

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Lê Thị Giang

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN
CỦA LOÀI *SYMPLOCOS COCHINCHINENSIS* (LOUR.) S. MOORE VÀ
LOÀI *ECLIPTA PROSTRATA* (L.) L.

LUẬN ÁN TIẾN SĨ 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

Lê Thị Giang

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN
CỦA LOÀI *SYMPLOCOS COCHINCHINENSIS* (LOUR.) S. MOORE VÀ
LOÀI *ECLIPTA PROSTRATA* (L.) L.

LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

Xác nhận của Học viện
Khoa học và Công nghệ

Người hướng dẫn 1
(Ký, ghi rõ họ tên)

Người hướng dẫn 2
(Ký, ghi rõ họ tên)



Chue

An

PGS.TS Nguyễn Xuân Nhiệm PGS.TS Ninh Khắc Bản

Nguyễn Thị Trung

Hà Nội – 2025

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan luận án: “**Nghiên cứu thành phần hóa học và tác dụng bảo vệ gan của loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và loài *Eclipta prostrata* (L.) L.**” là công trình nghiên cứu do chính tôi thực hiện dưới sự hướng dẫn khoa học của PGS. TS. Nguyễn Xuân Nhiệm và PGS. TS. Ninh Khắc Bản. Mọi nội dung trong luận án đều được trích dẫn nguồn rõ ràng. Các kết quả nghiên cứu được trình bày là hoàn toàn trung thực, chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác ngoài những bài báo khoa học do tác giả đã đăng. Luận án được hoàn thành trong thời gian tôi làm nghiên cứu sinh tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hà Nội, ngày 26 tháng 10 năm 2025

Tác giả luận án



Lê Thị Giang

LỜI CẢM ƠN

Luận án này được hoàn thành tại Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Trong quá trình nghiên cứu, tác giả đã nhận được sự giúp đỡ quý báu của các thầy cô, các nhà khoa học, các đồng nghiệp, bạn bè và gia đình.

Tôi xin bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc, sự cảm phục và kính trọng nhất tới PGS. TS. Nguyễn Xuân Nhiệm và PGS. TS. Ninh Khắc Bản - những người Thầy đã tận tâm hướng dẫn khoa học, động viên, khích lệ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt thời gian thực hiện luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo Học viện Khoa học và Công nghệ, đồng cảm ơn Ban lãnh đạo Viện Hóa học cùng tập thể cán bộ của Viện đã quan tâm, giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm nghiên cứu và phát triển thuốc và phòng Nghiên cứu cấu trúc - Viện Hóa học, đặc biệt là PGS. TS. Phan Văn Kiệm, Ths. Đan Thị Thủy Hằng, TS. Nguyễn Thị Cúc, Ths. Vũ Mai Thảo, CN Hà Thị Thoa về sự quan tâm giúp đỡ, với những lời khuyên bổ ích và những góp ý quý báu trong việc thực hiện và hoàn thiện luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Khoa Dược, Trường Đại học Yonsei, Hàn Quốc và Phòng thử nghiệm Sinh học, Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã giúp đỡ tôi thử hoạt tính bảo vệ gan.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Ban Giám hiệu Trường Đại học Y-Dược, Đại học Thái Nguyên, Phòng Tổ chức Cán bộ, lãnh đạo khoa Khoa học cơ bản và các đồng nghiệp của tôi tại Bộ môn Hóa học đã ủng hộ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt thời gian làm nghiên cứu sinh.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất tới toàn thể gia đình, bạn bè và những người thân đã luôn luôn quan tâm, khích lệ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày 26 tháng 10 năm 2025

Tác giả luận án



Lê Thị Giang

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT.....	viii
DANH MỤC BẢNG.....	x
DANH MỤC HÌNH.....	xii
MỞ ĐẦU.....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU.....	3
1.1. Giới thiệu về chi <i>Symplocos</i>.....	3
1.1.1. Đặc điểm thực vật của chi <i>Symplocos</i>	3
1.1.2. Công dụng một số loài thuộc chi <i>Symplocos</i>	4
1.1.3. Giới thiệu về loài <i>Symplocos cochinchinensis</i>	5
1.1.4. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Symplocos</i>	5
1.1.4.1. Các hợp chất triterpenoid.....	5
1.1.4.2. Các hợp chất phenolic.....	13
1.1.4.3. Các hợp chất lignan và neolignan	14
1.1.4.4. Các hợp chất flavonoid	16
1.1.4.5. Các hợp chất iridoid.....	17
1.1.4.6. Các hợp chất steroid.....	18
1.1.4.7. Các hợp chất athraquinone.....	19
1.1.4.8. Các hợp chất khác	20
1.1.5. Tình hình nghiên cứu về hoạt tính sinh học	21
1.1.5.1. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư	21
1.1.5.2. Hoạt tính chống oxi hóa.....	22
1.1.5.3. Hoạt tính kháng vi sinh vật	22
1.1.5.4. Tác dụng hạ đường huyết.....	23
1.1.5.5. Hoạt tính kháng viêm, giảm đau.	24
1.1.5.6. Các hoạt tính khác.....	25
1.1.6. Tình hình nghiên cứu về chi <i>Symplocos</i> ở Việt Nam	26
1.1.7. Tình hình nghiên cứu về loài <i>S. cochinchinensis</i>	26
1.2. Giới thiệu về chi <i>Eclipta</i>.....	26
1.2.1. Đặc điểm thực vật của chi <i>Eclipta</i>	26
1.2.2. Giới thiệu về loài <i>Eclipta prostrata</i>	27
1.2.3. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học của loài <i>E. prostrata</i>	28
1.2.3.1. Các hợp chất thiophen	28
1.2.3.2. Các hợp chất triterpenoid.....	29
1.2.3.3. Các hợp chất flavonoid	31
1.2.3.4. Các hợp chất phenolic.....	33
1.2.3.5. Các hợp chất khác	34
1.2.4. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của <i>E. prostrata</i>	36

1.2.4.1. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư.....	36
1.2.4.2. Hoạt tính kháng viêm, giảm đau.....	36
1.2.4.3. Hoạt tính kháng vi sinh vật.....	37
1.2.4.4. Tác dụng hạ đường huyết.....	37
1.2.4.5. Hoạt tính bảo vệ gan.....	38
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	39
2.1.1. Loài <i>Symplocos cochinchinensis</i> (Lour.) S. Moore.....	39
2.1.2. Loài <i>Eclipta prostrata</i> (L.) L.....	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.2.1. Phương pháp phân lập các hợp chất.....	40
2.2.1.1. Sắc ký lớp mỏng (TLC).....	40
2.2.1.2. Sắc ký cột (CC).....	40
2.2.1.3. Sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).....	40
2.2.2. Phương pháp xác định cấu trúc.....	40
2.2.2.1. Phổ khối lượng phân giải cao (HR-ESI-MS).....	40
2.2.2.2. Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR).....	40
2.2.2.3. Phổ lưỡng sắc tròn (CD).....	41
2.2.2.4. Độ quay cực ($[\alpha]_D$).....	41
2.2.2.5. Phương pháp xác định các monosaccharide.....	41
2.2.3. Phương pháp xác định hoạt tính sinh học.....	42
2.2.3.1. Phương pháp xác định khả năng sống của tế bào gan.....	42
2.2.3.2. Phương pháp xác định khả năng bảo vệ tế bào gan.....	43
2.3. Phân lập các hợp chất.....	44
2.3.1. Các hợp chất phân lập từ loài <i>S. cochinchinensis</i>	44
2.3.2. Các hợp chất phân lập từ loài <i>E. prostrata</i>	47
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	50
3.1. Thông số vật lý và số liệu phổ của các hợp chất.....	50
3.1.1. Thông số vật lý các hợp chất phân lập từ loài <i>S. cochinchinensis</i>	50
3.1.1.1. Hợp chất SC1 : symplosaponin A.....	50
3.1.1.2. Hợp chất SC2 : symplosaponin B.....	50
3.1.1.3. Hợp chất SC3 : symplosaponin C.....	50
3.1.1.4. Hợp chất SC4 : symplosaponin D.....	50
3.1.1.5. Hợp chất SC5 : symplolignan A.....	51
3.1.1.6. Hợp chất SC6 : symplolignan B.....	51
3.1.1.7. Hợp chất SC7 : 1- <i>O</i> -[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol.....	51
3.1.1.8. Hợp chất SC8 : 1- <i>O</i> -[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenyl-phenol.....	51

3.1.1.9. Hợp chất SC9 : 6- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside	51
3.1.1.10. Hợp chất SC10 : arillatose B	52
3.1.1.11. Hợp chất SC11 : secoisolariciresinol 9'- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	52
3.1.1.12. Hợp chất SC12 : matairesinol-4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	52
3.1.1.13. Hợp chất SC13 : nortracheloside	52
3.1.1.14. Hợp chất SC14 : nortrachelogenin 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	52
3.1.1.15. Hợp chất SC15 : lariciresinol 4'- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	52
3.1.1.16. Hợp chất SC16 : balanophonin 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	53
3.1.1.17. Hợp chất SC17 : dehydrodiconiferyl alcohol 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	53
3.1.1.18. Hợp chất SC18 : dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	53
3.1.2. Thông số vật lí và số liệu phổ của các hợp chất phân lập từ loài <i>E. prostrata</i>	53
3.1.2.1. Hợp chất EP1 : 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene	53
3.1.2.2. Hợp chất EP2 : senecioester	53
3.1.2.3. Hợp chất EP3 : tiglinsaurester	53
3.1.2.4. Hợp chất EP4 : 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	54
3.1.2.5. Hợp chất EP5 : 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	54
3.1.2.6. Hợp chất EP6 : 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate	54
3.1.2.7. Hợp chất EP7 : 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate	54
3.1.2.8. Hợp chất EP8 : 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate	54
3.1.2.9. Hợp chất EP9 : 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene	54
3.1.2.10. Hợp chất EP10 : α -terthiophene	54
3.1.2.11. Hợp chất EP11 : 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate	55
3.1.2.12. Hợp chất EP12 : demethylwedelolactone	55
3.1.2.13. Hợp chất EP13 : wedelolactone	55
3.1.2.14. Hợp chất EP14 : eclalbasaponin I	55
3.1.2.15. Hợp chất EP15 : eclalbasaponin II	55
3.1.2.16. Hợp chất EP16 : eclalbasaponin III	55
3.1.2.17. Hợp chất EP17 : eclalbasaponin IV	56
3.1.2.18. Hợp chất EP18 : eclalbasaponin V	56
3.1.2.19. Hợp chất EP19 : eclalbasaponin VI	56
3.2. Xác định cấu trúc các hợp chất được phân lập	56
3.2.1. Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được từ loài <i>S. cochinchinensis</i>	59
3.2.1.1. Hợp chất SC1 : symplosaponin A (hợp chất mới)	59
3.2.1.2. Hợp chất SC2 : symplosaponin B (hợp chất mới)	66
3.2.1.3. Hợp chất SC3 : symplosaponin C (hợp chất mới)	70

3.2.1.4. Hợp chất SC4 : symplosaponin D (hợp chất mới).....	73
3.2.1.5. Hợp chất SC5 : symplolignan A (hợp chất mới)	76
3.2.1.6. Hợp chất SC6 : symplolignan B (hợp chất mới)	78
3.2.1.7. Hợp chất SC7 : 1- <i>O</i> -[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol.....	81
3.2.1.8. Hợp chất SC8 : 1- <i>O</i> -[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol	82
3.2.1.9. Hợp chất SC9 : 6- <i>O</i> -p-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside	83
3.2.1.10. Hợp chất SC10 : arillatose B	84
3.2.1.11. Hợp chất SC11 : secoisolariciresinol 9'- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside.....	85
3.2.1.12. Hợp chất SC12 : matairesinol 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside.....	86
3.2.1.13. Hợp chất SC13 : nortracheloside	88
3.2.1.14. Hợp chất SC14 : nortrachelogenin 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	89
3.2.1.15. Hợp chất SC15 : lariciresinol 4'- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside.....	91
3.2.1.16. Hợp chất SC16 : balanophonin 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside.....	92
3.2.1.17. Hợp chất SC17 : dehydrodiconiferyl alcohol 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	93
3.2.1.18. Hợp chất SC18 : dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	94
3.2.2. Xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được từ loài <i>E. prostrata</i>	96
3.2.2.1. Hợp chất EP1 : 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (hợp chất mới).....	96
3.2.2.2. Hợp chất EP2 : senecioester	100
3.2.2.3. Hợp chất EP3 : tiglinsaureester	101
3.2.2.4. Hợp chất EP4 : 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	102
3.2.2.5. Hợp chất EP5 : 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	103
3.2.2.6. Hợp chất EP6 : 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate	105
3.2.2.7. Hợp chất EP7 : 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate	106
3.2.2.8. Hợp chất EP8 : 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate.....	107
3.2.2.9. Hợp chất EP9 : 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene.....	108
3.2.2.10. Hợp chất EP10 : α -terthiophene	108
3.2.2.11. Hợp chất EP11 : 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate.....	109
3.2.2.12. Hợp chất EP12 : demethylwedelolactone.....	110
3.2.2.13. Hợp chất EP13 : wedelolactone	111
3.2.2.14. Hợp chất EP14 : eclalbasaponin I	112
3.2.2.15. Hợp chất EP15 : eclalbasaponin II	113
3.2.2.16. Hợp chất EP16 : eclalbasaponin III.....	114
3.2.2.17. Hợp chất EP17 : eclalbasaponin IV.....	116
3.2.2.18. Hợp chất EP18 : eclalbasaponin V	117

3.2.2.19. Hợp chất EP19 : eclalbasaponin VI.....	119
3.3. Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học.	120
3.3.1. Kết quả đánh giá khả năng sống của tế bào gan của loài <i>S. cochinchinensis</i> .120	
3.3.2. Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan của loài <i>E. prostrata</i>	122
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	125
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN.....	127
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ	129
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	133
PHỤ LỤC	146

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Kí hiệu	Tiếng Anh	Diễn giải
^{13}C -NMR	Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon 13
^1H -NMR	Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
A2780	Human ovarian cancer cell line	Tế bào ung thư buồng trứng ở người
A549	Lung carcinoma cell	Tế bào ung thư phổi
ABTS	2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid	
ACN	Acetonide	Acetonide
B16	Mouse melanoma	Tế bào u hắc tố chuột
B16-BL6	Murine cell line of melanoma	Tế bào u ác tính ở chuột
BEL-7402	Hepatocyte carcinoma cell	Tế bào ung thư gan
BGC-823	Human stomach carcinoma	Tế bào ung thư biểu mô dạ dày người
CCl_4	Carbon tetrachloride	
CD	Circular dichroism spectroscopy	Phổ lưỡng sắc tròn
CD_3OD	Deuterated methanol	
CDCl_3	Deuterated chloroform	
COSY	^1H - ^1H - correlation spectroscopy	Phổ ^1H - ^1H COSY
COX	Cyclo-oxygenase	Enzyme cyclo-oxygenase
CU110-1	Squamous cell carcinoma of the tongue in mice	Tế bào ung thư biểu mô vảy lưỡi ở chuột
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium	Môi trường nuôi cấy tế bào DMEM
DMSO	Dimethylsulfoxide	Dimethylsulfoxide
DPP-IV	Dipeptidyl peptidase-4	
DPPH	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
E.	Eclipta	
EDTA	Ethylene diamine tetraacetic acid	
EtOAc	Ethyl acetate	
HCT-8	Human colon carcinoma	Tế bào ung thư biểu mô ruột kết ở người
Hela	Human cervical cancer cell	Tế bào ung thư cổ tử cung
Hep3B	Human hepatocellular carcinoma	Tế bào ung thư biểu mô gan người
Hepg2	Hepatocyte carcinoma cell	Tế bào ung thư gan
HIV	Human Immunodeficiency Virus	Virus HIV
HMBC	Heteronuclear multiple bond correlation	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HPLC	High performance liquid chromatography	Sắc ký lỏng hiệu năng cao
HR-ESI-MS	High resolution electrospray ionization mass spectrum	Phổ khối lượng phân giải cao phun mù điện tử
HSQC	Heteronuclear single quantum correlation	Phổ tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
IC_{50}	Inhibitory concentration at 50%	Nồng độ ức chế 50% đối tượng thử nghiệm

