

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

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Trần Văn Hiện

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ MỘT SỐ
HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÂY CHÙM NGÂY
(*Moringa oleifera*)**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Hà Nội – 2025

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

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Trần Văn Hiện

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ MỘT SỐ
HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÂY CHÙM NGÂY
(*Moringa oleifera*)

Chuyên ngành: Hóa học các Hợp chất thiên nhiên

Mã số: 9 44 01 17

LUẬN ÁN TIẾN SỸ KHOA HỌC VẬT CHẤT

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- PGS. TS. Nguyễn Tiến Đạt
- TS. Trần Quang Thuận

Hà Nội – 2025

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan:

Đây là công trình về những nghiên cứu của riêng tôi dưới sự hướng dẫn của PGS. TS. Nguyễn Tiến Đạt và TS. Trần Quang Thuận.

Luận án có sử dụng một số thông tin trích dẫn từ nhiều nguồn tham khảo khác nhau và các thông tin trích dẫn đó 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 mới được đưa vào luận án là trung thực khách quan và chưa được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác ngoài các công trình công bố của tác giả. Luận án được thực hiện và 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 2025

Tác giả luận án

Trần Văn Hiện

LỜI CẢM ƠN

Luận án Nghiên cứu thành phần hoá học và một số hoạt tính sinh học của cây chùm ngây (Moringa oleifera) được thực hiện tại Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tôi xin trân trọng cảm ơn Học viện, tập thể các thầy cô giáo đã giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo cùng toàn thể cán bộ của Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ cao, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, đã quan tâm giúp đỡ tôi, tạo mọi điều kiện cho tôi học tập và nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn PGS. TS Nguyễn Tiến Đạt và TS. Trần Quang Thuận đã tận tình hướng dẫn tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn các quý cơ quan, đoàn thể các trung tâm, viện nghiên cứu chuyên ngành, các đề tài, dự án, đã giúp đỡ, hỗ trợ tôi thực hiện luận án.

Đặc biệt tôi xin chân thành cảm ơn tới gia đình, bạn bè đã luôn quan tâm, giúp đỡ, khích lệ tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

Xin trân trọng cảm ơn!

Tác giả

Trần Văn Hiện

MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG.....	i
DANH MỤC HÌNH	ii
MỞ ĐẦU.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN.....	4
1.1. Phân loại khoa học, đặc điểm hình thái và phân bố của cây chùm ngây.....	4
1.1.1. Phân loại khoa học	4
1.1.2. Đặc điểm hình thái và phân bố.....	4
1.2. Những nghiên cứu trên thế giới về Chùm ngây.....	4
1.2.1. Những nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Moringa</i>	4
1.2.2. Những nghiên cứu về hoạt tính sinh học loài Chùm ngây (<i>M. oleifera</i>):	15
1.3. Những nghiên cứu trong nước về Chùm ngây (<i>M. oleifera</i>)	22
CHƯƠNG II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THỰC NGHIỆM.....	26
2.1. Đối tượng nghiên cứu:	26
2.2. Phương pháp nghiên cứu	26
2.2.1. Phương pháp ngâm chiết	26
2.2.2. Phương pháp phân lập các hợp chất.....	27
2.2.3. Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất	27
2.2.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học	28
2.3. Phân lập các hợp chất	31
2.3.1. Phân lập các hợp chất từ rễ cây Chùm ngây	31
2.3.2. Phân lập các hợp chất từ lá cây Chùm ngây.....	34
2.3.3. Thông số vật lý và các dữ liệu phổ các hợp chất phân lập được.....	37
CHƯƠNG III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	46
3.1. Xác định cấu trúc các hợp chất từ rễ Chùm ngây.....	46
3.1.1. Hợp chất MO-01: Lasiodipline D	46
3.1.2. Hợp chất MO-02: 7-epi-lasiodipline D	50
3.1.3. Hợp chất MO-03: Lasiodipline C.....	54
3.1.4. Hợp chất MO-04: Retusin	55
3.1.5. Hợp chất MO-05: 5-hydroxy-3,4',7- trimethoxyflavone.....	57
3.1.6. Hợp chất MO-06: 5-hydroxy-7-methoxyflavone	58
3.1.7. Hợp chất MO-07: 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside	59
3.1.8. Hợp chất MO-08: 2-phenylethyl β -primeveroside	61
3.1.9. Hợp chất MO-09: Benzyl β -D-glucopyranoside	63
3.1.10. Hợp chất MO-10: 2-(Aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside	64
3.1.11. Hợp chất MO-11: 3,4-dihydroxybenzoic acid	66
3.1.12. Hợp chất MO-12: Vanillic acid.....	66
3.1.13. Hợp chất MO-13: Ferulic acid	67
3.1.14. Hợp chất MO-14: Salicifoliol.....	68
3.1.15. Hợp chất MO-15: Marumoside B	73

3.1.16. Hợp chất MO-16: Isolariciresinol	77
3.1.17. Hợp chất MO-17: Pinoresinol	79
3.1.18. Hợp chất MO-18: Kojic acid.....	80
3.2. Xác định cấu trúc các hợp chất từ lá Chùm ngây	81
3.2.1. Hợp chất MO-19: Niazirin	81
3.2.2. Hợp chất MO-20: Niazirinin	82
3.2.3. Hợp chất MO-21: Astragalin.....	86
3.2.4. Hợp chất MO-22: 6'' -O-Acetylastragalin.....	88
3.2.5. Hợp chất MO-23: Isoquercetin.....	89
3.2.6. Hợp chất MO-24: 6-O-acetyl tamarixin	91
3.2.7. Hợp chất MO-25: Pinoresinol-4-O- β -D-glucopyranoside	96
3.2.8. Hợp chất MO-26: Lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside	98
3.2.9. Hợp chất MO-27: (+)-isolarisiresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside	100
3.2.10. Hợp chất MO-28: L-tryptophan	102
3.2.11. Hợp chất MO-29: 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside.....	103
3.2.12. Hợp chất MO-30: Benzyl β -D-primeveroside	105
3.2.13. Bảng tổng các hợp chất phân lập được từ cây rễ và lá Chùm ngây	107
3.3. Hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được	112
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	118
Kết luận.....	118
1. Về thành phần hóa học	118
2. Về hoạt tính sinh học.....	118
Kiến nghị.....	119
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN	120
DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN	
LUẬN ÁN.....	121
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	122

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-01	46
Bảng 3.2. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-02	50
Bảng 3.3. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-03	54
Bảng 3.4. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-04	55
Bảng 3.5. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-05	57
Bảng 3.6. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-06	58
Bảng 3.7. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-07	60
Bảng 3.8. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-08	61
Bảng 3.9. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-09	63
Bảng 3.10. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-10	64
Bảng 3.11. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-11	66
Bảng 3.12. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-12	67
Bảng 3.13. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-13	67
Bảng 3.14. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-14	69
Bảng 3.15. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-15	74
Bảng 3.16. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-16	77
Bảng 3.17. Dữ liệu phổ ^1H của hợp chất MO-17	79
Bảng 3.18. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-18	80
Bảng 3.19. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-19	82
Bảng 3.20. Số liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-20	82
Bảng 3.21. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-21	86
Bảng 3.22. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-22	88
Bảng 3.23. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-23	89
Bảng 3.24. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-24	92
Bảng 3.25. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-25	96
Bảng 3.26. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-26	99
Bảng 3.27. Số liệu phổ NMR (δ ppm) của MO-27 và hợp chất tham khảo	100
Bảng 3.28. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-28	102
Bảng 3.29. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-29	104
Bảng 3.30. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-30	106
Bảng 3.31. Bảng tổng các hợp chất phân lập được từ cây rễ và lá Chùm ngây.....	107
Bảng 3.32. Kết quả hoạt tính ức chế sản sinh NO của các cao chiết tổng và phân đoạn mẫu chùm ngây:	113
Bảng 3.33. Kết quả hoạt tính ức chế sản sinh NO của các chất tách được từ mẫu chùm ngây	114
Bảng 3.34. Kết quả hoạt tính (MIC, $\mu\text{g/ml}$) kháng vi sinh vật gây bệnh thủy sản ..	116

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Lá và rễ cây Chùm ngây	26
Hình 2.2. Sơ đồ chiết và phân đoạn từ rễ cây Chùm ngây.....	31
Hình 2.3. Sơ đồ phân lập các chất trong phân đoạn MOR2 từ rễ cây Chùm ngây ...	32
Hình 2.4. Sơ đồ phân lập các chất trong phân đoạn MOR4 và MOR6 từ rễ cây Chùm ngây	33
Hình 2.5. Sơ đồ chiết lá cây Chùm ngây.....	35
Hình 2.6. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn ethyl acetate lá Chùm ngây ...	36
Hình 2.7. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn nước lá Chùm ngây	37
Hình 3.1. Cấu trúc hợp chất MO-01	46
Hình 3.2. Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS của hợp chất MO-01	47
Hình 3.3. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-01	48
Hình 3.4. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-01	48
Hình 3.5. Phổ HSQC hợp chất MO-01	49
Hình 3.6. Phổ HMBC hợp chất MO-01	49
Hình 3.7. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-01.....	49
Hình 3.8. Cấu trúc hợp chất MO-02	50
Hình 3.9. Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS của hợp chất MO-02	50
Hình 3.10. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-02	52
Hình 3.11. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-02	52
Hình 3.12. Phổ HSQC hợp chất MO-02	53
Hình 3.13. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-02.....	53
Hình 3.14. Phổ HMBC hợp chất MO-02	54
Hình 3.15. Cấu trúc hợp chất MO-03	54
Hình 3.16. Cấu trúc hợp chất MO-04	55
Hình 3.17. Cấu trúc hợp chất MO-05	57
Hình 3.18. Cấu trúc hợp chất MO-06	58
Hình 3.19. Cấu trúc hợp chất MO-07	59
Hình 3.20. Cấu trúc hợp chất MO-08	61
Hình 3.21. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-08.....	62
Hình 3.22. Cấu trúc hợp chất MO-09	63
Hình 3.23. Cấu trúc hợp chất MO-10	64
Hình 3.24. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-10.....	65
Hình 3.25. Cấu trúc hợp chất MO-11	66
Hình 3.26. Cấu trúc hợp chất MO-12	66
Hình 3.27. Cấu trúc hợp chất MO-13	67
Hình 3.28. Cấu trúc hợp chất MO-14	69
Hình 3.29. Phổ ^1H -NMR của hợp chất MO-14.....	70
Hình 3.30. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất MO-14.....	71
Hình 3.31. Phổ HSQC của hợp chất MO-14.....	71
Hình 3.32. Phổ HMBC của hợp chất MO-14.....	72
Hình 3.33. Phổ Tương tác HMBC và tương tác COSY của hợp chất MO-14	72
Hình 3.34. Phổ COSY của hợp chất MO-14.....	73

Hình 3.35. Cấu trúc hợp chất MO-15	73
Hình 3.36. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-15	75
Hình 3.37. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-15	75
Hình 3.38. Phổ HSQC hợp chất MO-15	76
Hình 3.39. Phổ HMBC hợp chất MO-15	77
Hình 3.40. Tương tác HMBC của hợp chất MO-15	77
Hình 3.41. Tương tác COSY của hợp chất MO-15	77
Hình 3.42. Cấu trúc hợp chất MO-16	77
Hình 3.43. Cấu trúc hợp chất MO-17	79
Hình 3.44. Cấu trúc hợp chất MO-18	80
Hình 3.45. Cấu trúc của hợp chất MO-19	81
Hình 3.46. Cấu trúc hợp chất MO-20	82
Hình 3.47. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-20	84
Hình 3.48. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-20	84
Hình 3.49. Phổ HSQC hợp chất MO-20	85
Hình 3.50. Phổ HMBC hợp chất MO-20	85
Hình 3.51. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MO-20.....	86
Hình 3.52. Cấu trúc hợp chất MO-21	86
Hình 3.53. Cấu trúc hợp chất MO-22	88
Hình 3.54. Cấu trúc hợp chất MO-23	89
Hình 3.55. Cấu trúc hợp chất MO-24	91
Hình 3.56. Phổ khối HRMS hợp chất MO-24	91
Hình 3.57. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-24	92
Hình 3.58. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-24	94
Hình 3.59. Phổ HSQC hợp chất MO-24	94
Hình 3.60. Phổ HMBC hợp chất MO-24	95
Hình 3.61. Tương tác HMBC chính trên hợp chất MO-24.....	95
Hình 3.62. Cấu trúc hợp chất MO-25	96
Hình 3.63. Cấu trúc hợp chất MO-26	98
Hình 3.64. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MO-26.....	99
Hình 3.65. Cấu trúc của hợp chất MO-27 và các tương tác HMBC chính	100
Hình 3.66. Cấu trúc của hợp chất MO-28.....	102
Hình 3.67. Cấu trúc hợp chất MO-29	103
Hình 3.68. Cấu trúc hợp chất MO-30	105
Hình 3.69. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-30.....	107
Hình 3.70. Cấu trúc các hợp chất MO-01 đến MO-30 phân lập từ cây Chùm ngây	112

DANH MỤC VIẾT TẮT

Ký hiệu	Tiếng Anh	Diễn giải
CC	Column Chromatography	Sắc ký cột
^{13}C NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cacbon 13
CH_2Cl_2	Dichloromethane	Diclometan
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Phổ DEPT
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium	Môi trường nuôi cấy tế bào DMEM
DMSO	Dimethylsulfoxide	Dimethylsulfoxide
EC₁₀₀	Effective Concentration 100%	Nồng độ có hiệu quả 100%
EC₅₀	Effective Concentration 50%	Nồng độ có hiệu quả 50%
ED₅₀	Effective Dose 50%	Liều hiệu dụng 50%
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor	Yếu tố tăng trưởng biểu bì
ESI-MS	Electrospray Ionization Mass Spectrum	Phổ khối ion hóa phun mù điện tử
^1H NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
^1H-^1H COSY	^1H - ^1H Chemical Shift Correlation Spectroscopy	Phổ tương tác proton-proton
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HR-TOF-	High Resolution Time	Phổ khối phân giải cao thời

MS	of-Flight Mass Spectrometer	gian bay
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	Phổ tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
IC₅₀	Inhibitory concentration 50%	Nồng độ ức chế 50%
IR	Infrared Spectroscopy	Phổ hồng ngoại
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	Hiệp hội Hóa học Quốc tế
KB	Human epidemoid carcinoma cell line	Dòng tế bào ung thư biểu mô
LPS	Lipopolysaccharide	Lipoglycan
LU	Lung carcinoma cell lines	Dòng tế bào ung thư phổi
MeOH	Methanol	Metanol/ rượu metylic
MIC	Minimal Inhibitory Concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
Mp	Melting Point	Điểm chảy
MTT	[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyltetrazolium bromide]	[3-(4,5-dimetylthiazol-2-yl)2,5-diphenyltetrazoli bromua]
TKI	Tyrosine Kinase Inhibitor	Chất ức chế tyrosine kinase
TLC	Thin Layer Chromatography	Sắc ký lớp mỏng
TMS	Tetramethylsilane	Tetrametylsilan
s: singlet; d : doublet; dd : doublet doublet; ddd : doublet doublet doublet; t : triplet; dt : doublet triplet; q : quartet; qui : quintet; m : multiplet; br : broad		
Tên của các hợp chất được sử dụng nguyên gốc theo tiếng Anh		

MỞ ĐẦU

Việt Nam thuộc khu vực nhiệt đới gió mùa điển hình với hệ động thực vật vô cùng đa dạng và phong phú. Hội nghị toàn quốc về sinh thái và tài nguyên sinh vật lần thứ 8 do Viện sinh thái và Tài nguyên sinh vật kết hợp Học viện Khoa học và Công nghệ đã xác định có khoảng 51400 sinh vật tại Việt Nam trong đó có khoảng 7.500 loài/chủng vi sinh vật, 20 nghìn loài thực vật; 10.900 loài động vật, 2.000 loài động vật không xương sống và cá nước ngọt, 11.000 loài sinh vật biển... Đây là nguồn tài nguyên thiên nhiên vô cùng phong phú cho các nhà khoa học nghiên cứu để tìm ra các hợp chất phục vụ nhu cầu của con người như: làm thuốc chữa bệnh cho người, gia súc và cây trồng v.v...

Việc sử dụng các loài thực vật trong quá trình cung cấp chất dinh dưỡng, chữa bệnh của con người trước đây vẫn dựa vào kinh nghiệm qua nhiều năm, nhiều thế hệ tuy đã đúc kết thành các bài thuốc y học cổ truyền nhưng còn thiếu các nghiên cứu khoa học làm cơ sở minh chứng cho thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các lớp chất có sẵn trong tự nhiên, trong các bài thuốc y học cổ truyền.

Trong nhiều năm gần đây, với sự tiến bộ của khoa học và công nghệ – đặc biệt là trong lĩnh vực tách chiết, phân lập và xác định cấu trúc hóa học – nhiều hợp chất tự nhiên đã được phát hiện, phân tách, xác định cấu trúc và thử nghiệm các hoạt tính sinh học qua đó luận giải tính năng tác dụng của nhiều bài thuốc gia truyền đồng thời phát hiện ra nhiều hoạt chất mới có các hoạt tính sinh học quý giá phục vụ nhu cầu chữa bệnh cho nhân dân.

Họ Moringaceae có một chi là chi *Moringa* bao gồm 13 loài phân bố rộng trên toàn thế giới ở các vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới. Kết quả nghiên cứu một số loài thuộc chi *Moringa* đã phát hiện ra nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học lý thú như: hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng tế bào ung thư và chống tiểu đường.

Ngày nay, mặc dù khoa học phát triển và đời sống nhân dân được nâng cao nhưng nhiều căn bệnh lại ngày càng trở nên phổ biến và nguy hiểm, đe dọa sức khỏe cũng như chất lượng cuộc sống của con người. Đặc biệt, do tình trạng ô nhiễm môi trường cùng với việc lạm dụng thuốc kháng sinh đã khiến cho căn bệnh viêm nhiễm trở nên phức tạp và khó chữa trị. Các thể hệ thuốc kháng viêm cũ dần trở nên kém hiệu quả, và do đó, việc tìm kiếm các loại thuốc kháng viêm mới từ nguồn gốc thiên nhiên là vô cùng cần thiết. Việc phân lập và chiết tách các chất có tác dụng kháng viêm từ các loài dược liệu được sử dụng trong các bài thuốc dân gian, nhằm tìm kiếm các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính cao để làm thuốc dùng cho con người và cho động vật nuôi, là xu thế được các nhà khoa học đặc biệt quan tâm. Kết quả nghiên cứu một số loài thuộc chi *Moringa* đã phát hiện ra nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học đáng quý như chống oxi hoá, kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, ức chế tế bào ung thư, chống tiểu đường... Đặc biệt, cây Chùm ngây *Moringa oleifera* rất được quan tâm không chỉ vì giá trị dinh dưỡng mà vì tác dụng sinh học và tiềm năng ứng dụng trong y dược của loài cây này. Đề tài luận án: “**Nghiên cứu thành phần hoá học và một số hoạt tính sinh học của cây Chùm ngây (*Moringa oleifera*)**” nghiên cứu về thành phần hoá học phần lá và phần rễ cây Chùm ngây, đồng thời khảo sát hoạt tính kháng viêm (thông qua khả năng ức chế sự sản sinh NO) và hoạt tính ức chế vi khuẩn trên một số chủng vi khuẩn *Vibrio* gây bệnh ở thủy sản của các cận chiết và các chất phân lập được, nhằm tìm kiếm các chất mới, các chất có hoạt tính sinh học đáng chú ý, có tiềm năng phát triển thành thuốc ứng dụng trong điều trị các bệnh viêm nhiễm cho người và cho thủy sản.

Mục tiêu của luận án:

Nghiên cứu thành phần hóa học của loài Chùm ngây *Moringa oleifera* Lam nhằm tìm kiếm các cấu trúc hóa học mới, tìm hiểu hoạt tính các chất được phân lập, làm cơ sở khoa học cho những nghiên cứu tiếp theo.

Nội dung luận án bao gồm:

1. Phân lập các hợp chất từ lá và rễ loài Chùm ngây *Moringa oleifera* Lam được thu hái ở huyện Hoà Bình tỉnh Quảng Ninh bằng phương pháp sắc ký cột.
2. Xác định cấu trúc hoá học các hợp chất phân lập được bằng các phương pháp phổ IR, MS, 1D-NMR, 2D-NMR.
3. Đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO và hoạt tính kháng vi sinh vật của các căn chiết và các hợp chất phân lập được.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

1.1. Phân loại khoa học, đặc điểm hình thái và phân bố của cây chùm ngây

1.1.1. Phân loại khoa học

Chùm ngây thuộc: Giới (regnum): Plantae

Bộ (ordo): Brassicales

Họ (familia): Moringaceae

Chi (genus): *Moringa*

Loài (species): *Moringa oleifera*

Chùm ngây hay ba đậu đại (*Moringa oleifera*) là loài thực vật thân gỗ phổ biến nhất trong chi *Moringa*, xuất xứ từ vùng Nam Á nhưng cũng mọc hoang và được trồng, khai thác và sử dụng nhiều nơi trên thế giới do có giá trị kinh tế cao [1, 2].

1.1.2. Đặc điểm hình thái và phân bố

Cây thân mộc cao cỡ trung bình, ở độ tuổi trưởng thành cây có thể mọc cao hàng chục mét. 1 tuổi nếu không cắt ngọn cây có thể cao tới 5-6m và có đường kính 10 cm. 3-4 năm tuổi là cây ở độ tuổi trưởng thành. Thân cây óng chuốt, không có gai. Lá kép dài 30–60 cm, hình lông chim, màu xanh mướt; lá chét dài 12–20 mm hình trứng, mọc đối có 6-9 đôi. Cây trổ hoa vào các tháng 1–2. Hoa trắng kem, có cuống, hình dạng giống hoa đậu, mọc thành chùy ở nách lá, có lông tơ, nhiều mật. Quả dạng nang treo, dài 25–40 cm, ngang 2 cm, có 3 cạnh, chỗ có hạt hơi gồ lên, dọc theo quả có khía rãnh. Hạt màu đen, tròn có 3 cạnh, lớn cỡ hạt đậu Hà Lan [1, 2]. Chùm ngây được phát hiện phổ biến ở vùng sơn cước Hi Mã Lạp Sơn tây bắc Ấn Độ và đã sử dụng hơn 4000 năm. Ngày nay, chùm ngây được trồng rộng rãi ở Châu Phi, Trung Mỹ, Nam Mỹ, Đông Nam Á v.v. Ở Việt Nam, cây Chùm ngây được trồng rải rác ở các tỉnh khắp cả nước [1, 2].

1.2. Những nghiên cứu trên thế giới về Chùm ngây

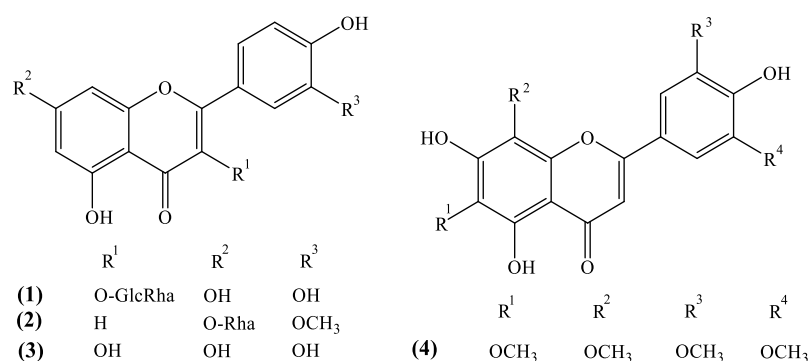
1.2.1. Những nghiên cứu về thành phần hóa học của chi *Moringa*

Chi *Moringa* là chi duy nhất trong họ Moringaceae bao gồm 13 loài, cụ thể như sau: *Moringa arborea*, *Moringa borziana*, *Moringa concanensis*, *Moringa drouhardii*, *Moringa hildebrandtii*, *Moringa longituba*, *Moringa ovalifolia*, *Moringa peregrina*, *Moringa pygmaea*, *Moringa rivae*, *Moringa ruspoliana*,

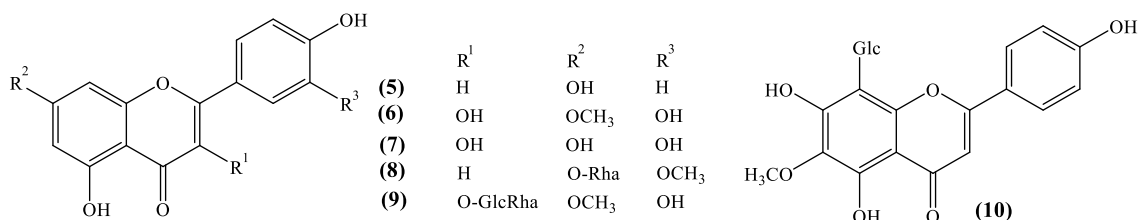
Moringa stenopetala và loài phổ biến nhất là *Moringa oleifera* [3]. Trong số 13 loài, nghiên cứu hiện tại loài được tập trung nghiên cứu nhiều nhất là *Moringa oleifera*, *Moringa stenopetala*, *Moringa concanensis* và *Moringa peregrina*. Cây Chùm ngây *M. oleifera* có nguồn gốc từ Ấn Độ, là loài đang được nghiên cứu rộng rãi. Kết quả là, loài này đã được trồng trên khắp thế giới, đặc biệt là trong Châu Á, Châu Mỹ Latinh, Florida, Caribbean và Quần đảo Thái Bình Dương. Các loài trong chi *Moringa* có chứa các thành phần hóa học khác nhau như các alkaloid, saponin, tannin, steroid, axit phenolic, glucosinolates, isothiocanates, flavonoid và terpen và các thành phần khác[4-6].

1.2.1.1. Hợp chất flavonoid

Các nghiên cứu về hoá thực vật đã phát hiện nhiều hợp chất Flavonoid trong thành phần của các loài thuộc chi *Moringa*. Năm 2005, Elbatran và các cộng sự đã phân lập bốn hợp chất flavonoid: rutin (1), chryseriol-7-O-rhamnoside (2), quercetin (3), 3',5',6,8-tetramethoxyapigenin (4) từ loài *M. peregrina* [7].

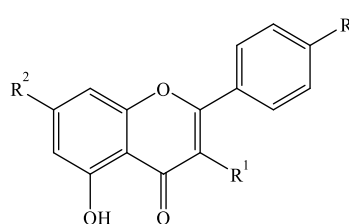
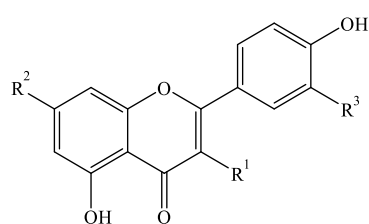


Cũng từ loài *M. peregrina*, các nghiên cứu khác cũng phân lập được các hợp chất apigenin (5), rhamnetin (6), quercetin (7), and chryseriol-7-O-rhamnoside (8), rhamnetin-3-O-rutinoside (9), 6-methoxy-acacetin-8-C- β -glucoside (10) [8].



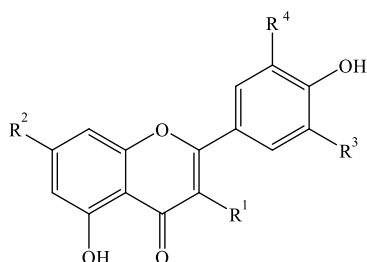
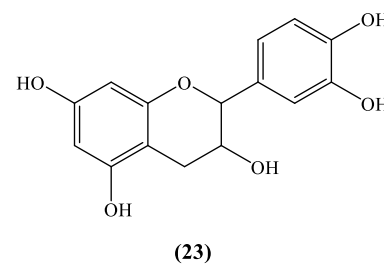
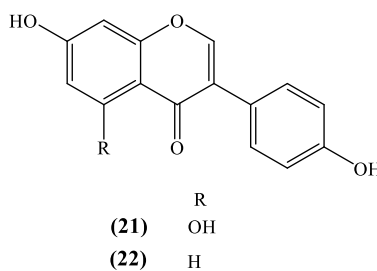
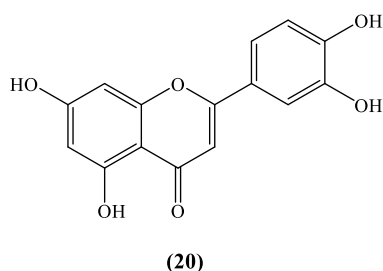
Năm 2007, Manguro và Lemmen đã nghiên cứu về lá cây *M. oleifera* và công bố được các hợp chất flavonoid kaempferol (11), astragalin (12), quercetin 3-O- β -glucoside (13), kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside (14), kaempferide 3-O-(2'',3''-diacetylglucoside) (15), kaempferol-3-O-[β -glucosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[α -rhamnosyl-

(1→6)]- β -glucoside-7-*O*- α -rhamnoside (16), kaempferide 3-*O*-(2''-*O*-galloylrhamnoside) (17), kaempferide 3-*O*-(2''-*O*-galloylrhamnoside)-7-*O*- α -rhamnoside (18), kaempferol-3-*O*-[α -rhamnosyl-(1→2)]-[α -rhamnosyl-(1→4)]- β -glucoside-7-*O*- α -rhamnoside (19) [9]. Năm 2014, nhà nghiên cứu Vongsak người Thái Lan cũng phát hiện hai hợp chất flavonoid là quercetin 3-*O*- β -glucoside (13), kaempferol-3-*O*- α -L-rhamnoside (14) trong lá cây chùm ngây *M. oleifera* [10].



	R ¹	R ²	R ³		R ¹	R ²	R ³
(11)	OH	OH	H	(15)	O-2'',3''-diacetylglucoside	OH	OCH ₃
(12)	O-Glc	OH	H	(16)	O-Glc-(1'''→2'')-Rha-(1'''→6'')-Glc	O-Rha	OH
(13)	O-Glc	OH	OH	(17)	O-(2''-galloylRha)	OH	OCH ₃
(14)	O-Rha	OH	H	(18)	O-(2''-galloylrutinoside)	O-Rha	OCH ₃
				(19)	O-[Rha-(1'''→2'')-Rha-(1'''→4'')-Glc	O-Rha	OH

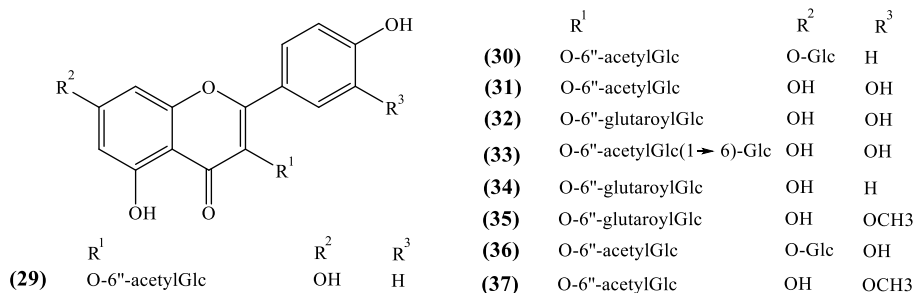
Năm 2015, Leone và các cộng sự đã phân lập được các hợp chất flavonoid gồm luteolin (20), genistein (21), daidzein (22), epicatechin (23), quercetin-3-*O*-(6''-malonyl) glucoside (24), kaempferol-3-*O*-(6''-malonyl) glucoside (25), kaempferol-3-rutinoside (26) từ lá chùm ngây [6]. Cũng trong năm 2015, nhóm nghiên cứu này cũng đã công bố thêm hai hợp chất khác là isorhamnetin (27), myricetin (28) từ lá chùm ngây [11].



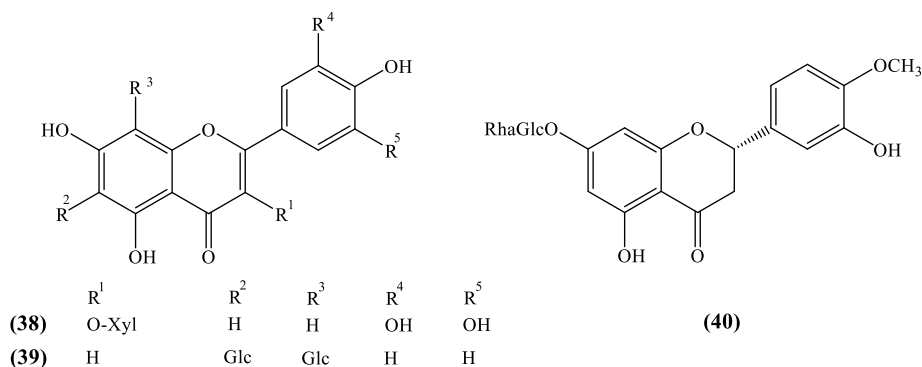
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
(24)	O-GlcMal	OH	OH	H
(25)	O-GlcMal	OH	H	H
(26)	O-GlcRha	OH	H	H
(27)	OH	OH	OCH ₃	H
(28)	OH	OH	OH	OH

Năm 2016, Makita và cộng sự đã phát hiện các hợp chất flavonoid kaempferol-3-*O*-(6''-acetylglucoside) (29), kaempferol-3-*O*-(6''-acetylglucoside-7-*O*-

glucoside) (30), quercetin-3-O-(6''-acetylglucoside) (31), quercetin-3-O-(6''-hydroxy-methylglutaroylglucopyranoside) (32), quercetin-3-O-[(6''-acetylglucopyranosyl)-(1→6)]-(β-glucopyranoside) (33), kaemferol-3-O-(6''-hydroxy-methylglutaroylglucopyranoside) (34), isorhamnetin-3-O-(6''-hydroxy-methylglutaroylglucopyranoside) (35), quercetin-3-O-(6''-acetylglucoside-7-O-glucoside) (36), isorhamnetin-3-O-(6''-acetylglucoside) (37) từ loài *M. ovalifolia* thu ở từ trang trại *Moringa* ở Lebowa kgomo, Limpopo, Nam Phi [12].



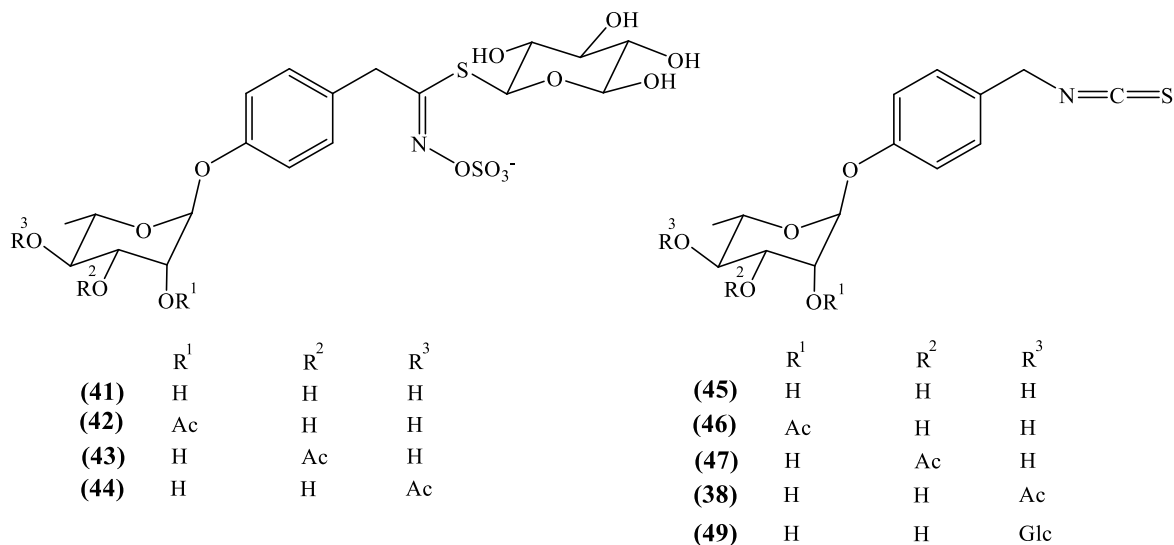
Đến năm 2021, nhóm nghiên cứu của Tomás Rodríguez-García và các cộng sự cũng phát hiện thêm được các flavonoid myricetin 3-O-xylopyranoside (38), apigenin 6,7-di-C-glucoside (vicenin-2) (39), neohesperidin (40).



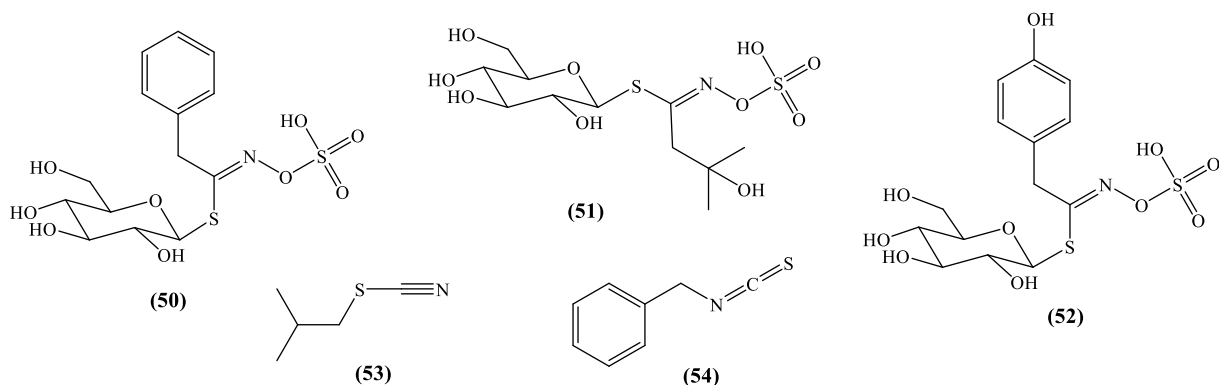
1.2.1.2. Hợp chất glucosinolate và isothiocyanate

Năm 2015, Tumer và các cộng sự đã phát hiện các hợp chất glucosinolate và isothiocyanate, gồm: 4-(α-L-rhamnopyranosyloxy) benzyl glucosinolate (41), 4-[(2'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] glucosinolate (42), 4-[(3'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] glucosinolate (43), 4-[(4'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] glucosinolate (44), 4-[(α-L-rhamnosyloxy) benzyl] isothiocyanate (45), 4-[(2'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] isothiocyanate (46), 4-[(3'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] isothiocyanate (47), 4-[(4'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] isothiocyanate (48) khi nghiên cứu về loài *M. oleifera* trồng tại trang trại *Moringa*, Sherman Oaks, Hoa Kỳ [13]. Hợp chất 4-[(β-D-glucopyranosyl-1→4-α-

L-rhamnopyranosyloxy) benzyl] isothiocyanate (**49**) cũng được phát hiện từ lá chàm gnây *M. oleifera* bởi Maiyo và các cộng sự vào năm 2016 [14].



Một số hợp chất glucosinolate và isothiocyanate khác cũng được nghiên cứu và phân lập từ một số loài thuộc chi *Moringa* như: benzyl glucosinolate (**50**) [15], glucoconringiin (**51**) [16], sinalbin (**52**) [11], isobutylthiocyanate (**53**) [17], benzyl isothiocyanate (**54**) [18].

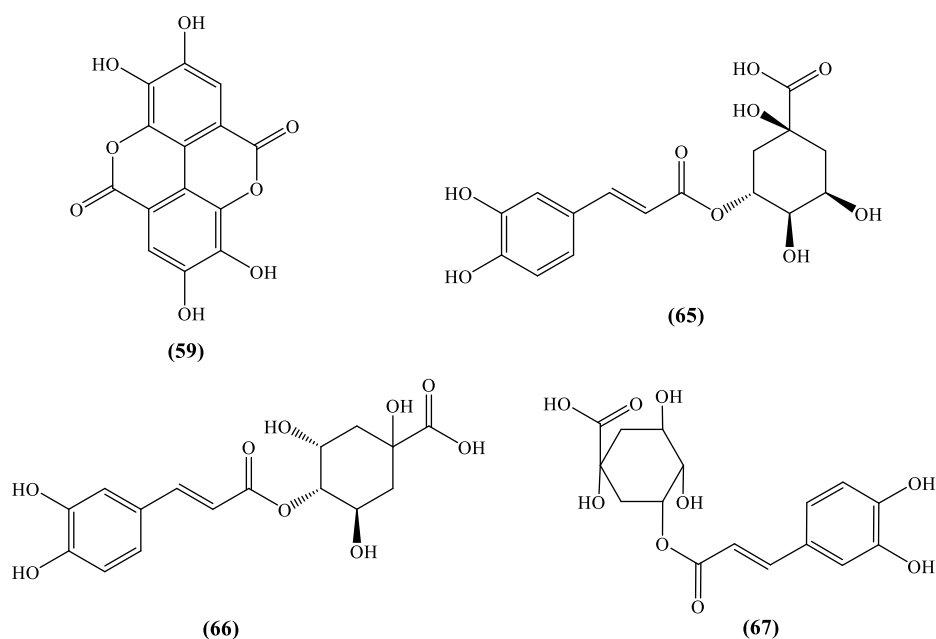
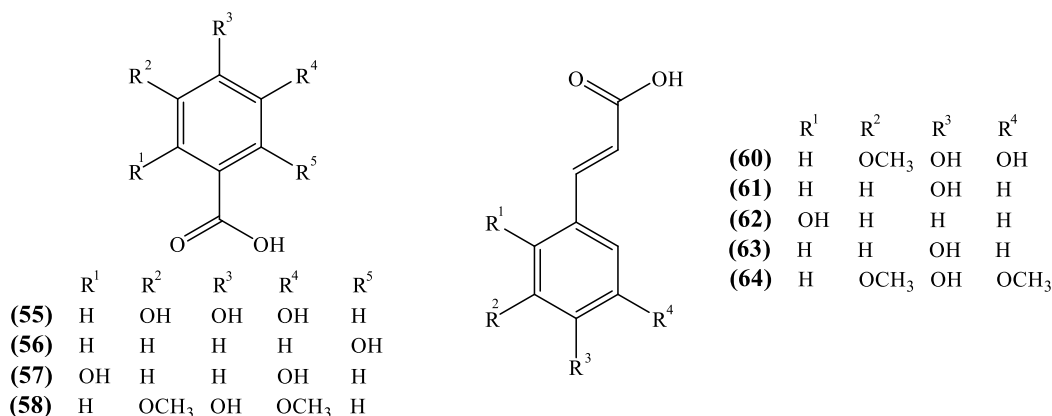


Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, isothiocyanate có nhiều tác dụng sinh học quý như kháng tế bào ung thư, chống đái tháo đường, kháng khuẩn và tác dụng chống viêm [19-23].

1.2.1.3. Hợp chất phenolic acid

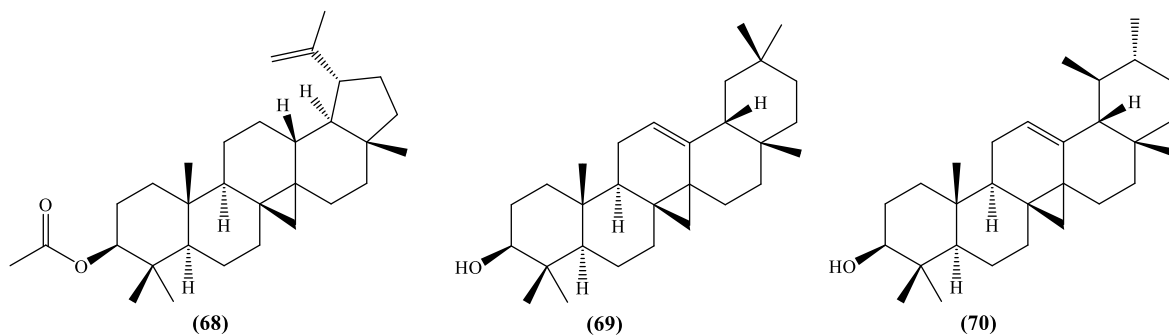
Năm 2009, nhóm nghiên cứu của Verma và các cộng sự đã phát hiện được các hợp chất phenolic gồm gallic acid (**55**), ellagic acid (**59**), ferulic acid (**60**), chlorogenic acid (**65**) trong lá *M. oleifera* được thu thập tại vườn thực vật của Viện Nghiên cứu Thực vật Quốc gia (CSIR), Rana Pratap Marg, P.O. Box 436, Lucknow 226 001, Uttar Pradesh, Ấn Độ [24]. Năm 2015, nhóm nghiên cứu Leone và các cộng sự đã

phát hiện các hợp chất phenolic: salicylic acid (**56**), gentisic acid (**57**), syringic acid (**58**), caffeic acid (**61**), *o*-coumaric acid (**62**), *p*-coumaric acid (**63**), sinapic acid (**64**) *M. oleifra* thu tại tỉnh Tindouf, phía Tây Nam Algeria, cạnh biên giới với Maroc [6]. Salicylic acid, thành phần chính của aspirin, là một loại thuốc chống viêm và dường như có liên quan đến việc ngăn ngừa một số loại ung thư. Trong khi đó, ferulic acid sở hữu nhiều đặc tính sinh lý khác nhau, như ức chế tăng cường khối u, giảm cấu hình lipid huyết thanh và gan (chủ yếu là cholesterol toàn phần), giảm mức chất béo trung tính, duy trì tác dụng bảo vệ chống lại tổn thương gan. Ngoài ra, hai phenolic gồm cryptochlorogenic acid (**66**) và neochlorogenic acid (**67**) cũng được phát hiện từ lá của loài *M. oleifra* và phần trên mặt đất của loài *M. peregrina* [8, 10].

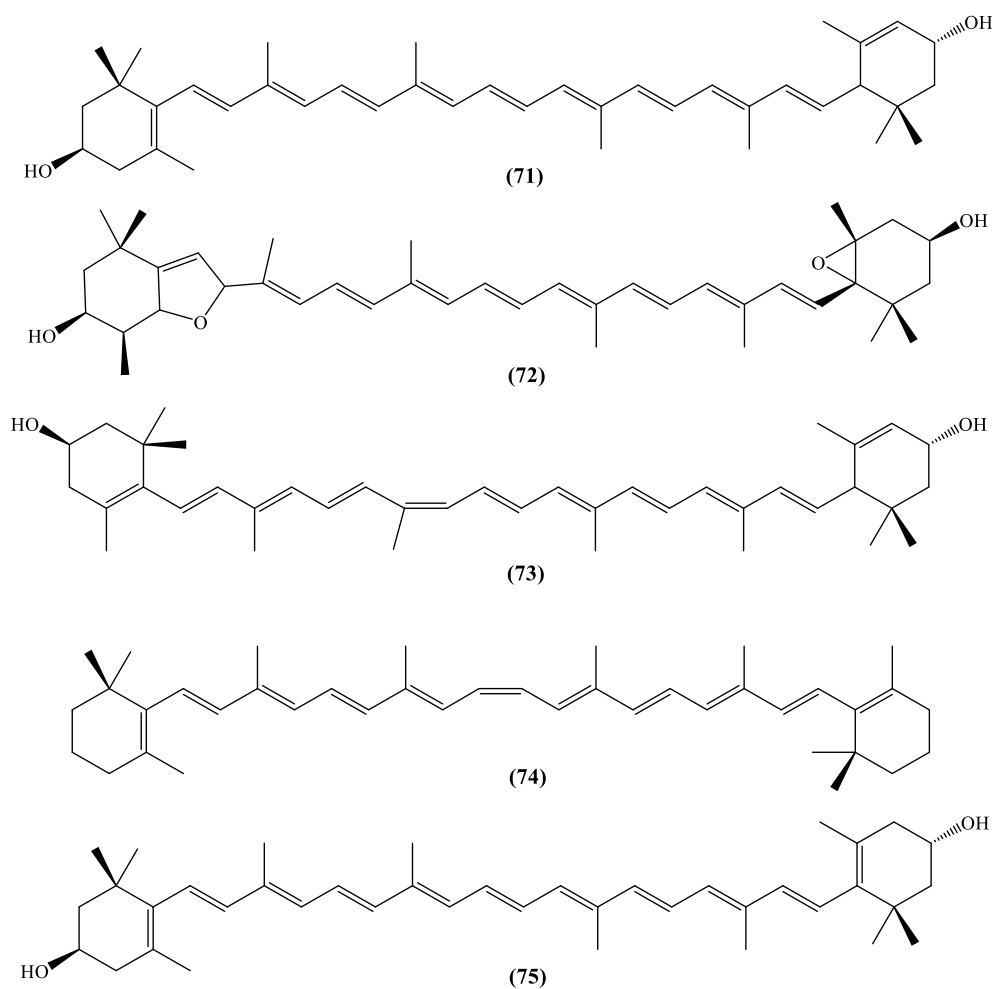


1.2.1.4. Hợp chất terpenoid

Vào năm 2011, El-alfy và các cộng sự thuộc Khoa Dược, Đại học Cairo, Kasr-El-Ainy, Cairo, Ai Cập đã nghiên cứu về loài *M. peregrina* (Forssk.) và phát hiện các hợp chất terpenoid: lupeol acetate (**68**), β -amyrin (**69**), α -amyrin (**70**) [8].



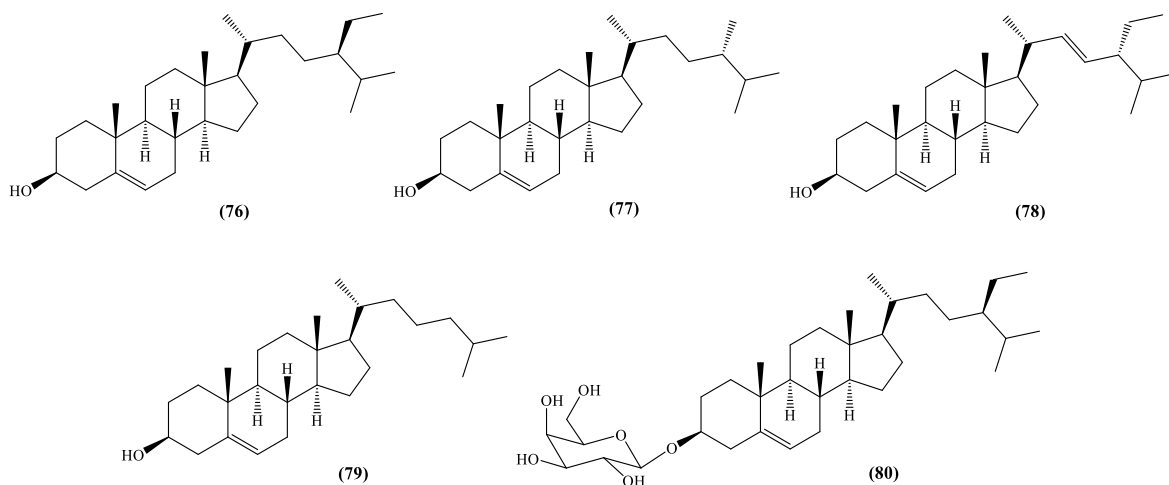
Năm 2016, nhóm nghiên cứu Saini và các cộng sự đã phát hiện hợp chất terpenoid từ loài *M. oleifera*: all-*E*-lutein (**71**), all-*E*-luteoxanthin (**72**), 13-*Z*-lutein (**73**), 15-*Z*- β -carotene (**74**), all-*E*-zeaxanthin (**75**),



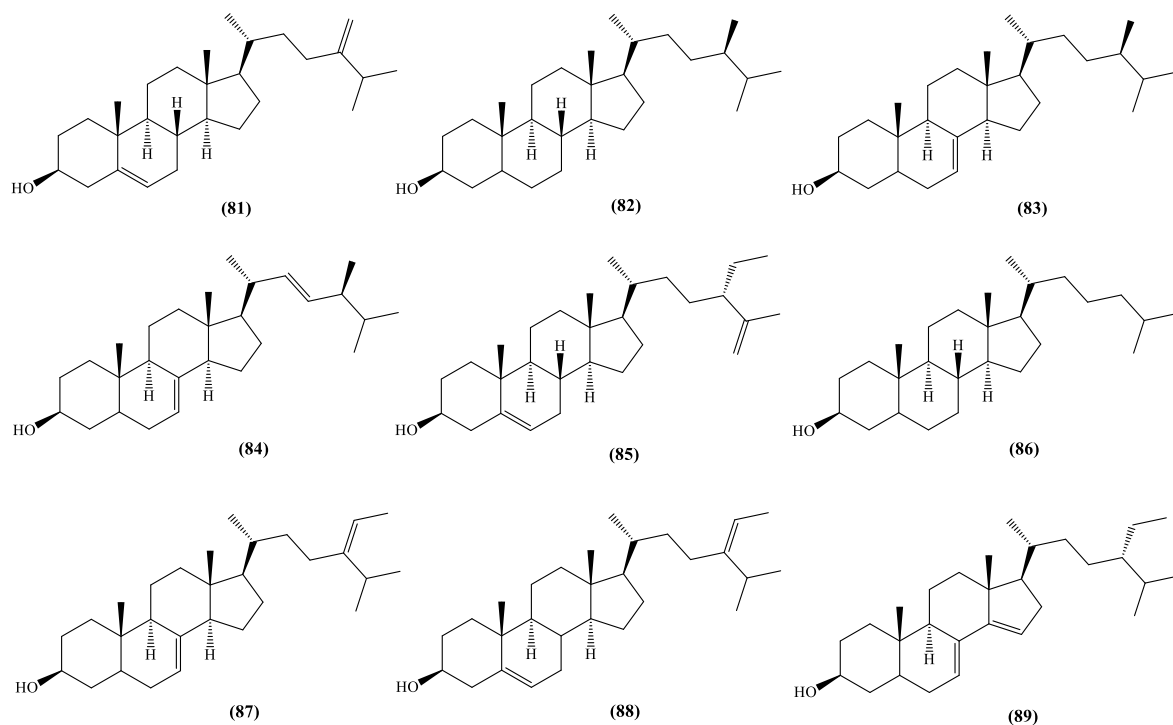
Các hợp chất phân lập được phát hiện thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư vú (MCF 7) và ruột kết (HCT 116) tương đương với chất đối chứng dương doxorubicin. Mặt khác, các phân đoạn chiết nước, ethanol và *n*-hexane của lá chùm ngây loài *M. oleifera* được chứng minh là có tác dụng hạ đường huyết mạnh đối với bệnh tiểu đường do Streptozitocin gây ra ở chuột [8].

1.2.1.5. Hợp chất sterol

Năm 2013, nhóm nghiên cứu người Ai Cập gồm Abd EL Baky và EL-Baroty đã phát hiện ra các hợp chất steroid là β -sitosterol (**76**), campesterol (**77**) và stigmasterol (**78**) từ hạt của loài *M. peregrina* được thu thập tại Vườn Bách thảo Orman, Giza, Ai Cập [25]. Trong cùng năm, Tesemma cùng các cộng sự đã phát hiện ra hợp chất cholest-5-en-3-ol (**79**) có trong cặn chiết acetone thô từ rễ của loài *M. stenopetala* [26]. Năm 2014, hợp chất β -sitosterol-3-*O*- β -D-galactopyranoside (**80**), được Bargah và cộng sự phân lập từ chiết xuất chloroform của vỏ cây *M. pterygosperma* [27].

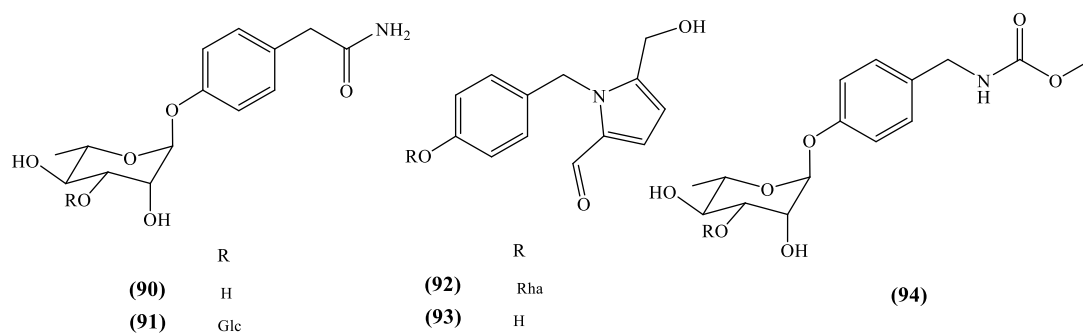


Đến năm 2019, Özcan và các cộng sự đã công bố một loại hợp chất steroid có trong hai loài *M. oleifera* và *M. peregrina*: 24-methylene cholesterol (**81**), campestanol (**82**), Δ^7 -campesterol (**83**), ergostadienol (**84**), clerosterol (**85**), stigmasterol (**86**), Δ -avenasterol (**87**), Δ^5 -avenasterol (**88**), $\Delta^{7,14}$ -stigmasterol (**89**) [28].



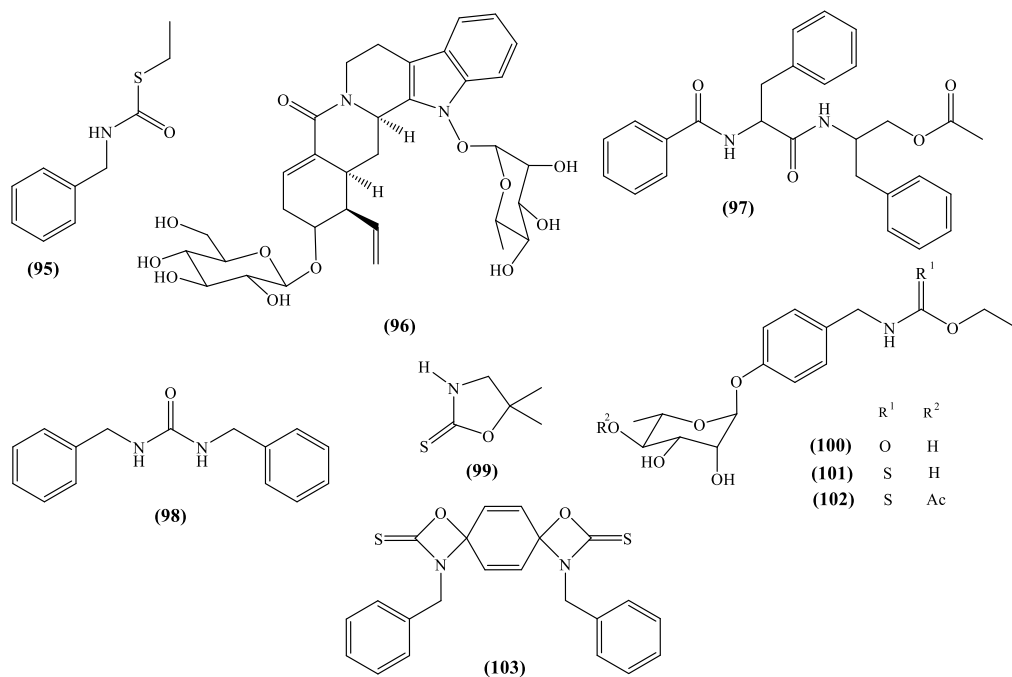
1.2.1.6. Hợp chất Alkaloid

Các hợp chất alkaloid cũng được phát hiện trong các loài thuộc chi *Moringa*. Ba hợp chất alkaloid đã được tìm thấy từ lá loài *M. oleifera* bởi Sahakitpicha và các cộng sự (2011) gồm marumoside A (**90**), marumoside B (**91**), pyrrolemarumine-4''-O- α -L-rhamnopyranoside (**92**), pyrrolemarumine (**93**), methyl 4-(α -L-rhamnopyranosyloxy) benzylcarbamate (**95**) [29].



N-benzyl,S-ethylthioformate (**95**) được tìm thấy có trong rễ cây *M. oleifera* bởi Nikkon cùng các cộng sự (2003) [30]. Hợp chất N, α -L-rhamnopyranosyl vincosamide (**96**) được phân lập từ rễ chùm ngây bởi Panda cùng các cộng sự và năm 2013 gồm [31]. Các hợp chất aurantiamide acetate (**97**), 1,3-dibenzyl urea (**98**) [32], 5,5-dimethyloxazolidine-2-thione (**99**) [16], O-Ethyl-4-[(α -L-rhamnosyloxy)-

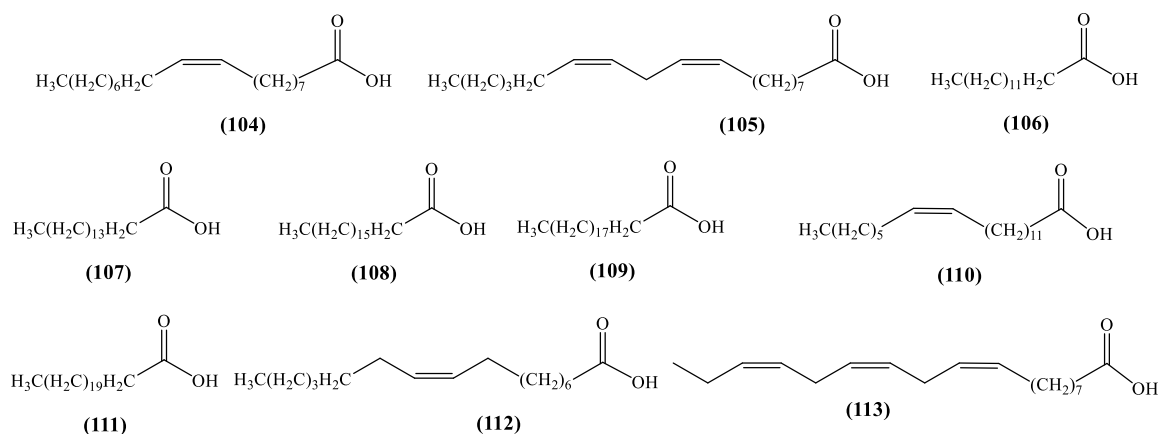
benzyl] carbamate (**100**), niazimicin (**101**) [33], niaziminin (**102**) và pterygospermin (**103**) cũng đã được phát hiện từ loài chùm ngây [34].



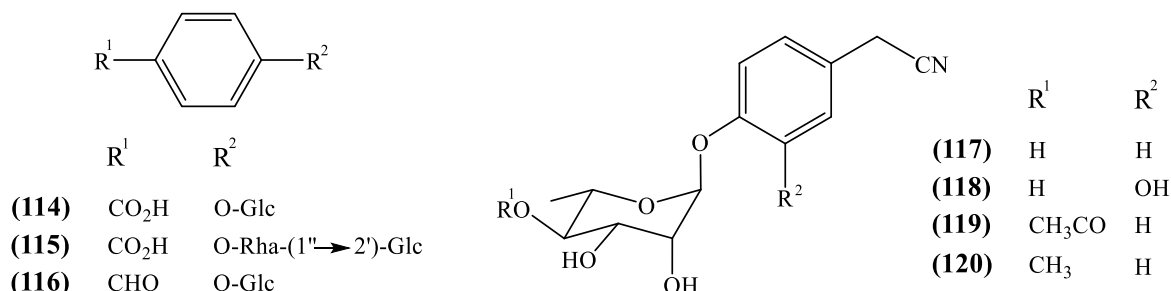
Các alkaloid từ chi *Moringa* thể hiện nhiều hoạt tính sinh học phong phú như bảo vệ tim mạch, hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, gây độc tế bào... [31-33].

1.2.1.7. Hợp chất khác

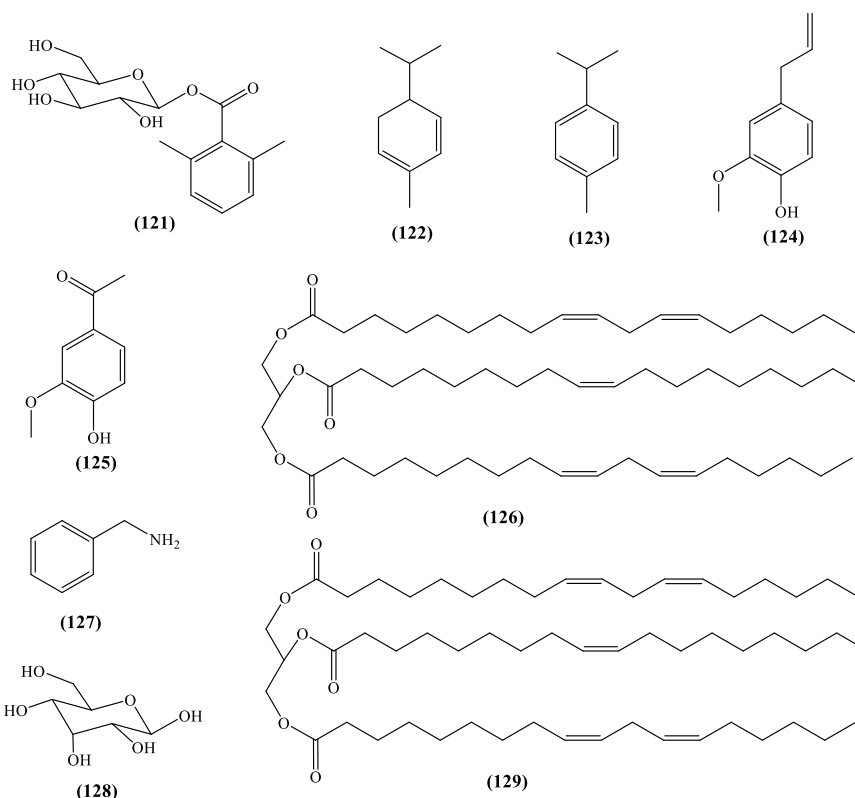
Một số công bố về các loài *M. oleifera* cho thấy thành phần hóa học của chúng chứa nhiều các acid béo, chẳng hạn, nghiên cứu của Kleiman và các cộng sự vào năm 2008 đã phát hiện oleic acid (**104**), linoleic acid (**105**), myristic acid (**106**), palmitic acid (**107**), stearic acid (**108**), arachidic acid (**109**), paullinic acid (**110**), behenic acid (**111**) [35]. Hai acid béo palmitoleic acid (**112**), linolenic acid (**113**) được phát hiện bởi nhóm nghiên cứu Abd El Baky và El Baroty vào năm 2013 [25].



Năm 2007, Manguro và Lemmen đã phát hiện một số hợp chất phenolic glycoside từ lá chùm ngây gồm benzoic acid 4-*O*- β -glucoside (**114**), benzoic acid 4-*O*- α -rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -glucoside (**115**) và benzaldehyde 4-*O*- β -glucoside (**116**) [9]. Các hợp chất nitril cũng được tìm thấy từ loài *M. oleifera* và loài *M. peregrina* bởi hai nhóm nghiên cứu (Faizi và cộng sự, 2007) và (Shanker và cộng sự, 1994), gồm các hợp chất: niazirin (**117**), niaziridin (**118**), niazirinin (**119**), 4-(4'-*O*-methyl- α -L-rhamnosyloxy) benzyl nitrile (**120**) [36, 37].



Một số hợp chất khác cũng được phát hiện từ ba loài thuộc chi *Moringa* là *M. oleifera*, *M. peregrina* và *M. stenopetala*: moringyne (**121**) [23], α -phellandrene (**122**), *p*-cymene (**123**) [38], eugenol (**124**) [39], vanillin (**125**) [40], 1,3-dilinoleoyl-2-olein (**126**) [41], benzylamine (**127**) [42], D-allose (**128**) [39], 1,3-dioleoyl-2-linolein (**129**) [41].



1.2.2. Những nghiên cứu về hoạt tính sinh học loài Chùm ngây (*M. oleifera*):

Moringa oleifera là cây thuốc có giá trị trong y học dân gian truyền thống. Nhiều nghiên cứu dược lý đã cho thấy khả năng của loại cây này có tác dụng giảm đau, chống viêm, hạ sốt, chống ung thư, chống oxy hóa, cải thiện chức năng não, bảo vệ gan, bảo vệ dạ dày, chống loét, tim mạch, chống béo phì, chống động kinh, chống hen suyễn, trị đái tháo đường, chống sỏi tiết niệu, lợi tiểu, gây tê cục bộ, chống dị ứng, chống giun sán, chữa lành vết thương, kháng khuẩn, điều hòa miễn dịch và chống tiêu chảy. Đánh giá này là một bản tóm tắt toàn diện về các hoạt động hóa học và dược lý cũng như các công dụng chữa bệnh và truyền thống của loại cây này. *M. oleifera* có công dụng dược lý và truyền thống rộng rãi trong các điều kiện sinh lý bệnh khác nhau. Chúng ta sẽ xem xét các đặc tính khác nhau của *M. oleifera* và tập trung vào các đặc tính chữa bệnh khác nhau của nó.

