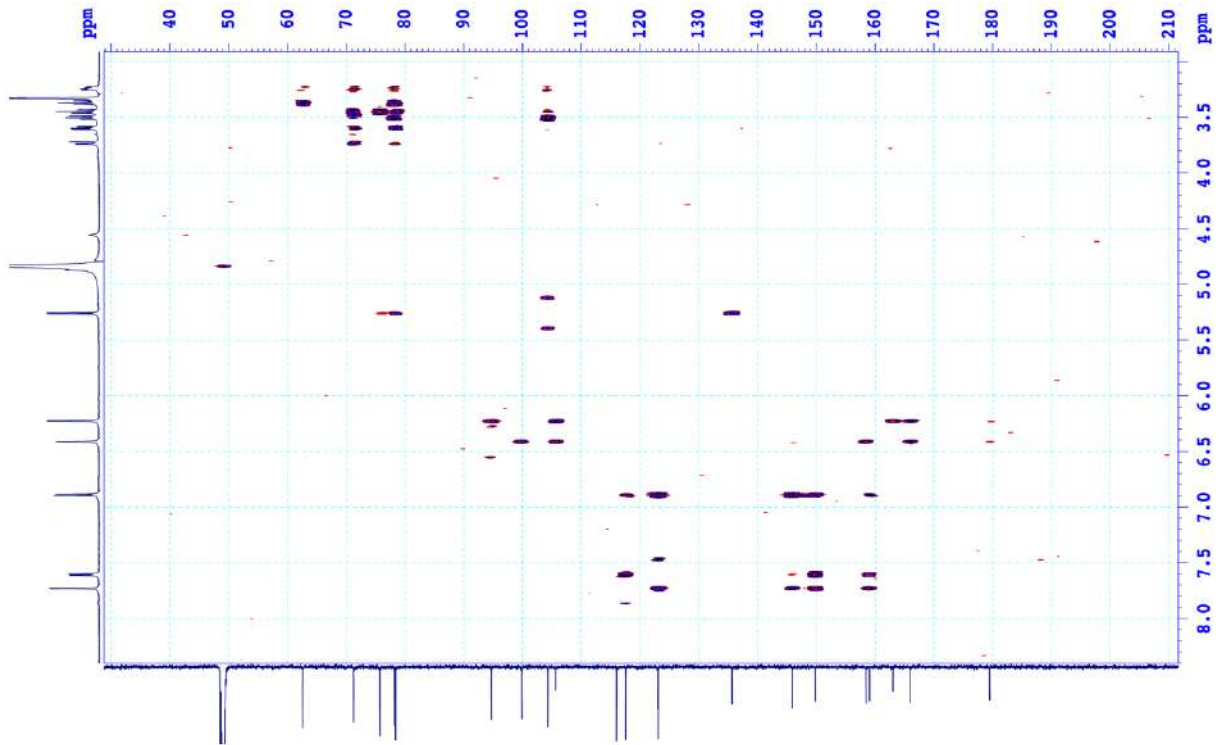
Hình PL 153. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất MT2



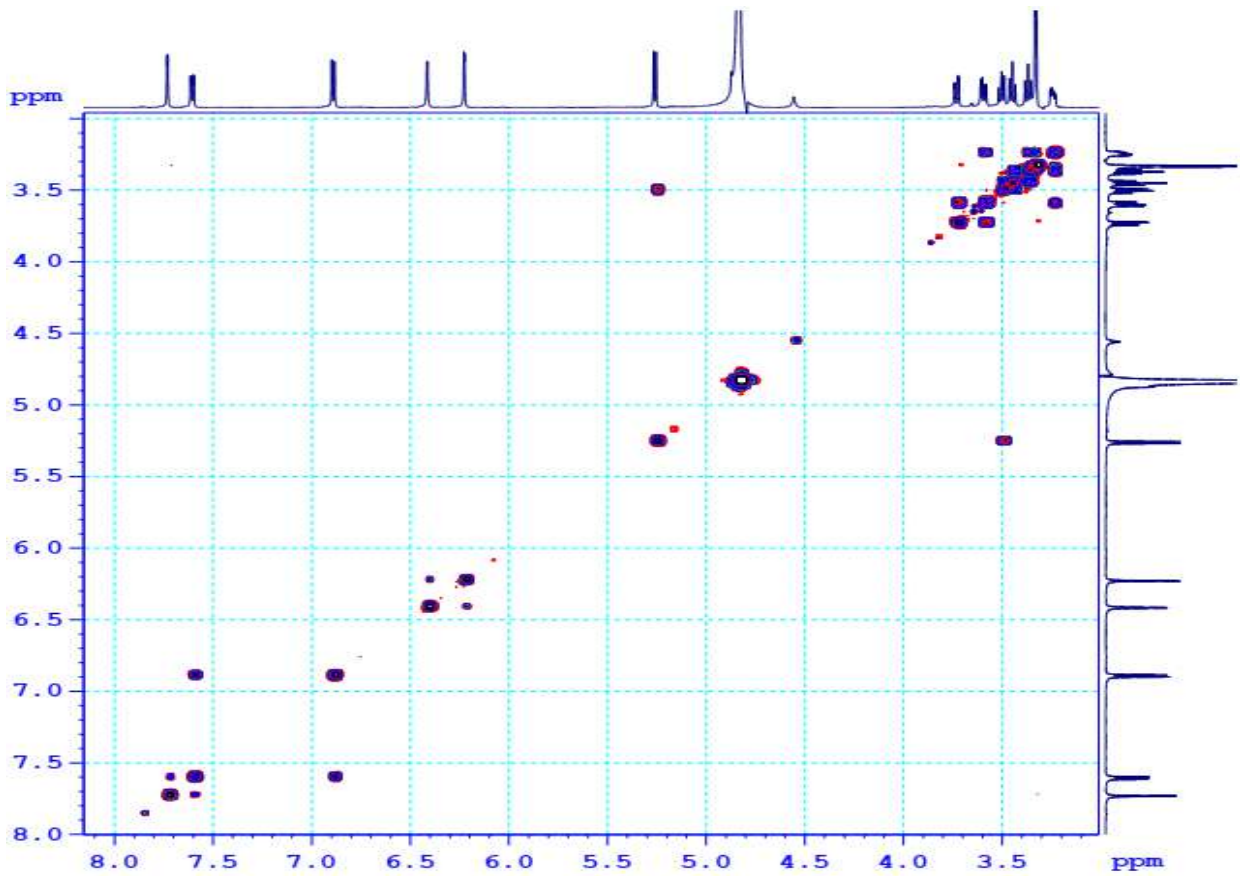
Hình PL 154. Phổ IR của hợp chất MT3



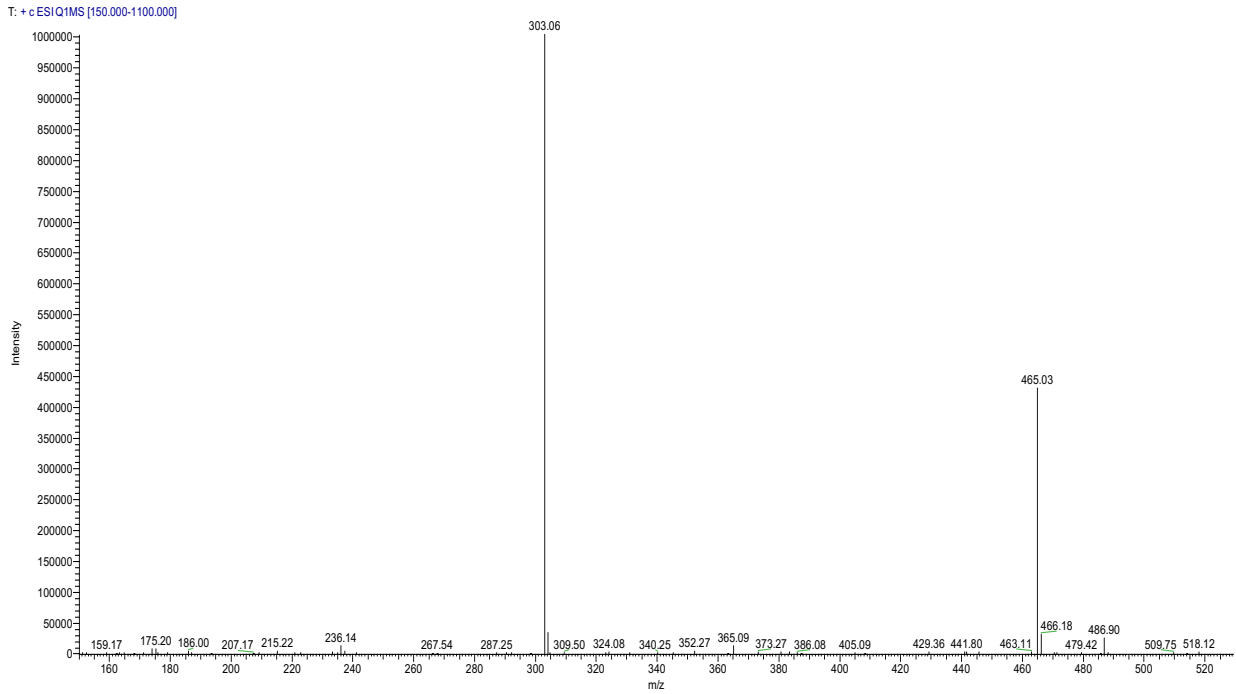
Hình PL 155. Phổ HSQC của hợp chất MT3



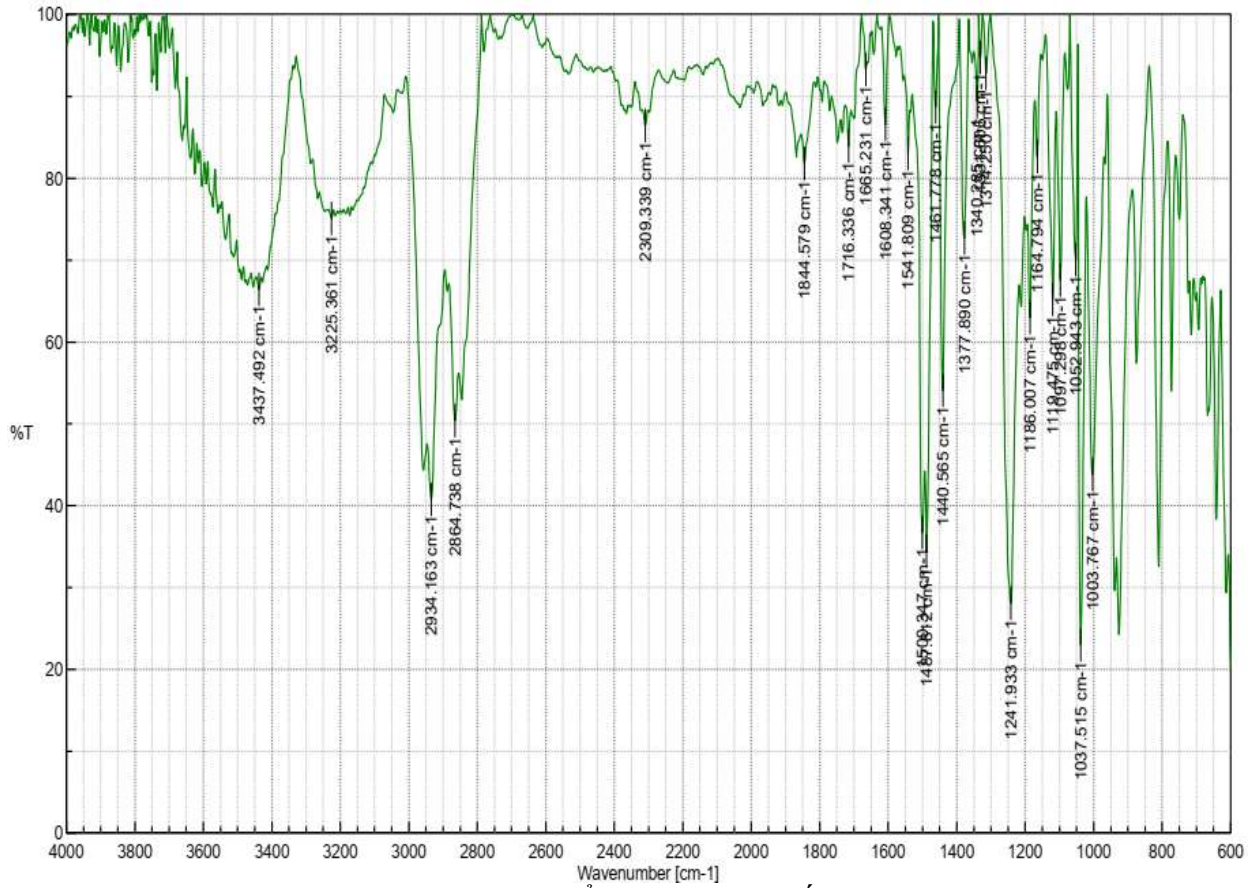
Hình PL 156. Phổ HMBC của hợp chất **MT3**



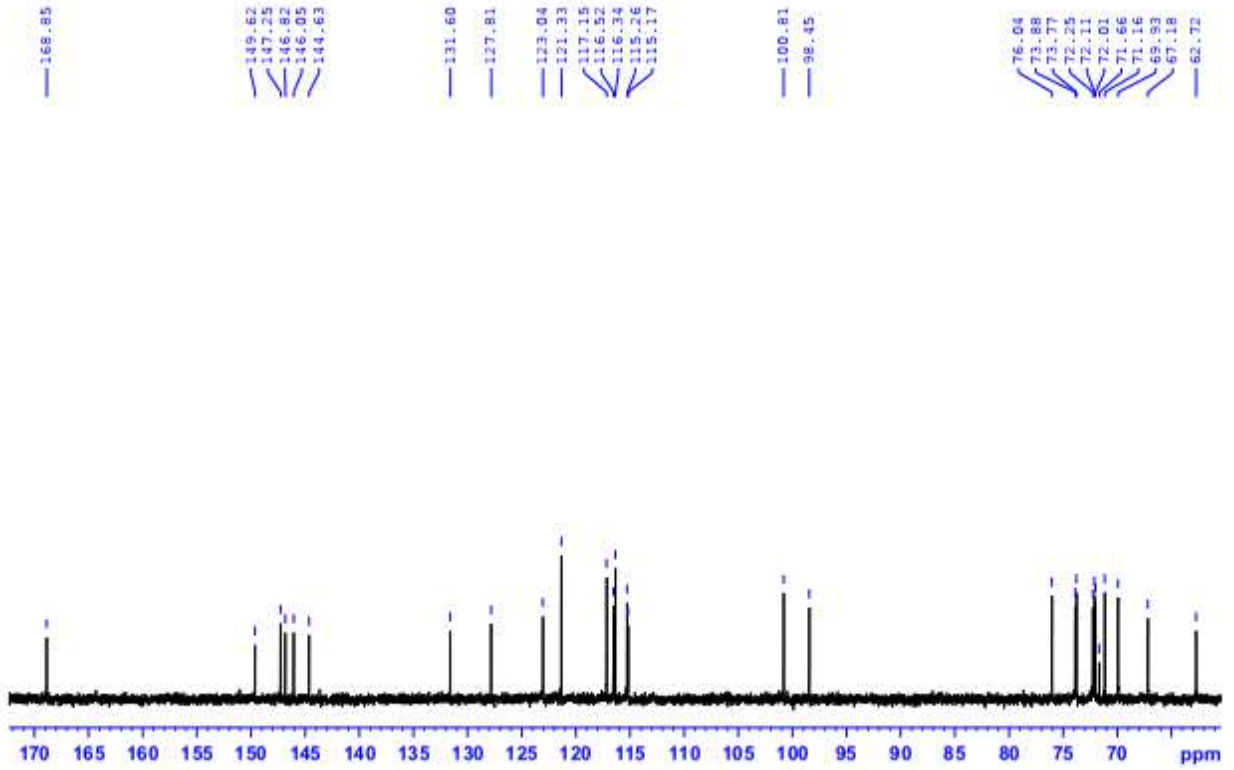
Hình PL 157. Phổ COSY của hợp chất **MT3**



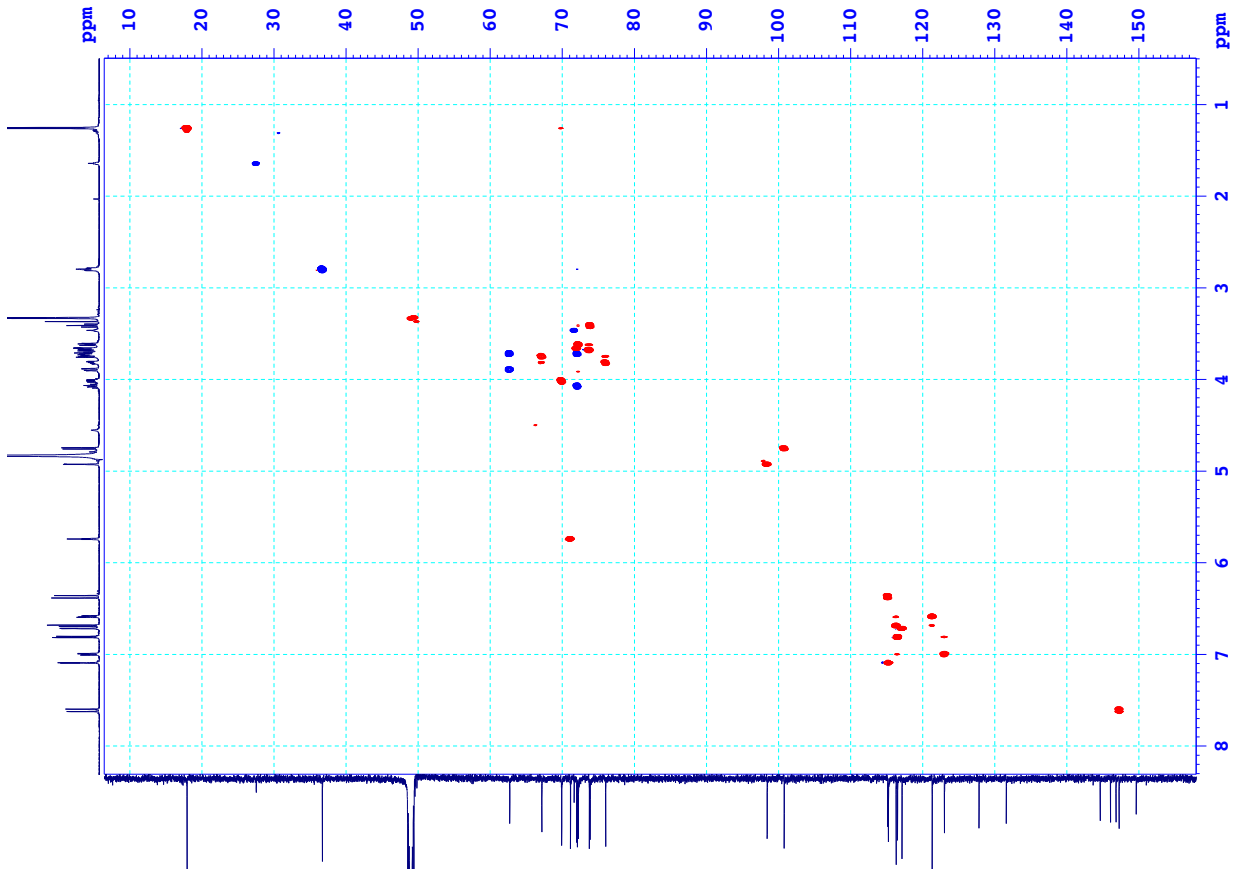
Hình PL 158. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT3**



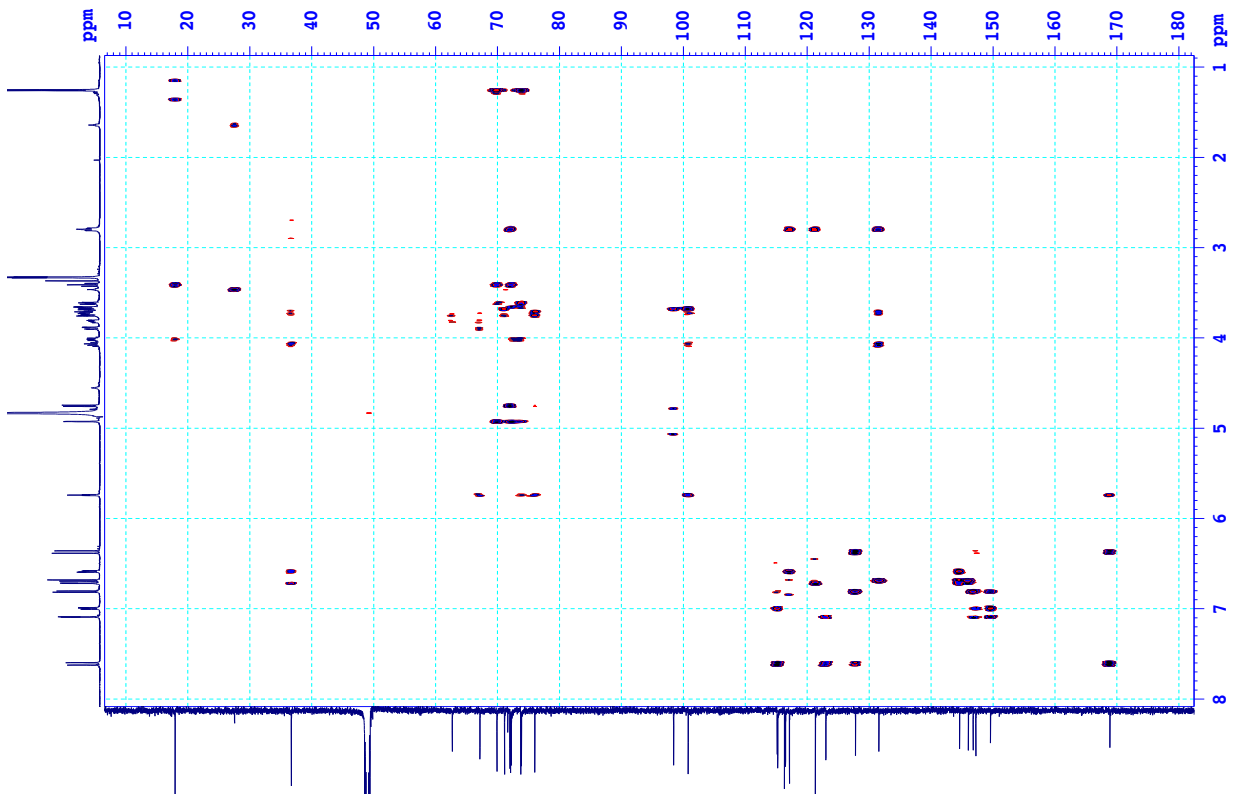
Hình PL 159. Phổ IR của hợp chất **MT4**



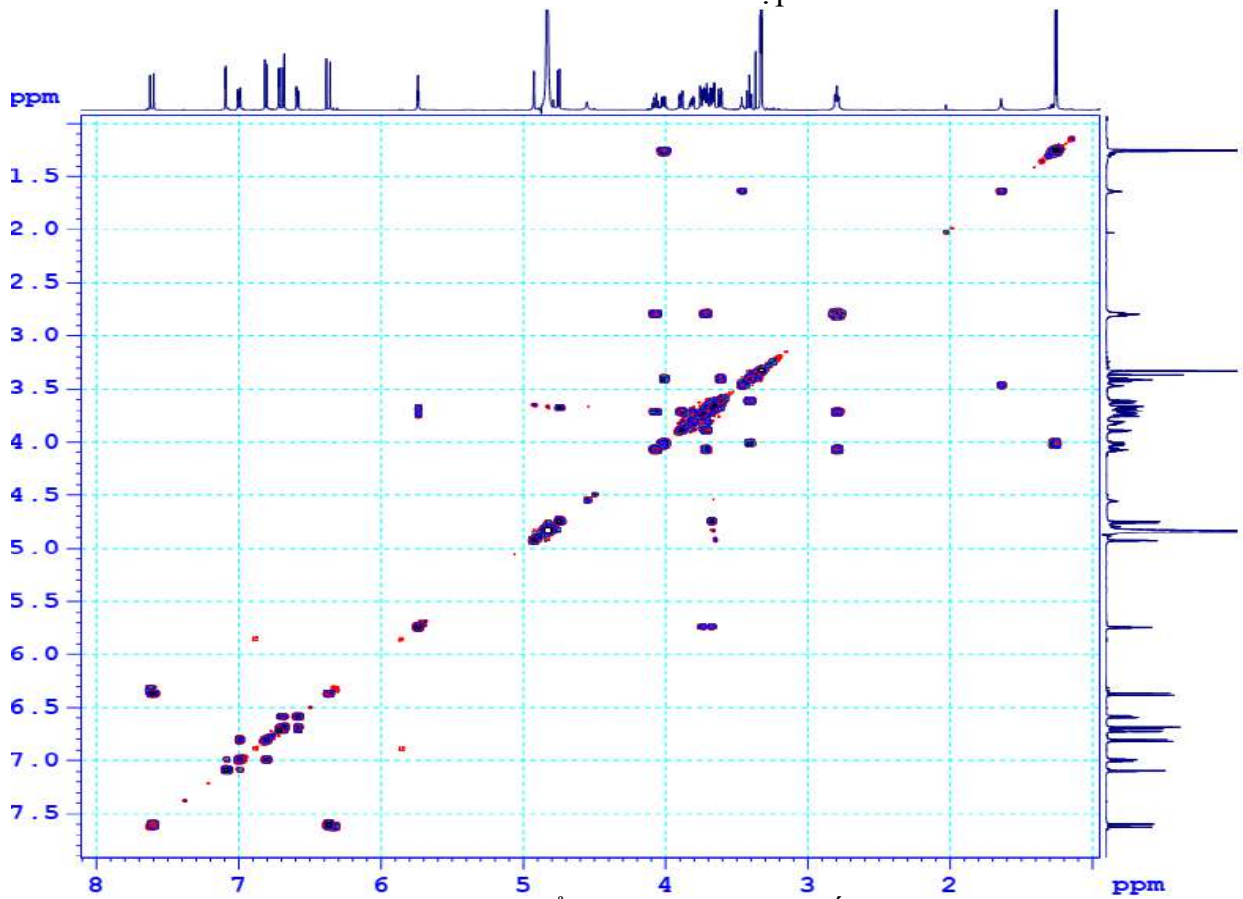
Hình PL 160. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của hợp chất **MT4**