K562	Human promyelocytic leukemia cell	Tế bào ung thư máu người
KB	Human epidemoid carcinoma	Tế bào ung thư biểu mô người
Ketr-3	Human renal carcinoma	Ung thư biểu mô thận ở người
KH		Kí hiệu
MDA	Breast cancer cell line	Tế bào ung thư vú
MDA-MB-23	Breast cancer cells	Tế bào ung thư vú
MIC	Minimum inhibitory concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
MTT	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide	
NO	Nitric oxide	
NOESY	Nuclear overhauser enhancement spectroscopy	Phổ NOESY
OD	Optical density	Mật độ quang
PTP1B	Protein tyrosine phosphatase 1B	
RP-18	Reversed phase -C18	Pha đảo-C18
S.	<i>Symplocos</i>	
SCC-4	Squamous cell carcinoma antigen	Tế bào ung thư biểu mô tế bào vảy lưỡi ở người
SKOV-3	Human ovarian cancer cell	Tế bào ung thư buồng trứng người
SMMC-7721	Human hepatocarcinoma cell	Tế bào ung thư gan người
TLC	Thin layer chromatography	Sắc ký lớp mỏng
TLTK		Tài liệu tham khảo

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Danh sách các loài thuộc chi <i>Symplocos</i> ở Việt Nam.....	3
Bảng 1.2. Các hợp chất khung oleanane từ chi <i>Symplocos</i>	6
Bảng 1.3. Các hợp chất khung ursane từ chi <i>Symplocos</i>	10
Bảng 1.4. Các hợp chất khung lupane và hopane từ chi <i>Symplocos</i>	12
Bảng 1.5. Các hợp chất phenolic từ chi <i>Symplocos</i>	13
Bảng 1.6. Các hợp chất lignan và neoligan từ chi <i>Symplocos</i>	15
Bảng 1.7. Các hợp chất flavonoid từ chi <i>Symplocos</i>	16
Bảng 1.8. Các hợp chất iridoid từ chi <i>Symplocos</i>	18
Bảng 1.9. Các hợp chất steroid từ chi <i>Symplocos</i>	18
Bảng 1.10. Các hợp chất athraquinone từ chi <i>Symplocos</i>	19
Bảng 1.11. Các hợp chất khác từ chi <i>Symplocos</i>	20
Bảng 1.12. Các hợp chất thiophen từ loài <i>E. prostrata</i>	28
Bảng 1.13. Các hợp chất triterpenoid từ loài <i>E. prostrata</i>	30
Bảng 1.14. Các hợp chất flavonoid từ loài <i>E. prostrata</i>	32
Bảng 1.15. Các hợp chất phenolic từ loài <i>E. prostrata</i>	33
Bảng 1.16. Các hợp chất khác từ loài <i>E. prostrata</i>	34
Bảng 3.1. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC1 và hợp chất tham khảo.....	61
Bảng 3.2. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC2 và hợp chất tham khảo.....	69
Bảng 3.3. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC3 và hợp chất tham khảo.....	72
Bảng 3.4. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC4 và hợp chất tham khảo.....	75
Bảng 3.5. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC5 và hợp chất tham khảo.....	77
Bảng 3.6. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC6 và hợp chất tham khảo.....	80
Bảng 3.7. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC7 và hợp chất tham khảo.....	81
Bảng 3.8. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC8 và hợp chất tham khảo.....	83
Bảng 3.9. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC9 và hợp chất tham khảo.....	84
Bảng 3.10. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC10 và hợp chất tham khảo	85
Bảng 3.11. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC11 và hợp chất tham khảo	86
Bảng 3.12. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC12 và hợp chất tham khảo	87
Bảng 3.13. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC13 và hợp chất tham khảo	89
Bảng 3.14. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC14 và hợp chất tham khảo	90
Bảng 3.15. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC15 và hợp chất tham khảo	91
Bảng 3.16. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC16 và hợp chất tham khảo	93
Bảng 3.17. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC17 và hợp chất tham khảo	94

<i>Bảng 3.18. Số liệu phổ NMR của hợp chất SC18 và hợp chất tham khảo</i>	<i>95</i>
<i>Bảng 3.19. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP1 và hợp chất tham khảo</i>	<i>97</i>
<i>Bảng 3.20. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP2</i>	<i>101</i>
<i>Bảng 3.21. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP3</i>	<i>102</i>
<i>Bảng 3.22. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP4 và hợp chất tham khảo</i>	<i>103</i>
<i>Bảng 3.23. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP5 và hợp chất tham khảo</i>	<i>104</i>
<i>Bảng 3.24. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP6</i>	<i>105</i>
<i>Bảng 3.25. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP7</i>	<i>106</i>
<i>Bảng 3.26. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP8</i>	<i>107</i>
<i>Bảng 3.27. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP9</i>	<i>108</i>
<i>Bảng 3.28. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP10 và hợp chất tham khảo</i>	<i>109</i>
<i>Bảng 3.29. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP11 và hợp chất tham khảo</i>	<i>110</i>
<i>Bảng 3.30. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP12 và hợp chất tham khảo</i>	<i>110</i>
<i>Bảng 3.31. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP13 và hợp chất tham khảo</i>	<i>111</i>
<i>Bảng 3.32. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP14 và hợp chất tham khảo</i>	<i>112</i>
<i>Bảng 3.33. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP15 và hợp chất tham khảo</i>	<i>114</i>
<i>Bảng 3.34. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP16 và hợp chất tham khảo</i>	<i>115</i>
<i>Bảng 3.35. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP17 và hợp chất tham khảo</i>	<i>117</i>
<i>Bảng 3.36. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP18 và hợp chất tham khảo</i>	<i>118</i>
<i>Bảng 3.37. Số liệu phổ NMR của hợp chất EP19 và hợp chất tham khảo</i>	<i>119</i>
<i>Bảng 3.38. Kết quả đánh giá khả năng sống của tế bào gan loài <i>S. cochinchinensis</i>.....</i>	<i>121</i>
<i>Bảng 3.39. Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan của loài <i>E. prostrata</i></i>	<i>123</i>

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cấu trúc các đoạn mạch	8
Hình 1.2. Cấu trúc các hợp chất khung oleanane từ chi <i>Symplocos</i>	10
Hình 1.3. Cấu trúc các hợp chất khung ursane từ chi <i>Symplocos</i>	12
Hình 1.4. Cấu trúc các hợp chất khung lupane và hopane từ chi <i>Symplocos</i>	12
Hình 1.5. Cấu trúc các hợp chất khung phenolic từ chi <i>Symplocos</i>	14
Hình 1.6. Cấu trúc các hợp chất khung lignan và neolignan từ chi <i>Symplocos</i>	16
Hình 1.7. Cấu trúc các hợp chất khung flavonoid từ chi <i>Symplocos</i>	17
Hình 1.8. Cấu trúc các hợp chất khung iridoid từ chi <i>Symplocos</i>	18
Hình 1.9. Cấu trúc các hợp chất khung steroid từ chi <i>Symplocos</i>	19
Hình 1.10. Cấu trúc các hợp chất khung athraquinone từ chi <i>Symplocos</i>	20
Hình 1.11. Cấu trúc các hợp chất khác từ chi <i>Symplocos</i>	20
Hình 1.12. Cấu trúc các hợp chất thiophene từ loài <i>E. prostrata</i>	29
Hình 1.13. Cấu trúc các hợp chất triterpenoid từ loài <i>E. prostrata</i>	31
Hình 1.14. Cấu trúc các hợp chất flavonoid từ loài <i>E. prostrata</i>	33
Hình 1.15. Cấu trúc các hợp chất phenolic từ loài <i>E. prostrata</i>	34
Hình 1.16. Cấu trúc các hợp chất khác từ loài <i>E. prostrata</i>	35
Hình 2.1. Hình ảnh loài <i>Symplocos cochinchinensis</i> (Lour.) S. Moore	39
Hình 2.2. Hình ảnh loài <i>Eclipta prostrata</i> (L.) L.	39
Hình 2.3. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ loài <i>S. cochinchinensis</i>	46
Hình 2.4. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ loài <i>E. prostrata</i>	49
Hình 3.1. Cấu trúc hóa học 18 hợp chất phân lập từ loài <i>S. cochinchinensis</i>	57
Hình 3.2. Cấu trúc hóa học 19 hợp chất được phân lập từ loài <i>E. prostrata</i>	58
Hình 3.3. Cấu trúc hóa học của SC1 và chất tham khảo SC1a , SC1b , SC1c	59
Hình 3.4. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất SC1	60
Hình 3.5. Các tương tác NOE chính của hợp chất SC1	60
Hình 3.6. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC1	63
Hình 3.7. Phổ ¹ H-NMR của hợp chất SC1 , đo trong CD ₃ OD, 600MHz	63
Hình 3.8. Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất SC1 , đo trong CD ₃ OD, 150MHz	64
Hình 3.9. Phổ HSQC của hợp chất SC1 , đo trong CD ₃ OD	64
Hình 3.10. Phổ HMBC của hợp chất SC1 , đo trong CD ₃ OD	65
Hình 3.11. Phổ COSY của hợp chất SC1 , đo trong CD ₃ OD, 600MHz	65
Hình 3.12. Phổ NOESY của hợp chất SC1 , đo trong CD ₃ OD, 600MHz	66
Hình 3.13. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC2 và hợp chất tham khảo SC1	66

Hình 3.14. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất SC2	67
Hình 3.15. Các tương tác NOE chính của hợp chất SC2	68
Hình 3.16. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC3 và hợp chất tham khảo SC2	70
Hình 3.17. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất SC3	71
Hình 3.18. Các tương tác NOE chính của hợp chất SC3	71
Hình 3.19. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC4 và hợp chất tham khảo SC3	73
Hình 3.20. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất SC4	74
Hình 3.21. Các tương tác NOE chính của hợp chất SC4	74
Hình 3.22. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC5 và hợp chất tham khảo SC5a, SC5b	76
Hình 3.23. Tương tác HMBC, COSY và NOE chính của SC5	78
Hình 3.24. Phổ CD của hợp chất SC5	78
Hình 3.25. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC6 và hợp chất tham khảo SC5	78
Hình 3.26. Tương tác HMBC, COSY và NOE chính của các hợp chất SC6	79
Hình 3.27. Phổ CD của hợp chất SC6	80
Hình 3.28. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất SC7	81
Hình 3.29. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC8	82
Hình 3.30. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC9	83
Hình 3.31. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC10	84
Hình 3.32. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC11	85
Hình 3.33. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của SC12	86
Hình 3.34. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của SC13	88
Hình 3.35. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC14	89
Hình 3.36. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC15	91
Hình 3.37. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC16	92
Hình 3.38. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC17	93
Hình 3.39. Cấu trúc hóa học của hợp chất SC18	94
Hình 3.40. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP1 và hợp chất tham khảo EP1a	96
Hình 3.41. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất EP1	96
Hình 3.42. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP1	97
Hình 3.43. Phổ ^1H -NMR của hợp chất EP1 , đo trong CDCl_3 , 600 MHz	98
Hình 3.44. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP1 , đo trong CDCl_3 , 150 MHz	98
Hình 3.45. Phổ HSQC của hợp chất EP1 , đo trong CDCl_3	99
Hình 3.46. Phổ HMBC của hợp chất EP1 , đo trong CDCl_3	99
Hình 3.47. Phổ COSY của hợp chất EP1 , đo trong CDCl_3 , 600 MHz.....	100

Hình 3.48. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC của hợp chất EP2	100
Hình 3.49. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP3	101
Hình 3.50. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP4	102
Hình 3.51. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP5	103
Hình 3.52. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP6	105
Hình 3.53. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP7	106
Hình 3.54. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP8	107
Hình 3.55. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP9	108
Hình 3.56. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP10	108
Hình 3.57. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP11	109
Hình 3.58. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP12	110
Hình 3.59. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP13	111
Hình 3.60. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP14	112
Hình 3.61. Cấu trúc hóa học của hợp chất EP15	113
Hình 3.62. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP16	114
Hình 3.63. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP17	116
Hình 3.64. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP18	117
Hình 3.65. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất EP19	119
Hình 3.66. Hoạt tính bảo vệ gan của căn chiết chống lại độc tính gây bởi CCl_4	124
Hình 3.67. Hoạt tính bảo vệ gan của các hợp chất chống lại độc tính gây bởi CCl_4	124

MỞ ĐẦU

Việt Nam có vị trí địa lý nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa, địa hình đồi núi phức tạp tạo nên nhiều tiểu vùng khí hậu khá đặc trưng. Vì vậy, thảm thực vật ở nước ta rất đa dạng và phong phú, trong đó có nhiều loài được nhân dân sử dụng làm thuốc. Nhiều loài từ xa xưa được dùng trong y học cổ truyền và các mục đích khác phục vụ đời sống con người, trở nên quen thuộc như: Diệp hạ châu (*Phyllanthus amarus*), Atiso (*Cynara scolymus*), Cà gai leo (*Solanum procumbens*), Khổ qua (*Momordica charantia*), Đương quy (*Angelica sinensis*), Ba kích (*Morinda officinalis*), Bông mã đề (*Plantago major*), Sâm Ngọc Linh (*Panax vietnamensis*), Tam thất (*Panax pseudoginseng*),.... Cho đến nay, hàng trăm cây thuốc đã được khoa học hiện đại chứng minh về giá trị chữa bệnh của chúng.

Hiện nay, xu hướng đi sâu nghiên cứu các cây thuốc và động vật làm thuốc để tìm kiếm các hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học cao nhằm sản xuất các loại thuốc có giá trị trong hỗ trợ và điều trị ngày càng được các nhà khoa học trên thế giới quan tâm. Với sự phát triển của khoa học hiện đại, đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về các nhóm cây có ích, đặc biệt là nhóm cây có hoạt tính sinh học.