1.2.2.1. Hoạt tính giảm đau, chống viêm và hạ sốt

Chiết xuất từ lá, hạt và vỏ cây chùm ngây (*M. oleifera*) cho thấy hoạt động giảm đau đáng kể ở cả mô hình trung tâm (phương pháp tắm nóng) và mô hình ngoại vi (phương pháp gây đau bằng acid acetic) theo cách phụ thuộc vào liều lượng [43-45], và chiết xuất từ lá chùm ngây thể hiện hiệu lực giảm đau tương tự như đặc tính của indomethacin [46] và thuốc chống đau nửa đầu phụ thuộc vào liều

lượng [47]. Bôi tại chỗ cho thấy hiệu quả chống lại chứng đau thần kinh do bệnh đa xơ cứng gây ra [47].

Hoạt động chống viêm của chiết xuất lá chùm ngây đã được thể hiện trong mô hình gây phù chân do carrageenan gây ra [48-50]. Chiết xuất từ vỏ cây chùm ngây cho thấy hoạt động chống viêm tương đương với diclofenac trong cùng một mô hình. Đặc tính chống viêm của rễ cũng đã được báo cáo [51]. Cơ chế hoạt động chống viêm có thể là do sự điều hòa bạch cầu trung tính và con đường c-Jun N-terminal kinase [52]. Các thành phần hoạt chất góp phần chống viêm là tannin, phenol, alkaloid, flavonoid, carotenoids, β -sitosterol, vanillin, hydroxymellein, moringine, moringinine, β -sitostenone và axit 9-octadecenoic [49-53]. Chiết xuất từ lá chùm ngây cho thấy hoạt động hạ sốt đáng kể trong mô hình gây sốt do nấm men gây ra [54]. Chiết xuất ethanol và ethyl acetate của hạt chùm ngây cũng cho thấy hoạt động hạ sốt đáng kể [54].

1.2.2.2. Hoạt tính về thần kinh

Cao chiết nước của lá chùm ngây đã cho thấy khả năng chống lại bệnh Alzheimer trong mô hình sử dụng thử nghiệm hành vi (nhiệm vụ mê cung cánh tay Y xuyên tâm) [55]. Cao chiết từ lá chùm ngây cũng được chứng minh về khả năng tác động để thay đổi nồng độ monoamine trong não và hoạt động điện [56]. Một nghiên cứu khác sử dụng phần toluene-ethyl acetate của chiết xuất methanol của lá chùm ngây cho thấy hoạt tính nootropic mạnh [57]. Chiết xuất lá chứa vitamin C và E, đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện trí nhớ ở bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer [58, 59].

Hoạt tính chống co giật của cao chiết từ lá chùm ngây được thể hiện ở cả mô hình pentylenetetrazole và mô hình sốc điện tối đa sử dụng chuột bạch tạng đực [60]. Chiết xuất nước của rễ cây chùm ngây có tác dụng ức chế cơn động kinh do penicillin gây ra ở chuột bạch tạng trưởng thành [61, 62]. Chiết xuất ethanol của lá chùm ngây thể hiện cả hoạt động ức chế hệ thần kinh trung ương và giãn cơ trong thiết bị quang kế và máy quay [63-65], và cũng thể hiện hoạt động giải lo âu đáng kể trong thử nghiệm cầu thang và thử nghiệm độ cao cộng với mê cung theo cách phụ thuộc vào liều [66, 67].

1.2.2.3. Hoạt tính kháng ung thư

Chiết xuất ethanol và methanol của lá và quả chùm ngây cho thấy sự chậm tăng trưởng đáng kể về động học khối u trong các nghiên cứu mô hình khối u ác tính ở chuột [68]. Chiết xuất lá chùm ngây cũng thể hiện hoạt động chống tăng sinh trên tế bào phổi A549 [69]. Thăm dò tác dụng đối với các điều kiện tiên quyết đối với sự di căn của ung thư cho thấy rằng việc sử dụng chiết xuất lá chùm ngây vào màng đệm dẫn đến tác dụng chống tạo mạch, phụ thuộc vào liều lượng, qua đó cho thấy tiềm năng chống ung thư đáng chú ý của chúng [70]. Một nghiên cứu khác cho thấy chiết xuất từ vỏ quả chùm ngây giúp ngăn chặn sự phá hủy ruột kết do azoxymethane và dextran natri sulfat gây ra ở chuột đực [71]. Chiết xuất từ rễ và lá chùm ngây cho thấy tác dụng gây độc tế bào chống lại ung thư vú, ung thư gan và tế bào ung thư đại trực tràng trong ống nghiệm và tế bào ung thư buồng trứng kháng cisplatin [72]. Chiết xuất hoa kích thích tăng sinh tế bào ở tế bào bình thường nhưng không phải ở tế bào ung thư, trong khi chiết xuất từ lá cho thấy tác dụng chống ung thư và bảo vệ gan rõ rệt, những phát hiện này cho thấy tiềm năng tái tạo của MO bên cạnh tác dụng chống ung thư của nó [73]. Các nghiên cứu mới nhất cũng chứng minh rằng, chiết xuất và dầu từ hạt chùm ngây thể hiện hoạt tính ức chế nhiều trên dòng tế bào ung thư khác nhau [74-76]

Các thành phần thực vật như niazimicin, carbamate, thiocarbamate, nitrile glycoside và các chất khác như quercetin và kaempferol chịu trách nhiệm về hoạt động chống ung thư của loại cây này [77].

1.2.2.4. Hoạt tính tác dụng lên hệ sinh sản

Chiết xuất từ lá cho thấy sự gia tăng đáng kể trọng lượng của tinh hoàn, túi tinh, mào tinh hoàn và điểm số cao hơn về sự trưởng thành mào tinh hoàn và sự hình thành lòng ống cùng với sự gia tăng đường kính ống sinh tinh (tất cả các liều) [78]. Chiết xuất ethanol có tác dụng điều chỉnh lại sự biểu hiện của bản phiên mã c-Kit và Oct4 độc lập với con đường qua trung gian của các tế bào sinh tinh tiền dậy thì ở chuột bạch tạng đực Thụy Sĩ trong mô hình thiệt hại do cyclophosphamide gây ra [79]. Chiết xuất chùm ngây cũng cho thấy tác dụng hiệp đồng với estradiol và tác dụng ức chế với progesterone [80]. Lá chùm ngây tươi chứa khoảng 11.300–23.000

IU vitamin A, có vai trò chính trong các quá trình khác nhau, chẳng hạn như sinh sản, tăng trưởng và phát triển phôi, phát triển miễn dịch và biệt hóa tế bào [11].

1.2.2.5. Hoạt tính bảo vệ gan

Chiết xuất lá chùm ngây đã cho thấy tác dụng bảo vệ gan chống lại carbon tetrachloride và độc tính gan do acetaminophen gây ra ở chuột Sprague Dawley [81]. và còn có tác dụng bảo vệ gan chống lại thuốc chống lao và tổn thương gan do alloxan gây ra ở chuột mắc bệnh tiểu đường [82]. Chế độ ăn có bổ sung lá chùm ngây trong 21 ngày cho thấy tiềm năng đáng kể trong việc làm giảm tổn thương gan [83]. Alkaloid, quercetin, kaempferol, flavonoid, acid ascorbic và benzylglucosinolate được cho là có tác dụng bảo vệ gan [84].

1.2.2.6. Hoạt tính bảo vệ dạ dày và chống lở loét

Chiết xuất từ lá chùm ngây được chứng minh làm giảm đáng kể chỉ số loét trong mô hình loét dạ dày do ibuprofen gây ra và trong xét nghiệm thất môn vị [85], và giảm đáng kể các vết loét tá tràng do Cysteamine gây ra và loét do căng thẳng cũng được quan sát thấy [86]. Bisphenol và flavonoid có thể góp phần tạo nên đặc tính này [87].

1.2.2.7. Hoạt tính lên hệ tim mạch

Chiết xuất lá chùm ngây có tác dụng làm giảm đáng kể nồng độ cholesterol và bảo vệ chuột Wistar đực khỏi tình trạng rối loạn lipid máu do thiếu sắt [88]. Tác dụng hạ huyết áp của chiết xuất lá chùm ngây đối với chuột bị tăng huyết áp tự phát đã được chứng minh, ngoài ra còn làm giảm tác dụng điều hòa nhịp tim và tăng co bóp cơ ở tim ếch bị cô lập [89]. Các thành phần có tác dụng hạ huyết áp là niazinin A, niazinin B và niazimicin [90]. Chiết xuất lá chùm ngây cũng cho thấy tác dụng bảo vệ tim mạch chống lại chứng nhồi máu cơ tim do isoproterenol gây ra ở chuột bạch tạng Wistar đực; Cơ chế hoạt động bảo vệ tim mạch này được phát hiện là tác dụng chống oxy hóa, ngăn ngừa peroxid hóa lipid và bảo vệ các rối loạn mô bệnh học và siêu cấu trúc do isoproterenol gây ra [91]. Một nghiên cứu về tác động của chiết xuất lá chùm ngây trên các hệ thống mô khác nhau cho thấy sự giảm viêm và tích tụ lipid [92].

1.2.2.8. Hoạt tính chống béo phì

Sự giảm đáng kể chỉ số khối cơ thể đã được quan sát thấy sau khi điều trị bằng đường uống bằng bột lá chùm ngây so với đối chứng [93]. Kết quả trên chuột tăng cholesterol máu cho thấy chiết xuất methanol của lá chùm ngây giúp giảm đáng kể tổng lượng cholesterol, chất béo trung tính và trọng lượng cơ thể sau 49 ngày, hơn nữa, các chỉ số sinh học của gan, trọng lượng cơ quan và lượng đường trong máu cũng giảm [94]. Các cơ chế bao gồm điều hòa giảm biểu hiện mRNA của leptin và resistin và điều hòa tăng biểu hiện gen adiponectin ở chuột béo phì [94].

1.2.2.9. Hoạt tính chống hen suyễn

Chiết xuất hạt chùm ngây cho thấy tác dụng bảo vệ chống lại bệnh hen suyễn như đã được nghiên cứu trên nhiều mô hình khác nhau; cơ chế được đề xuất cho tác dụng này là tác dụng giãn phế quản trực tiếp kết hợp với tác dụng chống viêm và kháng khuẩn [95] và ức chế phản ứng quá mẫn ngay lập tức [96]. Chiết xuất ethanol của hạt chùm ngây được thử nghiệm chống viêm đường hô hấp do ovalbumin gây ra ở chuột lang cho thấy sự gia tăng đáng kể các thông số hô hấp và giảm interleukin trong rửa phế quản phế nang [97].

1.2.2.10. Hoạt tính huyết học

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược được thực hiện trên những phụ nữ bị thiếu máu với nồng độ hemoglobin trong khoảng từ 8 đến 12 g/dL và được điều trị bằng cao chiết lá chùm ngây, kết quả cho thấy sự gia tăng lượng hemoglobin trung bình và huyết sắc tố trung bình trong cơ thể [98]. Một nghiên cứu khác tiết lộ rằng khi người tình nguyện khỏe mạnh dùng chùm ngây trong 14 ngày, số lượng tiểu cầu đã được cải thiện đáng kể [99].

1.2.2.11. Hoạt tính trị tiểu đường

Chiết xuất lá chùm ngây cho thấy hoạt động hạ đường huyết và hạ đường huyết đáng kể ở chuột mắc bệnh tiểu đường bình thường và do alloxan gây ra [100]. Một nghiên cứu phức tạp đã được thực hiện để xác định tác dụng của chiết xuất nước lá đối với thành phần lipid, trọng lượng cơ thể, glucose, insulin huyết tương, đánh giá mô hình cân bằng nội môi và xét nghiệm dung nạp glucose đường uống ở mô hình chuột kháng insulin (IR) và chuột mắc bệnh tiểu đường loại 1. Chuột IR

được cho ăn chế độ ăn nhiều fructose và chuột mắc bệnh tiểu đường loại 1 được điều trị bằng Streptozotocin (STZ) (55 mg/kg). Chuột IR cho thấy sự gia tăng tình trạng tăng insulin máu, tăng đường huyết và trọng lượng cơ thể, trong khi chuột mắc bệnh tiểu đường do STZ gây ra cho thấy tăng insulin máu và tăng đường huyết. Sử dụng chiết xuất lá trong 60 ngày đã đưa tất cả các thông số bất thường trở về mức bình thường [101]. Chiết xuất của lá chùm ngây cũng ức chế sự hình thành các sản phẩm cuối cùng của quá trình glycat hóa bằng cách giảm quá trình glycat hóa protein do monosaccharide gây ra [102]. Glucomoringin, phenol, flavonoid, quercetin-3-glucoside, chất xơ và phenol đã được báo cáo là có tác dụng chống đái tháo đường [103].

1.2.2.12. Hoạt tính lợi tiểu và chống sỏi tiết niệu

Chiết xuất từ lá, hoa, hạt, rễ và vỏ cây chùm ngây làm tăng lượng nước tiểu ở chuột, trong đó chiết xuất từ lá cho thấy tác dụng lợi tiểu phụ thuộc vào liều lượng lớn hơn mức kiểm soát nhưng ít hơn hydrochlorothiazide. Campesterol, stirysterol, β -sitosterol và avenasterol chịu trách nhiệm cho hoạt động này [104].

Chất chiết xuất nước và cồn của lá chùm ngây cho thấy hoạt động chống sỏi tiết niệu ở mô hình chuột tăng oxy niệu [105] và trong mô hình sỏi tiết niệu do ethylene glycol gây ra [106].

1.2.2.13. Hoạt tính chống dị ứng

Chiết xuất ethanol của hạt chùm ngây ức chế phản vệ thụ động ở da do kháng thể kháng globulin miễn dịch G (IgG) gây ra và giải phóng histamine từ tế bào mast; cơ chế hoạt động này có thể là hoạt động ổn định màng [107] và cũng làm giảm tần suất trầy xước trong mô hình nhạy cảm với Ovalbumin [108].

1.2.2.14. Hoạt tính tẩy giun sán

Chiết xuất từ lá chùm ngây cho thấy hoạt tính diệt giun sán mạnh, cần ít thời gian hơn để làm tê liệt *Pheretima posthuma* [109]. Trong xét nghiệm diệt trứng của sán ký sinh, chiết xuất ethanol và chiết xuất nước cho thấy khả năng ức chế nở trứng lần lượt là 95,89% và 81,72%, và trong xét nghiệm diệt ấu trùng, chúng cho thấy hiệu quả tương ứng là 56,94% và 92,50% [110].

1.2.2.15. Hoạt tính chữa lành vết thương

Chiết xuất từ lá, củi khô và hạt chùm ngây cho thấy sự gia tăng đáng kể về hàm lượng hydroxyproline, tốc độ đóng vết thương, độ bền phá vỡ u hạt và trọng lượng khô của u hạt, đồng thời giảm diện tích sẹo và độ bền rách da khi rách, cắt bỏ và chết. mô hình vết thương không gian ở chuột [111].

Các nghiên cứu tiến hành về tác dụng chữa lành vết thương của chiết xuất lá chùm ngây ở động vật mắc bệnh tiểu đường cho thấy sự tái tạo mô được cải thiện, giảm kích thước vết thương, điều hòa giảm các chất trung gian gây viêm và tăng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu trong các mô vết thương [112], và tác dụng chống tăng sinh và chống di cư đáng chú ý trên cơ thể bình thường. nguyên bào sợi ở da người [113].

1.2.2.16. Hoạt tính kháng khuẩn

Chiết xuất ethanol của lá chùm ngây cho thấy hoạt động kháng khuẩn chống lại tất cả các vi khuẩn được thử nghiệm [114]. Chiết xuất chloroform có khả năng chống lại các mầm bệnh như *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* và *Vibrio cholerae* [115].

Chiết xuất ethanol của rễ và vỏ cây chùm ngây có hoạt tính kháng nấm chống lại *Aspergillus niger*, *Neurospora crassa*, *Rhizopus stolonifer* và *Microsporum gypseum* [116], và cũng cho thấy hoạt động ức chế chống lại *Leishmania donovani* [117]. Nhiều nghiên cứu cho thấy chiết xuất hạt chùm ngây có thể là một lựa chọn tiềm năng để làm sạch nguồn nước vì nó ức chế sự phát triển của vi khuẩn trong môi trường thạch và dinh dưỡng [118].

Chiết xuất methanol của lá ức chế mầm bệnh đường tiết niệu, chẳng hạn như *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. saprophyticus* và *E. coli* [119]. Flavonoid, tannin, steroid, alkaloid, saponin, benzyl isothiocyanate và benzylglucosinolate được cho là có tác dụng kháng khuẩn [120], trong khi pterygospermin được phát hiện là có tác dụng chống nấm [121].

1.2.2.17. Hoạt tính điều hòa hệ miễn dịch

Chiết xuất methanol của cây chùm ngây kích thích phản ứng miễn dịch dịch thể và tế bào [122]. Ngoài ra, chiết xuất còn cho thấy sự gia tăng mật độ quang học và chỉ số kích thích, cho thấy sự tăng sinh tế bào lách [123].

1.2.2.18. Hoạt tính chống tiêu chảy

Chiết xuất từ hạt chùm ngây cho thấy sự giảm đáng kể khả năng vận động của đường tiêu hóa và được phát hiện là có hiệu quả trong việc điều trị tiêu chảy do dầu thầu dầu ở chuột Wister đực. Hoạt tính chống tiêu chảy có thể là do các thành phần hóa học thực vật như tannin, saponin và flavonoid [124].

1.2.2.19. Một số hoạt tính khác

Chiết xuất từ hạt chùm ngây được phát hiện là có hiệu quả trong việc điều trị tiêu chảy do dầu thầu dầu ở chuột Wister đực. Hoạt động chống tiêu chảy có thể là do các thành phần hóa học thực vật như tannin, saponin và flavonoid [124].

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy loại cây này có tác dụng giảm đau, chống viêm, hạ sốt, chống ung thư, chống oxy hóa, nootropic, bảo vệ gan, bảo vệ dạ dày, chống loét, tim mạch, chống béo phì, chống động kinh, chống hen suyễn, trị đái tháo đường, chống sỏi tiết niệu, lợi tiểu, gây tê cục bộ, tác dụng chống dị ứng, chống giun sán, chữa lành vết thương, kháng khuẩn, điều hòa miễn dịch và chống tiêu chảy. Những hoạt động này có thể là do các thành phần thực vật có trong rễ, thân, vỏ, lá, hoa, vỏ và hạt của nó. *M. oleifera* mang lại giá trị to lớn, có thể tạo cơ sở cho việc bổ sung thuốc và nên được sử dụng để nâng cao sức khỏe cộng đồng. Nó cũng có thể được xem xét để điều trị các bệnh khác nhau như một liệu pháp thay thế.

1.3. Những nghiên cứu trong nước về Chùm ngây (*M. oleifera*)

Ở nước ta, năm 2013, Trần Công Luận và cộng sự đã công bố hợp chất vitexin lần đầu tiên phân lập từ chi này và isoquercitrin thể hiện hoạt tính chống oxy hóa từ phân đoạn etyl acetat trong lá chùm ngây [16, 125]. Trong đó isoquercitrin có hoạt tính quyết gốc tự do DPPH cao hơn vitexin và cao hơn chứng dương vitamin C. - Vitexin đạt được 21,66 % năng lực khử của vitamin C và isoquercitrin

đạt được 70% năng lực khử của Vitamin C. Vitexin có hoạt tính quét gốc hydroxyl tự do cao nhất, cao hơn vitamin C [125, 126].

Năm 2015, Thái Thị Ngọc Hảo đã nghiên cứu hoạt tính kháng khuẩn và chống viêm từ chiết xuất ethanol từ hạt *M. oleifera*. Nghiên cứu *in vitro* về hoạt tính kháng khuẩn, hạt *M. oleifera* thu được bằng phương pháp thẩm thấu cho thấy giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) vừa phải đối với *Staphylococcus aureus*. Đặc biệt, dịch chiết hạt từ Việt Nam qua quá trình thẩm thấu cho thấy khả năng ức chế tương đối tốt đối với vi khuẩn *Vibrio cholera* ở nồng độ thấp nhất 0,195 mg/ml. Tuy nhiên, *Escherichia coli* dường như không bị ảnh hưởng ở nồng độ chiết xuất 50 mg/ml đối với tất cả các dịch chiết. Nghiên cứu chống viêm dựa trên chứng phù chân chuột do carrageenan gây ra cho thấy sự giảm đáng kể ở vị trí bị viêm đối với tất cả các chất chiết xuất. Dịch chiết hạt chùm ngây từ Cuba và Việt Nam sử dụng phương pháp thẩm thấu (lần lượt là 1,374 g/kg và 1,470 g/kg) thể hiện hoạt tính ức chế myeloperoxidase (MPO) tại vùng phù nề tương tự như thuốc kháng viêm prednisone liều 5 mg/kg. Hạt chùm ngây *oleifera* thẩm thấu, ủ lactic, kháng khuẩn, chống viêm, myeloperoxidase [127].

Năm 2020, Đỗ Bích Hằng và các cộng sự đã nghiên cứu về tác dụng gây độc tế bào ung thư ở người bằng căn chiết phenolic. Các dòng tế bào u ác tính ở người (tế bào A375 và tế bào A2058), cũng như các nguyên bào sợi bình thường ở người (tế bào WS1 và tế bào NHDF), được dùng làm chất đối chứng, được sử dụng để nghiên cứu tác dụng chống tăng sinh của dịch chiết và các phân đoạn. Sau khi điều trị, khả năng sống sót của tế bào được phát hiện bằng xét nghiệm WST-1. Các phân đoạn chiết từ methanol (MO-ME), chloroform (MO-CH) và ethyl acetate (MO-EA) có khả năng ức chế sự tăng sinh của tế bào A375 và tế bào A2058 theo cách phụ thuộc vào liều lượng. Trong số các căn chiết, căn MO-EA có độc tính tế bào mạnh nhất đối với tế bào ung thư. Khả năng gây độc tế bào của MO-EA còn được thể hiện qua giá trị IC_{50} (25–50 lg/ml) thấp so với IC_{50} của MO-ME (100–150 lg/ml), MOCH (100–150 lg/ml), MO-HE (> 200 lg/ml), MOWA (> 200 lg/ml) và MO-RE (> 200 lg/ml). Trong số hai dòng tế bào ung thư hắc tố được thử nghiệm, tế bào A375 dường như nhạy cảm hơn với MO-EA so với A2058 với IC_{50} lần lượt là $40,80 \pm 2,12$ lg/ml và $52,74 \pm 1,87$ lg/ml. Ngoài ra, không có sự ức chế đáng kể nào đối

với MO-HE, MO-CH, MOWA và MO-RE trên các tế bào này ($IC_{50} > 200$ lg/ml). Ngược lại, tế bào WS1 và tế bào NHDF ít nhạy cảm hơn với tác dụng gây độc tế bào của chiết xuất hoặc phân đoạn. Ở nồng độ cao nhất (200 lg/ml), MO-ME và MO-EA cho thấy tác dụng gây độc tế bào nhẹ trên các tế bào này sau 48 giờ thử nghiệm [128].

Năm 2022, Nguyễn Thị Thủy và Nguyễn Công Hà đã nghiên cứu về ảnh hưởng của viên thêm bột chùm ngây và bột nghệ vào khẩu phần ăn của gà mái đến năng suất đẻ trứng và tỷ lệ nở của trứng gà ở Miền Nam Việt Nam. Việc bổ sung khẩu phần ăn 1% bột chùm ngây cho thấy làm tăng sản lượng trứng và tác động tích cực đến sức khỏe của gà [129]. Những kết quả này có thể là do sự hiện diện của các hợp chất phytochemical trên lá *Moringa*, là nguồn cung cấp vitamin A, riboflavin, beta-carotene, canxi và α -tocopherol [130], các hợp chất này như beta-carotene khi được thêm vào thức ăn, hoạt tính sinh học này cùng với các chất hóa học thực vật, làm tăng sản lượng trứng và có tác động tích cực đến sức khỏe gà. Tác dụng chính của hoạt chất này là ức chế các vi khuẩn gây bệnh và nội độc tố trong ruột và tăng hoạt động của tuyến tụy, dẫn đến quá trình trao đổi chất và sử dụng các chất dinh dưỡng tốt hơn, từ đó làm tăng khả năng tiêu hóa thức ăn và cải thiện hiệu quả thức ăn ở gà [131].

Năm 2022, Nhóm nghiên cứu gồm Nguyễn Trung Hiếu và các cộng sự đã công bố trên hội thảo Khoa học và Công nghệ. Nghiên cứu về đánh giá khả năng kháng khuẩn và chống tiêu chảy của loài *M. oleifera*. Cặn chiết etanolic của *M. oleifera* cho thấy hoạt động ức chế chống lại một số chủng vi khuẩn liên quan đến bệnh tiêu chảy khác nhau, bao gồm *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp. và *E. coli*. Điều thú vị là thí nghiệm cho thấy chiết xuất etanolic của *M. oleifera* ức chế chủng *S. enteritidis* kháng ampicillin với đường kính vùng ức chế $8,50 \pm 0,00$ mm ở nồng độ sử dụng là 100 mg/ml. Các vi khuẩn chỉ thị gây bệnh được sử dụng như *S. typhii* gây bệnh thương hàn; *S. enteritidis*, *S. flexneri* gây tiêu chảy; *S. boydii* gây bệnh lỵ; *E. coli* là nguyên nhân gây ra bệnh tiêu chảy; *Vibrio* spp. gây ra một số bệnh nguy hiểm ở người như bệnh tả (*V. cholerae*), bệnh dạ dày ruột (*V. parahaemolyticus*). Những vi khuẩn này bị ức chế mạnh bởi chiết xuất etanolic của *M. oleifera*. Những kết quả đó chứng minh mạnh mẽ rằng cặn chiết chùm ngây có tiềm năng hoạt động kháng khuẩn cao [132].

Từ các nghiên cứu đã công bố, có thể thấy cây Chùm ngây (*Moringa oleifera*) là một nguồn thực vật giàu tiềm năng với thành phần hóa học đa dạng, bao gồm các flavonoid, alkaloid, acid phenolic, glucosinolate, isothiocyanate, terpenoid, sterol và các acid béo. Nhiều hợp chất trong số này thể hiện các hoạt tính sinh học nổi bật như: chống oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn, kháng ung thư, bảo vệ gan, điều hòa miễn dịch, và hạ đường huyết. Các nghiên cứu dược lý hiện đại cũng cho thấy chiết xuất từ nhiều bộ phận khác nhau của cây có tác dụng sinh học rõ rệt, phù hợp với các ứng dụng truyền thống trong y học dân gian. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu hiện nay vẫn tập trung vào chiết xuất thô hoặc khảo sát định tính một số nhóm chất chính, trong khi việc phân lập và xác định cấu trúc cụ thể các hợp chất chưa thực sự toàn diện, đặc biệt là đối với nguồn nguyên liệu trồng tại Việt Nam. Ngoài ra, việc đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất đơn lẻ cũng còn hạn chế, nhất là trong mối liên hệ với các bệnh lý đặc thù và điều kiện sinh thái tại địa phương.

Vì vậy, để góp phần làm sáng tỏ cơ sở khoa học cho các tác dụng sinh học của cây Chùm ngây, đồng thời mở rộng tiềm năng ứng dụng dược liệu bản địa trong phòng và điều trị bệnh, việc nghiên cứu một cách có hệ thống về thành phần hóa học của các bộ phận cây Chùm ngây trồng tại Việt Nam, kết hợp đánh giá hoạt tính sinh học đi kèm là thực sự cần thiết.

CHƯƠNG II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THỰC NGHIỆM

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Cây Chùm ngây:

Tên thường gọi:

Chùm ngây, ba đậu đại

Tên khoa học:

Moringa oleifera

Họ:

Chùm ngây (Moringaceae)

Địa điểm thu mẫu:

Hoàng Bồ, Quảng Ninh

Thời gian thu mẫu:

Tháng 7 năm 2019

Người giám định mẫu:

TS. Nguyễn Thế Cường

Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật



Hình 2.1. Lá và rễ cây Chùm ngây

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp ngâm chiết

Mẫu thực vật được thu hái, làm sạch phơi khô, nghiền nhỏ và ngâm chiết ở nhiệt độ phòng với methanol. Dịch chiết gom lại và cô cạn dưới áp suất giảm thu được cặn chiết methanol. Cặn chiết này được hoà với nước rồi chiết lỏng lỏng với

các dung môi khác nhau (n-Hexane, ethyl acetate) để thu được các phân đoạn chiết và dịch nước.

2.2.2. Phương pháp phân lập các hợp chất

Phân lập các hợp chất sạch thì chúng tôi đã dùng một số phương pháp chiết, sắc ký thông thường (chiết phân lớp các dung môi có độ phân cực khác nhau, sắc ký lớp mỏng TLC, sắc ký cột) kết hợp với sắc ký lỏng HPLC.

2.2.2.1. Sắc ký lớp mỏng (TLC)

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn silica gel 60 F₂₅₄ và RP-18 F_{254S} (Merck - Đức). Các vết chất được phát hiện bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 366 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng rồi hơi nóng từ từ cho đến khi hiện màu.

2.2.2.2. Sắc ký cột

Sắc ký cột được tiến hành với pha tĩnh là pha thường (Silica gel 60, 0,04-0,06 mm, Merck - Đức) hoặc pha đảo RP-18 (Fujisilisa - Nhật Bản), nhựa trao đổi ion diaion HP-20 (Mitsubishi Chem. Ind. Co., Ltd.) và sephadex LH-20. Cùng với các loại cột có kích thước phù hợp với lượng chất đưa vào sắc ký.

2.2.2.3. Sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)

Sắc ký lỏng được thực hiện trên máy HPLC Agilent 1260 với cột sắc ký HPLC và dùng dung môi MeOH và nước dùng cho máy HPLC.

2.2.3. Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất

2.2.3.1. Điểm nóng chảy (mp.)

Điểm nóng chảy được xác định bằng máy Mel-Temp 3.0 (Thermo Scientific) của Viện Hoá Sinh biển – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2.3.2. Độ quay cực ($[\alpha]_D$)

Độ quay cực được đo trên máy JASCO P-2000 Polarimeter của Viện Hoá Sinh biển – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2.3.3. Phổ hồng ngoại (IR)

Phổ hồng ngoại được đo trên máy Tensor 37 FT-IR spectrometer (Bruker, Ettlingen, Germany) của Viện Hoá Sinh biển – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2.3.4. Phổ khối (MS)

Phổ khối phun mù điện tử ESI-MS được đo trên Agilent 1260 series LC-MS single quadrupole của Viện Hoá sinh biển.

Phổ khối phân giải cao được đo trên máy Waters Q-TOF micromass spectrometer của Trường ĐHQG Chungnam, Hàn Quốc và máy Agilent 6530 iFunnel Q-TOF LC/MS của Viện Hóa sinh biển.

2.2.3.5. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ghi bằng máy BRUKER AVANCE 500 MHz và BRUKER 600 MHz của Viện Hóa học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Các kỹ thuật phổ cộng hưởng từ hạt nhân được sử dụng bao gồm:

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (1D NMR): ^1H NMR, ^{13}C NMR và DEPT;
- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều (2D NMR): HSQC, HMBC, COSY và NOESY/ROESY.

Dung môi được sử dụng bao gồm các dung môi: acetone- d_6 , CDCl_3 , CD_3OD , DMSO- d_6 ... Việc lựa chọn dung môi đo phụ thuộc vào bản chất của từng mẫu, theo nguyên tắc dung môi phải hòa tan hoàn toàn mẫu thử.

2.2.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học

2.2.4.1. Phương pháp thử hoạt tính ức chế sản sinh nitric oxide (NO)

Hoạt tính ức chế sản sinh NO định hướng kháng viêm được đánh giá trên dòng tế bào RAW264.7 [133].

- Vật tư hoá chất: Lipopolysaccharides (LPS) từ *Escherichia- coli* của Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA). Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS) were from Life Technologies, Inc., (Gaithersburg, MD, USA). Sodium nitrite, sulfanilamide, N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride và dimethyl sulphoxide (DMSO) của Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA). các hóa chất cần thiết khác của các hãng Sigma, GIBCO, Invitrogen, Promega v.v.

- Dòng tế bào RAW264.7 được nuôi cấy trong môi trường DMEM với thành phần kèm theo gồm 2 mM L-glutamine, 10 mM HEPES, và 1,0 mM sodium pyruvate,

ngoài ra bổ sung 10% fetal bovine serum – FBS (GIBCO). Tế bào được cấy chuyển sau 3-5 ngày với tỉ lệ (1:3) và nuôi trong tủ ấm CO₂ ở điều kiện 37°C, 5% CO₂.

- Tế bào RAW 274.7 được đưa vào đĩa 96 giếng ở nồng độ 2×10^5 tb/giếng và nuôi trong tủ ấm ở 37°C và 5% CO₂ trong 24h.

- Tiếp theo, môi trường nuôi cấy được loại bỏ, thay bằng môi trường DMEM không có FBS trong 3h.

- Tế bào sau đó được ủ mẫu nghiên cứu ở các nồng độ khác nhau trong 2h trước khi được kích thích sản sinh yếu tố NO bằng LPS (10 µg/mL) trong 24h.

- Một số giếng không được ủ mẫu mà chỉ sử dụng dung dịch pha mẫu được coi là đối chứng âm. Trong khi đối chứng dương được sử dụng là Ng-methyl-L-arginine acetate (L-NMMA) (Sigma) ở các nồng độ 100; 20; 4 và 0,8 µg/mL.

- Nitrite (NO₂⁻), được xem là chỉ thị cho việc tạo NO, sẽ được xác định nhờ bộ Griess Reagent System (Promega Cooperation, WI, USA). Cụ thể là, 100 µL môi trường nuôi tế bào (ủ mẫu) được chuyển sang đĩa 96 mới và được thêm vào 100 µL Griess reagent: 50 µL of 1% (w/v) sulfanilamide trong 5% (v/v) phosphoric acid và 50 µL 0.1% (w/v) N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride pha trong nước.

- Hỗn hợp này được ủ tiếp ở nhiệt độ phòng trong 10 phút và hàm lượng nitrite sẽ được đo bằng máy microplate reader ở bước sóng 540 nm. Môi trường DMEM không FBS được sử dụng như giếng trắng (blank).

- Hàm lượng nitrite của từng mẫu thí nghiệm được xác định nhờ vào đường cong hàm lượng chuẩn NaNO₂ và được so sánh % với mẫu chứng âm (LPS).

- Khả năng ức chế sản sinh NO của mẫu được xác định nhờ công thức :

$$\% \text{ ức chế } = 100\% - [\text{hàm lượng NO}_{\text{sample}} / \text{hàm lượng NO}_{\text{LPS}}] * 100$$

- Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Giá trị IC₅₀ (nồng độ ức chế 50% sự hình thành NO) sẽ được xác định nhờ vào phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4

Đánh giá khả năng sống sót của tế bào bằng MTT

- Chất thử (10 µl) được đưa vào các giếng của khay 96 giếng để có nồng độ tương tự nồng độ của thí nghiệm NO.

- Sau khi điều chỉnh để có mật độ tế bào phù hợp, hút 190 μL tế bào vào các giếng của khay 96 giếng đã có chất thử. Trên cùng một đĩa thử, bố trí một số giếng để làm đối chứng không có mẫu thử, chỉ có dung môi pha mẫu là DMSO 1%.

- Để đĩa nuôi cấy vào trong tủ ấm CO_2 ở điều kiện 37°C , 5% CO_2 , nuôi trong thời gian 24 giờ.

- Sau 24 giờ, 10 μL MTT (nồng độ cuối cùng là 5 mg/mL) được cho vào mỗi giếng.

- Sau 24h, loại bỏ môi trường, tinh thể formazan được hòa tan bằng 50 μL (DMSO) 100% và giá trị OD đo ở bước sóng 540 nm bằng máy quang phổ.

- Lượng tế bào sống sót sẽ được tính theo công thức:

$$\% \text{ tế bào sống} = \frac{OD(\text{mẫu}) - OD(\text{blank})}{OD(\text{DMSO}) - OD(\text{blank})}$$

2.4.2.2. Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật

Hoạt tính kháng vi sinh vật được thực hiện dựa trên phương pháp pha loãng đa nồng độ. [134, 135]. Đây là phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật nhằm đánh giá mức độ kháng khuẩn mạnh yếu của các mẫu thử thông qua các giá trị thể hiện hoạt tính là MIC (nồng độ ức chế tối thiểu). Mẫu ban đầu được pha loãng trong DMSO ở dải nồng độ giảm dần: 256 $\mu\text{g/mL}$, 128 $\mu\text{g/mL}$, 64 $\mu\text{g/mL}$, 32 $\mu\text{g/mL}$, 16 $\mu\text{g/mL}$, 8 $\mu\text{g/mL}$, 4 $\mu\text{g/mL}$ và 2 $\mu\text{g/mL}$ với số thí nghiệm lặp lại $n=3$. Các chủng vi sinh vật được sử dụng bao gồm *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus* và *Vibrio cholera*. Quy trình cụ thể như sau:

Chuẩn bị dung dịch vi khuẩn với nồng độ $2 \times 10^5 \text{CFU/mL}$

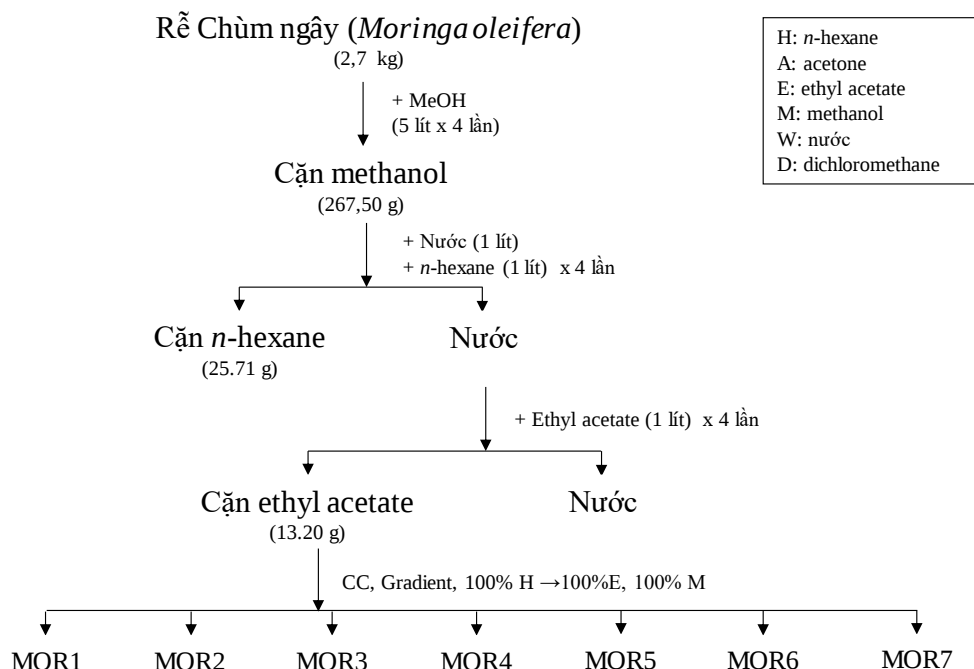
Tiến hành thử: lấy 5,12 μL dung dịch mẫu thử có nồng độ 10 mg/mL vào hàng đầu tiên có chứa 100 μL môi trường LB rồi pha loãng nối tiếp giảm $\frac{1}{2}$ nồng độ vào các hàng có chứa 50 μL cho đến khi đạt được nồng độ là 2 $\mu\text{g/mL}$, thêm 50 μL dung dịch vi khuẩn và nấm ở nồng độ $2 \times 10^5 \text{CFU/mL}$, ủ ở 37°C . Sau 24h, xác định sơ bộ giá trị MIC bằng quan sát. Giá trị MIC được xác định tại giếng có nồng độ chất thử thấp nhất gây ức chế hoàn toàn sự phát triển của vi sinh vật sau 24 giờ nuôi cấy và được xác định chính xác dựa trên số liệu đo độ đục tế bào bằng máy quang phổ Bioteck và phần mềm Raw data. Chất đối chứng là kháng sinh Kanamycin cho các chủng vi khuẩn.

Giá trị MIC được xác định tại nồng độ chất thử thấp nhất gây ức chế 50% sự phát triển của vi sinh vật sau 24 giờ nuôi cấy và được xác định chính xác dựa trên số liệu đo độ đục tế bào bằng máy quang phổ Bioteck và phần mềm Raw data.

2.3. Phân lập các hợp chất

2.3.1. Phân lập các hợp chất từ rễ cây Chùm ngây

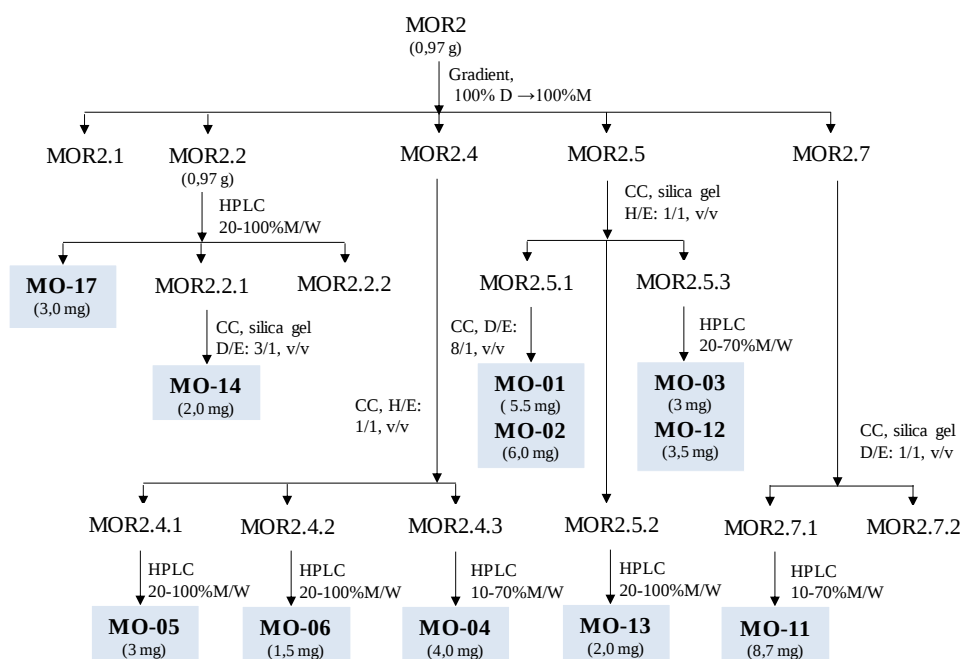
Rễ cây Chùm ngây (*M. oleifera*) được làm sạch, phơi khô và nghiền thành bột (2,7 kg). Sau đó được ngâm chiết với methanol (5 lít) ở nhiệt độ phòng. Dịch chiết được cô cạn trên máy cất quay ở 50°C, áp suất giảm. Chiết lặp lại với methanol thêm 3 lần thì thu được cặn methanol (267,50 g). Cặn chiết methanol được hòa tan hoàn toàn với nước (1 lít), sau đó chiết phân lớp với các dung môi có độ phân cực khác nhau. Thêm *n*-hexane (1 lít) vào phễu chiết đã hòa tan cặn methanol và nước, lắc đều, để lắng, sau khi phân thành 2 lớp thì gạn lấy lớp *n*-hexane phía bên trên, cô cạn dưới áp suất thấp ở 50°C thì thu được cặn *n*-hexane. Chiết lặp lại thêm 3 lần thì thu được cặn *n*-hexane (25,71 g) và chiết tương tự với ethyl acetate cũng thu được cặn chiết ethyl acetate (13,20 g).



Hình 2.2. Sơ đồ chiết và phân đoạn từ rễ cây Chùm ngây

Tiến hành sắc ký cặn ethyl acetate trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải gradient (100% *n*-hexane 100% ethyl acetate và 100% methanol) thu được 7 phân

đoạn MOR1→MOR7. Từ phân đoạn MOR2 tiến hành sắc ký trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải gradient dichloromethane/methanol (100% dichloromethane → 100% methanol) thu được 7 phân đoạn MOR2.1→MOR2.7. Từ phân đoạn MOR2.2 sắc ký trên máy sắc ký lỏng HPLC điều chế, sử dụng cột đảo ODS-A (250 mm ×20 mm, 5 μ) với tốc độ dòng 4 ml/phút trong 120 phút cùng với bước sóng 270 nm và hệ dung môi methanol/nước (20 →100% methanol) thì thu được hợp chất **MO-17 (3 mg)** và hai phân đoạn MOR2.2.1 và MOR2.2.2. Từ hai phân đoạn sắc ký tiếp trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/ethyl acetate (3/1, v/v) và (1/1, v/v) thu được hợp chất sạch tương ứng là **MO-14 (2 mg)**. Từ phân đoạn MOR2.4 tiến hành sắc lý trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/ethyl acetate (1/1, v/v) thu được ba phân đoạn nhỏ MOR2.4.1, MOR2.4.2 và MOR2.4.3. từ ba phân đoạn này tiến hành tinh chế trên máy HPLC với hệ dung môi thích hợp thì thu được ba chất sạch tương ứng là **MO-05 (3 mg)**, **MO-06 (1,5 mg)** và **MO-04 (4,0 mg)**.

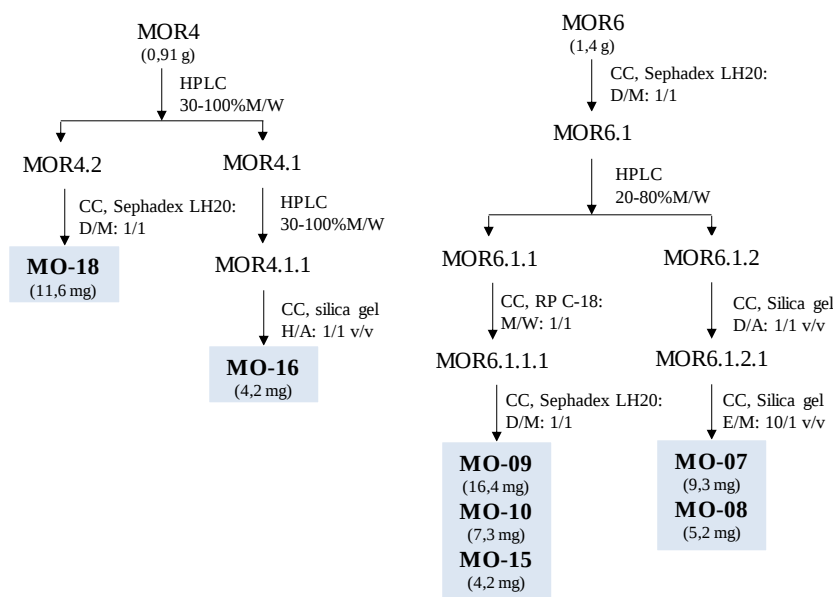


Hình 2.3. Sơ đồ phân lập các chất trong phân đoạn MOR2 từ rễ cây Chùm ngây

Phân đoạn MOR2.5 được sắc ký trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/ethyl acetate (1/1, v/v) thu được ba phân đoạn là MOR2.5.1, MOR2.5.2 và MOR2.5.3. Phân đoạn MOR2.5.1 được tinh chế trên cột silica gel bằng hệ dung môi dichloromethane/ethyl acetate (8/1, v/v) thu được hai hợp chất sạch **MO-01 (5,5 mg)** và **MO-02 (6,0 mg)**. Phân đoạn MOR2.5.2 tiếp tục sử dụng máy HPLC điều

chế độ tinh chế tiếp với điều kiện máy như trên và điều kiện chạy là 20-100% MeOH trong 120 phút và sử dụng bước sóng là 254 nm thu được hợp chất **MO-13 (2 mg)**. Tiếp tục rửa giải phân đoạn MOR2.5.3 bằng máy HPLC điều chế với các điều kiện máy như trên sử dụng điều kiện chạy là 20-70% MeOH trong 120 phút và sử dụng bước sóng là 260 nm có được hai hợp chất là **MO-03 (3mg)** và **MO-12 (3,5mg)**.

Phân đoạn MOR2.7 được tinh chế trên cột silica gel cùng với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/ethyl acetate (1/1, v/v), thu được hai phân đoạn là MOR2.7.1 và MOR2.7.2. Sử dụng máy HPLC điều chế để tinh chế tiếp hai phân đoạn trên với điều kiện máy như trên và điều kiện chạy là 10-70% MeOH trong 90 phút và sử dụng bước sóng là 254 nm với phân đoạn MOR2.7.1 và 120 phút, 20-80% MeOH, bước sóng 270 nm với phân đoạn MOR2.7.2 thu được hợp chất là **MO-11 (8,7 mg)**.



Hình 2.4. Sơ đồ phân lập các chất trong phân đoạn MOR4 và MOR6 từ rễ cây Chùm ngây

Phân đoạn MOR4 tiếp tục được phân tách bằng máy điều chế HPLC với điều kiện máy không đổi, điều kiện chạy là 30-100% MeOH trong 120 phút và sử dụng bước sóng là 280 nm thu được hai phân đoạn là MOR4.1 và MOR4.2. Hợp chất **MO-18 (11,6 mg)** thu được từ việc tinh chế phân đoạn MOR4.2 bằng cột sephadex LH20 với hệ dung môi dichloromethane/methanol (1/1, v/v). Rửa giải phân đoạn MOR4.1 bằng máy HPLC điều chế với điều kiện máy như trên và điều kiện chạy là

30-100% MeOH trong 120 phút và sử dụng bước sóng là 280 nm thu được phân đoạn MOR4.1.1. Hợp chất **MO-16 (4,2 mg)** thu được từ tinh chế phân đoạn MOR4.1.1 bằng cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/acetone (1/1, v/v).

Phân đoạn MOR6 được rửa giải trên cột sephadex LH20 với hệ dung môi dichloromethane/methanol (1/1, v/v) thu được phân đoạn MOR6.1. Từ phân đoạn này, sử dụng máy HPLC điều chế để tinh chế tiếp với điều kiện máy như trên và điều kiện chạy là 20-80% MeOH trong 120 phút và sử dụng bước sóng là 230 nm thu được hai phân đoạn là MOR6.1.1 và MOR6.1.2. Ba hợp chất **MO-09 (16,4 mg)**, **MO-10 (7,3 mg)** và **MO-15 (4,2 mg)** thu được từ rửa giải hai cột là YMC RP18 với hệ dung môi methanol/nước (2/3 v/v); sephadex LH20, dichloromethane/methanol (1/1, v/v) từ phân đoạn MOR6.1.1. Tinh chế phân đoạn MOR6.1.2 trên 2 cột silica gel với hệ dung môi lần lượt là dichloromethane/acetone (1/1, v/v) và ethyl acetate/methanol (10/1, v/v) thu được hai hợp chất là **MO-07 (9,3 mg)** và **MO-08 (5,2 mg)**.

2.3.2. *Phân lập các hợp chất từ lá cây Chùm ngây*

Lá cây Chùm ngây (*M. oleifera*) được làm sạch, phơi khô và nghiền thành bột (3,4 kg), sau đó được ngâm chiết với methanol (10 lít) ở nhiệt độ phòng. Dịch chiết được cô cạn trên máy cất quay ở 50°C, áp suất giảm. Chiết lặp lại với methanol thêm 2 lần thì thu được cặn methanol (400 g). Cặn chiết methanol được hòa tan hoàn toàn với nước (2 lít), sau đó chiết phân lớp với các dung môi có độ phân cực khác nhau. Thêm *n*-hexane (2 lít) vào phễu chiết đã hòa tan cặn methanol và nước, lắc đều, để lắng, sau khi phân thành 2 lớp thì gạn lấy lớp *n*-hexane phía bên trên, cô cạn dưới áp suất thấp ở 50°C thì thu được cặn *n*-hexane. Chiết lặp lại thêm 3 lần thì thu được cặn *n*-hexane (220 g) và chiết tương tự với ethyl acetate cũng thu được cặn chiết ethyl acetate (13 g).

Lá Chùm ngây (*Moringa oleifera*)

(3,4 kg)

+ MeOH
(10 lít x 3 lần)

Cặn methanol

(400 g)

+ Nước (2 lít)
+ *n*-hexane (2 lít) x 4 lầnCặn *n*-hexane

(220 g)

Nước

+ Ethyl acetate (2 lít) x 4 lần

Cặn ethyl acetate

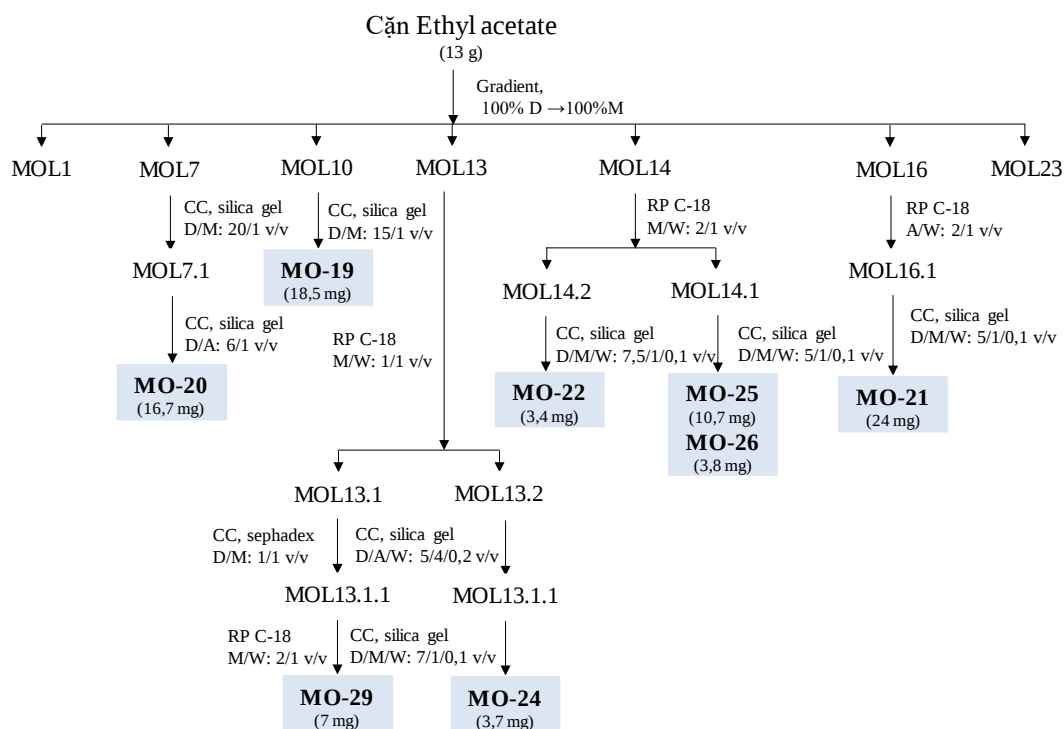
(13 g)

Nước

H: <i>n</i> -hexane
A: acetone
E: ethyl acetate
M: methanol
W: nước
D: dichloromethane

Hình 2.5. Sơ đồ chiết lá cây Chùm ngây

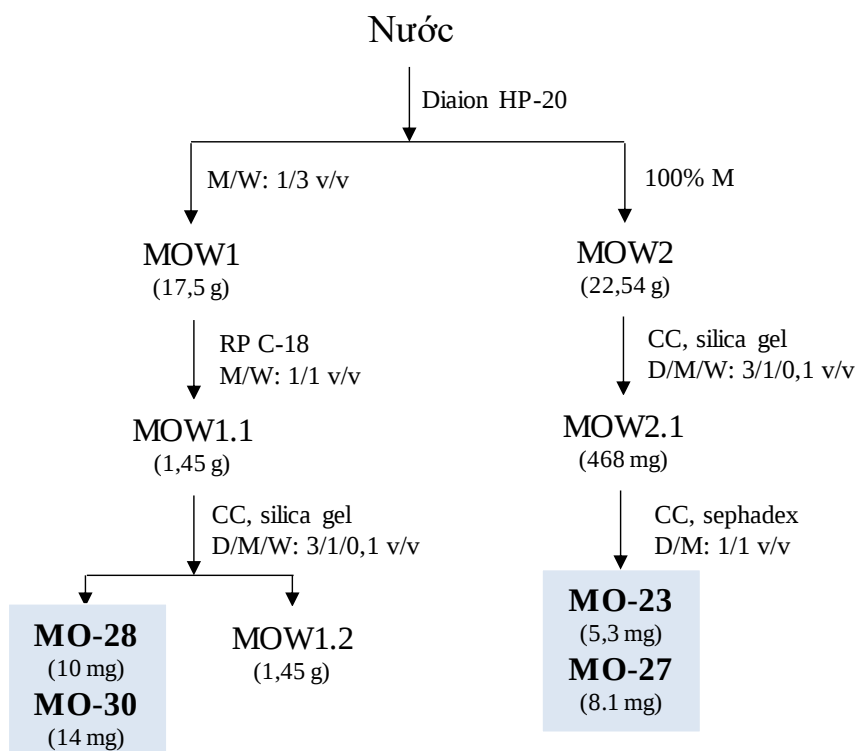
Tiến hành sắc ký cặn ethyl acetate trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải gradient dichloromethane/methanol (100% dichloromethane đến 100% methanol) thu được 23 phân đoạn MOL1→MOL23. Từ phân đoạn MOL7 tiến hành sắc ký trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol (20/1, v/v) thu được phân đoạn MOL7.1, từ phân đoạn này tiếp tục sắc ký trên cột silica gel cùng với hệ dung môi dichloromethane/acetone (6/1, v/v) thu được hợp chất sạch **MO-01 (16,7 mg)**. Hợp chất **MO-02 (18,5 mg)** thu được khi sắc ký phân đoạn MOL10 với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol (15/1, v/v).



Hình 2.6. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn ethyl acetate lá Chùm ngây

Từ phân đoạn MOL13 tiến hành sắc ký trên cột silica gel pha đảo RP C-18 và rửa giải với hệ dung môi methanol/nước (1/1, v/v) thì thu được hai phân đoạn MOL13.1 và MOL13.2. Từ phân đoạn MOL13.1 tiến hành sắc ký trên cột sephadex LH20 cùng với hệ dung môi pha động dichloromethane/methanol (1/1, v/v) thu được phân đoạn MOL13.1.1, và từ phân đoạn này tiếp tục sắc ký trên cột silica gel pha đảo RP C-18 và rửa với hệ dung môi methanol/nước (2/1, v/v) thì thu được hợp chất **MO-18 (7 mg)**. Tương tự tiến hành sắc ký phân đoạn MOL13.2 lần lượt trên hai cột silica gel với hai hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol/nước (5/4/0,2 v/v/v) và dichloromethane/methanol/nước (7/1/0,1, v/v/v) tương ứng thì thu được hợp chất sạch **MO-12 (3,7 mg)**.

Phân đoạn MOL14 được sắc ký trên cột silica gel pha đảo RP C-18 với hệ dung môi rửa giải methanol/nước (2/1, v/v) thì thu được hai phân đoạn MOL14.1 và MOL14.2. Từ phân đoạn MOL14.2 tiến hành sắc ký trên cột silica gel cùng với hệ dung môi pha động dichloromethane/methanol/nước (7,5/1/0,1, v/v/v) thu được hợp chất **MO-10 (3,4 mg)**. Tiếp tục từ phân đoạn MOL14.1 cũng sắc ký trên cột silica gel cùng với hệ dung môi pha động dichloromethane/methanol/nước (5/1/0,1, v/v/v) thu được hai hợp chất **MO-15 (10,7 mg)** và **MO-16 (3,8 mg)**. Hợp chất **MO-09 (24 mg)** được phân lập khi sắc ký trên cột pha đảo với hệ dung môi acetone/nước (2/1, v/v) và sau đó trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol/nước (5/1/0,1, v/v/v).



Hình 2.7. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn nước lá Chùm ngây

Tiến hành rửa giải phân đoạn nước trên cột diaion HP-20 để loại muối vô cơ, rửa giải bằng hai hệ dung môi methanol/nước (1/3, v/v) và 100% methanol thì thu được hai phân đoạn MOW1 và MOW2 tương ứng. Sắc ký phân đoạn MOW1 trên cột pha đảo RP C-18 và rửa giải với hệ dung môi methanol/nước (1/1, v/v) thu được phân đoạn MOW1.1, sau đó sắc ký phân đoạn này trên cột silica gel với hệ dung môi rửa dichloromethane/methanol/nước (3/1/0,1, v/v/v) thu được hai hợp chất **MO-28 (10 mg)** và **MO-30 (14 mg)**. Bên cạnh đó hai hợp chất sạch **MO-23 (5,3 mg)** và **MO-27 (8,1 mg)** cũng được phân tách khi sắc ký phân đoạn MOW2 trên cột silica gel cùng hệ dung môi rửa dichloromethane/methanol/nước (3/1/0,1, v/v/v) và tiếp tục sắc ký trên cột sephadex với hệ dung môi dichloromethane/methanol (1/1, v/v).

2.3.3. Thông số vật lý và các dữ liệu phổ các hợp chất phân lập được

2.3.3.1. Thông số vật lý và dữ liệu phổ các hợp chất phân lập từ rễ Chùm ngây

Hợp chất **MO-01**: Lasiodipline D

Tinh thể lỏng trụ không màu

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = +205,7$ (c 0,2, CH₃OH);

Điểm nóng chảy: mp. 187 – 189 °C

Phổ UV: UV (methanol) $\lambda_{\max}$ (log ε) : 280 (2,61), 219 (3,34) nm

Phổ hồng ngoại: IR (KBr) $\nu_{\max}$ 3402,1, 1666,1, 1374,4, 1107,7, 743,9 cm^{-1}

Công thức phân tử: $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$

Khối lượng phân tử: $M = 349$

Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS m/z 348,0476 $[\text{M} - \text{H}]^-$ (tính toán theo lý thuyết cho biết hợp chất có công thức $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2^-$, 348,0482).

Số liệu phổ ^1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.1

Hợp chất **MO-02**: 7-*epi-lasiodipline D* (**Chất mới**)

Chất bột màu trắng

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = +12,6$ (c 0,2, CH_3OH);

Công thức phân tử: $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$

Khối lượng phân tử: $M = 349$

Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS m/z 350,0626 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (tính toán theo lý thuyết cho biết hợp chất có công thức $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2^+$, 350,0633); m/z 384,0247 $[\text{M} + \text{Cl}]^-$ (tính toán theo lý thuyết cho biết hợp chất có công thức $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2\text{Cl}^-$, 384,0243)

Số liệu phổ ^1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): **xem bảng 3.2**

Hợp chất **MO-03**: *Lasiodipline*

Chất dạng dầu, màu vàng

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{20} = -38,1$ (c 0,09, CH_3OH);

Phổ UV: UV (methanol) $\lambda_{\max}$ (log ε) 215 (3,00 nm)

Phổ hồng ngoại: IR (UATR) $\nu_{\max}$ 2923,5, 1720,4, 1679,5, 1310,0, 804,4 cm^{-1}

Công thức phân tử: $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$

Khối lượng phân tử: $M = 202$

Số liệu phổ ^1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): **xem bảng 3.3**

Hợp chất MO-04: Retusin

Tinh thể hình kim màu vàng

Nhiệt độ nóng chảy: mp 156-157°C;

Công thức phân tử: $C_{19}H_{18}O_7$

Khối lượng phân tử: $M = 358$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, $CDCl_3$) và ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): **xem**

bảng 3.4

Hợp chất MO-05: 5-hydroxy-3,4',7- trimethoxyflavone

Chất rắn màu vàng

Nhiệt độ nóng chảy: mp 130-133°C;

Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_6$

Khối lượng phân tử: $M = 328$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, $CDCl_3$) và ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): **xem**

bảng 3.5

Hợp chất MO-06: 5-hydroxy-7-methoxyflavone

Tinh thể màu vàng

Nhiệt độ nóng chảy: mp 164-165°C;

Công thức phân tử: $C_{16}H_{12}O_5$

Khối lượng phân tử: $M = 284$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, $CDCl_3$) và ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): **xem**

bảng 3.6

Hợp chất MO-07: 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside

Chất rắn, màu trắng

Độ quay cực chuẩn: $[\alpha]_D^{26} = -23,6$ (c, 0.28 CH_3OH)

Nhiệt độ nóng chảy: mp. 113,8 – 115,9 °C

Công thức phân tử: $C_{14}H_{20}O_6$

Khối lượng phân tử: $M = 284$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, $CDCl_3$) và ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$): **xem**

bảng 3.7

Hợp chất MO-08: 2-phenylethyl β -D-primeveroside

Chất bột màu trắng

Công thức phân tử: $C_{19}H_{28}O_{10}$

Khối lượng phân tử: $M = 416$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.8

Hợp chất **MO-09**: *Benzyl β -D-glucopyranoside*

Chất dạng dầu, không màu

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{22} = -35$ (c 0,13, CH_3OH)

Phổ UV: UV (methanol) $\lambda_{max}(\log \epsilon)$ 258 nm(3.42)

Công thức phân tử: $C_{13}H_{18}O_6$

Khối lượng phân tử: $M = 270$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.9

Hợp chất **MO-10**: *2-(aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside*

Chất rắn không màu

Điểm nóng chảy: mp. 143-147 °C

Công thức phân tử: $C_{13}H_{19}NO_6$

Khối lượng phân tử: $M = 285$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.10

Hợp chất **MO-11**: *3,4-dihydroxybenzoic acid*

Chất rắn màu nâu đỏ

Nhiệt độ nóng chảy: mp. 198 °C

Phổ UV: UV $\lambda_{max}(\log \epsilon)$: 294.2 nm (3.628)

Phổ hồng ngoại: IR (KBr): 3210.73, 1675.42, 1299.78, 1096.45 cm^{-1}

Công thức phân tử: $C_7H_6O_4$

Khối lượng phân tử: $M = 154$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.11

Hợp chất **MO-12**: *Vanillic acid*

Chất bột màu trắng

Công thức phân tử: $C_8H_8O_4$

Khối lượng phân tử: $M = 168$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.12

Hợp chất MO-13: Ferulic acid

Chất rắn không màu

Công thức phân tử: $C_{10}H_{10}O_4$,

Khối lượng phân tử: $M = 194$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.13

Hợp chất MO-14: Salicifoliol

Chất dạng dầu, màu vàng

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = + 51^\circ$ (c 0.1, CH_3OH)

Phổ UV: UV (methanol) λ_{max} (log ϵ) 232, 281 nm

Phổ hồng ngoại: IR (KBr) ν_{max} 3400 (OH), 1610, 1510 (vòng thơm).

Công thức phân tử: $C_{20}H_{22}O_6$

Khối lượng phân tử: $M = 358$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.14

Hợp chất MO-15: Marumoside B

Chất bột vô định hình

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{28} = - 65,2$ (c 0,42, CH_3OH);

Phổ hồng ngoại: IR (UATR) ν_{max} 3355, 2920, 1668, 1610, 1376, 1229, 1070, 983 cm^{-1} .