Hình PL 161. Phổ HSQC của hợp chất **MT4**

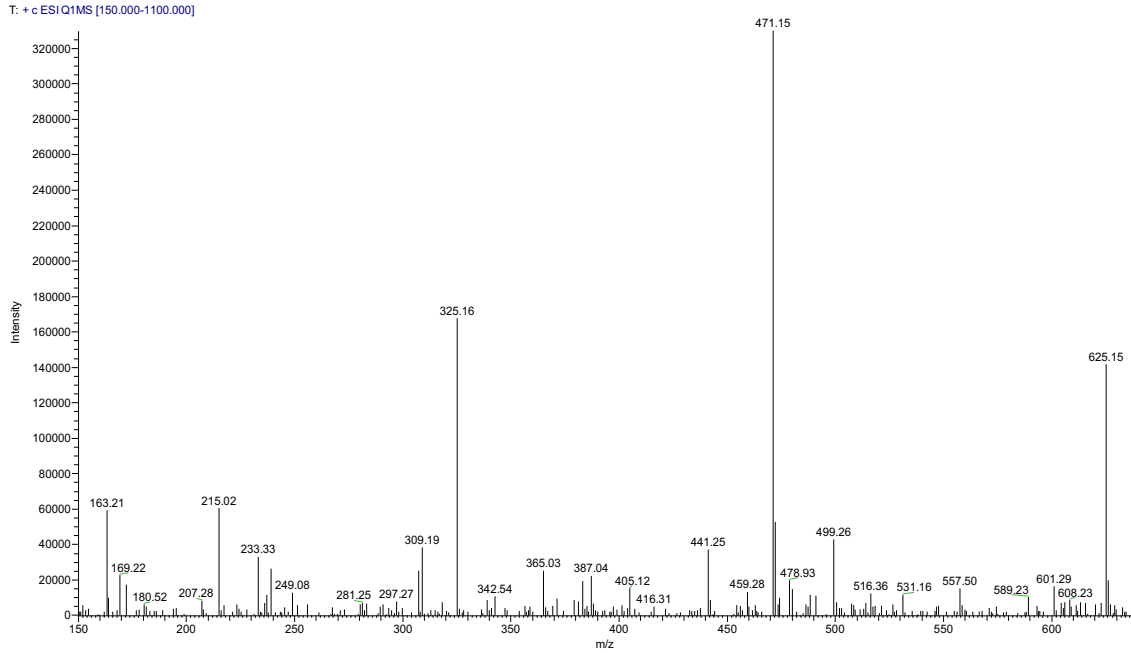


Hình PL 162. Phổ HMBC của hợp chất MT4

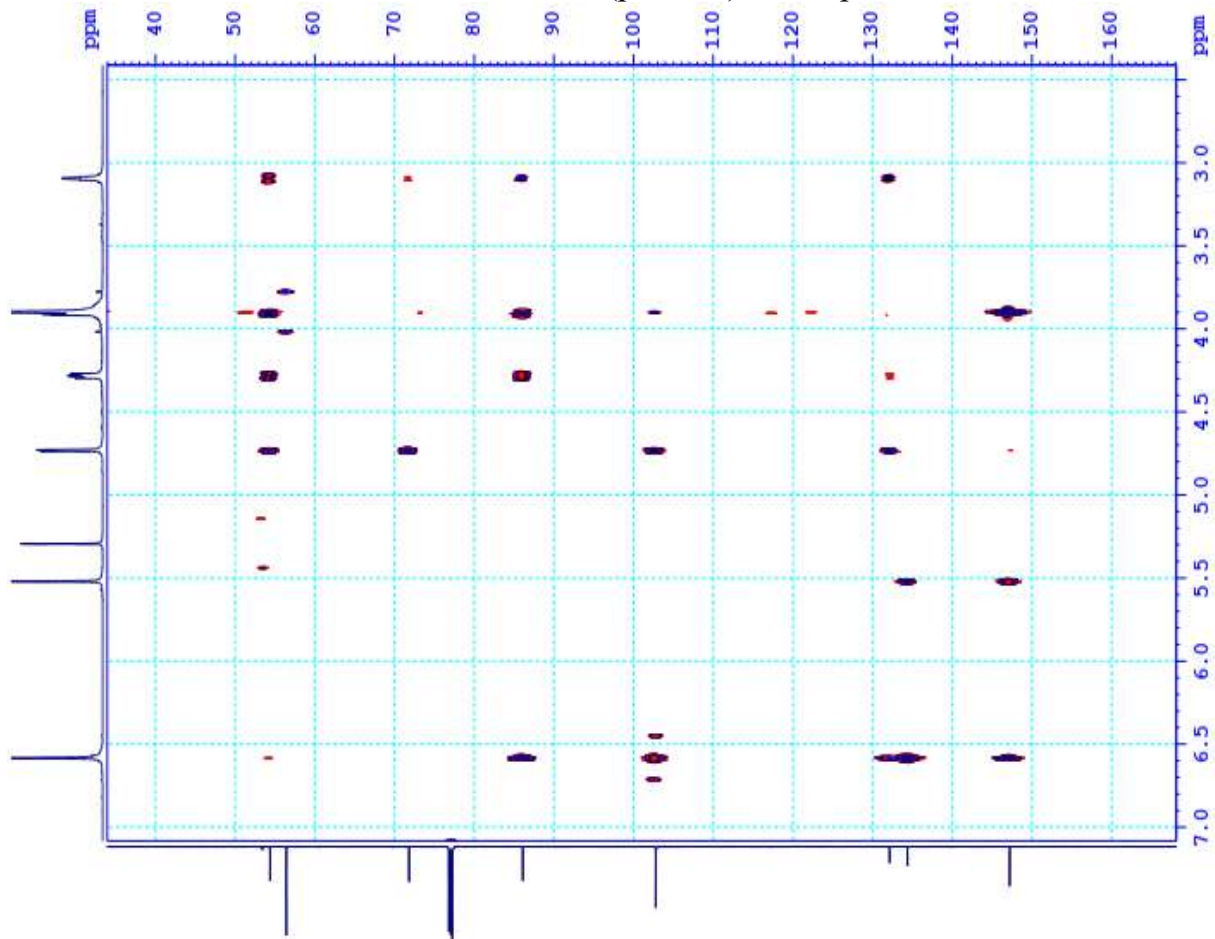


Hình PL 163. Phổ COSY của hợp chất MT4

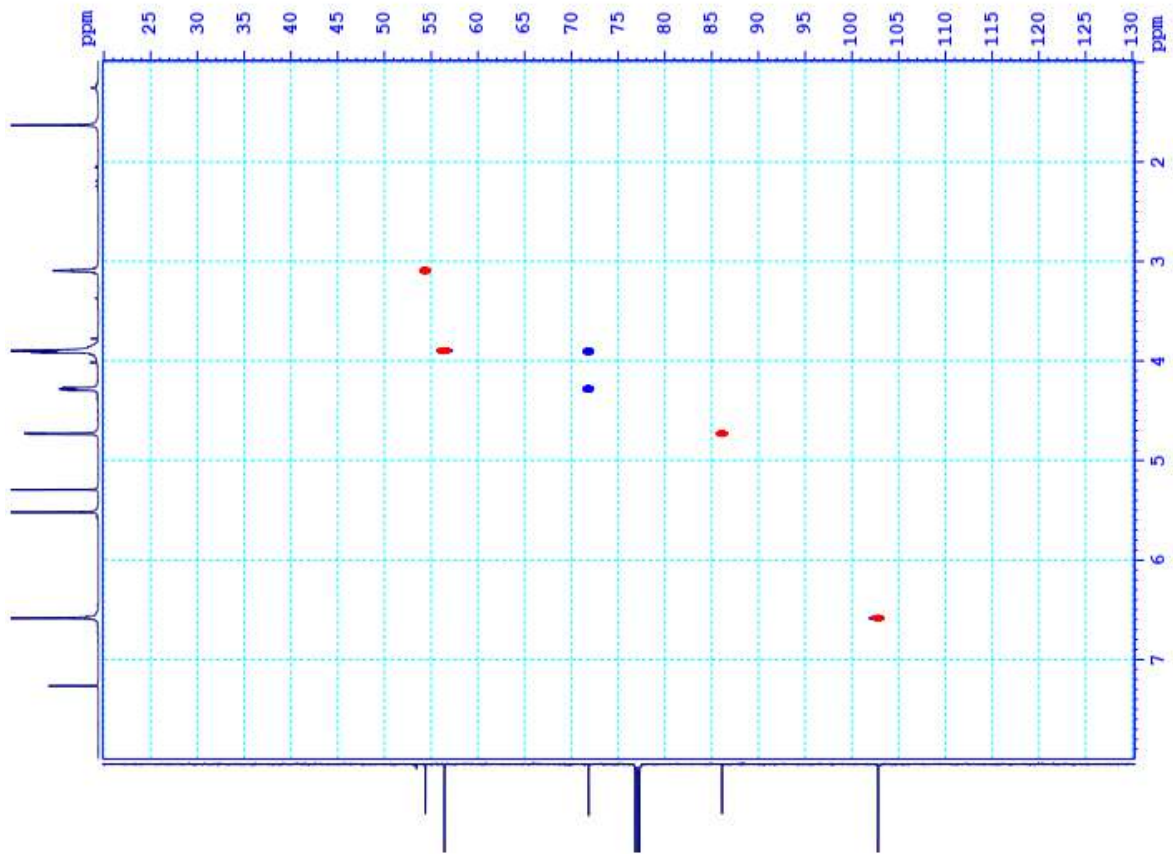




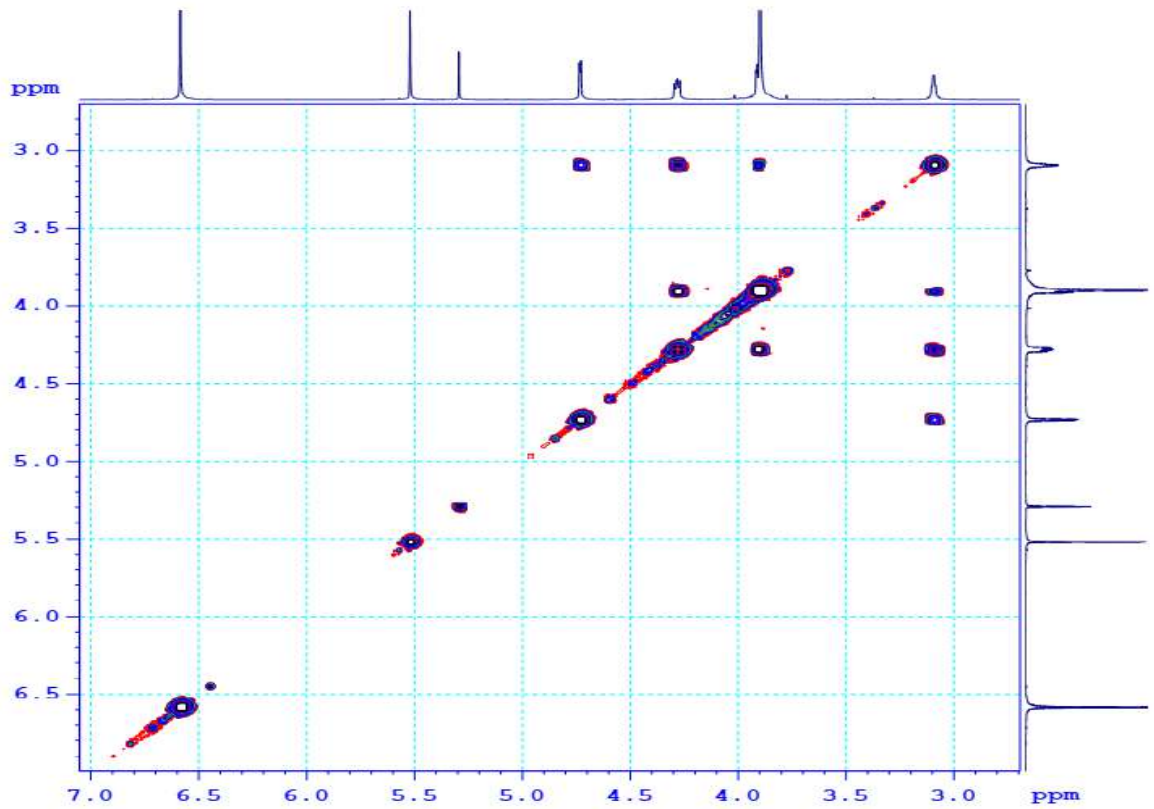
Hình PL 164. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT4**



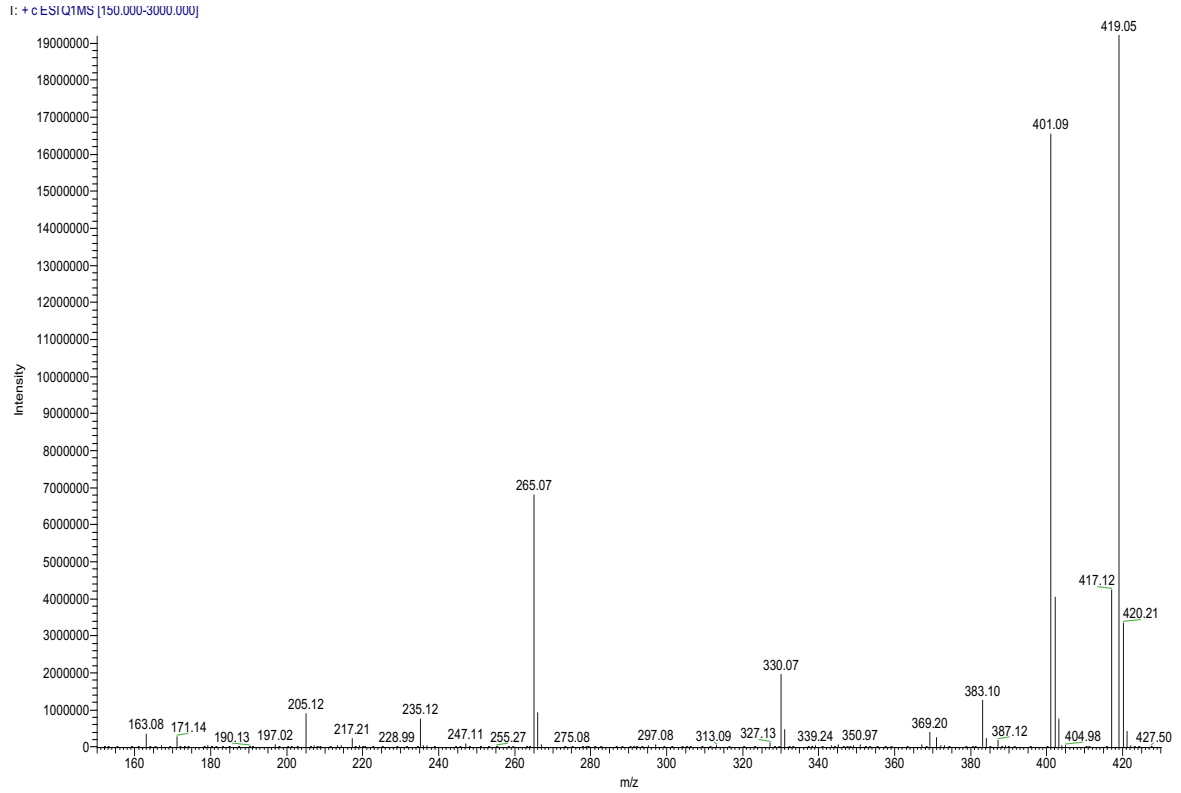
Hình PL 165. Phổ HMBC của hợp chất **MT5**



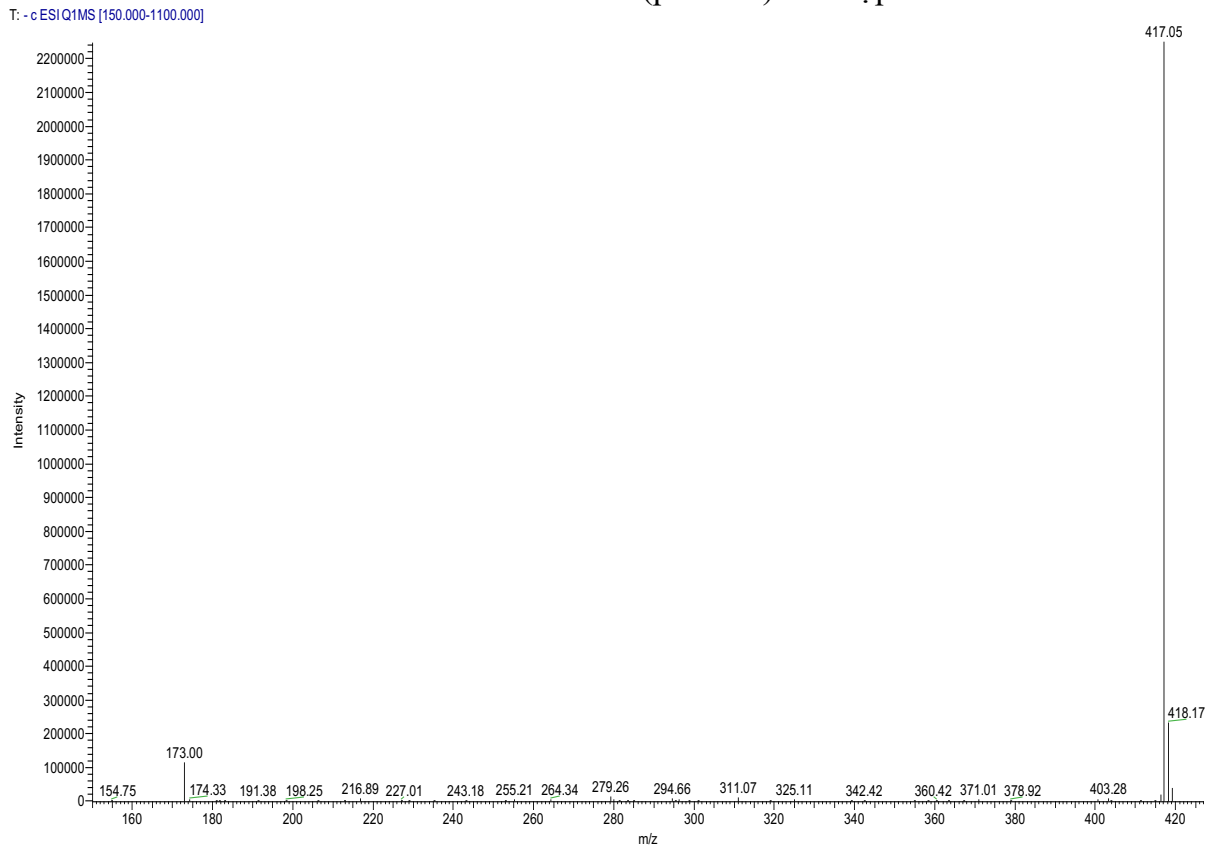
Hình PL 166. Phổ HSQC của hợp chất MT5



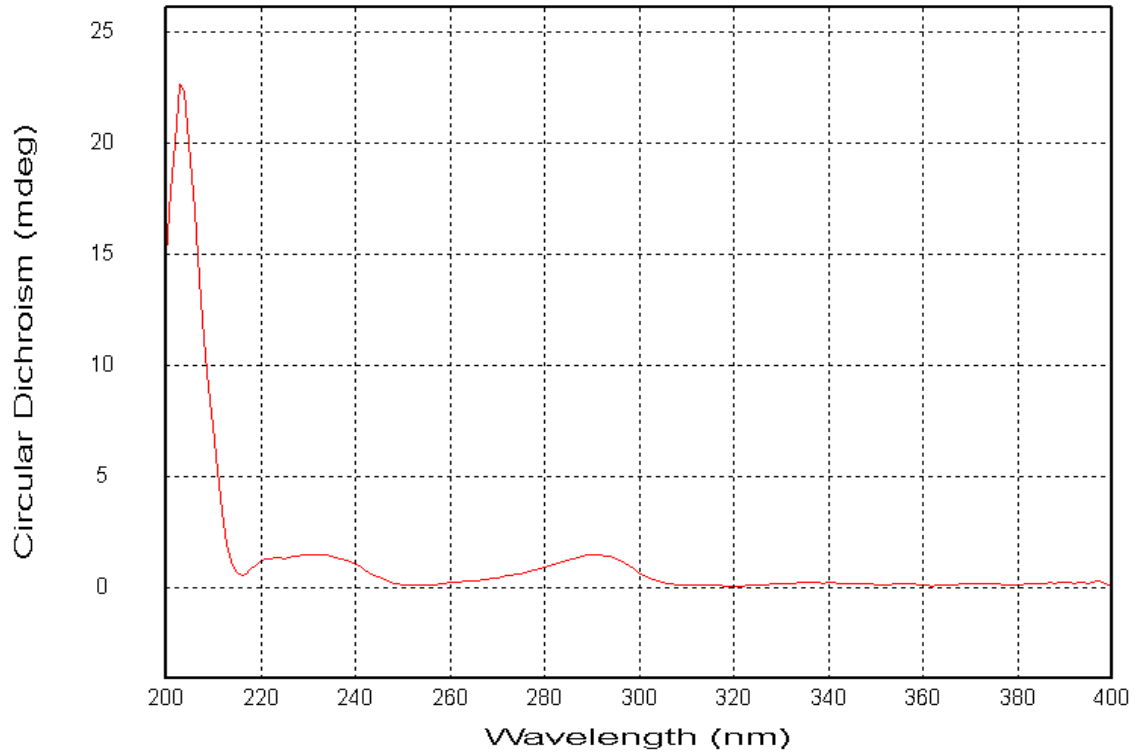
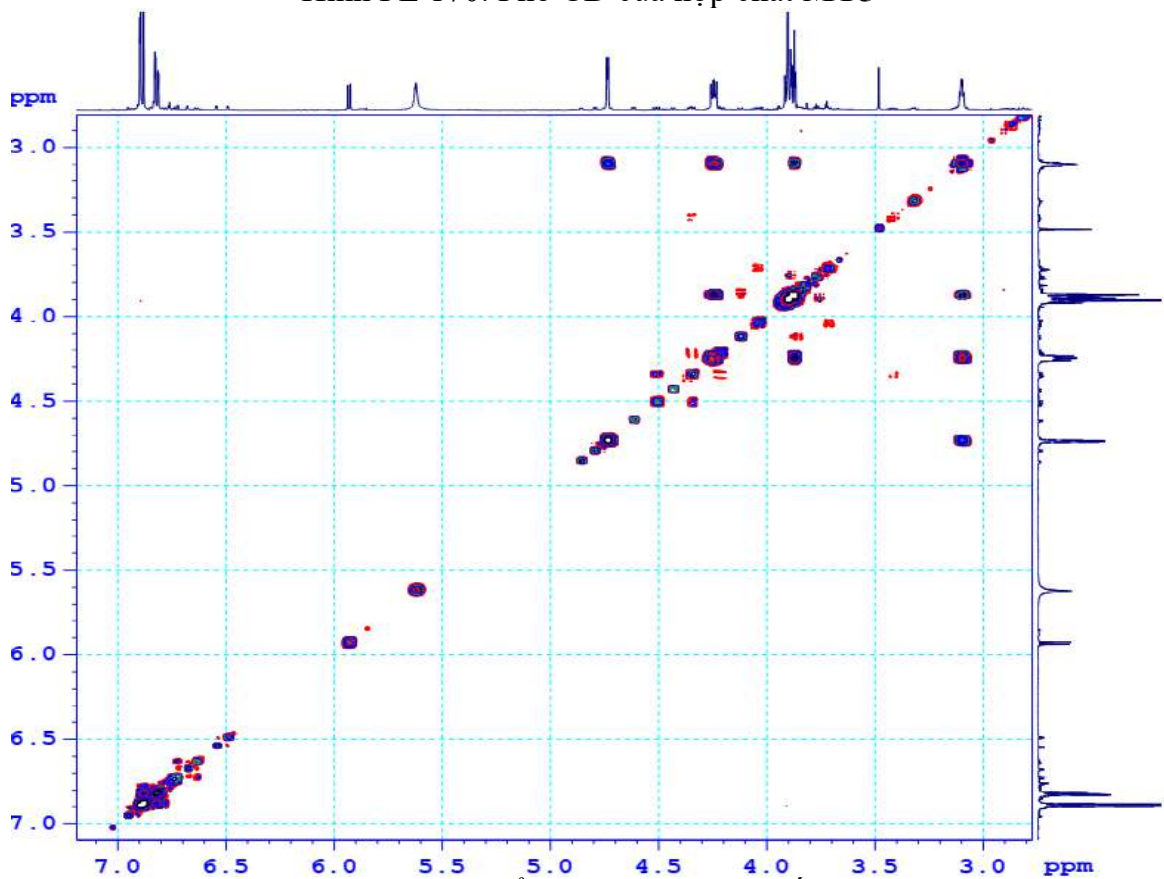
Hình PL 167. Phổ COSY của hợp chất MT5