Qua nghiên cứu, nhiều loài thuộc chi *Symplocos* và chi *Eclipta* được biết đến với công dụng chữa khối u, tiêu chảy, kiết lỵ, rong kinh, ho, viêm nhiễm [1], cũng như điều trị các bệnh về gan, thận, xuất huyết, răng lung lay, tóc trắng, chóng mặt, ù tai.... [2]. Các nghiên cứu về thành phần hóa học các loài thuộc hai chi này cho thấy chúng chứa các lớp chất rất đa dạng như: triterpenoid, flavonoid, phenolic, thiophen,... Bên cạnh đó các nghiên cứu đánh giá hoạt tính sinh học cũng chỉ ra rằng, cặn chiết và các hợp chất phân lập từ chi *Symplocos* và chi *Eclipta* có nhiều hoạt tính đáng quan tâm như: gây độc tế bào ung thư, kháng nấm, kháng khuẩn, chống oxy hóa, hạ đường huyết, bảo vệ gan.... Các nghiên cứu về loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và *Eclipta prostrata* (L.) cho thấy chúng có khả năng bảo vệ gan hoặc thông qua các hoạt tính chống viêm, chống oxy hóa, giảm lượng mỡ tích tụ trong gan, làm giảm nguy cơ các bệnh liên quan đến gan, bảo vệ tế bào gan khỏi các tác động có hại bao gồm các độc tố và các gốc tự do cũng như hỗ trợ chức năng gan [3, 4]. Tuy nhiên, loài *S. cochinchinensis* chưa được nghiên cứu nhiều ở Việt Nam. Hiện mới chỉ có một nghiên cứu về thành phần hóa học [5] và một số nghiên cứu về hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm và ức chế enzyme α -glucosidase [6, 7].

Với mục tiêu nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài *S. cochinchinensis* và *E. prostrata* ở Việt Nam, nhằm cung cấp cơ sở khoa học cho việc sử dụng hợp lý nguồn tài nguyên cây thuốc, đồng thời tạo tiền đề và định hướng cho những nghiên cứu tiếp theo nhằm phát triển các chế phẩm có hoạt

tính sinh học cao, chúng tôi đã lựa chọn đề tài: “**Nghiên cứu thành phần hóa học và tác dụng bảo vệ gan của loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và loài *Eclipta prostrata* (L.) L.**”.

Mục tiêu nghiên cứu:

Xác định thành phần hóa học của hai loài *S. cochinchinensis* (Lour.) S. Moore) và *E. prostrata* (L.) L.

Đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào gan *in vitro* của các căn chiết và các hợp chất phân lập được.

Nội dung nghiên cứu:

1. Phân lập các hợp chất từ lá và cành nhỏ loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và phần trên mặt đất loài *Eclipta prostrata* (L.) ở Việt Nam bằng các phương pháp sắc ký.

2. Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được bằng các phương pháp vật lý và hóa học.

3. Đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào gan *in vitro* của các căn chiết và các hợp chất được phân lập từ hai loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và loài *Eclipta prostrata* (L.).

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

1.1. Giới thiệu về chi *Symplocos*

1.1.1. Đặc điểm thực vật của chi *Symplocos*

Chi *Symplocos* thuộc họ Symplocaceae (Dung), bộ Ericales (Đỗ quyên). Trên thế giới, chi *Symplocos* có khoảng 500 loài, phân bố chủ yếu ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới như châu Á, châu Mỹ và Australia [8, 9].

Các loài thuộc chi *Symplocos* có hình thái đa dạng, từ cây bụi đến cây gỗ. Lá đơn, mọc cách, không có lá kèm, nhị thường nhiều, xếp thành nhiều vòng, chỉ nhị thường rời, bao phấn gần hình cầu hay hình trứng, bầu hạ. Quả có thể thuộc dạng mọng hay dạng hạch, với đài tồn tại ở đỉnh [10].

Ở Việt Nam, chi *Symplocos* đã được ghi nhận gồm 43 loài (Bảng 1.1). Chúng phân bố rộng rãi từ Bắc vào Nam, thường sinh trưởng ở vùng núi có độ cao từ 400 đến 2000 m [11].

Bảng 1.1. Danh sách các loài thuộc chi *Symplocos* ở Việt Nam

STT	Tên khoa học	Tên tiếng Việt
1	<i>S. adenophylla</i> Wall	Dung có tuyến, Dung đóm, Dung Clemens, Bò câu
2	<i>S. var. touranensis</i> (Guillaum.) Noot	Dung trâu, Dung đà nẵng
3	<i>S. adenopus</i> Hance	Dung tuyến
4	<i>S. angustifolia</i> Guillaum	Dung lá hẹp
5	<i>S. annamensis</i> Noot	Dung trung bộ
6	<i>S. anomala</i> Brand	Dung lá mỏng, Dung khác thường, Chè thù dít
7	<i>S. atriolivacea</i> Merr. & Chun ex Li	Dung ô liu đen
8	<i>S. banaensis</i> Guillaum	Dung bà nà, Xi xa
9	<i>S. barringtoniifolia</i> Brand	Dung lá chiếu
10	<i>S. cambodiana</i> (Pierre) Hall. f	Dung hôi, Dung cam bột
11	<i>S. cochinchinensis</i> (Lour.) S. Moore	Trà dung, Dung đắng, Bôm, Dung bộp, Dung nam bộ
12	<i>S. disepala</i> Guillaum	Dung hai lá dài
13	<i>S. dolichotricha</i> Merr	Dung lông dài, Lát lua
14	<i>S. dryophylla</i> C. B. Clarke	Dung háo lâm
15	<i>S. glauca</i> (Thunb.) Koidz	Dung xám, Dung mốc, Dung xấu
16	<i>S. var. epapillata</i> Noot	Dung không núm
17	<i>S. glomerata</i> King ex C. B. Clarke	Dung chụm, Dung tuyến, Giung đen
18	<i>S. groffii</i> Merr	Dung groff
19	<i>S. guillauminii</i> Merr	Hột mè, Dung guillaumin, Dung ba lá dài
20	<i>S. heishanensis</i> Hayata	Dung dài loan
21	<i>S. henschelii</i> (Moritzi) Benth. ex C. B. Clarke	Trum, Dung henschel, Sắp
22	<i>S. hookeri</i> C. B. Clarke	Bạch nước, Dung hooker, Dung sa pa
23	<i>S. lancifolia</i> Sieb. & Zucc	Dung lá thon, Dung lá mác

24	<i>S. laurina</i> (Retz) Wall	Dung lá trà, Dung đắng, Dung harmand
25	<i>S. var. acuminata</i> (Miq.) Brand	Dung giấy, Dung sạn, Dung đen, Dung phê
26	<i>S. longifolia</i> Fletch	Dung lá dài
27	<i>S. lucida</i> (Thunb.) Sieb. & Zucc	Dung lảng, Dung sáng, Dung bóng, Dung voi
28	<i>S. macrophylla</i> Wall. ex A. DC	
29	<i>S. macrophylla subsp. grandiflora</i> (Wall. ex DC.) Noot.	Dung hoa to
30	<i>S. macrophylla subsp. sulcata</i> (Kurz) Noot.	Dung có rãnh, Dung lá to, Dung lang bian
31	<i>S. megalocarpa</i> Fletch	Dung quả to, Dung trái to
32	<i>S. nubium</i> Guillaum	Nhóc, Dung chụm, Mong, Vôi
33	<i>S. olivacea</i> Merr	Dung ô liu
34	<i>S. paniculata</i> Wall. ex D. Don	Dung lá táo, Dung hoa chùy, Dung chùm tụ tán, Dung tàu
35	<i>S. pendula</i> Wight var. <i>hirtistylis</i> (C. B. Clarke) Noot	Dung thông, Dung mờ
36	<i>S. poilanei</i> Guillaum	Dung đen, Dung lựa, Nhóc, Dung poilane
37	<i>S. pseudobarberina</i> Gontch	Dung như râu
38	<i>S. racemosa</i> Roxb	Mu ếch, Hàm ếch, Dung chùm, Dung đất, (cây) Dụt
39	<i>S. ramosissima</i> Wall. ex G. Don	Dung nhiều nhánh, Dung nhiều cành
40	<i>S. singuliflora</i> Guillaum	Dung một hoa
41	<i>S. sumuntia</i> Buch.-Ham. ex D. Don	Dung lựa, Dung dẻo, Dung trứng, Dung đuôi
42	<i>S. viridissima</i> Brand	Dung rất xanh
43	<i>S. wikstroemiifolia</i> Hayata	Dung dó (gió), Dung lá niệt

1.1.2. Công dụng một số loài thuộc chi *Symplocos*

Các loài thuộc chi *Symplocos* có nhiều giá trị trong y học cổ truyền. Nhiều loài được dùng để điều trị các bệnh do vi khuẩn, tiêu chảy, kiết lỵ, bệnh về mắt, xuất huyết, rong kinh, đau ruột, viêm nhiễm, rắn cắn, tiết dịch âm đạo và sảy thai [8, 9]. Trong y học dân gian Trung Quốc, rễ của loài *S. caudata* được người dân địa phương sử dụng trong điều trị bệnh vàng da, kiết lỵ và chảy máu tử cung [12]. Trong y học Ấn Độ, loài *S. racemosa* được sử dụng rộng rãi như một phương thuốc truyền thống của người Hindu để điều trị các bệnh về gan, mắt, phong, cổ chướng, sảy thai và viêm loét âm đạo [13]. Gần đây, một số loài thuộc chi *Symplocos* đã được nghiên cứu khả năng ức chế virus HIV và ức chế nhiều loại tế bào ung thư như: ung thư gan, ung thư phổi, ung thư biểu mô dạ dày... [14, 15].

Tại Việt Nam, nhiều loài thuộc chi *Symplocos* được sử dụng làm thuốc trong y học cổ truyền. Lá loài *S. racemosa* được dùng làm trà chống đầy hơi, giúp tiêu hóa, trị viêm phế quản, tiểu đường, hư thận, gan, ung nhọt, chảy máu tử cung. Loài *S. cochinchinensis* được dùng để đắp trị bỏng, chữa thiếu mật, cầm máu và điều trị bệnh lậu [16].

1.1.3. Giới thiệu về loài *Symplocos cochinchinensis*

Họ: Symplocaceae (Dung)

Chi: *Symplocos*

Tên khoa học: *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

Tên thường gọi: Trà dung, Dung đắng, Bôm, Dung bộp, Dung nam bộ

Mô tả thực vật:

Cây thuộc loài *S. cochinchinensis* có thể thuộc dạng cây bụi hoặc cây gỗ nhỏ. Cành nhẵn, có lông măng. Cuống lá dài 0,4-2,5 cm; phiến lá hình elip hẹp hoặc hình elip- trứng, kích thước 6-27 × 0,9-10 cm, mặt trên nhẵn với có lông tơ mỏng. Gốc lá hình nêm, hiếm khi tròn, mép lá gần như hình răng cưa, đỉnh nhọn, với 6-14 cặp gân bên. Lá bắc dài 1-3 mm, lá bắc con 1-2 mm. Bông trứng 0,5-2 mm, nhẵn. Thùy đài dài 1-3 mm, nhẵn hoặc có lông măng. Tràng hoa 3-5 mm. Quả hạch dạng tròn đến gần hình cầu 4-7 × 4-5 mm [17].

Phân bố: Cây mọc nhiều ở vùng đồi núi, trên các trảng cỏ cây bụi ở độ cao từ 400-2000 m, phân bố từ Bắc vào Nam và thường gặp nhiều hơn ở các tỉnh Tây Nguyên. Trên thế giới *S. cochinchinensis* được tìm thấy ở Trung Quốc, Đài Loan, Ấn Độ, Indonesia, Malaysia, Philippine, Nhật Bản, Myanmar, Lào, Campuchia, Thái Lan và Úc, ...[11]

Công dụng: Trong dân gian, loài *S. cochinchinensis* được sử dụng để điều trị nhiều bệnh lý khác nhau như vàng da, bệnh phong, khối u, tiêu chảy, kiết lỵ, rong kinh, viêm nhiễm và các vấn đề về tử cung,[1, 12]. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy loài *S. cochinchinensis* có hoạt tính kháng viêm, kháng khuẩn [7], chống ung thư, chống nọc độc rắn [8, 18], hạ đường huyết và giảm quá trình sản xuất các gốc oxy tự do từ quá trình tự oxy hóa glucose cũng như quá trình glycosyl hóa protein. Qua đó bảo vệ gan, tuyến tụy, thận, mắt khỏi các biến chứng thứ cấp như xơ gan, bệnh võng mạc và biến chứng mạch máu nhỏ...[3].

1.1.4. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học của chi *Symplocos*

Kết quả nghiên cứu thành phần hóa học của các loài trong chi *Symplocos* cho thấy, thành phần hóa học chủ yếu thuộc các lớp chất triterpenoid, flavonoid, iridoid, lignan,....

1.1.4.1. Các hợp chất triterpenoid

Triterpenoid là một lớp chất quan trọng của chi *Symplocos*. Các hợp chất chủ yếu thuộc khung oleanane (**S1-S58**) (Bảng 1.2, Hình 1.2) và khung ursane (**S59-S89**) (Bảng 1.3, Hình 1.3), một số ít thuộc khung lupane và hopane (**S90-S92**) (Bảng 1.4, Hình 1.4).