Công thức phân tử: $C_{20}H_{29}NO_{11}$

Khối lượng phân tử: $M = 459$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.15

Hợp chất MO-16: isolariciresinol

Chất dạng dầu, màu vàng nhạt

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = + 34,0$ (c 0,1, CH_3OH)

Công thức phân tử: $C_{20}H_{24}O_6$

Khối lượng phân tử: $M = 360$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.16

Hợp chất **MO-17**: *Pinoresinol*

Chất bột vô định hình

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = + 51^\circ$ (c 0.1, CH_3OH)

Phổ UV: UV (methanol) λ_{max} (log ϵ) 232, 281 nm

Phổ hồng ngoại: IR (KBr) ν_{max} 3400 (OH), 1610, 1510 (vòng thơm).

Công thức phân tử: $C_{20}H_{22}O_6$

Khối lượng phân tử: $M = 358$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.17

Hợp chất **MO-18**: *Kojic acid*

Chất bột, màu trắng

Công thức phân tử: $C_6H_6O_4$

Khối lượng phân tử: $M = 142.03$

Số liệu phổ 1H (600 MHz, $DMSO-d_6$) và ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$): xem bảng 3.18

2.3.3.2. Thông số vật lý và dữ liệu phổ các hợp chất phân lập từ lá Chùm ngây

Hợp chất **MO-19**: *Niazirin*

Chất rắn màu trắng

Công thức phân tử: $C_{14}H_{17}NO_5$

Khối lượng phân tử: $M = 279$

Số liệu phổ 1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.19

Hợp chất **MO-20**: *Niazirinin*

Chất rắn màu trắng

Góc quay cực riêng:

Điểm nóng chảy: mp 183-184 °C

Công thức phân tử: $C_{16}H_{19}NO_6$

Khối lượng phân tử: $M = 321$

Phổ UV (methanol) $\lambda_{\max}$ 200.2 và 221.8 nm

Phổ hồng ngoại: IR (CHCl_3) $\nu_{\max}$ 3400, 2900, 2250, 1730, 1580-1620, 1370, 1120, 1020 cm^{-1}

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.20

Hợp chất MO-21: Astragalin

Chất rắn màu vàng

Công thức phân tử: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$

Khối lượng phân tử: $M = 448$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.21

Hợp chất MO-22: 6''-O-Acetylastragalin

Chất rắn, màu vàng

Công thức phân tử: $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{NO}_{12}$

Khối lượng phân tử: $M = 490$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.22

Hợp chất MO-23: isoquercetin

Chất rắn màu vàng

Công thức phân tử: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$

Khối lượng phân tử: $M = 464$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.23

Hợp chất MO-24: salicifoliol

Chất rắn không màu

Điểm nóng chảy: mp. 102-103 $^{\circ}\text{C}$

Phổ UV: UV (methanol) $\lambda_{\max}$ ($\log \epsilon$) 233, 282 nm

Phổ hồng ngoại: IR (Nujol) $\nu_{\max}$ 3500, 3365, 1765, 1616, 1525, 1245, 1180, 1131, 1050, 1030, 990, 970 cm^{-1}

Công thức phân tử: $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_5$

Khối lượng phân tử: $M = 250$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.24

Hợp chất MO-25: *Pinoresinol-4-O- β -D-glucopyranoside*

Chất keo, màu vàng

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = + 21,3$ (c 0,01, CH_3OH)

Công thức phân tử: $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{11}$

Khối lượng phân tử: $M = 548$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.25

Hợp chất MO-26: *Lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside*

Chất dầu, không màu

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{25} = + 1,84$ (c 0,125, CH_3OH)

Phổ hồng ngoại: IR (CHCl_3) ν_{max} 3360, 2946, 2840, 1743, 1375, 1214 cm^{-1} .

Công thức phân tử: $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$

Khối lượng phân tử: $M = 522$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.26

Hợp chất MO-27: *(+)-isolarisiresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside*

Chất bột vô định hình không màu

$[\alpha]_D^{20} = + 38,3$ (c 0,40, CH_3OH);

Công thức phân tử: $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$

Khối lượng phân tử: $M = 538$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.27

Hợp chất MO-28: *L-tryptophan*

Chất bột trắng

Công thức phân tử: $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$

Khối lượng phân tử: $M = 204$

Số liệu phổ ^1H (500 MHz, CD_3OD) và ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 3.28

Hợp chất MO-29: *9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside*

Chất bột vô định hình, màu trắng

Góc quay cực riêng: $[\alpha]_D^{22} = + 95,2$ (c 1,33, CH₃OH)

Công thức phân tử: C₁₉H₃₀O₇

Khối lượng phân tử: M = M = 370

Số liệu phổ ¹H (500 MHz, CD₃OD) và ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD): xem bảng 3.29

Hợp chất **MO-30**: Benzyl β-D-primeveroside

Chất rắn không màu

Độ quay cực chuẩn: $[\alpha]_D^{20} = - 68,1$ (c , 0.98 CH₃OH)

Nhiệt độ nóng chảy: mp. 193-195 °C

Công thức phân tử: C₁₈H₂₆O₁₀

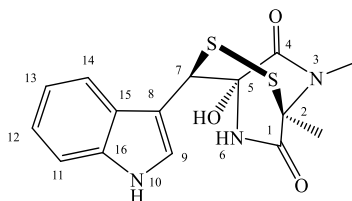
Khối lượng phân tử: M = 402

Số liệu phổ ¹H (500 MHz, CD₃OD) và ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD): xem bảng 3.30

CHƯƠNG III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Xác định cấu trúc các hợp chất từ rễ Chùm ngây

3.1.1. Hợp chất MO-01: Lasiodipline D



Hình 3.1. Cấu trúc hợp chất MO-01

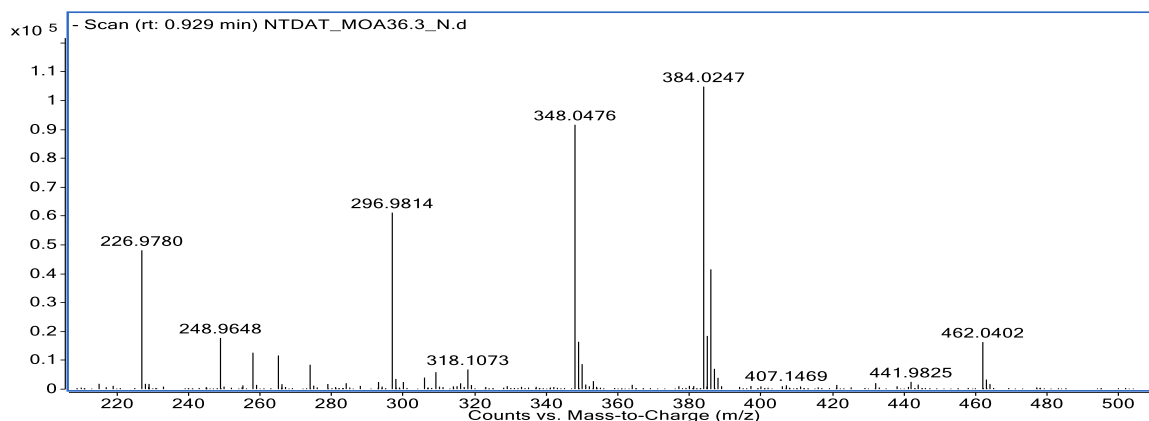
Bảng 3.1. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-01

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{d,e}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J =$ Hz)	HMBC (H $\rightarrow$ C)
1	164,8	167,7	-	-
2	70,6	71,6	-	-
3	-	-	-	-
4	171,9	174,3	-	-
5	84,8	86,4	-	-
6			-	-
7	38,8	40,1	4,30 (1H, s)	5, 8, 9, 15
8	108,0	110,0	-	-
9	123,5	124,4	7,75 (1H, s)	8, 15, 16
10	-	-	-	-
11	111,1	112,2	7,39 (1H, br d, 7,8)	13, 15
12	121,1	122,7	7,13 (1H, t, 7,8)	14, 16
13	118,7	120,3	7,06 (1H, t, 7,8)	11, 15
14	118,6	119,5	7,67 (1H, br d, 7,8)	8, 12, 16
15	127,1	128,8	-	-
16	134,5	136,7	-	-
2-CH ₃	20,3	20,7	1,93 (3H, s)	1, 2
3-CH ₃	28,5	29,4	3,17 (3H, s)	2, 4

^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^d DMSO-d₆, ^e 125 MHz. Thăm khảo chất Lasiodipline D [136]

Hợp chất **MO-01** thu được dưới dạng chất rắn không màu. Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS xuất hiện pic ion giả phân tử m/z 348,0476 $[\text{M} - \text{H}]^-$ (tính toán theo lý thuyết cho biết hợp chất có công thức C₁₅H₁₄N₃O₃S₂⁻, 348,0482), phù

hợp với công thức phân tử $C_{15}H_{15}N_3O_3S_2$ (khối lượng phân tử $M = 349,0555$) (hình 3.2).

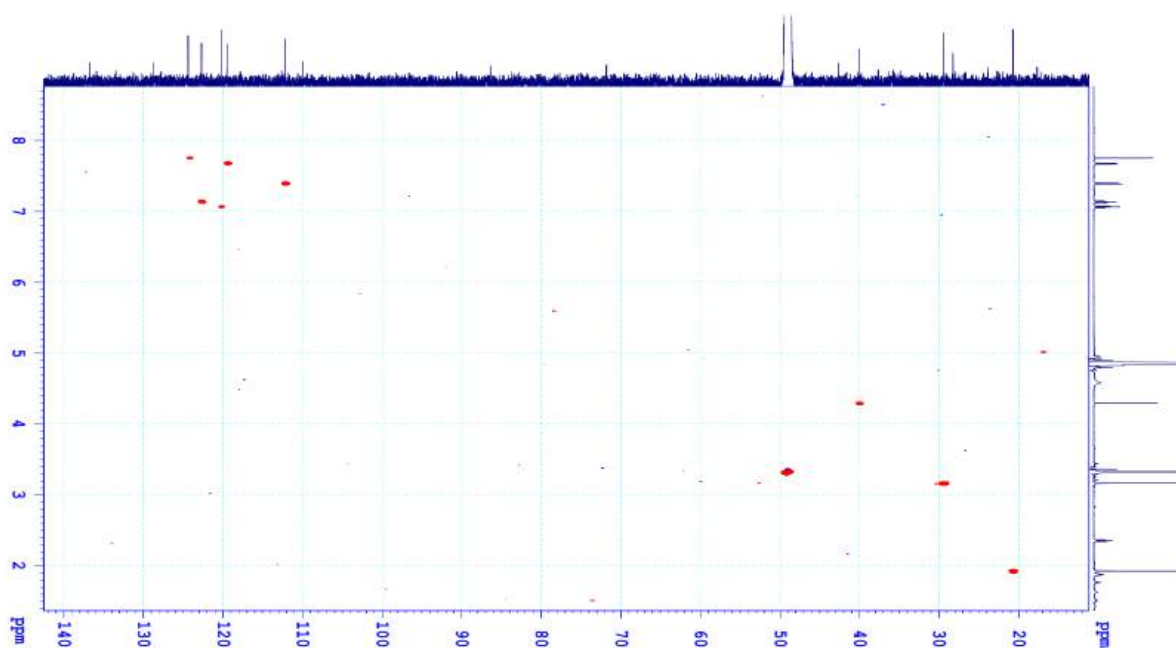


Hình 3.2. Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS của hợp chất MO-01

Trên phổ 1H -NMR vùng trường yếu xuất hiện năm tín hiệu proton thơm đặc trưng cho khung chất indole [δ_H 7,75 (1H, s), 7,39 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz), 7,13 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,06 t, $J = 7,8$ Hz), và 7,67 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz)]. Dịch về phía vùng trường trung bình xuất hiện một tín hiệu nhóm methine tại δ_H 4,30 (1H, s); hai tín hiệu của hai nhóm methyl tại δ_H 1,93 (3H, s) và 3,17 (3H, s). Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ HSQC cho biết hợp chất **MO-01** chứa 15 nhóm nguyên tử carbon. Trong đó 8 tín hiệu đặc trưng của khung indole [δ_C 110,0 (C-8), 124,4 (C-9), 112,2 (C-11), 122,7 (C-12), 120,3 (C-13), 119,5 (C-14), 128,8 (C-15), 136,7 (C-16)]; hai tín hiệu của hai nhóm carbonyl tại δ_C 167,7 (C-1) và 174,3 (C-4); một tín hiệu của nhóm methine tại δ_C 40,1 (C-7); hai tín hiệu của nhóm nguyên tử carbon không liên kết với hydro tại δ_C 71,6 (C-2) và 86,4 (C-5); bên cạnh đó là hai tín hiệu của hai nhóm methyl tại δ_C 20,7 (2- $\underline{C}H_3$) và 29,4 (N- $\underline{C}H_3$) (hình 3.4 và 3.5).

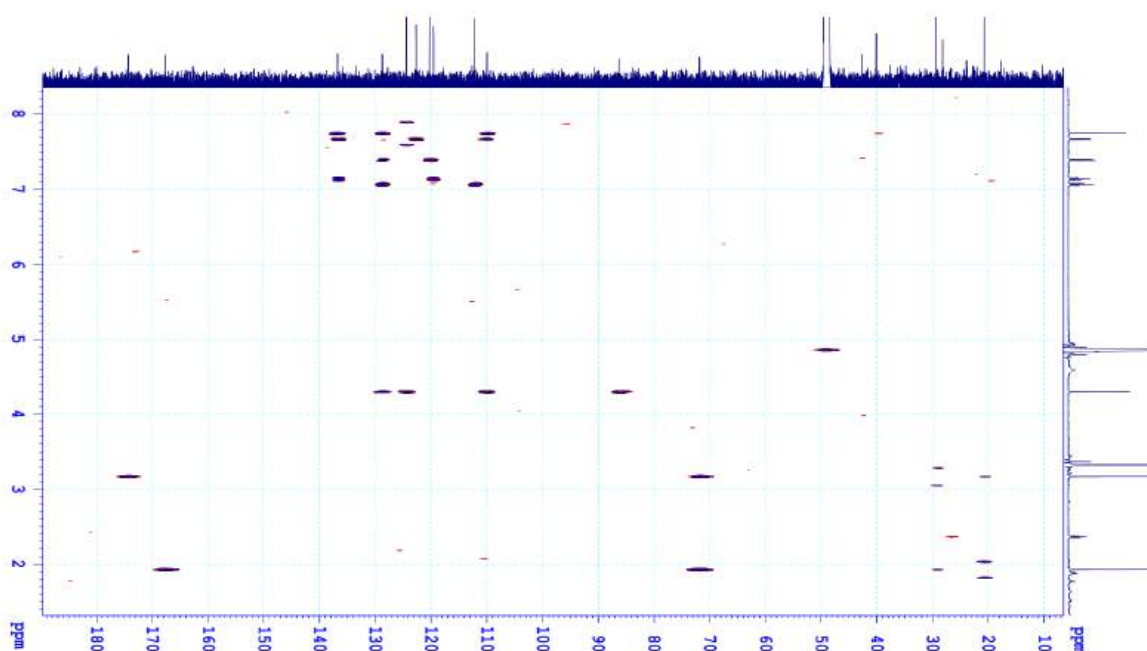
Chemical shifts (ppm): 174.33, 167.70, 136.75, 128.78, 124.41, 122.72, 120.39, 119.55, 112.20, 110.00, 86.37, 71.83, 49.42, 49.28, 49.14, 49.00, 48.85, 48.71, 48.57, 40.09, 29.40, 28.21, 20.74.

Hình 3.4. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-01

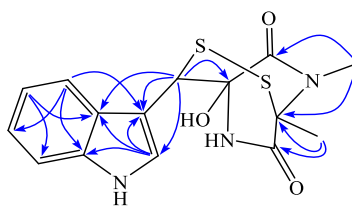


Hình 3.5. Phổ HSQC hợp chất MO-01

Trên phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: Proton H-9 (δ_H 7,75) tương tác với carbon C-8, C-15 và C-16; H-14 (δ_H 6,67) tương tác với C-8, C-12 và C-16; H-13 (δ_H 7,06) tương tác với C-11 và C-15. Những tương tác trên cho biết hợp chất có chứa vòng indole. Tương tác giữa proton H-7 (δ_H 4,30) với C-8, C-9, C-15 và C-5, proton 2-CH₃ (δ_H 1,93) với C-1 và C-2, proton 3-CH₃ (δ_H 3,17) với C-2 và C-4 cho gợi ý hợp chất có khung indole liên kết với dipeptid vòng 6 (có nguồn gốc từ tryptophan và alanine) và một cầu nối 2,7-disulfua (hình 3.6 và 3.7).



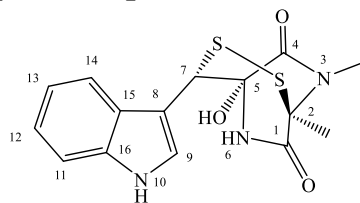
Hình 3.6. Phổ HMBC hợp chất MO-01



Hình 3.7. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-01

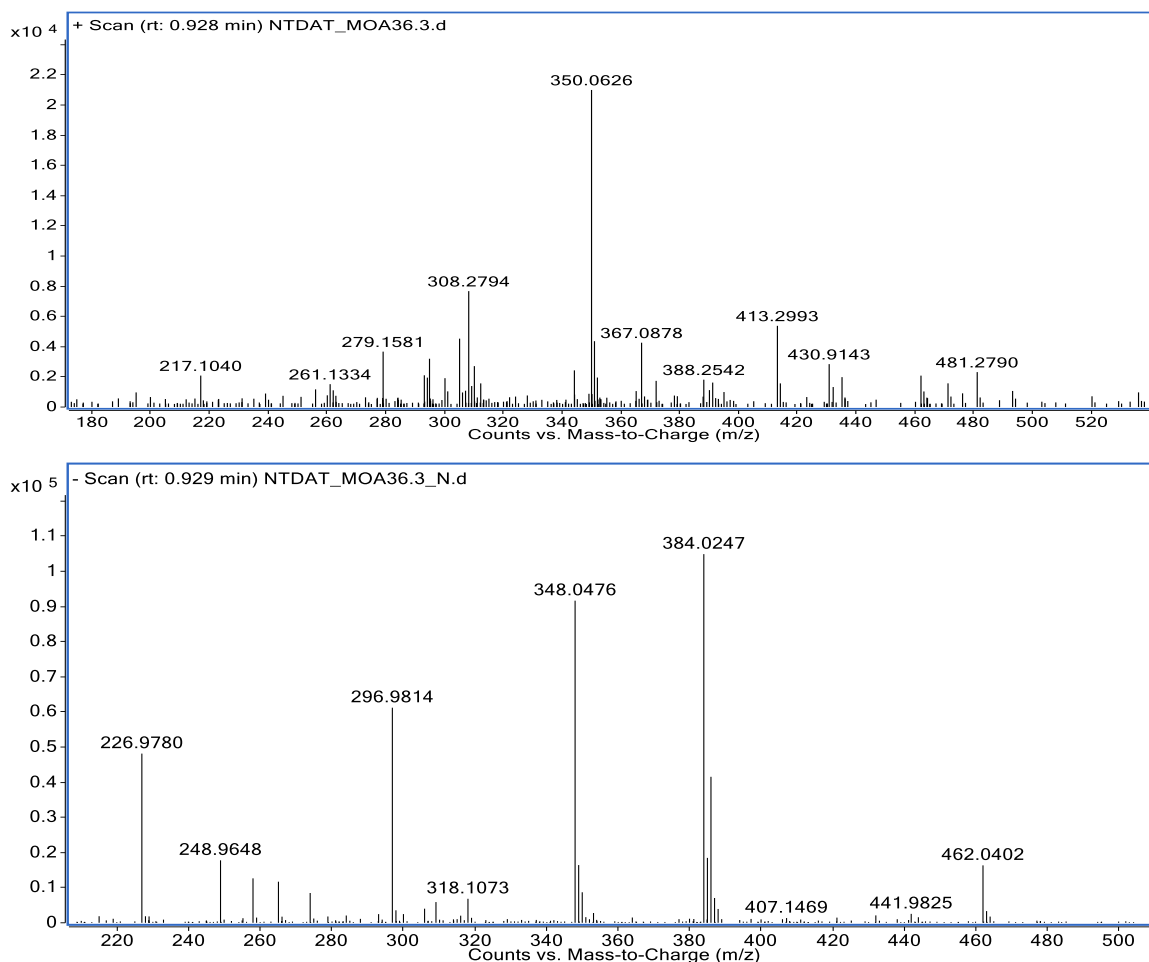
Dữ liệu phổ của hợp chất **MO-01** trùng khớp với dữ liệu tham khảo của hợp chất lasiodipline D [136]. Vậy kết luận được hợp chất **MO-01** là lasiodipline D.

3.1.2. Hợp chất MO-02: 7-*epi-lasiodipline D*



Hình 3.8. Cấu trúc hợp chất MO-02

Hợp chất **MO-02** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS xuất hiện các pic ion dương giả phân tử tại m/z 350,0626 $[M + H]^+$ (tính toán theo lý thuyết cho biết hợp chất có công thức $C_{15}H_{16}N_3O_3S_2^+$, 350,0633) và pic ion âm giả phân tử tại m/z 384,0247 $[M + Cl]^-$ (tính toán theo lý thuyết cho biết hợp chất có công thức $C_{15}H_{15}N_3O_3S_2Cl^-$, 384,0243), từ đó gợi ý cho biết hợp chất có công thức phân tử $C_{15}H_{15}N_3O_3S_2$ và khối lượng phân tử tương ứng $M = 349,0555$.



Hình 3.9. Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS của hợp chất MO-02

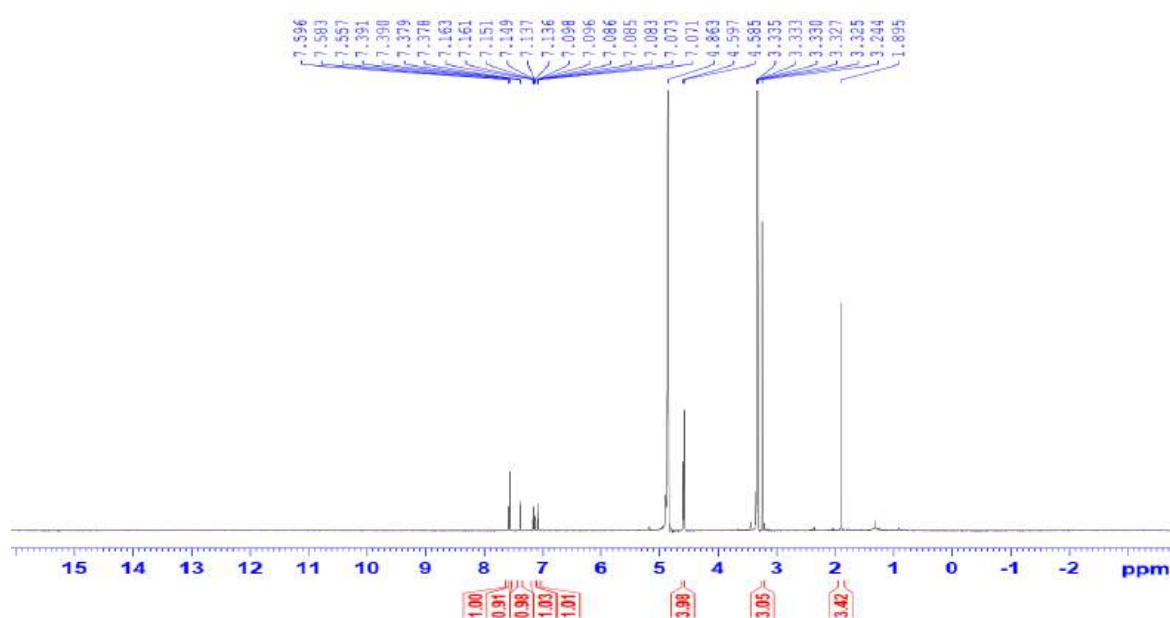
Bảng 3.2. Dữ liệu phổ 1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-02

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{d,e}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (MO-01)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (MO-02)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J =$ Hz)	HMBC
1	164,8	167,7	169,1	-	
2	70,6	71,6	72,3	-	
3	-	-		-	
4	171,9	174,3	173,0	-	
5	84,8	86,4	85,6	-	
6				-	
7	38,8	40,1	47,1	4,60 (1H, s)	4, 5, 8, 9, 15
8	108,0	110,0	107,5	-	
9	123,5	124,4	125,5	7,56 (1H, s)	8, 15, 16
10	-	-		-	
11	111,1	112,2	112,5	7,38 (1H, br d, 7,8)	13, 15
12	121,1	122,7	123,0	7,14 (1H, td, 7,8, 1,2)	14, 16
13	118,7	120,3	120,6	7,08 (1H, td, 7,8, 1,2)	11, 15
14	118,6	119,5	118,8	7,59 (1H, br d, 7,8)	8, 12, 16
15	127,1	128,8	128,8	-	
16	134,5	136,7	137,4	-	
2-CH ₃	20,3	20,7	20,8	1,89 (3H, s)	1, 2
3-CH ₃	28,5	29,4	29,4	3,25 (3H, s)	2, 4

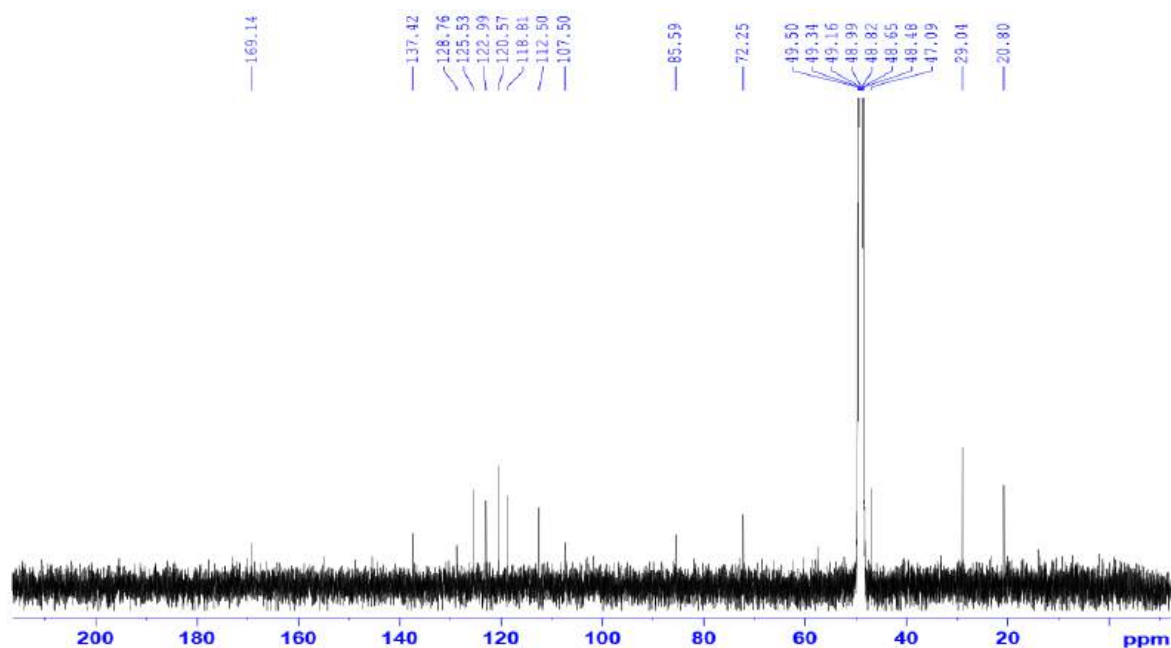
^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^d DMSO-*d*₆, ^e 100 MHz. Thăm khảo chất lasiodipline D [136]

Phổ ¹H-NMR (hình 3.10) vùng trường yếu xuất hiện năm tín hiệu proton thơm đặc trưng cho khung chất indole [δ_{H} 7,56 (1H, s), 7,38 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz), 7,14 (1H, td, $J = 7,8, 1,2$ Hz), 7,08 td, $J = 7,8, 1,2$ Hz), và 7,59 (1H, br d, $J = 7,8$ Hz)]. Về phía vùng trường trung bình xuất hiện một tín hiệu nhóm methine tại δ_{H} 4,60 (1H, s); hai tín hiệu của hai nhóm methyl tại δ_{H} 1,89 (3H, s) và 3,25 (3H, s). Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ HSQC (hình 3.11 và 3.12) cho biết hợp chất **MO-02** chứa 15 nguyên tử carbon. Trong đó 8 tín hiệu đặc trưng của khung indole [δ_{C} 107,5 (C-8), 125,5 (C-9), 112,5 (C-11), 123,0 (C-12), 120,6 (C-13), 118,8 (C-14), 128,8

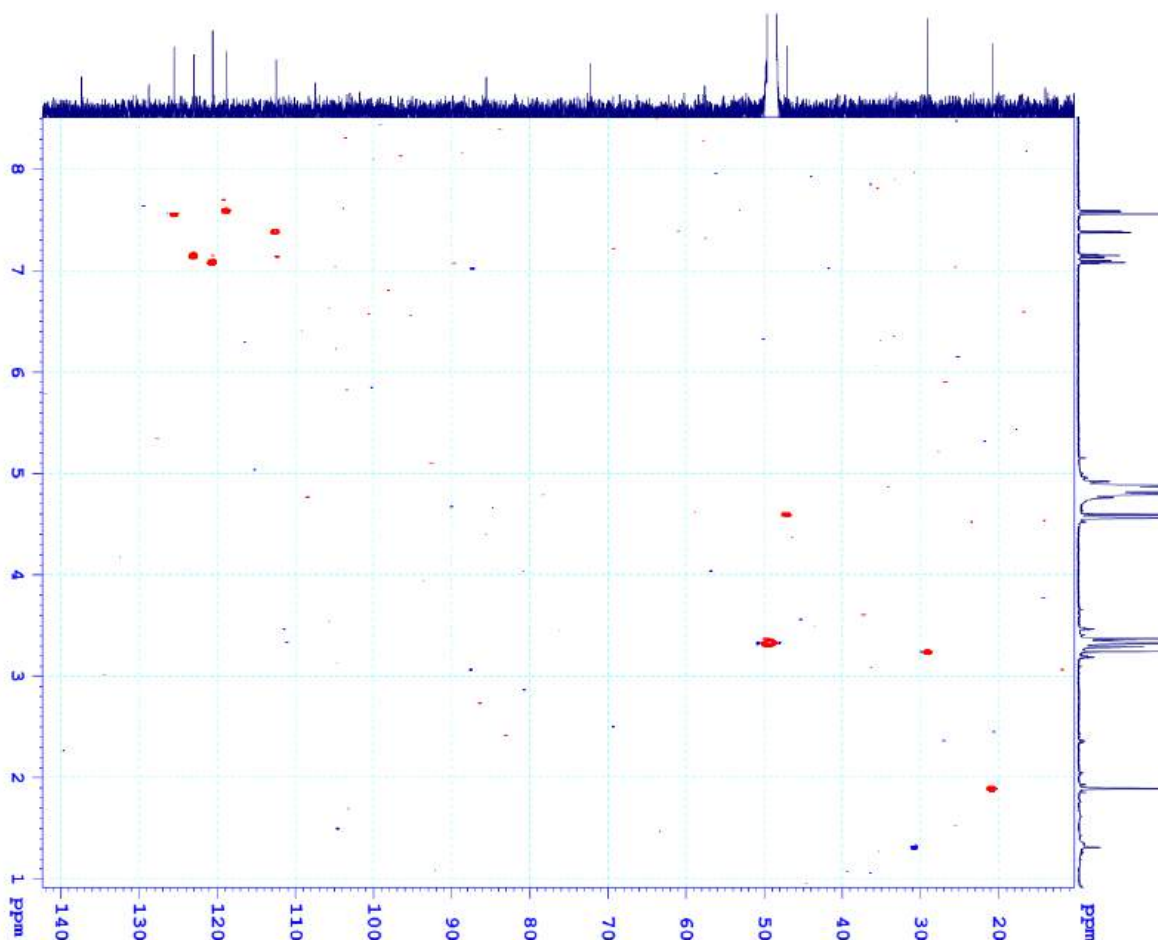
(C-15), 136,4 (C-16); hai tín hiệu của hai nhóm carboxyl tại δ_C 169,1 (C-1) và 173,0 (C-4); một tín hiệu của nhóm methine tại δ_C 47,1 (C-7); hai tín hiệu của nhóm nguyên tử carbon không liên kết với hydro tại δ_C 72,3 (C-2) và 85,6 (C-5); bên cạnh đó là hai tín hiệu của hai nhóm methyl tại δ_C 20,8 (2-CH₃) và 29,4 (N-CH₃) .



Hình 3.10. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-02

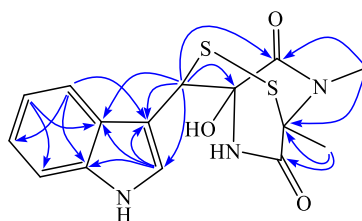


Hình 3.11. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-02

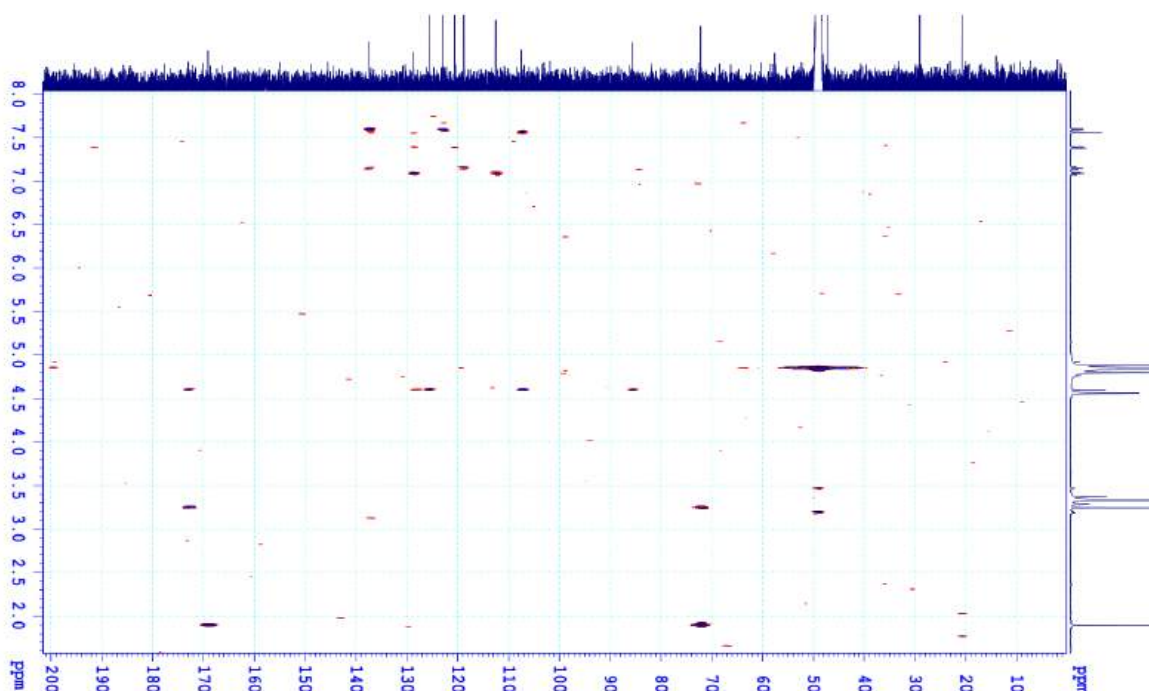


Hình 3.12. Phổ HSQC hợp chất MO-02

Trên phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: Proton H-9 (δ_H 7,56) tương tác với carbon C-8, C-15 và C-16; H-14 (δ_H 7,59) tương tác với C-8, C-12 và C-16; H-13 (δ_H 7,08) tương tác với C-11 và C-15. Những đặc điểm này cho biết hợp chất **MO-02** có chứa vòng indole. Tương tác giữa proton H-7 (δ_H 4,60) với C-8, C-9, C-15, C-5 và C-4, proton 2-CH₃ (δ_H 1,89) với C-1 và C-2, 3-CH₃ (δ_H 3,25) với C-2 và C-4 cho gợi ý hợp chất có khung indole liên kết với dipeptid vòng 6 (có nguồn gốc từ tryptophan và alanine) và một cầu nối 2,7-disulfua (hình 3.13 và 3.14).



Hình 3.13. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-02

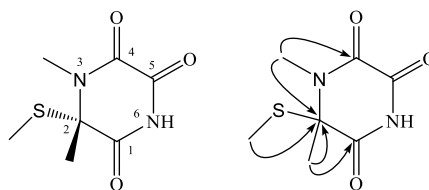


Hình 3.14. Phổ HMBC hợp chất MO-02

So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **MO-02** với hợp chất **MO-01** (bảng 7 và bảng 8) cho thấy các giá trị phổ tương đồng nhau. Khác biệt lớn nhất được quan sát thấy ở vị trí C-7, phổ của hợp chất **MO-01** với giá trị [δ_H 4,30 (H-7)/ δ_C 40,1 (H-7)] (bảng 7) và phổ của hợp chất **MO-02** với giá trị [δ_H 4,60 (H-7)/ δ_C 47,1 (H-7)] (bảng 8). Thấy độ chuyển dịch hóa học carbon khác nhau khá lớn (7 ppm), nên cấu hình ở vị trí C-7 của hai hợp chất sẽ khác nhau. Theo tài liệu tham khảo thì cấu hình của hợp chất lasiodipline D được xác định là 2S,5S,7R dựa vào phương pháp phổ nhiễu xạ tia X [136]. Vậy cấu hình trong hợp chất **MO-02** sẽ là 2S,5S,7S.

Với những phân tích dữ liệu phổ như trên và so sánh với hợp chất lasiodipline D đã biết thì hợp chất **MO-02** là hợp chất mới và được đặt tên là 7-*epi*-lasiodipline D.

3.1.3. Hợp chất MO-03: Lasiodipline C



Hình 3.15. Cấu trúc hợp chất MO-03

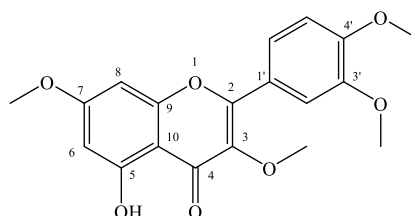
Bảng 3.3. Dữ liệu phổ 1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-03

Vị trí	* $\delta_C^{d,e}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J =$ Hz)	HMBC
1	167,0	169,7	-	
2	70,1	71,6	-	
4	153,5	156,0	-	
5	154,3	157,3	-	
2-CH ₃	23,6	23,5	1,91 (3H, s)	1, 2
S-CH ₃	13,7	13,4	2,06 (3H, s)	2
N-CH ₃	29,2	29,4	3,22 (3H, s)	2, 4

^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^d CDCl₃, ^e 125 MHz. Thăm khảo chất lasiodipline C [136]

Hợp chất **MO-03** thu được dưới dạng dầu vàng. Phổ ¹H-NMR xuất hiện ba tín hiệu của các nhóm methyl tại δ_H 1,91 (3H, s), 2,06 (3H, s) và 3,22 (3H, s) (hình P7). Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ HSQC cho biết hợp chất chứa 7 nhóm nguyên tử carbon. Cụ thể bao gồm: bốn nhóm carbon không chứa hydro [δ_C 169,7 (C-1), 71,6 (C-2), 156,0 (C-4), 157,3 (C-5)], và ba nhóm methyl [δ_C 23,5, 13,4, 29,4] (hình P8 và P9). Trên phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: Proton 2-CH₃ (δ_H 1,91) tương tác với C-1 và C-2, proton S-CH₃ tương tác với C-2. Từ hai dữ liệu này cho biết tại vị trí C-2 có nhóm thế methyl và nhóm thế -SCH₃; proton N-CH₃ tương tác với C-2 và C-4 cho biết giữa C-2 và C-4 liên kết với nhau qua nguyên tử nitơ (hình P10). Với những phân tích dữ liệu phổ trên và so sánh với hợp chất lasiodipline C cho phép xác định hợp chất **MO-03** là lasiodipline C [136].

3.1.4. Hợp chất MO-04: Retusin



Hình 3.16. Cấu trúc hợp chất MO-04

Bảng 3.4. Dữ liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR của hợp chất MO-04

Vị trí	* $\delta_C^{a,b}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ mult. ($J =$ Hz)
2	148,9	148,8	-
3	139,1	139,2	-

4	178,9	178,8	-
5	162,2	162,0	-
6	98,0	97,9	6,34 (1H, d, 2,5)
7	165,1	165,5	-
8	92,4	92,1	6,43 (1H, d, 2,5)
9	156,0	155,6	-
10	109,2	109,9	-
1'	123,1	123,7	-
2'	111,0	110,4	7,68 (1H, d, 2,0)
3'	156,9	156,8	-
4'	151,5	150,5	-
5'	111,4	114,4	6,99 (1H, d, 8,5)
6'	122,3	121,6	7,73 (1H, dd, 8,5, 2,0)
3-OCH ₃	60,4	60,2	3,97 (3H, s)
3'-OCH ₃	56,0	55,8	3,87 (3H, s)
4'-OCH ₃	56,2	56,0	3,88 (3H, s)
7-OCH ₃	60,4	56,1	3,96 (3H, s)
5-OH	-	-	12,63 (1H, s)

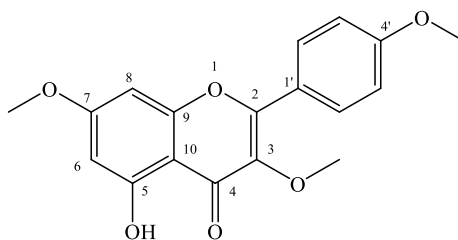
^a CD₃Cl₃, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^{*}δ thăm khảo chất retusin [137]

Hợp chất **MO-04** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. Trên phổ ¹H-NMR xuất hiện hai tín hiệu proton thơm ở vị trí *meta* so với nhau trên vòng thơm [δ_H 6,34 (1H, d, J = 2,5 Hz, H-6), 6,43 (1H, d, J = 2,5 Hz, H-6)], ba tín hiệu proton thơm trong hệ vòng ABX [δ_H 7,68 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-2'), 6,99 (1H, d, J = 8,5 Hz, H-5') và 7,73 (1H, dd, J = 8,5, 2,0 Hz, H-5')], bốn tín hiệu đặc trưng của các nhóm methoxy [δ_H 3,97, 3,87, 3,88, 3,96], còn lại là một tín hiệu của nhóm-OH tại δ_H 12,63 (1H, s), tín hiệu này có độ chuyển dịch về vùng trường thấp do nhóm -OH này có sự liên kết tĩnh điện với nhóm ketone tại vị trí C-4.

Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT cho biết hợp chất **MO-04** chứa 19 nguyên tử carbon. Trong đó xuất hiện bốn tín hiệu đặc trưng của các nhóm methoxy tại δ_H 60,2, 55,8, 56,0, và 56,1. Còn lại là 15 tín hiệu carbon trong khung flavonoid cộng hưởng trong khoảng vùng trường 178,8 - 92,1 ppm.

Với những phân tích dữ liệu phổ như trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố, có thể xác định hợp chất **MO-04** là retusin (5-hydroxy-3,3',4',7-tetramethoxyflavone) [137].

3.1.5. Hợp chất MO-05: 5-hydroxy-3,4',7- trimethoxyflavone



Hình 3.17. Cấu trúc hợp chất MO-05

Bảng 3.5. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-05

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ mult. ($J = \text{Hz}$)
2	156,2	155,8	-
3	139,1	138,8	-
4	179,0	178,7	-
5	161,9	161,7	-
6	98,1	97,8	6,29 (1H, d, 1,5)
7	165,6	165,4	-
8	92,4	92,1	6,38 (1H, d, 1,5)
9	157,0	156,7	-
10	106,3	106,0	-
1'	123,0	122,7	-
2', 6'	130,0	130,1	8,03 (2H, dd, 2,0, 7,0)
3', 5'	114,3	114,0	6,98 (2H, dd, 2,0, 7,0)
4'	162,2	161,9	-
3-OCH ₃	60,4	60,0	3,85 (3H, s)
4'-OCH ₃	55,7	55,4	3,84 (3H, s)
7-OCH ₃	56,1	55,7	3,87 (3H, s)
5-OH	-	-	12,63 (1H, s)

^a CD₃Cl₃, ^b 125 MHz, ^c 500 MHz, ^d 75 MHz,

^{*} δ tham khảo chất 5-hydroxy-3,4',7- trimethoxyflavone [138]

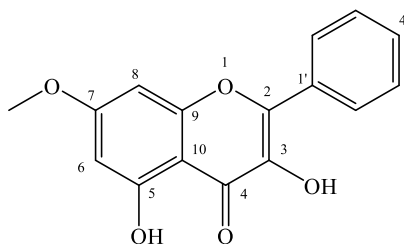
Hợp chất **MO-05** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. Trên phổ ^1H -NMR xuất hiện hai tín hiệu proton thơm ở vị trí *meta* so với nhau trên vòng thơm [δ_{H} 6,29 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-6), 6,38 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-8)], hai tín hiệu proton chập trong hệ vòng thơm AABB [δ_{H} 8,03 (2H, d, $J = 2,0, 7,0$ Hz, H-2', 6'), 6,98 (2H, d, $J = 2,0, 7,0$ Hz, H-3', 5')], ba tín hiệu đặc trưng của các nhóm methoxy [δ_{H} 3,85, 3,84, 3,87], còn lại là một tín hiệu của nhóm -OH tại δ_{H} 12,63 (1H, s), tín hiệu này có độ

chuyển dịch về vùng trường thấp do nhóm -OH này có sự liên kết tĩnh điện với nhóm ketone tại vị trí C-4.

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ DEPT cho biết hợp chất MO-04 chứa 18 nguyên tử carbon. Trong đó xuất hiện ba tín hiệu đặc trưng của các nhóm methoxy tại δ_{H} 60,0, 55,4, 55,7. Còn lại là 15 tín hiệu carbon trong khung flavonoid cộng hưởng trong khoảng vùng trường 178,8 - 92,1 ppm. So sánh hợp chất **MO-04** thì hợp chất **MO-05** không có nhóm thế methoxy tại C-3'.

Với những phân tích dữ liệu phổ như trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố, có thể xác định hợp chất **MO-05** là 5-hydroxy-3,4',7-trimethoxyflavone [138].

3.1.6. Hợp chất MO-06: 5-hydroxy-7-methoxyflavone



Hình 3.18. Cấu trúc hợp chất MO-06

Bảng 3.6. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-06

Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ mult. ($J = \text{Hz}$)
2	164,0	164,0	-
3	105,9	105,9	6,65 (1H, s)
4	182,5	182,5	-
5	162,2	162,2	-
6	98,2	98,2	6,36 (1H, d, 2,0)
7	156,6	157,8	-
8	92,7	92,7	6,49 (1H, d, 2,0)
9	157,8	157,8	-
10	105,7	105,7	-
1'	131,3	131,4	-
2', 6'	126,3	126,3	7,89 - 7,87 (2H, dd, 8,0; 2,0)
3', 5'	129,1	129,1	7,55 - 7,50 (2H, overlap)
4'	131,8	131,8	7,55 - 7,50 (1H, overlap)
7-OCH ₃	55,8	55,8	3,88 (3H, s)

5-OH	-	-	12,71 (1H, s)
------	---	---	---------------

^a CDCl₃, ^b 125 MHz, ^c 500 MHz, ^d 75 MHz,

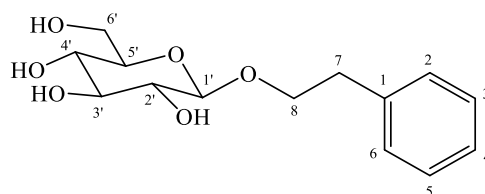
* δ tham khảo chất 5-hydroxy-7-methoxyflavone [139]

Hợp chất **MO-06** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. Trên phổ ¹H-NMR xuất hiện một tín hiệu proton olefin tại δ_H 6,65 (1H, s, H-3), hai tín hiệu proton thơm ở vị trí *meta* so với nhau trên vòng thơm [δ_H 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-6), 6,49 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-6)], năm tín hiệu proton trong hệ vòng thơm [δ_H 7,89-7,87 (2H, dd, J = 2,0; 8,0 Hz, H-2', 6'), 7,55-7,50 (3H, d, J = 2,0, 7,0 Hz, H-3', 4', 5')], một tín hiệu đặc trưng của các nhóm methoxy [δ_H 3,88], còn lại là một tín hiệu của nhóm -OH tại δ_H 12,71 (1H, s), tín hiệu này có độ chuyển dịch về vùng trường thấp do nhóm -OH này có sự liên kết tĩnh điện với nhóm ketone tại vị trí C-4.

Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT cho biết hợp chất MO-04 chứa 16 nguyên tử carbon. Trong đó xuất hiện một tín hiệu đặc trưng của các nhóm methoxy tại δ_H 55,8. Còn lại là 15 tín hiệu carbon trong khung flavonoid cộng hưởng trong khoảng vùng trường 182,5 - 92,7 ppm.

Với những phân tích dữ liệu phổ như trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố, có thể xác định hợp chất **MO-06** được xác định là 5-hydroxy-7-methoxyflavone [139].

3.1.7. Hợp chất MO-07: 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside



Hình 3.19. Cấu trúc hợp chất MO-07

Hợp chất **MO-07** thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Trên phổ ¹H-NMR xuất hiện năm tín hiệu proton thơm tại [δ_H 7,14 (2H, br d, J = 8,5 Hz, H-2, 6), 7,07 (3H, m, H-3, 4, 5)], hai tín hiệu nhóm methylene tại δ_H 2,83 (2H, t, J = 7,8 Hz, H-7), và 3,73 (2H, t, J = 7,8 Hz, H-8). Bên cạnh đó còn lại là bảy tín hiệu của gốc đường β -D-glucopyranoside tại [δ_H 4,25 (1H, d, J = 7,8 Hz, H-1'), 3,54 (1H, t, J = 9,0 Hz, H-2'), 3,46 (1H, t, J = 9,0 Hz, H-3'), 3,33 (1H, t, J = 8,4 Hz, H-4'), 3,19 (1H, br d, J = 9,0 Hz, H-5'), 3,97 (1H, dd, J = 12,0, 3,0 Hz, H_a-6'), 3,64 (1H, dd, J =

12,0, 9,0 Hz, H_b-6'). Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT cho biết hợp chất chứa 14 nguyên tử carbon. Trong đó tám nhóm của gốc aglycone phenylethyl tại [δ_C 138,0 (C-1), 128,9 (C-2,6), 128,5 (C-3, 5), 126,4 (C-4), 36,0 (C-7), 70,9 (C-8)], còn lại là sáu tín hiệu của gốc đường β -D-glucopyranoside tại [δ_C 102,8 (C-1'), 73,4 (C-2'), 76,3 (C-3'), 69,4 (C-4'), 75,6 (C-5'), 61,3 (C-6')].

Kết hợp việc phân tích dữ liệu phổ của hợp chất **MO-07** và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố xác định được hợp chất **MO-07** là 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside [140].

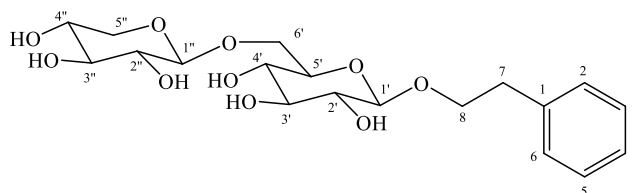
Bảng 3.7. Dữ liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR của hợp chất MO-07

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng píc, J = Hz)
1	138,6	138,0	-
2	128,6	128,9	7,14 (1H, d, 8,5)
3	127,9	128,5	7,07 (1H, #)
4	125,8	126,4	7,07 (1H, #)
5	127,9	128,5	7,07 (1H, #)
6	128,6	128,9	7,14 (1H, d, 8,5)
7	35,8	36,0	2,83 (2H, t, 7,8)
8	70,3	70,9	3,73 (2H, t, 7,8)
β -D-glucopyranose			
1'	102,9	102,8	4,25 (1H, d, 7,8)
2'	73,6	73,4	3,54 (1H, t, 9,0)
3'	76,6	76,3	3,46 (1H, t, 9,0)
4'	70,1	69,4	3,33 (1H, t, 8,4)
5'	76,5	75,6	3,19 (1H, br d, 9,0)
6'	61,3	61,3	3,97 (1H, dd, 12,0, 3,0) 3,64 (1H, m)

^a CDCl₃, ^b 150 MHz, ^c 150 MHz, ^d CD₃OD, ^e 100 MHz, [#] tín hiệu chập.

Tham khảo chất 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside [140]

3.1.8. Hợp chất MO-08: 2-phenylethyl β -primeveroside



Hình 3.20. Cấu trúc hợp chất MO-08

Hợp chất **MO-08** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ trên vùng trường yếu xuất hiện năm tín hiệu proton thơm của vòng benzene tại [δ_{H} 7,28 (4H, m, H-2, 3, 5, 6) và 7,19 (1H, m, H-4)], một tín hiệu proton của nhóm methylene tại δ_{H} 2,95 (2H, t, $J = 7,8$ Hz, H-7), hai tín hiệu nhóm oxymethylene tại δ_{H} 3,79 (1H, dt, $J = 9,6, 7,8$ Hz, H_a-8) và 4,08 (1H, dd, $J = 9,6, 7,8$ Hz, H_b-8). Bên cạnh đó trong khoảng vùng trường 4,34 – 3,20 ppm là những tín hiệu của hai gốc đường β -D-xylose và β -D-glucose. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ HSQC cho thấy hợp chất chứa 19 nguyên tử carbon.

Bảng 3.8. Dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất MO-08

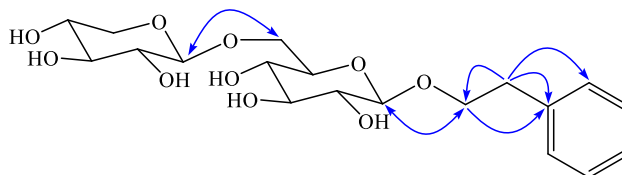
Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{a,e}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,c}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,d}}$ (dạng pic, $J =$ Hz)	HMBC
1	139,8	140,0	-	
2	129,1	129,3	7,28 (1H, #)	
3	129,7	130,0	7,28 (1H, #)	
4	126,9	127,2	7,19 (1H, m)	
5	129,7	130,0	7,28 (1H, #)	
6	129,1	129,3	7,28 (1H, #)	
7	37,2	37,2	2,95 (2H, t, 7,8)	1, 2, 8
8	71,7	71,8	3,08 (1H, dt, 7,8, 9,6)	1, 1'
			4,08 (1H, dd, 7,8, 9,6)	1, 1'
β -D-xylopyranose				
1'	104,2	104,4	4,32 (1H, d, 7,8)	8
2'	74,7	74,8	3,23 (1H, #)	
3'	77,8	77,8	3,37 (1H, #)	
4'	71,0	71,1	3,51 (1H, m)	
5'	76,8	76,9	3,46 (1H, m)	

6'	69,6	69,7	3,76 (1H, dd, 5,4, 11,4) 4,11 (1H, dd, 2,4, 11,4)	
β -D-glucopyranose				
1''	105,3	105,4	4,34 (1H, d, 7,8)	6'
2''	74,9	74,9	3,23 (1H, #)	
3''	77,5	77,6	3,33 (1H, m)	
4''	71,3	71,3	3,37 (1H, #)	
5''	66,8	66,8	3,20 (1H, dd, 10,2, 11,4) 3,88 (1H, dd, 5,4, 11,4)	

^a CD₃OD, ^c150 MHz, ^d600 MHz, ^e 50 MHz. Thăm khảo chất phenethyl β -D-primeveroside [141]

tín hiệu chập.

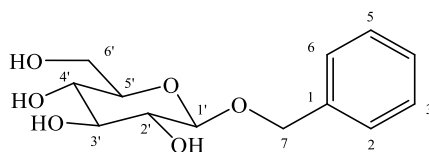
Trong đó tám nhóm của gốc glycol phenylethyl tại [δ_C 140,0 (C-1), 129,3 (C-2, 6), 130,0 (C-3, 5), 127,2 (C-4), 37,2 (C-7) và 71,8 (C-8)], sáu tín hiệu của gốc đường β -D-glucose [δ_C 104,4 (C-1'), 74,8 (C-2'), 77,8 (C-3'), 71,1 (C-4'), 76,9 (C-5') và 69,7 (C-6')], còn lại là 5 tín hiệu của gốc đường xylose [δ_C 105,4 (C-1''), 74,9 (C-2''), 77,6 (C-3''), 71,3 (C-4'') và 66,8 (C-5'')] – đây cũng chính là sự khác biệt so với hợp chất **MO-07** nêu trên. Vị trí của hai gốc đường được xác định dựa trên phổ HMBC. Trên phổ HMBC của hợp chất **MO-08** xuất hiện một số tương tác chính: proton H-7 tương tác với C-1, 2, 6 và 8, proton H-8 tương tác với C-1 và C-1'. Từ đó cho biết gốc đường glucose thế vào vị trí C-8 của gốc aglycone phenethyl. Cùng với đó xuất hiện tương tác giữa H-1'' với C-6' và ngược lại (hình 3.21). Từ đó xác định được vị trí gốc đường xylose thế vào vị trí C-6' của gốc đường glucose.



Hình 3.21. Tương tác HMBC trên hợp chất **MO-08**

Với việc phân tích những đặc điểm phổ của hợp chất **MO-08** và so sánh với dữ liệu phổ hợp chất phenethyl β -D-primeveroside thấy chúng tương đồng ở các vị trí. Vậy hợp chất **MO-08** là 2-phenylethyl β -D-primeveroside (bảng 3.8).

3.1.9. Hợp chất MO-09: Benzyl β -D-glucopyranoside



Hình 3.22. Cấu trúc hợp chất MO-09

Bảng 3.9. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-09

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,c}}$	$ \delta_{\text{H}}^{\text{a,d}} $ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	139,1	139,1	-
2	128,6	129,2	7,44 (1H, dd, 1,2, 8,4)
3	129,3	129,3	7,34 (1H, m)
4	129,2	128,7	7,28 (1H, m)
5	129,3	129,3	7,34 (1H, m)
6	128,7	129,2	7,44 (1H, dd, 1,2, 8,4)
7	71,8	71,8	4,94 (1H, d, 12,0) 4,68 (1H, d, 12,0)
1'	103,3	103,3	4,38 (1H, d, 7,8)
2'	75,1	75,1	3,38 – 3,26 (1H, #)
3'	78,1	78,7	3,38 – 3,26 (1H, #)
4'	71,7	71,7	3,38 – 3,26 (1H, #)
5'	78,1	78,0	3,38 – 3,26 (1H, #)
6'	62,8	62,8	3,71 (1H, dd, 5,4, 12,0) 3,91 (1H, dd, 2,4, 12,0)

^a CD_3OD , ^d100 MHz, ^c150 MHz, ^d600 MHz.

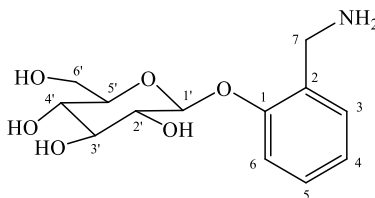
tín hiệu chập, * thăm khảo chất benzyl β -D-glucopyranoside [142]

Hợp chất **MO-09** thu được dưới dạng chất sáp, không màu. Phổ ^1H -NMR xuất hiện năm tín hiệu cộng hưởng của các proton thơm tại [δ_{H} 7,44 (2H, dd, $J = 8,4, 1,2$ Hz, H-2, 6), 7,34 (2H, m, H-3, 5) và 7,28 (1H, m, H-4)], hai tín hiệu nhóm oxymethylene tại δ_{H} 4,94 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H_a -7) và 4,68 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H_b -7). Từ những dữ liệu phổ này cho thấy hợp chất **MO-09** có chứa gốc benzyl. Bên cạnh đó là những tín hiệu đặc trưng cho một gốc đường β -D-glucopyranoside có độ chuyển dịch trong khoảng 4,38 – 3,26 ppm. Trong đó có một tín hiệu proton

anome tại δ_H 4,38 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1'). Trên phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ DEPT cho thấy hợp chất **MO-09** chứa 13 nhóm nguyên tử carbon. Trong đó bảy tín hiệu của gốc benzyl tại [δ_C 139,1 (C-1), 129,2 (C-2, 6), 129,3 (C-3, 5), 128,7 (C-4), 71,8 (C-7)], sáu tín hiệu đặc trưng cho gốc đường β -D-glucopyranoside tại [δ_C 103,3 (C-1'), 75,1 (C-2'), 78,7 (C-3'), 71,7 (C-4'), 78,0 (C-5'), 62,8 (C-6')].

Bằng những phân tích dữ liệu phổ NMR của **MO-09** như trên và so sánh những dữ liệu phổ đó với hợp chất benzyl β -D-glucopyranoside đã công bố cho thấy chúng có phổ NMR giống nhau (bảng 3.9). Vậy khẳng định được hợp chất là benzyl β -D-glucopyranoside [142].

3.1.10. Hợp chất MO-10: 2-(Aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside



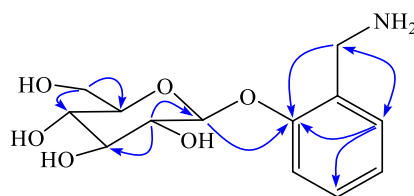
Hình 3.23. Cấu trúc hợp chất MO-10

Bảng 3.10. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-10

Vị trí	* $\delta_C^{d,e}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC
1	155,7	157,4	-	-
2	123,14	128,1	-	-
3	130,53	132,1	7,13 (1H, d, 7,2)	1, 5, 7
4	122,35	123,5	6,86 (1H, ddd, 7,8, 7,8, 2,4)	2, 6
5	130,29	128,9	7,07 (1H, #)	
6	115,92	116,6	7,07 (1H, #)	
7	37,84	39,7	3,54 (1H, #) 3,42 (1H, #)	2
β -D-glucopyranose				
1'	101,65	103,5	4,72 (1H, #)	1
2'	73,19	75,0	3,42 (1H, #)	
3'	76,06	77,8	3,36 (1H, t, 8,4)	
4'	69,62	71,3	3,29 (1H, #)	
5'	77,0	78,2	3,29 (1H, #)	
6'	60,57	62,6	3,79 (1H, dd, 12,0, 1,8)	4'

	3,60 (1H, dd, 12,0, 4,8)	5'
^a CD ₃ OD, ^b 150 MHz, ^c 600 MHz, ^d DMSO-d ₆ , ^e 75 MHz, [#] tín hiệu chập nhau		
* thăm khảo chất (2-(((2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)phenyl)methanaminium chloride [143]		

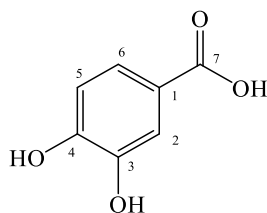
Hợp chất **MO-10** thu được dưới dạng chất rắn không màu. Trên phổ ¹H-NMR vùng trường yếu xuất hiện bốn tín hiệu proton thơm [δ_H 7,13 (1H, d, $J = 7,2$ Hz, H-3), 6,86 (1H, ddd, $J = 7,8, 7,8, 2,4$ Hz, H-4), và 7,07 (2H, m, H-5 và H-6)], về phía vùng trường trung bình xuất hiện hai tín hiệu của nhóm methylene [δ_H 3,54 (1H, br d, $J = 15,0$ Hz, H_a-7) và 3,42 (1H, m, H_b-7)]. Bên cạnh đó là bảy tín hiệu proton của một gốc đường glucose trong vùng trường δ_H 4,72 – 3,29. Trên phổ ¹³C-NMR kết hợp với phổ HSQC cho biết hợp chất **MO-10** chứa 13 nguyên tử carbon. Trong đó sáu tín hiệu của vòng benzen [δ_C 157,4 (C-1), 128,1 (C-2), 132,1 (C-3), 123,5 (C-4), 128,9 (C-5), 116,6 (C-6)]; một nhóm methylene tại δ_C 39,7 (C-7). Bên cạnh đó là sáu tín hiệu carbon đặc trưng của phân tử đường glucose [δ_C 103,5 (C-1'), 75,0 (C-2'), 77,8 (C-3'), 71,3 (C-4'), 78,2 (C-5'), 62,6 (C-6')] (hình P12 và P13). Trên phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: H-3 (δ_H 7,13) tương tác với C-1, 5 và C-7; H-1' (δ_H 4,72) tương tác với C-1, H_b-7 (δ_H 3,42) tương tác với C-1 và C-3 (hình P14 và 5.1). Từ những dữ liệu này cho biết gốc đường glucose liên kết với vòng benzene qua cầu oxy ở vị trí C-1 và nhóm -CH₂NH₂ thế vào vị trí C-2 vòng benzen.



Hình 3.24. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-10

Với những phân tích dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố xác định được hợp chất **MO-10** là 2-(aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside. Đây là hợp chất mới lần đầu tiên được phân lập từ cây Chùm ngây và cũng là lần đầu tiên công bố bộ phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR.

3.1.11. Hợp chất MO-11: 3,4-dihydroxybenzoic acid



Hình 3.25. Cấu trúc hợp chất MO-11

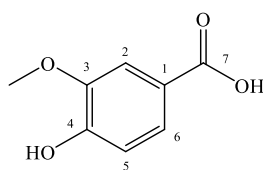
Bảng 3.11. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-11

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	123,22	123,2	-
2	117,85	117,7	7,45 (1H, d, 1,8)
3	146,18	146,0	-
4	151,66	151,5	-
5	115,89	115,7	6,81 (1H, d, 7,8)
6	124,03	123,9	7,43 (1H, dd, 1,8, 7,8)
7	170,38	170,3	-

^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^d125 MHz. Thăm khảo chất 3,4-dihydroxybenzoic acid [144]

Hợp chất **MO-11** thu được dưới dạng tấm màu nâu đỏ. Phổ ^1H -NMR trên vùng trường yếu xuất hiện ba tín hiệu proton thơm đặc trưng cho hệ vòng thơm ABX tại [δ_{H} 7,45 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2), 6,81 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-5), 7,43 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz, H-6)]. Trên phổ ^{13}C -NMR xuất hiện bảy tín hiệu, trong đó có sáu tín hiệu của vòng thơm tại [δ_{C} 123,2 (C-1), 117,7 (C-2), 146,0 (C-3), 151,5 (C-4), 115,7 (C-5), 123,9 (C-6)], còn lại là một tín hiệu của nhóm carboxylic tại δ_{C} 170,3 (C-7). Bằng những phân tích dữ liệu phổ NMR của **MO-11** và so sánh dữ liệu phổ này với hợp chất 3,4-dihydroxybenzoic acid đã công thì hợp chất **MO-11** được xác định là 3,4-dihydroxybenzoic acid.

3.1.12. Hợp chất MO-12: Vanillic acid



Hình 3.26. Cấu trúc hợp chất MO-12

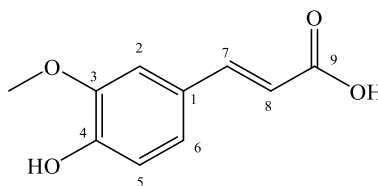
Bảng 3.12. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-12

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{d,e}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ mult, ($J = \text{Hz}$)
1	123,8	123,2	-
2	115,3	115,8	7,56 (1H, d, 1,8)
3	147,6	148,7	-
4	151,6	152,7	-
5	112,2	113,8	6,85 (1H, d, 9,0)
6	125,2	125,3	7,58 (1H, dd, 9,0, 1,8)
7	169,0	170,1	-
3-OCH ₃	55,4	56,4	3.91 (3H, s)

^a CD₃OD, ^b 150 MHz, ^c 600 MHz, ^d CDCl₃, ^e 50 MHz. * thăm khảo chất vanillic acid [145]

Hợp chất **MO-12** thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ ^1H -NMR trên vùng trường yếu xuất hiện ba tín hiệu proton thơm đặc trưng cho hệ vòng thơm ABX tại [δ_{H} 7,56 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2), 6,85 (1H, dd, $J = 9,0$ Hz, H-5), 7,58 (1H, dd, $J = 9,0, 1,8$ Hz, H-6)]. Ngoài ra còn xuất hiện một tín hiệu đặc trưng của nhóm methoxy tại δ_{H} 3,91 (3H, s, 3-OCH₃). Trên phổ ^{13}C -NMR xuất hiện bảy tín hiệu, trong đó có sáu tín hiệu của vòng thơm tại [δ_{C} 123,2 (C-1), 115,8 (C-2), 148,7 (C-3), 152,7 (C-4), 113,8 (C-5), 125,3 (C-6)], còn lại là một tín hiệu của nhóm carboxylic tại δ_{C} 170,1 (C-7) và một nhóm methoxy tại δ_{C} 56,4 (3-OCH₃). So sánh với hợp chất **MO-19** thì thấy chúng gần giống nhau, chỉ khác là hợp chất **MO-12** có thêm nhóm thế methoxy tại C-3. Bằng những phân tích dữ liệu phổ NMR của **MO-12** và so sánh dữ liệu phổ này với hợp chất vanillic acid đã công bố cho thấy chúng khá giống nhau ở các vị trí trong hợp chất (bảng 3.12). Vậy kết luận được hợp chất **MO-12** là vanillic acid [145].