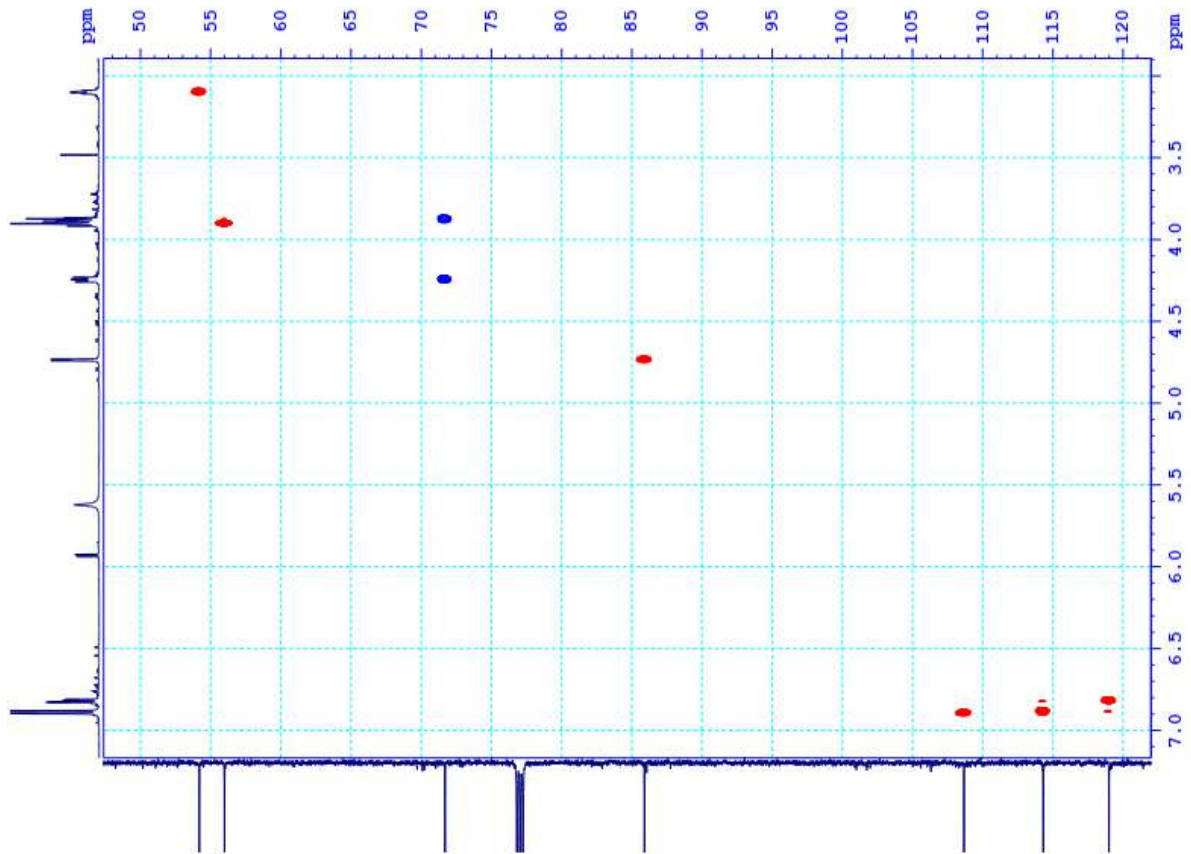
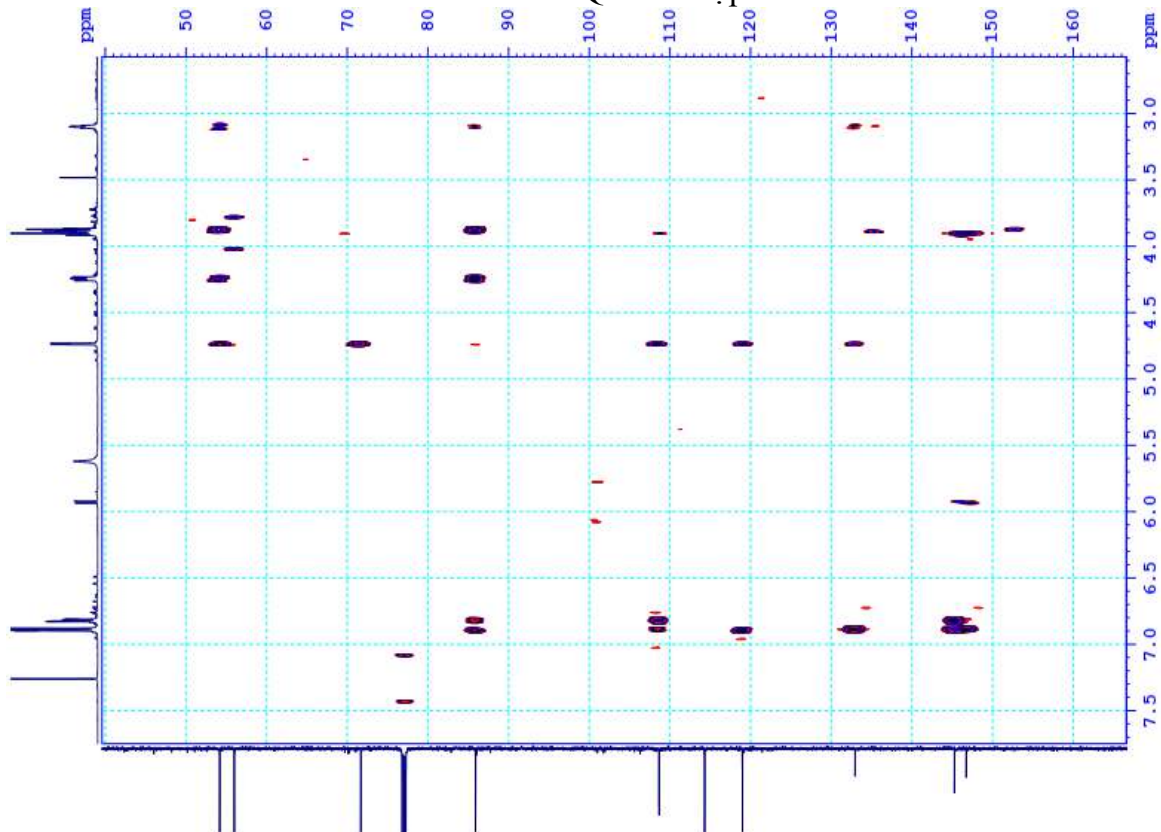


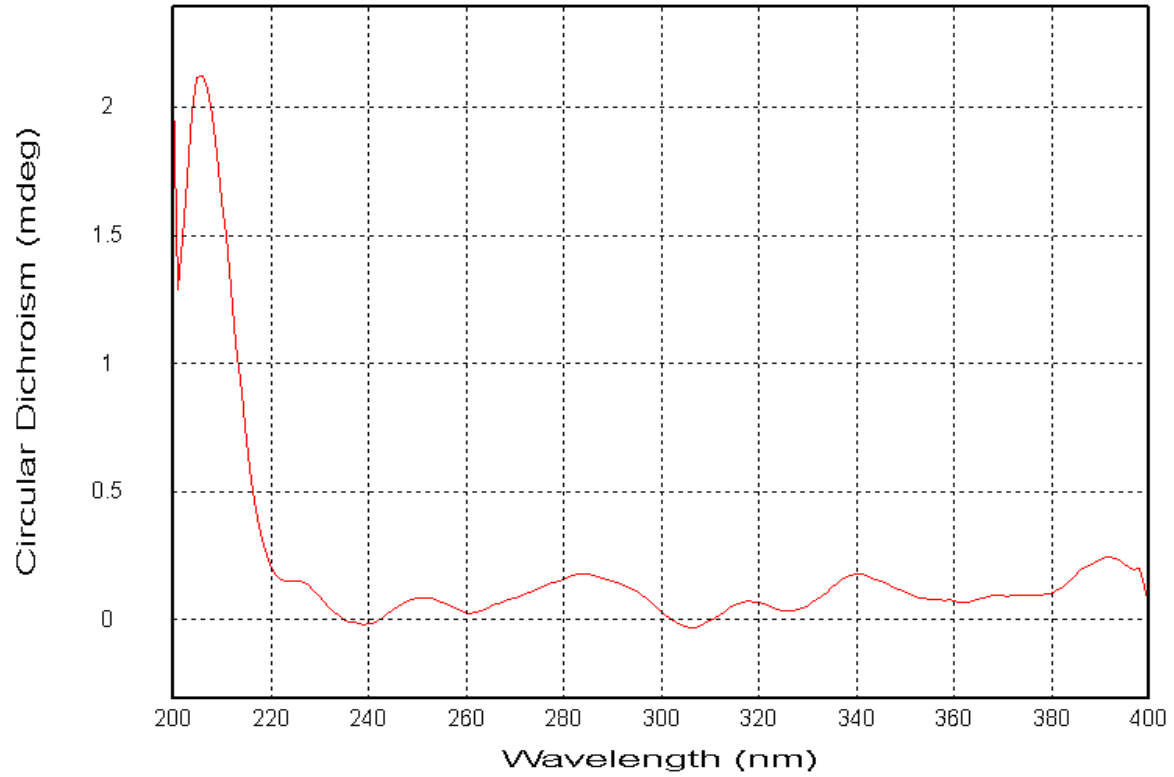
Hình PL 168. Phổ khối ESI-MS (positive) của hợp chất **MT5**



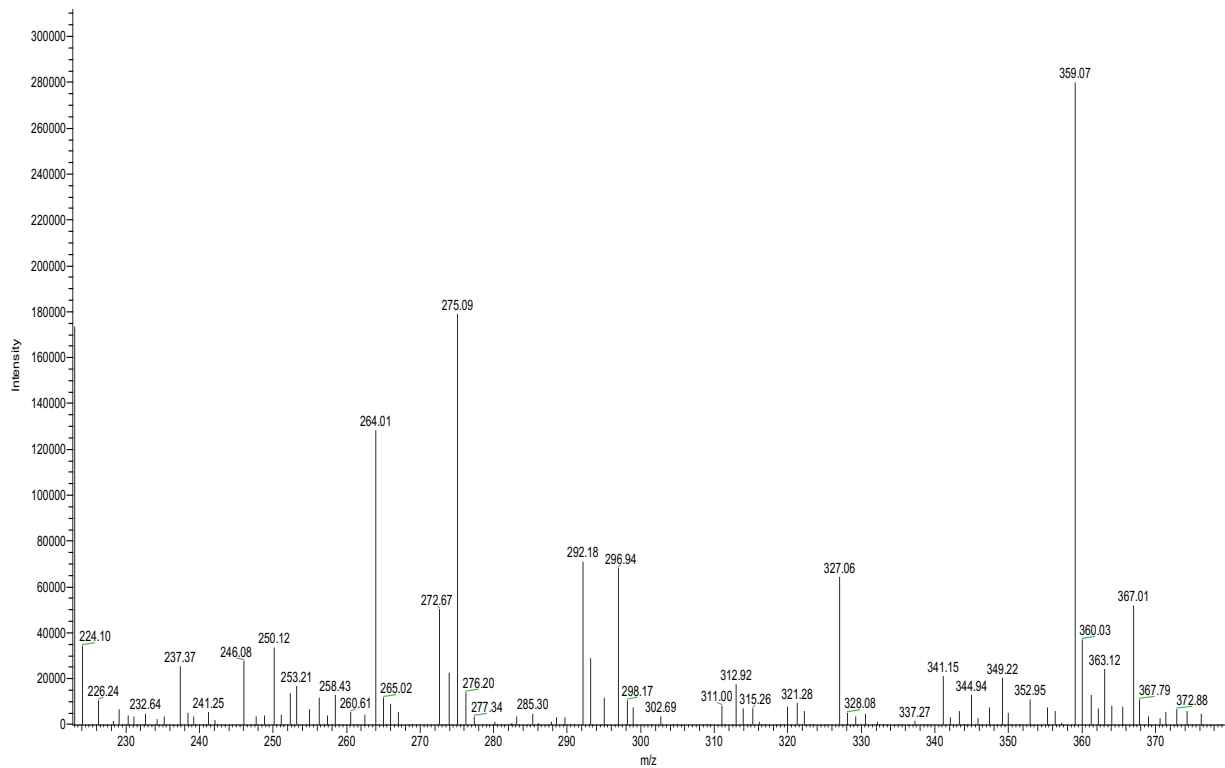
Hình PL 169. Phổ khối ESI-MS (negative) của hợp chất **MT5**

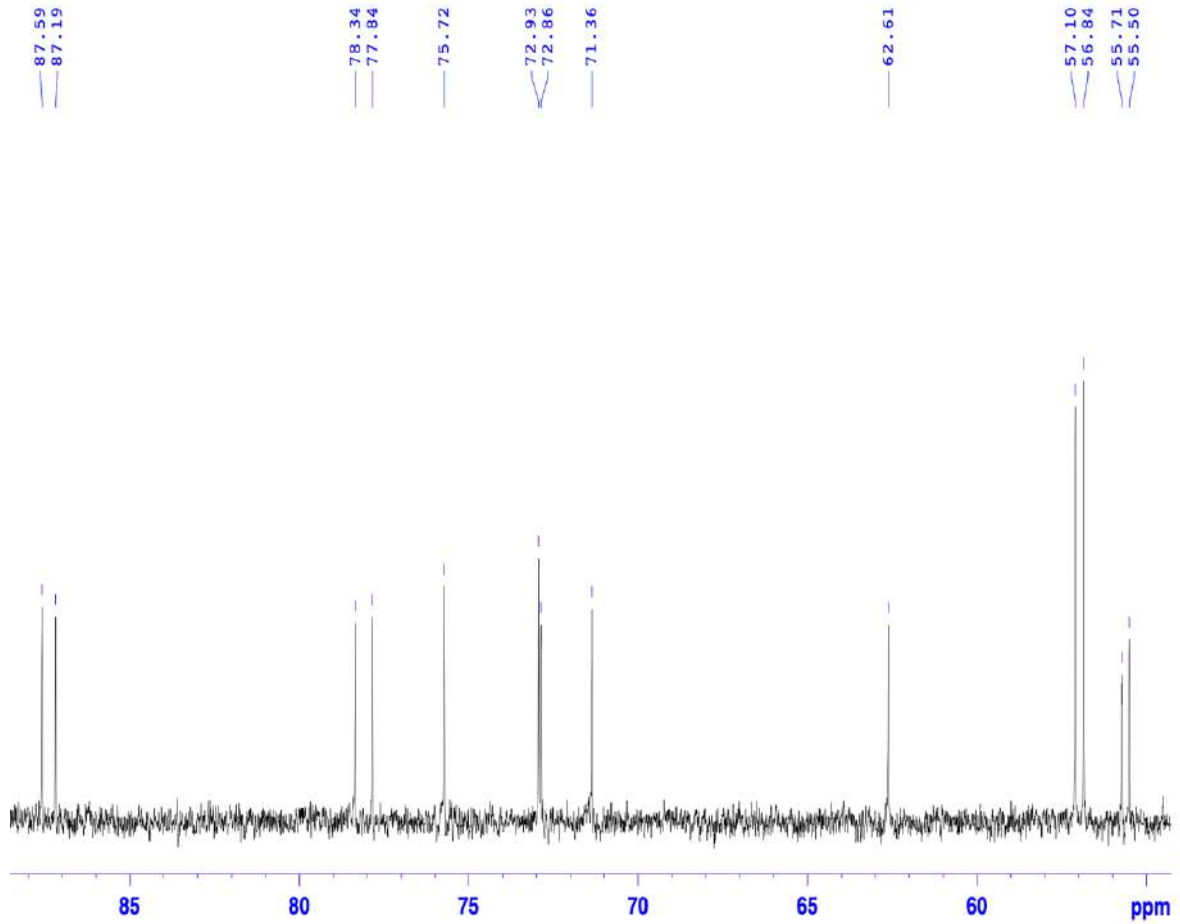
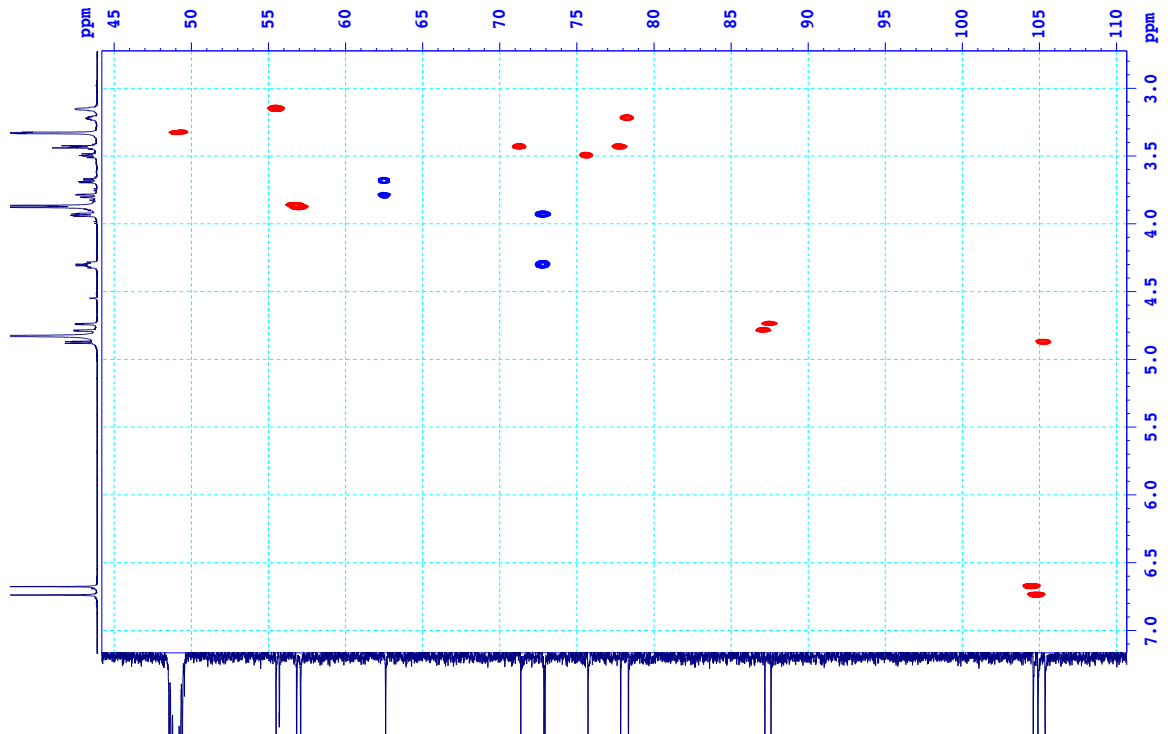
Hình PL 170. Phổ CD của hợp chất **MT5**Hình PL 171. Phổ COSY của hợp chất **MT6**

Hình PL 172. Phổ HSQC của hợp chất **MT6**Hình PL 173. Phổ HMBC của hợp chất **MT6**

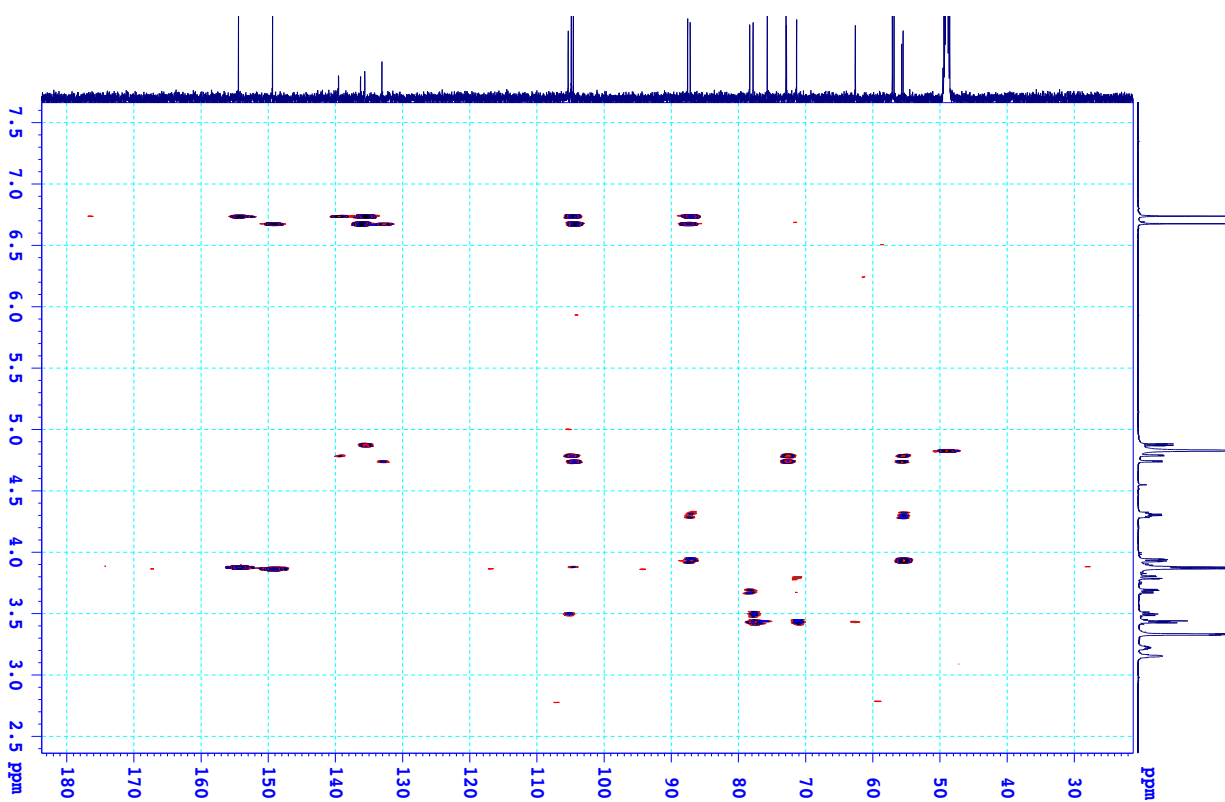
Hình PL 174. Phổ CD của hợp chất **MT6**

T: +c ESI QIMS [150.000-3000.000]

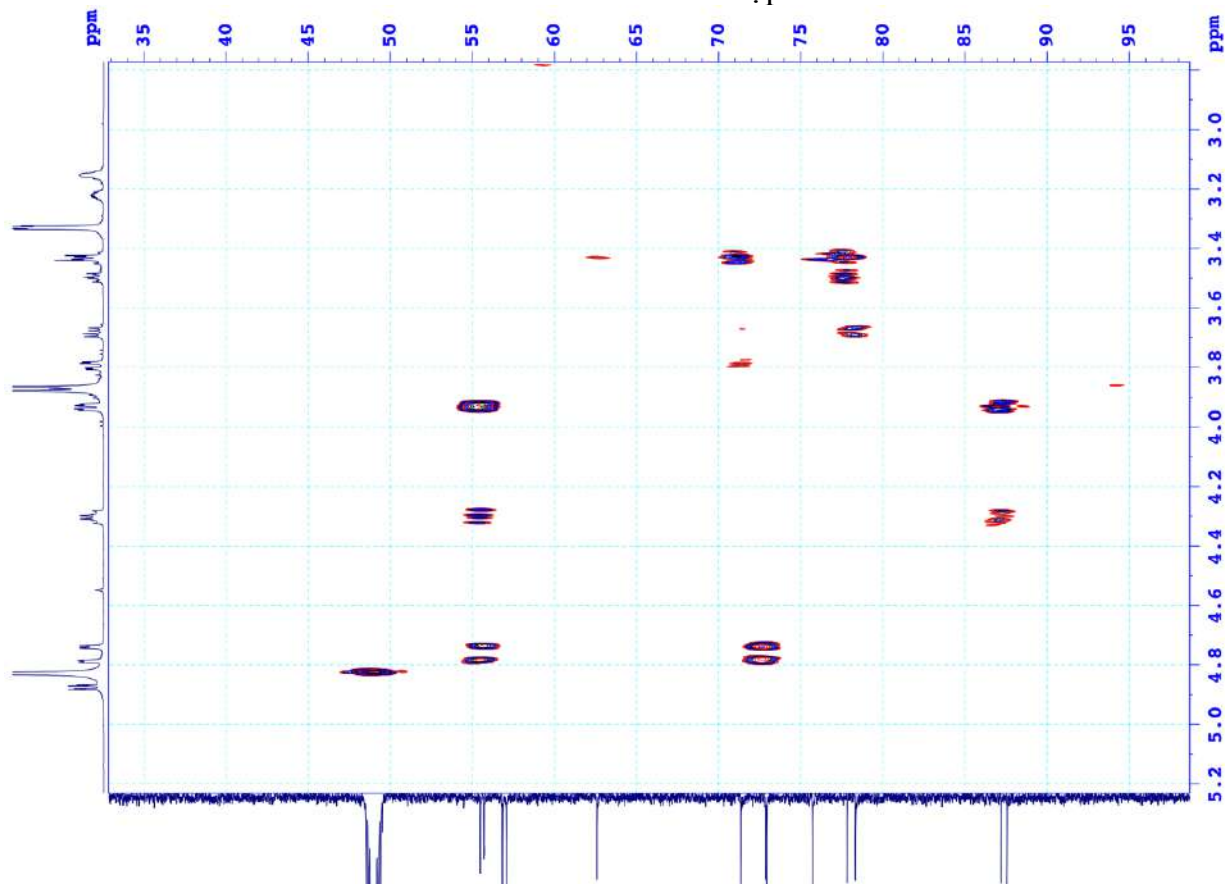
Hình PL 175. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT6**

Hình PL 176. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) giản của hợp chất MT7