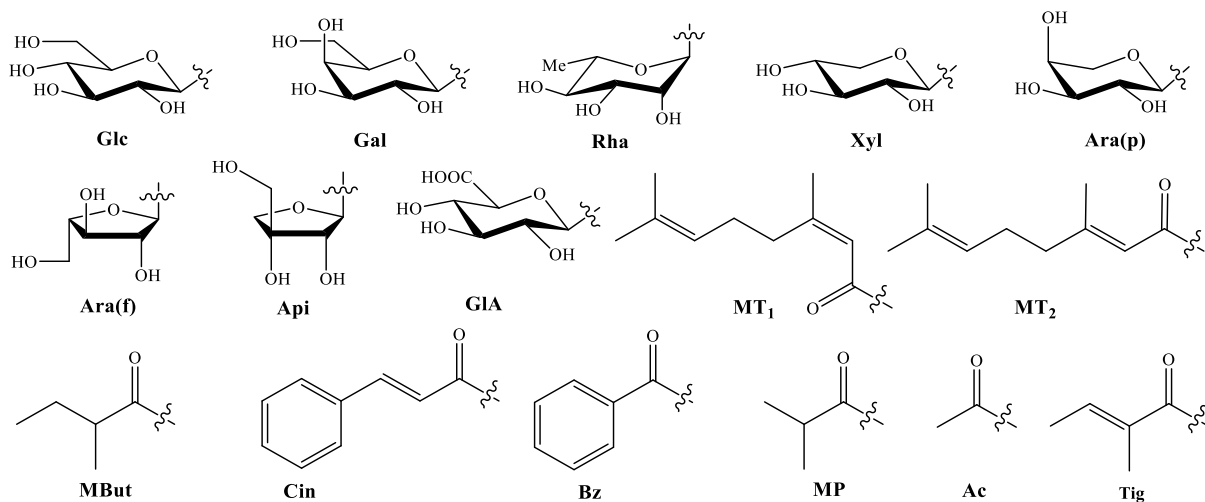
* Các hợp chất khung oleanane

Bảng 1.2. Các hợp chất khung oleanane từ chi *Symplocos*

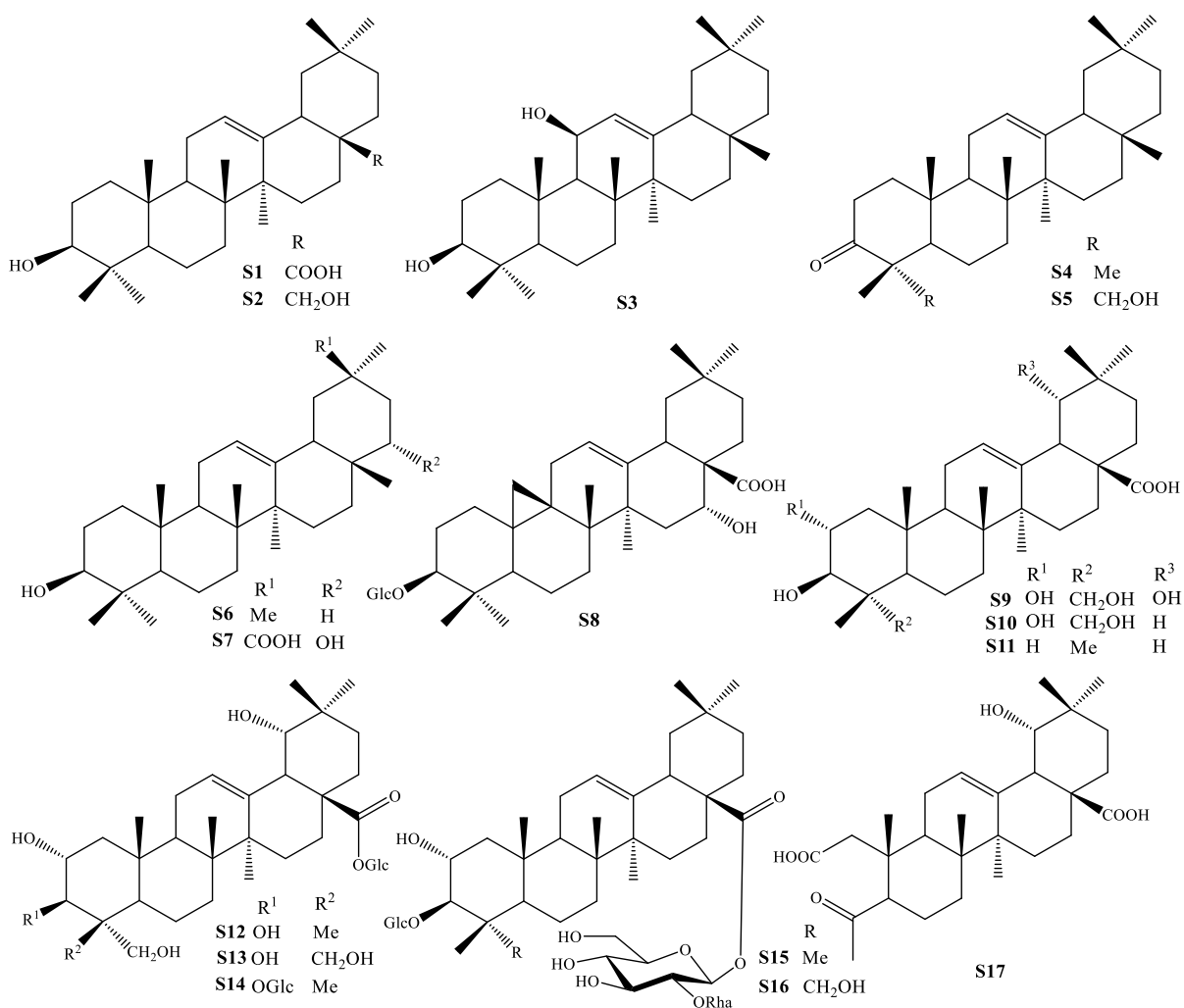
KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S1	oleanolic acid	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[15, 19-21]
S2	3 β ,28-dihydroxyolean-12-ene	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S3	12-oleanene-3 β ,11 β -diol	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S4	12-oleanen-3-one	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S5	24-hydroxyolean-12-en-3-one	Vỏ	<i>S. racemosa</i>	[19]
S6	β -amyrin	Cây	<i>S. racemosa</i>	[21]
S7	3 β ,22 α -dihydroxy-12-oleanen-29-oic acid	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S8	9 β ,25-cyclo-3 β -O-(β -D-glucopyranosyl)-echynocystic acid	Vỏ	<i>S. paniculata</i>	[22]
S9	2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyoean-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. laurina</i>	[23]
S10	2 α ,3 β ,23-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. laurina</i>	[23]
S11	naucleaorine	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S12	2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxy-12-oleanen-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	Rễ	<i>S. caudata</i>	[25]
S13	2 α ,3 β ,19 α ,23,24-pentahydroxy-12-oleanen-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	Rễ	<i>S. caudata</i>	[25]
S14	19 α -hydroxyarjunolic acid 3,28-O-bis- β -D-glucoside	Vỏ	<i>S. spicata</i>	[26]
S15	3-O-[β -D-glucopyranosyl]-28-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl]maslinic acid	Lá	<i>S. lancifolia</i>	[27]
S16	3-O-[β -D-glucopyranosyl]-28-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl]arjunolic acid	Lá	<i>S. lancifolia</i>	[27]
S17	19 α -hydroxy-4-oxo-3,24-dinor-2,4-secoolean-12-en-2,28-dioic acid	Rễ	<i>S. laurina</i>	[23]
S18	symplocoside A	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[28]
S19	symplocoside B	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[28]
S20	symplocoside C	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[28]
S21	symplocoside D	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[28]
S22	symplocoside E	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[28]
S23	symplocoside F	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[28]
S24	symplocoside Q	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[14]
S25	symplocoside G	Vỏ	<i>S. chinensis</i>	[29]
S26	symplocoside H	Vỏ	<i>S. chinensis</i>	[29]
S27	symplocoside J	Vỏ	<i>S. chinensis</i>	[29]
S28	symplocoside L	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[14]
S29	symplocoside M	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[14]
S30	symplocoside O	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[14]
S31	symplocoside P	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[14]
S32	symplocoside I	Vỏ	<i>S. chinensis</i>	[29]
S33	symplocoside K	Vỏ	<i>S. chinensis</i>	[29]

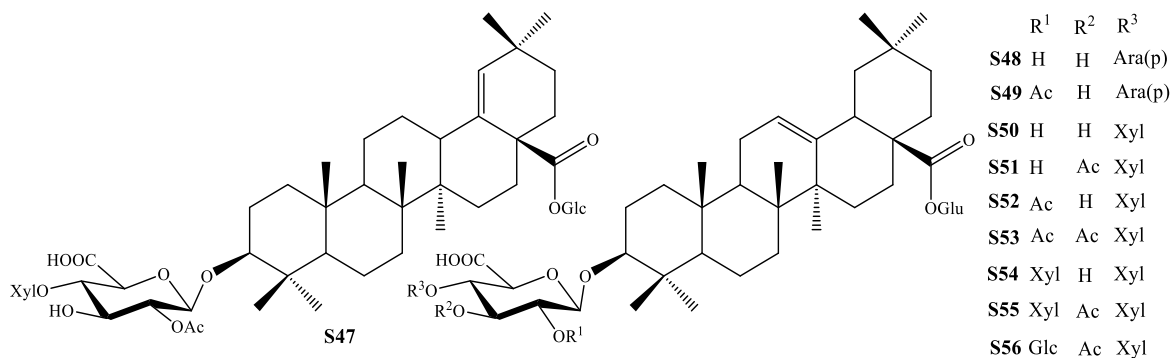
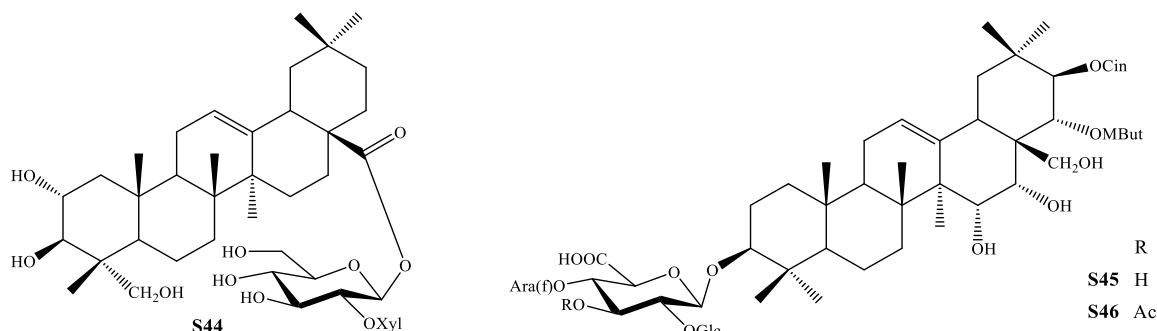
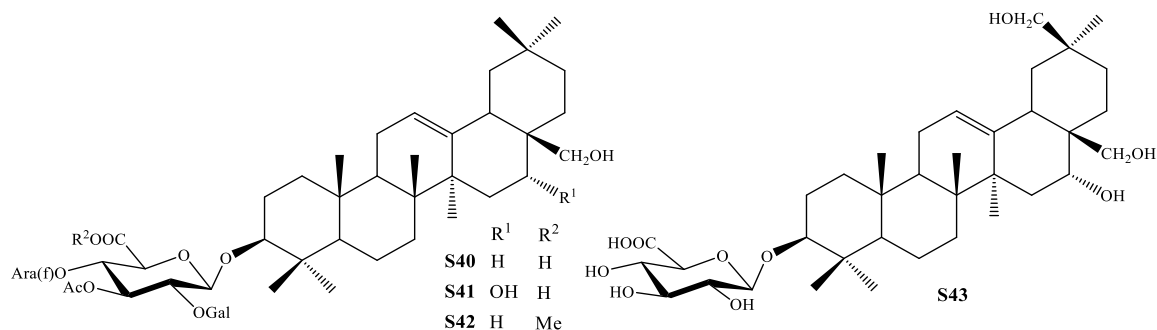
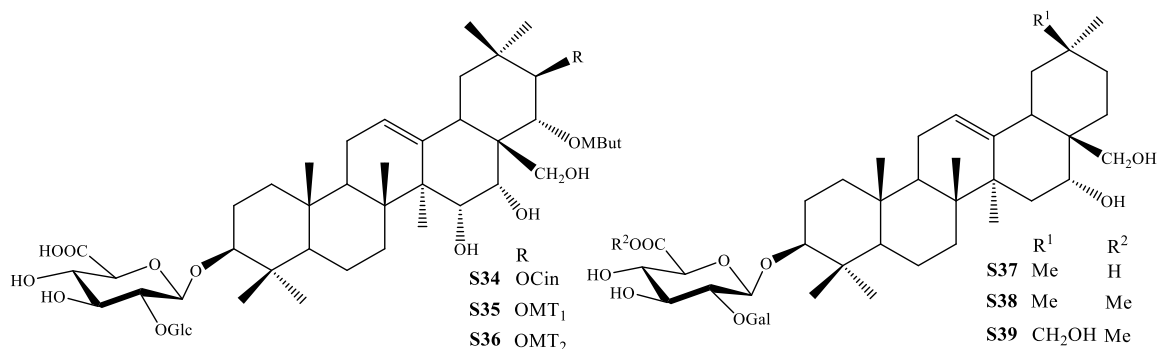
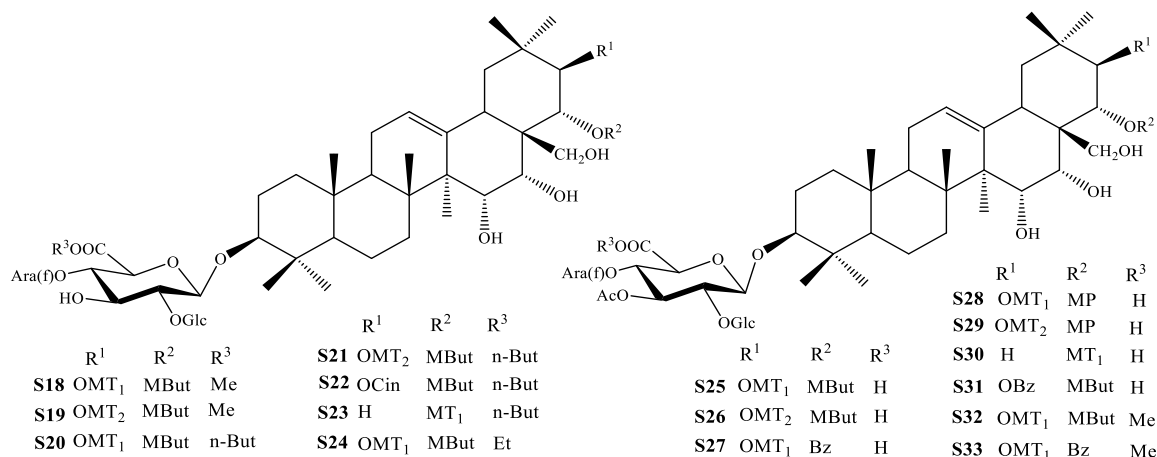
S34	symplocoside N	$R\tilde{E}$	<i>S. chinensis</i>	[14]
S35	symplocoside R	$R\tilde{E}$	<i>S. chinensis</i>	[14]
S36	symplocoside S	$R\tilde{E}$	<i>S. chinensis</i>	[14]
S37	symplocosin J	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S38	symplocosin K	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S39	symplocosin P	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S40	symplocosin L	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S41	symplocosin N	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S42	symplocosin M	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S43	symplocosin O	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S44	symplocosin I	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S45	21- β -O-cinnamoyl-22 α -O-(2-methylbutanoyl)-15 α ,16 α ,28-trihydroxyolean-12-ene-3 β -O-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucuronopyranoside	$R\tilde{E}$	<i>S. chinensis</i>	[31]
S46	21- β -O-cinnamoyl-22 α -O-(2-ethylbutanoyl)-15 α ,16 α ,28-trihydroxyolean-12-ene-3 β -O-(3-O-acetyl)-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucuronopyranoside	$R\tilde{E}$	<i>S. chinensis</i>	[31]
S47	3 β -O-[β -D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)-[2-O-acetyl]- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O-[β -D-glucopyranosyl]-morolic acid	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S48	3-O-[α -L-arabinopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O-[β -D-glucopyranosyl]-oleanolic acid	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S49	3-O-[α -L-arabinopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)-[2-O-acetyl]- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O-[β -D-glucopyranosyl]-oleanolic acid	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S50	salsololide C	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S51	3'-O-acetylsalsololide C	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S52	2'-O-acetylsalsololide C	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S53	2',3'-O-diacetylsalsololide C	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S54	copteroside E	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S55	3-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-[3-O-acetyl]- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O-[β -D-glucopyranosyl]-oleanolic acid	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S56	3-O-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-[3-O-acetyl]- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O-[β -D-glucopyranosyl]-oleanolic acid	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]
S57	3-O-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-[3-O-acetyl]- β -D-glucuronopyranosyl]-28-O-[β -D-glucopyranosyl]-oleanolic acid	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32]