3.1.13. Hợp chất MO-13: Ferulic acid



Hình 3.27. Cấu trúc hợp chất MO-13

Bảng 3.13. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-13

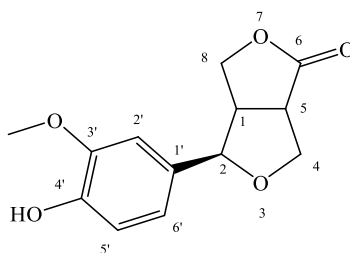
Vị trí	$^*\delta_C^{a,b}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	126,7	128,0	-
2	110,6	111,7	7,19 (1H, d, 1,8)
3	149,3	150,4	-
4	145,6	146,3	-
5	114,7	116,5	6,83 (1H, d, 8,4)
6	124,1	123,8	7,07 (1H, dd, 8,4, 1,8)
7	148,2	149,4	7,58 (1H, d, 15,6)
8	114,9	116,5	6,33 (1H, d, 15,6)
9	169,9	169,9	-
3-OCH ₃	55,3	56,4	3,91 (3H, s)

^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^dDMSO-d₆, ^e 100 MHz,

* *thăm khảo chất Ferulic acid [146]*

Hợp chất **MO-13** thu được dưới dạng chất dẻo không màu. Phổ ¹H-NMR hợp chất **MO-13** trong vùng trường trung bình xuất hiện tín hiệu đặc trưng của nhóm methoxy tại δ_H 3,91 (3H, s, 3-OCH₃). Về phía vùng trường yếu xuất hiện năm tín hiệu proton thơm. Trong đó hai tín hiệu của một liên kết đôi dạng –CH=CH– tại [δ_H 7,58 (1H, d, $J = 15,6$ Hz, H-7) và 6,33 (1H, d, $J = 15,6$ Hz, H-8)], liên kết này có hằng số tương tác lớn ($J = 15,6$ Hz) nên liên kết đôi có cấu hình dạng *trans*. Ba tín hiệu proton thơm còn lại đặc trưng cho hệ vòng thơm ABX tại [δ_H 7,19 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2), 6,83 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5), 7,07 (1H, dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz, H-6)]. Phổ ¹³C-NMR cho thấy hợp chất chứa 9 tín hiệu carbon. Trong đó một tín hiệu của nhóm methoxy tại δ_C 56,4 (3-OCH₃), sáu tín hiệu của vòng benzene tại [δ_C 128,0 (C-1), 111,7 (C-2), 150,4 (C-3), 146,3 (C-4), 116,5 (C-5) và 123,8 (C-6)], hai tín hiệu của liên kết đôi tại δ_C 1,449 (C-7)/116,5 (C-8). So sánh dữ liệu phổ hợp chất **MO-13** với hợp chất ferulic acid thì chúng giống nhau (bảng 3.13). Vậy kết luận được hợp chất **MO-13** là ferulic acid [146].

3.1.14. Hợp chất MO-14: Salicifoliol



Hình 3.28. Cấu trúc hợp chất MO-14

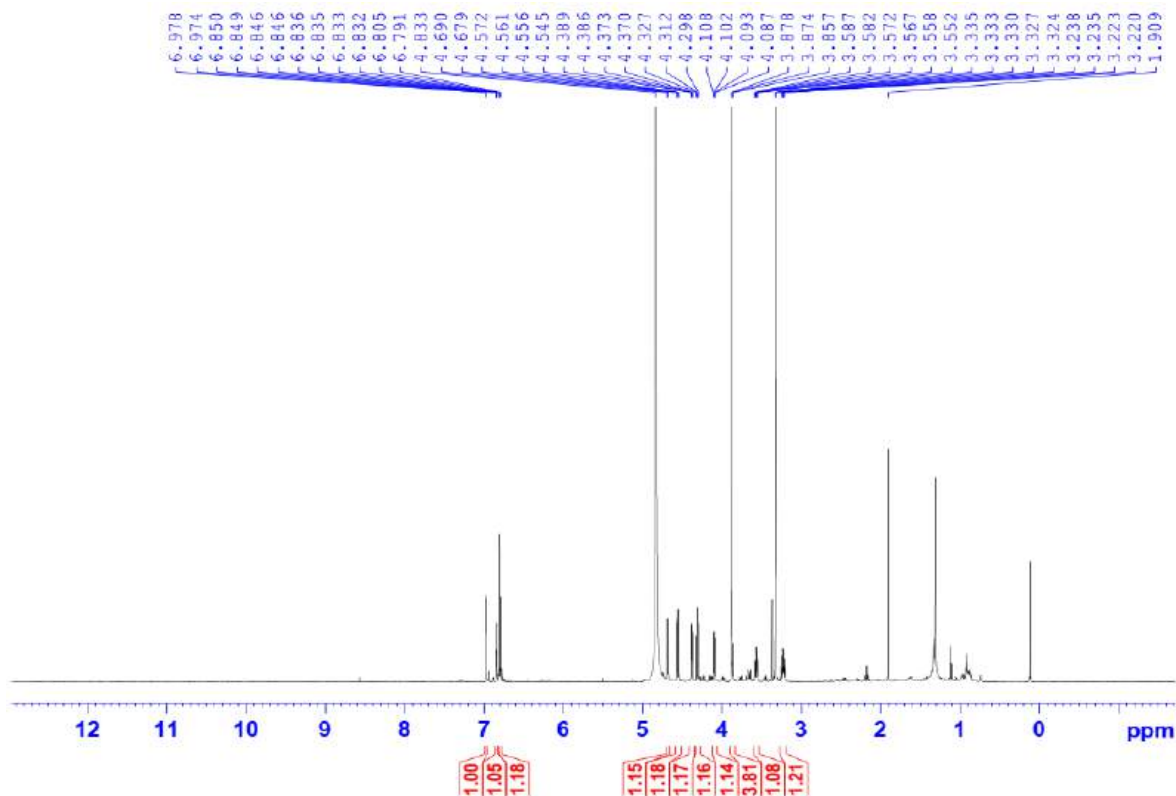
Bảng 3.14. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-14

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{d,e}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC	COSY
1	48,20	49,3	3,22 (1H, m)	-	2, 5, 8a, 8b
2	86,10	87,8	4,69 (1H, d, 6,5)	1', 2', 4, 5, 6', 8	1
3	-	-	-	-	-
4	69,90	71,9	4,38 (1H, dd, 2,0, 9,5) 4,55 (1H, dd, 2,0, 9,5)	2, 6 2	5
5	46,00	47,5	3,56 (1H, ddd, 3,0, 9,0, 9,0)	2, 6	4
6	179,04	181,1	-	-	-
7	-	-	-	-	-
8	69,80	70,9	4,10 (1H, dd, 3,5, 9,0) 4,31 (1H, dd, 3,5, 9,0)	2, 5, 6 2, 5, 6	
1'	130,03	132,2	-	-	-
2'	108,54	111,0	6,98 (1H, d, 2,0)	2, 4', 6'	
3'	146,25	149,3	-	-	-
4'	146,03	147,9	-	-	-
5'	114,45	116,2	6,80 (1H, d, 8,0)	1', 3'	6'
6'	119,11	120,2	6,83 (1H, dd, 2,0, 8,0)	2, 2', 4'	5'
3'-OCH ₃	56,00	56,4	3,88 s	3'	

^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^d CDCl₃, ^e 50 MHz. * thăm khảo chất salicifoliol [147]

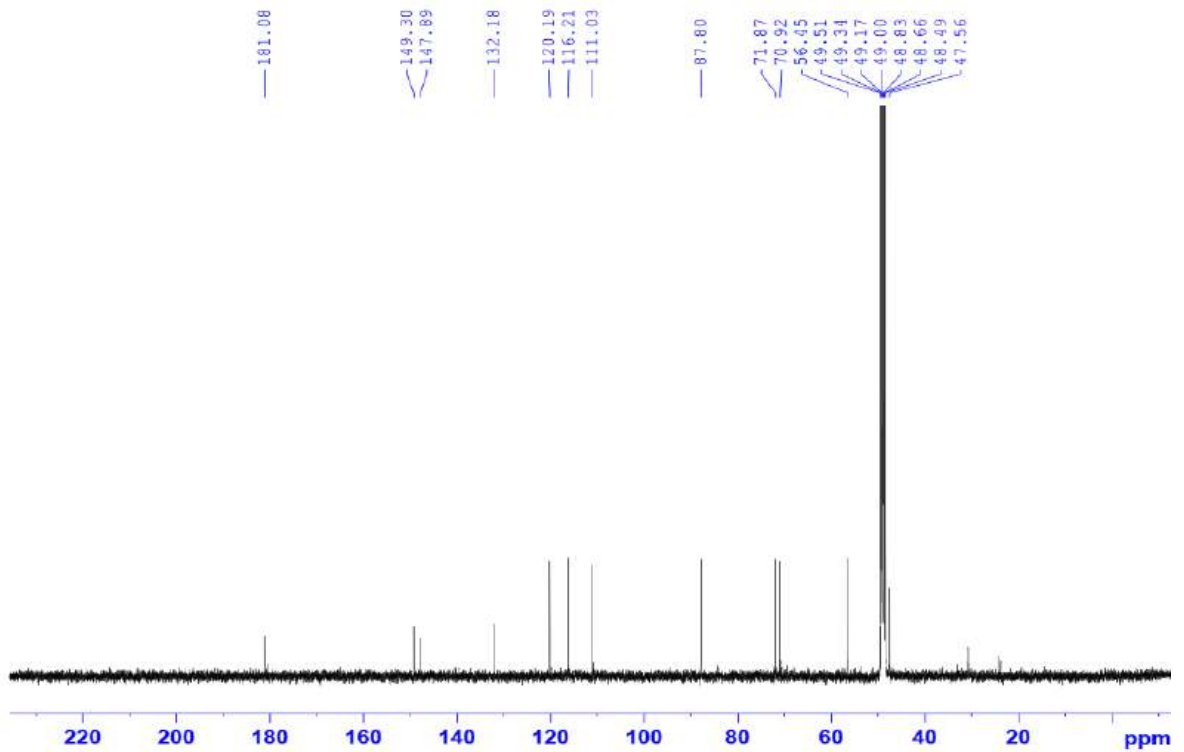
Hợp chất **MO-14** thu được dưới dạng chất rắn không màu. Trên phổ ^1H -NMR vùng trường trung bình xuất hiện 3 tín hiệu của các nhóm methine tại δ_{H} 3,22 (1H, m, H-1), 3,56 (1H, ddd, $J = 3,0, 9,0, 9,0$ Hz, H-5) và 4,69 (1H, d, $J = 6,5$ Hz, H-2). Bên cạnh đó xuất hiện 4 tín hiệu của hai nhóm methylene tại [δ_{H} 4,38 (1H, dd, $J = 2,0, 9,5$ Hz, H_a-4), 4,55 (1H, dd, $J = 2,0, 9,5$ Hz, H_b-4)] và [δ_{H} 4,10 (1H, dd, $J = 3,5, 9,5$ Hz, H_a-8), 4,31 (1H, dd, $J = 3,5, 9,5$ Hz, H_b-8)]. Ngoài ra còn xuất hiện tín hiệu singlet đặc trưng của nhóm methoxy tại δ_{H} 3,88 (3H, s, 3'-OCH₃). Về phía vùng trường yếu xuất hiện ba tín hiệu proton đặc trưng cho hệ vòng thơm ABX tại

δ_{H} 6,98 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 6,80 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5') và 6,83 (1H, dd, $J = 2,0, 8,0$ Hz, H-6') (hình 3.29).

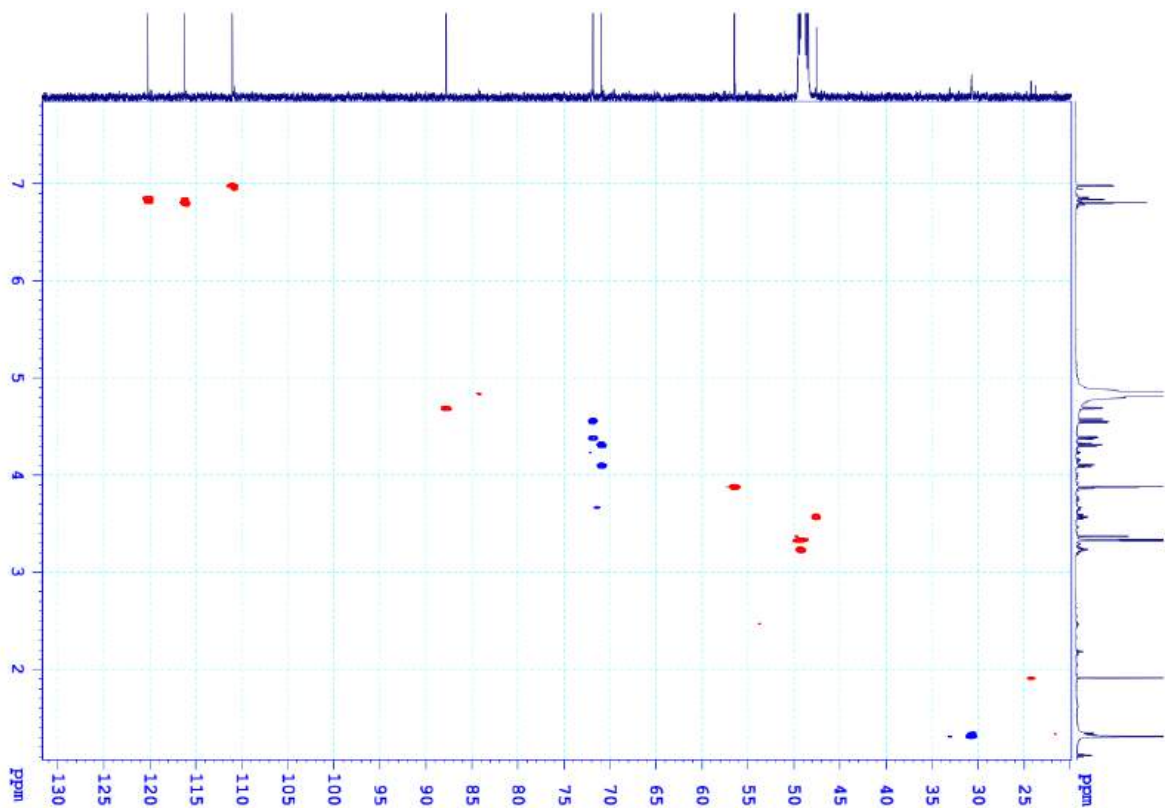


Hình 3.29. Phổ ^1H -NMR của hợp chất MO-14

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ HSQC của hợp chất **MO-14** chứa 13 tín hiệu nguyên tử carbon. Trong đó có 6 tín hiệu đặc trưng cho vòng thơm hệ ABX tại [δ_{C} 132,2 (C-1'), 111,0 (C-2'), 149,3 (C-3'), 147,9 (C-4'), 116,2 (C-5'), 120,2 (C-6')]. Còn lại là 6 tín hiệu được xác định của nhóm 3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2-one [δ_{C} 49,3 (C-1), 87,7 (C-2), 71,9 (C-4), 47,5 (C-5) và 181,1 (C-6)]. Ngoài ra xuất hiện một tín hiệu đặc trưng của nhóm methoxy tại δ_{C} 56,4 (3'-OCH₃) (hình 3.30 và 3.31).



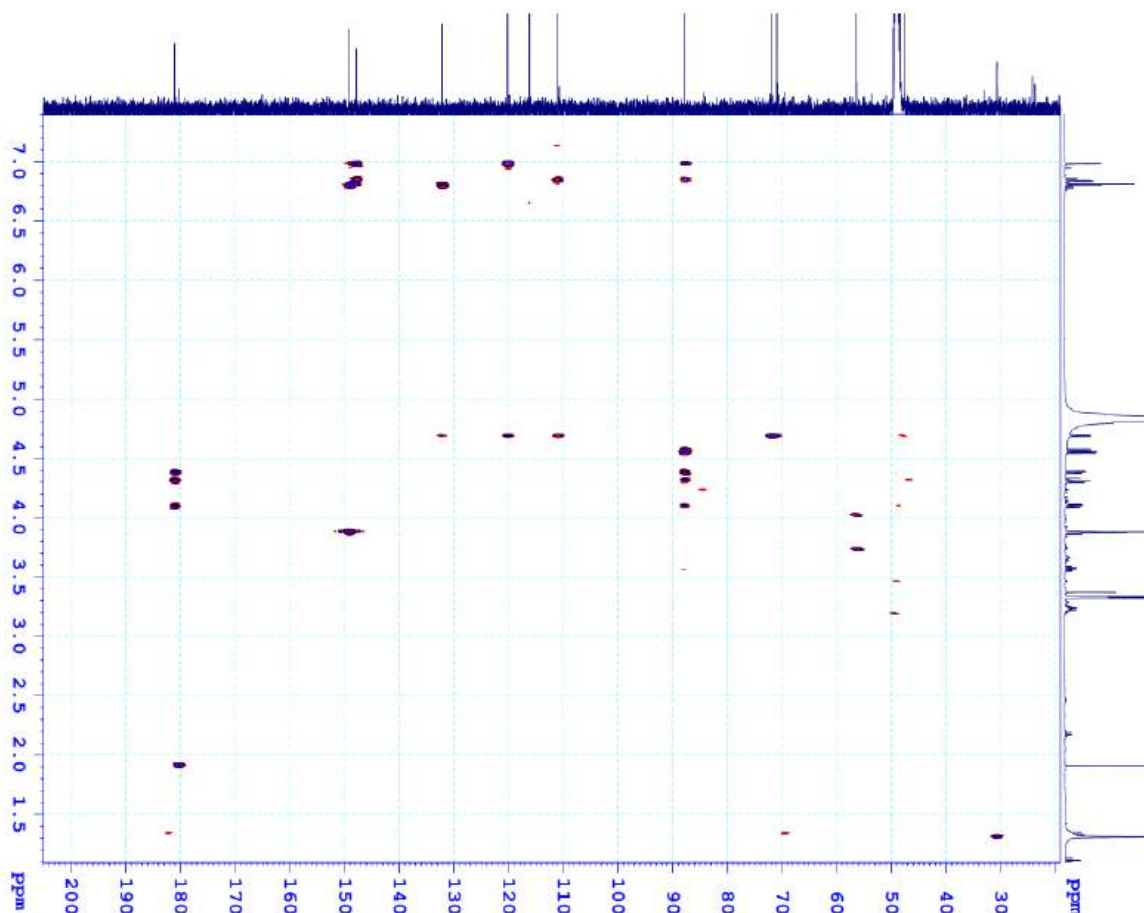
Hình 3.30. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất MO-14



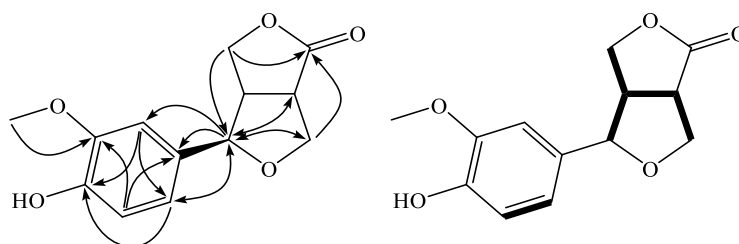
Hình 3.31. Phổ HSQC của hợp chất MO-14

Phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: Proton H-2 (δ_{H} 4,69) tương tác với C-1', 2', 4, 5, 6'. Cho phép xác định được vòng thơm hệ ABX liên kết với nhóm

vòng 3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2-one. Tương tác giữa proton 3'-OCH₃ (δ_H 3,88) lên C-3' từ đó cho biết vị trí nhóm methoxy (hình 3.32 và 3.33).

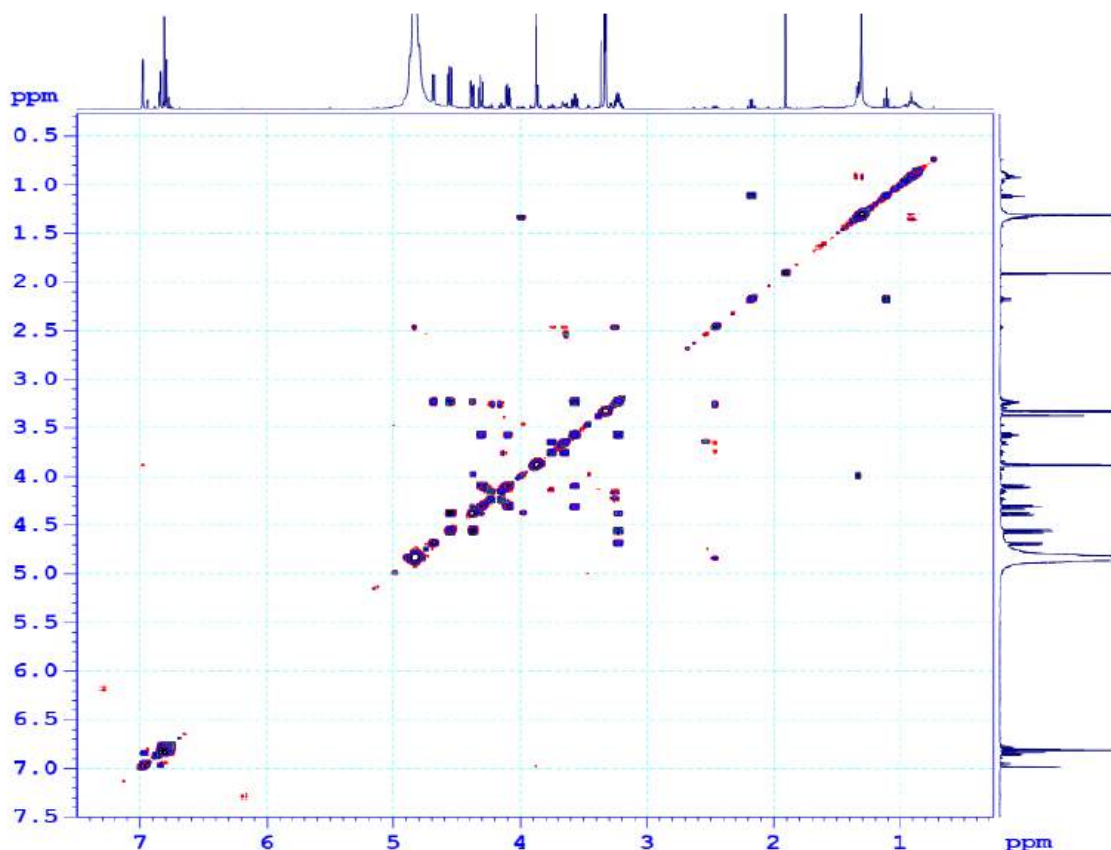


Hình 3.32. Phổ HMBC của hợp chất MO-14



Hình 3.33. Phổ Tương tác HMBC và tương tác COSY của hợp chất MO-14

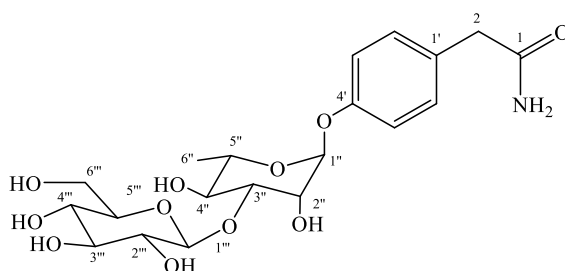
Trên phổ COSY thấy xuất hiện một số tương tác chính: Proton H-6' (δ_H 6,83) tương tác với proton H-5' (δ_H 6,80), từ đó gán được mạch carbon trong hợp chất giữa C-5' với C-6'. Xét tương tự các tương tác khác cũng nối thêm được mạch carbon giữa C-1 với C-2, 5, 8 và C-5 với C-4 (hình 3.33 và 3.34).



Hình 3.34. Phổ COSY của hợp chất MO-14

Kết hợp với những phân tích dữ liệu phổ trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố xác định được hợp chất **MO-14** là salicifoliol [148]

3.1.15. Hợp chất MO-15: Marumoside B



Hình 3.35. Cấu trúc hợp chất MO-15

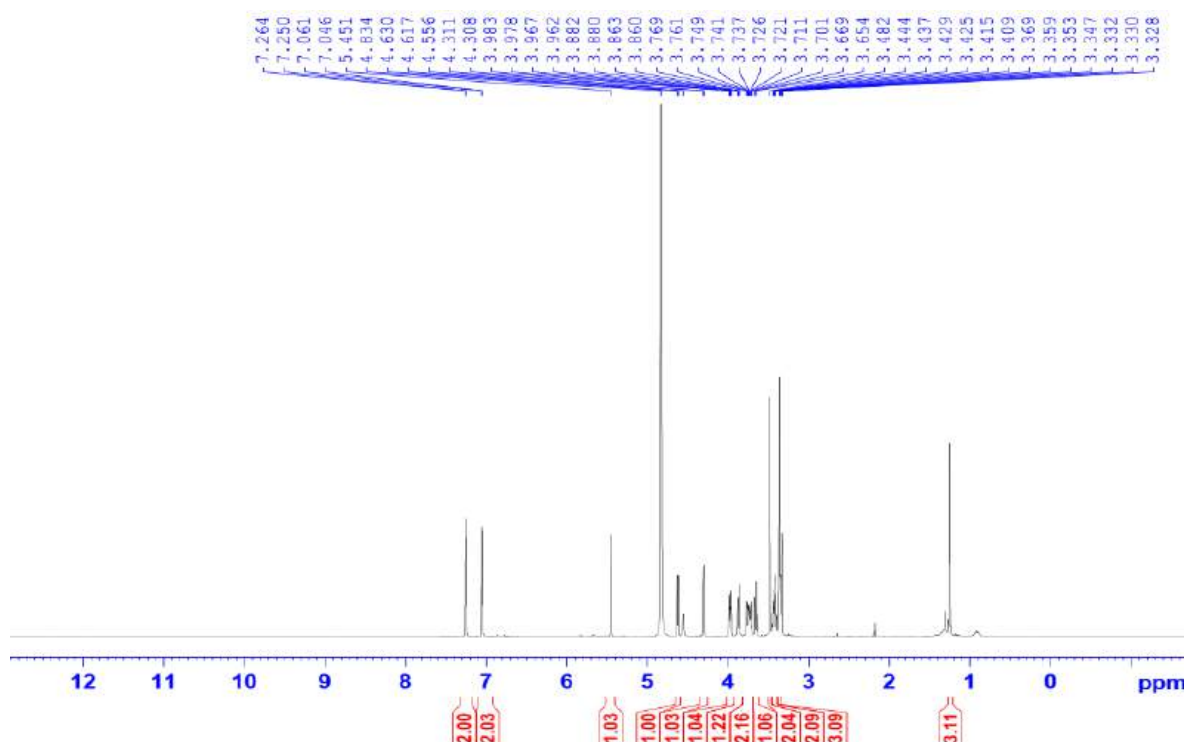
Hợp chất **MO-15** thu được dưới dạng chất bột vô định hình. Phổ $^1\text{H-NMR}$ cho biết hợp chất **MO-15** chứa một vòng benzene thế 1,4 dựa vào độ chuyển dịch hóa học của proton [δ_{H} 7,26 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, H-2', 6') và 7,05 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, H-3', 5')], về phía vùng trường trung bình xuất hiện tín hiệu một nhóm methylene tại δ_{H} 3,48 (2H, H-2). Bên cạnh đó xuất hiện sáu tín hiệu đặc trưng cho gốc đường α -L-rhamnopyranoside [δ_{H} 5,45 (1H, br s, H-1''), 4,30 (1H, br d, $J = 1,8$ Hz, H-2''), 3,97 (1H, dd, $J = 9,6, 3,0$ Hz, H-3''), 3,65 (1H, t, $J = 3,0$ Hz, H-4''), 3,72 (1H, m, H-

5''), 1,24 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-6'') và bảy tín hiệu của gốc đường β -D-glucopyranoside [δ_{H} 4,62 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1'''), 3,34 (1H, m, H-2'''), 3,42 (1H, m, H-3'''), 3,40 (1H, m, H-4'''), 3,36 (1H, m, H-5'''), 3,87 (1H, dd, $J = 12,0, 1,8$ Hz, H_a-6''), 3,75 (1H, dd, $J = 12,0, 4,8$ Hz, H_b-6'')] (**hình 3.36**).

Bảng 3.15. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-15

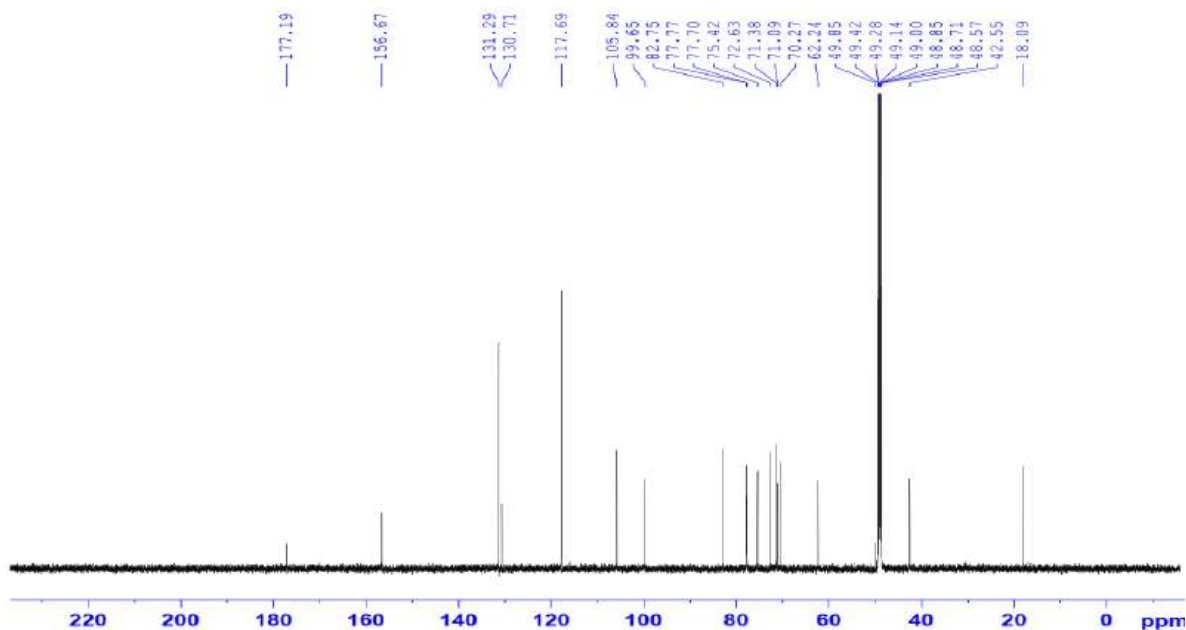
Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{d,e}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC	COSY
1	173,2	177,2	-	-	-
2	41,7	42,55	3,48 (2H, s)	1, 1'	-
1'	130,4	130,7	-	-	-
2'	130,5	131,3	7,26 (1H, d, 8,4)	2, 3', 4', 6'	3'
3'	116,9	117,7	7,05 (1H, d, 8,4)	1', 2', 4', 5'	2'
4'	154,9	156,7	-	-	-
5'	116,9	117,7	7,05 (1H, d, 8,4)		
6'	130,5	131,3	7,26 (1H, d, 8,4)		
α -L-rhampyranose					
1''	98,9	99,6	5,45 (1H, br s)	4', 3'', 5''	2''
2''	69,3	71,4	4,30 (1H, br d, 1,8)	3'', 4''	1'', 3''
3''	81,4	82,7	3,97 (1H, dd, 9,6, 3,0)	2'', 4'', 1'''	2'', 4''
4''	71,1	72,6	3,65 (1H, t, 3,0)	3'', 5'', 6''	5'', 6''
5''	69,8	70,3	3,72 (1H, m)	3'', 4'', 6''	4'', 6''
6''	18,2	18,1	1,24 (3H, d, 6,0)	4'', 5''	5''
β -D-glucopyranose					
1'''	104,9	104,8	4,62 (1H, d, 7,8)	3'', 3'''	2'''
2'''	74,4	75,4	3,34 (1H, m)	-	1''', 3'''
3'''	77,0	77,7	3,42 (1H, m)	-	2''', 4'''
4'''	70,2	71,1	3,40 (1H, m)	-	3''', 5'''
5'''	76,6	77,8	3,36 (1H, m)	-	4''', 6'''-b
6'''	61,3	62,2	3,87 (1H, dd, 12,0, 1,8)	4''', 5'''	5'''
			3,75 (1H, dd, 12,0, 4,8)		

^a CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, ^d DMSO-*d*₆, ^e 100 MHz. Thăm khảo chất marumoside B [29]

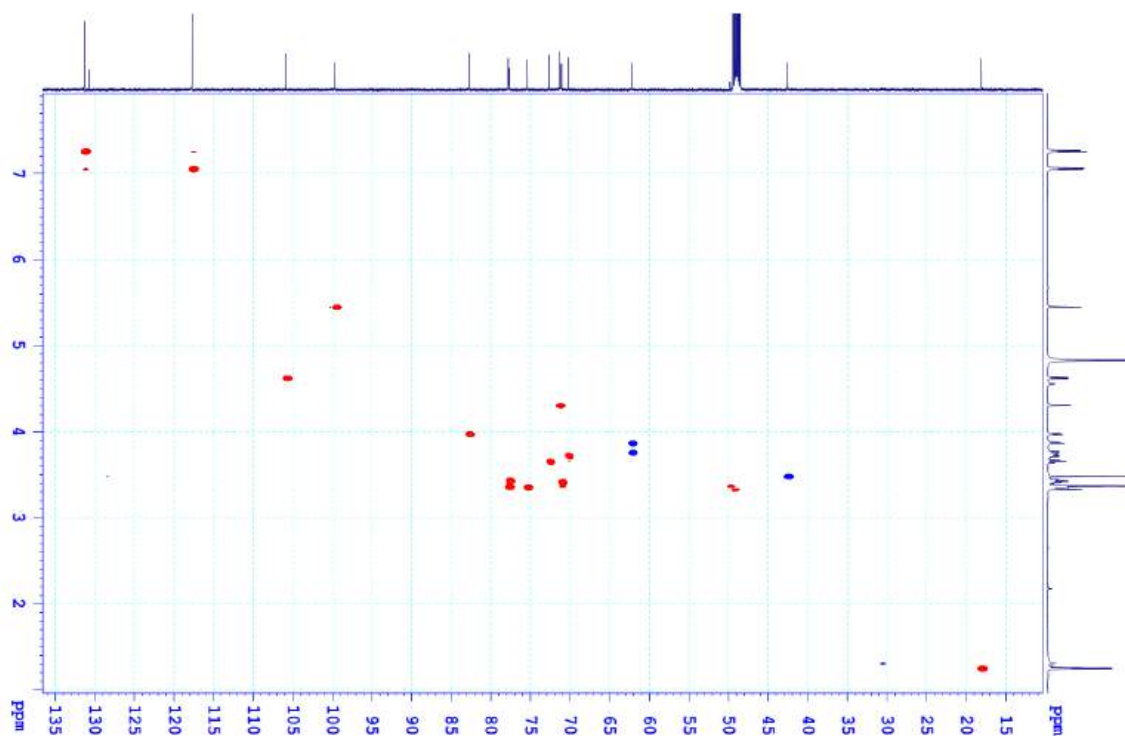


Hình 3.36. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-15

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ HSQC cho thấy hợp chất **MO-15** chứa 20 nguyên tử carbon. Trong đó sáu tín hiệu đặc trưng của vòng thơm có hai nhóm thế 1,4 tại [δ_{C} 130,7 (C-1'), 131,3 (C-2', 6'), 117,7 (C-3', 5'), 156,7 (C-4')], hai tín hiệu của nhóm thế ethanamide tại [δ_{C} 177,2 (C-1) và 42,5 (C-2)] và 12 tín hiệu dịch chuyển trong khoảng vùng trường 104,8 – 18,1 ppm là của hai gốc đường glucose và rhamnose (hình 3.373 và 3.38).

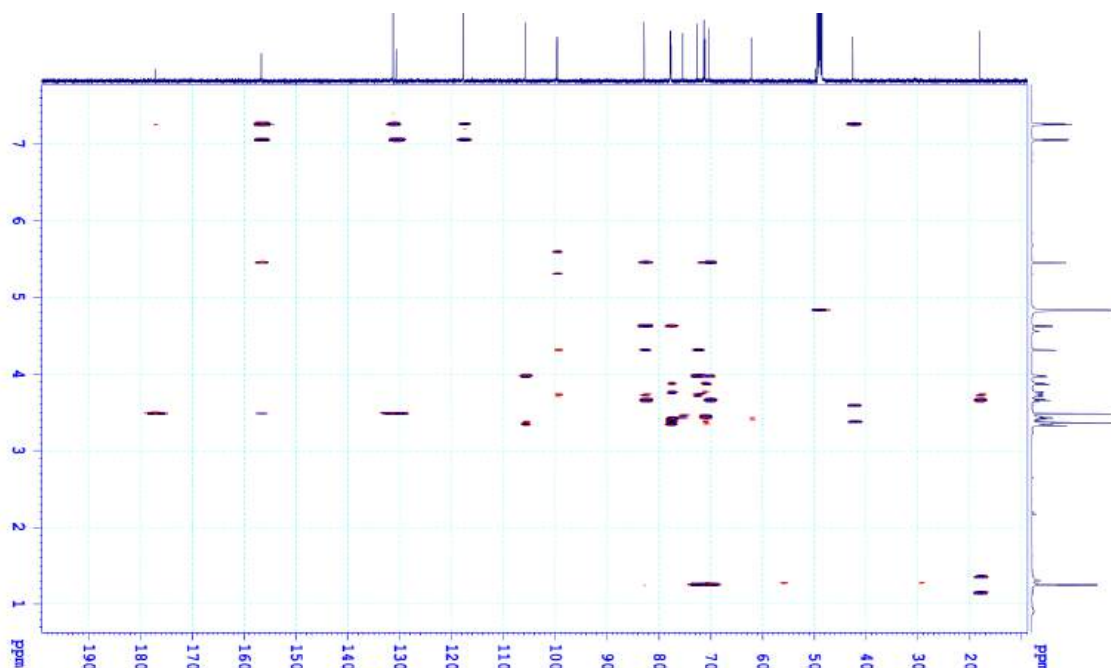


Hình 3.37. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-15

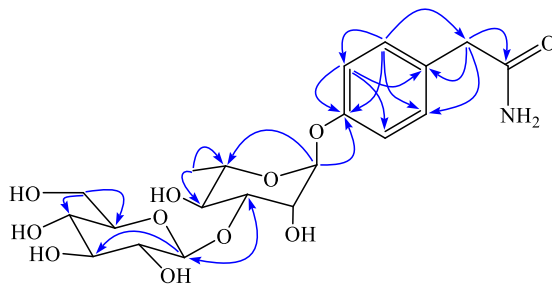


Hình 3.38. Phổ HSQC hợp chất MO-15

Vị trí nhóm thế và vị trí hai gốc đường được xác định dựa trên phổ HMBC. Trên phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: Proton H-2 (δ_H 3,48) tương tác với C-1, C-1', C-2', C-6'; proton H-1'' (δ_H 5,45) tương tác với C-4'; proton H-1''' (δ_H 4,62) tương tác với C-3''. Từ đó cho biết gốc đường glucose gắn vào C-3'' của gốc đường rhamnose và gốc đường rhamnose thế vào vị trí C-4' của vòng benzene (hình 3.39 và hình 3.40).

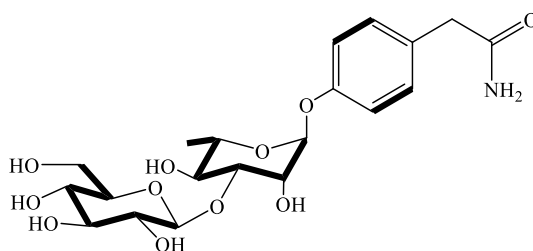


Hình 3.39. Phổ HMBC hợp chất MO-15



Hình 3.40. Tương tác HMBC của hợp chất MO-15

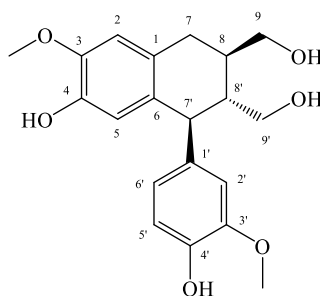
Phổ COSY xuất hiện một số tương tác chính của mạch carbon trong hai gốc đường: C-1'' đến C-6'' và C-1''' đến C-6'''.



Hình 3.41. Tương tác COSY của hợp chất MO-15

Với những phân tích dữ liệu phổ trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố [29] xác định được hợp chất **MO-15** là marumosiđ B [29].

3.1.16. Hợp chất MO-16: Isolariciresinol



Hình 3.42. Cấu trúc hợp chất MO-16

Bảng 3.16. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-16

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,c}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,b}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	129,0	128,9	-
2	112,4	112,4	6,65 (1H, s)
3	147,2	147,3	-
4	145,3	145,4	-
5	117,3	117,4	6,20 (1H, s)
6	134,2	134,2	-

7	33,6	33,6	2,77 (2H, d, 7,2)
8	40,0	40,0	2,00 (1H, m)
9	65,9	66,0	3,71-3,63 (2H, #)
1'	138,6	138,4	-
2'	113,8	113,8	6,66 (1H, d, 1,8)
3'	149,0	149,1	-
4'	145,9	146,2	-
5'	115,9	116,0	6,73 (1H, d, 7,8)
6'	132,2	134,2	6,60 (1H, dd, 1,8, 7,8)
7'	48,1	48,5	3,71-3,63 (1H, #)
8'	48,0	48,0	1,75 (1H, m)
9'	62,2	62,3	3,71-3,63 (1H, #) 3,40 (1H, dd, 3,9, 11,1)
3-OCH ₃	56,4	56,4	3,80 (3H, s)
3'-OCH ₃	56,3	56,3	3,77 (3H, s)

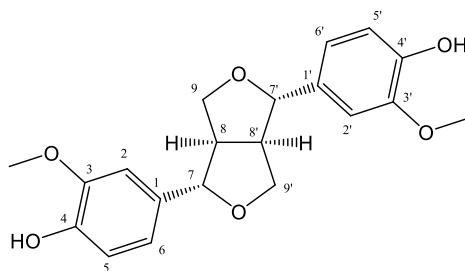
^a CD₃OD, ^b600 MHz, ^c150 MHz, ^d100 MHz. * thăm khảo chất isolariciresinol [149]

tín hiệu chập

Hợp chất **MO-16** thu được dưới dạng chất bột vô định hình màu trắng. Phổ ¹H-NMR vùng trường yếu xuất hiện năm tín hiệu proton thơm, trong đó 2 tín hiệu thơm dạng singlet tại δ_H 6,65 (1H, s, H-2) và 6,20 (1H, s, H-5), ba tín hiệu đặc trưng cho hệ vòng thơm ABX tại [δ_H 6,66 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2'), 6,73 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-5'), 6,60 (1H, dd, $J = 7,8, 1,8$ Hz, H-6')]. Về phía vùng trường trung bình xuất hiện hai tín hiệu singlet đặc trưng cho hai nhóm methoxy tại δ_H 3,80 (3H, s, 3-OCH₃), 3,77 (3H, s, 3'-OCH₃). Những tín hiệu còn lại là của các nhóm methine và methylene. Trên phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT cho thấy hợp chất **MO-16** chứa 20 nguyên tử carbon. Trong đó xuất hiện hai tín hiệu đặc trưng của nhóm methoxy [δ_C 56,3 (3'-OCH₃) và 56,4 (3-OCH₃)], hai nhóm oxymethylene [δ_C 66,0 (C-9) và 62,3 (C-9')], ba nhóm methine [δ_C 40,0 (C-8) và 48,5 (C-7'), và 48,0 (C-8')], một nhóm methylene tại δ_C 33,6 (C-7), một hệ vòng thơm thế 1,2,4,5 tại [δ_C 128,9 (C-1), 112,4 (C-2), 147,3 (C-3), 145,4 (C-4), 117,4 (C-5), và 134,2 (C-6)], một vòng thơm hệ ABX tại [δ_C 138,4 (C-1'), 113,8 (C-2'), 149,1 (C-3'), 146,2 (C-4'), 116,0 (C-5'), và 134,2 (C-6')].

Với việc kết hợp phân tích dữ liệu phổ hợp chất **MO-16** bên trên và so sánh tài liệu tham khảo với hợp chất isolariciresinol (bảng 3.16) cho thấy chúng tương đồng ở tất cả các vị trí trong hợp chất. Ngoài ra, độ quay cực riêng của MO-16 cũng trùng với isolariciresinol [149]. Vậy kết luận được hợp chất **MO-16** là isolariciresinol

3.1.17. Hợp chất MO-17: Pinoresinol



Hình 3.43. Cấu trúc hợp chất MO-17

Hợp chất **MO-17** thu được dưới dạng chất bột vô định hình. Phổ $^1\text{H-NMR}$ về phía vùng trường yếu xuất hiện ba tín hiệu đặc trưng cho hệ vòng thơm ABX tại [δ_{H} 6,96 (d, $J = 1,8$ Hz), 6,79 (d, $J = 8,4$ Hz) và 6,83 (dd, $J = 8,4, 1,8$ Hz)], các tín hiệu proton còn lại là của phần vòng 3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan có độ chuyển dịch trong khoảng δ_{H} 4,72 – 3,16 ppm. Ngoài ra còn có một tín hiệu đặc trưng cho nhóm methoxy tại δ_{H} 3,78 (3H, s) (hình 3.43 và bảng 3.17).

Bảng 3.17. Dữ liệu phổ ^1H của hợp chất MO-17

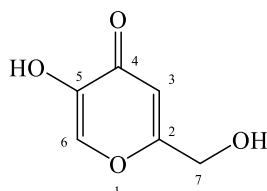
Vị trí	Pinoresinol		MO-17
	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,e}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1, 1'	133,8	-	-
2, 2'	111,0	6,93 (1H, d, 1,7)	6,96 (1H, d, 1,8)
3, 3'	149,1	-	-
4, 4'	147,3	-	-
5, 5'	116,1	6,75 (1H, d, 8,0)	6,79 (1H, d, 8,4)
6, 6'	120,1	6,79 (1H, dd, 8,0, 1,7)	6,83 (1H, dd, 8,4, 1,8)
7, 7'	87,5	4,69 (1H, d, 4,4)	4,72 (1H, d, 4,8)
8, 8'	55,4	3,12 (1H, m)	3,16 m
9, 9'	72,6	3,83 (1H, dd, 8,9, 3,6) 4,21 (1H, dd, 6,8)	3,84 (1H, dd, 9,0, 3,6) 4,25 (1H, dd, 9,0, 7,2)

3,3'-OCH ₃	56,4	3,84 (3H, s)	3,87 (3H, s)
-----------------------	------	--------------	--------------

* δ tham khảo chất pinoresinol [150]

^a đo trong CD₃OD, ^c 600 MHz, ^d 100 MHz, ^e 400 MHz

Với những phân tích dữ liệu phổ ¹H-NMR trên và kết hợp so sánh với hợp chất pinoresinol [150] cho thấy phổ của chúng tương đồng nhau. Vậy kết luận được hợp chất **MO-17** là pinoresinol. **3.1.18. Hợp chất MO-18: Kojic acid**



Hình 3.44. Cấu trúc hợp chất MO-18

Bảng 3.18. Dữ liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR của hợp chất MO-18

Vị trí	# $\delta_C^{a,b}$	$\delta_C^{a,c}$	$\delta_H^{a,d}$ (dạng pic, J = Hz)
1	-	-	-
2	168,0	168,1	-
3	109,8	109,8	6,33 (1H, s)
4	173,9	173,9	-
5	145,7	145,7	-
6	139,2	139,2	8,02 (1H, s)
7	59,4	59,4	4,28 (2H, s)
5-OH	-	-	9,03 (1H, s)

^a DMSO-*d*₆, ^c 150 MHz, ^d 600 MHz. Thăm khảo chất kojic acid [151]

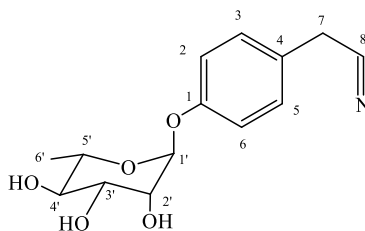
Hợp chất **MO-18** thu được dưới dạng bột màu trắng. Trên phổ ¹H-NMR trong vùng trường trung bình thấy xuất hiện một tín hiệu singlet của nhóm oxymethylene tại δ_H 4,28 (2H, s, H-7), về phía trường yếu xuất hiện hai tín hiệu proton singlet tại δ_H 6,33 (1H, s, H-3) và 8,02 (1H, s, H-6), bên cạnh đó xuất hiện một tín hiệu singlet của nhóm -OH tại δ_H 9,03 (1H, s). Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT cho thấy hợp chất **MO-18** chứa 6 nguyên tử carbon. Trong đó bao gồm hai nhóm methine tại δ_C 109,8 (C-3) và 139,2 (C-6); hai carbon không chứa hydro tại δ_C 168,1 (C-2) và 145,7 (C-5); một nhóm carbonyl tại δ_C 173,9 (C-4) và một nhóm oxymethylene tại δ_C 59,4 (C-7). Bằng việc phân tích dữ liệu phổ như trên và so sánh

với tài liệu tham khảo đã công bố thì hợp chất **MO-21** được chứng minh là kojic acid [151].

Từ phần rễ của cây Chùm ngây (*Moringa oleifera*), bằng các phương pháp chiết tách và sắc ký thích hợp, luận án đã phân lập và xác định cấu trúc thành công 18 hợp chất tinh khiết. Các hợp chất này thuộc nhiều nhóm chất khác nhau như alkaloid, flavonoid, lignan, dẫn xuất acid phenolic, glycoside thơm và acid amin. Việc xác định cấu trúc được thực hiện dựa trên các dữ liệu phổ hiện đại bao gồm HR-ESI-MS, 1D và 2D-NMR. Trong số đó, một số hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ bộ phận rễ của loài *M. oleifera*, góp phần mở rộng hiểu biết về thành phần hóa học của cây Chùm ngây tại Việt Nam.

3.2. Xác định cấu trúc các hợp chất từ lá Chùm ngây

3.2.1. Hợp chất MO-19: Niazirin



Hình 3.45. Cấu trúc của hợp chất MO-19

Hợp chất **MO-19** thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ trên vùng trường yếu xuất hiện hai tín hiệu cộng hưởng của proton thơm tại δ_{H} 7,30 (2H, br d, $J = 8,5$ Hz, H-3, H-5), 7,09 (2H, br d, $J = 8,5$ Hz, H-2, H-6) với hằng số tách lớn ($J = 8,5$ Hz) chứng tỏ các proton thơm này ở vị trí *ortho* với nhau hay hệ spin của vòng thơm có dạng AA'BB'. Phía vùng trường cao hơn xuất hiện một tín hiệu proton anome tại δ_{H} 5,45 (1H, br d, $J = 1,5$ Hz, H-1'), thấy rằng hằng số tương tác tại tín hiệu này rất nhỏ và kết hợp với vùng trường cao xuất hiện một tín hiệu methyl doublet tại δ_{H} 1,24 (1H, d, $J = 6,0$ Hz, H-6') cho biết được sự có mặt của một gốc đường α -L-rhamnopyranose trong phân tử, một tín hiệu methylene singlet tại δ_{H} 3,84 (2H, s). Kết hợp phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ DEPT cho biết hợp chất chứa 14 nguyên tử carbon. Trong đó chứa 6 tín hiệu của vòng benzene [δ_{C} 157,4 (C-1), 118,1 (C-2, C-6), 130,3 (C-3, C-5) và 126,0 (C-4)]; sáu tín hiệu carbon của gốc đường rhamnose [δ_{C} 99,9 (C-1'), 72,0 (C-2'), 70,2 (C-3'), 73,8 (C-4'), 70,7 (C-5') và

18,0 (C-,6'); hai tín hiệu của nhóm thế acetonitril [δ_C 22,7 (C-7) và 119,8 (C-8)]. So sánh hợp chất này với hợp chất **MO-01** cho thấy chúng có sự tương đồng, chỉ khác hợp chất này không chứa nhóm thế acetyl.

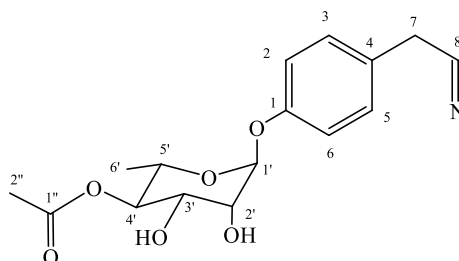
Bảng 3.19. Dữ liệu phổ 1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-19

Vị trí	$^*\delta_C^{d,e}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	157,3	157,4	-
2	118,1	118,1	7,09 (1H, br d, 8,5)
3	130,2	130,3	7,30 (1H, br d, 8,5)
4	125,6	125,8	-
5	130,2	130,3	7,30 (1H, br d, 8,5)
6	118,2	118,1	7,09 (1H, br d, 8,5)
7	22,7	22,7	3,84 (2H, s)
8	119,8	119,8	-
α -L-rhampyranose			
1'	99,8	99,9	5,45 (1H, d, 1,5)
2'	71,8	72,0	4,01 (1H, m)
3'	72,2	72,2	3,86 (1H, m)
4'	73,8	73,8	3,48 (1H, m)
5'	70,6	70,7	3,63 (1H, m)
6'	17,9	18,0	1,24 (3H, d, 6,0)

^a CD_3OD , ^b 125 MHz, ^c 500 MHz, ^d $DMSO-d_6$, ^e 75 MHz. Thăm khảo chất niazirin [152]

Dựa trên những phân tích trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã công bố cho biết hợp chất **MO-19** được xác định là niazirin [152]

3.2.2. Hợp chất MO-20: Niazirin



Hình 3.46. Cấu trúc hợp chất MO-20

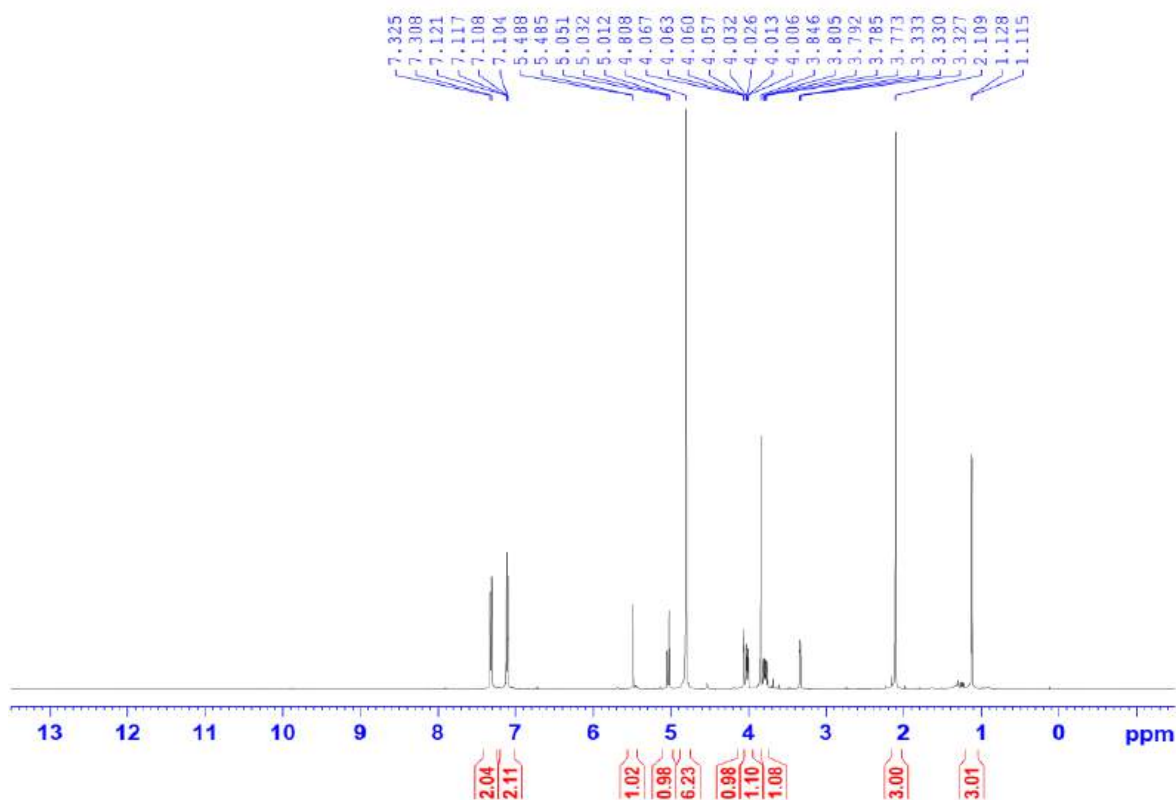
Bảng 3.20. Số liệu phổ 1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-20

Vị trí	$^*\delta_C^{d,e}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC
--------	--------------------	------------------	---	------

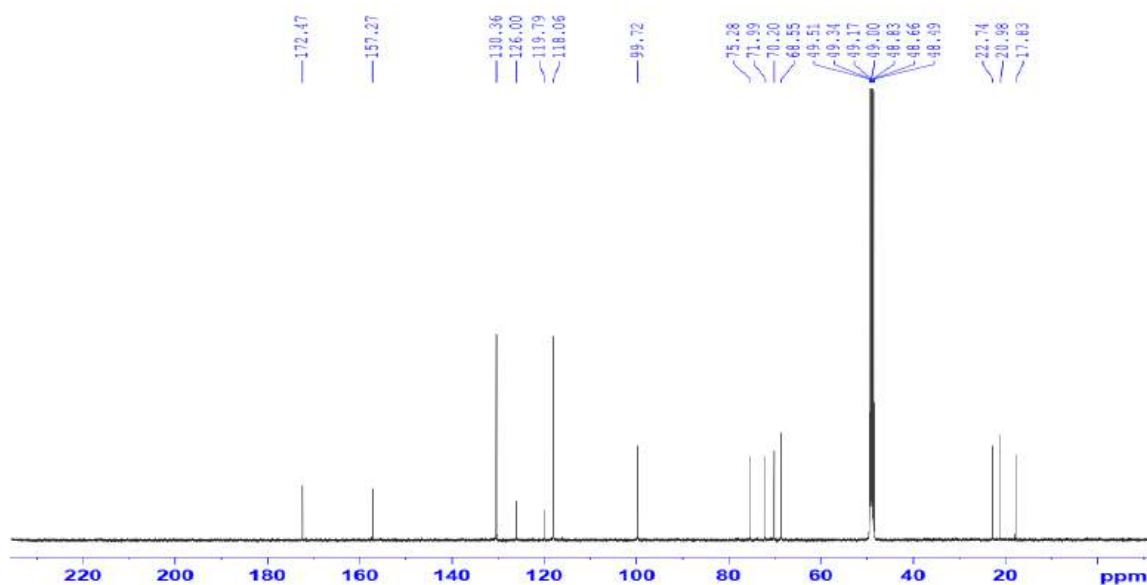
1	156,0	157,3	-	-
2	116,9	118,0	7,10 (1H, br d, 8,5)	1, 4, 6
3	129,3	130,3	7,31 (1H, br d, 8,5)	1, 2, 5, 7
4	131,7	126,0	-	-
5	129,3	130,3	7,31 (1H, br d, 8,5)	-
6	116,9	118,0	7,10 (1H, br d, 8,5)	-
7	22,9	22,7	3,84 (2H, s)	3, 4, 5, 7
8	123,7	119,8	-	-
α -L-rhampyranose				
1'	97,2	99,7	5,48 (1H, d, 1,5)	1, 3', 5'
2'	70,7	72,0	4,06 (1H, dd, 1,5, 3,0)	-
3'	70,1	70,2	4,02 (1H, dd, 3,0, 10,0)	-
4'	75,5	75,3	3,48 (1H, t, 10,0)	1''
5'	66,4	68,5	3,79 (1H, dd, 6,0, 10,0)	-
6'	17,5	17,8	1,12 (3H, d, 6,0)	4', 5'
4'-OAc				
1''	172,0	172,5	-	-
2''	21,1	21,0	2,11 (3H, s)	1''

^a CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d DMSO-d₆, ^e 75 MHz, ^{*} δ tham khảo chất niazirinin [36]

Hợp chất **MO-20** thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Trên phổ ¹H-NMR (Hình 3.47) trên vùng trường yếu xuất hiện hai tín hiệu cộng hưởng của proton thơm tại δ_H 7,31 (2H, br d, $J = 8,5$ Hz, H-3, H-5), 7,10 (2H, br d, $J = 8,5$ Hz, H-2, H-6) với hằng số tách lớn ($J = 8,5$ Hz) chứng tỏ các proton thơm này ở vị trí ortho với nhau hay hệ spin của vòng thơm có dạng AA'BB'. Về phía vùng trường mạnh hơn xuất hiện một tín hiệu proton anome tại δ_H 5,48 (1H, br d, $J = 1,5$ Hz, H-1'), thấy rằng hằng số tương tác tại tín hiệu này rất nhỏ và kết hợp với vùng trường mạnh xuất hiện một tín hiệu methyl doublet tại δ_H 1,12 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-6') cho biết được sự có mặt của một gốc đường α -L-rhampyranose trong phân tử. Một tín hiệu methyl singlet đặc trưng trong nhóm acetyl tại δ_H 2,11 (3H, s), một tín hiệu methylene singlet tại δ_H 3,84 (2H, s).



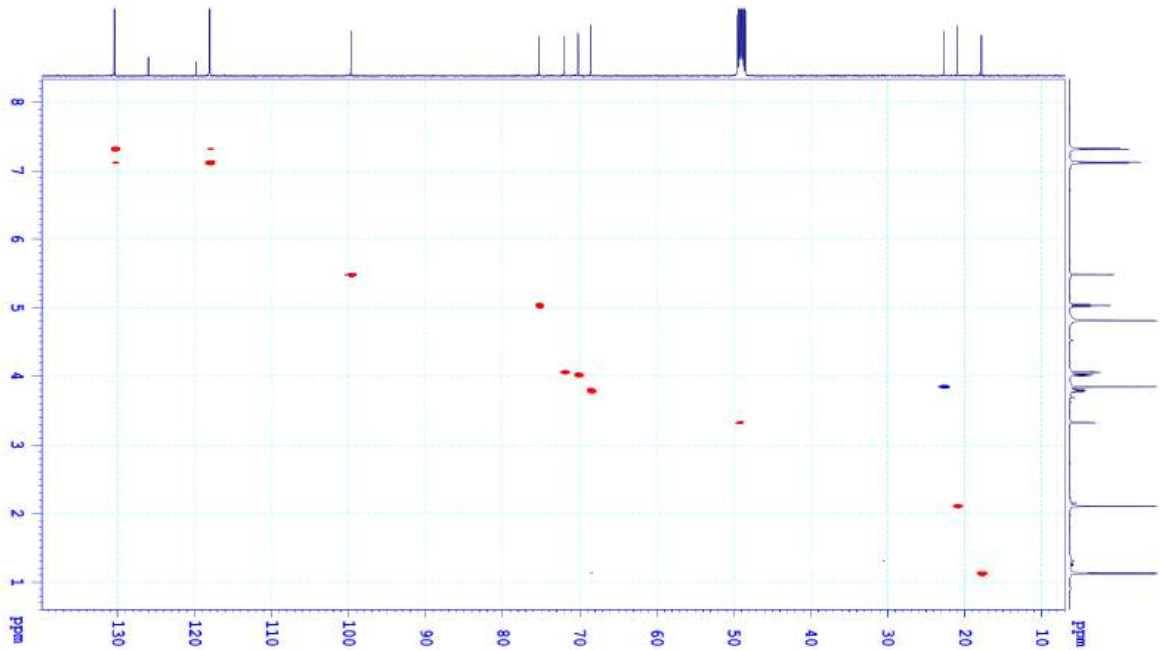
Hình 3.47. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-20



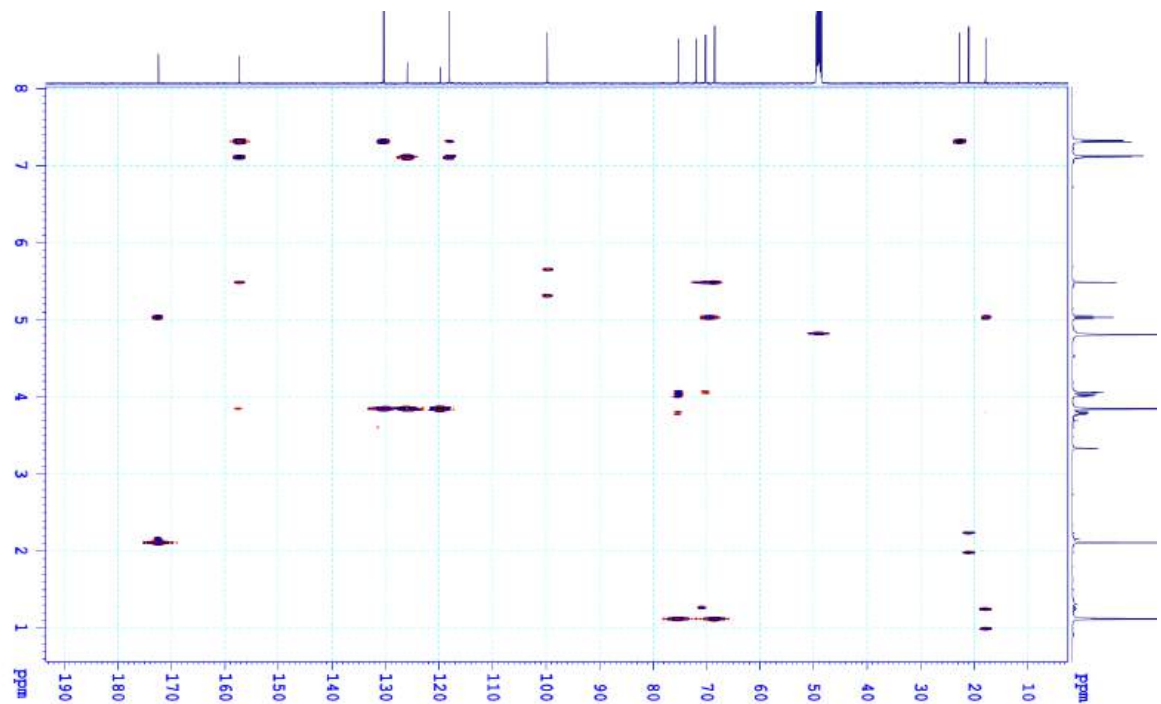
Hình 3.48. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-20

Trên phổ ^{13}C -NMR thấy xuất hiện 16 tín hiệu của các nguyên tử carbon. Trong đó 6 tín hiệu đặc trưng cho vòng thơm [δ_{C} 157,3 (C-1), 118,0 (C-2, C-6), 130,3 (C-3, C-5) và 126,0 (C-4)]; sáu tín hiệu carbon của gốc đường rhamnose [δ_{C} 99,7 (C-1'), 72,0 (C-2'), 70,2 (C-3'), 75,3 (C-4'), 68,5 (C-5') và 17,8 (C-6')]; hai tín hiệu của nhóm acetyl [δ_{C} 172,5 (C-1'') và 21,0 (C-2'')]; một nhóm thế acetonitril [δ_{C} 22,7 (C-7) và 119,8 (C-8)]. Kết hợp phổ HSQC và phổ HMBC xác định được các

nhóm nguyên tử carbon và vị trí nhóm thế trong hợp chất **MO-20** (hình 3.49 và hình 3.50).