Hình PL 177. Phổ HSQC của hợp chất MT7

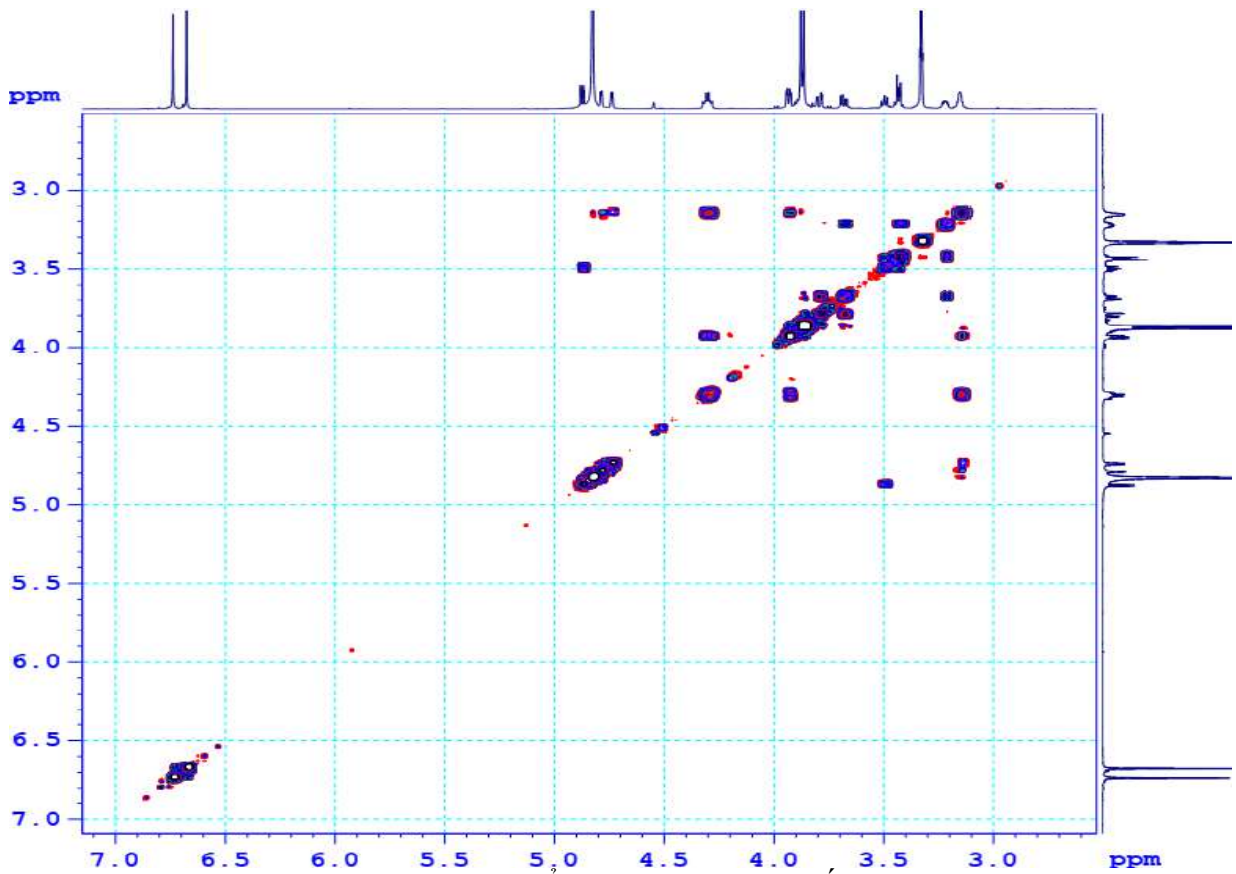


Hình PL 178. Phổ HMBC của hợp chất MT7

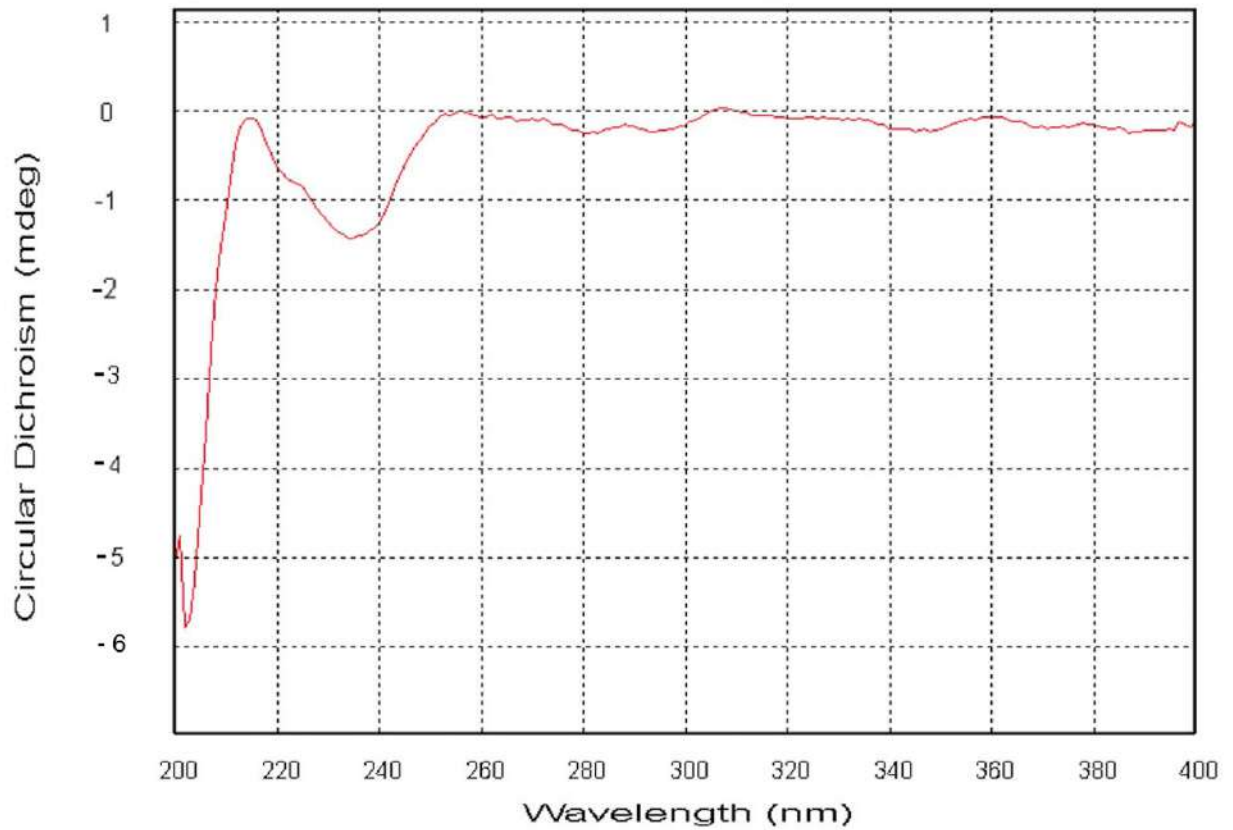


Hình PL 179. Phổ HMBC gần của hợp chất MT7

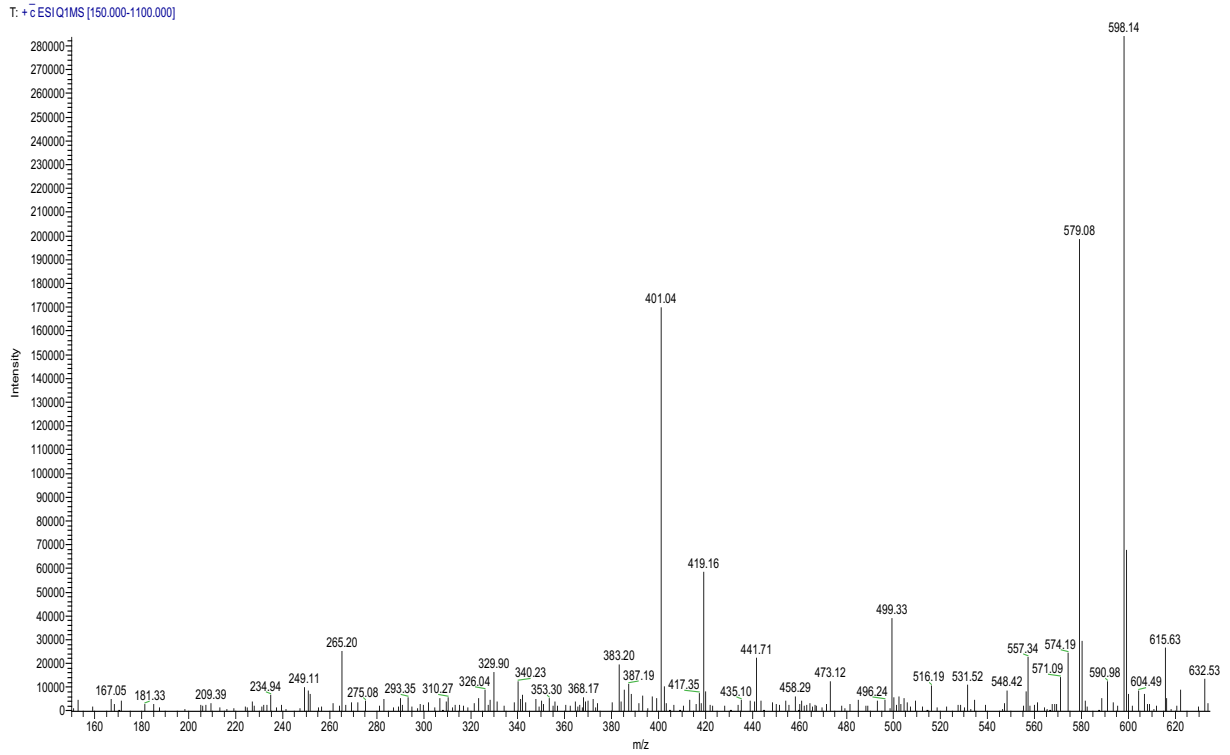




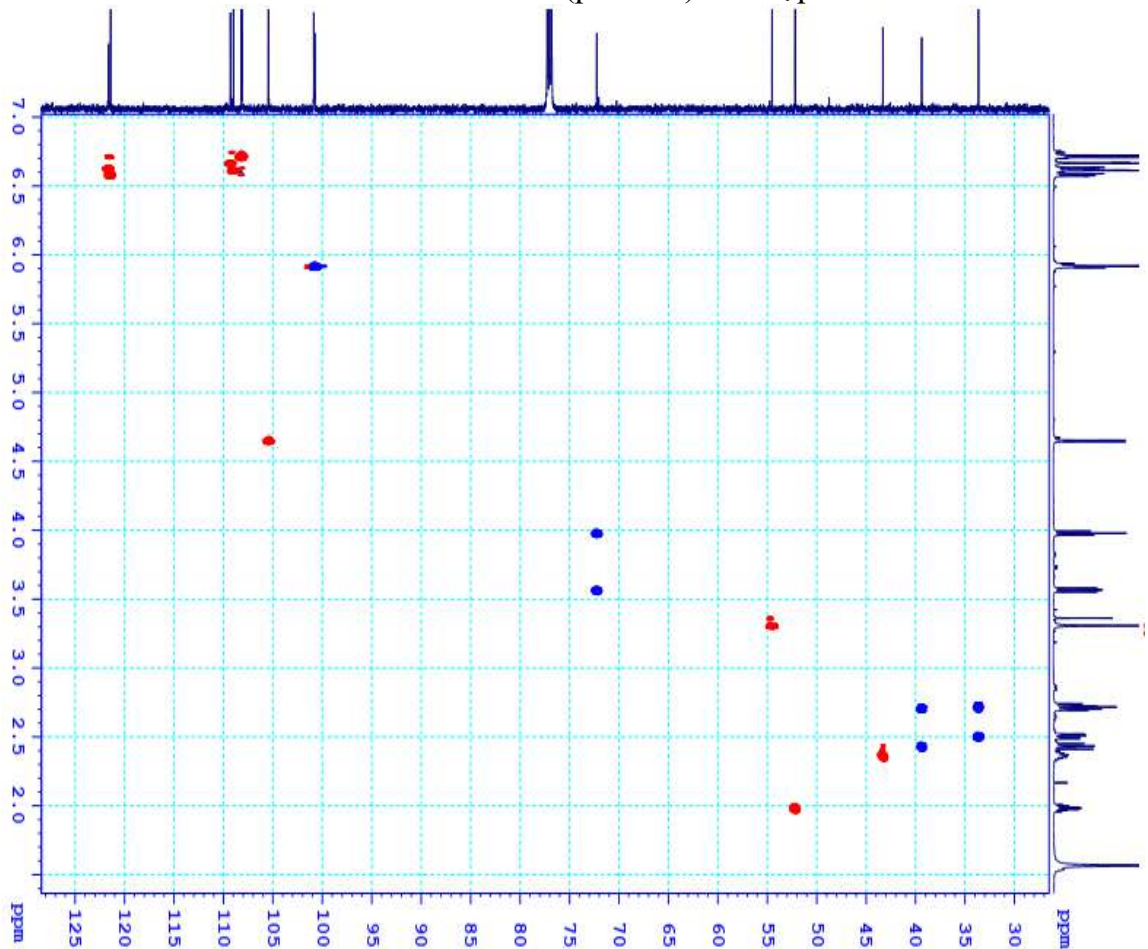
Hình PL 180. Phổ COSY của hợp chất MT7



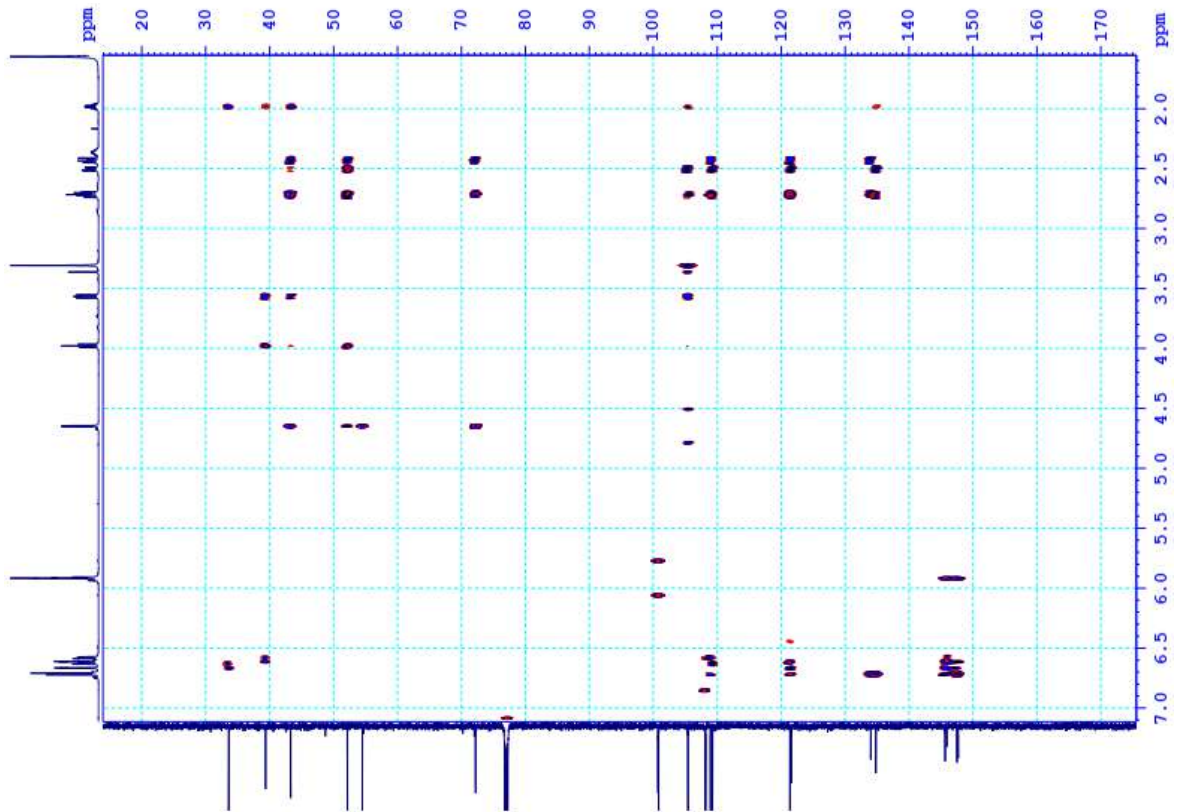
Hình PL 181. Phổ CD của hợp chất MT7



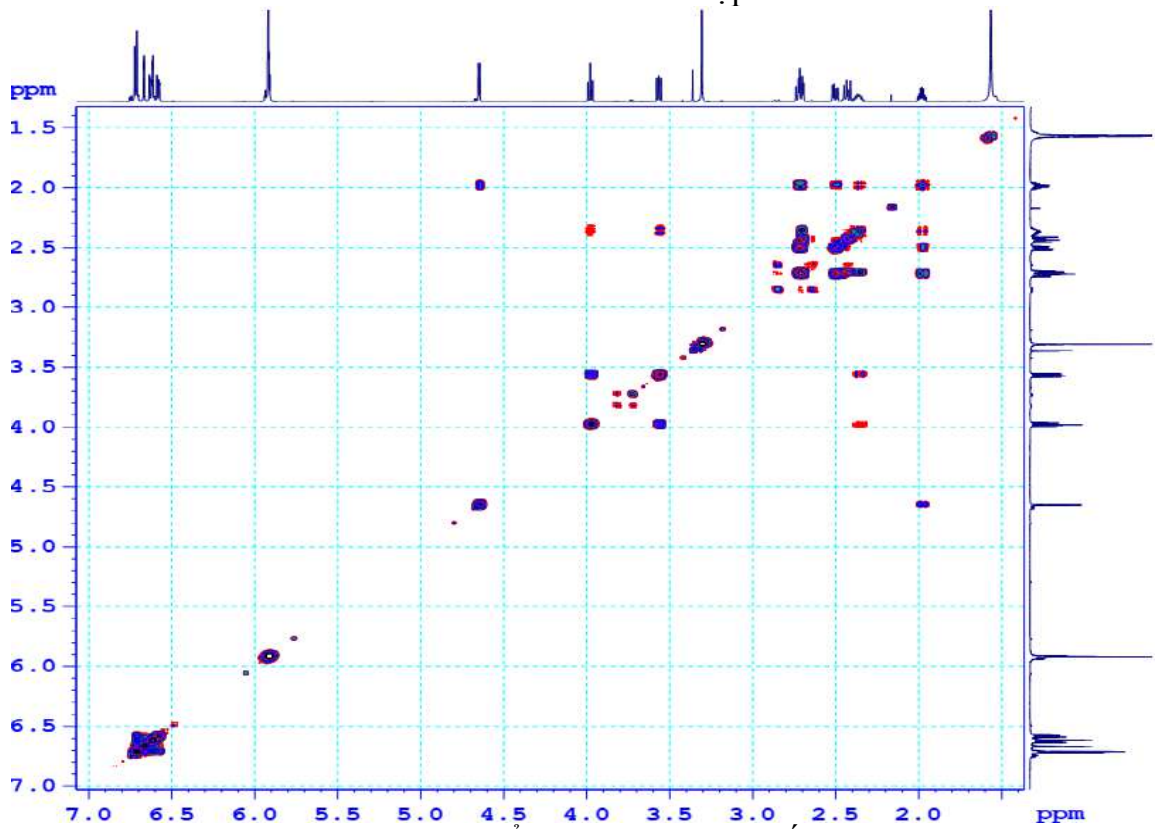
Hình PL 182. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất MT7



Hình PL 183. Phổ HSQC của hợp chất MT8

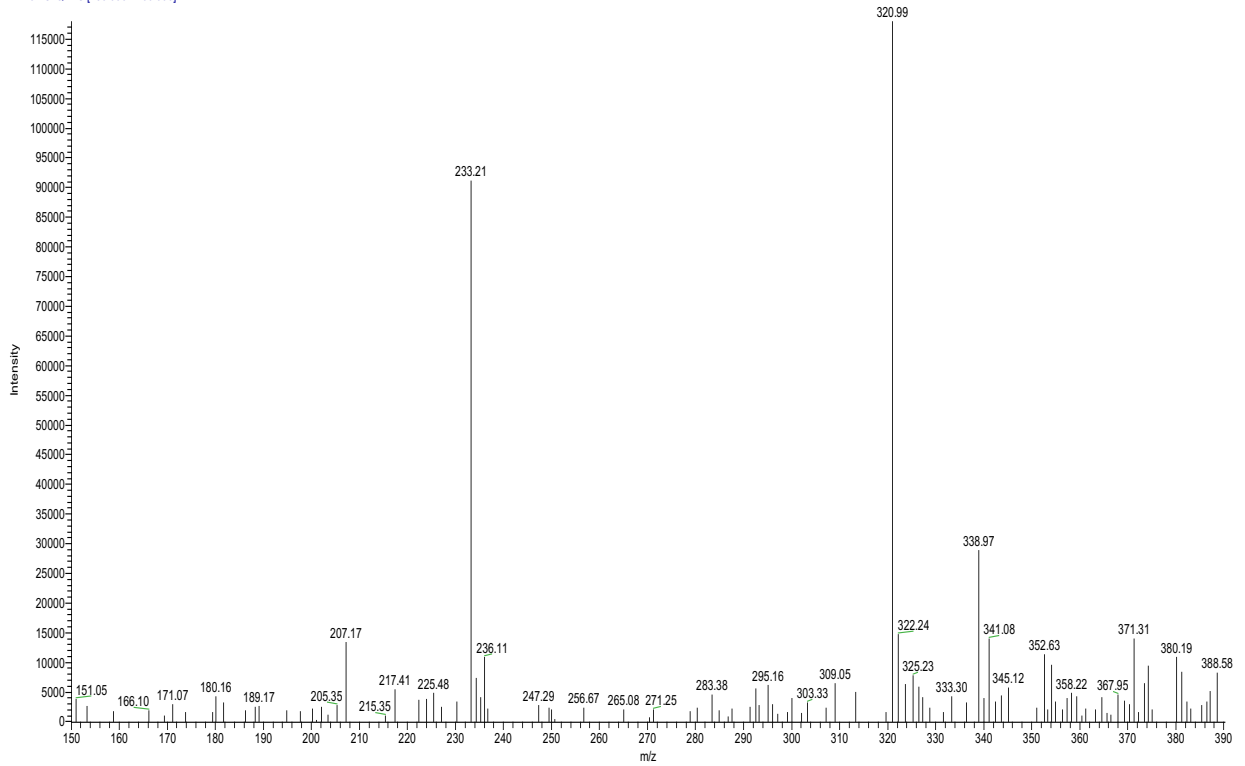
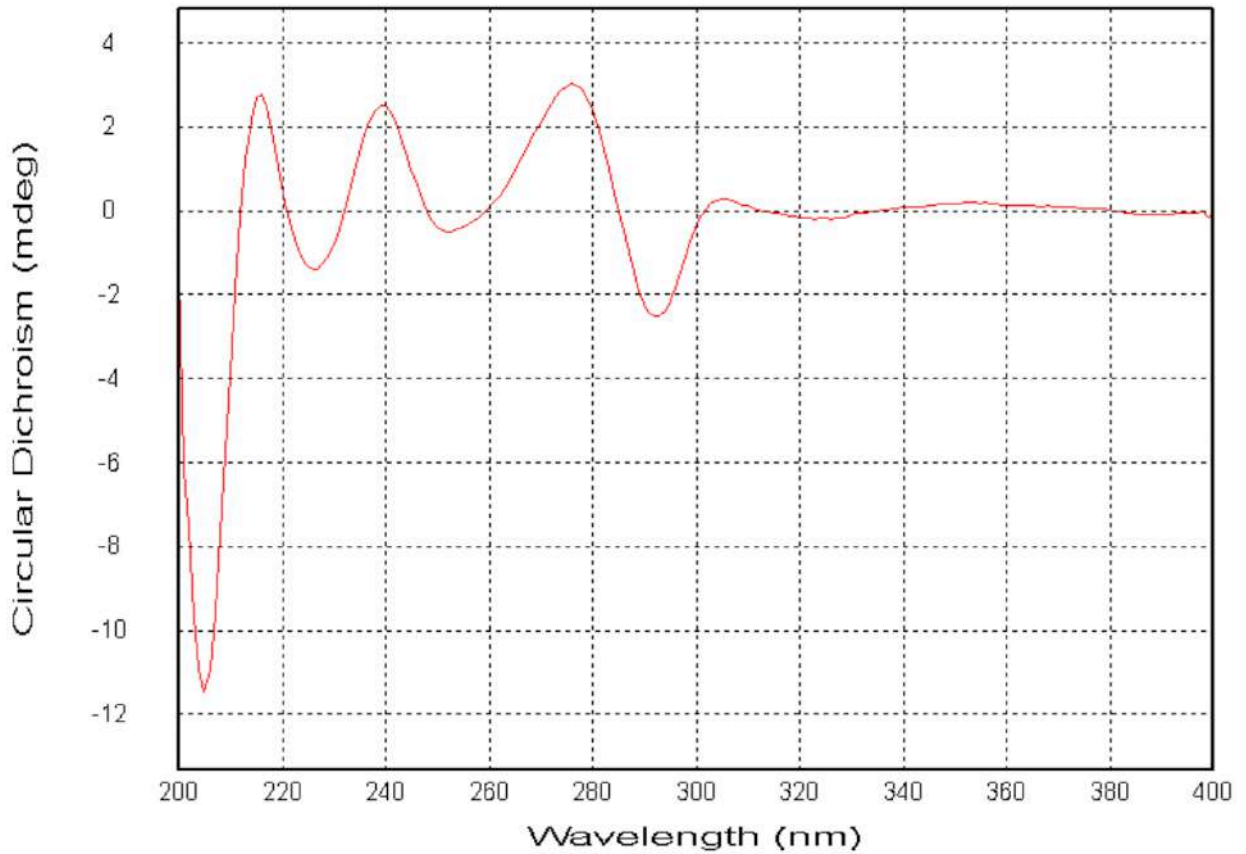


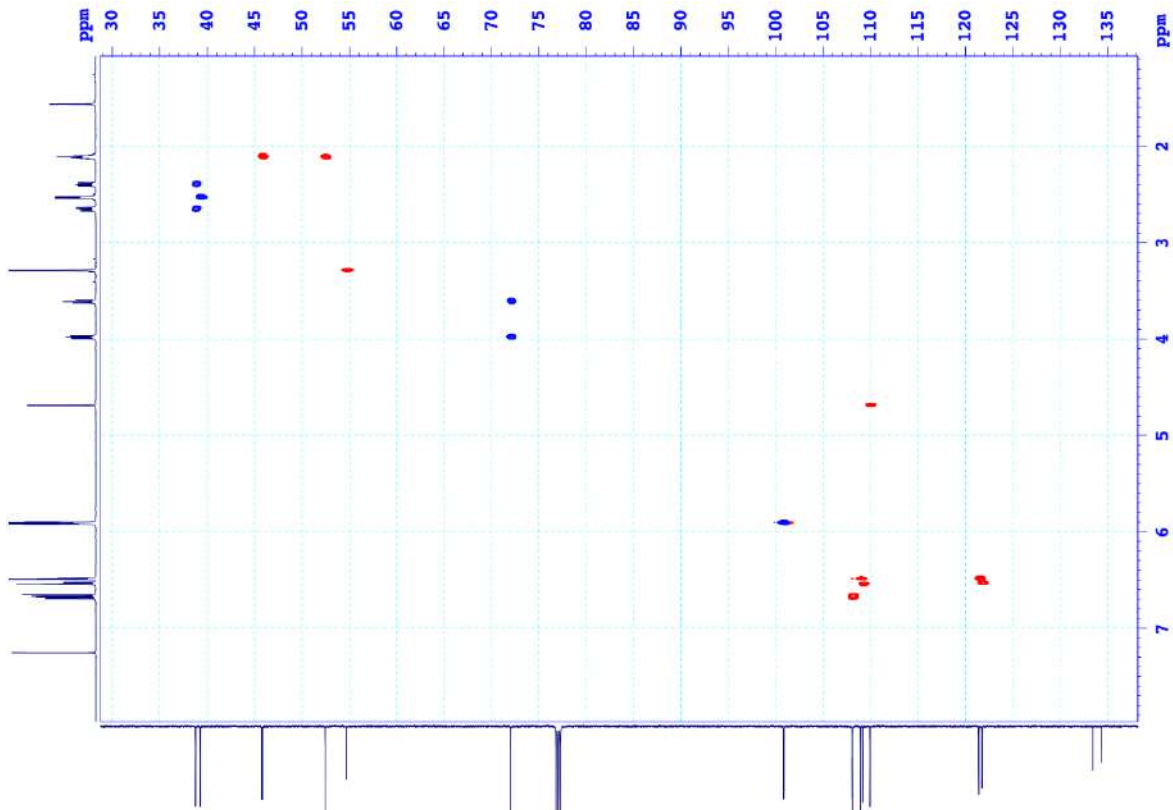
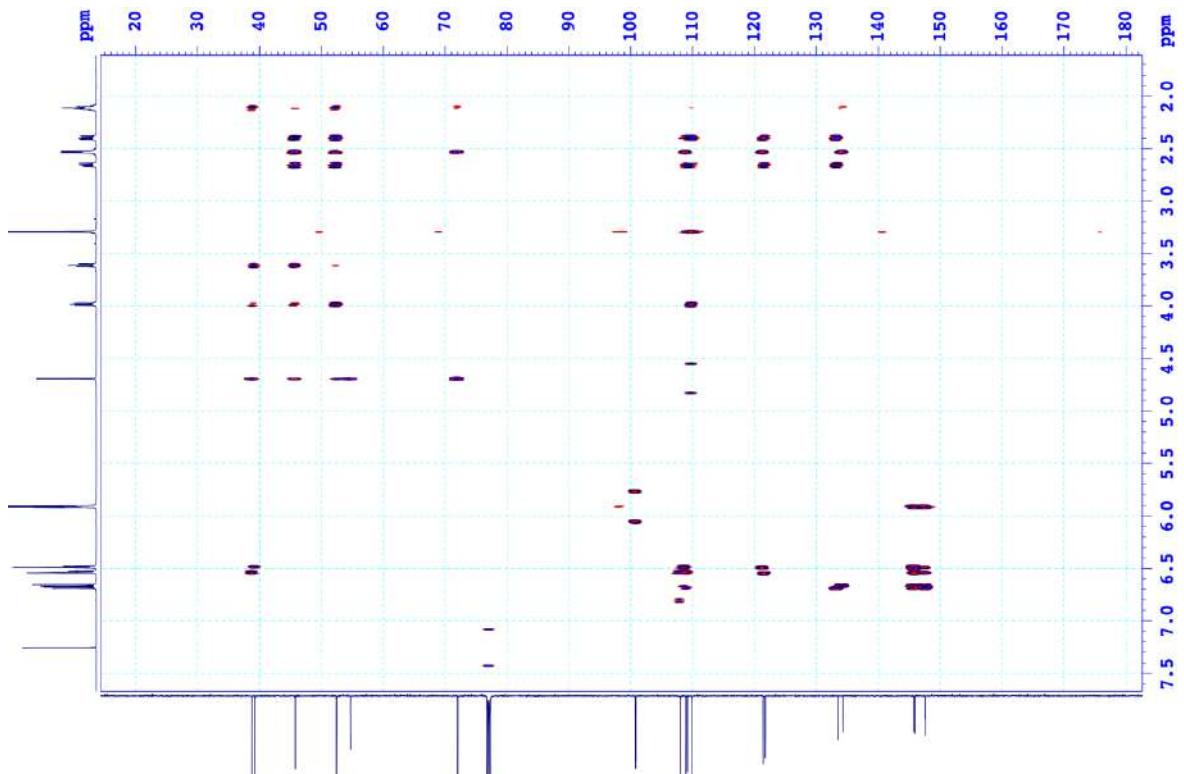
Hình PL 184. Phổ HMBC của hợp chất **MT8**