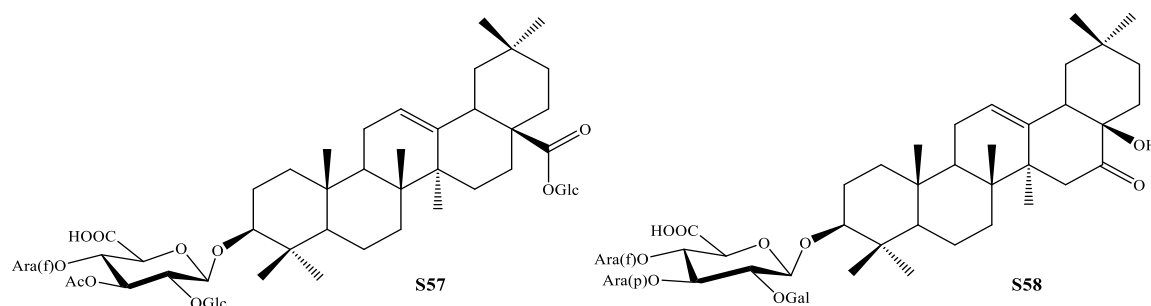
S58	3 β ,17 β -dihydroxy-28-nor-12-oleanen-16-one 3-O- β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucuronopyranoside]]	Rẽ	<i>S. caudata</i>	[25]
------------	--	----	-------------------	------



Hình 1.1. Cấu trúc các đoạn mạch







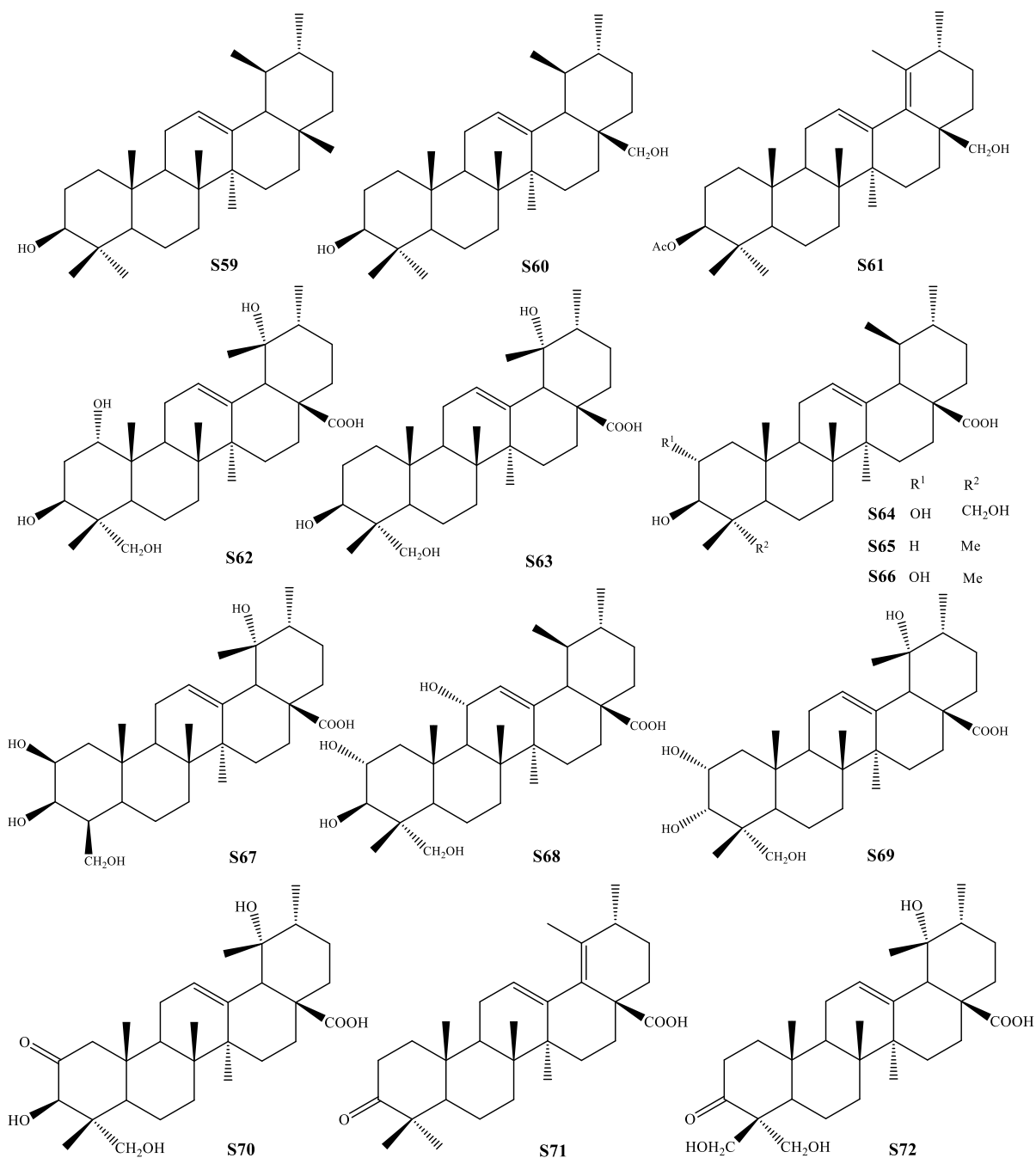
Hình 1.2. Cấu trúc các hợp chất khung oleanane từ chi *Symplocos*

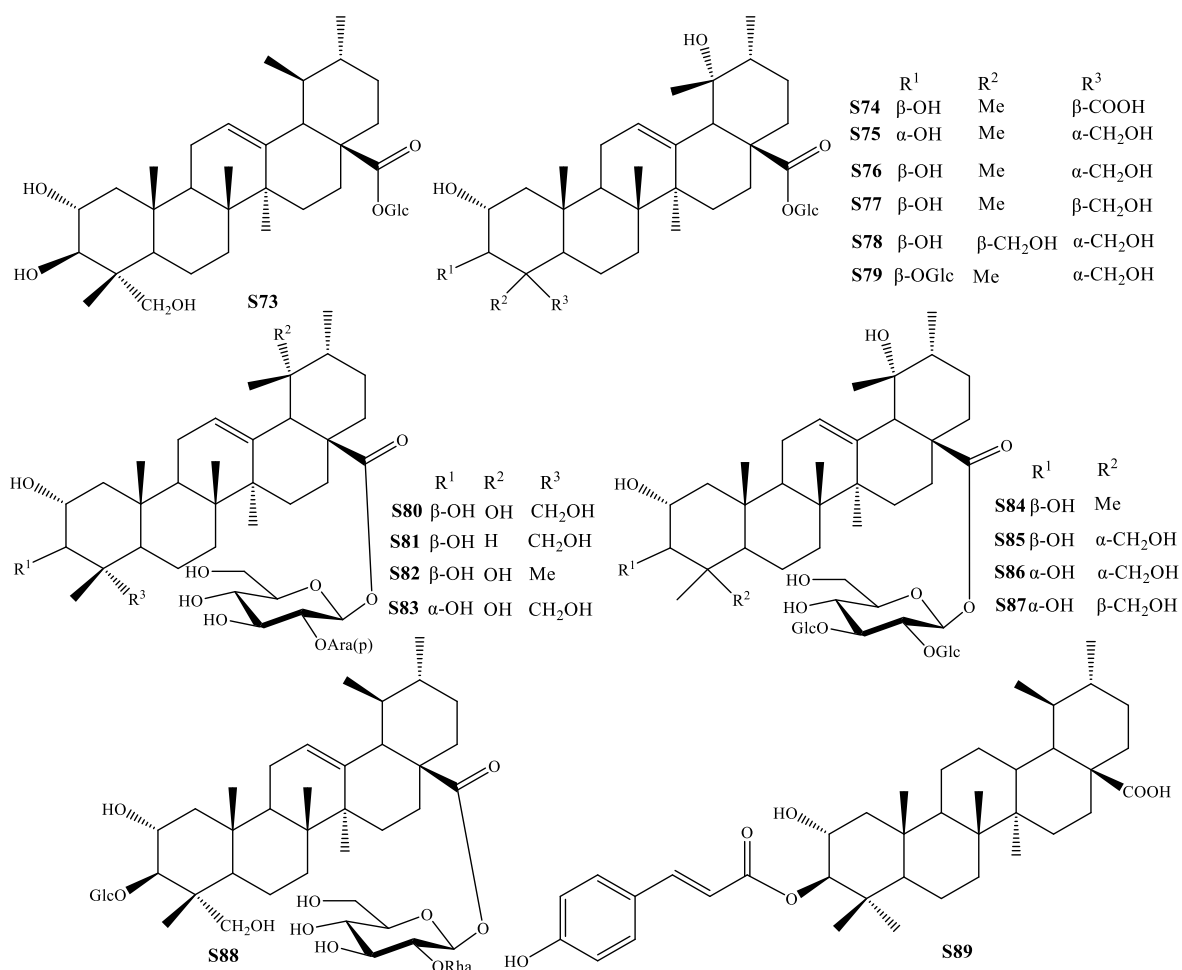
Các hợp chất khung ursane

Bảng 1.3. Các hợp chất khung ursane từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S59	α -amyrin	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S60	3 β ,28-dihydroxy-urs-12-ene	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S61	28-hydroxy-20 α -urs-12,18(19)-dien-3 β -yl acetate	Vỏ	<i>S. racemosa</i>	[19]
S62	1 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. laurina</i>	[23]
S63	3 β ,19 α ,23-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. laurina</i>	[23]
S64	asiatic acid	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20]
		Lá, thân	<i>S. paniculata</i>	[33]
S65	ursolic acid	Lá, thân	<i>S. paniculata</i>	[20, 33]
S66	corosolic acid	Lá, thân	<i>S. paniculata</i>	[33]
S67	2 β ,3 β ,19 α ,24-tetrahydroxy-23-norurs-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[34]
S68	11 α -hydroxyasiatic acid	Lá	<i>S. lancifolia</i>	[27]
S69	2 α ,3 α ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[34]
S70	2-oxo-3 β ,19 α ,23-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. laurina</i>	[23]
S71	3-oxo-urs-12,18(19)-dien-28-oic acid	Vỏ	<i>S. racemosa</i>	[19]
S72	3-oxo-19 α ,23,24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	Rễ	<i>S. chinensis</i>	[34]
S73	quadranside IV	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S74	trachelosperoside A1	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S75	niga-ichigoside F2	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S76	niga-ichigoside F1	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S77	4- <i>epi</i> -niga-ichigoside F1	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S78	2 α ,3 β ,19 α ,23,24-pentahydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	Rễ	<i>S. caudata</i>	[25]
S79	19 α -hydroxyasiatic acid 3,28-O-bis- β -D-glucoside	Vỏ	<i>S. spicata</i>	[26]
S80	symplocoside A	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[35]

S81	symplocosin C	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S82	symplocosin D	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S83	symplocosin F	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S84	symplocosin E	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S85	symplocoside B	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[35]
S86	symplocosin G	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S87	symplocosin H	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[30]
S88	3- <i>O</i> -[β -D-glucopyranosyl]-28- <i>O</i> -[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl]asiatic acid	Lá	<i>S. lancifolia</i>	[27]
S89	jacoumaric acid	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]



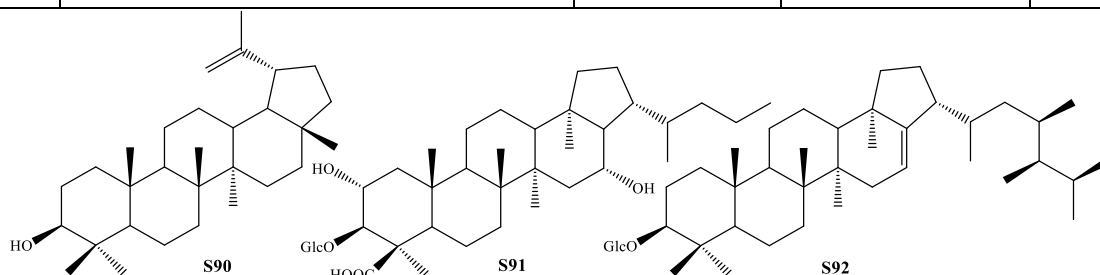


Hình 1.3. Cấu trúc các hợp chất khung ursane từ chi *Symplocos*

Các hợp chất khung lupane và hopane

Bảng 1.4. Các hợp chất khung lupane và hopane từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLT K
S90	lupeol	Lá	<i>S. paniculata</i>	[36]
S91	30-ethyl 2 α ,16 α -dihydroxy 3 β -O-(β -D-glucopyranosyl) hopan-24-oic acid	Vỏ	<i>S. paniculata</i>	[22]
S92	32,33,34-trimethyl-bacteriohopan-16-ene-3-O- β -D-glucopyranoside	Vỏ	<i>S. paniculata</i>	[22]



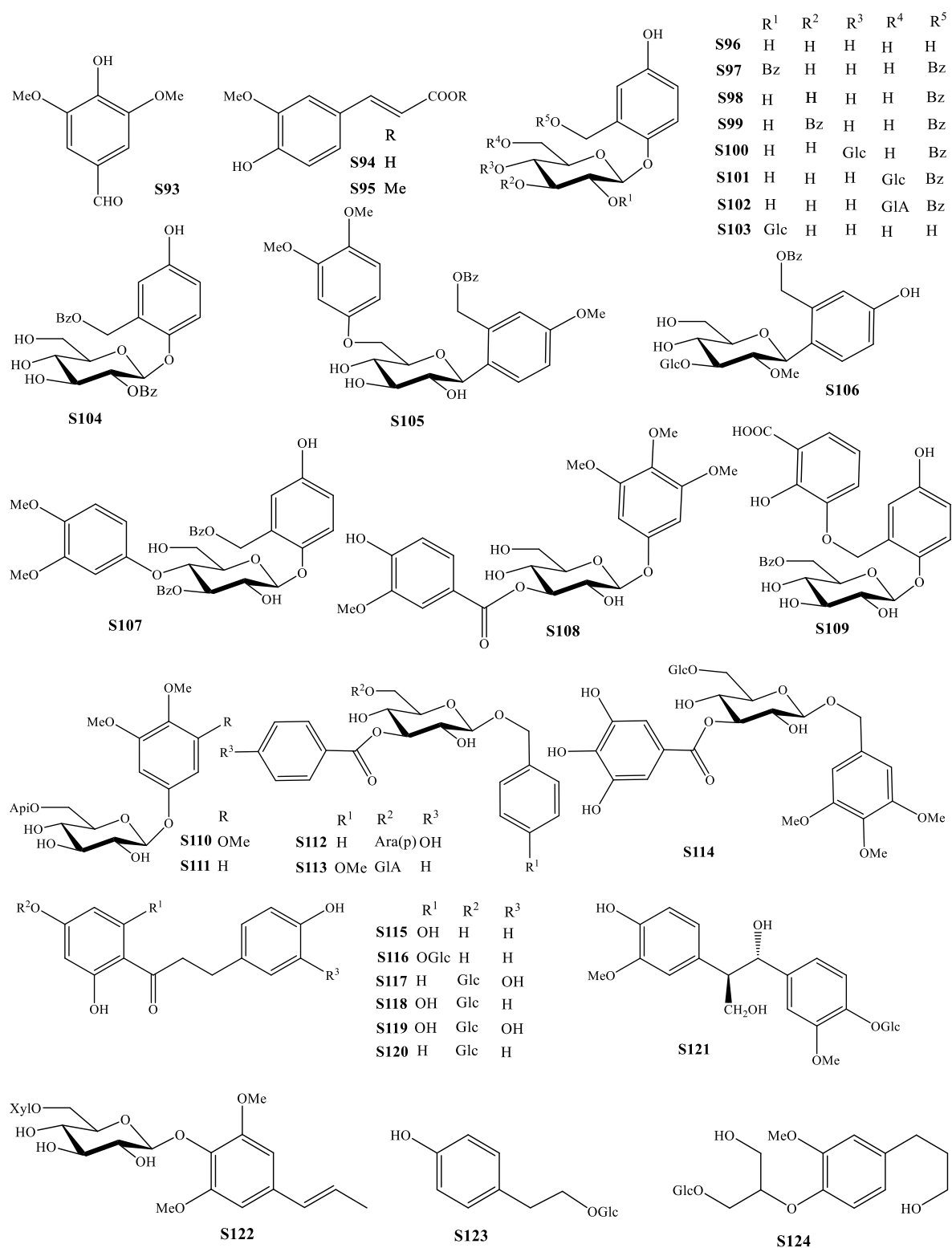
Hình 1.4. Cấu trúc các hợp chất khung lupane và hopane từ chi *Symplocos*

1.1.4.2. Các hợp chất phenolic

Có 32 hợp chất phenolic (**S93-S124**) đã được phân lập (Bảng 1.5, Hình 1.5) từ các loài khác nhau của chi *Symplocos*.