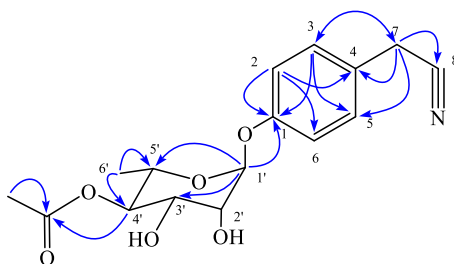
Hình 3.49. Phổ HSQC hợp chất MO-20



Hình 3.50. Phổ HMBC hợp chất MO-20

Phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: Proton anome của gốc đường rhamnose H-1' (δ_H 5,48) tương tác với C-1 (δ_C 157,3), vậy gốc đường rhamnose được thế vào vòng benzene; H-7 (δ_H 3,84) tương tác với C-3, C-4, C-5 và C-8 cho biết nhóm thế acetonitril được thế vào vòng thơm tại vị trí *para* so với phân tử

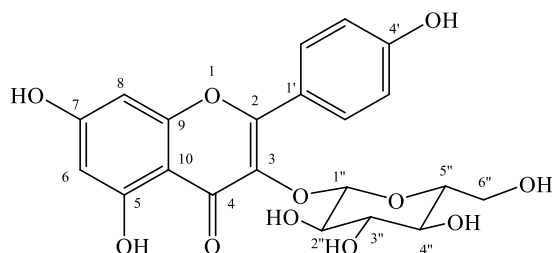
đường được thể; Xác định được vị trí nhóm acetyl được thể vào vị trí C-4' trên gốc đường rhamnose dựa trên tương tác H-4' (δ_H 3,48) tương tác với C-1'' (δ_C 172,5) (hình 3.51).



Hình 3.51. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MO-20

Với những phân tích dữ liệu phổ một chiều, phổ hai chiều và so sánh với tài liệu tham khảo xác định được hợp MO-20 chất là nizarinin [36].

3.2.3. Hợp chất MO-21: Astragalin



Hình 3.52. Cấu trúc hợp chất MO-21

Bảng 3.21. Dữ liệu phổ 1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-21

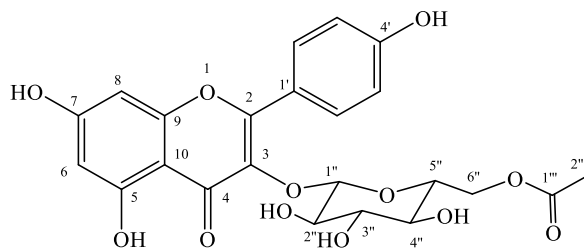
Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	-	-	-
2	158,51	158,5	-
3	135,46	135,5	-
4	179,53	179,5	-
5	163,09	163,0	-
6	99,87	99,9	6,21 (1H, d, 2,0)
7	165,97	166,0	-
8	94,74	94,8	6,40 (1H, d, 2,0)
9	159,09	159,1	-
10	105,75	105,7	-
1'	122,80	122,8	-
2', 6'	132,27	132,3	8,07 (1H, dd, 9,0, 2,0)

3', 5'	116,07	116,1	6,91 (1H, dd, 9,0, 2,0)
4'	161,56	161,5	-
β -D-glucopyranose			
1"	104,07	104,2	5,25 (1H, d, 7,5)
2"	75,74	75,7	3,45 (1H, #)
3"	78,05	78,0	3,45 (1H, #)
4"	71,37	71,4	3,32 (1H, #)
5"	78,43	78,4	3,22 (1H, ddd, 2,5, 5,5, 8,0)
6"	62,64	62,6	3,71 (1H, dd, 2,5, 11,5)
			3,55 (1H, dd, 5,5, 11,5)

^a CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d 100 MHz. * thăm khảo chất kaempferol 3-O- β -D-glucopyranoside [153], # tín hiệu chập.

Hợp chất **MO-21** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. Trên phổ ¹H-NMR của **MO-21** xuất hiện cặp tín hiệu doublet tại δ_H 6,40 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-8) và 6,21 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-6) đặc trưng cho hai proton ở vị trí C-6 và C-8 của vòng A của hợp chất flavonol, cặp hai tín hiệu doublet khác tại δ_H 8,07 (2H, dd, $J = 9,0, 2,0$ Hz, H-2', H-6') và 6,91 (2H, dd, $J = 9,0, 2,0$ Hz, H-3', H-5') đặc trưng cho vòng thơm B thế ở vị trí *para*. Ngoài ra, tín hiệu proton anomer tại δ_H 5,25 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1") chứng tỏ phân tử hợp chất **MO-21** có mặt một gốc đường β -D-glucopyranose với hằng số tương tác lớn. Bên cạnh đó là những tín hiệu proton trong gốc đường glucose (δ_H 3,71 – 3,45). Phổ ¹³C-NMR của **MO-21** xuất hiện tín hiệu của 21 nguyên tử carbon, trong đó có 6 tín hiệu tại δ_C 104,2 (C-1"), 78,4 (C-3"), 78,0 (C-5"), 75,7 (C-2"), 71,4 (C-4"), 62,7 (C-6") khẳng định sự có mặt của gốc đường β -D-glucopyranose và tín hiệu của 15 nguyên tử carbon thuộc khung flavonol có vòng B thế ở vị trí *para* [δ_C 179,52 (C-4), 166,0 (C-7), 163,0 (C-5), 161,5 (C-4'), 159,1 (C-9), 158,5 (C-2), 135,5 (C-3), 132,3 (C-2', C-6'), 122,8 (C-1'), 116,1 (C-3', C-5'), 105,7 (C-10), 99,9 (C-6) và 94,8 (C-8)] (bảng 3.21). So sánh các dữ liệu phổ NMR của **MO-21** với tài liệu tham khảo cho thấy các vị trí có độ chuyển dịch hóa học hoàn toàn trùng khớp với hợp chất kaempferol 3-O- β -D-glucopyranoside [153]. Như vậy, có thể khẳng định hợp chất **MO-21** là kaempferol 3-O- β -D-glucopyranoside. Hợp chất này có mặt trong nhiều loài thực vật và có hoạt tính chống oxy hóa mạnh [154].

3.2.4. Hợp chất MO-22: 6''-O-Acetylastragalin



Hình 3.53. Cấu trúc hợp chất MO-22

Hợp chất **MO-22** được phân lập là chất rắn màu trắng. Phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất **MO-22** gần giống với phổ hợp chất **MO-21**, giữa hai chất chỉ khác nhau là hợp chất **MO-22** xuất hiện thêm các tín hiệu của một nhóm methyl tại δ_{H} 1,85 (3H, s, CH_3)/ δ_{C} 20,5 và tín hiệu carbon của nhóm carbonyl tại δ_{C} 172,5. Các tín hiệu này chứng minh sự có mặt của một nhóm acetyl trong phân tử hợp chất **MO-22**. Vị trí liên kết của nhóm acetyl được xác định tại vị trí C-6'' của gốc đường β -D-glucopyranoside bởi carbon C-6'' chuyển dịch về phía trường yếu hơn tại δ_{C} 64,3 (bảng 3.22). Dựa trên các số liệu phổ NMR đã phân tích ở trên và so sánh với tài liệu tham khảo có thể xác định hợp chất **MO-22** là 6''-O-acetylastragalin hay kaempferol 3-O-(6''-O-acetyl) glucoside [155].

Bảng 3.22. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-22

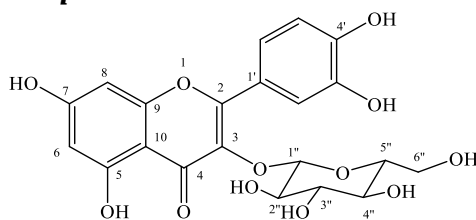
Vị trí	MO-21		MO-22	
	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	-	-	-	-
2	158,5	159,3	159,4	-
3	135,5	135,2	135,3	-
4	179,5	179,0	179,4	-
5	163,0	162,7	163,1	-
6	99,9	101,0	100,0	6,24 (1H, br s)
7	166,0	166,1	166,1	-
8	94,8	95,5	94,8	6,44 (1H, br s)

9	159,1	158,7	158,5	-
10	105,7	104,8	105,6	-
1'	122,8	122,7	122,7	-
2', 6'	132,3	132,2	132,3	8,04 (1H, d, 8,5)
3', 5'	116,1	116,0	116,0	6,88 (1H, d, 8,5)
4'	161,5	161,7	161,6	-
<i>β-D-glucopyranoside</i>				
1''	104,2	104,6	104,3	5,18 (1H, d, 7,5)
2''	75,7	75,5	75,7	3,48 – 3,40 (1H, #)
3''	78,0	77,8	77,9	3,48 – 3,40 (1H, #)
4''	71,4	71,2	71,3	3,48 – 3,40 (1H, #)
5''	78,4	75,4	75,5	3,48 – 3,40 (1H, #)
6''	62,6	64,3	64,3	4,19 (1H, dd, 12,0, 2,0) 4,07 (1H, dd, 12,0, 6,0)
<i>6''-OAc</i>				
1'''		172,6	172,5	-
2'''		20,6	20,5	1,85 (3H, s)

^a CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d 75 MHz. * thăm khảo chất 6''-O-acetylastragalin [155]

tín hiệu chập

3.2.5. Hợp chất MO-23: Isoquercetin



Hình 3.54. Cấu trúc hợp chất MO-23

Bảng 3.23. Dữ liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR của hợp chất MO-23

Vị trí	* $\delta_C^{a,d}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	-	-	-
2	158,48	158,4	-
3	135,61	135,6	-
4	179,50	179,4	-
5	163,07	162,9	-
6	99,87	99,9	6,20 (1H, d, 2,0)

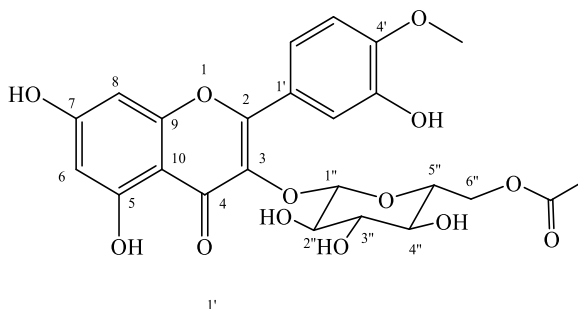
7	165,99	166,0	-
8	94,69	94,7	6,38 (1H, d, 2,0)
9	159,02	159,0	-
10	105,70	104,4	-
1'	123,18	123,2	-
2'	115,99	116,0	7,72 (1H, d, 2,0)
3'	145,84	145,8	-
4'	149,91	149,8	-
5'	117,54	117,6	6,88 (1H, d, 8,5)
6'	123,08	123,0	7,59 (1H, dd, 2,0, 8,5)
1''	104,28	105,6	5,24 (1H, d, 7,5)
2''	75,73	75,7	3,50 (1H, dd, 7,5, 9,0)
3''	78,12	78,1	3,45 (1H, t, 9,0)
4''	71,22	71,2	3,37 (1H, d, 9,0)
5''	78,39	78,3	3,25 (1H, ddd, 2,5, 5,0, 9,0)
6''	62,56	62,5	3,73 (1H, dd, 2,5, 12,0)
			3,60 (1H, dd, 5,0, 12,0)

^a CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d 100 MHz. * thăm khảo quercetin 3-*O*- β -D-glucopyranoside [153]

Hợp chất **MO-23** thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất **MO-23** có nhiều nét tương đồng với dữ liệu phổ của hợp chất **MO-21**. Tương tự hợp chất **MO-21**, trên phổ ¹H-NMR cũng xuất hiện hai tín hiệu proton cộng hưởng của vòng A tại δ_H 6,38 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-8), 6,20 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-6). Bên cạnh đó là ba proton đặc trưng của hệ vòng thơm spin ABX tại δ_H 7,72 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 7,59 (1H, dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz, H-6'), 6,88 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5'). Đây cũng là điểm khác giữa hợp chất **MO-23** so với hợp chất **MO-21** (chứa hệ vòng thơm AABB). Ngoài ra trên phổ ¹H-NMR còn xuất hiện những tín hiệu của gốc được β -glucopyranose với proton anome tại δ_H 5,24 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1''). Trên phổ ¹³C-NMR của **MO-23** cũng xuất hiện tín hiệu của 21 nguyên tử carbon tương tự hợp chất **MO-21**. Tuy nhiên, khác với **MO-21** tại vùng trường thấp xuất hiện thêm một tín hiệu carbon không chứa hydro tại δ_C 145,9 được gán cho vị trí (C-3') của vòng B. Từ kết quả biện luận phổ trên và so sánh với số liệu ở từng vị

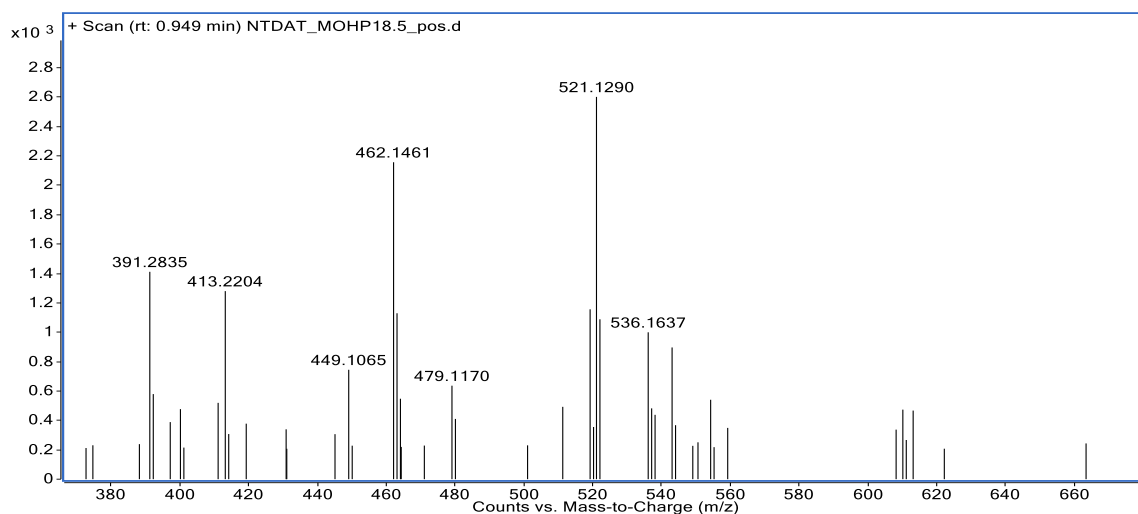
trí tương ứng với tài liệu tham khảo [153], hợp chất **MO-23** được xác định là isoquercetin hay quercetin-3-*O*- β -D-glucopyranoside.

3.2.6. Hợp chất MO-24: 6-*O*-acetyl tamarixin



Hình 3.55. Cấu trúc hợp chất MO-24

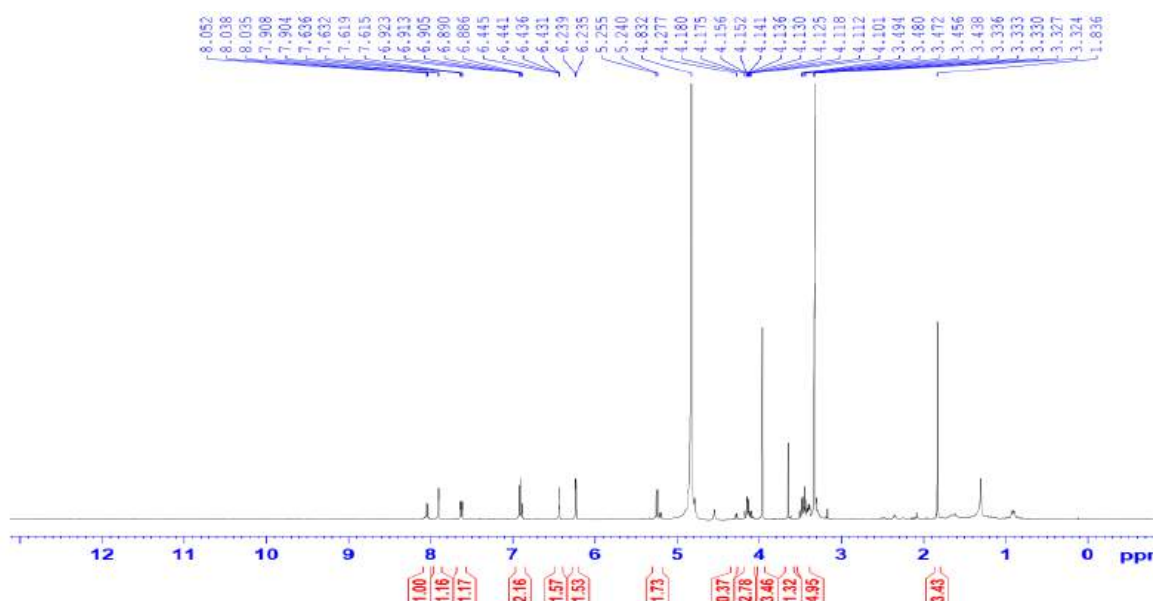
Hợp chất **MO-24** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 521,1290 $[M + H]^+$ (tính toán theo lý thuyết $C_{24}H_{25}O_{13}^+$, 521,1295) phù hợp với công thức phân tử $C_{24}H_{24}O_{13}$ (hình 3.56).



Hình 3.56. Phổ khối HRMS hợp chất MO-24

Trên phổ 1H -NMR thấy xuất hiện năm tín hiệu proton thơm, trong đó có hai tín hiệu ở vị trí *meta* với nhau trong vòng benzene tại [δ_H 6,23 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-6) và 6,43 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-8)] và ba tín hiệu proton đặc trưng cho hệ vòng thơm thể ABX tại [δ_H 7,90 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 6,91 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5') và 7,26 (1H, dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz, H-6')]. Vùng trường có độ dịch chuyển trong khoảng 5,25 – 3,40 ppm đặc trưng cho gốc đường glucopyranose, trong đó một tín hiệu đặc trưng của proton anome của gốc đường β -D-glucopyranose tại δ_H 5,25 (1H,

d, $J = 7,5$ Hz, H-1"). Bên cạnh đó là một tín hiệu singlet đặc trưng của nhóm methoxy tại δ_H 3,97 (3H, s, 3'-OCH₃). Về phía vùng trường mạnh xuất hiện một tín hiệu singlet đặc trưng cho nhóm acetyl tại δ_H 1,83 (3H, s, CH₃CO-) (hình 3.57).



Hình 3.57. Phổ ^1H -NMR hợp chất MO-24

Bảng 3.24. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-24

Vị trí	$\delta_C^{a,d}$	$^*\delta_C^{a,d}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC
1	-	-	-	-	-
2	158,48	159,3	159,0	-	-
3	135,61	135,2	135,3	-	-
4	179,50	179,0	179,3	-	-
5	163,07	162,7	163,1	-	-
6	99,87	101,0	100,0	6,23, d, (2,0)	5, 7, 8, 10
7	165,99	166,1	166,1	-	-
8	94,69	95,5	94,8	6,43, d, (2,0)	6, 7, 9, 10
9	159,02	158,7	158,5	-	-
10	105,70	104,8	105,6	-	-
1'	123,18	122,7	123,0	-	-
2'	115,99	132,2	114,5	7,90 (1H, d, 2,0)	2, 4', 6'
3'	145,84	116,0	148,3	-	-
4'	149,91	161,7	150,9	-	-
5'	117,54	116,0	116,0	6,91 (1H, d, 8,5)	1', 3'

6'	123,08	132,2	123,9	7,26 (1H, dd, 8,5, 2,0)	2, 2', 4'
<i>β</i> -D-glucopyranose					
1''	104,28	104,6	104,2	5,25 (1H, d, 7,5)	3
2''	75,73	75,5	75,8	3,48 – 3,40 (1H, #)	-
3''	78,12	77,8	77,9	3,48 – 3,40 (1H, #)	-
4''	71,22	71,2	71,4	3,48 – 3,40 (1H, #)	-
5''	78,39	75,4	75,6	3,48 – 3,40 (1H, #)	-
6''	62,56	64,3	64,2	4,16 (1H, dd, 12,0, 2,0)	-
				4,11 (1H, dd, 12,0, 6,0)	1'''
3'-OCH ₃			56,7	3,97 (3H, s)	3'
6''-OAc					
1'''		172,6	172,5	-	-
2'''		20,6	20,4	1,83, s	1'''

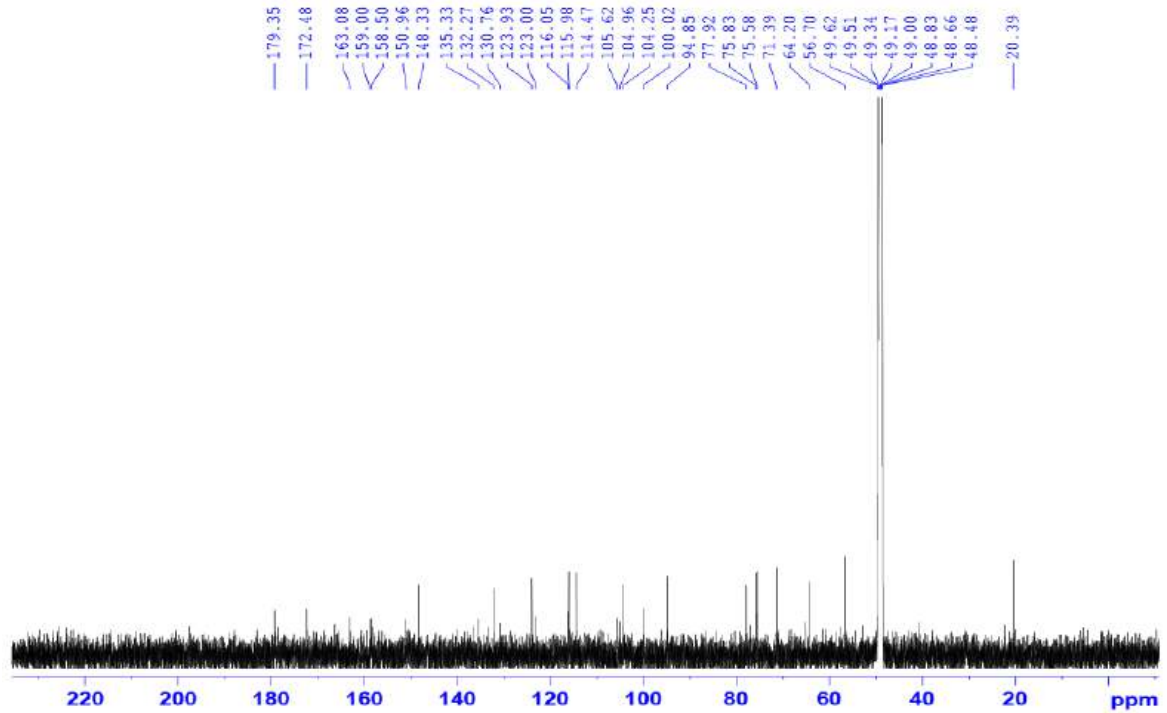
^a CD₃OD, ^b 125 MHz, ^c 500 MHz, ^d 75 MHz.

& *δ* Thảm khảo chất quercetin 3-*O*-*β*-D-glucopyranoside [153]

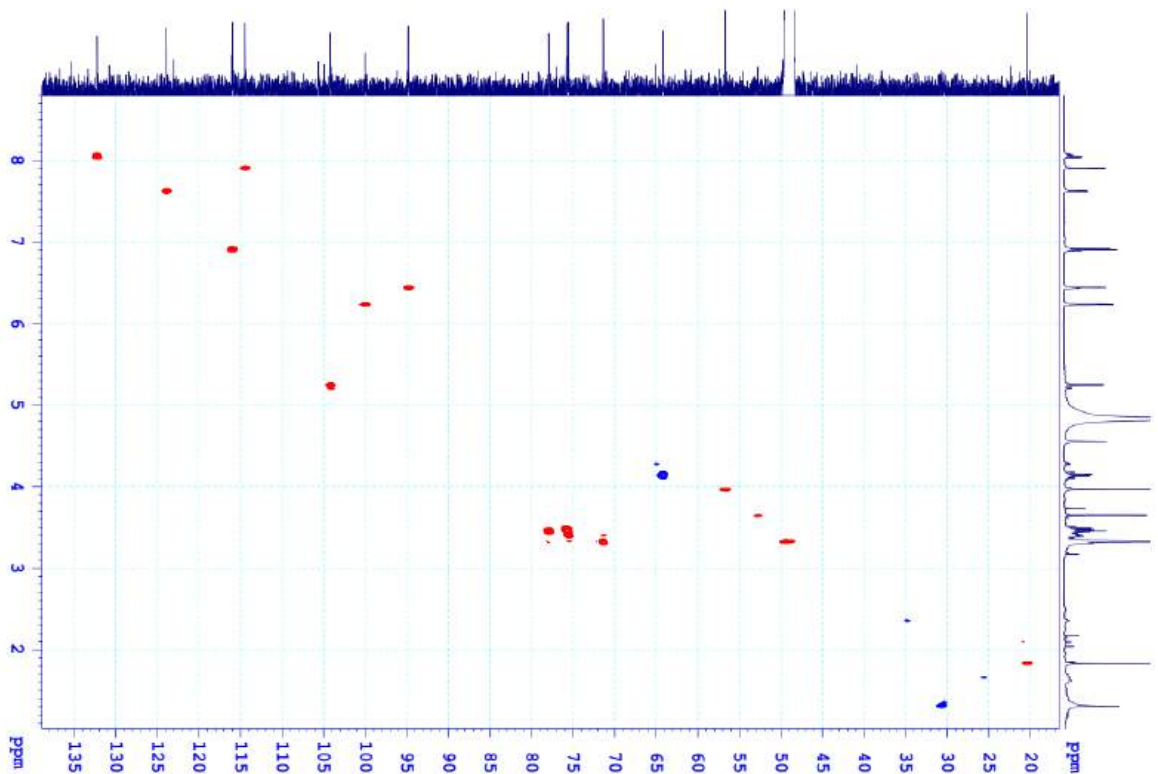
* *δ* Thảm khảo chất 6''-*O*-acetylastragalin [155]

tín hiệu chập

Phổ ¹³C-NMR và phổ HSQC cho thấy hợp chất chứa 24 tín hiệu của nguyên tử carbon. Bao gồm một nhóm methoxy, một nhóm acetyl, sáu tín hiệu carbon của gốc đường glucose, còn lại 15 tín hiệu của khung chất flavone (hình 3.58 và 3.59). Vậy hợp chất trên là một flavone glycoside.



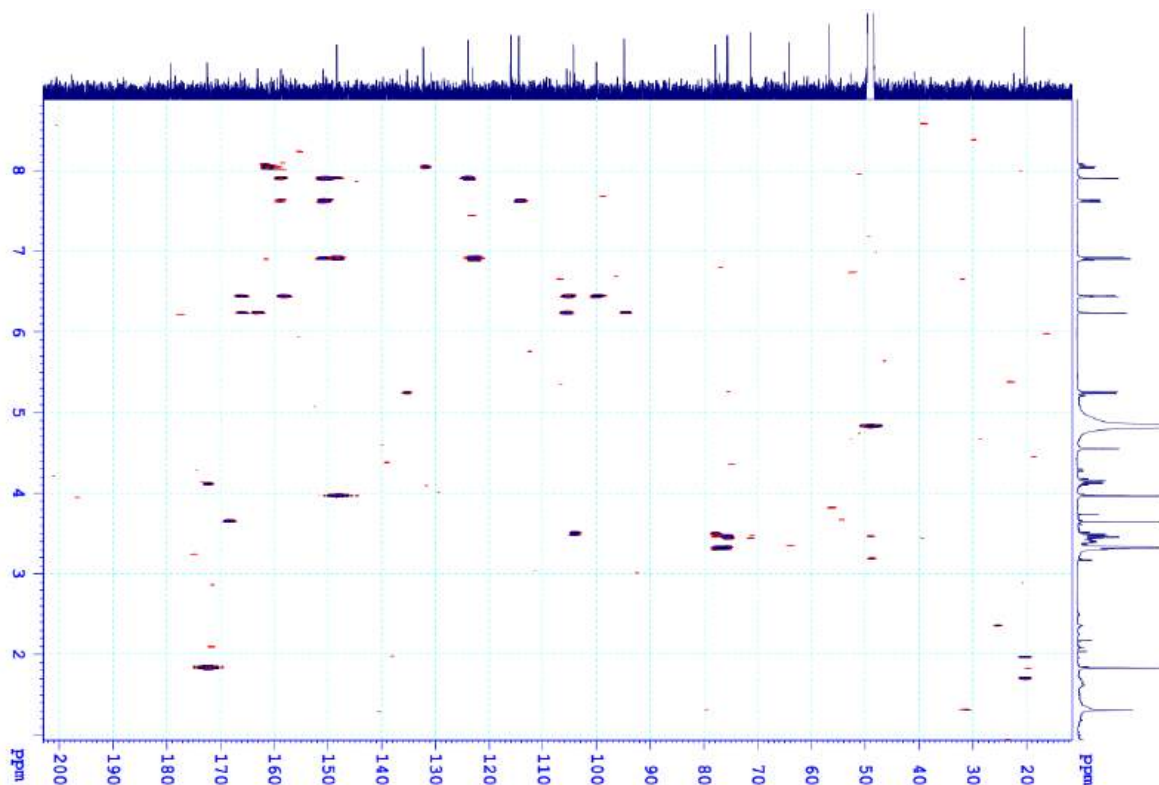
Hình 3.58. Phổ ^{13}C -NMR hợp chất MO-24



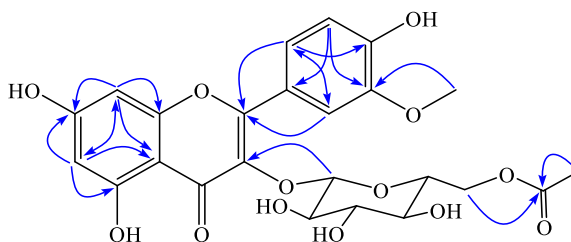
Hình 3.59. Phổ HSQC hợp chất MO-24

Phân tích trên phổ HMBC thấy xuất hiện một số tương tác chính: Proton của nhóm OCH_3 (δ_{H} 3,97) tương tác với C-3', từ đó xác định được nhóm thế $-\text{OCH}_3$ thế vào vị trí C-3' trên vòng B của khung chất flavon. Proton H-1'' (δ_{H} 5,25) tương tác với C-2, từ đó xác định được gốc đường thế vào vị trí C-2 trên vòng C của khung

flavon. Proton H_b-6'' (δ_H 4,11) tương tác với $C-1'''$, từ đó xác định được nhóm acetyl thế vào vị trí $C-6''$ của gốc đường glucose (**hình 3.60 và 3.61**). Dựa trên độ chuyển dịch của carbon tại $C-6''$ cũng xác định được tại vị trí này có nhóm thế. Khi xét trên hợp chất quercetin 3- O - β -D-glucopyranoside, tại vị trí $C-6''$ chỉ có nhóm OH thì độ chuyển dịch là δ_C 62,56 ($C-6''$) [153]. Nhưng khi xét trên hợp chất 6''- O -acetyltragalalin thì lại có độ chuyển dịch hóa học tại vị trí này là δ_C 64,3 ($C-6''$) [155].



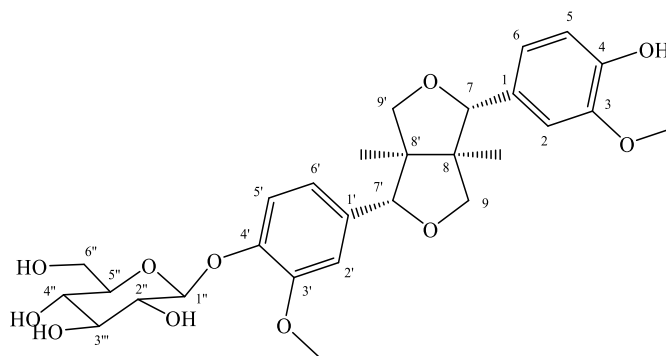
Hình 3.60. Phổ HMBC hợp chất MO-24



Hình 3.61. Tương tác HMBC chính trên hợp chất MO-24

Với những phân tích dữ liệu phổ một chiều, hai chiều, phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS và so sánh với những tài liệu tham khảo, xác định được hợp chất **MO-24** là 6- O -acetyl tamarixin.

3.2.7. Hợp chất MO-25: Pinoresinol-4-O- β -D-glucopyranoside



Hình 3.62. Cấu trúc hợp chất MO-25

Bảng 3.25. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-25

Vị trí	* $\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	137,6	137,5	-
2	111,8	111,7	7,04 (1H, d, 2,0)
3	147,4	147,3	-
4	151,1	151,0	-
5	118,5	118,1	7,17 (1H, d, 8,0)
6	119,9	119,8	6,94 (1H, dd, 2,0, 8,0)
7	87,2	87,1	4,77 (1H, d, 4,5)
8	55,5	55,3	3,15 (1H, m)
9	72,8	72,7	4,26 (1H, m) 3,71 (1H, m)
1'	133,9	133,8	-
2'	111,2	111,0	6,96 (1H, d, 2,0)
3'	147,6	147,5	-
4'	149,3	149,1	-
5'	116,2	116,1	6,79 (1H, d, 8,0)
6'	120,2	120,0	6,83 (1H, dd, 2,0, 8,0)
7'	87,6	87,5	4,72 (1H, d, 4,5)
8'	55,6	55,5	3,15 (1H, m)
9'	72,8	72,7	4,26 (1H, m) 3,71 (1H, m)
β -D-glucopyranose			
1''	102,9	102,9	4,90 (1H, d, 7,5)

2''	75,1	74,9	3,53 – 3,32 (1H, m)
3''	78,0	77,8	3,53 – 3,32 (1H, m)
4''	71,4	71,3	3,53 – 3,32 (1H, m)
5''	78,3	78,2	3,53 – 3,32 (1H, m)
6''	62,2	62,5	3,53 – 3,32 (1H, m)
3-OCH ₃	56,9	56,8	3,89 (3H, s)
3'-OCH ₃	56,6	56,4	3,87 (3H, s)

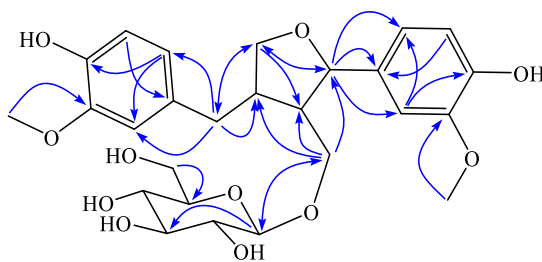
^a CD₃OD, ^b 125 MHz, ^c 500 MHz, ^d 175 MHz.

* δ tham khảo chất pinoresinol-4-*O*- β -D-glucopyranoside [156]

Hợp chất **MO-25** thu được dưới dạng chất keo, màu vàng. Phổ ¹H-NMR xác định sự có mặt của 2 vòng thơm thế kiểu 1,3,4 bởi các tín hiệu proton hệ spin ABX tại δ_H 6,96 và 7,04 (d, $J = 2,0$ Hz), 6,79 và 7,17 (d, $J = 8,0$ Hz), 6,83 và 6,94 (dd, $J = 2,0, 8,0$ Hz) và tín hiệu của một gốc đường được xác định bởi proton anomer tại δ_H 4,90 (1H, d, $J = 7,0$ Hz). Ngoài ra còn xuất hiện tín hiệu của hai nhóm methoxy tại δ_H 3,87 và 3,89, hai nhóm oxymethine tại δ_H 4,72 (1H, d, $J = 4,5$ Hz) và 4,77 (1H, d, $J = 4,5$ Hz). Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT xuất hiện tín hiệu của 26 nguyên tử cacbon trong đó 12 tín hiệu cacbon tại δ_C 111,0-151,0 ppm (6 nhóm CH, 6 C không liên kết với hydro) khẳng định sự có mặt của 2 vòng thơm thế 1,3,4. Ngoài các tín hiệu điển hình của gốc đường β -D-glucopyranoside tại độ dịch chuyển [δ_C 102,9, 74,9, 77,8, 71,3, 78,2, và 62,5] còn xuất hiện tín hiệu của hai nhóm methine và hai nhóm methylene đính với oxy lần lượt tại δ_C 87,1, 87,5 (CH) và 72,7 (CH₂), hai nhóm methoxy tại δ_C 56,4 và 56,8. So sánh dữ liệu phổ giữa hợp chất này với hợp chất **MO-17** thì chúng có sự tương đồng, chỉ khác ở hợp chất **MO-25** có thể thêm một gốc đường β -D-glucose tại vị trí C-4'. Từ các dữ kiện đã phân tích ở trên có thể nhận định **MO-25** là một hợp chất có dạng khung lignan monoglucoside. So sánh cách dữ kiện phổ thu được với các số liệu phổ đã công bố trước đó cho phép xác định **MO-25** là pinoresinol-4'-*O*- β -D-glucopyranoside [156].

Hợp chất **MO-26** thu được dưới dạng dầu không màu. Công thức phân tử $C_{26}H_{34}O_{11}$ được xác định từ phổ khối ion dương ESI-MS (m/z 523.2 $[M+H]^+$) kết hợp với phổ NMR. Phổ 1H -NMR xuất hiện các tín hiệu proton thơm xác nhận sự có mặt của hai vòng benzene thế kiểu ABX tại [δ_H 6,95 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2), 6,00 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5), 6,81 (1H, m, H-6)] và [δ_H 6,83 (1H, m, H-2'), 6,73 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 6,68 (1H, dd, $J = 8,0, 1,75$ Hz, H-6')], cùng với tín hiệu của 4 nhóm methylene (trong đó có 3 nhóm oxymethylene) tại δ_H 4,06 (1H, dd, $J = 6,25, 9,75$ Hz, H_a-9), 3,75 (1H, dd, $J = 2,5, 10,0$ Hz, H_b-9), 4,01 (1H, dd, $J = 6,5, 8,0$ Hz, H_a-9'), 3,75 (1H, dd, $J = 6,5, 8,5$ Hz, H_b-9'), 3,87 (1H, m, H_a-6''), 3,69 (1H, dd, $J = 5,25, 11,25$ Hz, H_b-6''), 2,97 (1H, dd, $J = 5,0, 13,5$ Hz, H_a-7'), 2,52 (1H, m, H_b-7') và 3 nhóm methine (trong đó có một nhóm oxymethine) tại δ_H 4,86 (1H, m, H-7), 2,79 (1H, m, H-8'), 2,52 (1H, m, H-8). Tín hiệu đặc trưng của proton anomer tại δ_H 4,32 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1'') cũng xác nhận sự có mặt của một gốc đường β -glucopyranoside với hằng số tách lớn ($J = 7,5$ Hz). Ngoài ra, còn có hai tín hiệu proton singlet của nhóm methoxy tại δ_H 3,87 (3H, s, 3-OCH₃), 3,85 (3H, s, 3'-OCH₃). Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ HSQC có tín hiệu của 26 carbon trong đó có 12 tín hiệu carbon có độ chuyển dịch từ δ_C 110,9–149,0 bao gồm (6C nhóm CH và 6 carbon bậc 4 trong đó có 4 carbon liên kết với oxy), đây cũng là dữ liệu góp phần củng cố cho nhận định sự có mặt của hai vòng thơm thế ở vị trí 1,3,4 ở trên là phù hợp. Ngoài ra còn tín hiệu của ba nhóm methylene tại δ_C 33,9 (C-7'), 68,6 (C-9), 73,6 (C-9'), ba nhóm methine tại δ_C 84,2 (C-7), 51,7 (C-8), 43,9 (C-8') và các tín hiệu của gốc đường β -glucopyranoside tại [δ_C 104,8 (C-1''), 78,1 (C-5''), 78,0 (C-3''), 75,2 (C-2''), 71,7 (C-4''), 62,7 (C-6'')] . Vị trí của các nhóm thế được phân tích trên phổ HMBC, tương tác giữa proton anomer H-1'' (δ_H 4,32) với C-9 (δ_C 68,6)

chúng tỏ gốc đường β -glucose gắn với aglycon ở vị trí C-9, tương tự cũng xác định được vị trí của hai nhóm methoxy thế vào hợp chất tại C-3 và C-3'.



Hình 3.64. Các tương tác HMBC chính của hợp chất MO-26

Trên cơ sở phân tích số liệu phổ 1D-, 2D-NMR và kết hợp với tài liệu tham khảo [157] cho phép kết luận cấu trúc hóa học của hợp chất **MO-26** được xác định là lariciresinol 9- O - β -D-glucopyranoside.

Bảng 3.26. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-26

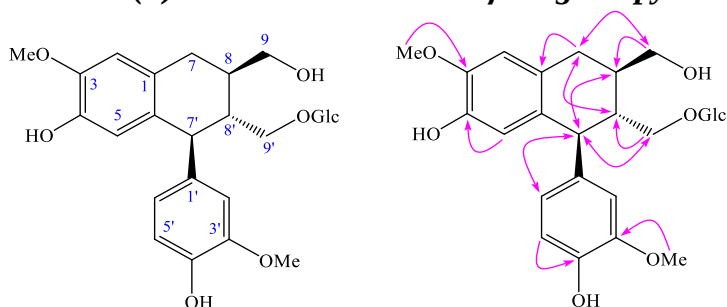
Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC
1	135,6	135,6	-	-
2	110,8	110,9	6,95 (1H, d, 2,0)	4, 6, 7
3	148,9	149,0	-	-
4	145,7	145,8	-	-
5	116,2	116,0	6,00 (1H, d, 8,0)	1, 3
6	119,9	119,8	6,81 (1H, #)	-
7	84,1	84,2	4,86 (1H, m)	1, 2, 6, 8, 9'
8	51,7	51,7	2,52 (1H, #)	-
9	68,4	68,5	4,06 (1H, dd, 6,5, 9,5) 3,78 (1H, dd, 2,5, 10,0)	7, 8, 8' 7
1'	133,8	133,7	-	-
2'	113,5	113,6	6,81 (1H, #)	-
3'	148,9	149,0	-	-
4'	146,9	147,0	-	-
5'	115,9	116,2	6,73 (1H, d, 8,0)	1'
6'	122,2	122,3	6,68 (1H, dd, 2,0, 8,5)	2', 4', 7'
7'	33,7	33,9	2,52 (1H, #) 2,97 (1H, dd, 5,0, 13,5)	- 1', 2', 8', 9'
8'	43,9	43,9	2,79 (1H, m)	-

9'	73,7	73,6	4,01 (1H, dd, 6,5, 8,0) 3,75 (1H, dd, 6,5, 8,5)	7, 7', 8
1''	104,5	104,8	4,32 (1H, d, 7,5)	3'', 5'', 9
2''	75,1	75,2	3,23 (1H, dd, 8,0, 9,0)	-
3''	78,2	78,1	3,38 (1H, m)	-
4''	71,6	71,7	3,29 (1H, #)	-
5''	77,9	78,0	3,29 (1H, #)	-
6''	62,8	62,7	3,69 (1H, dd, 5,5, 11,5) 3,87 (1H, m)	5'' -
3-OCH ₃	56,4	56,4	3,87 (3H, s)	3
3'-OCH ₃	56,4	56,5	3,85 (3H, s)	3'

^a CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d 100 MHz, [#] tín hiệu chấp

* δ tham khảo chất (+)-Lariciresinol-9-O- β -D-glucopyranoside [157]

3.2.9. Hợp chất MO-27: (+)-isolarisiresinol 3a-O-β-D-glucopyranoside



Hình 3.65. Cấu trúc của hợp chất MO-27 và các tương tác HMBC chính

Bảng 3.27. Số liệu phổ NMR (δ ppm) của MO-27 và hợp chất tham khảo

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a}}$ [158]	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)	HMBC
1	129,2	129,2	-	
2	112,5	112,5	6,64 (1H, s)	1, 3, 6, 7
3	147,1	147,2	-	
4	145,8	145,9	-	
5	117,4	117,4	6,20 (1H, br s)	4, 6
6	134,4	134,4	-	
7	33,8	33,9	2,84 (2H, m)	1, 8, 9, 8'
8	39,6	39,6	2,10 (1H, m)	
9	65,2	65,2	3,32 (1H, [#])	
1'	138,6	138,7	-	
2'	114,4	114,4	6,80 (1H, d, 2,0)	1', 3', 7'

3'	148,9	148,9	-	
4'	145,2	145,2	-	
5'	116,1	116,1	6,76 (1H, d, 8,0)	1', 3', 6'
6'	123,1	123,2	6,64 (1H, dd, 2,0, 8,0)	1', 2', 5', 7'
7'	47,9	47,9	3,81 (1H, m)	6, 8, 1', 8'
8'	45,9	45,9	1,79 (1H, m)	
9'	69,6	69,6	3,73 (1H, *)	
			3,42 (1H, dd, 4,0, 11,0)	
3-OMe	56,5	56,5	3,85 (3H, s)	3
3'-OMe	56,4	56,4	3,82 (3H, s)	3'
<i>β</i> -D-glucopyranose				
1''	105,2	105,2	4,11 (1H, d, 7,5)	
2''	75,2	75,2	3,18 – 3,84 (1H, m)	
3''	78,1	78,2	3,18 – 3,84 (1H, m)	
4''	71,7	71,7	3,18 – 3,84 (1H, m)	
5''	77,8	77,9	3,18 – 3,84 (1H, m)	
6''	62,8	62,8	3,18 – 3,84 (1H, m)	

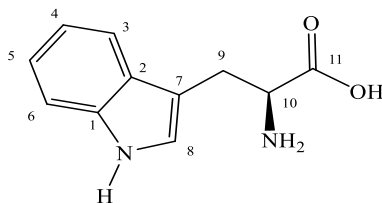
^a Đo trong dung môi CD₃OD; ^b125MHz; ^c500MHz. *Tín hiệu bị chập pic, [#] δ C giá trị phổ của (+)-isolarisiresinol 3a-*O*- β -D-glucopyranoside tham khảo tài liệu số [158].

Hợp chất **MO-27** phân lập được có dạng bột vô định hình không màu. Phổ ¹H NMR của hợp chất này ở vùng trường yếu có các tín hiệu của hệ ABX của ba proton thơm thuộc một vòng benzen A cộng hưởng tại δ _H 6,80 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-2'), 6,76 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-5'), 6,64 (1H, dd, *J* = 2,0, 8,0 Hz, H-6') và hai proton thơm khác thuộc một vòng benzen B bị thể bốn vị trí xuất hiện tại δ _H 6,64 (1H, br s, H-2) và 6,20 (1H, br s, H-5). Ngoài ra, phân tử còn xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của hai nhóm methoxy tại δ _H 3,82 (3H, s, 3'-OCH₃) và 3,85 (3H, s, 3-OCH₃). Bên cạnh đó phân tử còn có các nhóm oxymethylene tại δ _H 3,69 (1H, tín hiệu bị chập pic, H-9a/3,71 (1H, tín hiệu bị chập pic, H-9b), 3,42 (1H, tín hiệu bị chập pic, H-9'a)/3,73 (1H, tín hiệu bị chập pic, H-9'b); ba nhóm methine tại δ _H 3,82 (1H, m, H-7'), 2,02 (1H, m, H-8), 1,80 (1H, m, H-8') và một nhóm methylene tại δ _H 2,79 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-7). Phổ ¹³C NMR và HSQC của **MO-27** có mặt 20 carbon, bao gồm 12 carbon thuộc vòng thơm trong vùng chuyển dịch hóa học từ δ _C 112,5 đến 148,9 ppm; hai nhóm methoxy tại δ _C 56,4 (3'-OCH₃)/56,5 (3-OCH₃); hai nhóm oxymethylene tại δ _C 65,2 (C-9)/62,6 (C-9'), ba nhóm methine tại δ _C 39,6 (C-

8), 47,9 (C-7') và 45,9 (C-8') và một nhóm methylene tại δ_C 33,9 (C-7). Phân tích số liệu 1D NMR của **MO-27** cho phép dự đoán, hợp chất này có cấu trúc khung aryltetralin lignan glycoside [158].

Giá trị độ dịch chuyển hóa học của các carbon tại vòng thơm thuộc phần tetralin được xác định dựa vào tương tác HMBC giữa proton H-2 với C-1/C-4/C-6/C-7 và H-5 với C-1/C-3/C-6. Bên cạnh đó, tương tác HMBC giữa proton H-2' với C-4'/C-6'/C-7', giữa H-5' với C-1'/C-3' và giữa H-6' với C-2'/C-7' cho phép xác định giá trị độ dịch chuyển hóa học của các carbon thuộc vòng thơm còn lại. Vị trí của các nhóm hydroxy và methoxy lần lượt tại C-4/C-3 được xác định dựa vào tương tác HMBC giữa proton của nhóm methoxy với C-3 và giá trị độ dịch chuyển hóa học của C-4. Tương tự, vị trí của nhóm methoxy và nhóm hydroxy trên vòng lần lượt tại C-3' và C-4' được xác định dựa vào các tương tác HMBC giữa proton của nhóm methoxy với C-3' cùng với độ dịch chuyển hóa học của C-4'. Từ các thông tin thu được trên các phổ một chiều và hai chiều NMR kết hợp với các tài liệu thu được [158] (**Bảng 3.27**), hợp chất này đã được nhận dạng là (+)-isolarisiresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside (**Hình 3.65**).

3.2.10. Hợp chất MO-28: L-tryptophan



Hình 3.66. Cấu trúc của hợp chất MO-28

Bảng 3.28. Dữ liệu phổ 1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-28

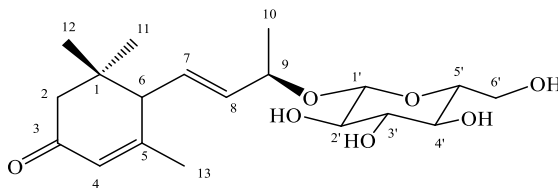
Vị trí	$^*\delta_C^{a,d}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	138,41	138,4	-
2	128,48	128,5	-
3	122,75	122,7	7,71 (1H, br d, 7,5)
4	120,12	120,1	7,14 (1H, td, 7,5, 1,0)
5	119,34	119,3	7,06 (1H, td, 7,5, 1,0)
6	112,43	112,4	7,38 (1H, d, 7,5)
7	109,57	109,5	-

8	125,13	125,1	7,22 (1H, s)
9	28,46	28,4	3,18 (1H, dd, 15,0, 9,5) 3,53 (1H, dd, 15,0, 3,75)
10	56,73	56,7	3,89 (1H, dd, 9,0, 4,0)
11	174,44	174,3	-

^a CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d 100 MHz, * thăm khảo chất L-tryptophan [159]

Hợp chất **MO-28** phân lập được ở dạng bột trắng. Trên phổ ¹H-NMR của **MO-28** xuất hiện tín hiệu của 5 proton thơm. Một tín hiệu singlet [δ_{H} 7,22 (1H, s, H-7)] thuộc vòng chứa dị tố nitơ. Bốn proton còn lại đều thuộc vòng thơm [δ_{H} 7,71 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-3), 7,38 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-6), 7,14 (1H, td, $J = 1,0, 7,5$ Hz, H-4), 7,06 (1H, td, $J = 1,0, 7,5$ Hz, H-5)]. Bên cạnh đó phổ ¹H-NMR còn cho thấy sự xuất hiện tín hiệu của một nhóm methylene [δ_{H} 3,53 (1H, dd, $J = 3,75, 15,0$ Hz, H_a-9), 3,18 (1H, dd, $J = 9,5, 15,0$ Hz, H_b-9)] và một nhóm methine liên kết trực tiếp nitrogen tại δ_{H} 3,89 (1H, d, $J = 4,0, 9,0$ Hz, H-10). Phổ ¹³C-NMR kết hợp phổ DEPT của **MO-28** xuất hiện tín hiệu của 11 nguyên tử carbon. Trong đó có 4 nguyên tử carbon không liên kết với hydro, một nhóm methylene và 6 nhóm methine. Tại vùng trường thấp xuất hiện một carbon đặc trưng cho một nhóm carbonyl tại δ_{C} 174,3 (C-11). Bên cạnh đó tín hiệu của một nhóm methylene cũng được chỉ ra tại δ_{C} 28,4 (C-9). Một nhóm methine liên kết trực tiếp với nitơ được xác định đặc trưng tại δ_{C} 56,7 (C-10). Các tín hiệu có độ biến thiên trong khoảng từ δ_{C} 109,5-138,4 hoàn toàn phù hợp cho các carbon liên kết đôi của hợp chất tryptophan đã được nghiên cứu và công bố trước đó. Từ những phân tích dữ liệu phổ thu được trên phổ NMR của hợp chất **MO-28**, kết hợp tra cứu tài liệu tham khảo về hợp chất tryptophan, cho thấy sự tương đồng ở các vị trí. Từ đó cho phép khẳng định hợp chất **MO-28** chính là L-tryptophan.

3.2.11. Hợp chất **MO-29**: 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside



Hình 3.67. Cấu trúc hợp chất **MO-29**

Hợp chất **MO-29** thu được dưới dạng chất bột vô định hình màu trắng. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$, phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ DEPT cho thấy hợp chất chứa 19 nhóm nguyên tử carbon. Trên vùng trường mạnh xuất hiện bốn tín hiệu của các nhóm methyl tại [δ_{H} 1,30 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, H-10)/ δ_{C} 22,2 (C-10), 1,05 (3H, s, H-11)/27,7 (C-11), 1,06 (3H, s, H-12)/28,1 (C-12) và 1,96 (3H, br d, $J = 6,5$ Hz, H-13)/23,7 (C-13)].

Bảng 3.29. Dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất MO-29

Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng pic, $J = \text{Hz}$)
1	37,1	37,1	-
2	48,3	48,4	2,46 (1H, d, 16,5) 2,08 (1H, d, 16,5)
3	202,0	202,0	-
4	126,2	126,2	5,90 (1H, s)
5	165,8	165,5	-
6	56,8	56,9	2,73 (1H, d, 9,5)
7	128,8	126,2	5,76 (1H, dd, 15,0, 9,5)
8	138,2	137,1	5,60 (1H, dd, 15,0, 7,5)
9	77,0	78,2	4,51 (1H, m)
10	21,0	22,2	1,30 (3H, d, 6,5)
11	27,6	27,7	1,05 (3H, s)
12	28,1	28,1	1,06 (3H, s)
13	23,8	23,7	1,96 (3H, br d, 1,8)
β -D-glucopyranose			
1'	102,5	101,0	4,35 (1H, d, 8,0)
2'	75,3	75,0	3,31 – 3,20 (1H, #)
3'	78,0	78,2	3,31 – 3,20 (1H, #)
4'	71,5	71,8	3,31 – 3,20 (1H, #)
5'	78,1	78,3	3,31 – 3,20 (1H, #)
6'	62,7	62,9	3,89 (1H, dd, 12,0, 2,5) 3,66 (1H, dd, 12,0, 6,0)

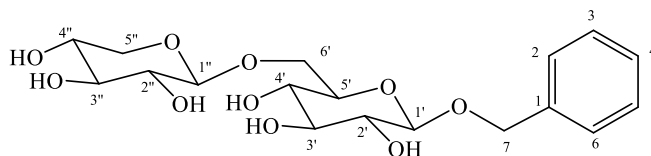
^a CD_3OD , ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^d 100 MHz. #tín hiệu chập, * thăm khảo chất 9-hydroxymegastigman-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside [160]

Về phía vùng trường yếu hơn xuất hiện tín hiệu một nhóm carbon bậc 4 tại δ_{C} 37,1 (C-1), một nhóm methine tại δ_{H} 2,73 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-6)/ δ_{C} 56,9 (C-6),

một nhóm methylene tại [δ_H 2,46 (1H, d, $J = 16,5$ Hz, H_{a-2}), 2,08 (1H, d, $J = 16,5$ Hz, H_{b-2})/ δ_C 48,4 (C-2)], một nhóm oxymethine tại δ_H 4,51 (1H, m, H-9)/ δ_C 78,2 (C-9). Trên vùng trường yếu xuất hiện hai tín hiệu của liên kết đôi *trans* dạng –CH=CH– tại [δ_H 5,76 (1H, dd, $J = 15,0, 9,5$ Hz, H-7)/ δ_C 126,2 (C-7) và δ_H 5,60 (1H, dd, $J = 15,0, 7,5$ Hz, H-8)/ δ_C 137,1 (C-8)], hai tín hiệu của liên kết đôi dạng –CH=C< tại [δ_H 5,90 (1H, s, H-4)/ δ_C 126,2 (C-4) và δ_C 165,5 (C-5)], và một nhóm ketone tại δ_C 202,0 (C-3). Với những đặc điểm phổ như trên cho thấy hợp chất **MO-29** là một megastigmane. Ngoài ra còn sáu tín hiệu đặc trưng cho gốc đường β -D-glucose. Một tín hiệu proton anome của gốc đường tại δ_H 4,35 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-1').

Với những phân tích dữ liệu phổ hợp chất **MO-29** bên trên và so sánh với tài liệu phổ của hợp chất 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside đã công bố cho thấy chúng có số liệu phổ NMR tương đồng (bảng 18). Từ đó khẳng định được hợp chất **MO-29** là 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside [160].

3.2.12. Hợp chất MO-30: Benzyl β -D-primeveroside



Hình 3.68. Cấu trúc hợp chất MO-30

Hợp chất **MO-30** thu được dưới dạng chất rắn không màu. Phổ 1H -NMR xuất hiện năm tín hiệu của các proton thơm tại [δ_H 7,44 (2H, br d, $J = 7,5$ Hz, H-2, 6), 7,34 (2H, br t, $J = 7,5$ Hz, H-3, 5) và 7,28 (1H, br t, $J = 7,5$ Hz, H-4)]. Dịch chuyển về phía vùng trường trung bình xuất hiện hai tín hiệu của nhóm oxymethylene tại δ_H 4,93 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H_{a-7}) và 4,68 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H_{b-7}). Bên cạnh đó xuất hiện 7 tín hiệu đặc trưng cho gốc đường β -D-glucopyranoside tại [δ_H 4,37 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1'), 3,26 (2H, m, H-2', 3'), 3,52 (1H, m, H-4'), 3,33 (1H, m, H-5'), 4,12 (1H, dd, $J = 11,5, 2,0$ Hz, $H_{a-6'}$) và 3,79 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz, $H_{b-6'}$)] và sáu tín hiệu của gốc đường β -D-xylopyranoside tại [δ_H 4,38 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, H-1''), 3,26 (1H, m, H-2''), 3,47 (1H, m, H-3''), 3,36 (1H, m, H-4''), 3,89 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz, $H_{a-5''}$) và 3,21 (1H, dd, $J = 11,5, 10,0$ Hz, $H_{b-5''}$)]. So sánh dữ liệu phổ này với

phổ của hợp chất **MO-23** thì chúng gần giống nhau, chỉ khác ở chỗ hợp chất hợp chất **MO-30** có thêm một gốc đường β -D-xylopyranoside.

Bảng 3.30. Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất MO-30

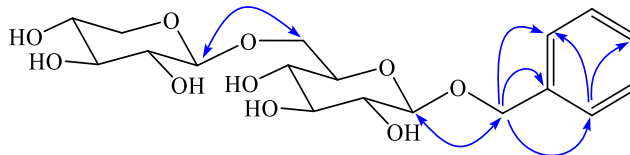
Vị trí	$^*\delta_{\text{C}}^{\text{a,d}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (dạng píc, $J = \text{Hz}$)	HMBC
1	139,1	139,0	-	-
2	129,2	129,2	7,44 (1H, br d, 7,5)	4, 6, 7
3	129,3	129,3	7,34 (1H, br t, 7,5)	1, 5
4	128,7	128,7	7,28 (1H, br t, 7,5)	2, 6
5	129,3	129,3	7,34 (1H, br t, 7,5)	1, 3
6	129,2	129,2	7,44 (1H, br d, 7,5)	2, 4, 7
7	72,0	71,9	4,93 (1H, d, 12,0) 4,68 (1H, d, 12,0)	1, 1', 2, 6
β -D-glucopyranose				
1'	103,4	103,3	4,37 (1H, d, 7,5)	7
2'	74,9	74,9	3,26 (1H, #)	-
3'	78,0	78,0	3,36 (1H, #)	-
4'	71,2	71,2	3,52 (1H, m)	-
5'	77,8	77,7	3,33 (1H, m)	-
6'	69,9	69,8	4,12 (1H, dd, 11,5, 2,0) 3,79 (1H, dd, 11,5, 6,0)	1', 4', 5' 1', 4', 5'
β -D-xylopyranose				
1''	105,6	105,6	4,38 (1H, d, 7,5)	6'
2''	75,1	75,1	3,26 (1H, #)	-
3''	77,1	77,1	3,47 (1H, m)	-
4''	71,6	71,6	3,36 (1H, #)	-
5''	66,9	66,9	3,89 (1H, dd, 11,5, 6,0) 3,21 (1H, dd, 11,5, 10,0)	1'', 3'', 4'' 1'', 3'', 4''

^a CD₃OD, ^b 125 MHz, ^c 500 MHz, ^d 100 MHz, # tín hiệu chập nhau.

Thẩm khảo chất Benzyl β -D-primeveroside [161]

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp phổ HSQC cho thấy hợp chất **MO-30** chứa 18 nhóm nguyên tử carbon. Trong đó bảy nhóm của gốc aglycone tại [δ_{C} 139,0 (C-1), 129,2 (C-2, 6), 129,3 (C-3, 5), 128,7 (C-4), 71,9 (C-7)], mười một tín hiệu carbon còn lại của hai gốc đường glucose và xylose. Dựa trên phổ HMBC để xác định được vị trí

của hai gốc đường. Trên phổ HMBC xuất hiện một số tương tác chính: proton H-1' (δ_H 4,37) tương tác với C-7, proton H-1'' (δ_H 4,38) tương tác với C-6' (Hình 3.69). Từ đó xác định được vị trí gốc đường xylose thế vào C-6' của gốc đường glucose, và hai gốc đường này thế vào vị trí C-7 của gốc aglycone benzyl.



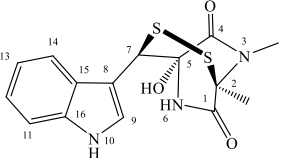
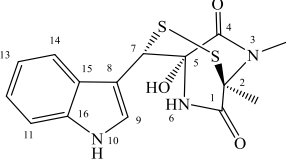
Hình 3.69. Tương tác HMBC trên hợp chất MO-30

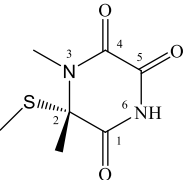
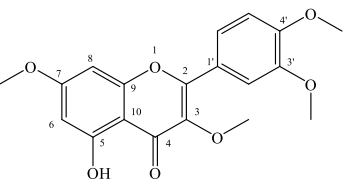
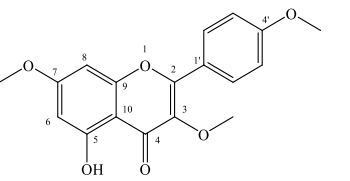
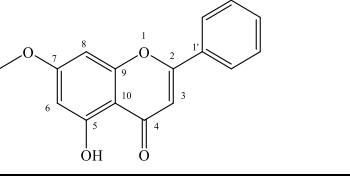
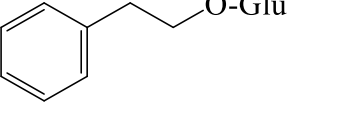
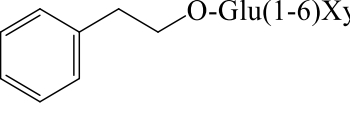
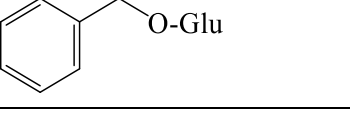
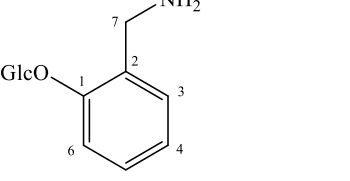
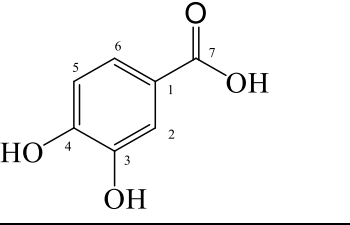
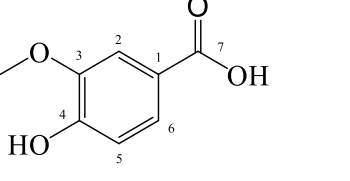
Từ những phân tích dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân như trên và so sánh với hợp chất benzyl β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside đã công bố trước đây thì hợp chất **MO-30** được xác định là benzyl β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside, hay còn gọi là benzyl β -D-primeveroside.

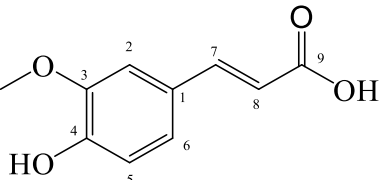
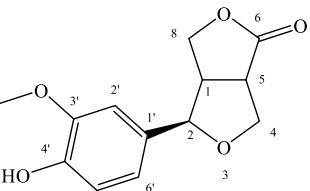
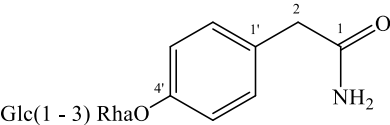
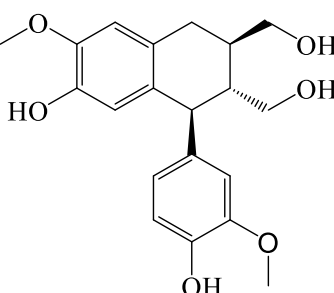
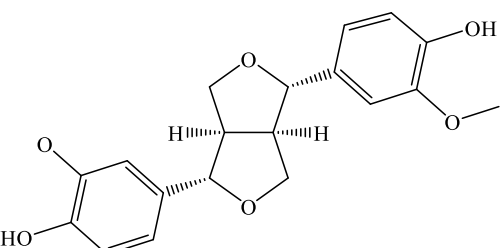
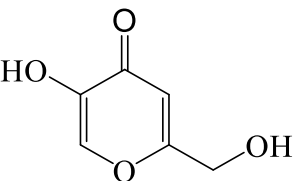
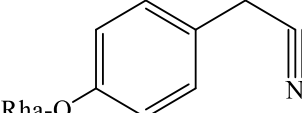
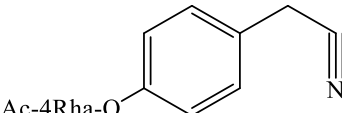
Từ phần lá của cây Chùm ngây (*Moringa oleifera*), luận án đã phân lập được 12 hợp chất tinh khiết đại diện cho các nhóm chất như flavonoid glycoside, lignan glycoside, acid amin, hợp chất thơm và dẫn xuất megastigmane. Cấu trúc của các hợp chất này được xác định rõ ràng bằng các phương pháp phổ hiện đại như HR-ESI-MS, 1D và 2D-NMR. Một số hợp chất có cấu trúc đặc biệt và hiếm gặp, thể hiện tiềm năng trong hoạt tính sinh học. Kết quả này tiếp tục bổ sung những dữ liệu hóa học quan trọng cho loài *M. oleifera* nói chung và nguồn dược liệu bản địa nói riêng.