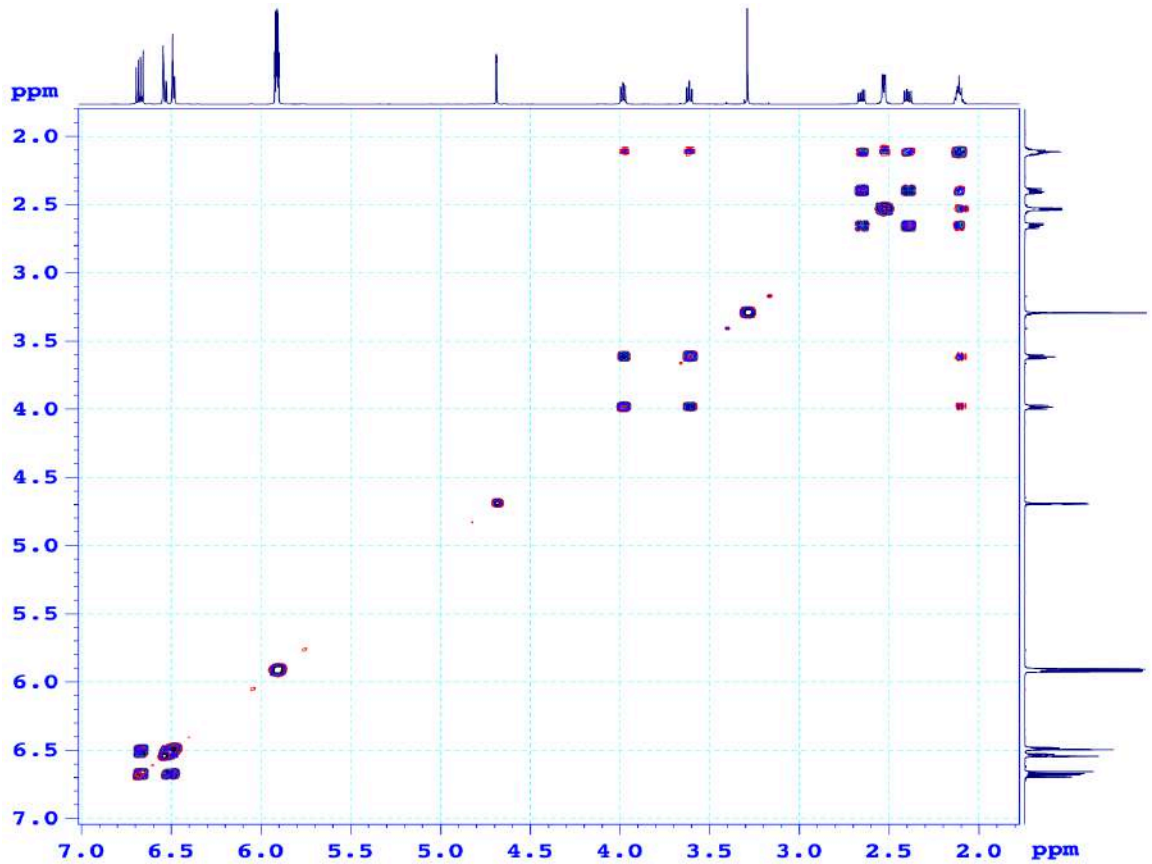


Hình PL 185. Phổ COSY của hợp chất **MT8**

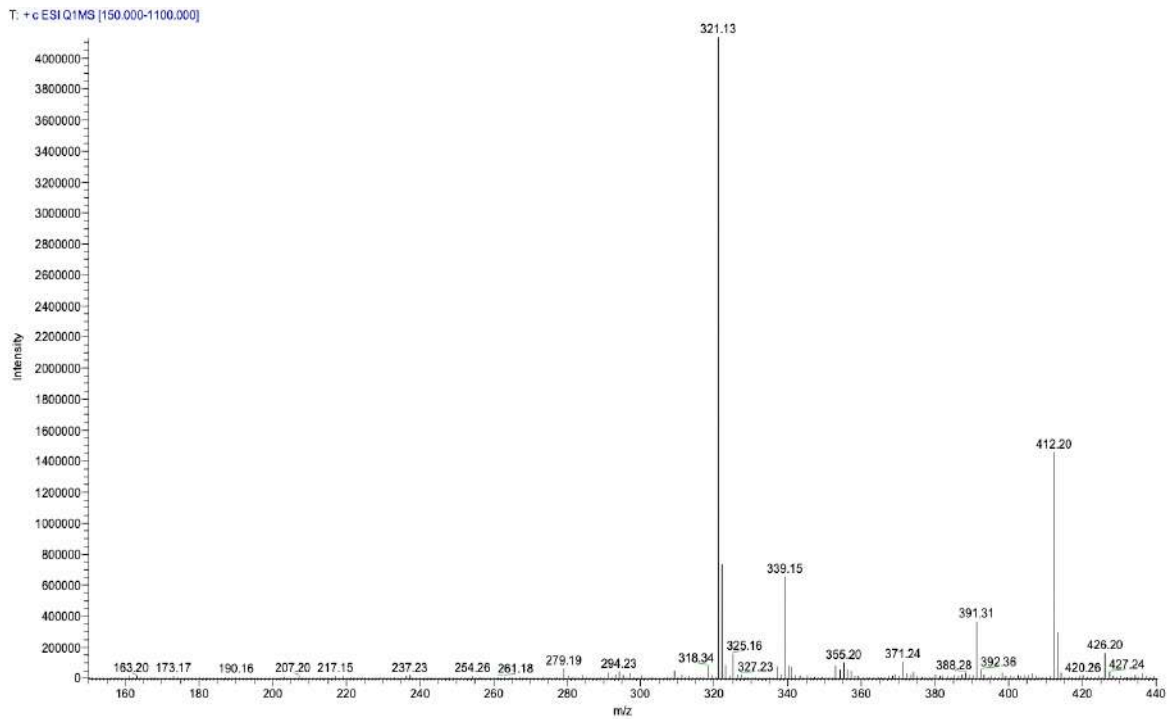
T: +cESI QIMS [150.000-1100.000]

Hình PL 186. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT8**Hình PL 187. Phổ CD của hợp chất **MT8**

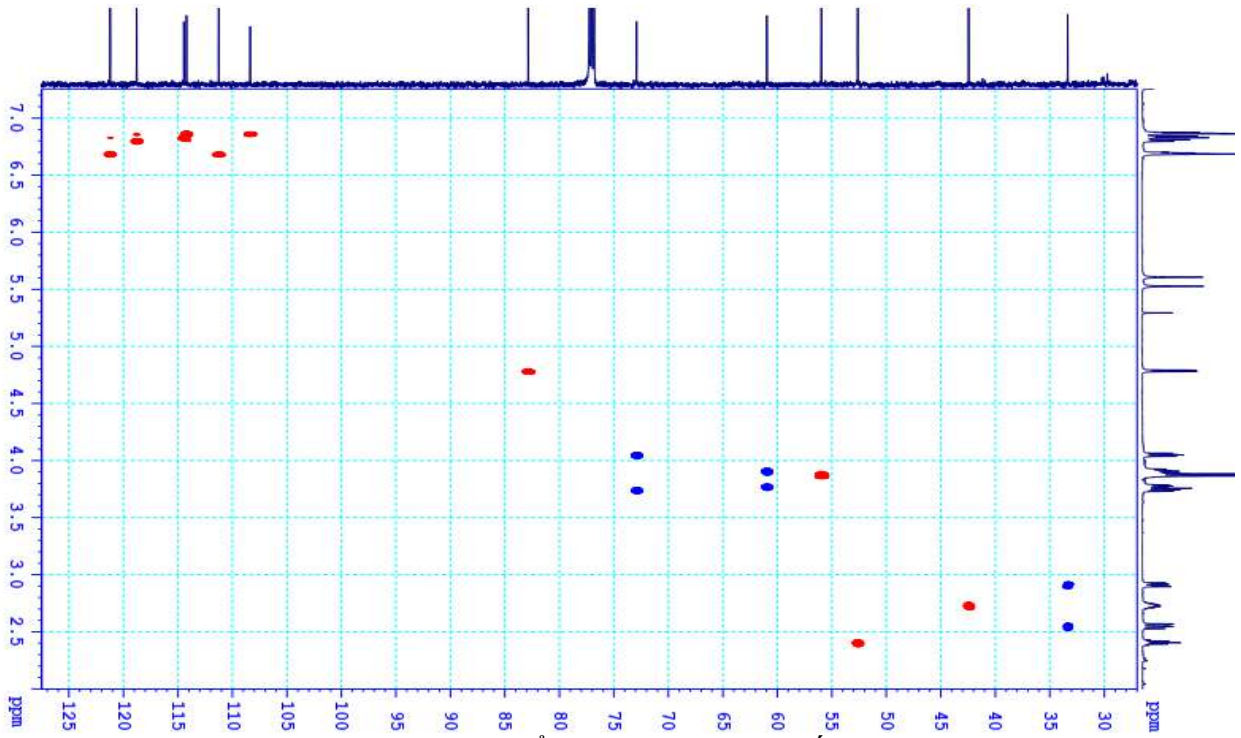
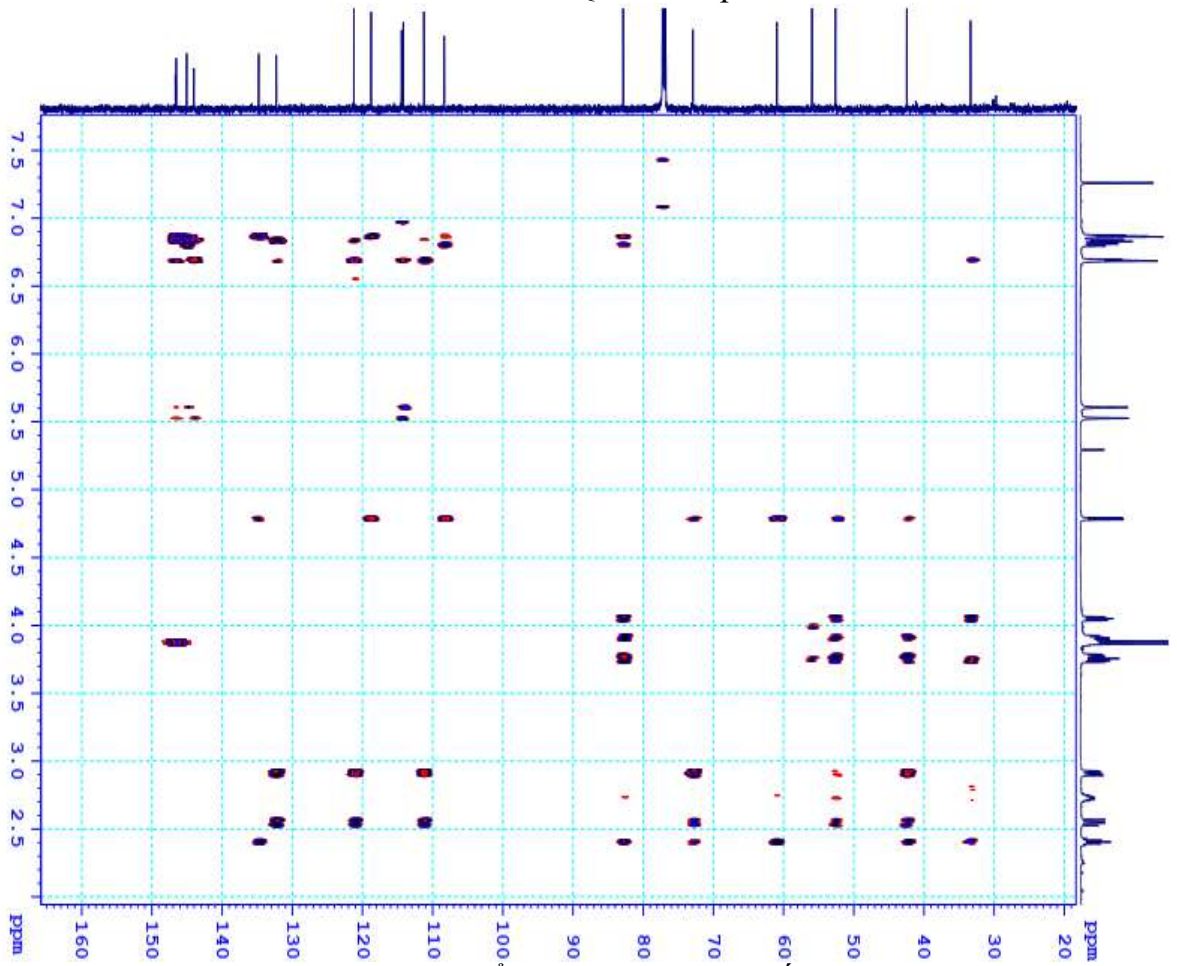
Hình PL 188. Phổ HSQC của hợp chất **MT9**Hình PL 189. Phổ HBQC của hợp chất **MT9**

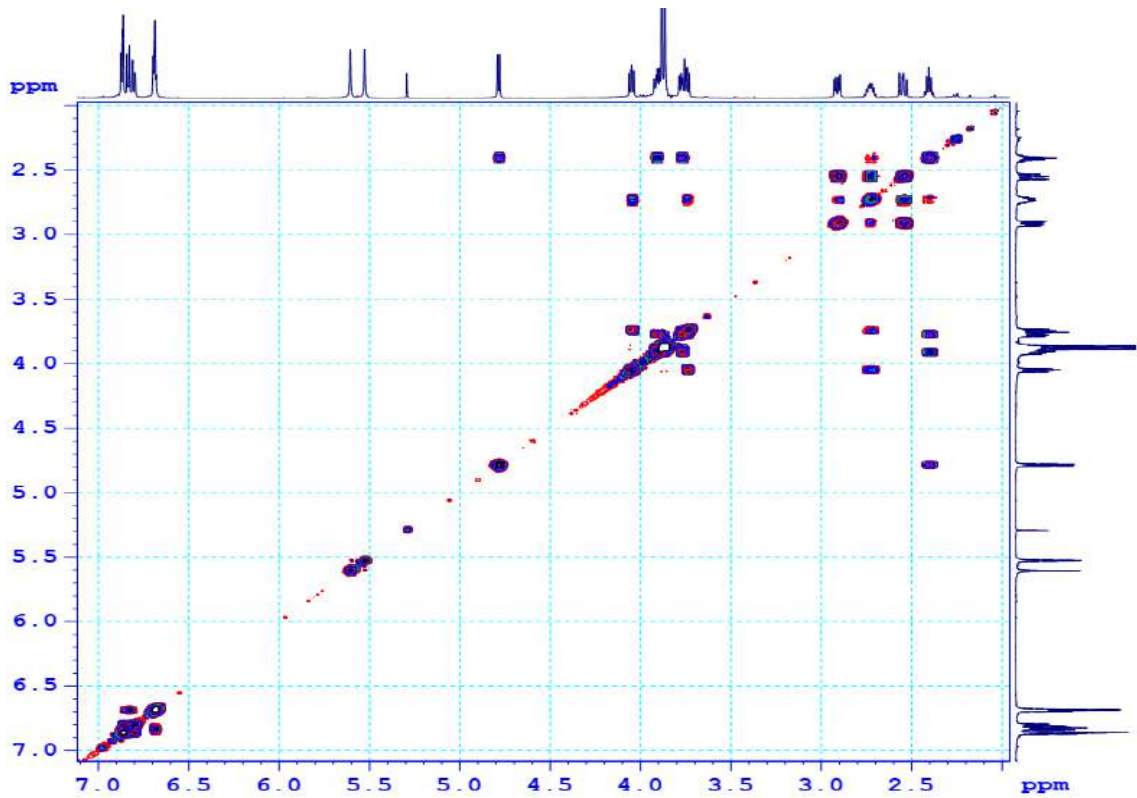


Hình PL 190. Phổ COSY của hợp chất MT9



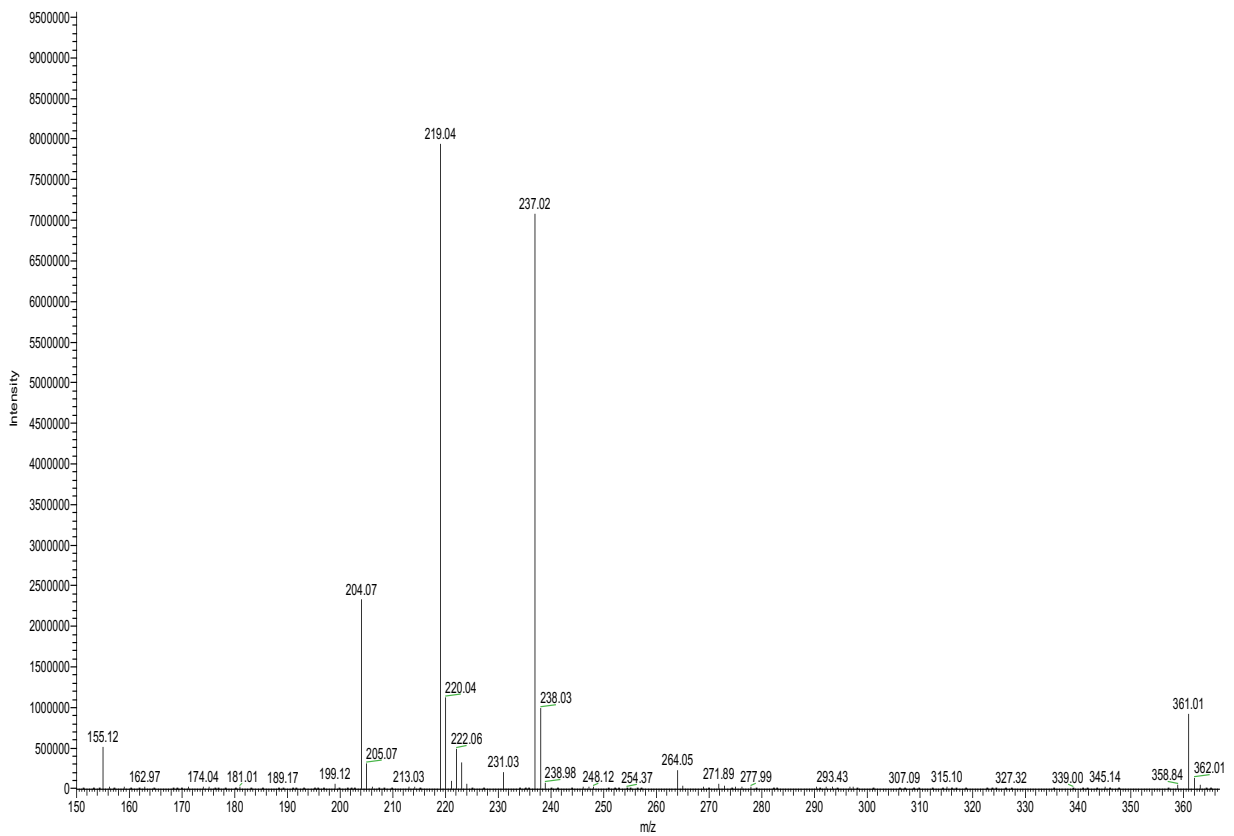
Hình PL 191. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất MT9

Hình PL 192. Phổ HSQC của hợp chất **MT10**Hình PL 193. Phổ HMBC của hợp chất **MT10**



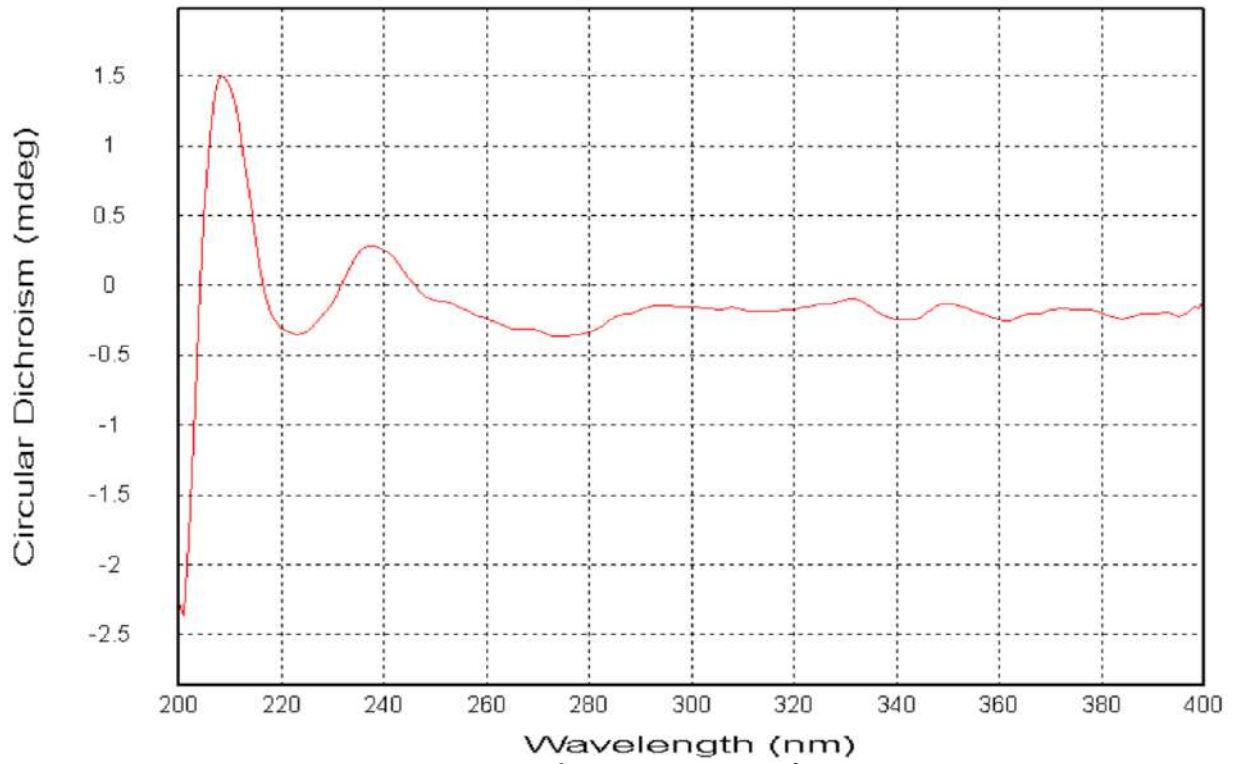
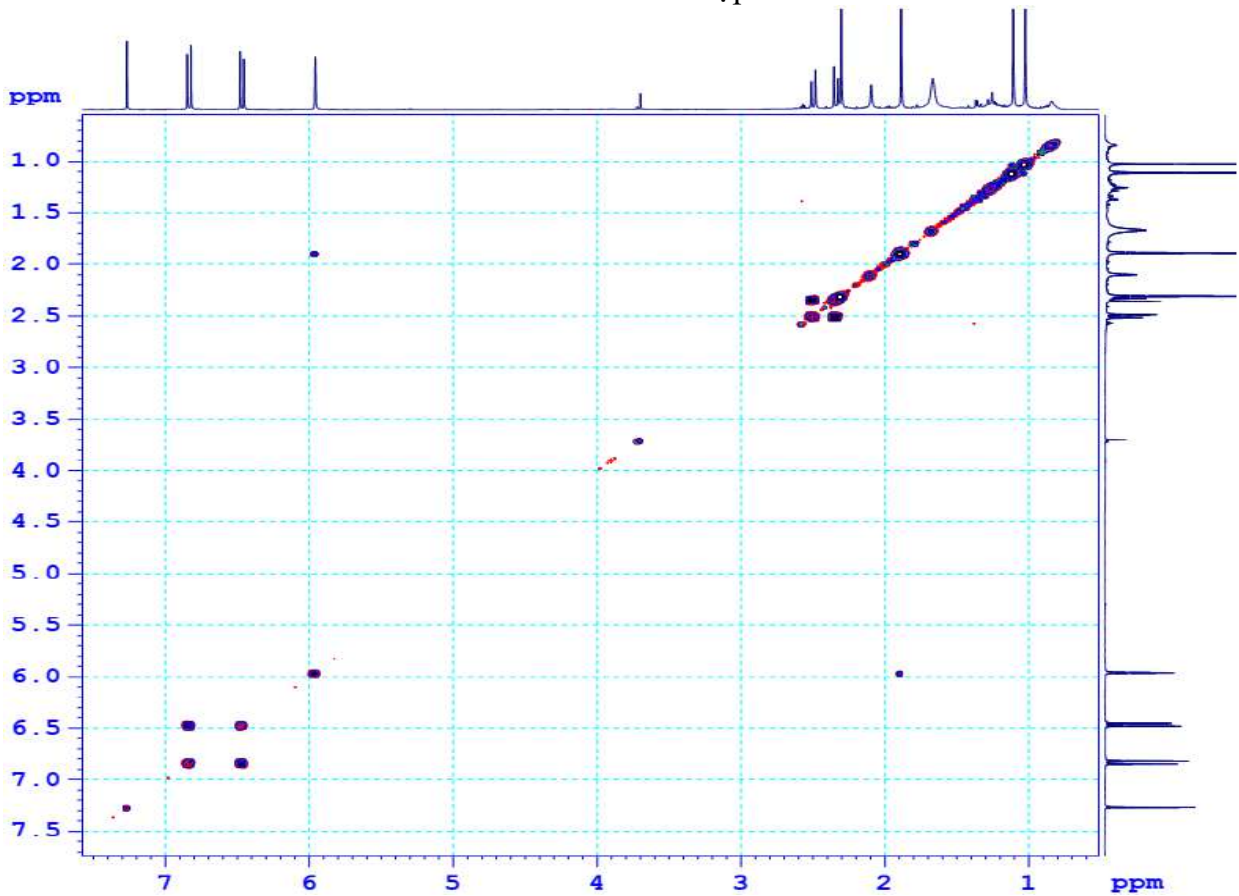
Hình PL 194. Phổ COSY của hợp chất MT10