Bảng 1.5. Các hợp chất phenolic từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S93	syringaldehyde	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S94	<i>trans</i> -ferulic acid	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S95	<i>trans</i> -methyl ferulate	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S96	salirepin	Lá	<i>S. paniculata</i>	[36]
S97	symponoside	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[37]
S98	salireposide	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[21, 38]
S99	benzoylsalireposide	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[21, 38]
S100	symconoside B	Vỏ	<i>S. racemosa</i>	[39]
S101	symconoside A	Vỏ	<i>S. racemosa</i>	[39]
S102	symplocuronic acid	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[13]
S103	sympocemoside	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[13]
S104	symplososide	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[37]
S105	symploveroside	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[37]
S106	syplomoside	Cây	<i>S. racemosa</i>	[38]
S107	symploracemoside	Cây	<i>S. racemosa</i>	[38]
S108	1- <i>O</i> -(3,4,5-trimethoxyphenyl)-3-vanilyl- β -D-glucopyranoside	Vỏ	<i>S. racemosa</i>	[40]
S109	symplocomoside	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[37]
S110	kelampayoside A	Rễ	<i>S. caudata</i>	[41]
S111	3,4-dimethoxyphenol- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[41]
S112	locoracemoside A	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[42]
S113	locoracemoside B	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[42]
S114	locoracemoside C	Vỏ	<i>S. racemora</i>	[42]
S115	phloretin	Lá	<i>S. microcalyx</i>	[43]
S116	phlorizin	Lá	<i>S. microcalyx</i>	[43]
S117	vacciniifolin	Lá	<i>S. vacciniifolia</i>	[44]
S118	trilobatin	Lá	<i>S. vacciniifolia</i>	[44]
S119	sieboldin	Lá	<i>S. vacciniifolia</i>	[44]
S120	confusoside	Lá	<i>S. vacciniifolia</i>	[44, 45]
		Lá	<i>S. confusa</i>	[44, 45]
S121	(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)-1-(4'- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl-3'-methoxyphenyl)-2-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)-1,3-propanediol	Rễ	<i>S. caudata</i>	[41]
S122	1- <i>O</i> -[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol	Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S123	salidroside	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S124	2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-1,3-propanediol 1- <i>O</i> -glucoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[41, 46]



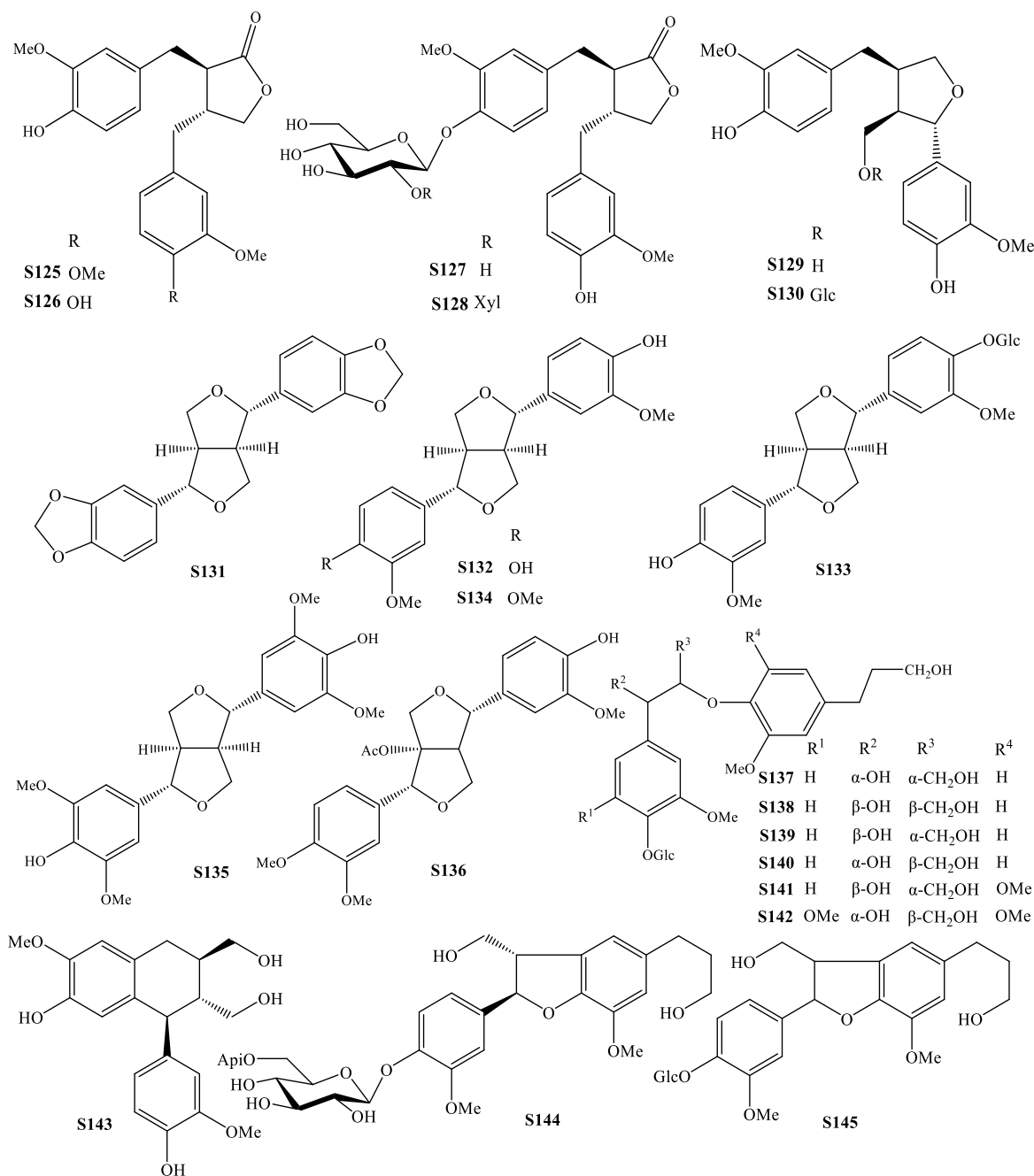
Hình 1.5. Cấu trúc các hợp chất khung phenolic từ chi *Symplocos*

1.1.4.3. Các hợp chất lignan và neolignan

Các công trình nghiên cứu về thành phần hóa học cũng chỉ ra rằng, có 21 hợp chất khung lignan và neolignan (**S125-S145**) được phân lập từ chi *Symplocos* (Bảng 1.6, Hình 1.6).

Bảng 1.6. Các hợp chất lignan và neoligan từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S125	arctigenin	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[15]
		Lá	<i>S. sumuntia</i>	[15, 47]
S126	matairesinol	Lá	<i>S. sumuntia</i>	[47]
S127	matairesinoside	Vỏ	<i>S. setchuensis</i>	[15]
		Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S128	8R,8'R-matairesinol-4-O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-O- β -D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S129	(+)-lariciresinol	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S130	(+)-lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S131	(+)-sesamin	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S132	(+)-pinoresinol	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[47]
S133	(+)-pinoresinol- β -D-glucoside	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[15]
S134	monomethylpinoresinol	Vỏ	<i>S. glomerata</i>	[32, 47]
		Thân	<i>S. setchuensis</i>	[47]
S135	(+)-syringaresinol	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S136	(+)-1-acetoxypinoresinol-4''-O-methyl ether	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S137	(7S,8S)-threo-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O- β -D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S138	(7R,8R)-threo-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O- β -D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S139	(7R,8S)-erythro-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O- β -D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S140	(7S,8R)-erythro-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O- β -D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[46]
S141	(7R,8S)-erythro-7,9,9'-trihydroxy-3,3',5'-trimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O-D-glucopyranoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[12]
S142	symplocosneolignan	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[35]
S143	(+)-isolariciresinol	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[15]
S144	symploignanose A	Rễ	<i>S. caudata</i>	[41]
S145	dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 4'-O- β -D-glucoside	Rễ	<i>S. caudata</i>	[41]



Hình 1.6. Cấu trúc các hợp chất khung lignan và neolignan từ chi *Symplocos*

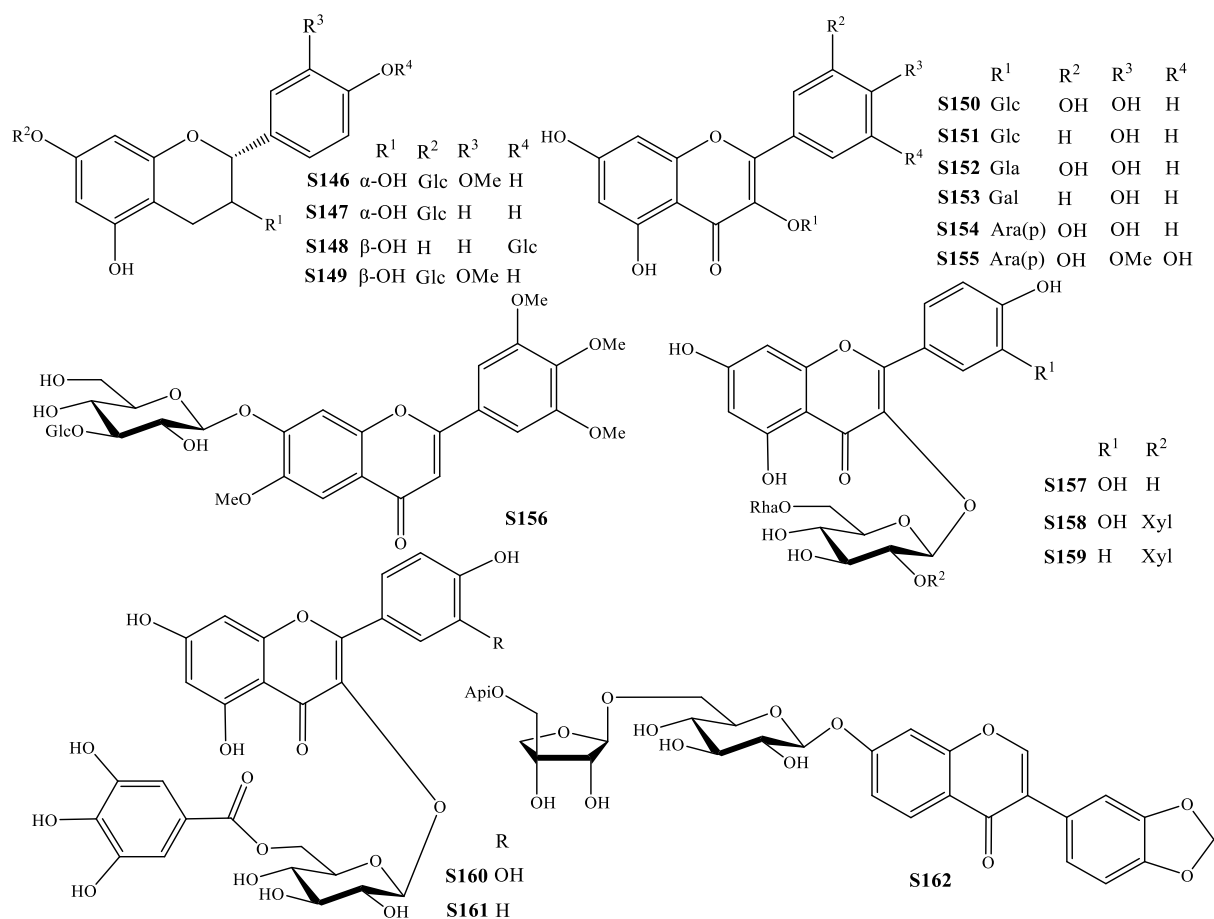
1.1.4.4. Các hợp chất flavonoid

Các công trình đã công bố cũng cho thấy có 17 hợp chất flavonoid (**S146-S162**) được phân lập từ chi *Symplocos* (Bảng 1.7, Hình 1.7).

Bảng 1.7. Các hợp chất flavonoid từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S146	symplocoside	Vỏ	<i>S. unijtor</i>	[48]
S147	(-)-epiafzelechin-7-O-β-D-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S148	afzelechin-4'-O-β-D-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S149	3'-O-methycatechin-7-O-β-D-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S150	quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]

S151	kaempferol-3-O- β -D-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S152	quercetin-3-O- β -D-galactopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S153	kaempferol-3-O- β -D-galactopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S154	quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S155	mearnsetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S156	3',4',5',6-tetramethoxyflavone-7-O- β -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside	Vỏ	<i>S. paniculata</i>	[22]
S157	quercetin-3-O-rutinoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S158	quercetin-3-O-(2"- β -D-xylopyranosylrutinoside)	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S159	kaempferol-3-O-(2"- β -D-xylopyranosylrutinoside)	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S160	quercetin-3-O- β -D-(6"-O-galloyl)-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S161	kaempferol-3-O- β -D-(6"-O-galloyl)-glucopyranoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]
S162	sympracemoside	Thân, lá	<i>S. racemosa</i>	[49]



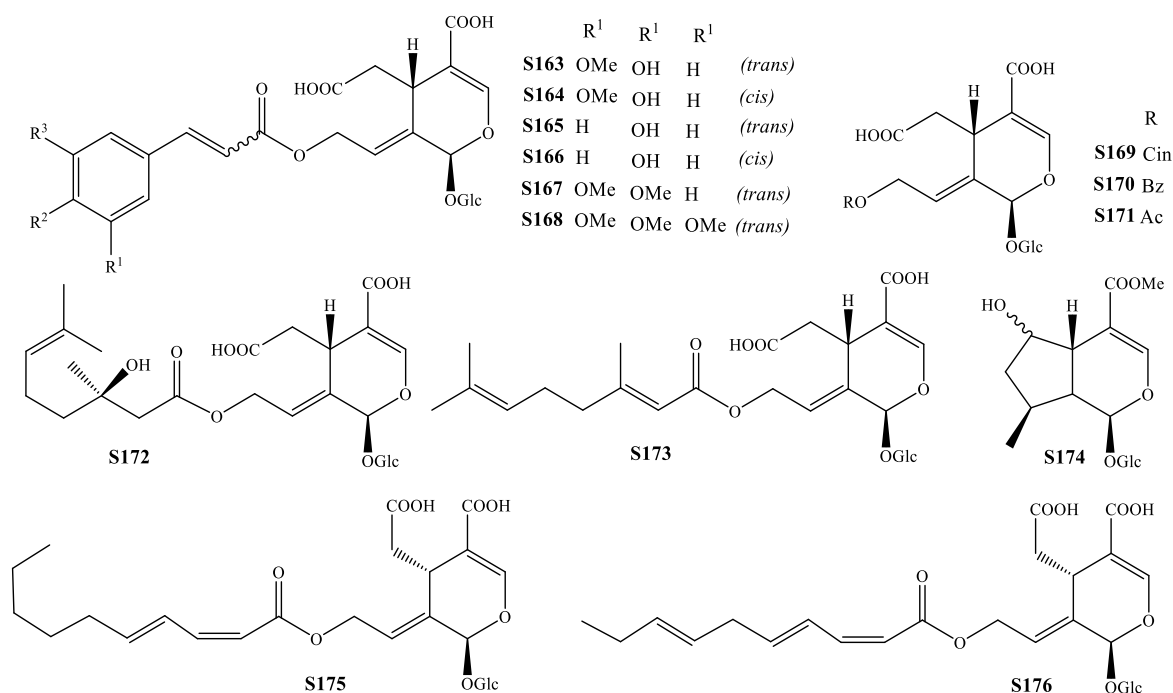
Hình 1.7. Cấu trúc các hợp chất khung flavonoid từ chi *Symplocos*

1.1.4.5. Các hợp chất iridoid

Có 13 hợp chất iridoid được phân lập từ các loài *S. cochinchinensis*, *S. lucida*, *S. glauca* (**S163-S176**) (Bảng 1.8, Hình 1.8).