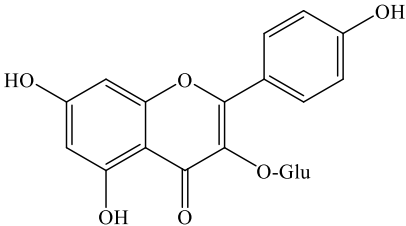
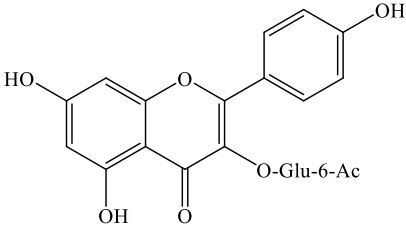
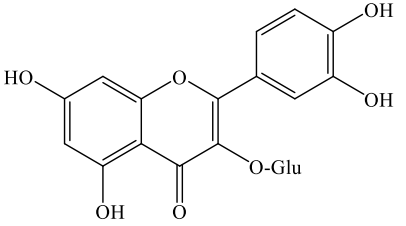
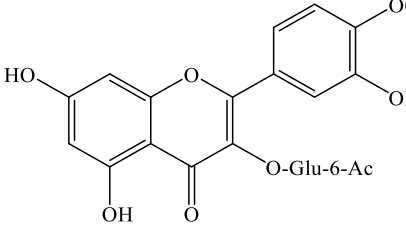
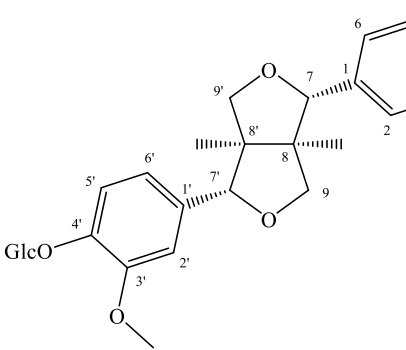
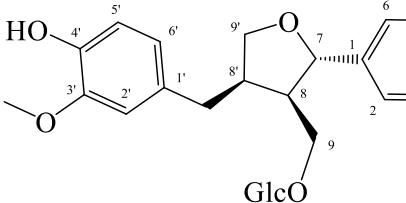
3.2.13. Bảng tổng các hợp chất phân lập được từ cây rễ và lá Chùm ngây

Bảng 3.31. Bảng tổng các hợp chất phân lập được từ cây rễ và lá Chùm ngây

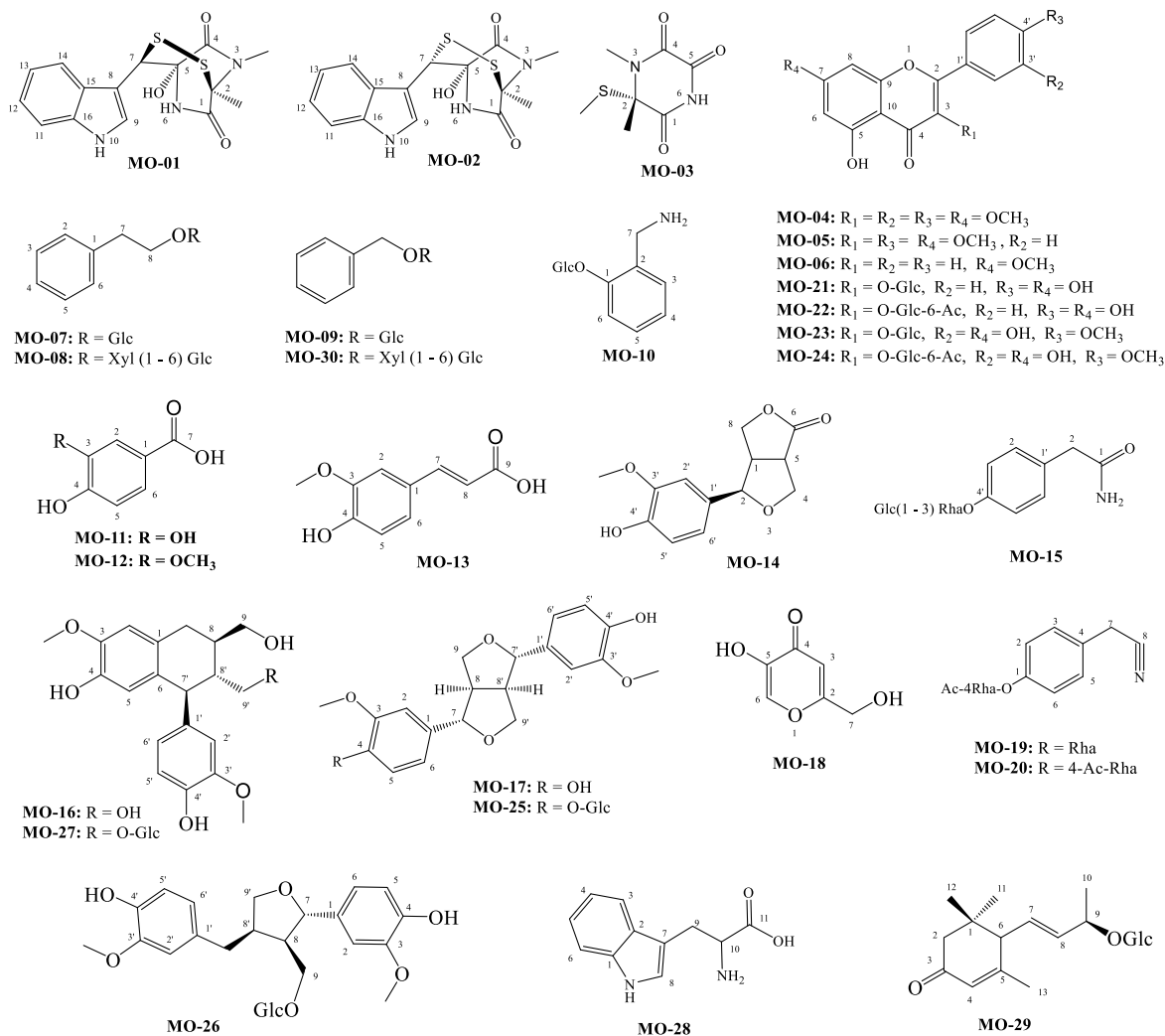
TT	Tên chất	Cấu trúc	Rễ	Lá
MO-01	Lasiodipline D		X	
MO-02	7- <i>epi</i> -Lasiodipline D		X	

MO-03	Lasiodioline C		X	
MO-04	Retusin (5-hydroxy-3,3',4',7-tetramethoxyflavone)		X	
MO-05	5-hydroxy-3,4',7-trimethoxyflavone		X	
MO-06	5-hydroxy-7-methoxyflavone		X	
MO-07	2-phenylethyl β -D-glucopyranoside		X	
MO-08	Phenylethyl β -primeveroside		X	
MO-09	Benzyl β -D-glucopyranoside		X	
MO-10	2-(Aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside		X	
MO-11	3,4-dihydroxybenzoic acid		X	
MO-12	Vanillic acid		X	X

MO-13	Ferulic acid		X	X
MO-14	Salicifoliol		X	
MO-15	Marumoxide B		X	
MO-16	Isolariciresinol		X	X
MO-17	Pinoresinol		X	X
MO-18	Kojic acid		X	
MO-19	Niazirin			X
MO-20	Niazirin			X

MO-21	keampferol 3-glucopyranoside (astragalin)			X
MO-22	6''-O-Acetylastragalin			X
MO-23	Isoquercetin			X
MO-24	6-O-acetyl tamarixin			X
MO-25	Pinoresinol-4-O-β-D-glucoside			X
MO-26	Lariciresinol 9-O-β-D-glucopyranoside			X

MO-27	(+)-isolarisiresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside			X
MO-28	L-Tryptophan			X
MO-29	9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside			X
MO-30	Benzyl β -primeveroside			X
	Tổng		18	16



Hình 3.70. Cấu trúc các hợp chất **MO-01** đến **MO-30** phân lập từ cây Chùm ngây

3.3. Hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được

3.3.1. Hoạt tính ức chế sản sinh NO liên quan đến kháng viêm

Nitric oxide (NO) là tác nhân tham gia điều chỉnh các quá trình sinh lý khác nhau trong động vật có vú và sự sản sinh NO quá mức gây ra các bệnh lý viêm, ung thư và tiểu đường. Sự sản sinh NO phụ thuộc vào sự hoạt động của các enzym tổng hợp nitơ oxit (NOS) trong đó đáng chú ý là enzym iNOS. Bình thường, iNOS không xuất hiện trong các tế bào không hoạt động tích cực, nhưng trong điều kiện sinh bệnh thì các iNOS xuất hiện và sản sinh ra một lượng lớn NO tương ứng với các tín hiệu viêm, ví dụ như các cytokines, $\text{TNF-}\alpha$, lipopolysaccharide (LPS)...[162]. Tác dụng ức chế sự sản sinh NO được thực hiện trong 24 giờ theo phương pháp Griess đã trình bày ở phần phương pháp và thực nghiệm. Kết quả trong Bảng 3.32 cho thấy cao chiết tổng MeOH của mẫu lá và rễ chùm ngây thể

hiện tác dụng ức chế rõ rệt ở nồng độ 100 $\mu\text{g/mL}$. Phân đoạn chiết ethyl acetate có khả năng ức chế mạnh hơn phân đoạn chiết *n*-hexane và dịch nước.

Bảng 3.32. Kết quả hoạt tính ức chế sản sinh NO của các cao chiết tổng và phân đoạn mẫu chùm ngây:

TT	Ký hiệu mẫu	Tên mẫu	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$) ức chế NO	% tế bào sống sót
1	MOL-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu lá chùm ngây	70,4 $\pm$ 5,8	>95%
2	MOL-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu lá chùm ngây	>100	>95%
3	MOL-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu lá chùm ngây	26,5 $\pm$ 2,1	>95%
4	MOL-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu lá chùm ngây	80,9 $\pm$ 6,3	>95%
5	MOR-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu rễ chùm ngây	59,5 $\pm$ 4,0	>95%
6	MOR-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu rễ chùm ngây	>100	>95%
7	MOR-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu rễ chùm ngây	35,6 $\pm$ 2,7	>95%
8	MOR-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu rễ chùm ngây	>100	>95%
9	Đối chứng	L-NMMA	11,6 $\pm$ 0,3	>95%

Bảng 3.33. Kết quả hoạt tính ức chế sản sinh NO của các chất tách được từ mẫu chùm ngây

TT	Mẫu	Tên chất	IC ₅₀ (μM) ức chế NO	% tế bào sống sót
1	MO-01	Lasiodipline D	93,6±2,08	>95%
2	MO-02	7- <i>epi</i> -Lasiodipline D	94,2±3,37	>95%
3	MO-03	Lasiodipline C	>100	>95%
4	MO-04	Retusine	> 100	>95%
5	MO-05	5-hydroxy-3,4',7-trimethoxyflavone	97,5±3,2	>95%
6	MO-06	5-hydroxy-7-methoxyflavone	76,8±5,3	>95%
7	MO-07	2-phenylethyl β-D-glucopyranoside	>100	>95%
8	MO-08	Phenylethyl β-primeveroside	>100	>95%
9	MO-09	Benzyl β-D-glucopyranoside	>100	>95%
10	MO-10	2-(Aminomethyl)phenyl β-D-glucopyranoside	>100	>95%
11	MO-11	3,4-dihydroxybenzoic acid	46,3±1,1	>95%
12	MO-12	Vanillic acid	>100	>95%
13	MO-13	Ferulic acid	>100	>95%
14	MO-14	Salicifoliol	>100	>95%
15	MO-15	Marumoside B	>100	>95%
16	MO-16	Isolariciresinol	>100	>95%
17	MO-17	Pinoresinol	>100	>95%
18	MO-18	Kojic acid	>100	>95%
19	MO-19	Niazirin	83,8±2,3	>95%
20	MO-20	Niazirinin	63,4±5,6	>95%
21	MO-21	keampferol 3-glucopyranoside	68,4±2,5	>95%
22	MO-22	6''-O-Acetylastragalin	56,9±2,1	>95%
23	MO-23	Isoquercetin	72,1±3,2	>95%
24	MO-24	6-O-acetyl tamarixin	81,5±1,4	>95%
25	MO-25	Pinoresinol-4-O-β-D-glucoside	>100	>95%
26	MO-26	Lariciresinol 9-O-β-D-glucopyranoside	>100	>95%
27	MO-27	(+)-isolarisiresinol 3a-O-β-D-glucopyranoside	>100	>95%
28	MO-28	L-Tryptophan	>100	>95%
29	MO-29	9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O-β-D-glucopyranoside	>100	>95%
30	MO-30	Benzyl β-primeveroside	>100	>95%
31	Đối chứng	L-NMMA	46,6±0,78	>95%

Trong số các chất phân lập được, 11/30 hợp chất thể hiện tác dụng ức chế sản sinh NO với giá trị IC_{50} trong khoảng 38,7-81,5 μM khi so với đối chứng dương là L-NMMA (**Bảng 3.33**) Hợp chất phenolic acid 3,4-dihydroxybenzoic acid (MO-11) có tác dụng ức chế sản sinh NO mạnh nhất với ($IC_{50} = 46,3 \mu M$) trong khi nhóm flavonoid đều có tác dụng trung bình. Hai hợp chất chứa nhóm nitril đặc trưng của lá chùm ngây niazirin (**MO-19**) và niazirinin (**MO-20**) có tác dụng ức chế yếu. Hợp chất niazirinin (**MO-20**) là dẫn xuất acetyl của niazirin (**MO-19**) có tác dụng mạnh hơn niazirin (**MO-19**) cho phép gợi ý việc thêm nhóm thế acetyl có thể làm tăng hoạt tính ức chế sản sinh NO đối với nhóm chất này. Hai hợp chất Lasiodipline D và 7-*epi*-Lasiodipline D thể hiện tác dụng ức chế tương tự nhau mặc dù có sự khác nhau về cấu hình ở vị trí C-7.

Kết quả này cũng phù hợp với các công bố trước đây về tác dụng kháng viêm của lá cây chùm ngây. Coppin và cộng sự [163] phát hiện ra rằng 2 trên 3 mẫu lá chùm ngây có khả năng ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 kích thích bởi LPS, trong khi mẫu thứ ba được phát hiện là không có tác dụng. Các tác giả cho rằng sự khác biệt này là do di truyền và hóa học của thực vật có thể khác nhau đáng kể ngay cả trong cùng một loài. Kooltheat và cộng sự phát hiện ra rằng chiết xuất ethyl acetate của lá chùm ngây có thể ức chế đại thực bào ở người sản sinh các cytokine (TNF- α , IL-6 và IL-8) được kích thích bởi khói thuốc lá và LPS, tác dụng này tương đương với đối chứng aspirin [164]. Trong khi đó nhóm tác giả Waterman và cộng sự quan sát thấy rằng cả cao chiết *M. oleifera* và các hợp chất isothiocyanate phân lập từ lá chùm ngây giúp làm giảm đáng kể sự biểu hiện gen và sản xuất các dấu hiệu viêm trong đại thực bào RAW264.7. Cụ thể, cả hai biểu hiện suy giảm của tổng hợp oxit nitric cảm ứng (iNOS), IL-1 β , và sản xuất NO và TNF α ở mức 1 và 5 μM [19]. Cho tới nay tác dụng kháng viêm của rễ cây chùm ngây vẫn còn khá hạn chế. Năm 1996, nhóm nhà khoa học Kuwait và Nigeria đã đánh giá tác dụng chống viêm bằng cách sử dụng mô hình phù chân chuột và mô hình viêm túi khí của dịch chiết methanol rễ chùm ngây. Sau khi uống, chiết xuất này ức chế chứng phù chân chuột do carrageenan gây ra theo cách phụ thuộc vào liều lượng, với nồng độ IC_{50} là 660 mg/kg. Trong tình trạng viêm cấp tính túi khí kéo dài 6 ngày do carrageenan gây ra, chiết xuất này thể hiện tác dụng mạnh hơn nhiều, với giá trị IC_{50} lần lượt là 302,0 mg/kg và 315,5 mg/kg để ức chế sự tích tụ tế bào và sự

tiết dịch. Sự ức chế tối đa đạt được ở liều 600 mg/kg lần lượt là 83,8% và 80,0%. Khi tình trạng viêm mãn tính được gây ra trong mô hình túi khí 6 ngày sử dụng chất bổ trợ hoàn chỉnh của Freund, chiết xuất vẫn có hiệu quả mặc dù ít hơn so với tình trạng viêm cấp tính. Các xét nghiệm độc tính cấp tính ở chuột cho thấy độc tính rất thấp [51]. Gần đây, Cui và cộng sự đã tách được một polysaccharide từ rễ chùm ngây, ký hiệu là MRP-1. MRP-1 cho thấy tác dụng chống viêm rõ ràng bằng cách ngăn chặn sự sản sinh NO và TNF- α liên quan đến viêm, cũng như các gen iNOS và mRNA trên tế bào RAW264.7 [165]. Những kết quả này cho thấy rằng rễ cây chùm ngây có chứa các chất chống viêm có thể hữu ích trong việc điều trị cả tình trạng viêm cấp tính và mãn tính.

3.3.2. Hoạt tính kháng vi sinh vật

Hoạt tính kháng vi sinh vật của các cao chiết và một số chất sạch phân lập từ lá và rễ cây chùm ngây được đánh giá trên khả năng đối kháng một số chủng *Vibrio* gây bệnh thủy sản [135, 166]. Kết quả cho thấy hầu hết các mẫu cao chiết ngoại trừ cao chiết phân đoạn *n*-hexane rễ chùm ngây đều thể hiện tác dụng đối với chủng *V. parahaemolyticus*. Mẫu cao tổng và cao phân đoạn ethyl acetate rễ chùm ngây có tác dụng mạnh nhất với giá trị MIC = 32 μ g/ml. Mẫu cao tổng và cao phân đoạn ethyl acetate lá chùm ngây có tác dụng yếu hơn MIC = 64 μ g/ml. Trong số các chất sạch thử nghiệm, hợp chất Methyl gallate có khả năng đối kháng trên 4 chủng *Vibrio* là *V. parahaemolyticus*, *V. harveyi*, *V. vulnificus* và *V. cholera*. Hợp chất này phân lập từ rễ cây chùm ngây.

Bảng 3.34 Kết quả hoạt tính (MIC, μ g/ml) kháng vi sinh vật gây bệnh thủy sản

TT	Mẫu	Tên mẫu	Vp	Vh	Vv	Vc	Va
1	MOL-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu lá chùm ngây	64	-	-	-	-
2	MOL-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu lá chùm ngây	64	-	-	-	-
3	MOL-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu lá chùm ngây	128	-	128	256	-
4	MOL-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu lá chùm	128	-	-	-	-

		ngây					
5	MOR-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu rễ chùm ngây	32	-	256	-	256
6	MOR-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu rễ chùm ngây	-	-	-	-	-
7	MOR-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu rễ chùm ngây	32	-	-	-	-
8	MOR-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu rễ chùm ngây	128	-	256	-	-
9	MO-11	3,4-dihydroxybenzoic acid	256	-	-	128	-
10	MO-20	Niazirinin	128	256	-	-	-
11	MO-19	Niazirin	256	-	-	-	-
12	MO-18	Kojic acid	128	256	-	-	-
		Kanamycin	128	64	64	32	32

Ghi chú: các chủng *Vibrio* gồm: Vp (*V. parahaemolyticus*), Vh (*Vibrio harveyi*), Vv (*V. vulnificus*), Vc (*V. cholera*), Va (*V. alginolyticus*)

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết luận

1. Về thành phần hóa học

Từ mẫu rễ cây Chùm ngây phân lập và xác định được cấu trúc của 18 hợp chất, bao gồm: lasiodipline D (**MO-01**), 7-*epi*-lasiodipline D (**MO-02**), lasiodipline C (**MO-03**), retusine (**MO-04**), 5-hydroxy-3,4',7- trimethoxyflavone (**MO-05**), 5-hydroxy-7-methoxyflavone (**MO-06**), 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside (**MO-07**), phenethyl β -D-primeveroside (**MO-08**), benzyl β -D-glucopyranoside (**MO-09**), 2-(aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside (**MO-10**), 3,4-dihydroxybenzoic acid (**MO-11**), vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), salicifoliol (**MO-14**), marumosi B (**MO-15**), isolariciresinol (**MO-16**), pinosresinol (**MO-17**), và kojic acid (**MO-18**). Trong đó có hợp chất **MO-02** là hợp chất mới, lần đầu tiên được công bố.

Từ mẫu lá cây Chùm ngây (*M. oleifera*) đã phân lập và xác định cấu trúc của 16 hợp chất, bao gồm: niazirin (**MO-19**), niazirin (**MO-20**), keampferol 3-glucopyranoside (**MO-21**), 6''-O-Acetylastragalin (**MO-22**), isoquercetin (**MO-23**), 6-O-acetyl tamarixin (**MO-24**), pinosresinol-4-O- β -D-glucoside (**MO-25**), lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-26**), (+)-isolarisiresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside (**MO-27**), L-tryptophan (**MO-28**), 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-29**), và benzyl β -D-primeveroside (**MO-30**).

Trong số các hợp chất này chỉ có 04 hợp chất tách được từ cả hai bộ phận rễ và lá Chùm ngây gồm vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), isolariciresinol (**MO-16**), pinosresinol (**MO-17**).

2. Về hoạt tính sinh học

2.1. Hoạt tính ức chế sản sinh NO liên quan đến viêm

- Cao chiết phân đoạn EtOAc lá mẫu Chùm ngây (MOL-E) thể hiện hoạt tính tốt ở cả hai nồng độ thử nghiệm 30 μ g/mL và 100 μ g/mL. Cao chiết phân đoạn *n*-hexane mẫu lá (MOL-H), cao chiết phân đoạn *n*-hexane mẫu rễ (MOR-H) và cao chiết phân đoạn nước rễ Chùm ngây (MOR-W) có hoạt tính yếu cả ở hai nồng độ thử 30 μ g/mL và 100 μ g/mL .

- Các hợp chất sạch MO-01, MO-09, MO-10 và MO-19 thể hiện hoạt tính ở các giá trị IC_{50} tương ứng 63,4, 68,4, 56,9 và 46,3 μ M. Các hợp chất khác thể hiện hoạt tính yếu.

2.2. Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định

- Hai cặn chiết gồm cặn chiết tổng methanol (MOR-M) và cặn EtOAc (MOR-E) của mẫu rễ Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tốt trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC là 32 μ g/ml. Hai cặn chiết gồm cặn chiết methanol tổng (MOL-M) và cặn chiết phân đoạn *n*-hexane (MOL-H) của mẫu lá Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật trung bình cũng trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC 64 μ g/ml.

- Đối với các dòng vi khuẩn khác như *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholera*, *Vibrio alginolyticus* thì các cặn chiết và hợp chất sạch từ cây Chùm ngây hầu như không thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định.

Kiến nghị

Từ hai phần lá cây và phần rễ của cây Chùm ngây đã nghiên cứu và phân lập được 30 hợp chất sạch (MO-01 đến MO-30), trong đó có một chất mới **MO-02**. Các chất chưa có nhiều phép thử hoạt tính sinh học, còn có những nghiên cứu để thử thêm các hoạt tính khác như hoạt tính gây độc tế bào ung thư, hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định với các dòng vi khuẩn khác với các dòng đã thử nghiệm để nghiên cứu về hoạt tính được phong phú hơn.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Về thành phần hóa học

Từ mẫu rễ cây Chùm ngây phân lập và xác định được cấu trúc của 18 hợp chất, bao gồm: lasiodipline D (**MO-01**), 7-*epi*-lasiodipline D (**MO-02**), lasiodipline C (**MO-03**), retusine (**MO-04**), 5-hydroxy-3,4',7'- trimethoxyflavone (**MO-05**), 5-hydroxy-7-methoxyflavone (**MO-06**), 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside (**MO-07**), phenethyl β -D-primeveroside (**MO-08**), benzyl β -D-glucopyranoside (**MO-09**), 2-(aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside (**MO-10**), 3,4-dihydroxybenzoic acid (**MO-11**), vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), salicifoliol (**MO-14**), marumosiide B (**MO-15**), isolariciresinol (**MO-16**), pinioresinol (**MO-17**), và kojic acid (**MO-18**). Trong đó có hợp chất **MO-02** là hợp chất mới, lần đầu tiên được công bố.

Từ mẫu lá cây Chùm ngây (*M. oleifera*) đã phân lập và xác định cấu trúc của 16 hợp chất, bao gồm: niazirin (**MO-19**), niazirinine (**MO-20**), keampferol 3-glucopyranoside (**MO-21**), 6''-O-Acetylastragalin (**MO-22**), isoquercetin (**MO-23**), 6-O-acetyl tamarixin (**MO-24**), pinioresinol-4-O- β -D-glucoside (**MO-25**), lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-26**), (+)-isolarisiresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside (**MO-27**), L-tryptophan (**MO-28**), 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-29**), và benzyl β -D-primeveroside (**MO-30**).

Trong số các hợp chất này chỉ có 04 hợp chất tách được từ cả hai bộ phận rễ và lá Chùm ngây gồm vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), isolariciresinol (**MO-16**), pinioresinol (**MO-17**).

2. Về tác dụng sinh học

Lần đầu tiên hoạt tính kháng một số dòng vi sinh vật gây hại trên thủy sản gồm *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholera*, *Vibrio alginolyticus* của cao chiết và hoạt chất của cây chùm ngây đã được thử nghiệm. Hai cặn chiết gồm cặn chiết tổng methanol (MOR-M) và cặn EtOAc (MOR-E) của mẫu rễ Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tốt trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC là 32 μ g/ml. Hai cặn chiết gồm cặn chiết methanol tổng (MOL-M) và cặn chiết phân đoạn *n*-hexane (MOL-H) của mẫu lá Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật trung bình cũng trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC 64 μ g/ml.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN
LUẬN ÁN**

1. **Tran Van Hien**, Nguyen Quang Trung, Nguyen Tien Dat. Nitrogen containing compounds from *Moringa oleifera* leaves. Vietnam J. Chem., 2020, 58(6E12), 246-248.
2. **Trần Văn Hiện**, Nguyễn Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Luyện, Nguyễn Thị Thu Minh, Đỗ Hoàng Giang, Nguyễn Tiến Đạt. Chiết xuất, phân lập và tinh chế niazirin từ lá chùm ngây (*Moringa oleifera*) để thiết lập chất chuẩn. Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, 2023, 29(4), 46-50.
3. Do Hoang Giang, **Tran Van Hien**, Nguyen Thi Thu Minh, Nguyen Thu Uyen, Hoang Thuy Duong, Bui Thi Nhat Le, Mai Thi Thu Ha, Nguyen Tien Dat. Optimization of the Extraction Process for Bioactive Compounds from the Root Barks of *Moringa oleifera*. Natural Product Sciences, 2023, 29(4), 281-286. (SCOPUS, Citescore 2,4).
4. **Hien Tran Van**, Do Hoang Giang, Nguyen Thi Hong Anh, Luyen Nguyen Thi, Quynh Le Thi Phuong, Hang Nguyen Thi Thuy, Thuy Nguyen Thi Thu, Dat Nguyen Tien. New sulfureous diketopiperazine from roots of *Moringa oleifera*. Records of Natural Products, 2024, 18(4), 463-467 (SCIE, IF 1,9)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Camilleri E, Blundell R, **2024**, A comprehensive review of the phytochemicals, health benefits, pharmacological safety and medicinal prospects of *Moringa oleifera*, *Heliyon*, 10(6),
- [2] Zarina, Wani AW, Rawat M, Kaur H, Das S, Kaur T, Akram N, Faisal Z, Jan SS, Oyshe NN, Khan MR, Shah YA, **2024**, Medicinal utilization and nutritional properties of drumstick (*Moringa oleifera*)—A comprehensive review, 12(7), 4546-4568.
- [3] Uzochukwu AC, **2012**, "Phytochemical Analysis on *Moringa Aleifera* and *Azadrichta Indica* Leaves," Ed., Bachelor Project, Departement of Chemical Engineering, Caritas University
- [4] Igado OO, Glaser J, Ramos-Tirado M, Bankoğlu EE, Atiba FA, Holzgrabe U, Stopper H, Olopade JO, **2018**, Isolation of a novel compound (MIMO2) from the methanolic extract of *Moringa oleifera* leaves: protective effects against vanadium-induced cytotoxicity, *Drug and chemical toxicology*, 41(3), 249-258.
- [5] Rani A, Zahirah N, Husain K, Kumolosasi E, **2018**, *Moringa* genus: A review of phytochemistry and pharmacology, *Frontiers in pharmacology*, 9, 108.
- [6] Leone A, Fiorillo G, Criscuoli F, Ravasenghi S, Santagostini L, Fico G, Spadafranca A, Battezzati A, Schiraldi A, Pozzi F, **2015**, Nutritional characterization and phenolic profiling of *Moringa oleifera* leaves grown in Chad, Sahrawi Refugee Camps, and Haiti, *International journal of molecular sciences*, 16(8), 18923-18937.
- [7] Elbatran S, Abdel-Salam O, Abdelshfeek K, Nazif N, Ismail S, Hammouda F, **2005**, Phytochemical and pharmacological investigations on *Moringa peregrina* (Forssk) Fiori, *Natural Product Sciences*, 11(4), 199-206.
- [8] El-Alfy TS, Ezzat SM, Hegazy AK, Amer AMM, Kamel GM, **2011**, Isolation of biologically active constituents from *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori.(family: Moringaceae) growing in Egypt, *Pharmacognosy magazine*, 7(26), 109.
- [9] Manguro LOA, Lemmen P, **2007**, Phenolics of *Moringa oleifera* leaves, *Natural Product Research*, 21(1), 56-68.

- [10] Vongsak B, Sithisarn P, Gritsanapan W, **2014**, Simultaneous HPLC Quantitative Analysis of Active Compounds in Leaves of *Moringa oleifera* Lam, *Journal of Chromatographic Science*, 52(7), 641-645.
- [11] Leone A, Spada A, Battezzati A, Schiraldi A, Aristil J, Bertoli S, **2015**, Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Leaves: An Overview, *International Journal of Molecular Sciences*, 16(6), 12791-12835.
- [12] Makita C, Chimuka L, Steenkamp P, Cukrowska E, Madala E, **2016**, Comparative analyses of flavonoid content in *Moringa oleifera* and *Moringa ovalifolia* with the aid of UHPLC-qTOF-MS fingerprinting, *South African Journal of Botany*, 105, 116-122.
- [13] Tumer TB, Rojas-Silva P, Poulev A, Raskin I, Waterman C, **2015**, Direct and indirect antioxidant activity of polyphenol-and isothiocyanate-enriched fractions from *Moringa oleifera*, *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(5), 1505-1513.
- [14] C Maiyo F, Moodley R, Singh M, **2016**, Cytotoxicity, antioxidant and apoptosis studies of quercetin-3-O glucoside and 4-(β -D-glucopyranosyl-1 $\rightarrow$ 4- α -L-rhamnopyranosyloxy)-benzyl isothiocyanate from *Moringa oleifera*, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 16(5), 648-656.
- [15] Saini RK, Sivanesan I, Keum Y-S, **2016**, Phytochemicals of *Moringa oleifera*: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance, *3 Biotech*, 6, 1-14.
- [16] Mekonnen Y, Dräger B, **2003**, Glucosinolates in *Moringa stenopetala*, *Planta medica*, 69(04), 380-382.
- [17] Dehshahri S, Afsharypuor S, Asghari G, Mohagheghzadeh A, **2012**, Determination of volatile glucosinolate degradation products in seed coat, stem and in vitro cultures of *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori, *Research in Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 51.
- [18] Nibret E, Wink M, **2010**, Trypanocidal and antileukaemic effects of the essential oils of *Hagenia abyssinica*, *Leonotis ocymifolia*, *Moringa stenopetala*, and their main individual constituents, *Phytomedicine*, 17(12), 911-920.

- [19] Waterman C, Cheng DM, Rojas-Silva P, Poulev A, Dreifus J, Lila MA, Raskin I, **2014**, Stable, water extractable isothiocyanates from *Moringa oleifera* leaves attenuate inflammation in vitro, *Phytochemistry*, 103, 114-122.
- [20] Waterman C, Rojas-Silva P, Tumer TB, Kuhn P, Richard AJ, Wicks S, Stephens JM, Wang Z, Mynatt R, Cefalu W, **2015**, Isothiocyanate-rich *Moringa oleifera* extract reduces weight gain, insulin resistance, and hepatic gluconeogenesis in mice, *Molecular nutrition & food research*, 59(6), 1013-1024.
- [21] Padla EP, Solis LT, Levida RM, Shen C-C, Ragasa CY, **2012**, Antimicrobial isothiocyanates from the seeds of *Moringa oleifera* Lam, *Zeitschrift für Naturforschung C*, 67(11-12), 557-564.
- [22] Eleanor P, Ludivina T, Ruel M, Consolacion Y, **2014**, Antimicrobial Isothiocyanates from the Seeds of *Moringa oleifera* Lam, *Zeitschrift für Naturforschung C*, 67c(11-12), 557-564.
- [23] Memon G, Memon S, Memon A, **1985**, Isolation and structure elucidation of moringyne-a new glycoside from seeds of *Moringa oleifera* Lam, *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research (Pakistan)*, 8(1), 7-9.
- [24] Verma AR, Vijayakumar M, Mathela CS, Rao CV, **2009**, In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of *Moringa oleifera* leaves, *Food and Chemical Toxicology*, 47(9), 2196-2201.
- [25] Abd El Baky HH, El-Baroty GS, **2013**, Characterization of Egyptian *Moringa peregrina* seed oil and its bioactivities, *Int. J. Manage. Sci. Bus. Res.*, 2(7), 98-108.
- [26] Tesemma M, Adane L, Tariku Y, Muleta D, Demise S, **2013**, Isolation of compounds from acetone extract of root wood of *Moringa stenopetala* and evaluation of their antibacterial activities, *Research Journal of medicinal plant*, 7(1), 32-47.
- [27] Bargah RK, Das C, **2014**, Isolation and characterization of steroidal glycoside from chloroform extract of the stem bark of *Moringa pterygosperma* Gaertn, *Int. J. Innov. Res. Sci. Eng. Technol*, 3, 18319-18322.
- [28] Özcan MM, Ghafoor K, Al Juhaimi F, Ahmed IAM, Babiker EE, **2019**, Effect of cold-press and soxhlet extraction on fatty acids, tocopherols and sterol contents of the *Moringa* seed oils, *South African Journal of Botany*, 124, 333-337.

- [29] Sahakitpichan P, Mahidol C, Disadee W, Ruchirawat S, Kanchanapoom T, **2011**, Unusual glycosides of pyrrole alkaloid and 4'-hydroxyphenylethanamide from leaves of *Moringa oleifera*, *Phytochemistry*, 72(8), 791-795.
- [30] Nikkon F, **2003**, In vitro Antimicrobial Activity of the Compound Isolated from Chloroform Extract of *Moringa oleifera* Lam. Farjana Nikkon, Zahangir Alam Saud, M. Habibur Rahman and" Md. Ekramul Haque Department of Biochemistry and Molecular Biology," Department of Pharmacy, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 6(22), 1888-1890.
- [31] Panda S, Kar A, Sharma P, Sharma A, **2013**, Cardioprotective potential of N, α -l-rhamnopyranosyl vincosamide, an indole alkaloid, isolated from the leaves of *Moringa oleifera* in isoproterenol induced cardiotoxic rats: In vivo and in vitro studies, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 23(4), 959-962.
- [32] Sashidhara KV, Rosaiah JN, Tyagi E, Shukla R, Raghubir R, Rajendran SM, **2009**, Rare dipeptide and urea derivatives from roots of *Moringa oleifera* as potential anti-inflammatory and antinociceptive agents, *European journal of medicinal chemistry*, 44(1), 432-436.
- [33] Guevara AP, Vargas C, Sakurai H, Fujiwara Y, Hashimoto K, Maoka T, Kozuka M, Ito Y, Tokuda H, Nishino H, **1999**, An antitumor promoter from *Moringa oleifera* Lam, *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 440(2), 181-188.
- [34] Das BR, Kurup PA, Rao PLN, **1957**, Antibiotic principle from *Moringa pterygosperma*. VII. Antibacterial activity and chemical structure of compounds related to pterygospermin, *The Indian journal of medical research*, 45(2), 191-196.
- [35] Kleiman R, Ashley DA, Brown JH, **2008**, Comparison of two seed oils used in cosmetics, moringa and marula, *Industrial Crops and Products*, 28(3), 361-364.
- [36] Faizi S, Siddiqui BS, Saleem R, Siddiqui S, Aftab K, Gilani A-uH, **1994**, Isolation and Structure Elucidation of New Nitrile and Mustard Oil Glycosides from *Moringa oleifera* and Their Effect on Blood Pressure, *Journal of Natural Products*, 57(9), 1256-1261.
- [37] Shanker K, Gupta MM, Srivastava SK, Bawankule DU, Pal A, Khanuja SPS, **2007**, Determination of bioactive nitrile glycoside (s) in drumstick (*Moringa oleifera*) by reverse phase HPLC, *Food chemistry*, 105(1), 376-382.

- [38] Ogunbinu AO, Flamini G, Cioni PL, Adebayo MA, Ogunwande IA, **2009**, Constituents of *Cajanus cajan* (L.) Millsp., *Moringa oleifera* Lam., *Heliotropium indicum* L. and *Bidens pilosa* L. from Nigeria, *Natural product communications*, 4(4), 573-578.
- [39] Al-Asmari AK, Albalawi SM, Athar MT, Khan AQ, Al-Shahrani H, Islam M, **2015**, *Moringa oleifera* as an anti-cancer agent against breast and colorectal cancer cell lines, *PloS one*, 10(8), e0135814.
- [40] Singh BN, Singh BR, Singh RL, Prakash D, Dhakarey R, Upadhyay G, Singh HB, **2009**, Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera*, *Food and chemical toxicology*, 47(6), 1109-1116.
- [41] Bekele B, Adane L, Tariku Y, Hailu A, **2013**, Evaluation of antileishmanial activities of triglycerides isolated from roots of *Moringa stenopetala*, *Medicinal Chemistry Research*, 22, 4592-4599.
- [42] Iffiú-Soltész Z, Wanecq E, Lomba A, Portillo MP, Pellati F, Szökő É, Bour S, Woodley J, Milagro FI, Martinez JA, **2010**, Chronic benzylamine administration in the drinking water improves glucose tolerance, reduces body weight gain and circulating cholesterol in high-fat diet-fed mice, *Pharmacological Research*, 61(4), 355-363.
- [43] Kumbhare M, Sivakumar T, **2011**, Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of Stem Bark of *Moringa oleifera*, *Pharmacologyonline*, 3, 641-650.
- [44] Bhattacharya A, Agrawal D, Sahu PK, Kumar S, Mishra SS, Patnaik S, **2014**, Analgesic effect of ethanolic leaf extract of *Moringa oleifera* on albino mice, *Indian Journal of Pain*, 28(2),
- [45] Sutar NG, Bonde CG, Patil VV, Narkhede SB, Patil AP, Kakade RT, **2008**, Analgesic activity of seeds of *Moringa oleifera* Lam, *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 2(2),
- [46] Manaheji H, Jafari S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Taghizadfarid R, **2011**, Analgesic effects of methanolic extracts of the leaf or root of *Moringa oleifera* on complete Freund's adjuvant-induced arthritis in rats, *Zhong xi yi jie he xue bao = Journal of Chinese integrative medicine*, 9(2), 216-222.

- [47] Upadhye KP, Rangari VD, Mathur VB, **2012**, Antimigraine activity study of *Moringa oleifera* leaf juice, *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, 6(3),
- [48] Singh GP, Rakesh Garg RG, Sudeep Bhardwaj SB, Sharma SK, **2012**, Anti-inflammatory evaluation of leaf extract of *Moringa oleifera*, *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1(1), 22-24.
- [49] R S, JS V, **2011**, Anti-inflammatory activity of *Moringa oleifera* leaf and pod extracts against carrageenan induced paw edema in albino mice, *Pharmacol Online*, 1, 140-144.
- [50] A B, D A, PK S, TR S, S K, SS M, **2014**, Anti-inflammatory effect of ethanolic extract of *Moringa oleifera* leaves on albino rats, *RJPBCS*, 5, 540-544.
- [51] Ezeamuzie IC, Ambakederemo AW, Shode FO, Ekwebelem SC, **1996**, Antiinflammatory Effects of *Moringa oleifera* Root Extract, *International Journal of Pharmacognosy*, 34(3), 207-212.
- [52] Mcknight M, Allen J, Waterman JT, Hurley S, Idassi J, Minor RC, **2014**, *Moringa* tea blocks acute lung inflammation induced by swine confinement dust through a mechanism involving TNF- α expression, c-Jun N-terminal kinase activation and neutrophil regulation *American Journal of Immunology*, 10(2), 73-87.
- [53] Rao KNV, Gopalakrishnan V, Loganathan V, Nathan SS, **1999**, ANTI INFLAMMATORY ACTIVITY OF MORINGA OLIEFERA. LAM, *Ancient Science of Life*, 18(3&4), 195-198.
- [54] Bhattacharya A, Behera R, Agrawal D, Sahu PK, Kumar S, Mishra SS, **2014**, Antipyretic effect of ethanolic extract of *Moringa oleifera* leaves on albino rats, *Tanta Medical Journal*, 42(2),
- [55] Ganguly R, Hazra R, Ray K, Guha D, **2005**, Effect of *Moringa oleifera* in Experimental Model of Alzheimer's Disease : Role of Antioxidants, *Annals of Neurosciences*, 12(3), 33-36.
- [56] Ganguly R, Guha D, **2008**, Alteration of brain monoamines & EEG wave pattern in rat model of Alzheimer's disease & protection by *Moringa oleifera*, *Indian Journal of Medical Research*, 128(6), 744-751.
- [57] Mohan M, Kaul N, Puneekar A, Girnar R, Junnare P, Patil L, **2005**, Nootropic activity of *Moringa oleifera* leaves, *Journal of natural remedies*, 5(1), 59-62.

- [58] Akram M, Nawaz A, **2017**, Effects of medicinal plants on Alzheimer's disease and memory deficits, *Neural Regeneration Research*, 12(4), 660-670.
- [59] More SV, Kumar H, Cho D-Y, Yun Y-S, Choi D-K, **2016**, Toxin-Induced Experimental Models of Learning and Memory Impairment, *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9), 1447.
- [60] Amrutia JN, Lala M, Srinivasa U, Shabaraya AR, Samuel MR, **2011**, Anticonvulsant activity of *Moringa oleifera* leaf, *Int Res J Pharm*, 2(7), 160-162.
- [61] Ray K, Guha D, **2005**, Effect of *Moringa oleifera* root extract on penicillin-induced epileptic rats, *Biogenic amines*, 19(3), 223.
- [62] Fathima SN, Vasudevamurthy S, Rajkumar N, **2015**, A review on phytoextracts with antiepileptic property, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(11), 994.
- [63] Bhattacharya A, Naik MR, Agrawal D, Sahu PK, Kumar S, Mishra SS, **2014**, CNS depressant and muscle relaxant effect of ethanolic leaf extract of *Moringa oleifera* on albino rats, *Int J PharmTech Res*, 6, 1441-1449.
- [64] Ray K, Hazra R, Debnath PK, Guha D, **2004**, Role of 5-hydroxytryptamine in *Moringa oleifera* induced potentiation of pentobarbitone hypnosis in albino rats, *Indian Journal of Experimental Biology*, 42(6), 632-635.
- [65] Kaur G, Invally M, Sanzagiri R, Buttar HS, **2015**, Evaluation of the antidepressant activity of *Moringa oleifera* alone and in combination with fluoxetine, *Journal of Ayurveda and integrative medicine*, 6(4), 273.
- [66] Bhattacharya A, Santra S, Mahapatra S, Sahu PK, Agrawal D, Kumar S, **2016**, Study of anxiolytic effect of ethanolic extract of drumstick tree leaves on albino mice in a basic neuropharmacology laboratory of a postgraduate teaching institute, *Journal of Health Research and Reviews (In Developing Countries)*, 3(2), 41-47.
- [67] Lakshmi BVS, Sudhakar M, Ramya RLV, **2014**, Anti-anxiety activity of *Moringa oleifera* assessed using different experimental anxiety models in mice, *Archives of Medicine and Health Sciences*, 2(1), 5.
- [68] Jung IL, Lee JH, Kang SC, **2015**, A potential oral anticancer drug candidate, *Moringa oleifera* leaf extract, induces the apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells, *Oncology letters*, 10(3), 1597-1604.

- [69] Tiloke C, Phulukdaree A, Chuturgoon AA, **2013**, The antiproliferative effect of *Moringa oleifera* crude aqueous leaf extract on cancerous human alveolar epithelial cells, *BMC complementary and alternative medicine*, 13, 1-8.
- [70] Mojzis J, Varinska L, Mojzisova G, Kostova I, Mirossay L, **2008**, Antiangiogenic effects of flavonoids and chalcones, *Pharmacological Research*, 57(4), 259-265.
- [71] Budda S, Butryee C, Tuntipopipat S, Rungsipipat A, Wangnaithum S, Lee J-S, Kupradinun P, **2011**, Suppressive effects of *Moringa oleifera* Lam pod against mouse colon carcinogenesis induced by azoxymethane and dextran sodium sulfate, *Asian Pac J Cancer Prev*, 12(12), 3221-3228.
- [72] Abd-Rabou AA, Abdalla AM, Ali NA, Zoheir KMA, **2017**, *Moringa oleifera* root induces cancer apoptosis more effectively than leave nanocomposites and its free counterpart, *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 18(8), 2141.
- [73] Fernandes EE, Pulwale AV, Patil GA, Moghe AS, **2016**, Probing regenerative potential of *Moringa oleifera* aqueous extracts using in vitro cellular assays, *Pharmacognosy research*, 8(4), 231.
- [74] Seck I, Mamadou S, Fama NS, Cheikh S, Abdoulaye D, Rodriguez LC, Dakhou B, Moussa N, and Seck M, **2025**, Phytochemical screening, antimicrobial, antioxidant, anticancer activities on cervical cancer cell lines and aero-digestive extract of *Moringa oleifera*, *Natural Product Research*, 1-8.
- [75] El-Fakharany EM, Elsharkawy WB, El-Maradny YA, El-Gendi H, **2024**, *Moringa oleifera* seed methanol extract with consolidated antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities, 89(8), 5130-5149.
- [76] Shahbaz M, Naeem H, Batool M, Imran M, Hussain M, Mujtaba A, Alsagaby SA, Al Abdulmonem W, El-Ghorab AH, Ghoneim MM, Shaker ME, Abdelgawad MA, Al Jbawi E, **2024**, Antioxidant, anticancer, and anti-inflammatory potential of *Moringa* seed and *Moringa* seed oil: A comprehensive approach, 12(9), 6157-6173.
- [77] Purwal L, Pathak AK, Jain UK, **2010**, In vivo anticancer activity of the leaves and fruits of *Moringa oleifera* on mouse melanoma, *Pharmacologyonline*, 1, 655-665.

- [78] Cajuday LA, Pocsidio GL, **2010**, Effects of *Moringa oleifera* Lam.(Moringaceae) on the reproduction of male mice (*Mus musculus*), *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(12), 1115-1121.
- [79] Nayak G, Honguntikar SD, Kalthur SG, D'Souza AS, Mutalik S, Setty MM, Kalyankumar R, Krishnamurthy H, Kalthur G, Adiga SK, **2016**, Ethanolic extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves protect the pre-pubertal spermatogonial cells from cyclophosphamide-induced damage, *Journal of Ethnopharmacology*, 182, 101-109.
- [80] Shukla S, Mathur R, Prakash AO, **1989**, Histoarchitecture of the genital tract of ovariectomized rats treated with an aqueous extract of *Moringa oleifera* roots, *Journal of Ethnopharmacology*, 25(3), 249-261.
- [81] Hamza AA, **2010**, Ameliorative effects of *Moringa oleifera* Lam seed extract on liver fibrosis in rats, *Food and Chemical Toxicology*, 48(1), 345-355.
- [82] Pari L, Kumar NA, **2002**, Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* on antitubercular drug-induced liver damage in rats, *Journal of Medicinal Food*, 5(3), 171-177.
- [83] Abd Eldaim MA, Shaban Abd Elrasoul A, Abd Elaziz SA, **2017**, An aqueous extract from *Moringa oleifera* leaves ameliorates hepatotoxicity in alloxan-induced diabetic rats, *Biochemistry and Cell Biology*, 95(4), 524-530.
- [84] Gilani AH, Janbaz KH, Shah BH, **1997**, 85 Quercetin exhibits hepatoprotective activity in rats, *Biochemical Society Transactions*, 25(4), S619-S619.
- [85] Dhimmarr N, Patel NM, Gajera V, Lambole V, **2015**, Pharmacological activities of *Moringa oleifera*: an overview, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 8(4), 476-480.
- [86] Devaraj VC, Asad M, Prasad S, **2007**, Effect of Leaves and Fruits of *Moringa oleifera*. on Gastric and Duodenal Ulcers, *Pharmaceutical Biology*, 45(4), 332-338.
- [87] Debnath S, Guha D, **2007**, Role of *Moringa oleifera* on enterochromaffin cell count and serotonin content of experimental ulcer model, *Indian Journal of Experimental Biology*, 45(8), 726-731.
- [88] Ndong M, Uehara M, Katsumata S, Sato S, Suzuki K, **2007**, Preventive Effects of *Moringa oleifera* (Lam) on Hyperlipidemia and Hepatocyte Ultrastructural

Changes in Iron Deficient Rats, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 71(8), 1826-1833.

[89] Dangi S, Jolly CI, Narayanan S, **2002**, Antihypertensive activity of the total alkaloids from the leaves of *Moringa oleifera*, *Pharmaceutical biology*, 40(2), 144-148.

[90] Gilani AH, Aftab K, Suria A, Siddiqui S, Salem R, Siddiqui BS, Faizi S, **1994**, Pharmacological studies on hypotensive and spasmolytic activities of pure compounds from *Moringa oleifera*, *Phytotherapy research*, 8(2), 87-91.

[91] Nandave M, Ojha SK, Joshi S, Kumari S, Arya DS, **2009**, *Moringa oleifera* leaf extract prevents isoproterenol-induced myocardial damage in rats: evidence for an antioxidant, antiperoxidative, and cardioprotective intervention, *Journal of medicinal food*, 12(1), 47-55.

[92] Barbagallo I, Vanella L, Distefano A, Nicolosi D, Maravigna A, Lazzarino G, Di Rosa M, Tibullo D, Acquaviva R, Li Volti G, **2016**, *Moringa oleifera* Lam. improves lipid metabolism during adipogenic differentiation of human stem cells, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, 20(24), 5223-5232.

[93] Nahar S, Faisal FM, Iqbal J, Rahman MM, Yusuf MA, **2016**, Antiobesity activity of *Moringa oleifera* leaves against high fat diet-induced obesity in rats, *Int. J. Basic Clin. Pharmacol*, 5(4), 1263-1268.

[94] Pare D, Hilou A, Ouedraogo N, Guenne S, **2016**, Ethnobotanical study of medicinal plants used as anti-obesity remedies in the nomad and hunter communities of Burkina Faso, *Medicines*, 3(2), 9.

[95] Mehta A, Agrawal B, **2008**, Investigation into the mechanism of action of *Moringa oleifera* for its anti-asthmatic activity, *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 8(1), 24-31.

[96] Goyal BR, Goyal RK, Mehta AA, **2009**, Investigation into the mechanism of anti-asthmatic action of *Moringa oleifera*, *Journal of dietary supplements*, 6(4), 313-327.

[97] Mahajan SG, Mehta AA, **2008**, Effect of *Moringa oleifera* Lam. seed extract on ovalbumin-induced airway inflammation in guinea pigs, *Inhalation toxicology*, 20(10), 897-909.

- [98] Suzana D, Suyatna FD, Andrajati R, Sari SP, Mun'im A, **2017**, Effect of *Moringa oleifera* leaves extract against hematology and blood biochemical value of patients with iron deficiency anemia, *Journal of Young Pharmacists*, 9(1s), S79.
- [99] Archibong AN, Nku CO, Ofem OE, **2017**, Extract of *Moringa oleifera* attenuates hematological parameters following salt loading, *MicroMedicine*, 5(1), 24-30.
- [100] Manohar VS, Jayasree T, Kishore KK, Rupa LM, Rohit D, Chandrasekhar N, **2012**, Evaluation of hypoglycemic and antihyperglycemic effect of freshly prepared aqueous extract of *Moringa oleifera* leaves in normal and diabetic rabbits, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(1), 249-253.
- [101] Divi SM, Bellamkonda R, Dasireddy SK, **2012**, Evaluation of antidiabetic and antihyperlipidemic potential of aqueous extract of *Moringa oleifera* in fructose fed insulin resistant and STZ induced diabetic wistar rats: a comparative study, *Asian J Pharm Clin Res*, 5(1), 67-72.
- [102] Nunthanawanich P, Sompong W, Sirikwanpong S, Mäkynen K, Adisakwattana S, Dahlan W, Ngamukote S, **2016**, *Moringa oleifera* aqueous leaf extract inhibits reducing monosaccharide-induced protein glycation and oxidation of bovine serum albumin, *Springerplus*, 5, 1-7.
- [103] Al-Malki AL, El Rabey HA, **2015**, The antidiabetic effect of low doses of *Moringa oleifera* Lam. seeds on streptozotocin induced diabetes and diabetic nephropathy in male rats, *BioMed research international*, 2015, art.ID 381040.
- [104] Caceres A, Cabrera O, Morales O, Mollinedo P, Mendia P, **1991**, Pharmacological properties of *Moringa oleifera*. 1: Preliminary screening for antimicrobial activity, *Journal of ethnopharmacology*, 33(3), 213-216.
- [105] Karadi RV, Gadge NB, Alagawadi KR, Savadi RV, **2006**, Effect of *Moringa oleifera* Lam. root-wood on ethylene glycol induced urolithiasis in rats, *Journal of ethnopharmacology*, 105(1-2), 306-311.
- [106] Paikra BK, Gidwani B, **2017**, Phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* Lam, *Journal of pharmacopuncture*, 20(3), 194.
- [107] Mahajan SG, Mehta AA, **2007**, Inhibitory action of ethanolic extract of seeds of *Moringa oleifera* Lam. on systemic and local anaphylaxis, *Journal of immunotoxicology*, 4(4), 287-294.

- [108] Hagiwara A, Hidaka M, Takeda S, Yoshida H, Kai H, Sugita C, Watanabe W, Kurokawa M, **2016**, Anti-allergic action of aqueous extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves in mice, *Eur J Med Plants*, 16, 1-10.
- [109] Rastogi T, Bhutda V, Moon K, Aswar PB, Khadabadi SS, **2009**, Comparative studies on anthelmintic activity of *Moringa oleifera* and *Vitex negundo*, *Asian Journal of Research in chemistry*, 2(2), 181-182.
- [110] Cabardo Jr DE, Portugaliza HP, **2017**, Anthelmintic activity of *Moringa oleifera* seed aqueous and ethanolic extracts against *Haemonchus contortus* eggs and third stage larvae, *International journal of veterinary science and medicine*, 5(1), 30-34.
- [111] Rathi B, Patil PA, Baheti AM, **2004**, Evaluation of aqueous extract of pulp and seeds of *Moringa oleifera* for wound healing in albino rats, *Journal of Natural Remedies*, 145-149.
- [112] Muhammad AA, Arulselvan P, Cheah PS, Abas F, Fakurazi S, **2016**, Evaluation of wound healing properties of bioactive aqueous fraction from *Moringa oleifera* Lam on experimentally induced diabetic animal model, *Drug design, development and therapy*, 1715-1730.
- [113] Gothai S, Arulselvan P, Tan WS, Fakurazi S, **2016**, Wound healing properties of ethyl acetate fraction of *Moringa oleifera* in normal human dermal fibroblasts, *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 5(1), 1.
- [114] Rahman MM, Sheikh MMI, Sharmin SA, Islam MS, Rahman MA, Rahman MM, Alam MF, **2009**, Antibacterial activity of leaf juice and extracts of *Moringa oleifera* Lam. against some human pathogenic bacteria, *CMU J Nat Sci*, 8(2), 219.
- [115] Abalaka ME, Daniyan SY, Oyeleke SB, Adeyemo SO, **2012**, The antibacterial evaluation of *Moringa oleifera* leaf extracts on selected bacterial pathogens, *Journal of Microbiology research*, 2(2), 1-4.
- [116] Zaffer M, Ganie SA, Gulia SS, Yadav SS, Singh R, Ganguly S, **2015**, Antifungal efficacy of *Moringa oleifera* Lam, *AJPCT*, 3, 28-33.
- [117] Kaur A, Kaur PK, Singh S, Singh IP, **2014**, Antileishmanial compounds from *Moringa oleifera* Lam, *Zeitschrift für Naturforschung C*, 69(3-4), 110-116.

- [118] Dasgupta S, Gunda NSK, Mitra SK, **2016**, Evaluation of the antimicrobial activity of *Moringa oleifera* seed extract as a sustainable solution for potable water, *Rsc Advances*, 6(31), 25918-25926.
- [119] Abdalla AM, Alwasilah HY, Mahjoub RAH, Mohammed HI, Yagoub M, **2016**, Evaluation of antimicrobial activity of *Moringa oleifera* leaf extracts against pathogenic bacteria isolated from urinary tract infected patients, *Journal of Advanced Laboratory Research in Biology*, 7(2), 47-51.
- [120] Vinoth B, Manivasagaperumal R, Balamurugan S, **2012**, Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Moringa oleifera* Lam, *Int J Res Biol Sci*, 2(3), 98-102.
- [121] Fahey JW, **2005**, *Moringa oleifera*: a review of the medical evidence for its nutritional, therapeutic, and prophylactic properties. Part 1, *Trees for life Journal*, 1(5), 1-15.
- [122] Sudha P, Asdaq SM, Dhamingi SS, Chandrakala GK, **2010**, Immunomodulatory activity of methanolic leaf extract of *Moringa oleifera* in animals, *Indian J Physiol Pharmacol*, 54(2), 133-140.
- [123] Jayanthi M, Garg SK, Yadav P, Bhatia AK, Goel A, **2015**, Some newer marker phytoconstituents in methanolic extract of *Moringa oleifera* leaves and evaluation of its immunomodulatory and splenocytes proliferation potential in rats, *Indian journal of pharmacology*, 47(5), 518-523.
- [124] Lakshminarayana M, Shivkumar H, Rimaben P, Bhargava VK, **2011**, Antidiarrhoeal activity of leaf extract of *Moringa oleifera* in experimentally induced diarrhoea in rats, *International journal of Phytomedicine*, 3(1), 68.
- [125] Luận TC, Phân lập và xác định các hợp chất có hoạt tính chống oxy hóa trong lá chùm ngây (*moringa oleifera* Lam., Moringaceae), *Y học TP.Hồ Chí Minh*, 17,
- [126] Trân NB, Vinh TQ, Khôi NN, **2011**, Tác dụng chống oxy hoá và bảo vệ gan của lá cây chùm ngây (*Moringa oleifera* Lam., Moringaceae), *Tạp chí Dược học*, 51(5), 25-28.
- [127] Hao TTN, **2015**, Study On Antibacterial And Anti-Inflammation Activities» Of Ethanol Extract From *Moringa oleifera* Seeds,
- [128] Do BH, Hoang NS, Nguyen TPT, Ho NQC, Le TL, Doan CC, **2021**, Phenolic extraction of *Moringa oleifera* leaves induces caspase-dependent and caspase-

independent apoptosis through the generation of reactive oxygen species and the activation of intrinsic mitochondrial pathway in human melanoma cells, *Nutrition and Cancer*, 73(5), 869-888.

[129] Thuy NT, Ha NC, **2022**, Effect of *Moringa oleifera* and Curcuma longa powders in diets on laying performances and hatchability of local hens in the south of Vietnam, *Livestock Research for Rural Development*, 34(52), 52.

[130] Prasad A, Ganguly S, **2012**, Promising medicinal role of *Moringa oleifera*: a review, *Journal of Immunology and Immunopathology*, 14(1), 1-5.

[131] Grashorn MA, **2010**, Use of phytobiotics in broiler nutrition—an alternative to infeed antibiotics, *J. Anim. Feed Sci*, 19(3), 338-347.

[132] Hieu NT, Trung LT, Nhut PM, **2022**, Anti-bacterial and anti-diarrheal evaluation of *Moringa oleifera*, *Technology and Society Studies*, 171,

[133] Thuy TT, Thuy Linh NT, Nguyen Thi Thu H, Cham BT, Quan TD, Do TT, Hoang Anh NT, Quan PM, Delfino DV, Khac Vu T, Novel trans-cafeate hydrazone derivatives: synthesis, inhibition of nitric oxide (NO) production and molecular docking studies, *Natural Product Research*, 1-8.

[134] Hadacek F, Greger H, **2000**, Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice, *Phytochemical Analysis*, 11(3), 137-147.

[135] Cường PV, Anh NM, Quyên VT, Cúc NTK, **2014**, Phân lập, tuyển chọn và định danh một số chủng vi khuẩn liên kết sáu loài hải miên vùng biển Sơn Trà, *Tạp chí Sinh học*, 36(3), 345-350.

[136] Wei W, Jiang N, Mei YN, Chu YL, Ge HM, Song YC, Ng SW, Tan RX, **2014**, An antibacterial metabolite from *Lasiodiplodia pseudotheobromae* F2, *Phytochemistry*, 100, 103-109.

[137] Dong H, Gou Y-L, Cao S-G, Chen S-X, Sim K-Y, Goh S-H, Kini RM, **1999**, Eicosenones and methylated flavonols from *Amomum koenigii*, *Phytochemistry*, 50(5), 899-902.

[138] Paula VF, Cruz MP, Barbosa LCdA, **2006**, Constituintes químicos de *Bombacopsis glabra* (Bombacaceae), *Química Nova*, 29, 213-215.

[139] Ngo QL, Ngo KKM, Nguyen PD, Tiet BT, Tran TTH, Nguyen TT, **2020**, Extraction, isolation and identification of four methoxyflavones from leaves of

Muntingia calabura L, *CTU Journal of Innovation and Sustainable Development*, 12(1), 58-62.

[140] Liu C, Han J, Marcelina O, Nugrahaningrum DA, Huang S, Zou M, Wang G, Miyagishi M, He Y, Wu S, Kasim V, **2022**, Discovery of Salidroside-Derived Glycoside Analogues as Novel Angiogenesis Agents to Treat Diabetic Hind Limb Ischemia, *Journal of Medicinal Chemistry*, 65(1), 135-162.

[141] Ma S-J, Mizutani M, Hiratake J, Hayashi K, Yagi K, Watanabe N, Sakata K, **2001**, Substrate Specificity of β -Primeverosidase, A Key Enzyme in Aroma Formation during Oolong Tea and Black Tea Manufacturing, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 65(12), 2719-2729.

[142] Ly TN, Yamauchi R, Shimoyamada M, Kato K, **2002**, Isolation and Structural Elucidation of Some Glycosides from the Rhizomes of Smaller Galanga (*Alpinia officinarum* Hance), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4919-4924.

[143] Jagadeesh RV, Murugesan K, Alshammari AS, Neumann H, Pohl M-M, Radnik J, Beller M, **2017**, MOF-derived cobalt nanoparticles catalyze a general synthesis of amines, *Science*, 358(6361), 326-332.

[144] Syafni N, Putra DP, Arbain D, **2012**, 3,4-DIHYDROXYBENZOIC ACID AND 3,4-DIHYDROXYBENZALDEHYDE FROM THE FERN *Trichomanes chinense* L.; ISOLATION, ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES, *Indonesian Journal of Chemistry*, 12(3), 273-278.

[145] Ghareib HRA, Abdelhamed MS, Ibrahim OH, **2010**, Antioxidative effects of the acetone fraction and vanillic acid from *Chenopodium murale* on tomato plants, *Weed Biology and Management*, 10(1), 64-72.

[146] Kyu Ha L, Sang Un C, Hyung Jun N, Kang Ro L, Hyun Bong P, Ki Hyun K, Il Kyun L, **2009**, Lignans from the Roots of *Berberis amurensis*, *Natural Product Sciences*, 15(1), 17-21.

[147] Aguiar RM, Alves CQ, David JM, Rezende LCD, Lima LS, David JP, Queiróz LPD, **2012**, Antioxidant activities of isolated compounds from stems of *Mimosa invisa* Mart Ex Colla, *Quim. Nova*, 35(3), 567-570.

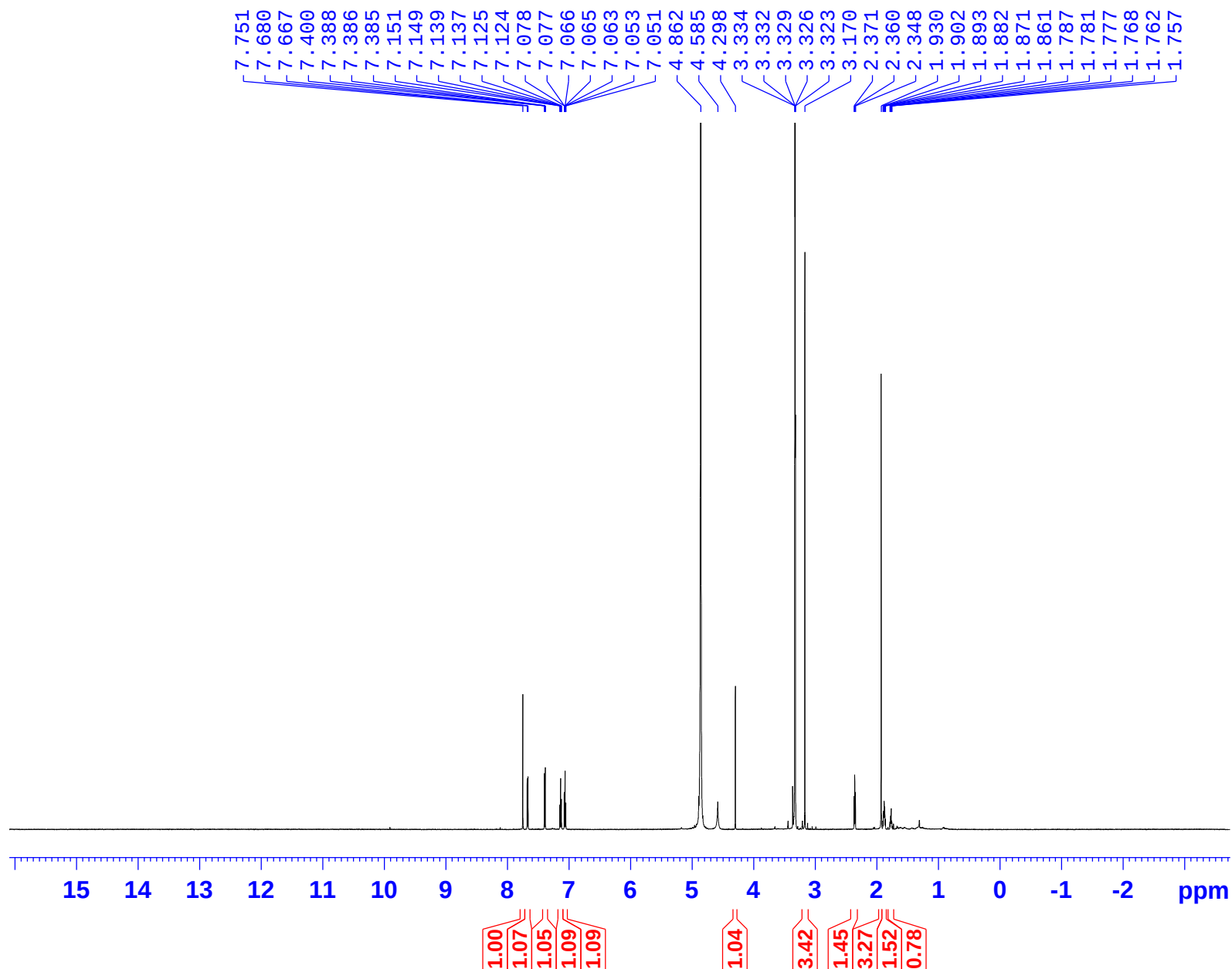
[148] Chang H-S, Lee S-J, Yang C-W, Chen I-S, **2010**, Cytotoxic Sesquiterpenes from *Magnolia kachirachirai*, *Chemistry & Biodiversity*, 7(11), 2737-2747.