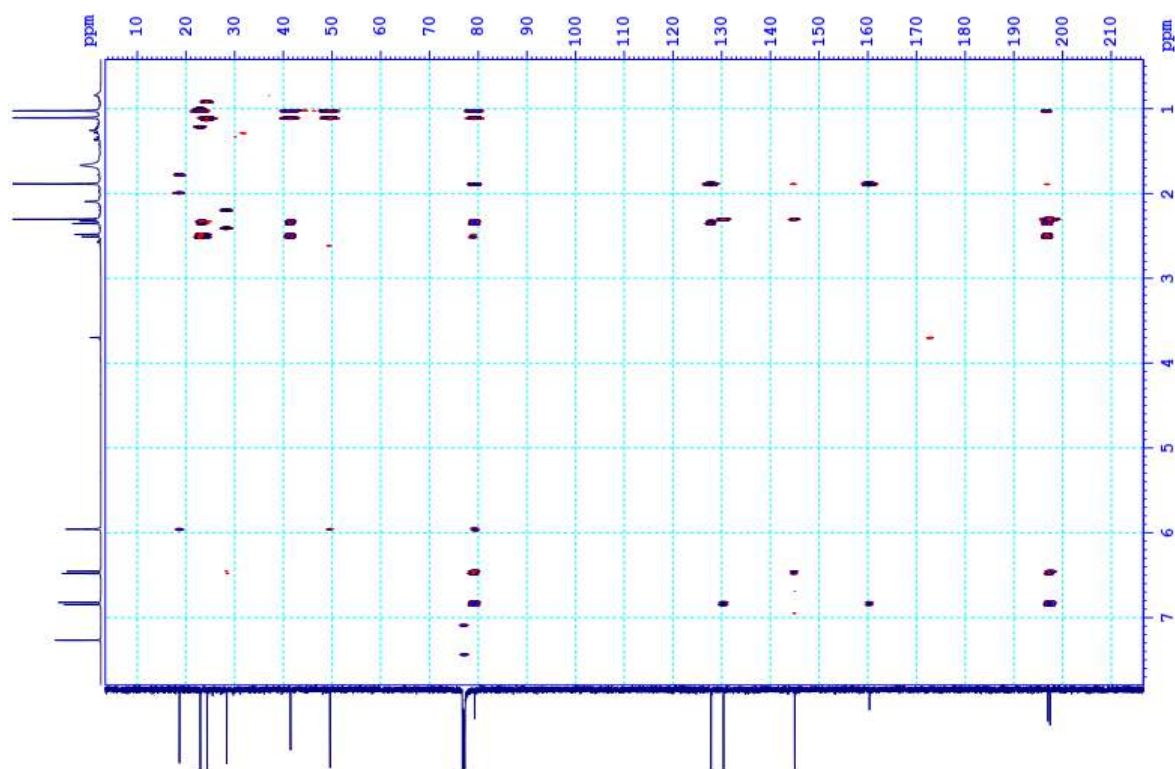
T: +c ESI QIMS [150.000-3000.000]



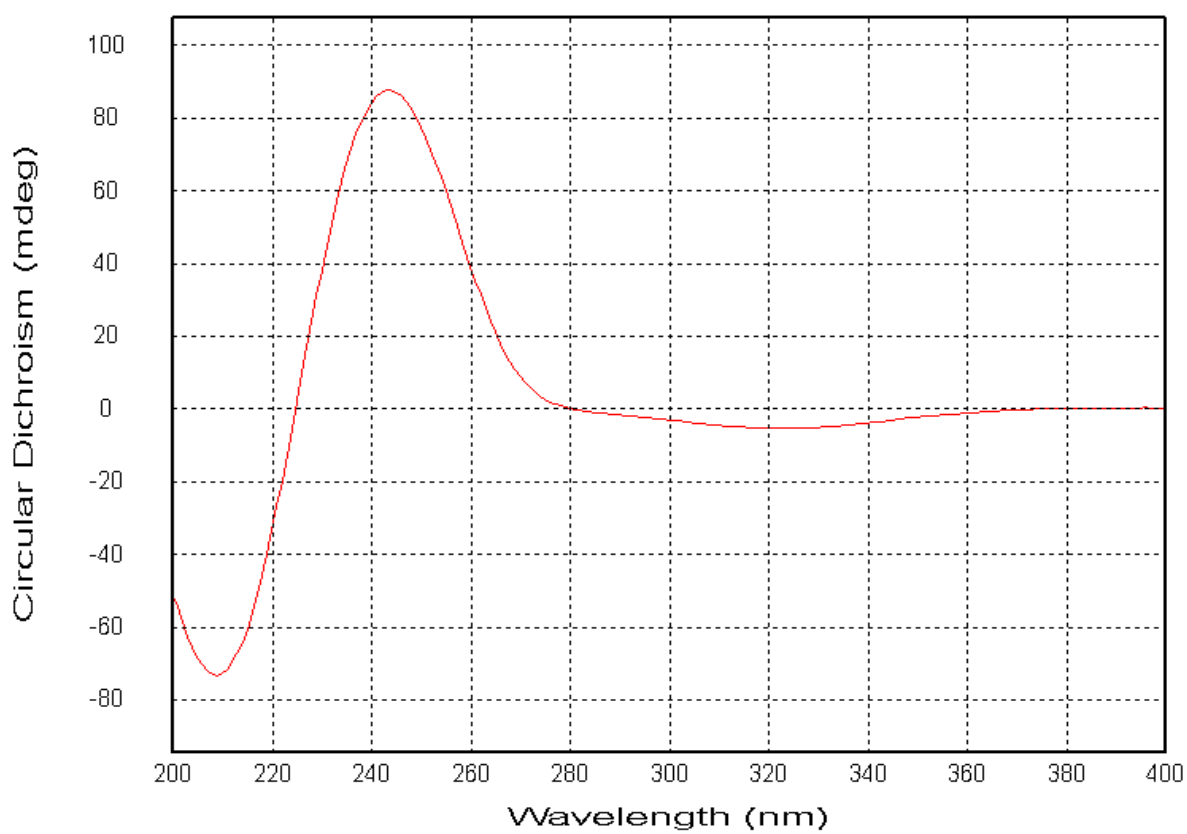
Hình PL 195. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất MT10



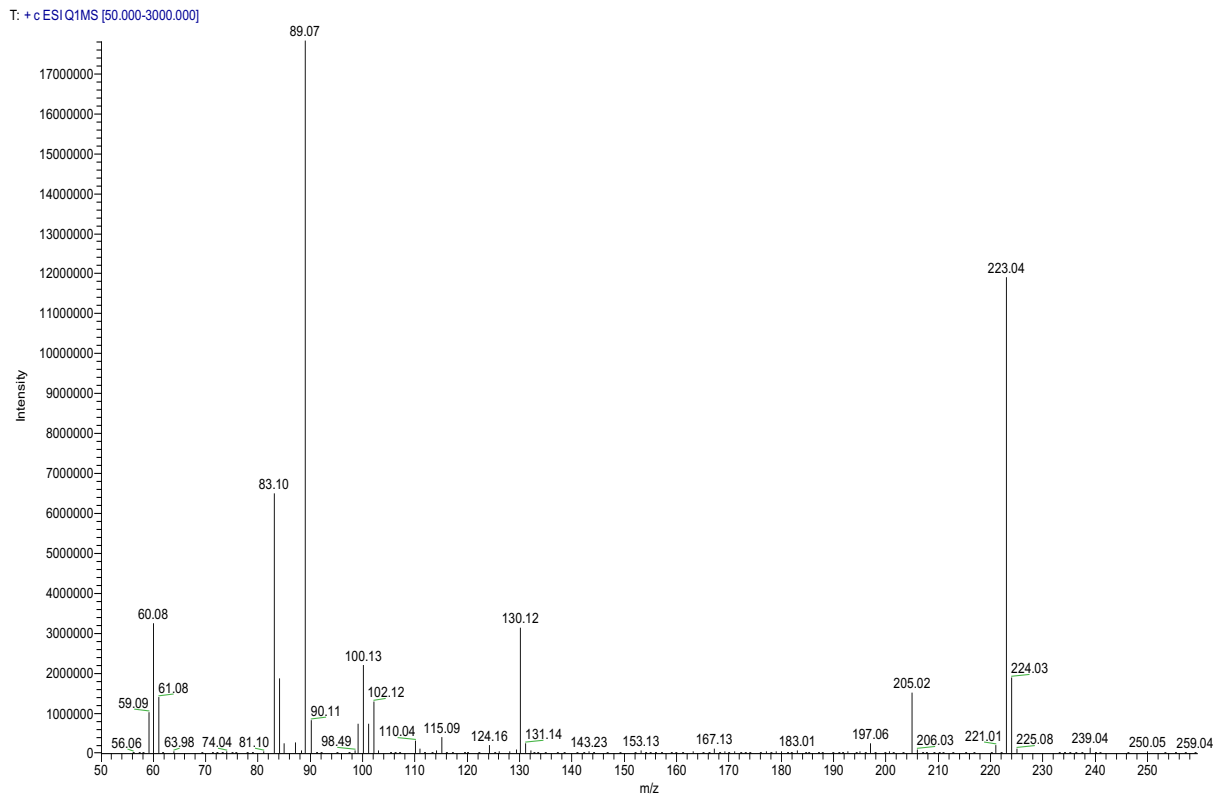
Hình PL 196. Phổ CD của hợp chất **MT10**Hình PL 197. Phổ COSY của hợp chất **MT11**



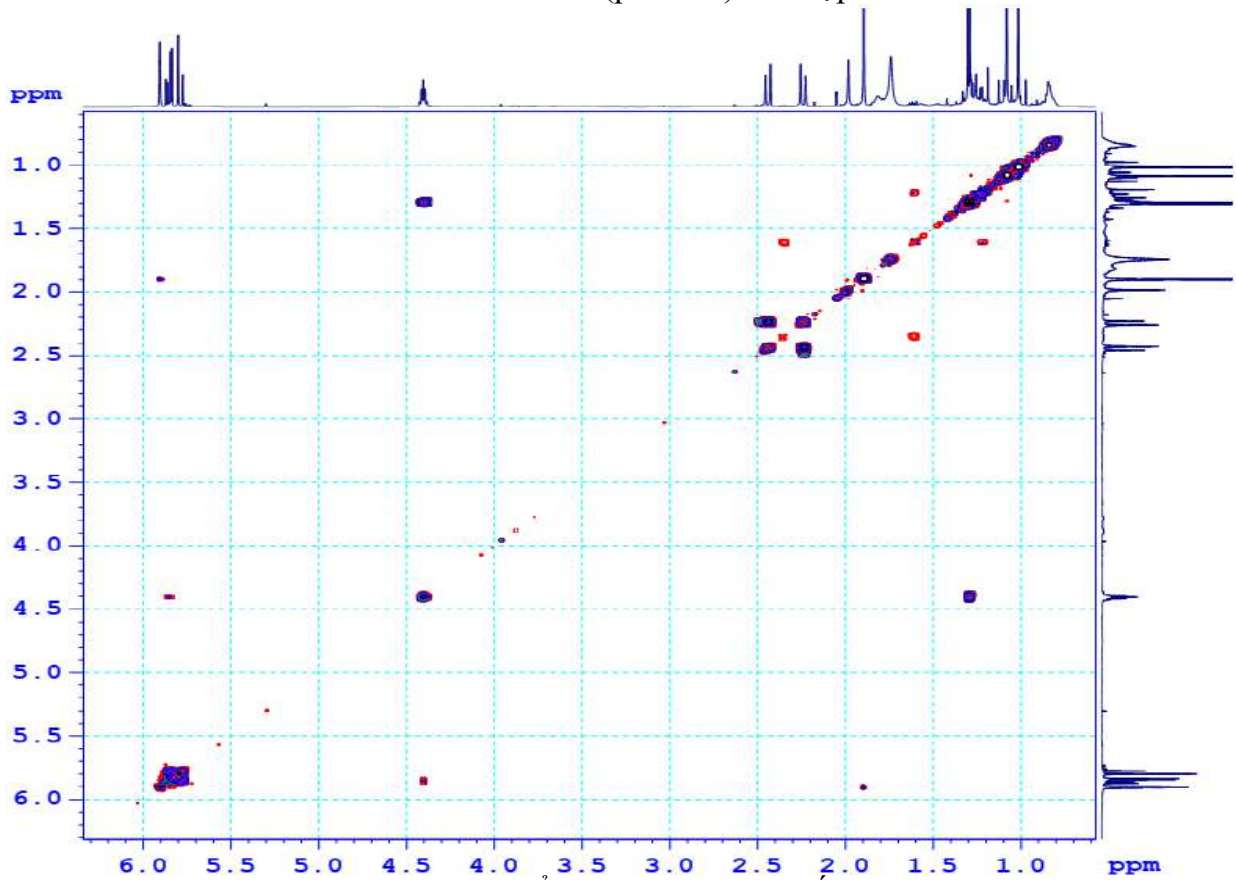
Hình PL 198. Phổ HMBC của hợp chất **MT11**



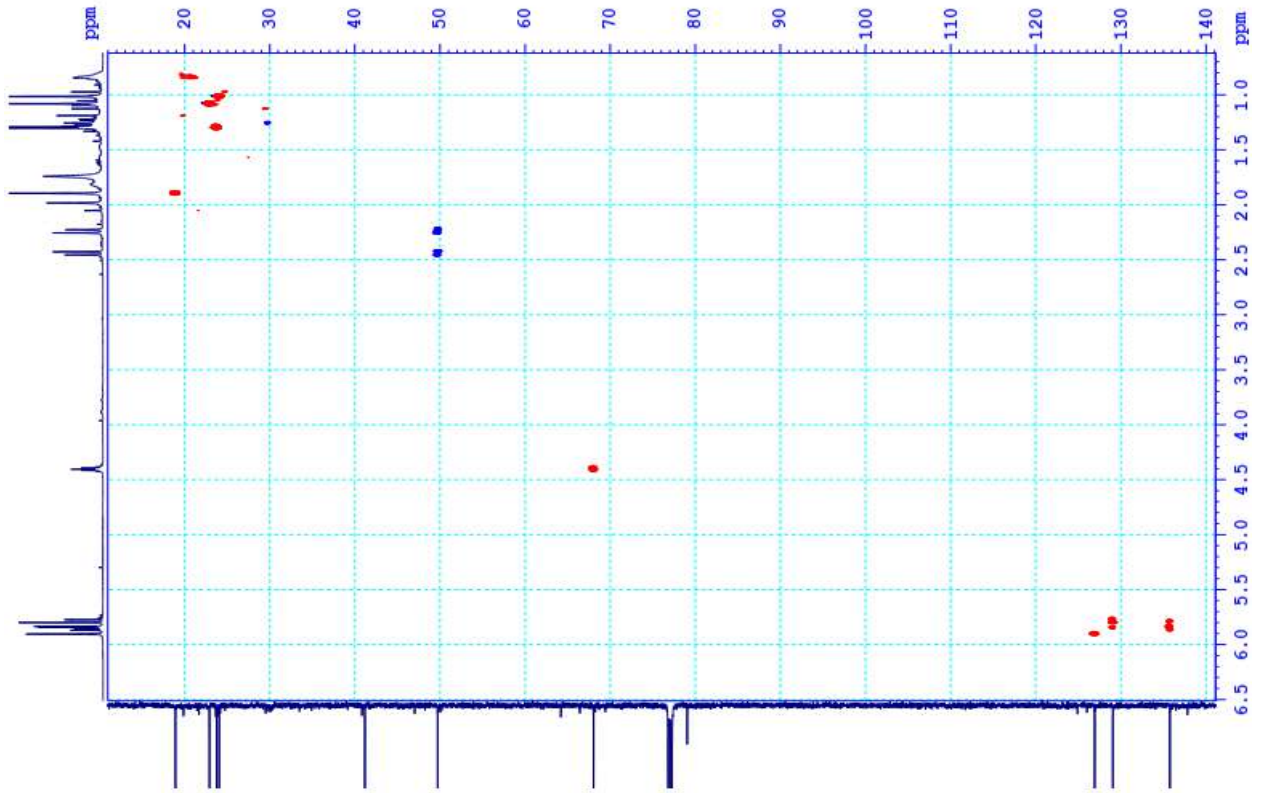
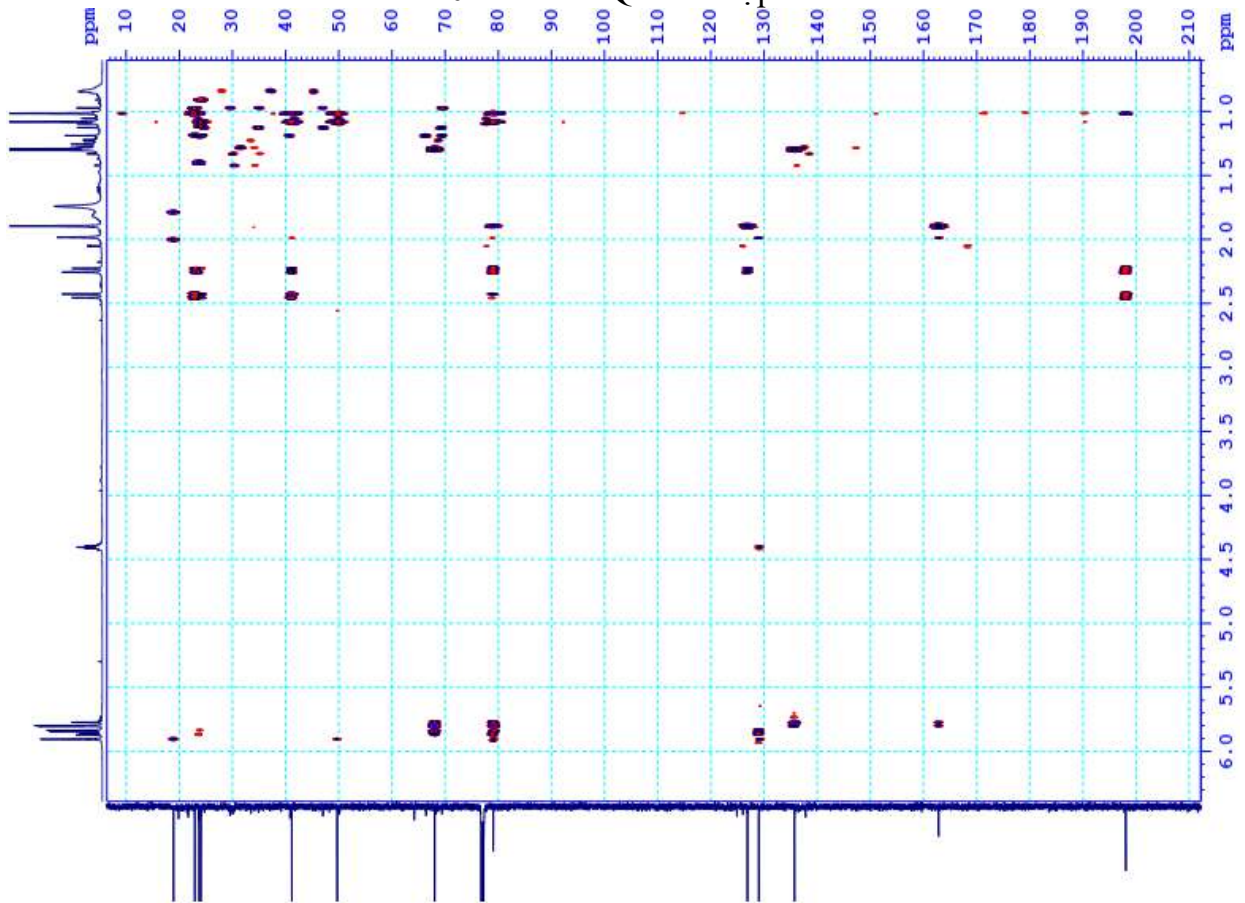
Hình PL 199. Phổ CD của hợp chất **MT11**

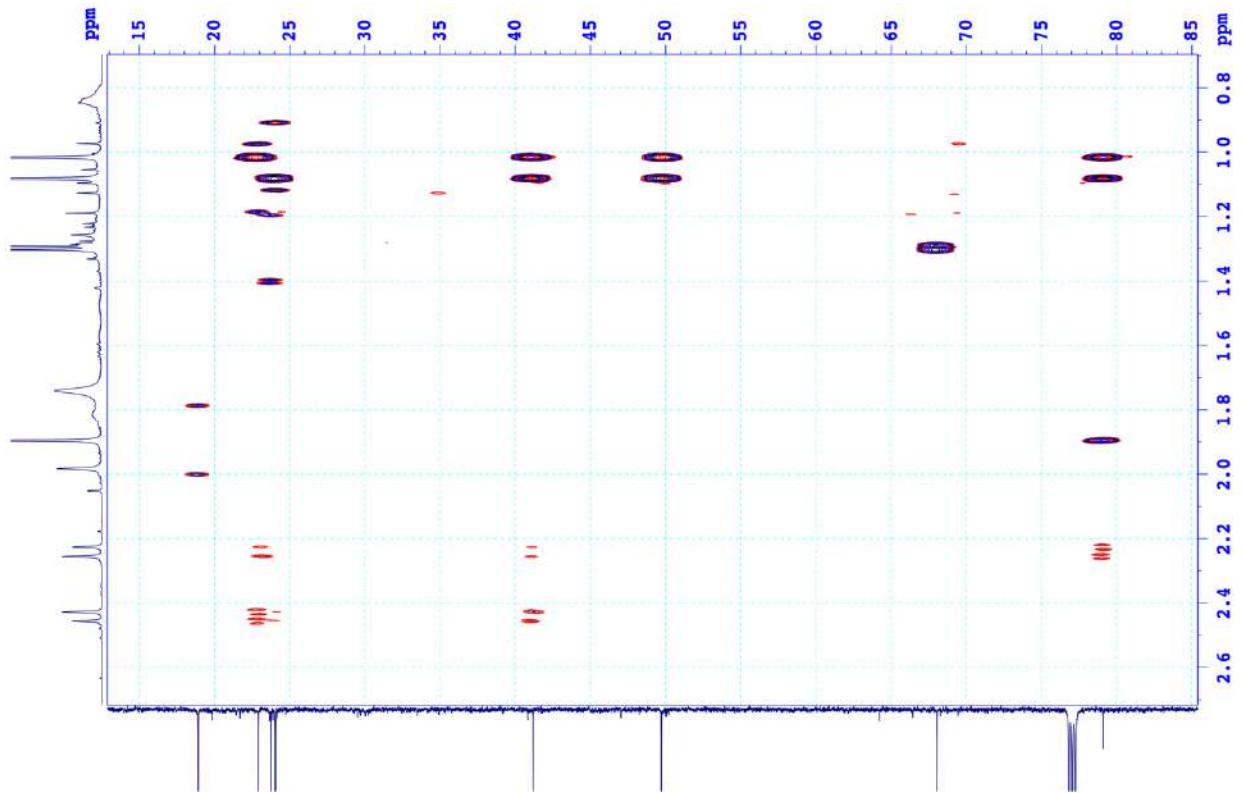


Hình PL 200. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT11**



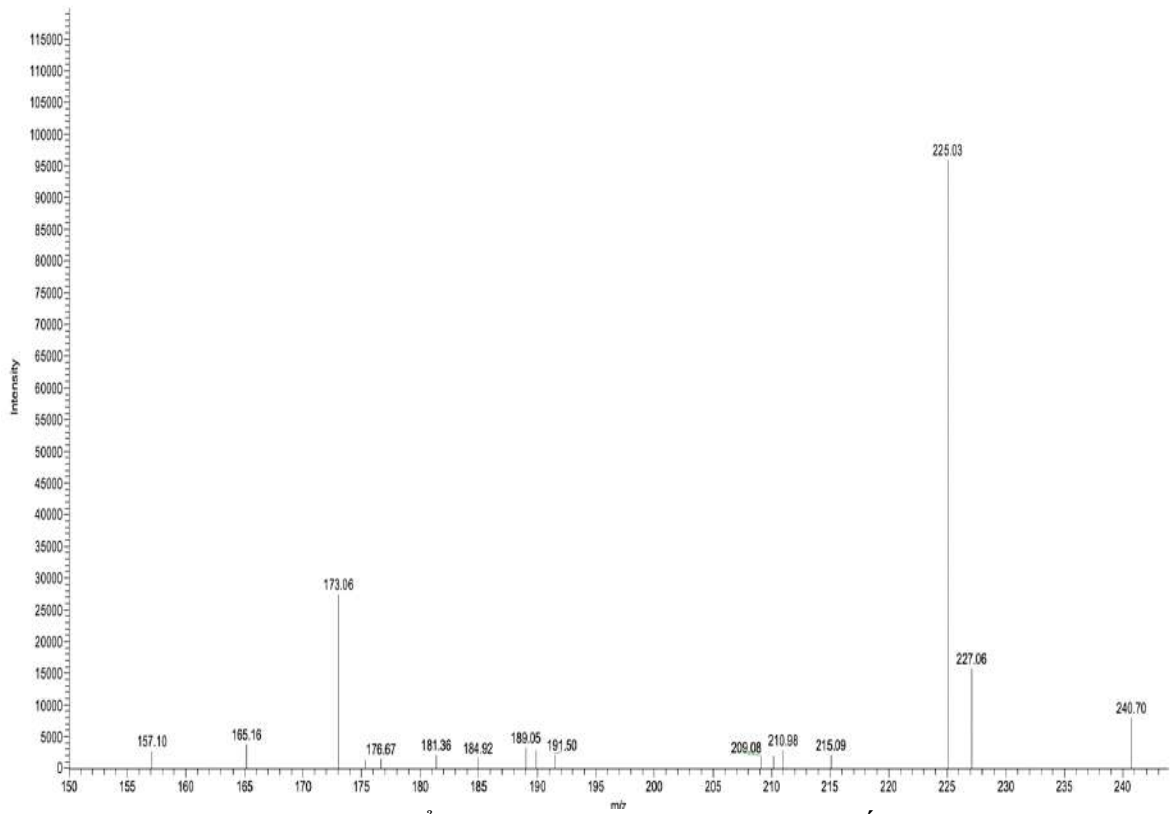
Hình PL 201. Phổ COSY của hợp chất **MT12**