Bảng 1.8. Các hợp chất iridoid từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S163	symplocochinside A	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S164	symplocochinside B	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S165	symplocochinside C	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S166	symplocochinside D	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S167	symplocochinside E	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S168	symplocochinside F	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S169	10-cinnamoyloxyoleoside	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S170	symplocochinside G	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S171	symplocochinside H	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S172	symplocochinside I	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S173	symplocochinside J	Thân, lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[5]
S174	6-dihydroverbenalin	Lá	<i>S. glauca</i>	[50]
S175	symplocolucidin A	Quả	<i>S. lucida</i>	[51]
S176	symplocolucidin B	Quả	<i>S. lucida</i>	[51]

Hình 1.8. Cấu trúc các hợp chất khung iridoid từ chi *Symplocos*

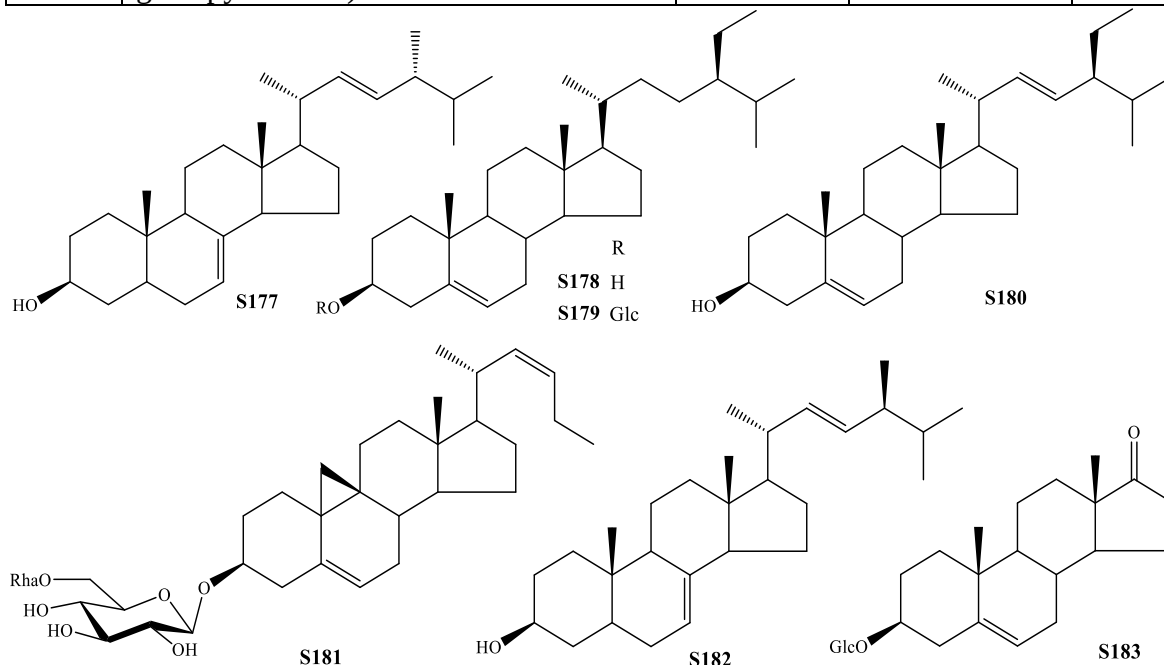
1.1.4.6. Các hợp chất steroid

Từ các loài thuộc chi *Symplocos*, có 9 hợp chất steroid (S177-S183) đã được phân lập (Bảng 1.9, Hình 1.9).

Bảng 1.9. Các hợp chất steroid từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S177	(22E,24R)-ergosta-7,22-diene-3 β -ol	Cây	<i>S. setchuensis</i>	[20]
S178	β -sitosterol	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[20, 21]
S179	β -sitosterol glycoside	Cây	<i>S. racemosa</i>	[21]
S180	stigmasterol	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[15, 36]

S181	9 β ,19-cyclo-24-methylcholan-5,22-diene 3 β -O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside]	Vỏ	<i>S. paniculata</i>	[22]
S182	α -spinasterol	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S183	androst-5(6)-ene-17-one-3 β -O-(β -D-glucopyranoside)	Vỏ	<i>S. paniculata</i>	[22]



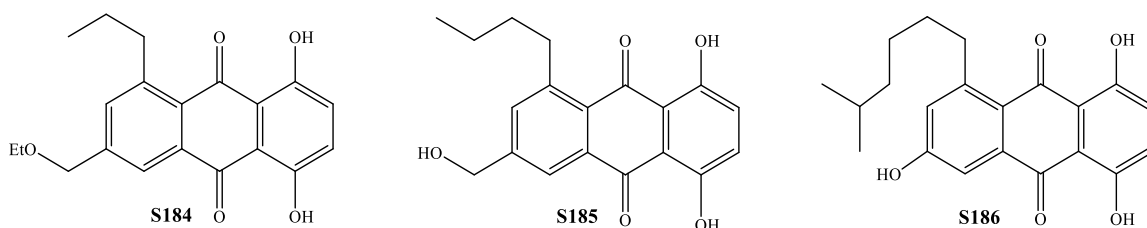
Hình 1.9. Cấu trúc các hợp chất khung steroid từ chi *Symplocos*

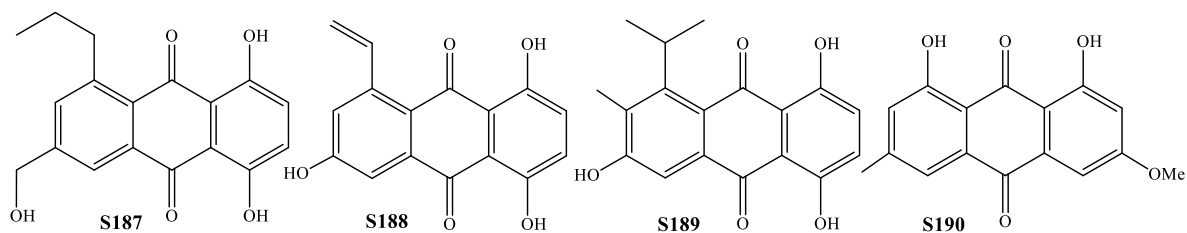
1.1.4.7. Các hợp chất athraquinone

Chỉ có 7 hợp chất athraquinone được phân lập từ loài *S. racemosa* (**S184-S190**) (Bảng 1.10, Hình 1.10).

Bảng 1.10. Các hợp chất athraquinone từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S184	1,4-dihydroxy-6-(ethoxymethyl)-8-propylanthracene-9,10-dione	Cây	<i>S. racemosa</i>	[52]
S185	1,4-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-8-butylanthracene-9,10-dione	Cây	<i>S. racemosa</i>	[52]
S186	symploquinone A	Cây	<i>S. racemosa</i>	[53]
S187	1,4-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)-8-propyl anthracene-9,10-dione	Cây	<i>S. racemosa</i>	[52]
S188	symploquinone B	Cây	<i>S. racemosa</i>	[53]
S189	symploquinone C	Cây	<i>S. racemosa</i>	[53]
S190	physcione	Cây	<i>S. setchuensis</i>	[20]





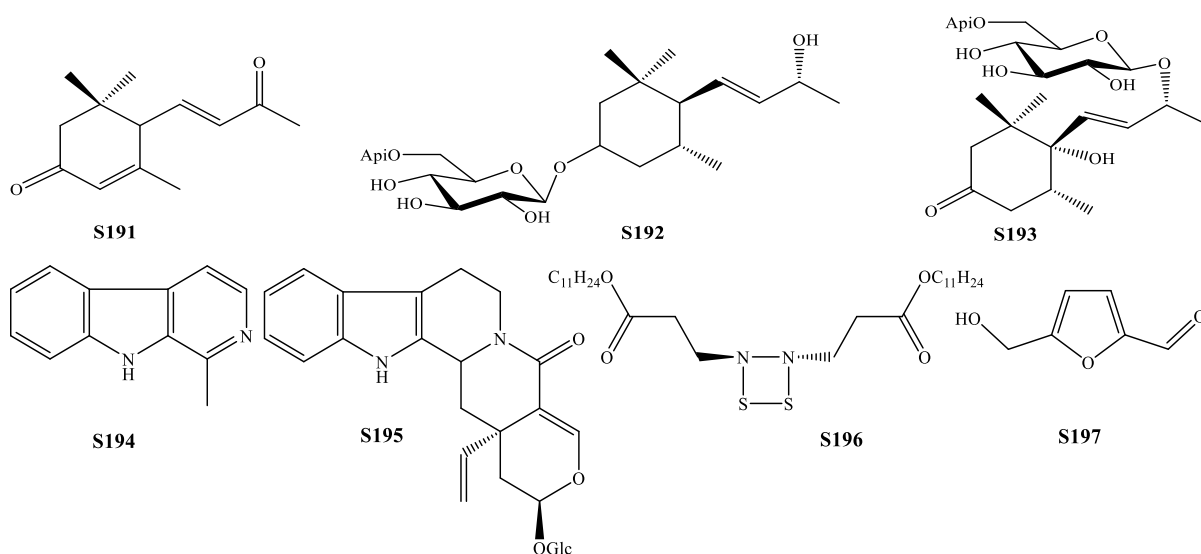
Hình 1.10. Cấu trúc các hợp chất khung athraquinone từ chi *Symplocos*

1.1.4.8. Các hợp chất khác

Ngoài các chất đã nêu trên, một số hợp chất khác (**S191-S197**) từ chi *Symplocos* như: alkaloid, megastigmane ... (Bảng 1.11, Hình 1.11).

Bảng 1.11. Các hợp chất khác từ chi *Symplocos*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	Loài <i>Symplocos</i>	TLTK
S191	(+)-3-oxo- α -ionone	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S192	symplocosionoside A	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[35]
S193	symplocosionoside B	Lá	<i>S. cochinchinensis</i>	[35]
S194	harman	Thân	<i>S. setchuensis</i>	[15]
S195	vincoside lactam	Lá	<i>S. anomala</i>	[24]
S196	symploate	Cây	<i>S. racemosa</i>	[54]
S197	5-hydroxymethylfurfural	Cây	<i>S. chinensis</i>	[55]



Hình 1.11. Cấu trúc các hợp chất khác từ chi *Symplocos*

Kết luận: Kết quả tổng hợp cho thấy các loài thuộc chi *Symplocos* có thành phần hóa học phong phú, đặc trưng bởi sự hiện diện của các nhóm hợp chất chính như triterpenoid, phenolic, flavonoid và iridoid. Sự đa dạng này gợi mở tiềm năng đáng kể cho các nghiên cứu sâu hơn về hoạt tính sinh học và khả năng ứng dụng trong lĩnh vực dược học.

1.1.5. Tình hình nghiên cứu về hoạt tính sinh học

1.1.5.1. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Các nghiên cứu trên thế giới về thử nghiệm hoạt tính sinh học cho thấy nhiều loài thuộc chi *Symplocos* có khả năng gây độc đối với các dòng tế bào ung thư. Cặn chiết ethyl acetate và chloroform của vỏ loài *S. racemosa* thể hiện khả năng gây độc đối với tế bào ung thư biểu mô gan người Hep3B *in vitro* với giá trị IC_{50} lần lượt 63,45 và 75,55 $\mu\text{g/mL}$, so sánh với thuốc doxorubicin (IC_{50} 55,63 $\mu\text{g/mL}$) [56].

Trong nghiên cứu của Fu và cộng sự, các hợp chất symplocoside G-K (**S25**, **S26**, **S32**, **S27**, **S33**) được phân lập từ rễ loài *S. chinensis* ở Quảng Tây, Trung Quốc có khả năng gây độc đối với các dòng tế bào ung thư biểu mô KB, ung thư biểu mô ruột kết HCT-8, ung thư phổi A549, ung thư gan BEL-7402 và ung thư biểu mô dạ dày BGC-823 với giá trị IC_{50} trong khoảng 0,82-5,09 μM . Riêng hợp chất **S32** không thể hiện tác dụng gây độc tế bào ung thư KB, BGC-823, A549 và hợp chất **S33** không thể hiện tác dụng gây độc tế bào ung thư BGC-823 khi so sánh với chất đối chứng adriamycin (IC_{50} 0,21-0,67 μM) [29].

Trong một nghiên cứu khác, Fu và cộng sự cũng đã phân lập được 8 hợp chất symplocoside L, M, O, P, R, N, S, Q (**S28**, **S29**, **S30**, **S31**, **S35**, **S34**, **S36**, **S24**) từ cặn chiết ethanol của rễ loài *S. chinensis*. Kết quả thử nghiệm *in vitro* cho thấy các hợp chất **S24**, **S35**, **S36** có khả năng gây độc tế bào ung thư buồng trứng A2780 (IC_{50} 1,9-3,3 μM). Các hợp chất **S28**, **S29**, **S30**, **S34** có khả năng gây độc trên tế bào ung thư HCT-8 và BEL-7402 (IC_{50} 1,7-3,8 μM), so sánh với thuốc adriamycin (IC_{50} 0,8 và 1,0 μM) [14].

Từ cặn chiết rễ loài *S. chinensis*, Tang và cộng sự đã phân lập được 6 triterpenoid mới, trong đó có 3 hợp chất thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư *in vitro* bằng phương pháp 3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2-H-tetrazolium bromide (MTT): symplocoside A (**S18**) có khả năng gây độc đối với các dòng tế bào ung thư A549, KB và HCT-8 với IC_{50} trong khoảng 0,67-4,62 $\mu\text{g/mL}$. Symplocoside C (**S20**) và symplocoside F (**S23**) thể hiện hoạt tính gây độc trên tế bào ung thư HCT-8 với IC_{50} lần lượt là 2,86 và 4,04 $\mu\text{g/mL}$ [28].