- [149] Jutiviboonsuk A, Zhang H, Tan GT, Ma C, Hung NV, Cuong NM, Bunyapraphatsara N, Soejarto DD, Fong HHS, **2005**, Bioactive constituents from roots of *Bursera tonkinensis*, *Phytochemistry*, 66(23), 2745-2751.
- [150] Xie L-H, Akao T, Hamasaki K, Deyama T, Hattori M, **2003**, Biotransformation of Pinoresinol Diglucoside to Mammalian Lignans by Human Intestinal Microflora, and Isolation of *Enterococcus faecalis* Strain PDG-1 Responsible for the Transformation of (+)-Pinoresinol to (+)-Lariciresinol, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 51(5), 508-515.
- [151] Pitt JI, Lange L, Lacey AE, Vuong D, Midgley DJ, Greenfield P, Bradbury MI, Lacey E, Busk PK, Pilgaard B, Chooi Y-H, Piggott AM, **2017**, *Aspergillus hancockii* sp. nov., a biosynthetically talented fungus endemic to southeastern Australian soils, *PLOS ONE*, 12(4), e0170254.
- [152] Maurya A, Gupta S, Srivastava SK, **2011**, Preparative Isolation of Bioactive Nitrile Glycoside “Niazirin” from the Fruits of *Moringa oleifera* Using Fast Centrifugal Partition Chromatography, *Separation Science and Technology*, 46(7), 1195-1199.
- [153] Kazuma K, Noda N, Suzuki M, **2003**, Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Clitoria ternatea*, *Phytochemistry*, 62(2), 229-237.
- [154] Choi J, Kang HJ, Kim SZ, Kwon TO, Jeong S-I, Jang SI, **2013**, Antioxidant effect of astragalin isolated from the leaves of *Morus alba* L. against free radical-induced oxidative hemolysis of human red blood cells, *Archives of Pharmacal Research*, 36(7), 912-917.
- [155] Merfort I, **1988**, Acetylated and other flavonoid glycosides from *Arnica chamissonis*, *Phytochemistry*, 27(10), 3281-3284.
- [156] Cha JM, Kim DH, Lee TH, Subedi L, Kim SY, Lee KR, **2018**, Phytochemical Constituents of *Capsella bursa-pastoris* and Their Anti-inflammatory Activity, *Natural Product Sciences* 24(2), 132-138.
- [157] Qin Wang L, Xing Zhao Y, Zhou L, Zhou J, **2009**, Lignans from *Gnetum montanum* Markgr. f. *megalocarpua*, *Chemistry of Natural Compounds*, 45(3), 424-426.
- [158] Yeo H, Chin Y-W, Park S-Y, Kim J, **2004**, Lignans of *Rosa multiflora* Roots, *Archives of Pharmacal Research*, 27(3), 287-290.

- [159] Yan X, Suzuki M, Ohnishi-Kameyama M, Sada Y, Nakanishi T, Nagata T, **1999**, Extraction and Identification of Antioxidants in the Roots of Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(11), 4711-4713.
- [160] Mohamed KM, Mohamed MH, Ohtani K, Kasai R, Yamasaki K, **1999**, Megastigmane glycosides from seeds of *Trifolium alexandrinum*, *Phytochemistry*, 50(5), 859-862.
- [161] Otsuka H, Takeda Y, Yamasaki K, **1990**, Xyloglucosides of benzyl and phenethyl alcohols and Z-hex-3-en-1-ol from leaves of *Alangium platanifolium* var. *trilobum*, *Phytochemistry*, 29(11), 3681-3683.
- [162] Papi S, Ahmadizar F, Hasanvand A, **2019**, The role of nitric oxide in inflammation and oxidative stress, *Immunopathologia Persa*, 5(1), e08-e08.
- [163] Coppin JP, Xu Y, Chen H, Pan M-H, Ho C-T, Juliani R, Simon JE, Wu Q, **2013**, Determination of flavonoids by LC/MS and anti-inflammatory activity in *Moringa oleifera*, *Journal of Functional Foods*, 5(4), 1892-1899.
- [164] Kooltheat N, Sranujit RP, Chumark P, Potup P, Laytragoon-Lewin N, Usuwanthim K, **2014**, "An Ethyl Acetate Fraction of *Moringa oleifera* Lam. Inhibits Human Macrophage Cytokine Production Induced by Cigarette Smoke," *Nutrients*, Ed., pp. 697-710.
- [165] Cui C, Chen S, Wang X, Yuan G, Jiang F, Chen X, Wang L, **2019**, Characterization of *Moringa oleifera* roots polysaccharide MRP-1 with anti-inflammatory effect, *International Journal of Biological Macromolecules*, 132, 844-851.
- [166] Cuong PV, Cuc NTK, Quyen VT, Binh PT, Kiem PV, Nam NH, Dat NT, **2014**, Antimicrobial constituents from the *Bacillus megaterium* LC isolated from marine sponge *Haliclona oculata*, *Natural Product Sciences* 20(3), 202-205.

PHỤ LỤC

M001-MeOD-1H



M001-MeOD-1H

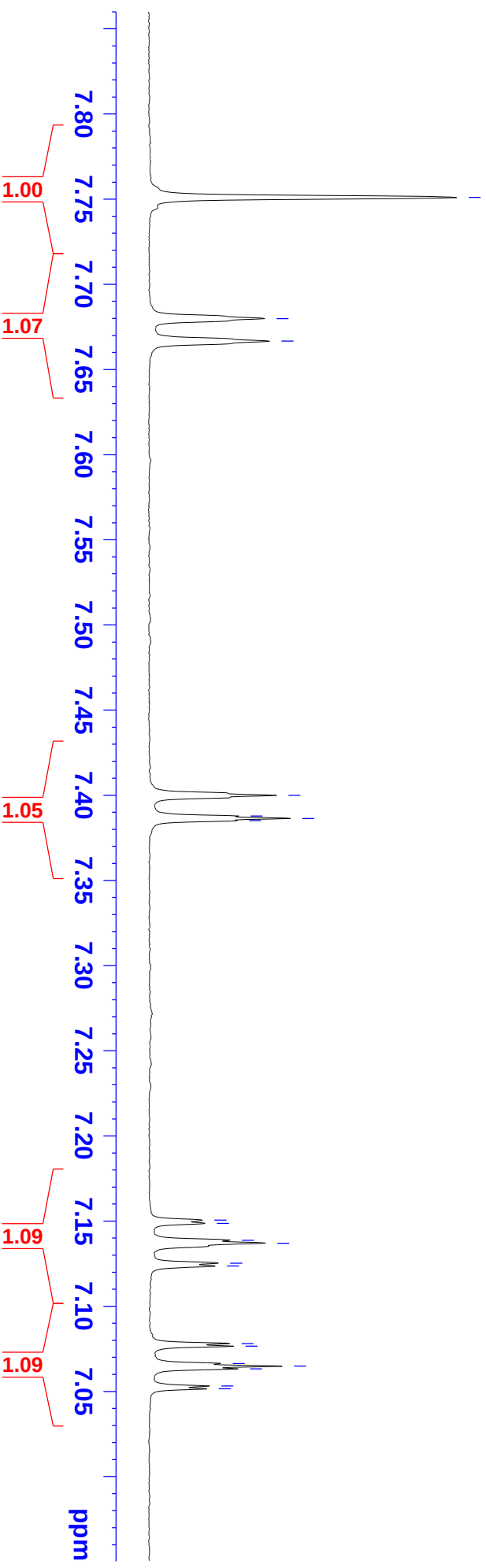


— 7.751

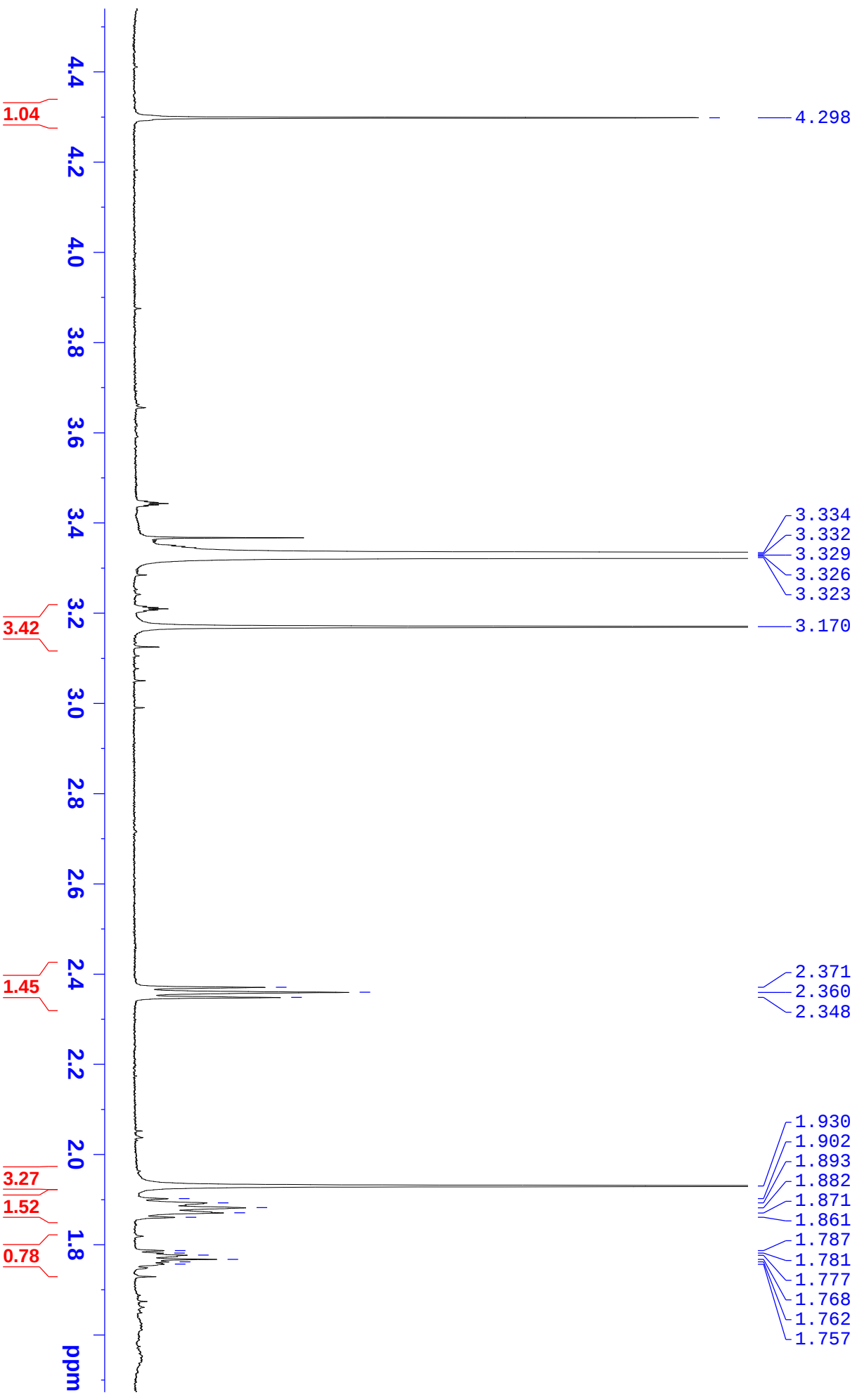
— 7.680
— 7.667

7.400
7.388
7.386
7.385

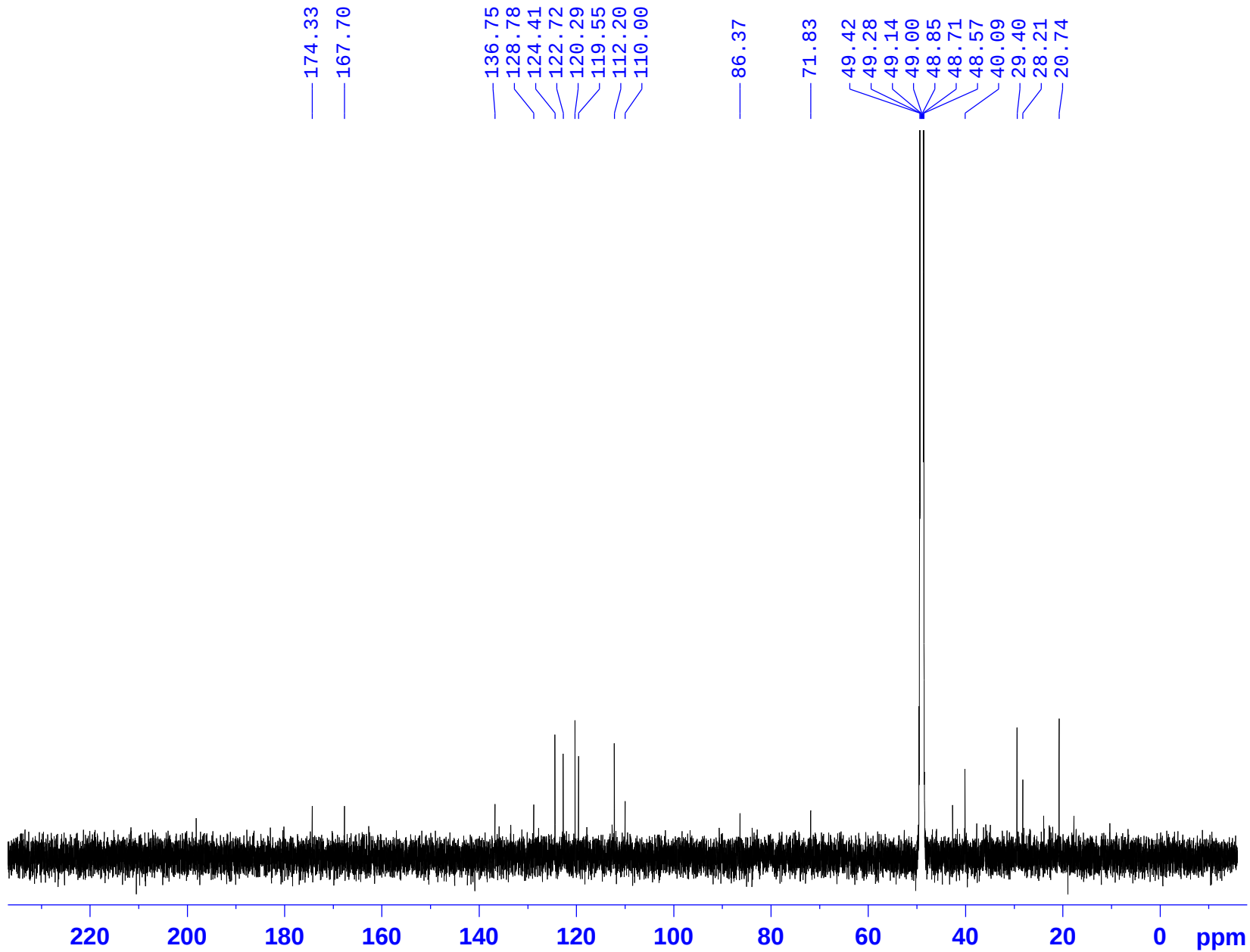
7.151
7.149
7.139
7.137
7.125
7.124
7.078
7.077
7.066
7.065
7.063
7.053
7.051