Hình PL 202. Phổ HSQC của hợp chất **MT12**Hình PL 203. Phổ HMBC của hợp chất **MT12**

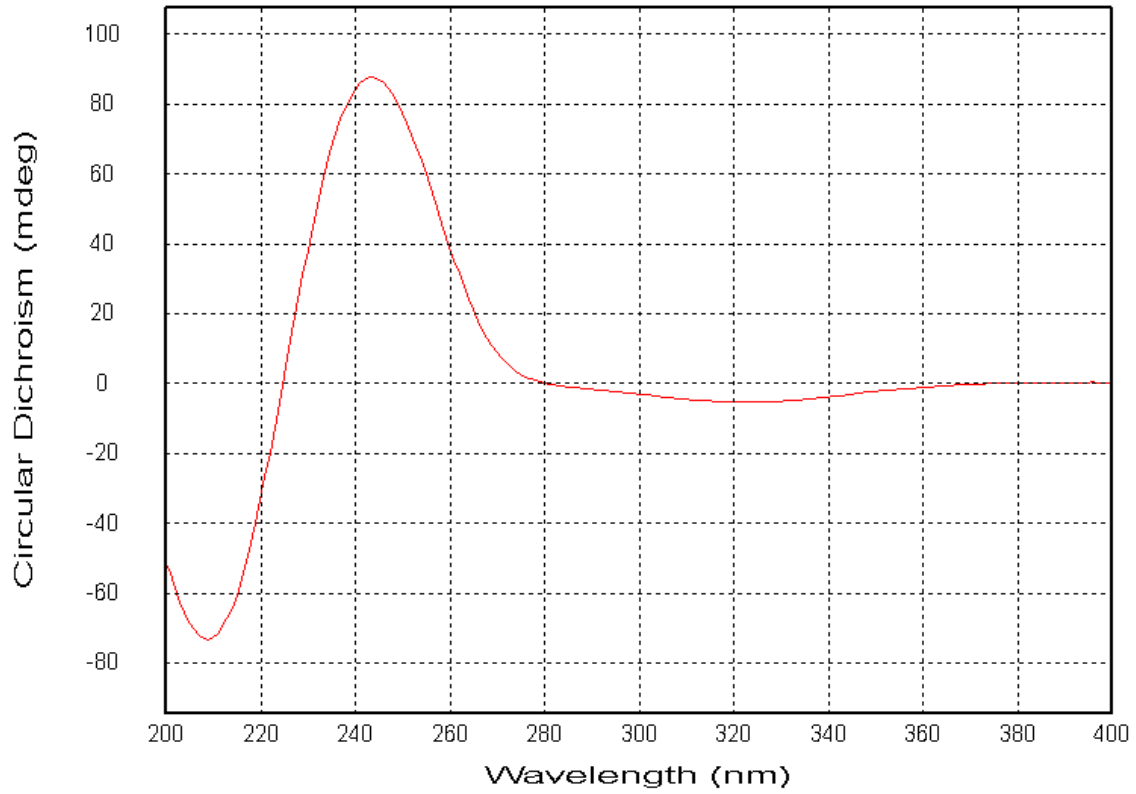


Hình PL 204. Phổ HMBC giãn của hợp chất **MT12**

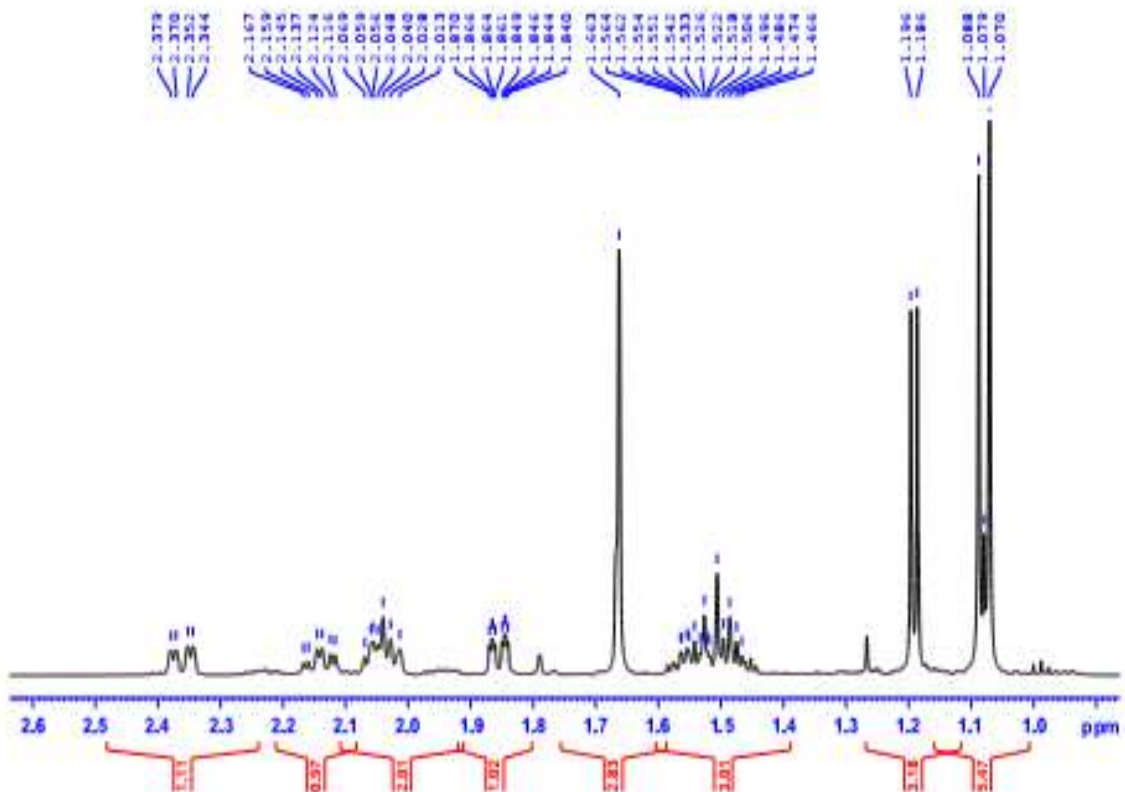
T: + c ESI/Q1MS [150.000-1100.000]



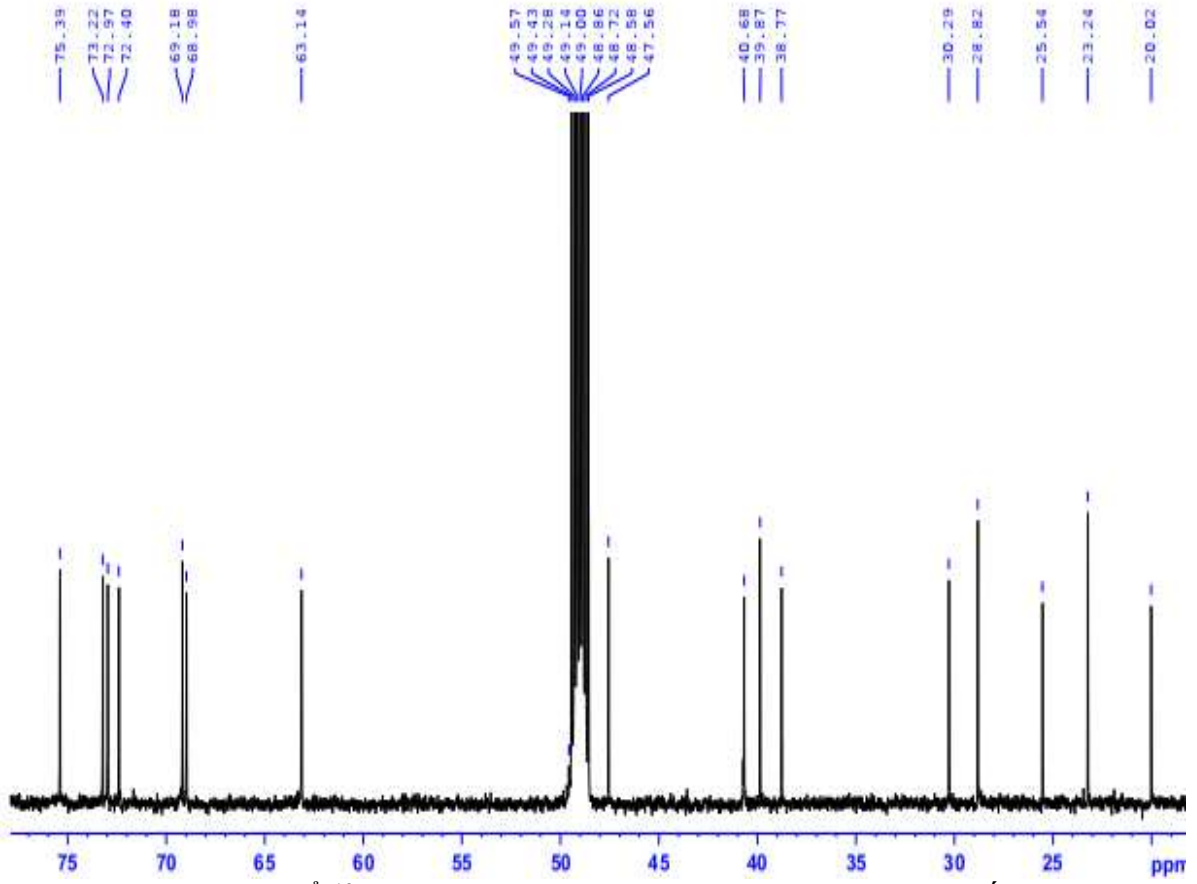
Hình PL 205. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT12**



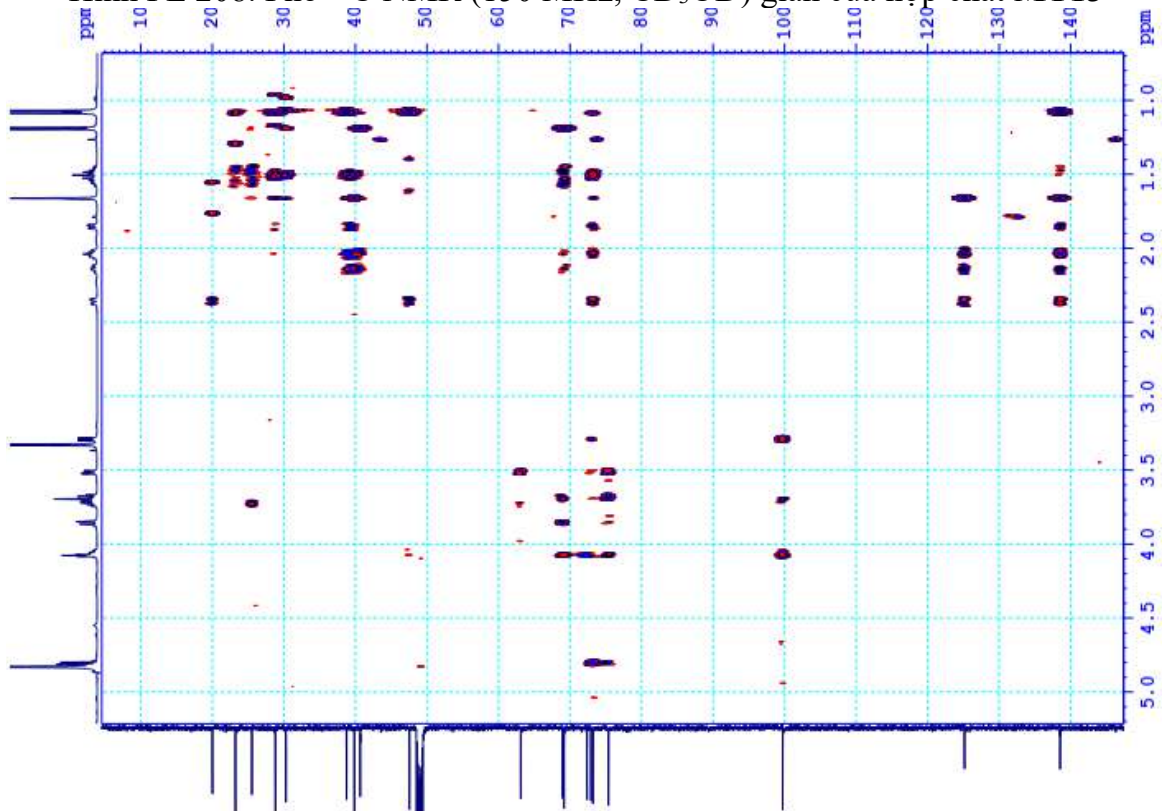
Hình PL 206. Phổ CD của hợp chất **MT12**



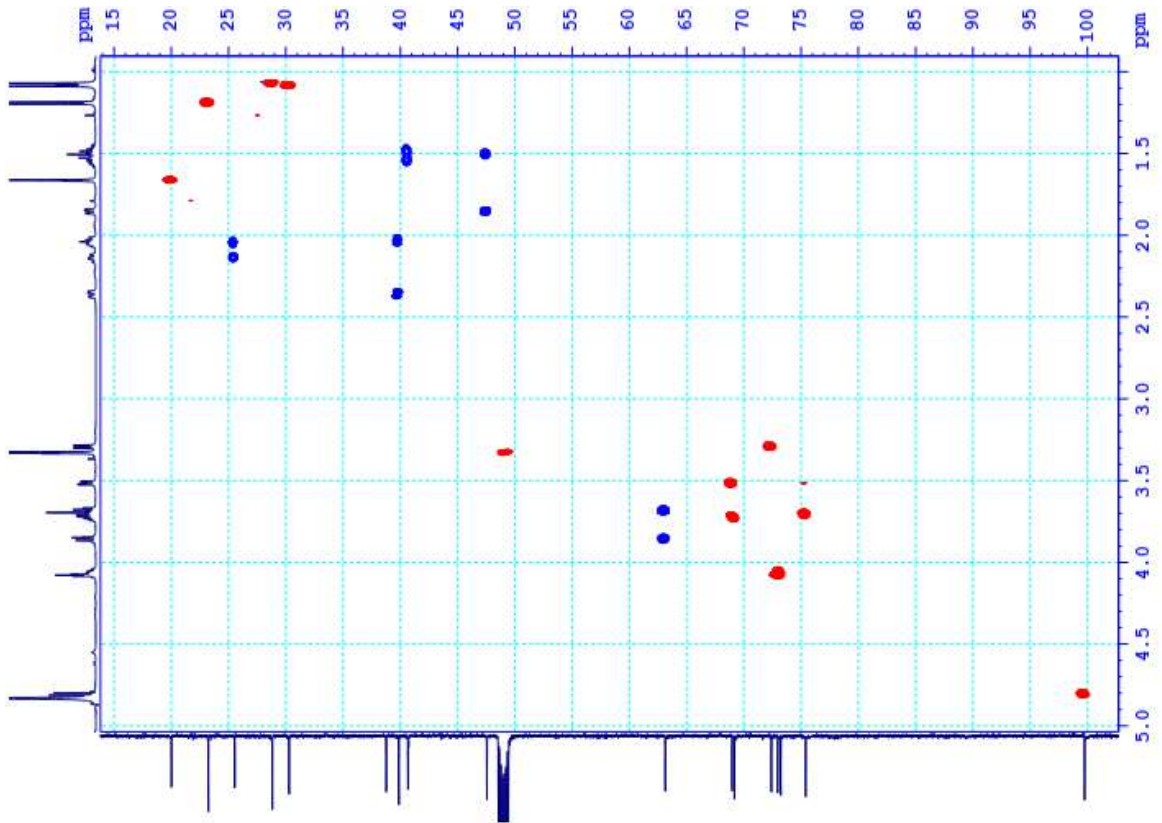
Hình PL 207. Phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giãn của hợp chất **MT13**



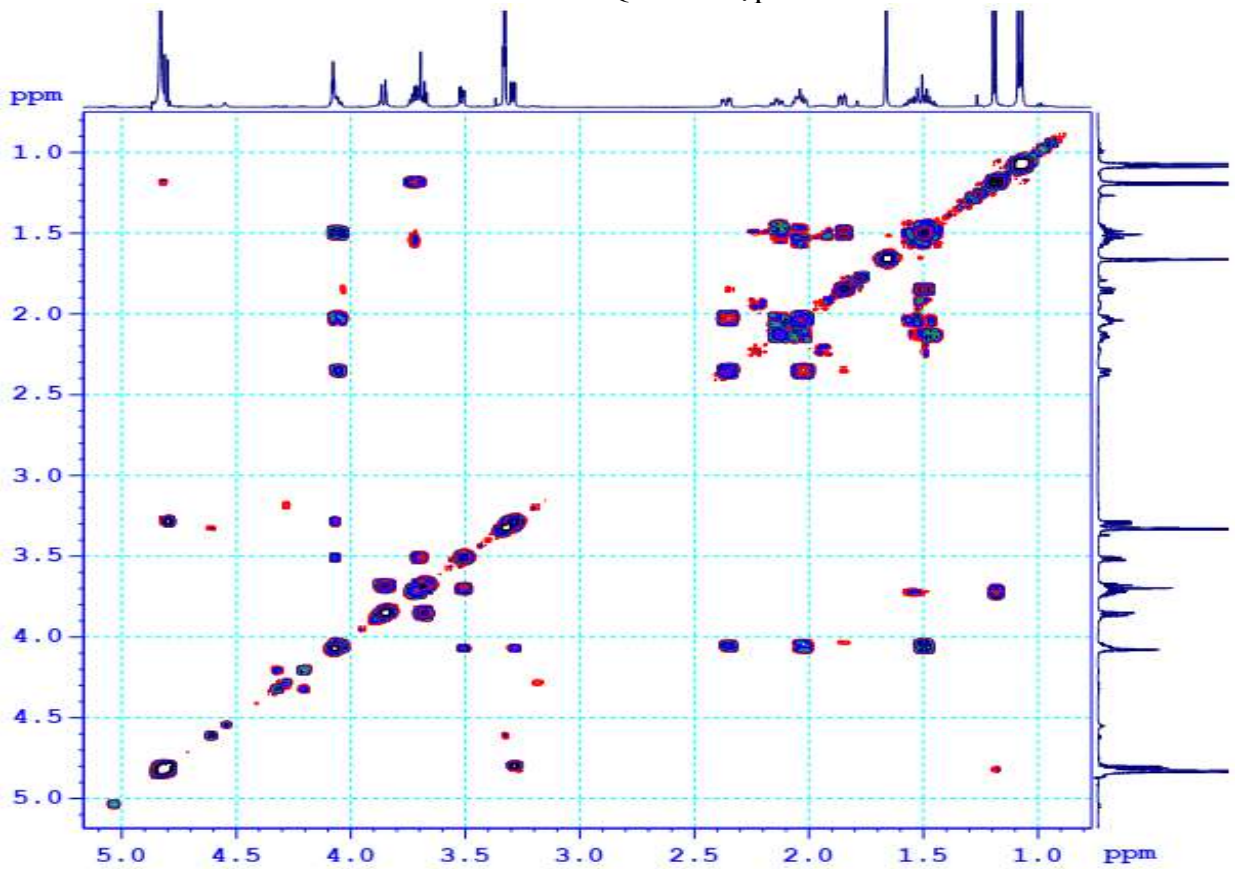
Hình PL 208. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) giản của hợp chất **MT13**



Hình PL 209. Phổ HMBC của hợp chất **MT13**

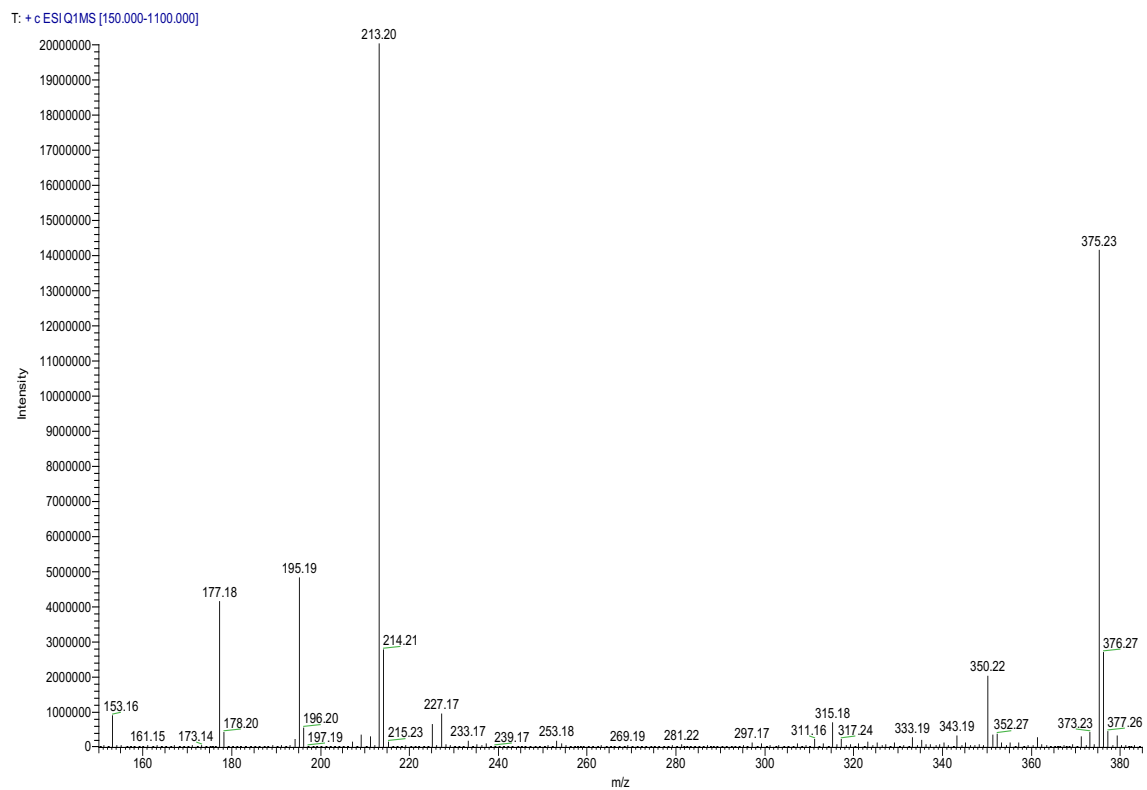


Hình PL 210. Phổ HSQC của hợp chất MT13



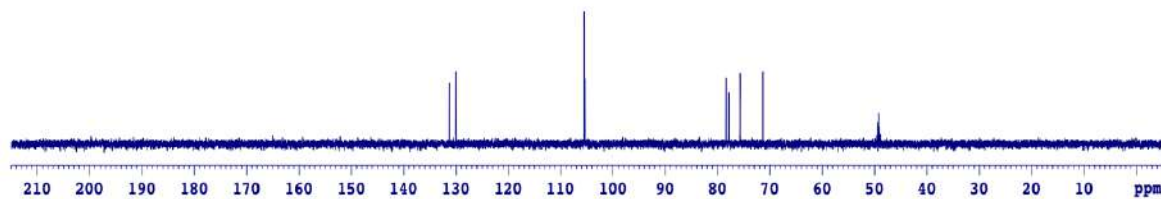
Hình PL 211. Phổ COSY của hợp chất MT13



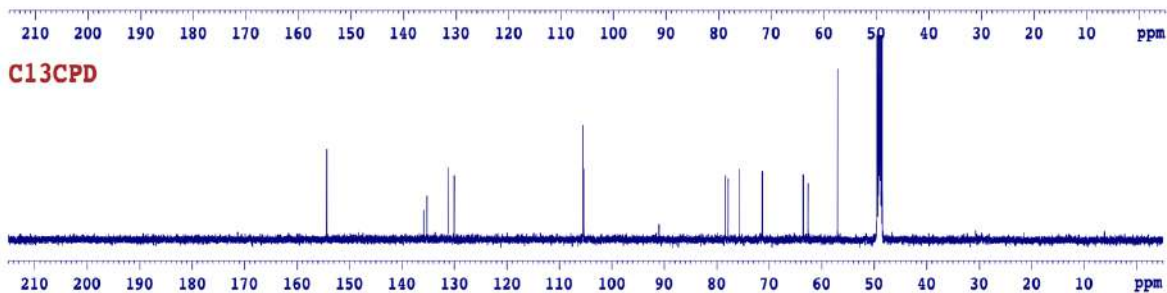
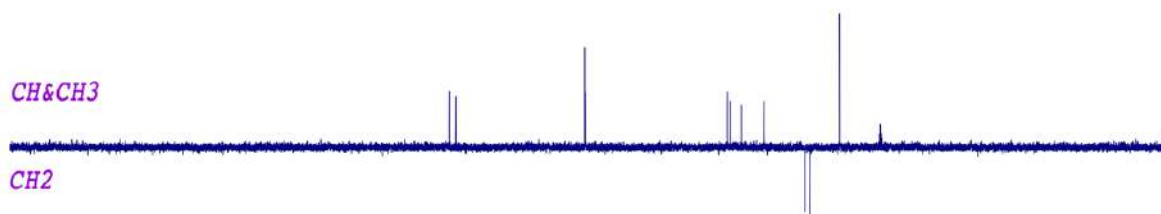