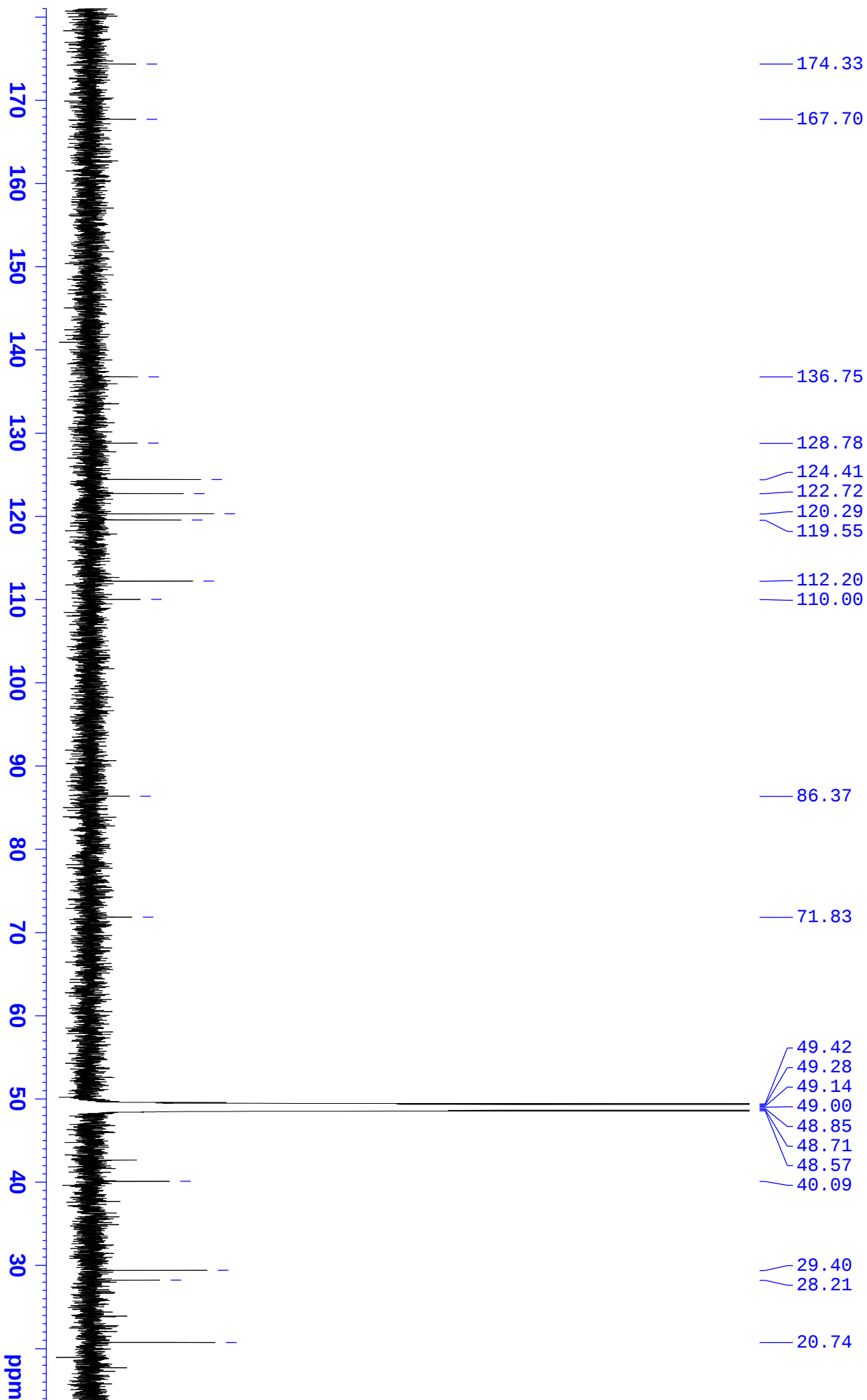
M001-MeOD-1H



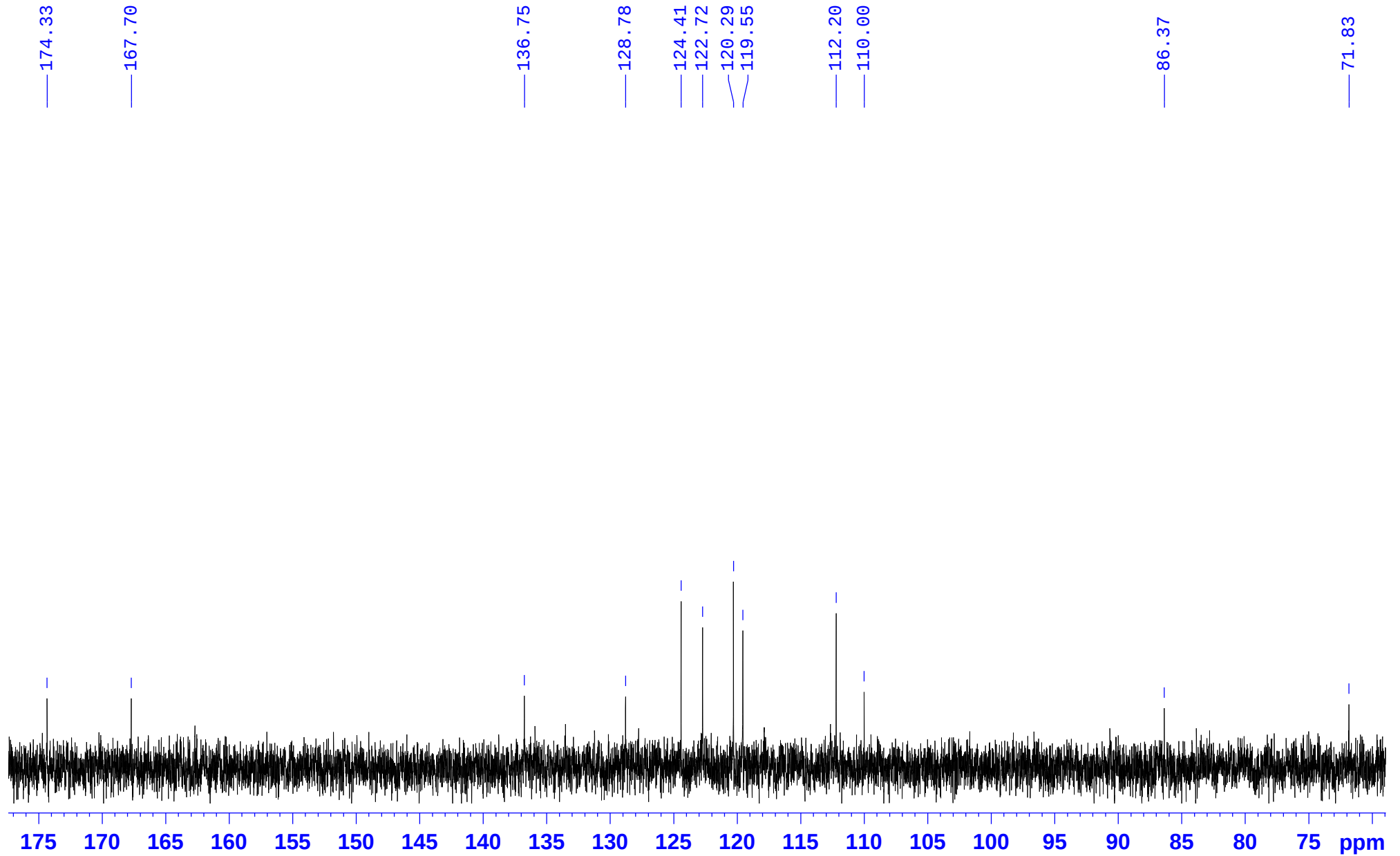
M001 - MeOD - C13CPD



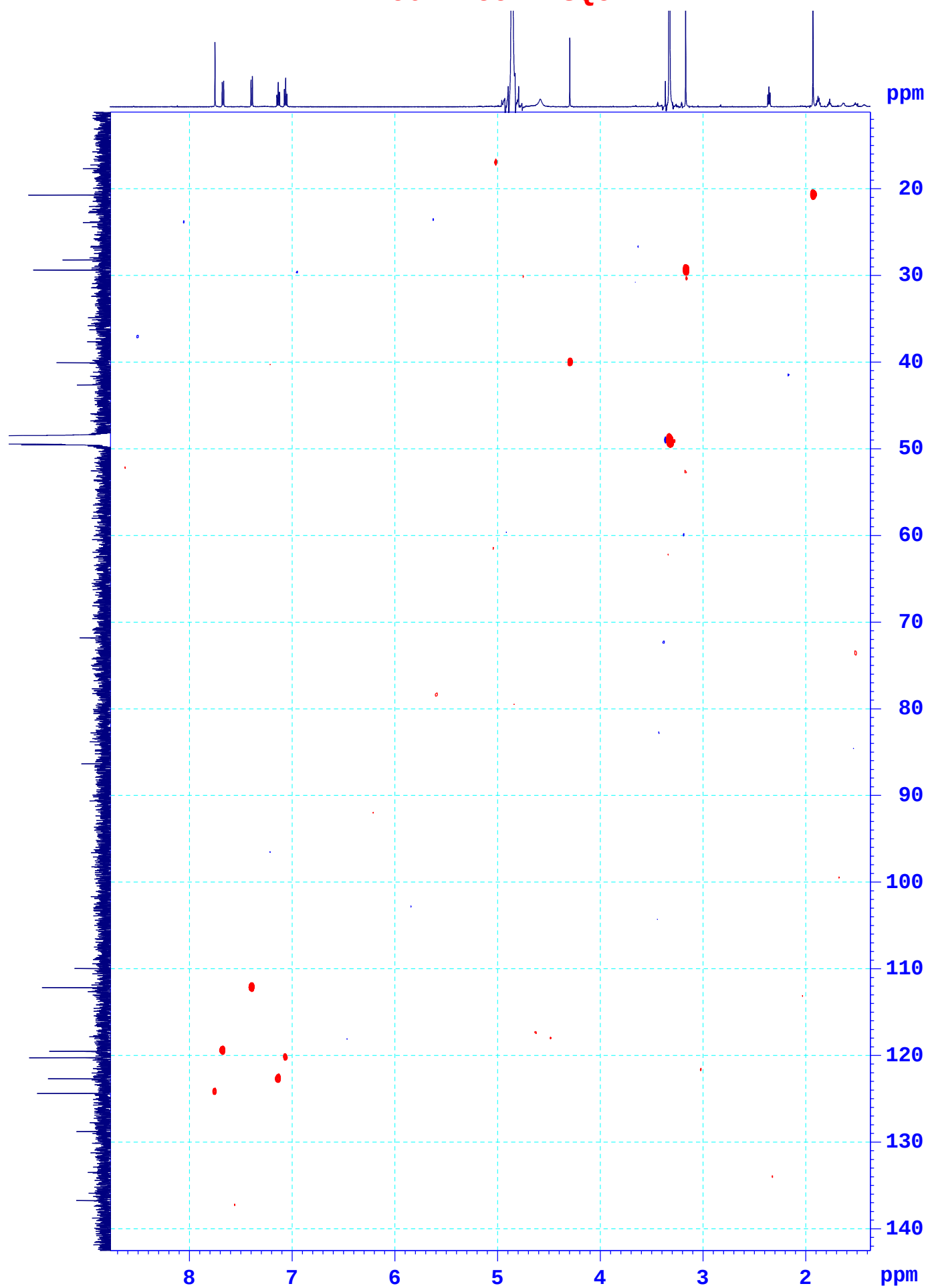
M001 - MeOD - C13CPD



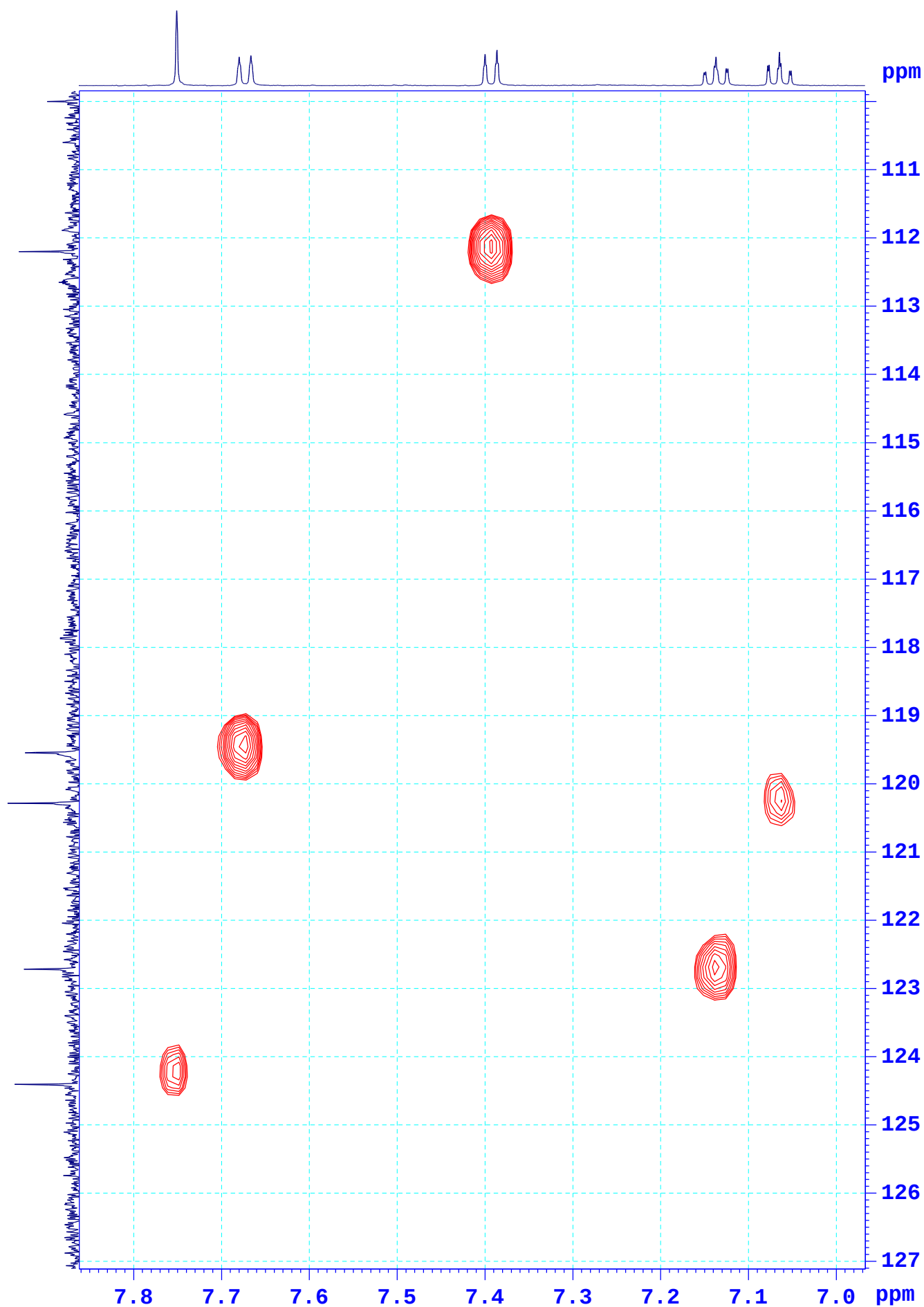
M001-MeOD-C13CPD



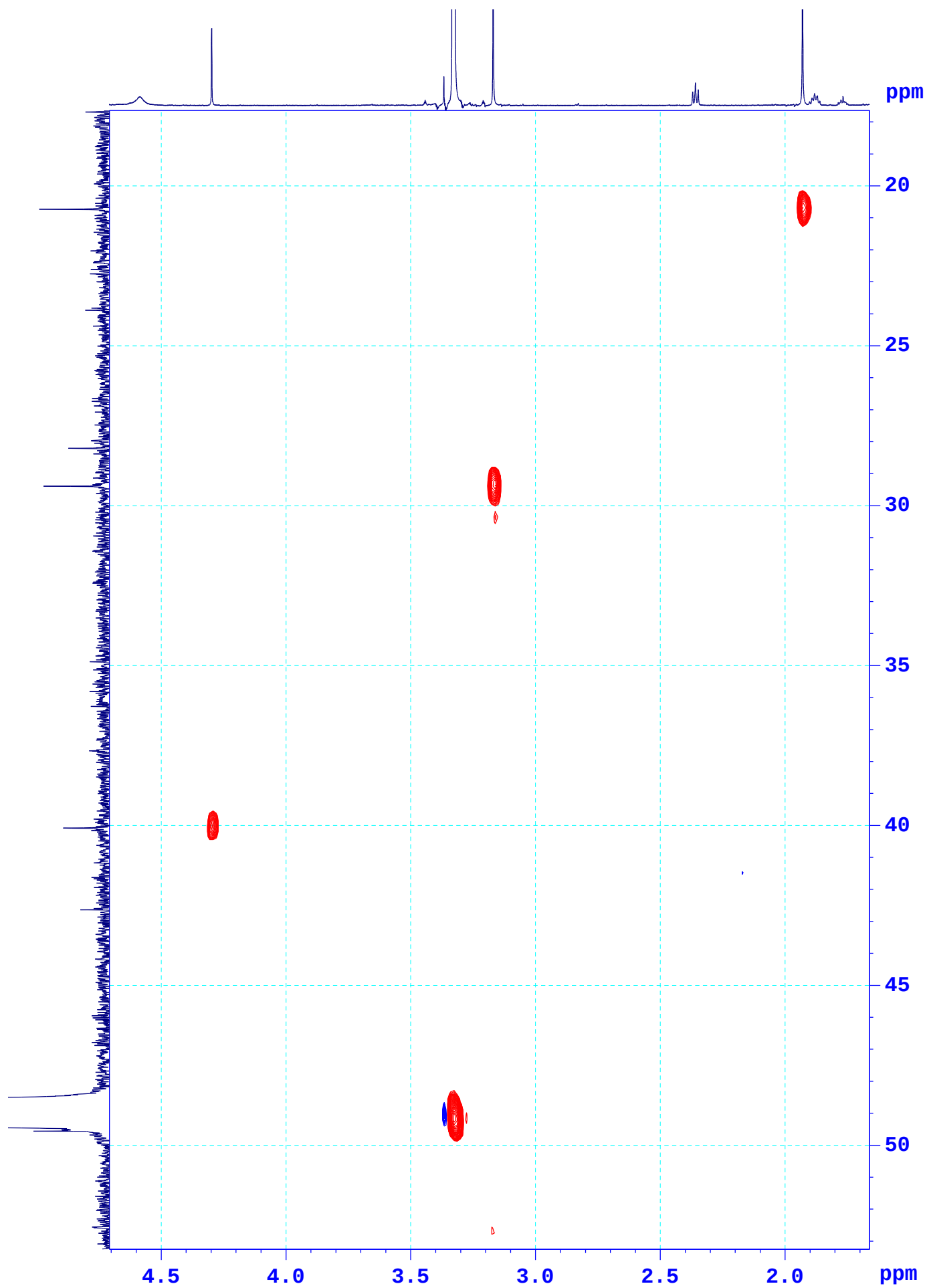
M001-MeOD-HSQC



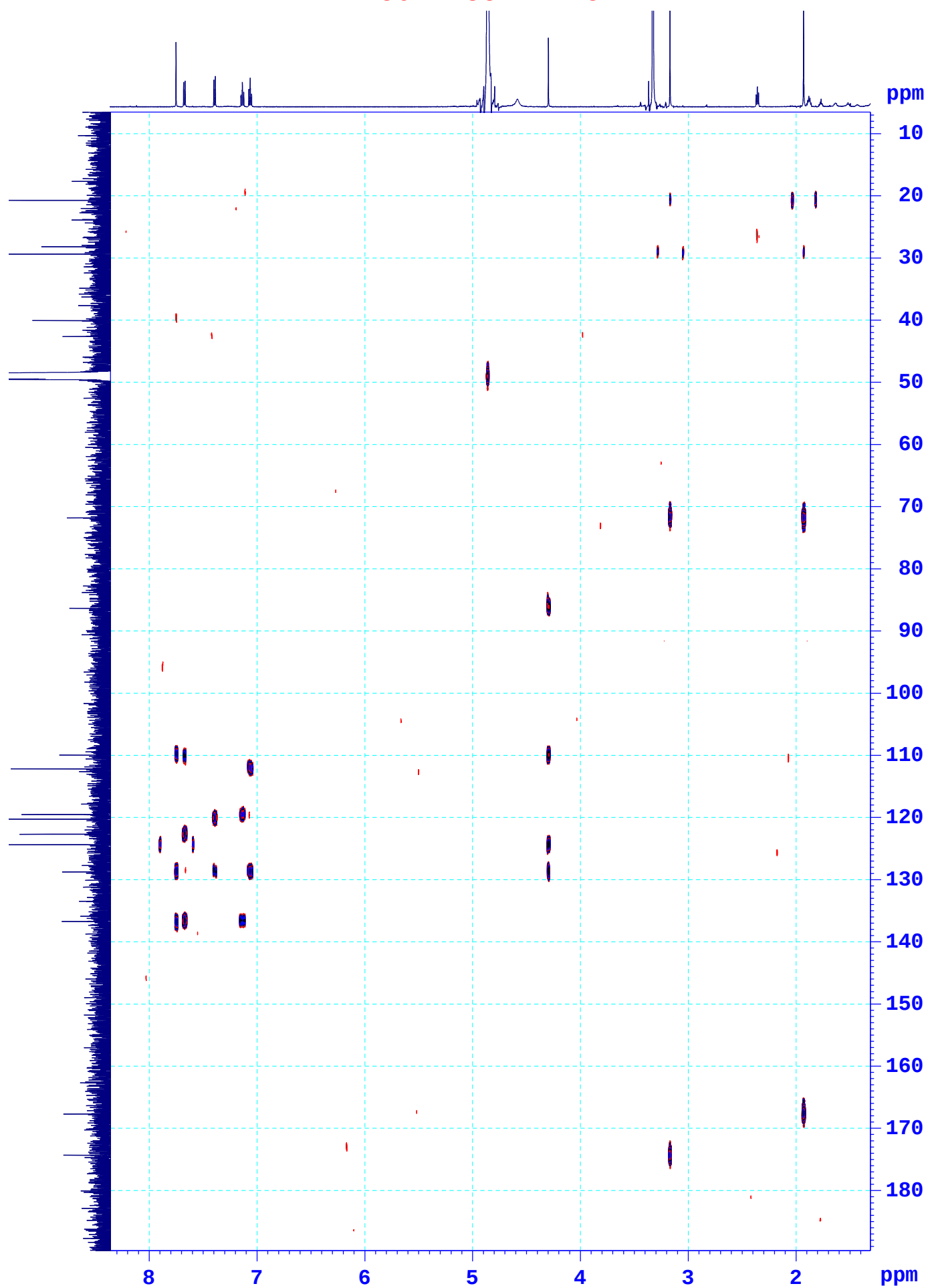
M001 - MeOD - HSQC



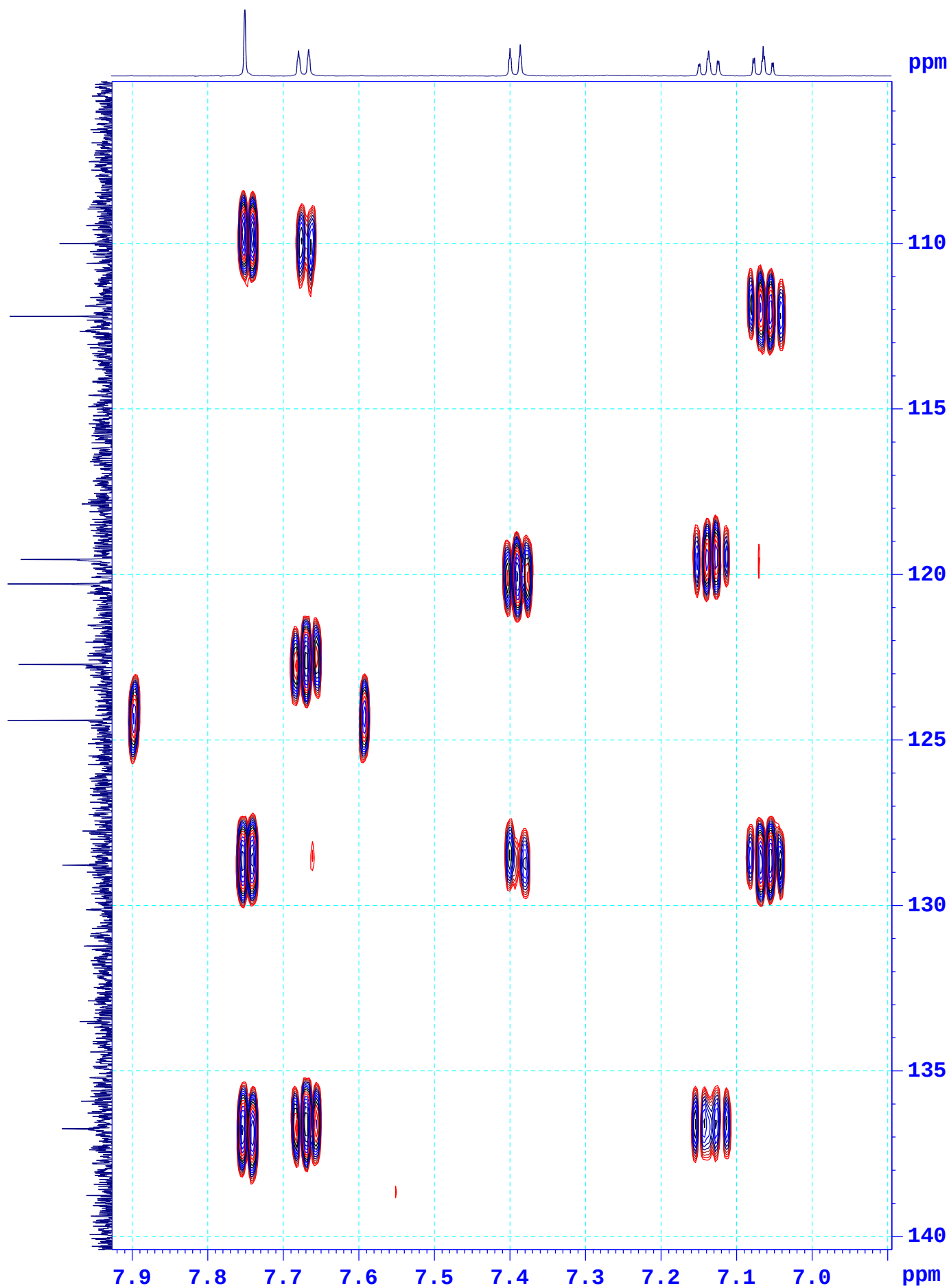
M001 - MeOD - HSQC



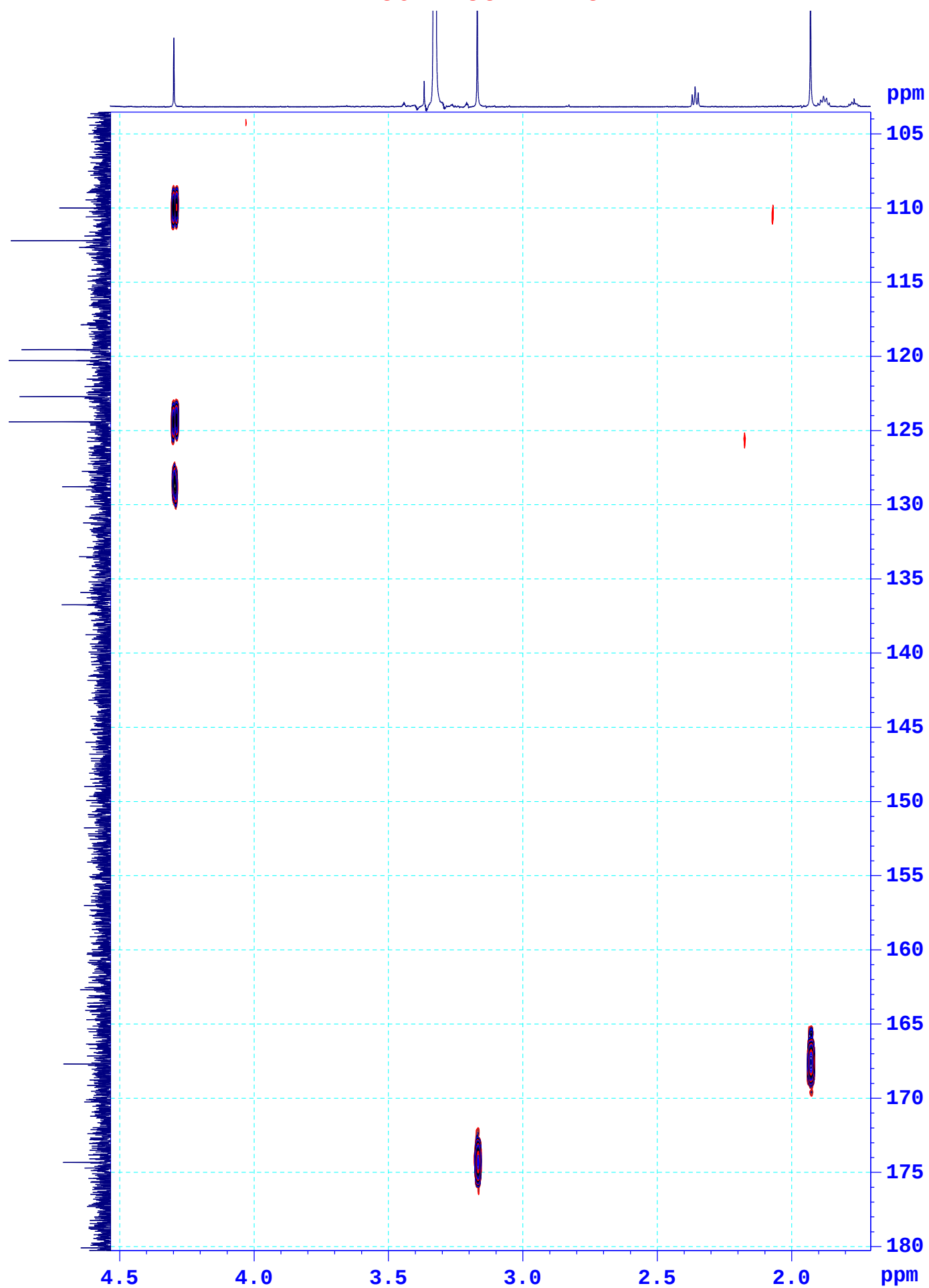
M001 - MeOD - HMBC



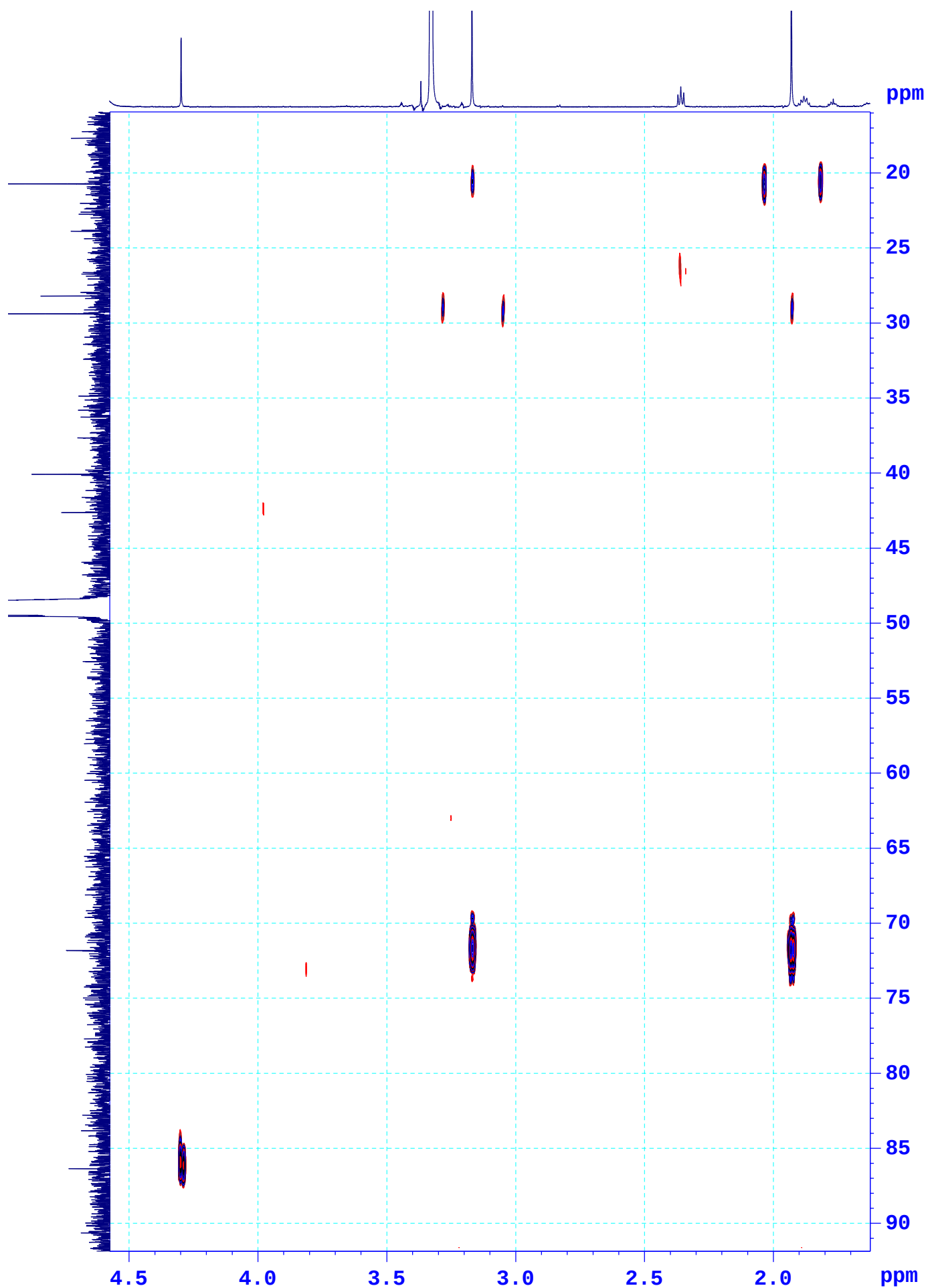
M001 - MeOD - HMBC



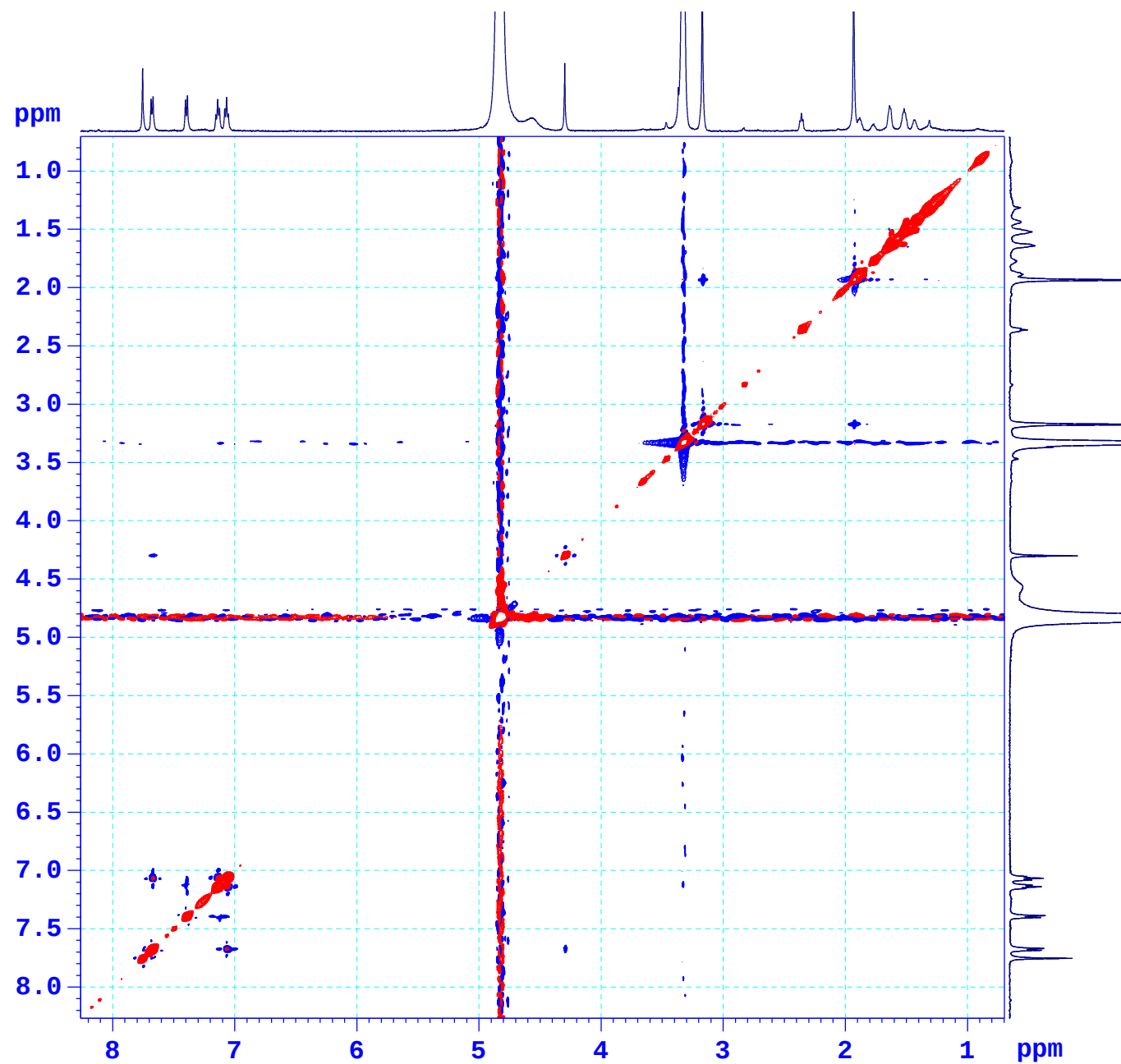
M001 - MeOD - HMBC



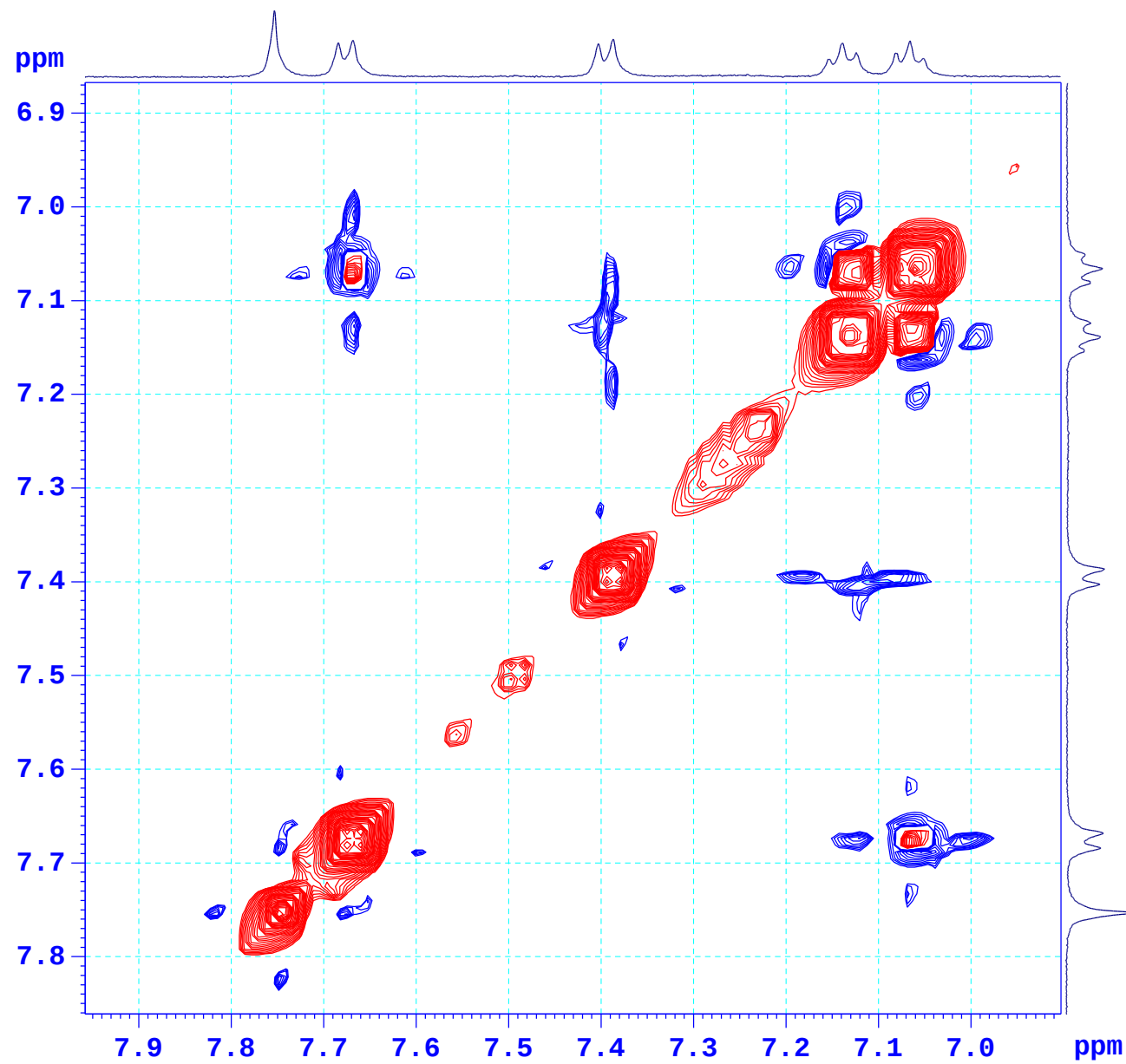
M001-MeOD-HMBC



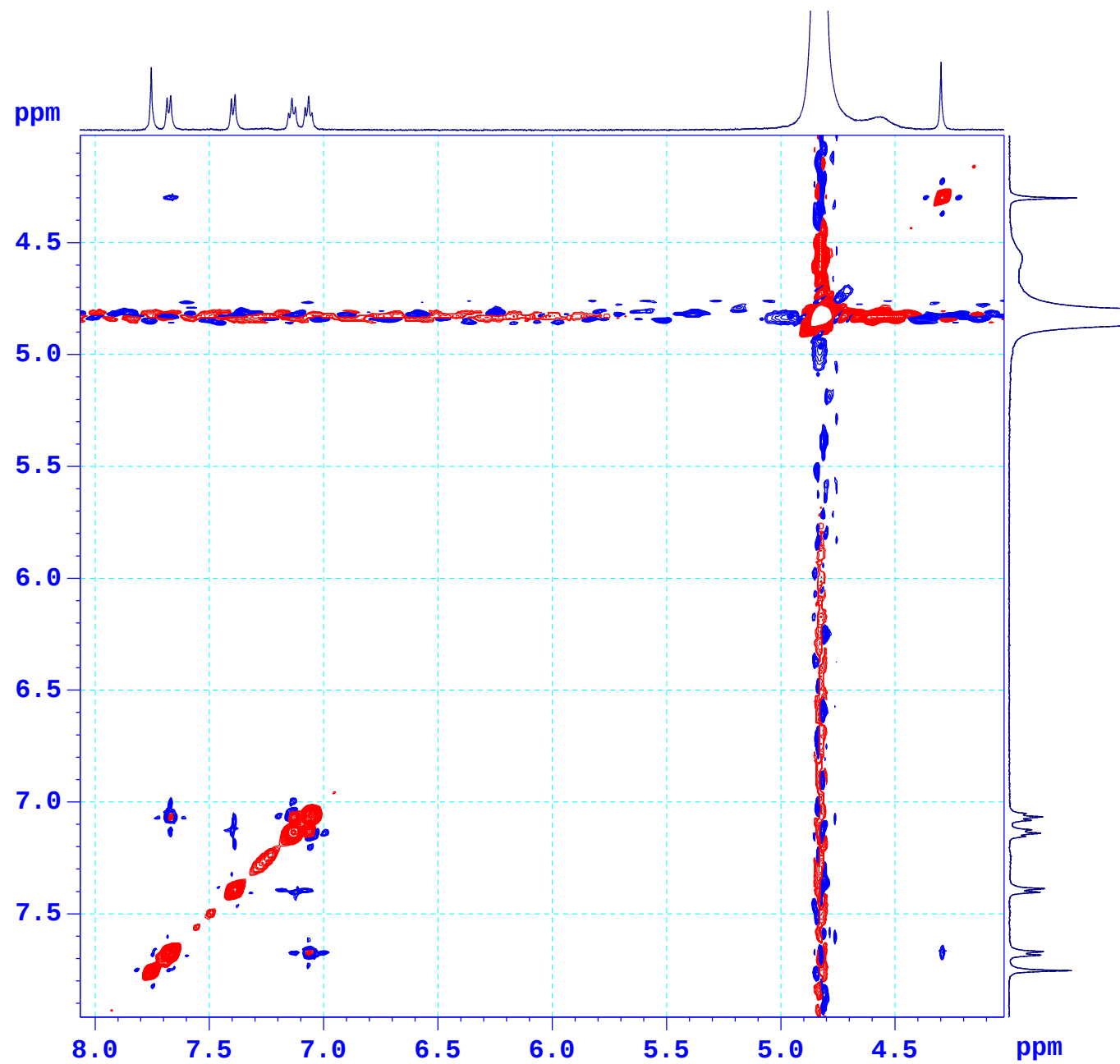
M001-MeOD-NOESY



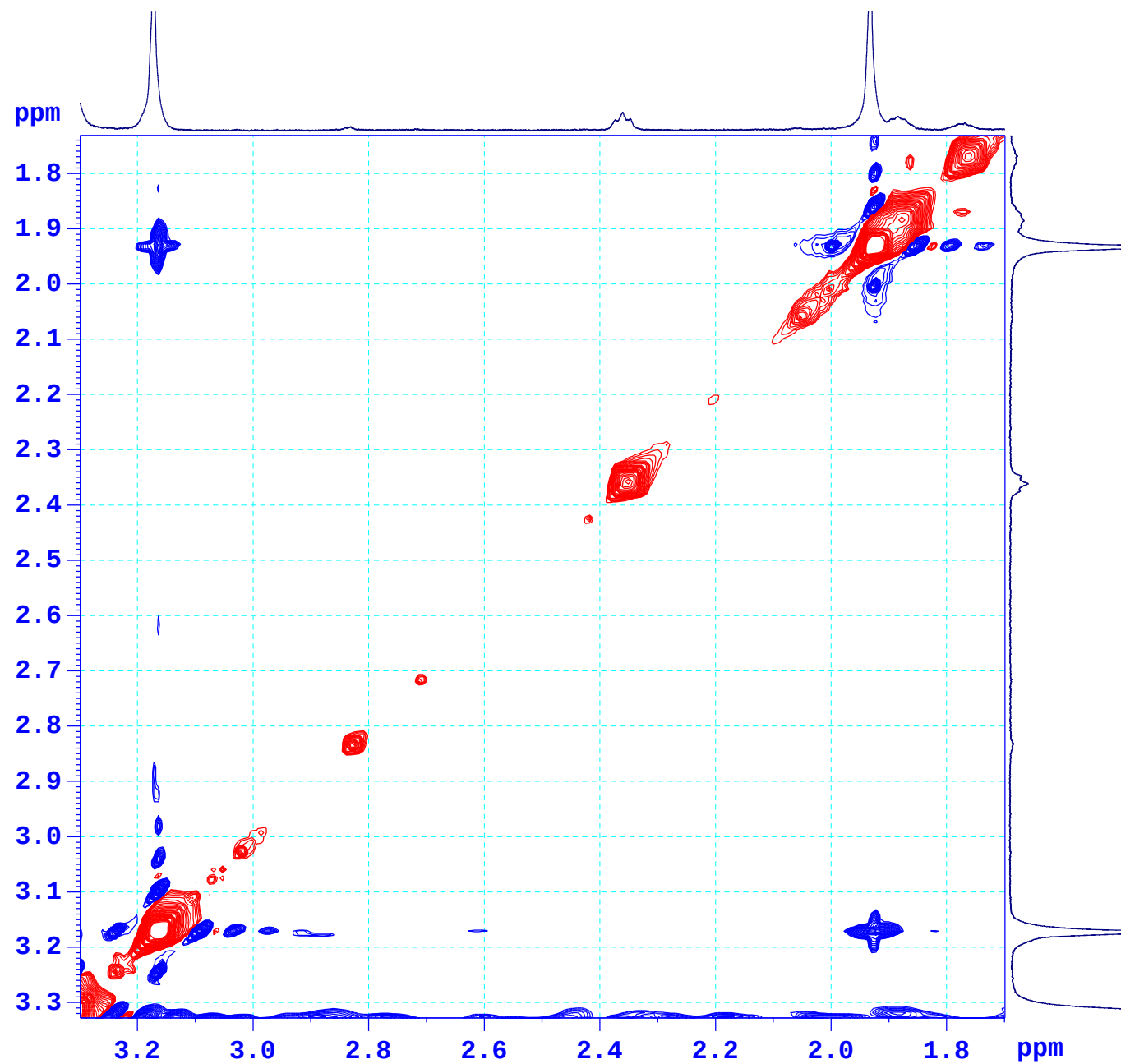
M001-MeOD-NOESY



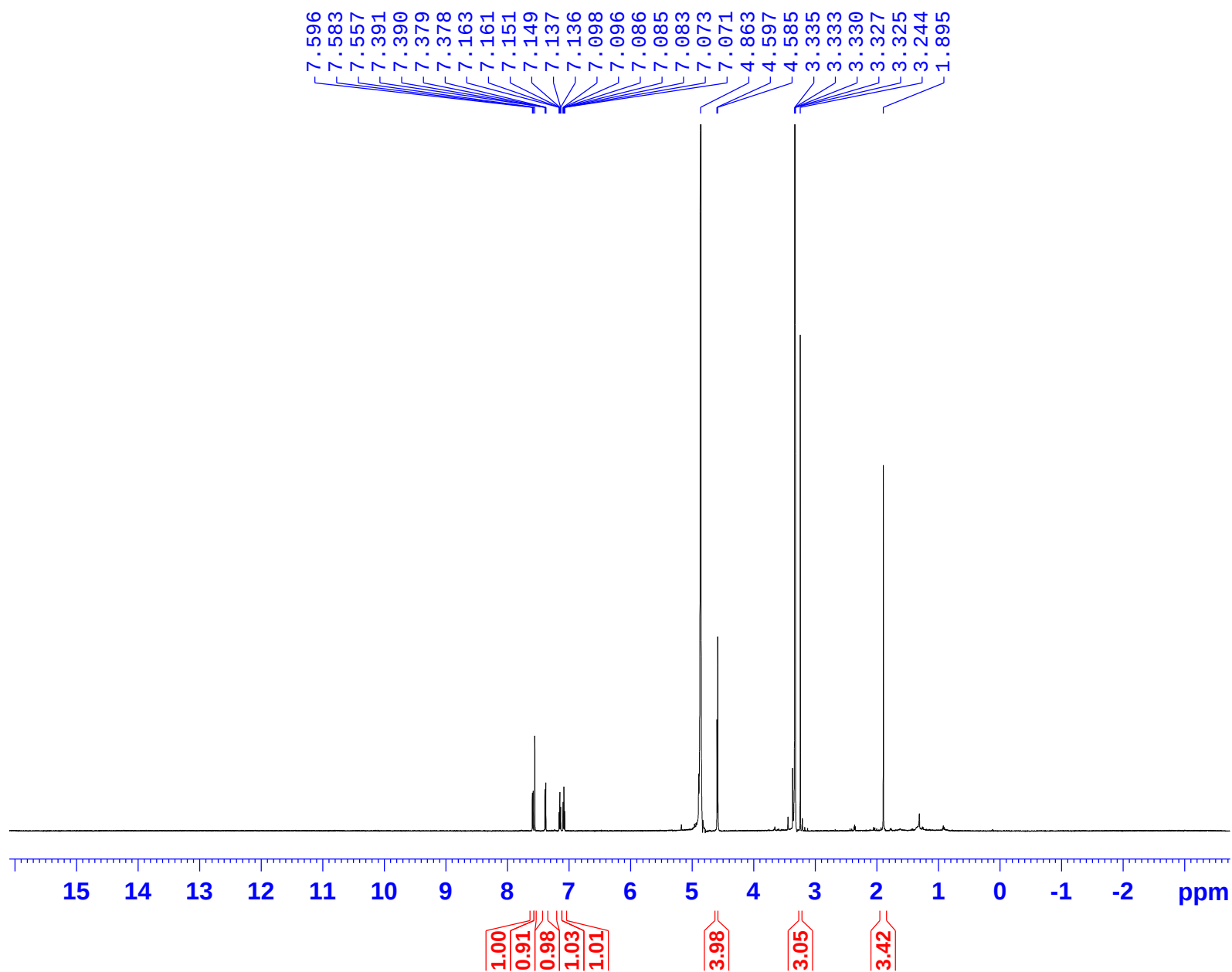
M001-MeOD-NOESY



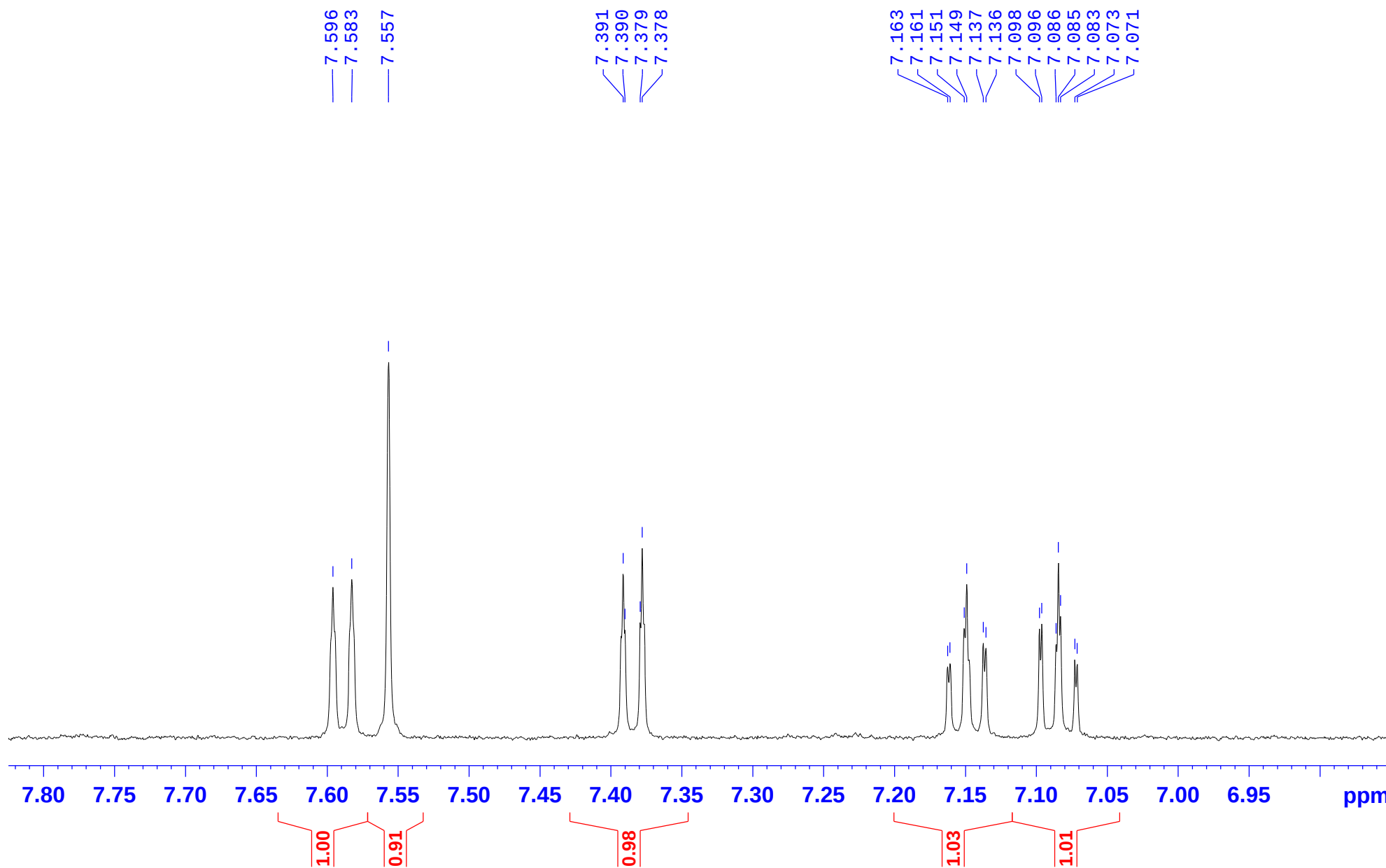
M001-MeOD-NOESY



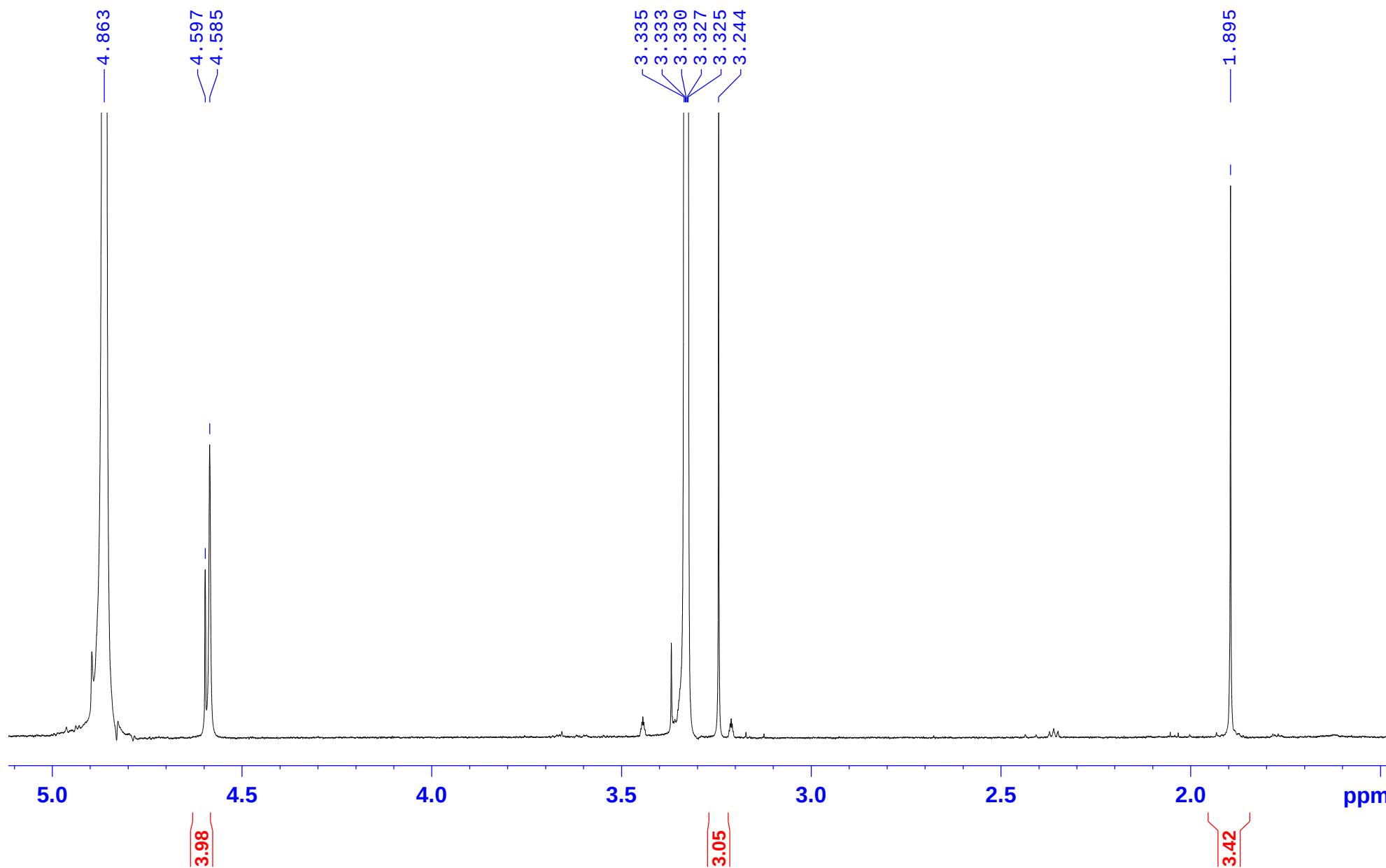
M002-MeOD-1H



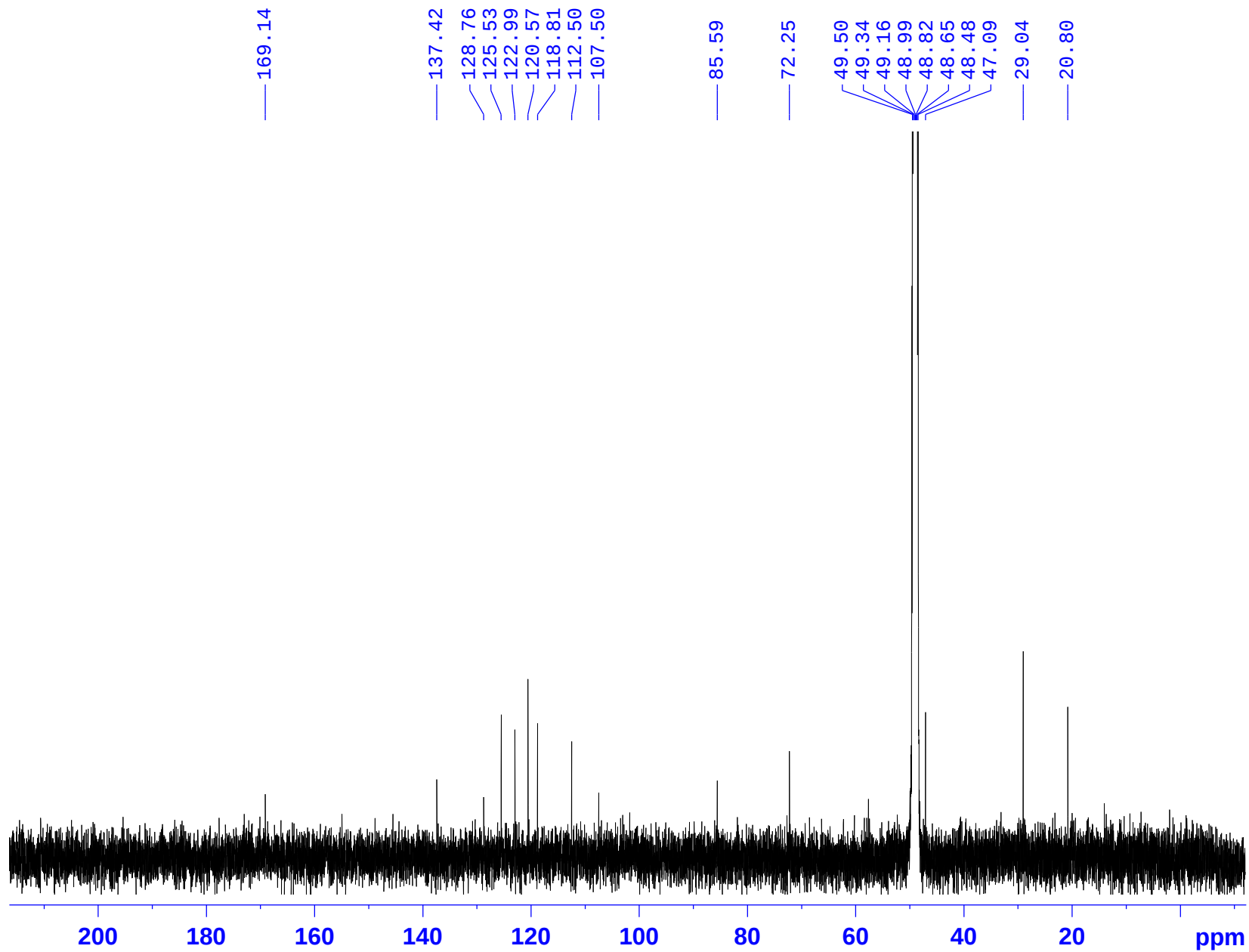
M002-MeOD-1H



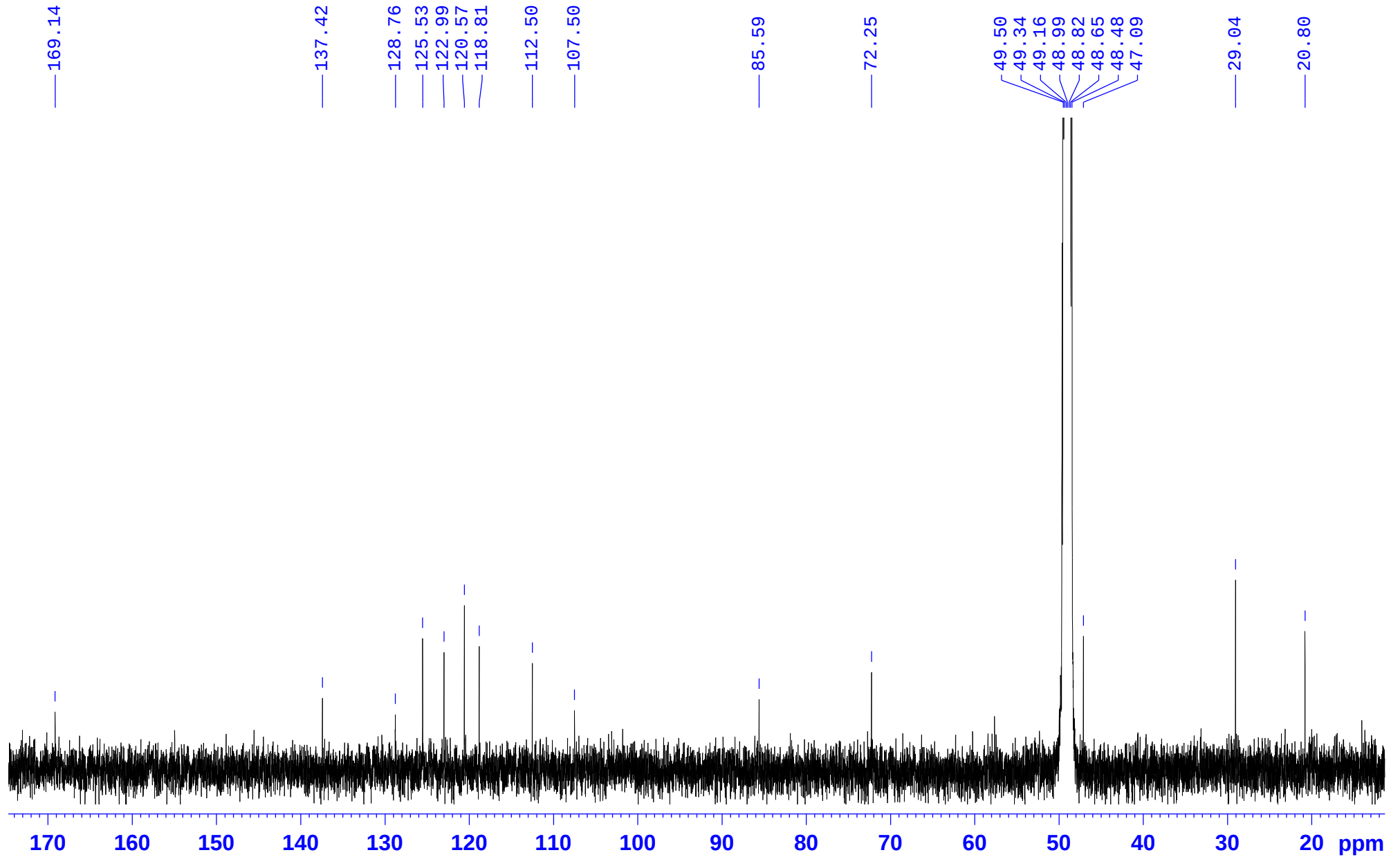
M002 - MeOD - 1H



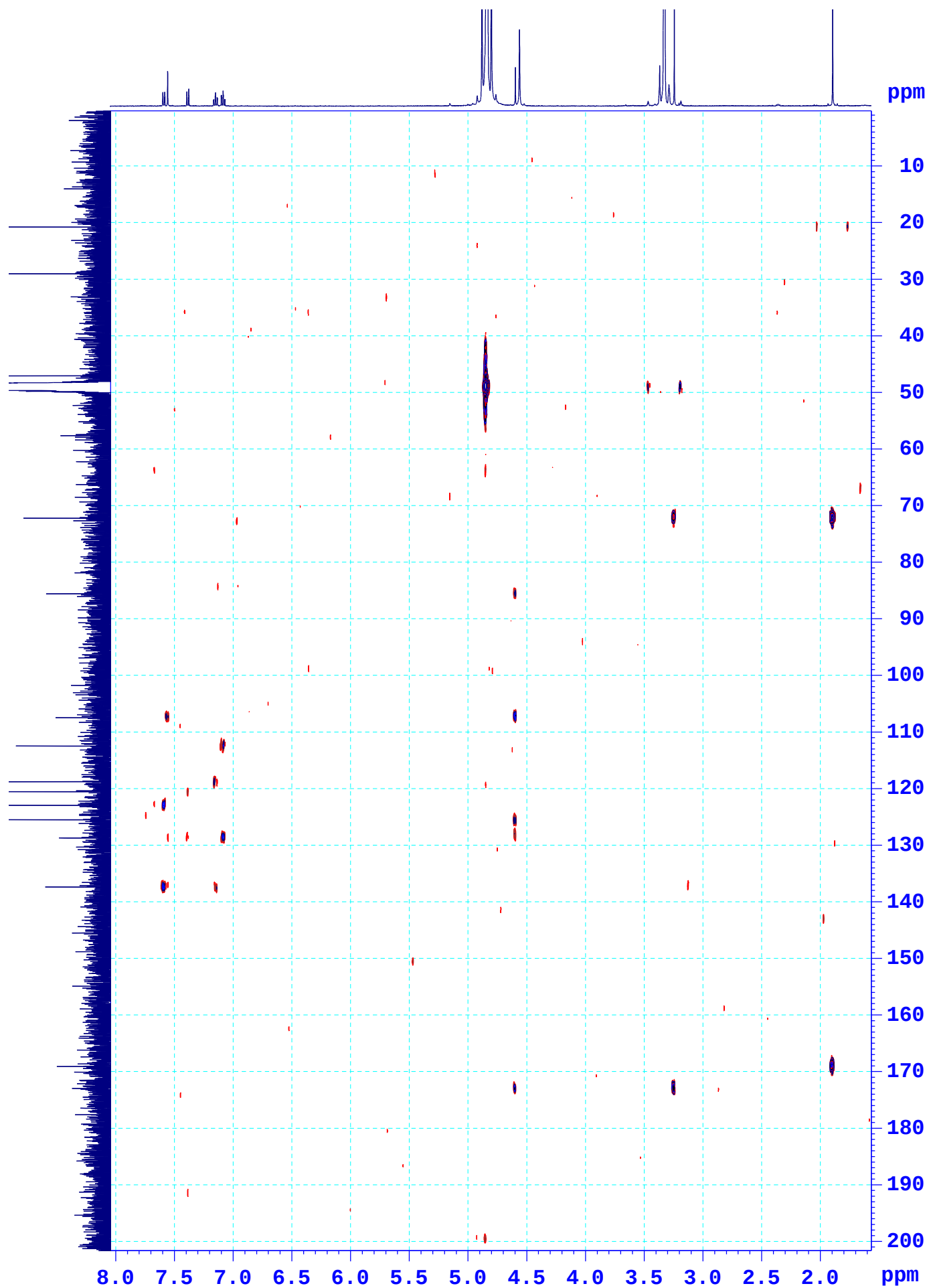
M002 - MeOD - C13CPD



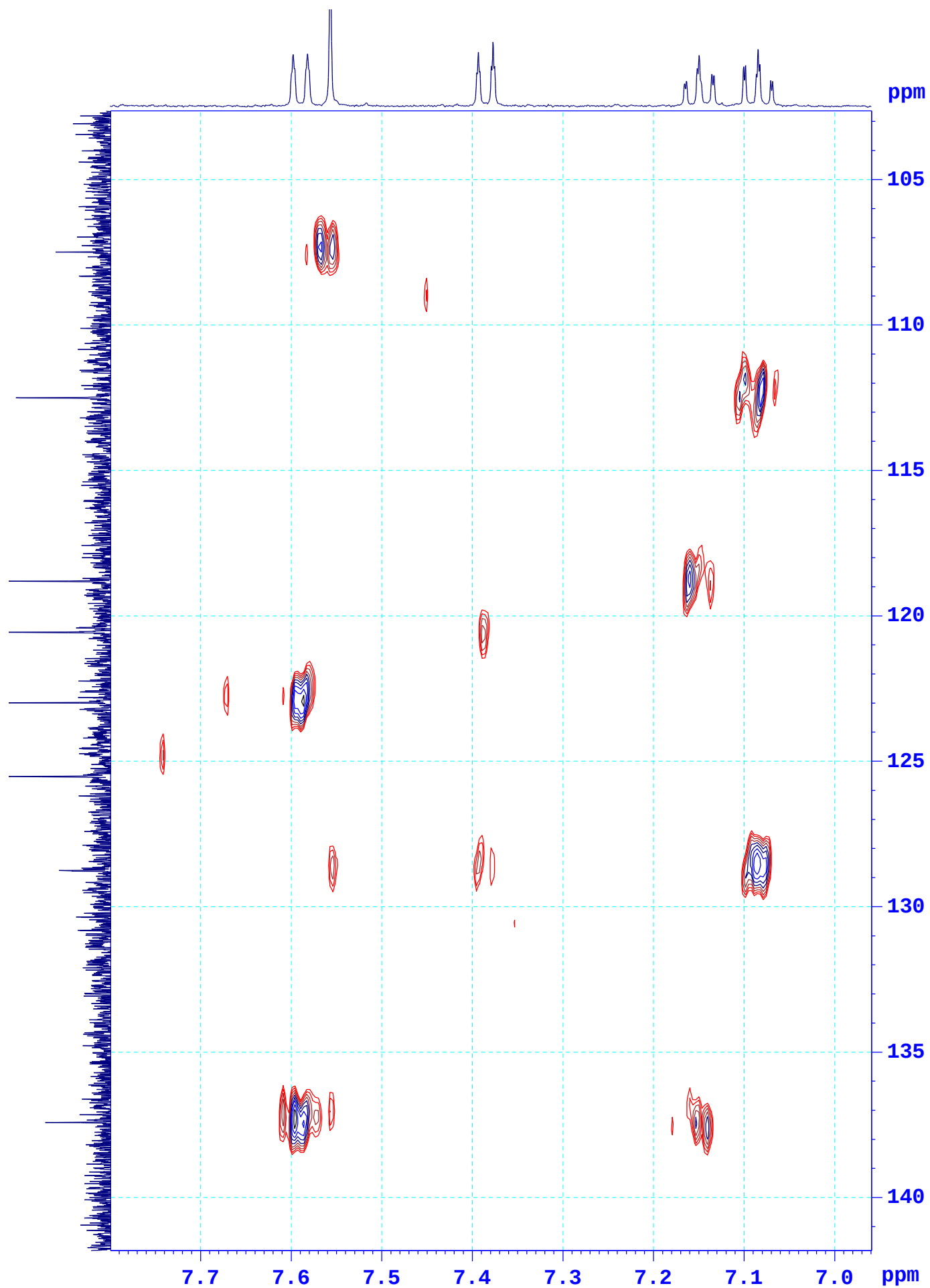
M002 - MeOD - C13CPD



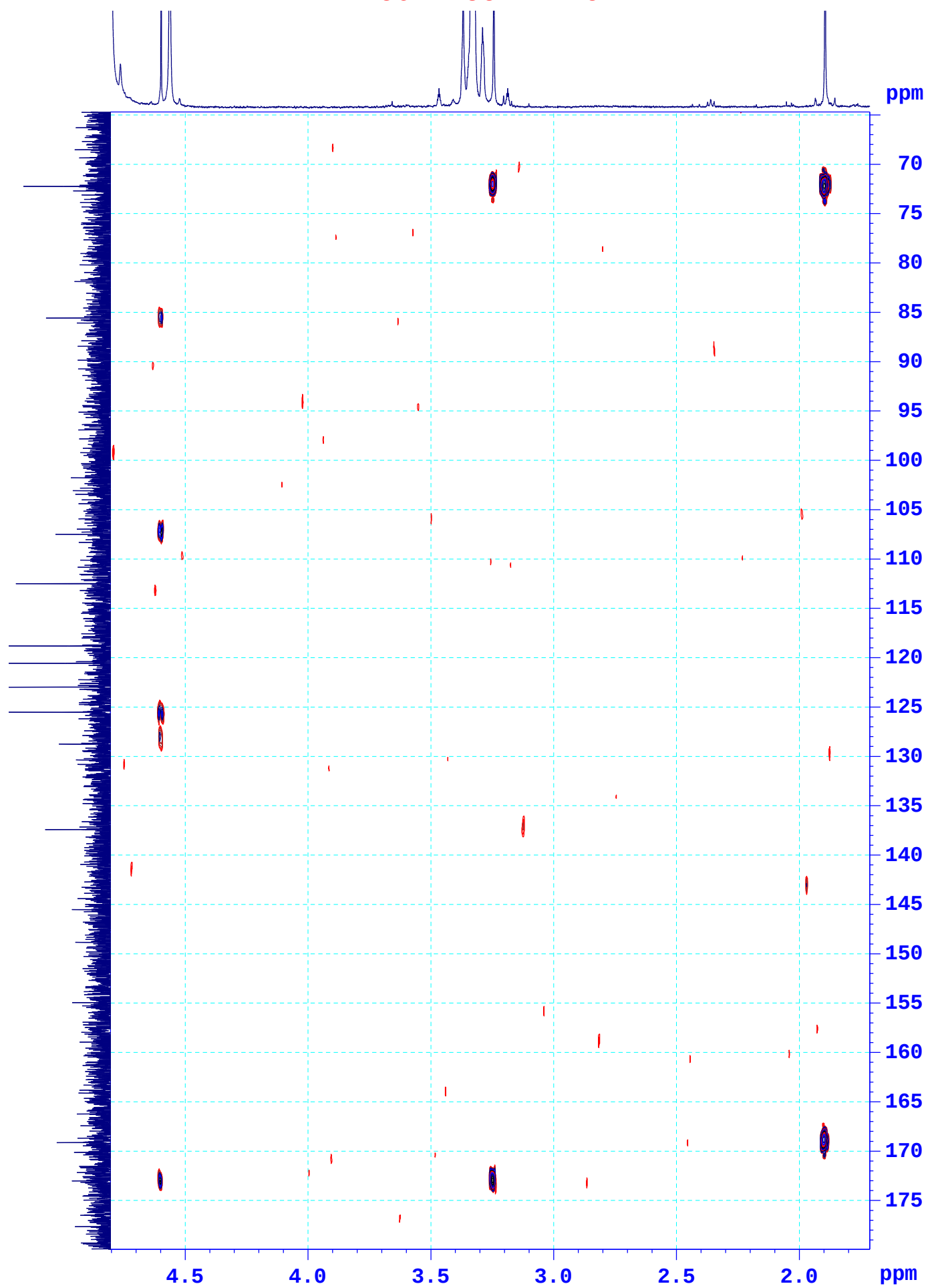
M002-MeOD-HMBC



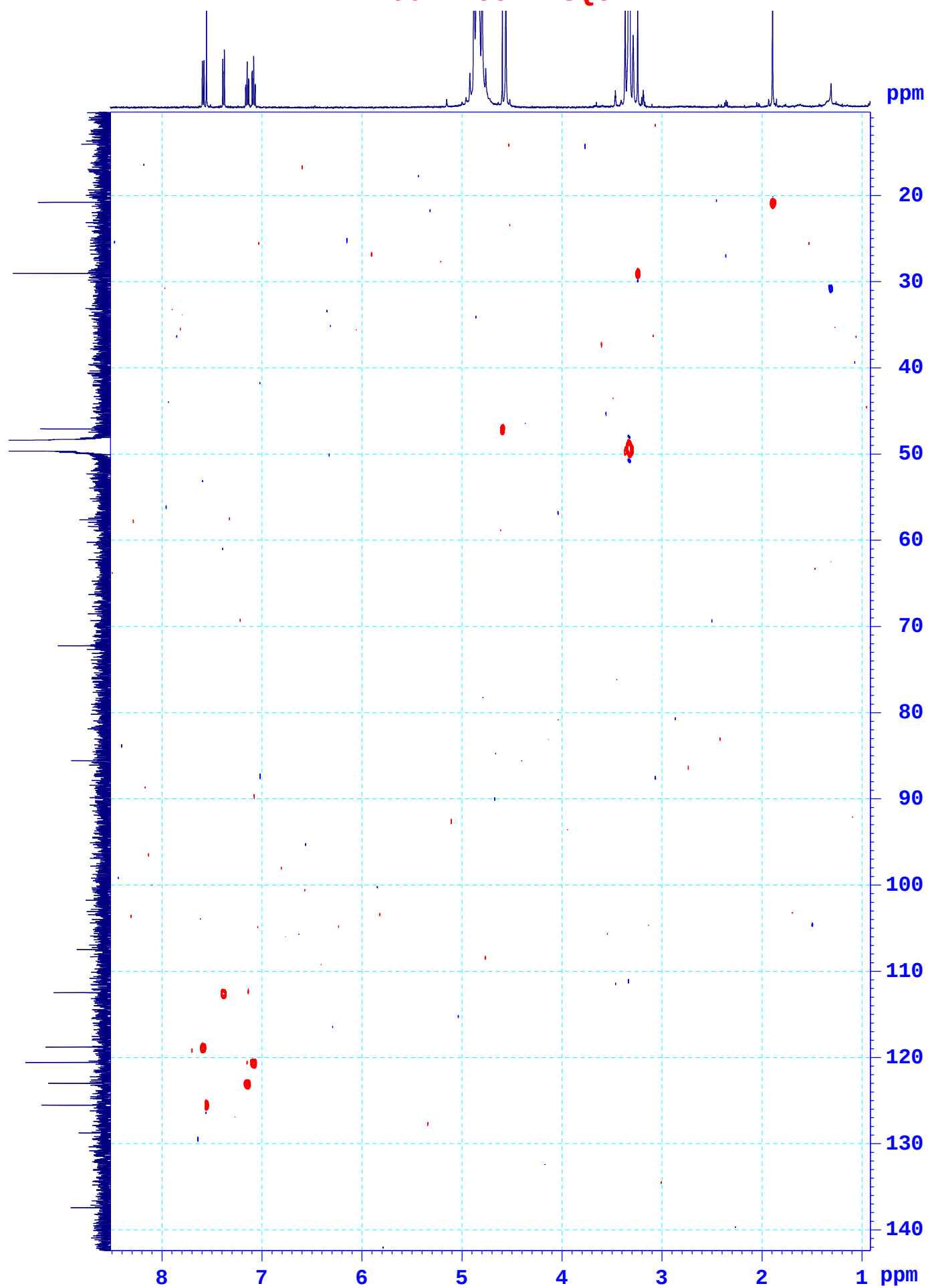
M002 - MeOD - HMBC



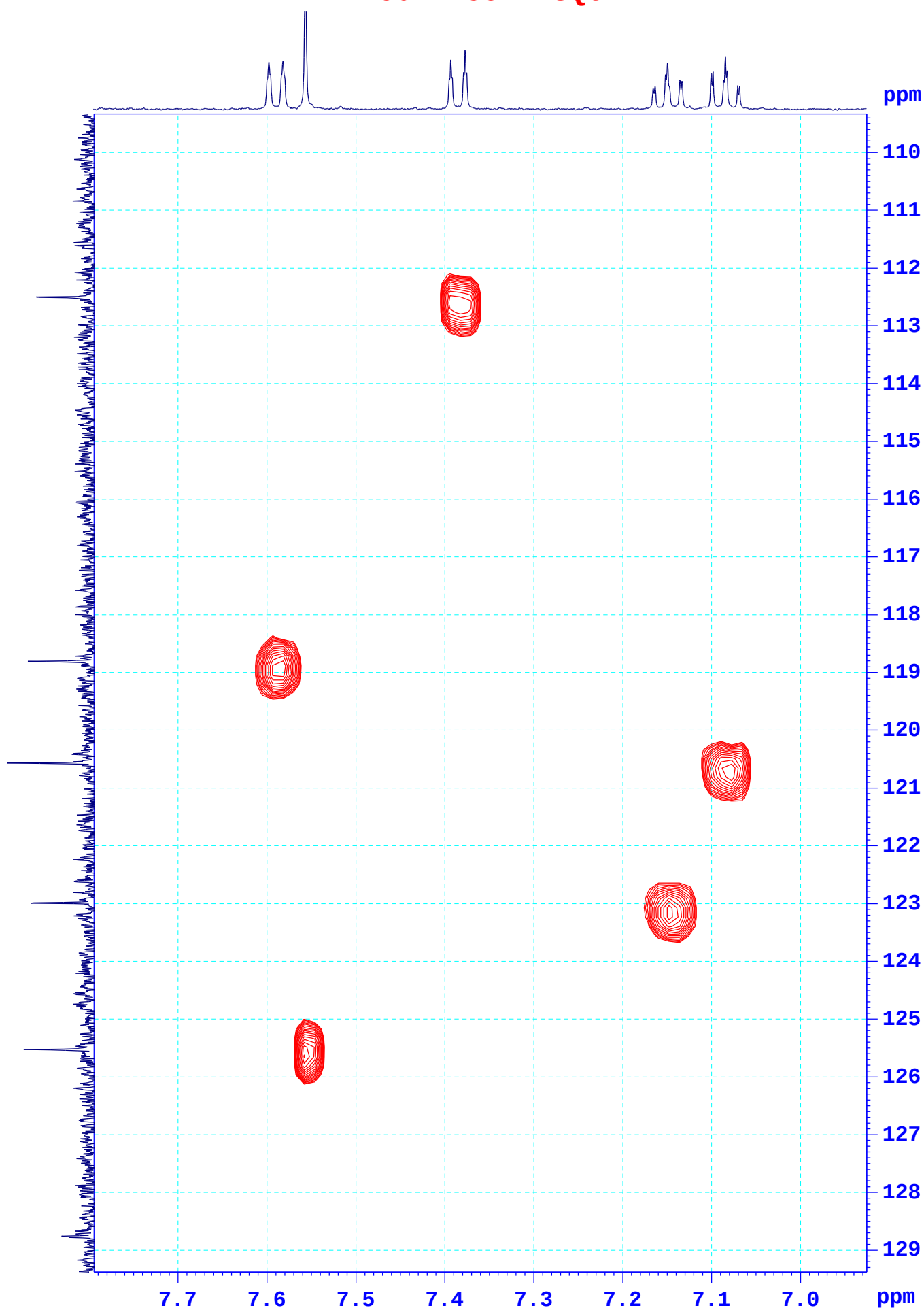
M002-MeOD-HMBC



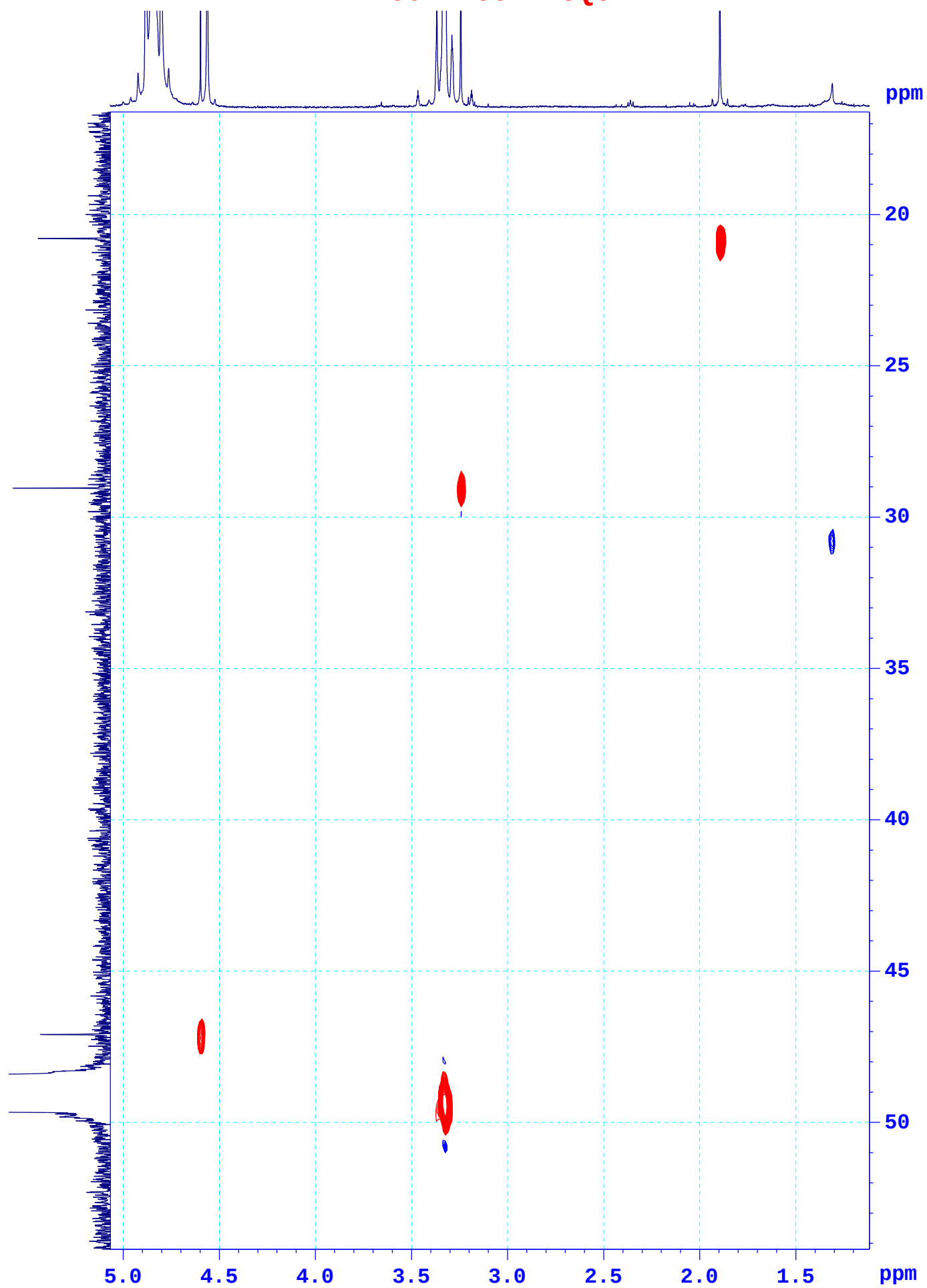
M002-MeOD-HSQC



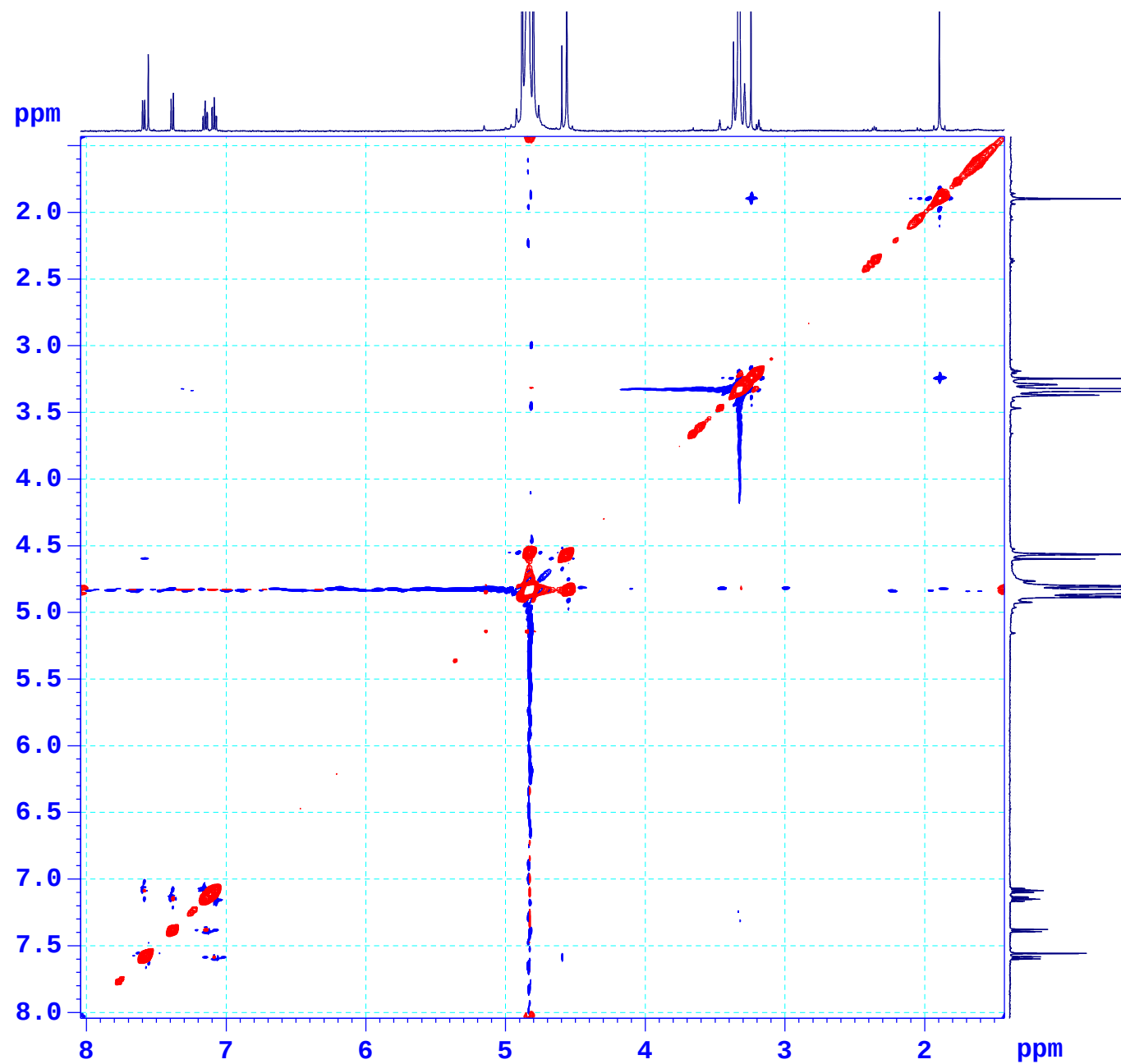
M002-MeOD-HSQC



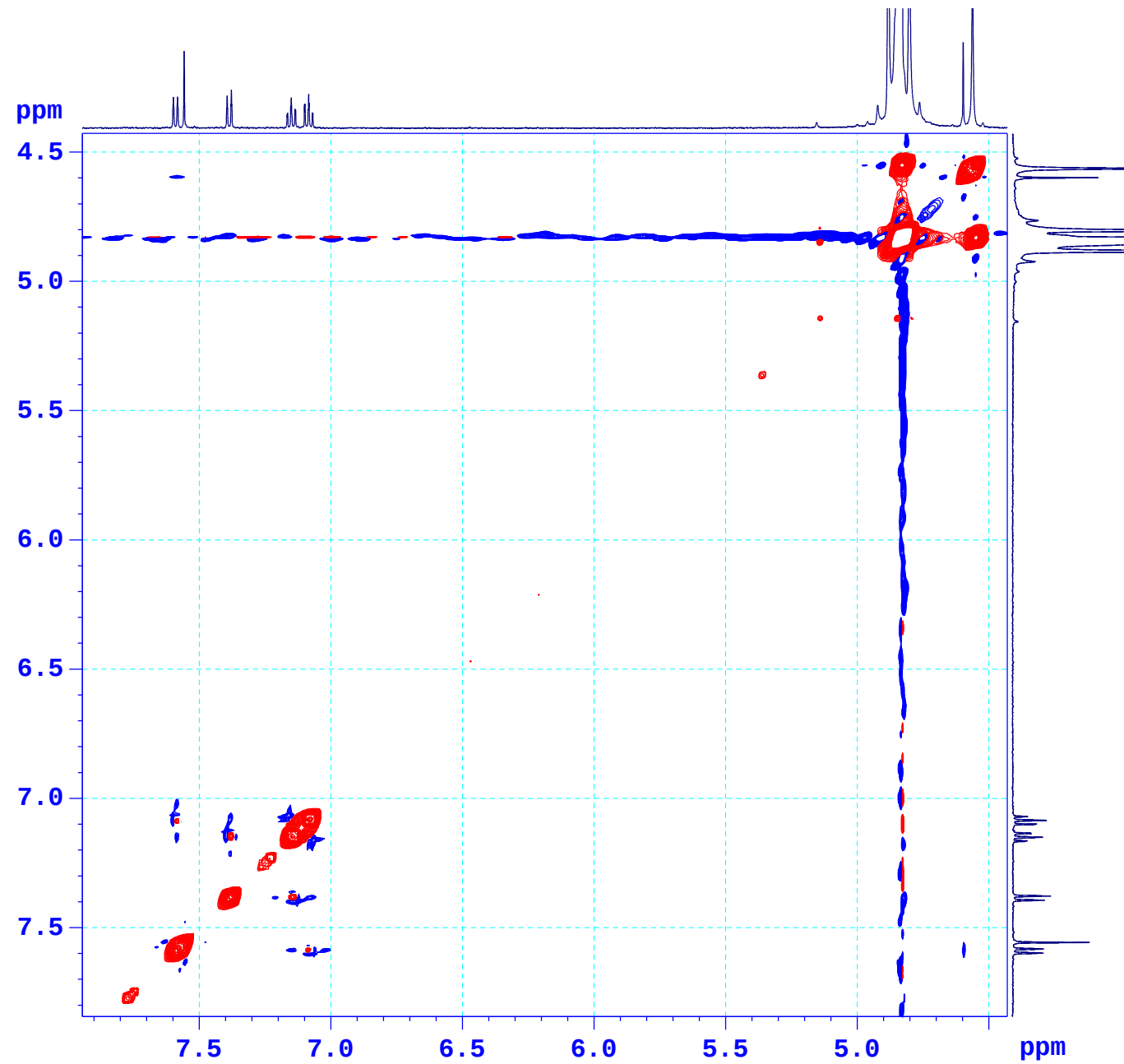
M002-MeOD-HSQC



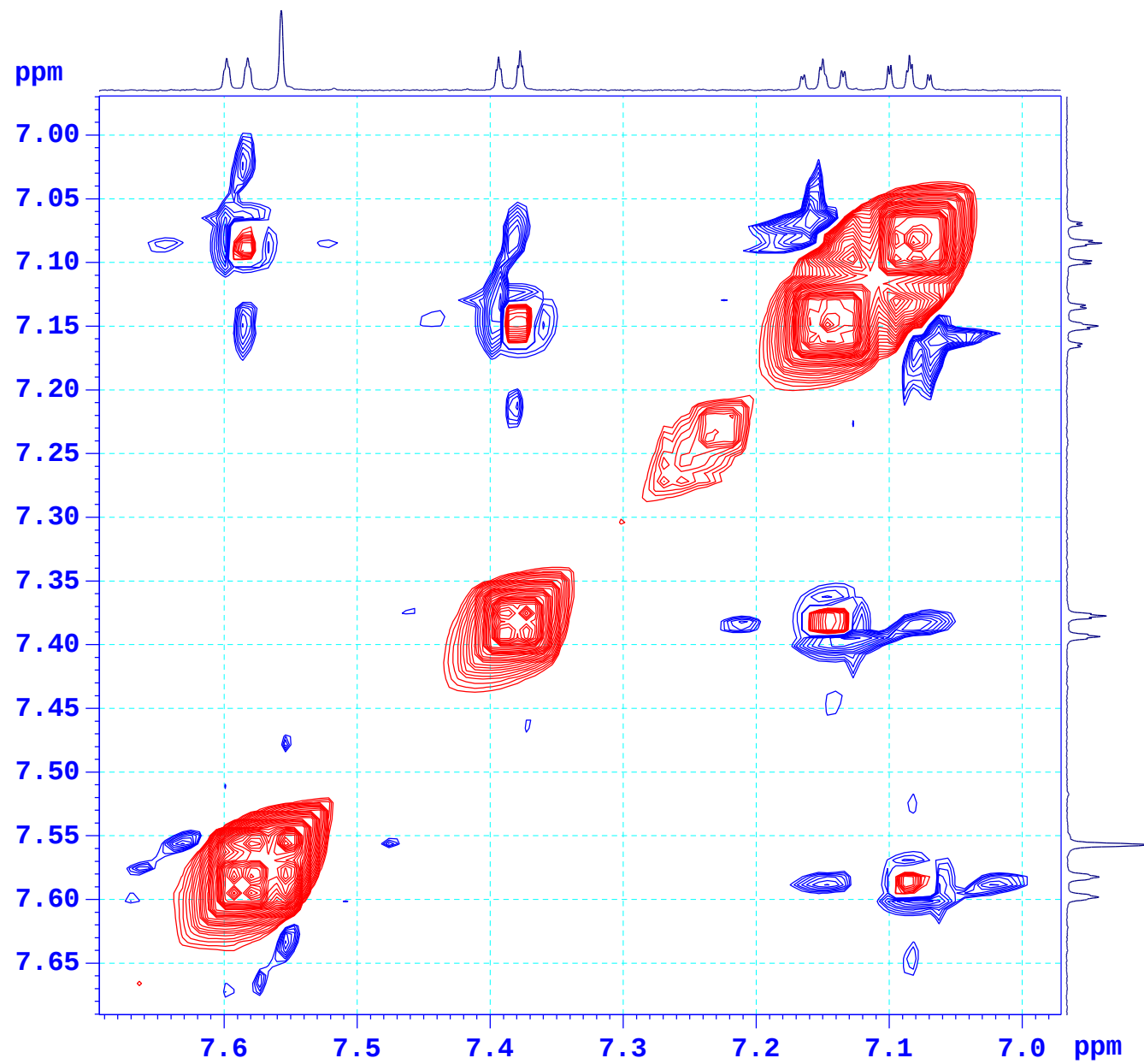
M002-MeOD-NOESY



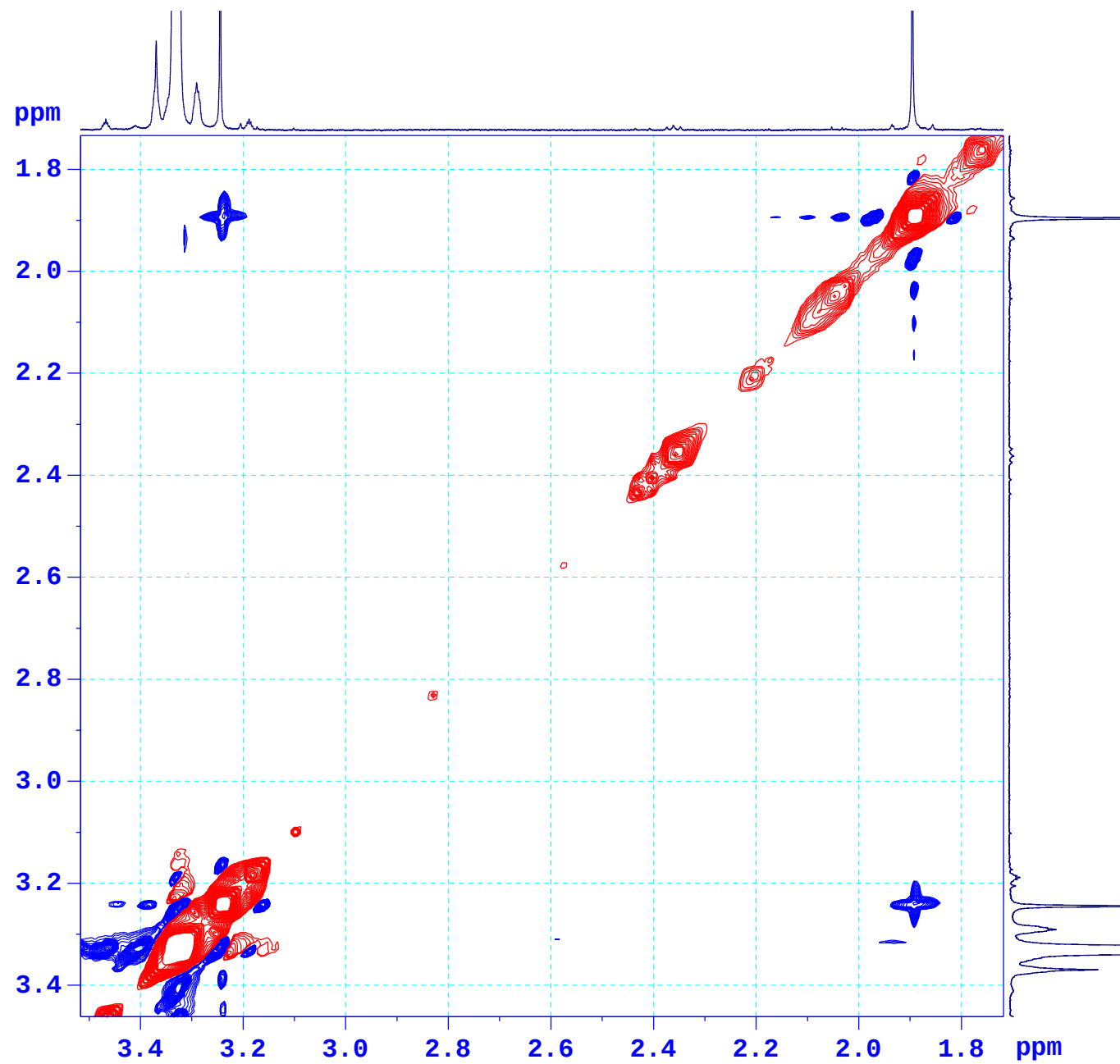
M002-MeOD-NOESY



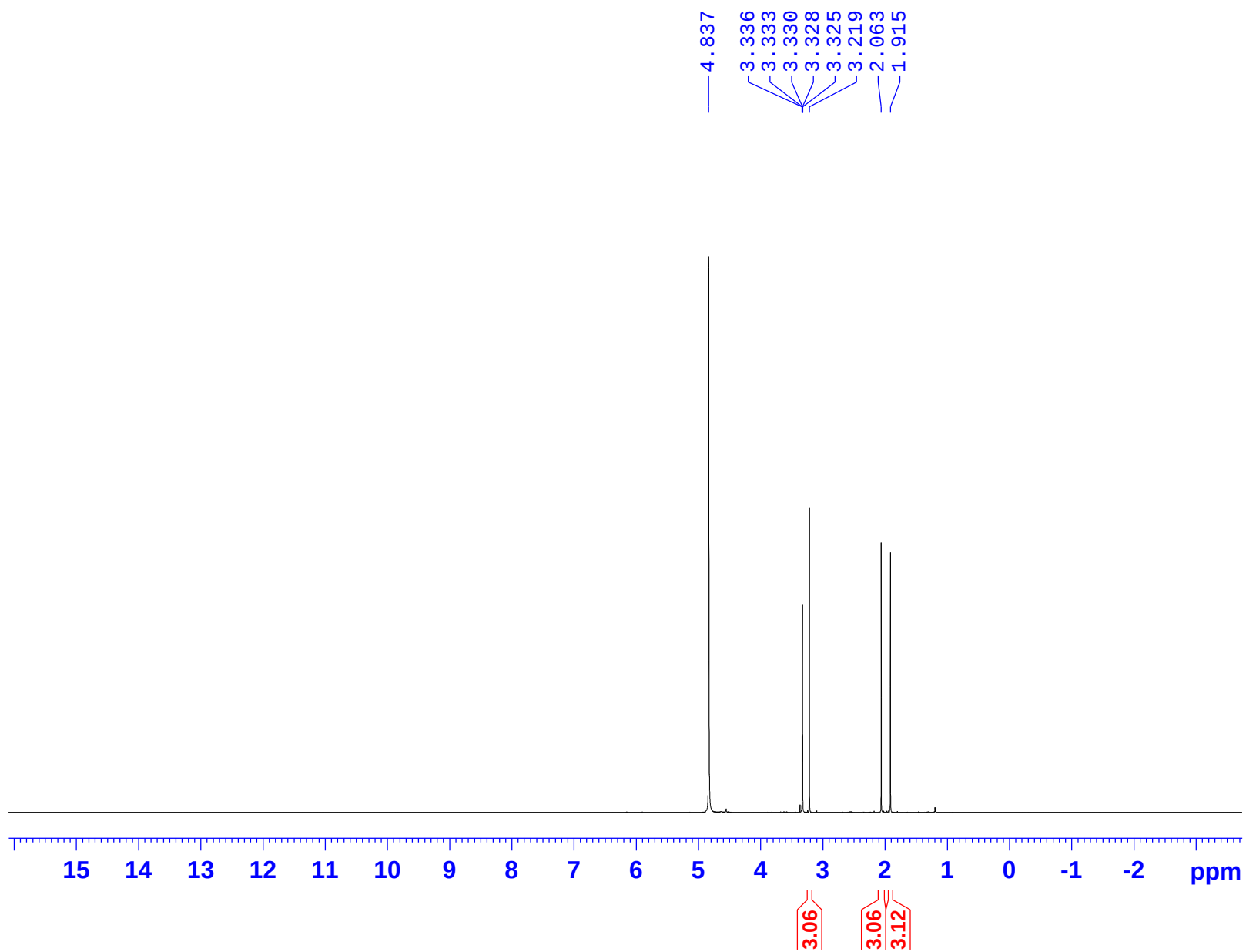
M002-MeOD-NOESY



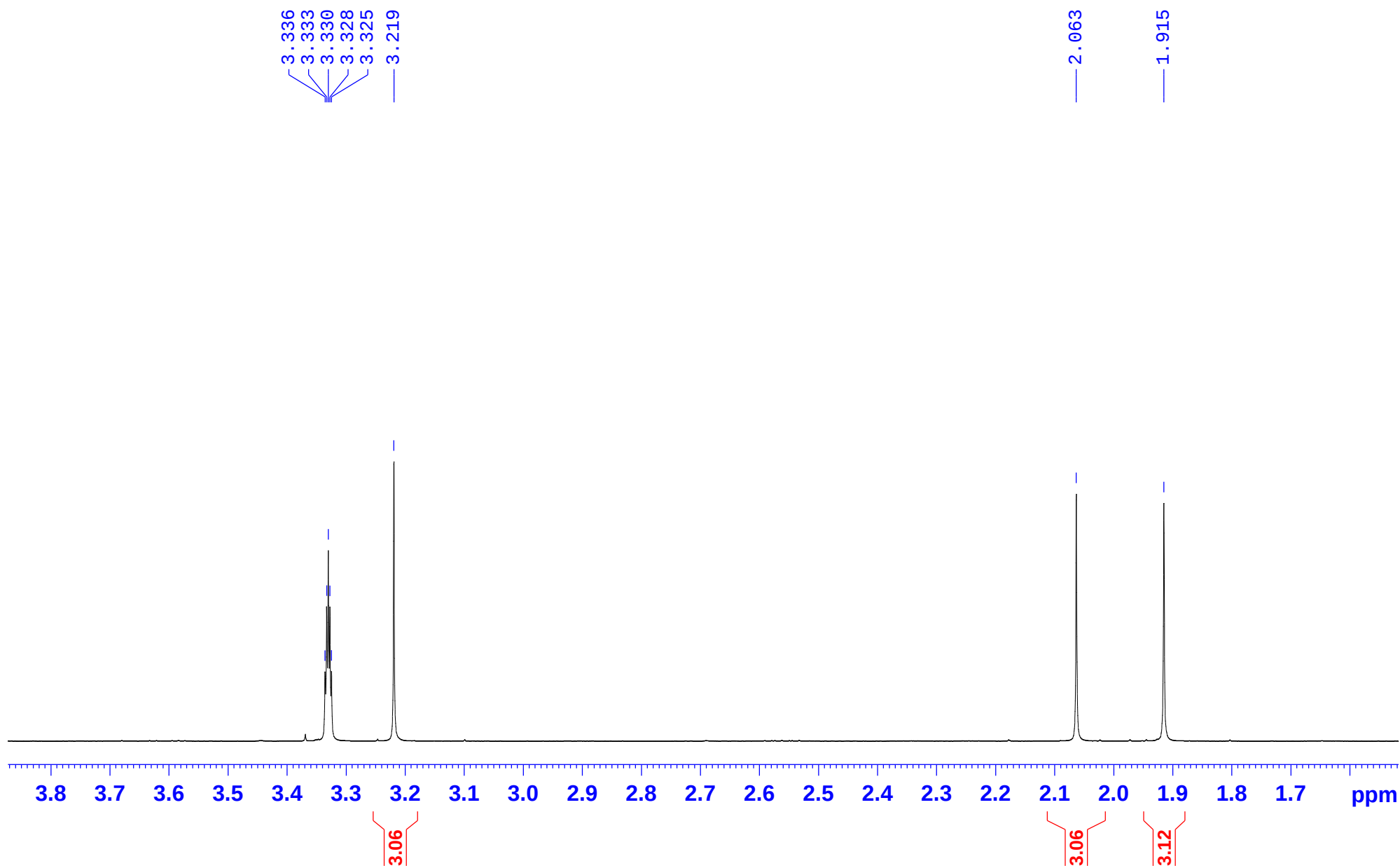
M002-MeOD-NOESY



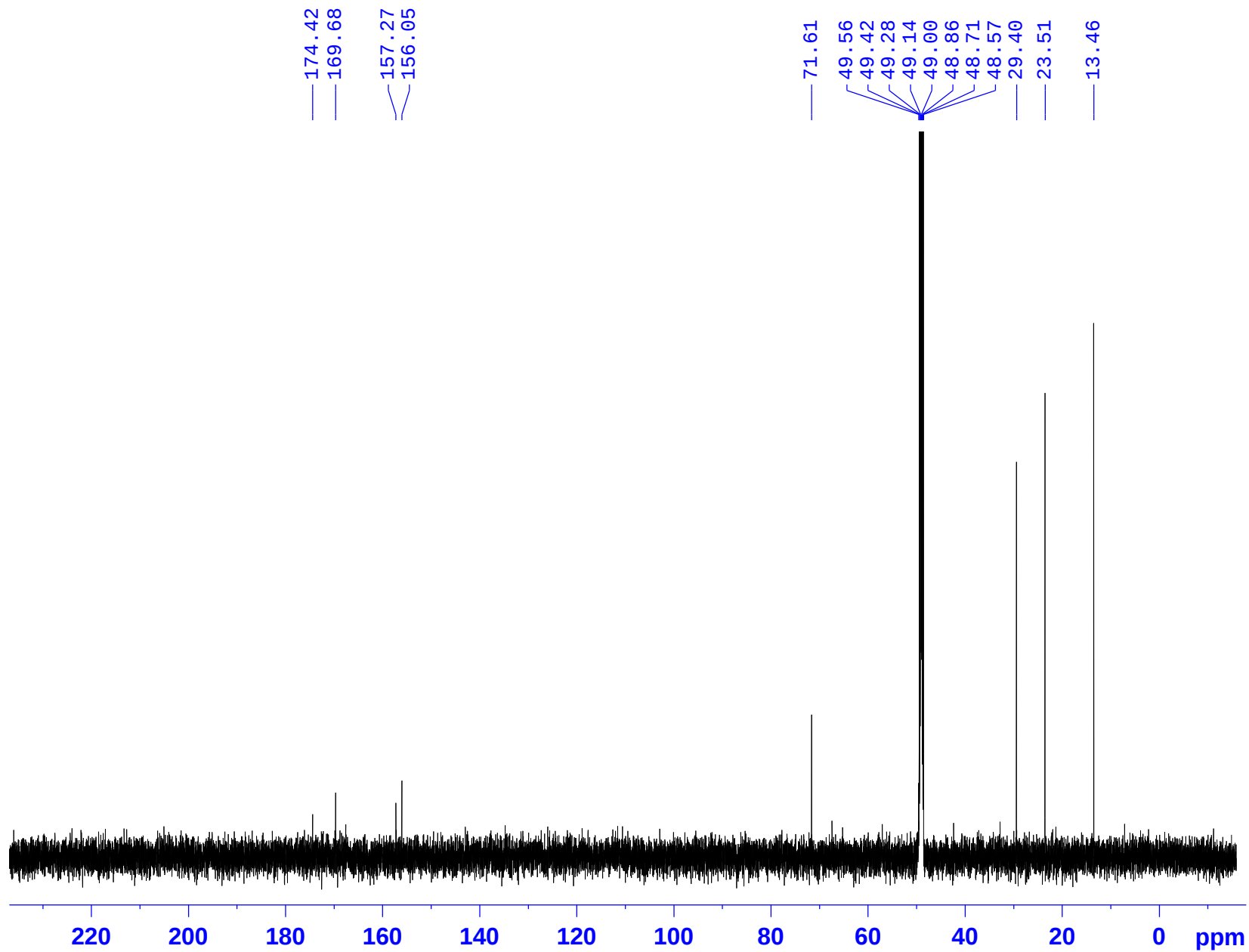
M003-MeOD-1H



M003 - MeOD - 1H

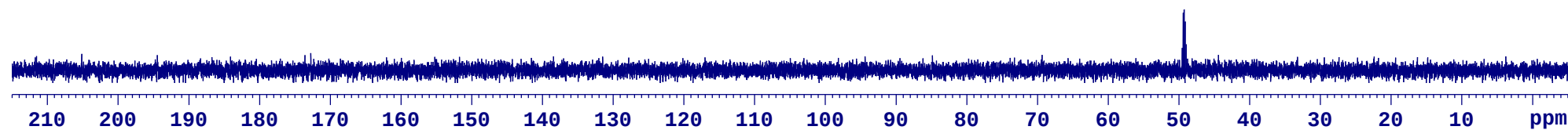


M003 - MeOD - C13CPD



M003 - MeOD - C13CPD&DEPT

DEPT90



DEPT135



CH&CH3

CH2

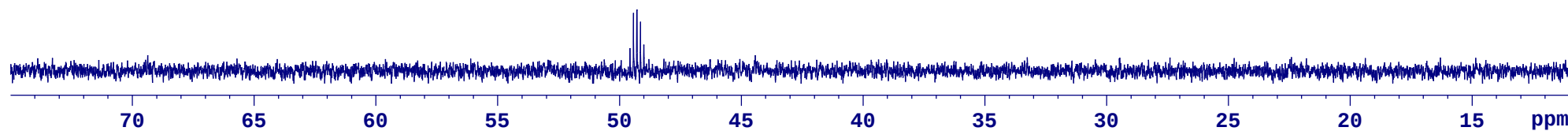


C13CPD

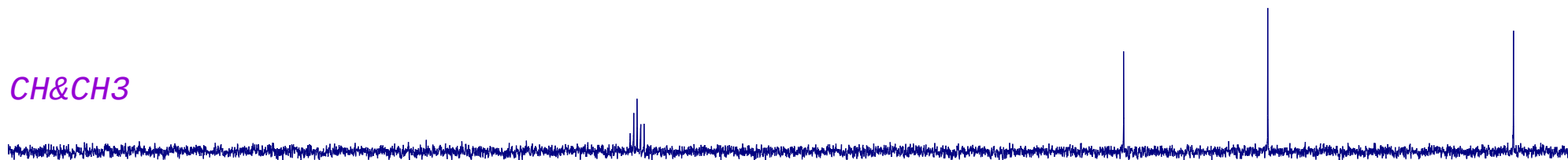


M003-MeOD-C13CPD&DEPT

DEPT90



DEPT135



CH&CH3

CH2

C13CPD