Hình PL 212. Phổ khối ESI-MS (positive) của hợp chất **MT13**

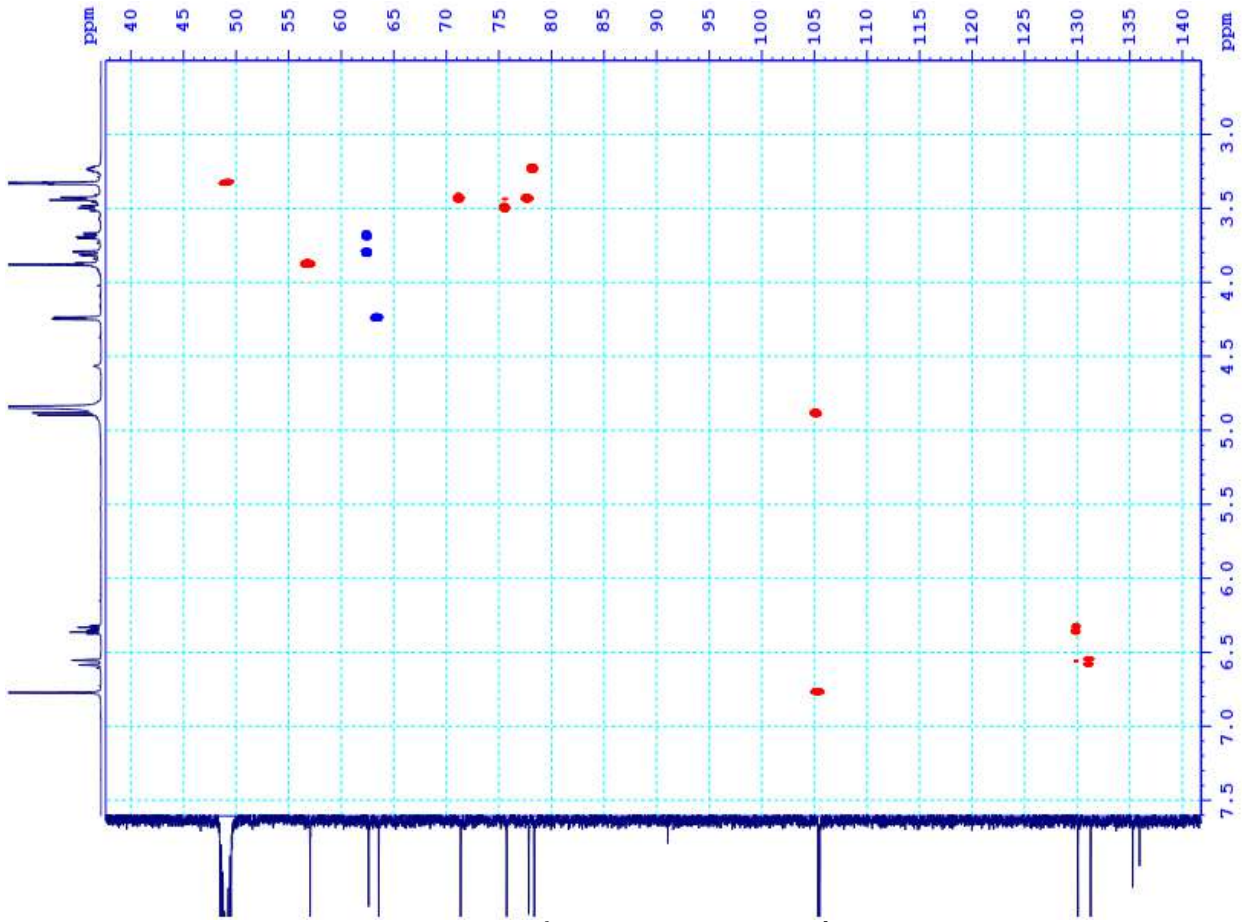
DEPT90



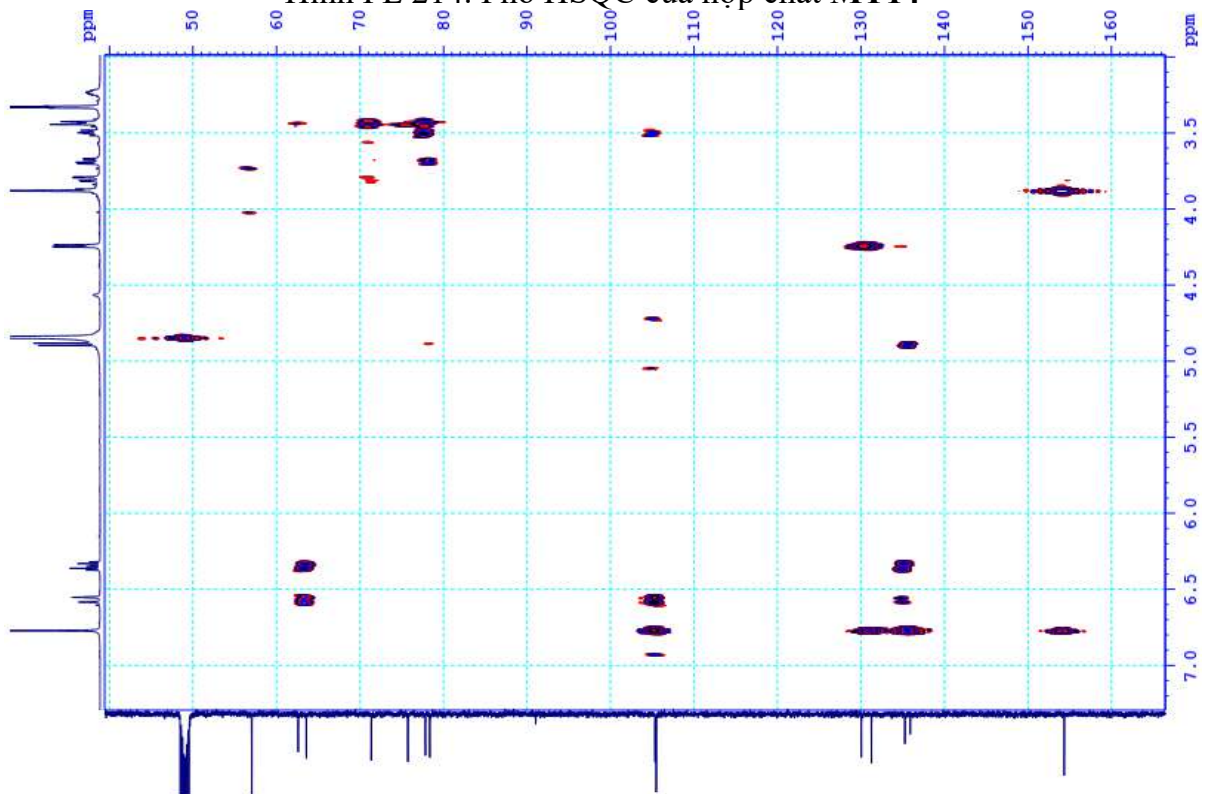
DEPT135



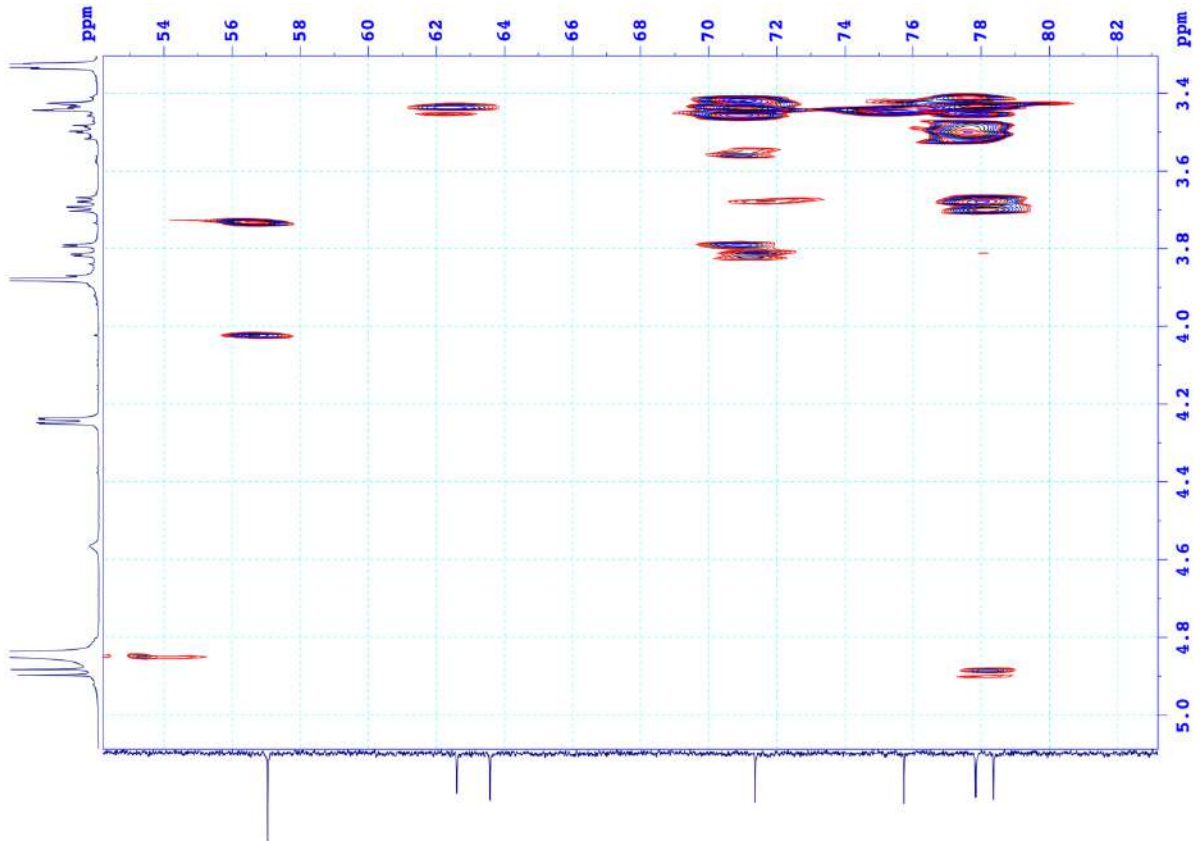
Hình PL 213. Phổ DEPT của hợp chất **MT14**



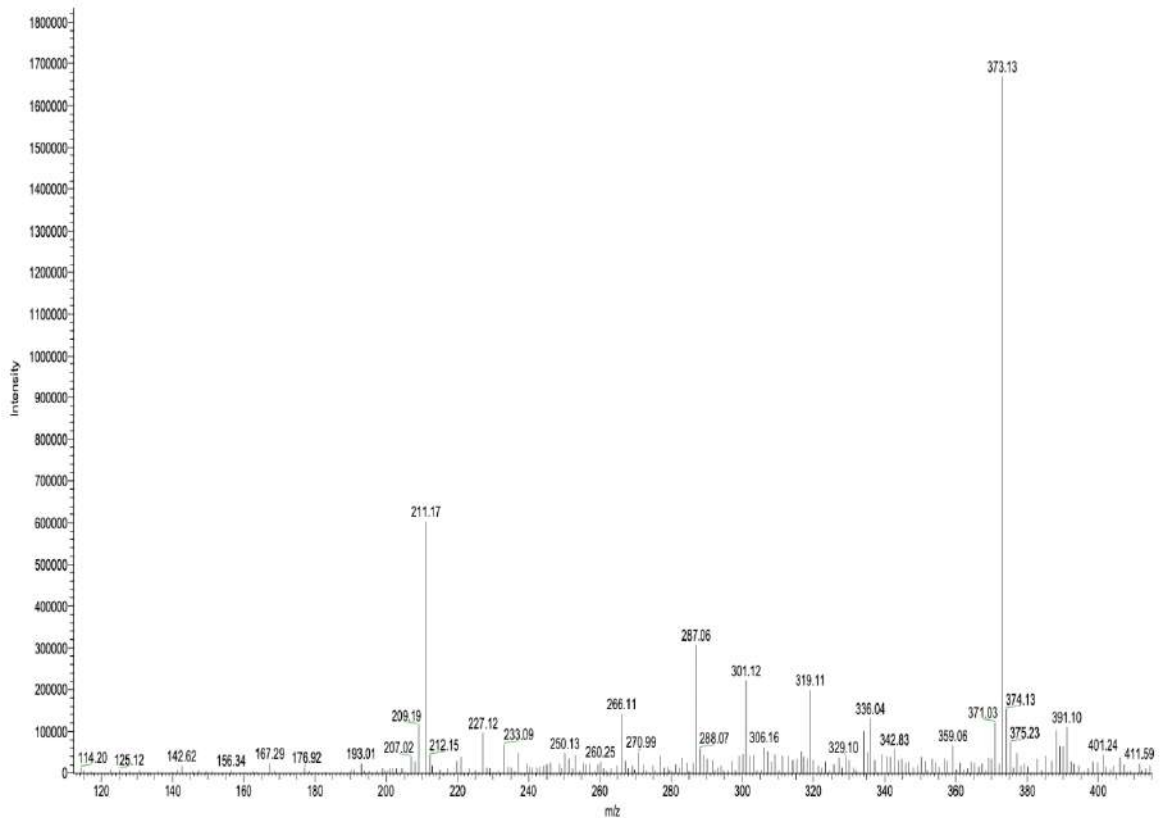
Hình PL 214. Phổ HSQC của hợp chất MT14

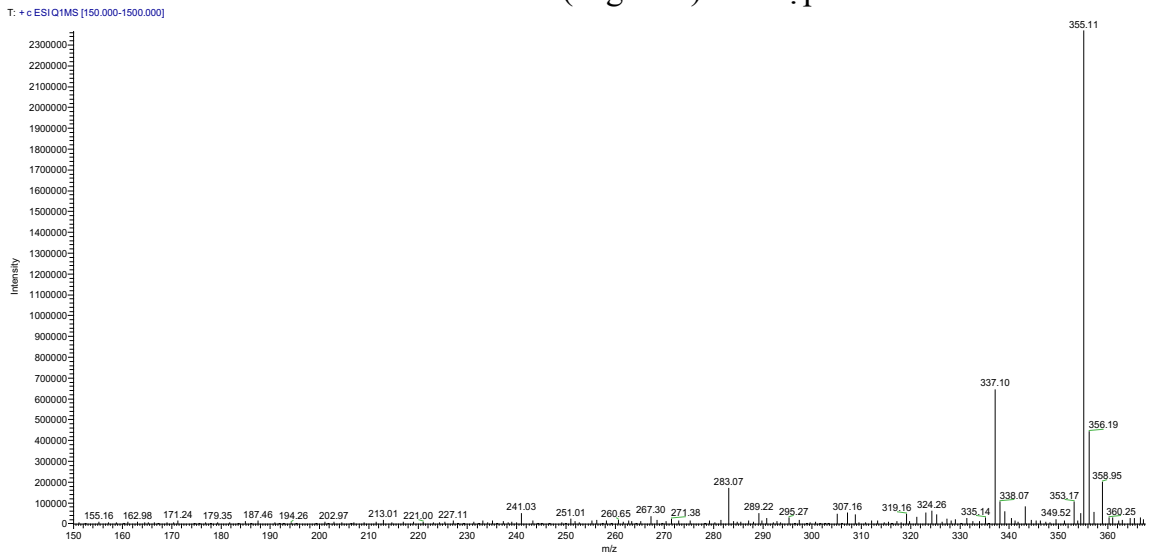
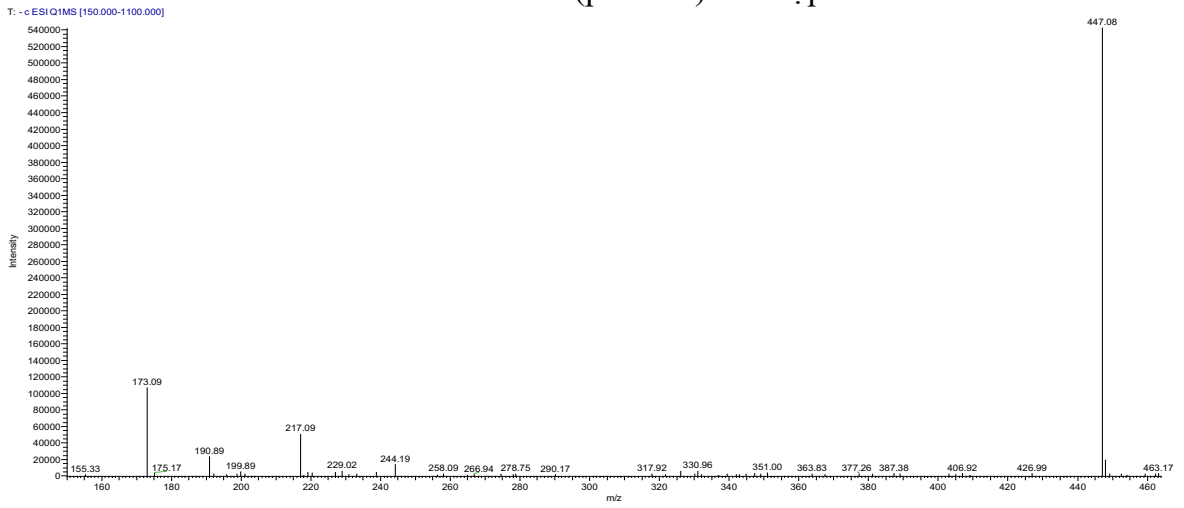
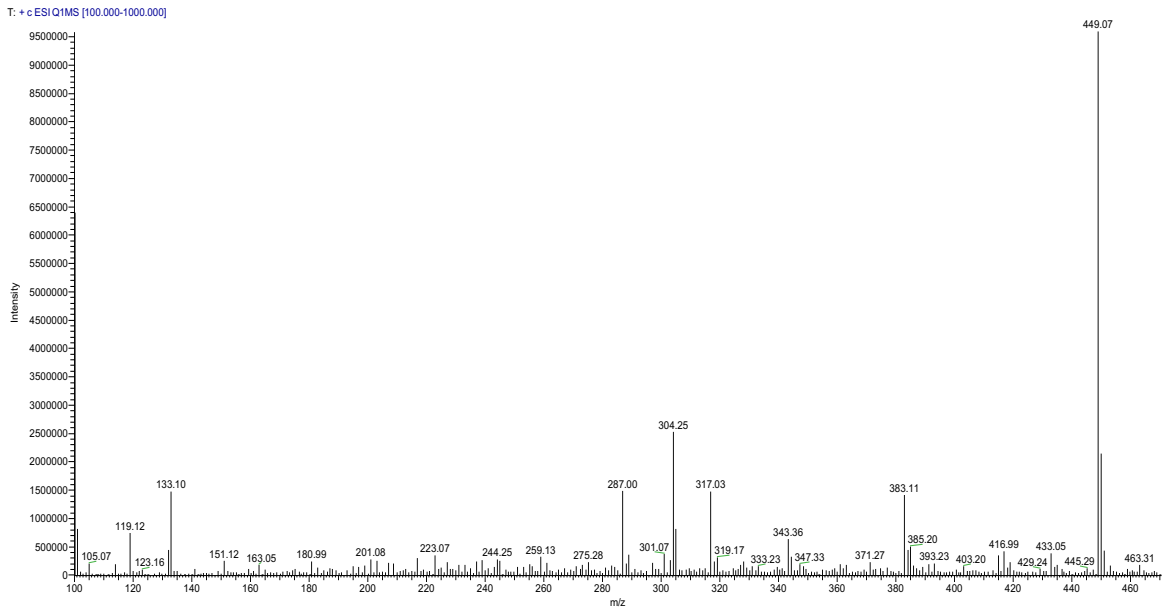


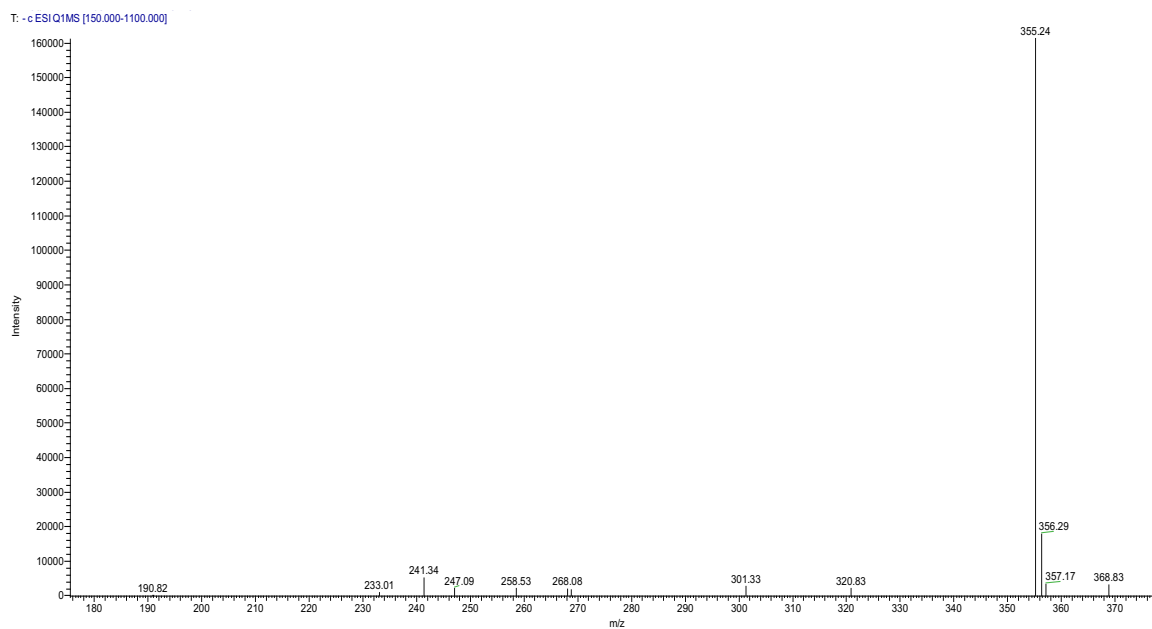
Hình PL 215. Phổ HMBC của hợp chất MT14

Hình PL 216. Phổ HMBC giãn của hợp chất **MT14**

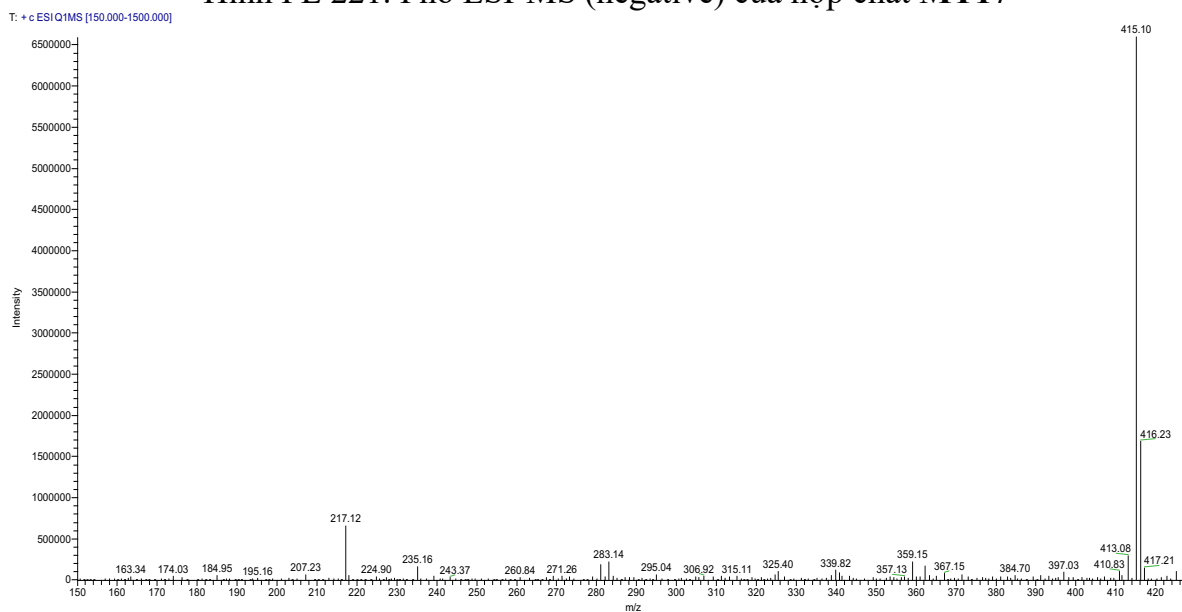
T. +c ESI(Q)MS [50.000-3000.000]

Hình PL 217. Phổ ESI-MS (positive) của hợp chất **MT14**





Hình PL 221. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất **MT17**



Hình PL 222. Phổ ESI-MS (negative) của hợp chất **MT18**

**Khả năng gây độc tế bào của mẫu nghiên cứu**

Nồng độ ( $\mu\text{M}$ )	ML11						Ellipticine					
	Hela		HepG2		KB		Hela		HepG2		KB	
	% $\bar{U}C$	SS	% $\bar{U}C$	SS	% $\bar{U}C$	SS	% $\bar{U}C$	SS	% $\bar{U}C$	SS	% $\bar{U}C$	SS
<b>100</b>	67.67	2.13	60.52	1.64	65.93	1.95	94.24	2.87	91.87	2.92	99.06	2.27
<b>20</b>	35.39	1.21	19.32	0.86	27.02	1.15	78.17	1.79	79.09	1.83	82.88	1.13
<b>4</b>	18.02	1.01	4.11	0.25	6.34	0.27	51.32	1.40	50.24	1.09	52.80	1.52
<b>0.8</b>	6.68	0.33	0.28	0.02	0.80	0.09	23.45	0.81	22.51	1.11	23.82	1.13
<b>IC<sub>50</sub></b>	<b>45.89<math>\pm</math>3.37</b>		<b>75.97<math>\pm</math>3.19</b>		<b>60.44<math>\pm</math>3.39</b>		<b>0.34<math>\pm</math>0.02</b>		<b>0.36<math>\pm</math>0.03</b>		<b>0.31<math>\pm</math>0.02</b>	

VIỆN HÀN LÂM  
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VN  
VIỆN NGHIÊN CỨU  
KHOA HỌC TÂY NGUYÊN

Số: 265/NCKHTN

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Lâm Đồng, ngày 17 tháng 7 năm 2024

Kính gửi: Phòng Hóa học các hợp chất thiên nhiên  
Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên

Phòng Hóa học các hợp chất thiên nhiên giao cho TS. Nông Văn Duy, Phó Viện trưởng kiêm trưởng phòng Tài nguyên thực vật tham gia xác định mẫu thực vật.

- 1) Mẫu thực vật ký hiệu TN3/163; Địa điểm thu hái: đèo Phú Sơn, huyện Lâm Hà, tỉnh Lâm Đồng.
- 2) Mẫu thực vật ký hiệu TN3/227; Địa điểm thu hái: đèo Khánh Vĩnh, huyện Khánh Vĩnh, tỉnh Khánh Hòa.

Đại diện Phòng Tài nguyên thực vật tiến hành xác định tên hai mẫu thực vật nói trên. Người giám định: TS. Nông Văn Duy. Kết thúc việc giám định, đại diện Phòng Tài nguyên thực vật kết luận như sau:

- 1) Mẫu thực vật ký hiệu TN3/163 có tên khoa học là *Magnolia lamdongensis* T.V. Tien, N.V. Duy & N.H. Xia, sp. nov. (Mộc lan Lâm Đồng) thuộc họ Magnoliaceae.
- 2) Mẫu thực vật ký hiệu TN3/227 có tên khoa học là *Magnolia tiepii* V. T. Tran & N. V. Duy sp. nov. (Mộc lan tiếp) thuộc họ Magnoliaceae.

Trân trọng cảm ơn./.

**Nơi nhận:**

- Như trên;
- Lưu:VT.

**NGƯỜI GIÁM ĐỊNH**

**TS. Nông Văn Duy**

**XÁC NHẬN CƠ QUAN  
VIỆN TRƯỞNG**

**Nguyễn Hữu Toàn Phan**

**Các văn bản kèm theo, bao gồm:**

1. Quyết định thành lập Hội đồng đánh giá Luận án cấp Học viện;
2. Danh sách thành viên Hội đồng đánh giá Luận án cấp Học viện;
3. Bản nhận xét của tất cả các thành viên trong Hội đồng;
4. Quyết nghị của Hội đồng đánh giá Luận án cấp Học viện;
5. Biên bản của Hội đồng đánh giá Luận án cấp Học viện.