Theo nghiên cứu của Li và cộng sự, hợp chất 3-oxo-19 α ,23,24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid (**S72**) được phân lập từ rễ loài *S. chinensis* có hoạt tính gây độc mạnh đối với tế bào ung thư BGC-823 và tế bào u hắc tố chuột B16 (IC_{50} lần lượt là 0,025 và 0,068 μM). Ngoài ra, hợp chất này cũng thể hiện hoạt tính gây độc trung

bình đối với tế bào ung thư ác tính ở chuột B16-BL6 và tế bào ung thư biểu mô thận ở người Ketr-3 (IC_{50} lần lượt là 0,25 và 0,35 μM), xác định bằng phương pháp MTT [34].

Ohyama và cộng sự đã phân lập được 18 hợp chất từ lá *S. cochinchinensis*, trong đó symplocosin K (**S38**) thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư A549 in vitro với giá trị IC_{50} là $73,8 \pm 2,31 \mu M$ khi thử nghiệm bằng phương pháp MTT [30].

1.1.5.2. Hoạt tính chống oxi hóa

Năm 2017, Kar và cộng sự đã tiến hành thử nghiệm hoạt tính chống oxi hóa của căn chiết methanol từ vỏ, lá và rễ của loài *S. racemosa*. Kết quả cho thấy, khả năng thu hồi gốc tự do bằng phương pháp xét nghiệm ABTS có giá trị IC_{50} trong khoảng 30,91-41,35 $\mu g/mL$, thấp hơn so với đối chứng dương ascorbic acid (IC_{50} 11,15 $\mu g/mL$) [57].

Trong một nghiên cứu khác, Maitra và cộng sự đã đánh giá hoạt tính chống oxi hóa của căn chiết methanol từ loài *S. racemose* bằng phương pháp DPPH. Ở nồng độ 100 $\mu g/mL$, khả năng loại bỏ gốc tự do của căn chiết là 87,60% [58].

Sunli và cộng sự đã đánh giá hoạt tính chống oxy hóa in vitro của căn chiết methanol từ loài *S. cochinchinensis* bằng phương pháp DPPH. Kết quả cho thấy căn chiết methanol từ lá và vỏ cây có khả năng thu hồi gốc tự do ở mức trung bình, với giá trị IC_{50} lần lượt là 620,30 và 820,34 $\mu g/mL$, so với chất đối chứng dương ascorbic acid (IC_{50} 290,32 $\mu g/mL$) [1].

Năm 2014, Antu và cộng sự đã phân tích hoạt tính chống oxi hóa của vỏ loài *S. cochinchinensis* bằng phương pháp ABTS, sử dụng đối chứng dương trolox (IC_{50} $5,00 \pm 0,51 \mu g/mL$). Căn chiết ethanol cho thấy hoạt tính chống oxi hóa yếu, với giá trị IC_{50} $54,95 \pm 1,12 \mu g/mL$ [59].

1.1.5.3. Hoạt tính kháng vi sinh vật

Căn chiết nước từ vỏ loài *S. racemosa* thể hiện hoạt tính kháng khuẩn phổ rộng, ức chế 11 trong tổng số 13 chủng vi khuẩn được thử nghiệm, với vùng ức chế trung bình nằm trong khoảng 12-17 mm [60].

Nghiên cứu của Sood và cộng sự về hoạt tính kháng khuẩn của vỏ loài *S. racemosa* cho thấy, căn chiết ethyl acetate có chứa flavonoid có hoạt tính kháng khuẩn đáng kể với phổ rộng, vùng ức chế trung bình nằm trong khoảng 14,6-28,3 mm. Hiệu quả kháng khuẩn *S. cholermidis* tương đương thuốc gentamicin (26,5 mm) và chloramphenicol (28,5 mm). Đối với *E. coli*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa*, hoạt tính kháng khuẩn của căn chiết cũng tương đương với thuốc chloramphenicol (25,0-28,5 mm) [61].

Theo nghiên cứu của Semwal và cộng sự, căn chiết methanol từ vỏ loài *S. paniculata* có khả năng ức chế các chủng vi khuẩn *S. aureus*, *B. subtilis*, *P.*

auroginosa và *E. coli* với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) 250 và 500 µg/mL. Khi phân tích sâu hơn, các hợp chất 9 β ,25-cyclo-3 β -O-(β -D-glucopyranosyl)-echynocystic acid (**S8**) và 30-ethyl 2 α ,16 α -dihydroxy 3 β -O-(β -D-glucopyranosyl)hopan-24-oic acid (**S92**) thể hiện hoạt tính ức chế đối với 4 chủng vi khuẩn trên, với giá trị MIC 25, 50 và 100 µg/mL [22].

Các hợp chất triterpenoid oleanolic acid (**S1**), asiatic acid (**S64**), ursolic acid (**S65**) và corosolic acid (**S66**) được phân lập từ lá loài *S. lancifolia* cho thấy hoạt tính kháng khuẩn đối với các chủng *E. faecalis* và *S. aureus*, với giá trị MIC trong khoảng 16-128 µg/mL [27].

Kết quả đánh giá hoạt tính kháng khuẩn của 3 hợp chất symploquinone A-C (**S186**, **S188**, **S189**) được phân lập từ loài *S. racemosa*, nhóm tác giả Farooq đã xác định hợp chất **S186** và **S189** có hoạt tính kháng khuẩn với chủng *P. mirabilis* (MIC trên 160 µg/mL), chủng *S. aureus* (MIC trong khoảng 83 đến 160 µg/mL), so sánh với đối chứng dương gentamicin (MIC 125 µg/mL) [53].

1.1.5.4. Tác dụng hạ đường huyết

Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu về khả năng hạ đường huyết của các loài thuộc chi *Symplocos*. Nghiên cứu của Antu và cộng sự chỉ ra rằng, căn chiết ethanol từ loài *S. cochinchinensis* có khả năng ức chế mạnh enzyme α -glucosidase (IC₅₀ 82,07 $\pm$ 2,10 µg/mL), hấp thu glucose phụ thuộc insulin tăng gấp 3 lần, tái tạo tế bào beta tuyến tụy tăng 3,5 lần, giảm tích lũy triglycerid 22% và hạ đường huyết 59,57% [59].

Kết quả nghiên cứu tác dụng điều trị tiểu đường typ 2 *in vivo* của căn chiết n-hexan từ lá *S. cochinchinensis* cho thấy sau 28 ngày điều trị, ở các liều 250 và 500 mg/kg, căn chiết thể hiện khả năng hạ đường huyết lần lượt đạt 17,04% và 42,10%. Đồng thời, nồng độ insulin huyết tương, cholesterol toàn phần trong huyết tương và gan, triglycerid và acid béo tự do đều giảm, trong khi hàm lượng glycogen trong gan tăng đáng kể [62].

Căn chiết methanol từ vỏ *S. cochinchinensis*, khi được sử dụng ở liều 250 và 500 mg/kg trên chuột mắc bệnh tiểu đường, sau 28 ngày điều trị đã giúp đưa các chỉ số đường huyết, insulin huyết tương và glycogen gan về gần mức bình thường, với hiệu quả tương đương thuốc glibenclamide ở liều 600 mg/kg [63].

Antu và cộng sự đã đánh giá tác dụng của căn chiết ethanol từ loài *S. cochinchinensis* trên mô hình chuột mắc tiểu đường typ 2. Sau 21 ngày điều trị ở liều 500 mg/kg, căn chiết cho thấy khả năng hạ đường huyết đạt 46,28%, làm giảm chỉ số cân bằng nội môi - kháng insulin 2,47% và tăng hàm lượng glycogen trong gan. Hiệu quả này tương đương với thuốc metformin ở liều 100 mg/kg [3].

Abbasi và cộng sự đã nghiên cứu loài *S. racemosa* và phân lập được hợp chất symploate (**S196**), có khả năng ức chế α -glucosidase với giá trị IC_{50} $691,1 \pm 3,29 \mu M$ [54].

Trong y học, ức chế enzyme PTP1B là liệu pháp điều trị bệnh tiểu đường tip 2 và bệnh béo phì. Từ căn chiết methanol của lá và thân loài *S. paniculata*, các nhà nghiên cứu đã phân lập được hợp chất ursolic acid (**S65**) và corosolic acid (**S66**), có khả năng ức chế enzyme PTP1B *invitro* với giá trị IC_{50} lần lượt là $3,8 \pm 0,5 \mu M$ và $7,2 \pm 0,8 \mu M$ [33].

1.1.5.5. Hoạt tính kháng viêm, giảm đau

Krishna và cộng sự đã thử nghiệm hoạt tính chống viêm loét dạ dày *in vivo* của vỏ loài *S. racemosa*. Căn chiết ethanol và nước ở nồng độ 500 mg/kg cho thấy khả năng bảo vệ tương ứng là 68,51 và 70,41% khi so sánh với thuốc lansoprazole (liều 8 mg/kg, khả năng bảo vệ 74,51%) [64].

Mehjabeen và các cộng sự đã nghiên cứu hoạt tính kháng viêm và giảm đau *in vivo* của căn chiết methanol từ loài *S. racemosa* ở liều 300 và 500 mg/kg, sử dụng đường uống. Kết quả cho thấy hoạt tính kháng viêm và giảm đau của căn chiết này tương đương với thuốc aspirin liều 300 mg/kg [65]. Nhóm nghiên cứu của Janani và cộng sự đã đánh giá hoạt tính chống viêm bằng phương pháp xét nghiệm biến tính protein. Kết quả cho thấy, căn chiết từ loài *S. racemosa* có khả năng ức chế sự biến tính protein với tỉ lệ 76%, tương đương với thuốc diclofenac sodium (86%) [66].

Trong nghiên cứu về hoạt tính kháng viêm, các căn chiết từ lá *S. cochinchinensis* được chứng minh có khả năng ức chế quá trình biến tính protein, giảm tán huyết do nhiệt và nhược trương, với hiệu quả vượt trội so với thuốc đối chứng diclofenac sodium [7].

Từ vỏ loài *S. racemosa*, Rashid và cộng sự đã phân lập được ba hợp chất phenolic mới là locoracemoside A-C (**S112-S114**). Trong đó, hợp chất **S113** và **S114** có hoạt tính kháng viêm mạnh với giá trị IC_{50} lần lượt là $11,95 \pm 1,85$ và $6,04 \pm 0,31 \mu M$, tương đương với thuốc α -chymotrypsin (IC_{50} $7,21 \pm 2,31 \mu M$) [42].

Từ vỏ thân loài *S. paniculata*, Semwal và cộng sự đã thử nghiệm hoạt tính giảm đau *in vivo* của căn chiết ethanol ở liều 500 mg/kg, cho thấy khả năng bảo vệ đạt 48,77%. Phân tích sâu hơn, xác định được hai trong số bảy hợp chất được phân lập có hoạt tính giảm đau mạnh nhất gồm 9 β ,25-cyclo-3 β -O-(β -D-glucopyranosyl)-echynocystic acid (**S8**) và 32,33,34-trimethyl-bacteriohopan-16-ene-3-O- β -D-glucopyranoside (**S92**). Ở liều 300 mg/kg, hai hợp chất này thể hiện khả năng bảo vệ tương ứng 72,00 và 64,95% khi so sánh với thuốc paracetamol (liều 100 mg/kg, khả

năng bảo vệ 80,12%). Khả năng chống viêm của căn chiết ethanol và các hợp chất **S8**, **S92** được thử nghiệm bằng đường uống ở liều 300 mg/kg, cho thấy khả năng bảo vệ từ 40,98–50,00%, so sánh với thuốc phenylbutazone (liều 100 mg/kg, khả năng bảo vệ 49,18%) [22].

1.1.5.6. Các hoạt tính khác

Ngoài hoạt tính gây độc tế bào ung thư, kháng viêm, giảm đau, kháng vi sinh vật, chống oxy hóa và hạ đường huyết, các căn chiết và hợp chất được phân lập từ chi *Symplocos* còn thể hiện hoạt tính bảo vệ gan, ức chế nọc độc rắn và chống HIV.

Từ năm 2003-2005, khi nghiên cứu về vỏ loài *S. racemora*, Ahmad và cộng sự đã phân lập và tiến hành thử nghiệm hoạt tính ức chế nọc độc rắn phosphodiesterase I của các hợp chất thu được. Kết quả cho thấy, hợp chất benzoylsalireposide (**S99**) và symconoside A (**S101**) thể hiện hoạt tính mạnh với giá trị IC_{50} trong khoảng 158-171 μ M. Hợp chất salireposide (**S98**) và symploracemoside (**S107**) có hoạt tính trung bình với IC_{50} 544-590 μ M, trong khi hợp chất symplomoside (**S106**) và symconoside B (**S100**) có hoạt tính yếu với IC_{50} 900-998 μ M, so sánh với đối chứng dương cysteine (IC_{50} 748 $\pm$ 0,015 μ M) và EDTA (IC_{50} 274 $\pm$ 0,007 μ M) [21, 38, 39].

Trong một nghiên cứu khác của Abbasi và cộng sự, từ vỏ loài *S. racemora* đã phân lập được 6 hợp chất phenolic là: **S98**, **S99**, symponoside (**S97**), symplososide (**S104**), symplocomoside (**S109**), symploveroside (**S105**). Kết quả thử nghiệm cho thấy tất cả các hợp chất này đều có hoạt tính ức chế nọc độc rắn phosphodiesterase I, trong đó hợp chất **S99**, **S109** có hoạt tính mạnh với IC_{50} 122-171 μ M, trong khi các hợp chất **S98**, **S98**, **S104**, **S105** thể hiện hoạt tính trung bình và yếu với IC_{50} trong khoảng 504-909 μ M [37].

Wakchaure và cộng sự đã tiến hành đánh giá tác dụng bảo vệ gan của căn chiết ethanol từ vỏ loài *S. racemosa*. Ở liều 200 và 400 mg/kg chuột thử nghiệm bằng đường uống, căn chiết ethanol cho hiệu quả bảo vệ gan tương đương với thuốc silymarin [67].

Năm 2001, Ishida và cộng sự đã nghiên cứu hoạt tính chống HIV của loài *S. setchuensis*. Căn chiết ethanol thể hiện hoạt tính mạnh với giá trị EC_{50} < 20 μ g/mL. Quá trình phân lập theo định hướng sinh học của căn chiết ethanol đã xác định hợp chất matairesinol (**S126**) và harman (**S198**) có khả năng chống HIV với giá trị EC_{50} lần lượt là 2,0 và 10,7 μ M [15].

Kết luận: Các loài thuộc chi *Symplocos* cho thấy chúng thể hiện nhiều hoạt tính sinh học như ức chế sự phát triển nhiều loại tế bào ung thư, hạ đường huyết, kháng

viêm, giảm đau, kháng khuẩn, chống oxy hóa,... Những kết quả nghiên cứu này góp phần quan trọng trong việc định hướng cho các nghiên cứu sâu hơn về mặt hóa học và hoạt tính sinh học đối với các loài *Symplocos* tiềm năng có giá trị sử dụng làm thuốc điều trị bệnh, đặc biệt là các bệnh hiểm nghèo.

1.1.6. Tình hình nghiên cứu về chi *Symplocos* ở Việt Nam

Cho đến nay, có một số công bố liên quan đến chi *Symplocos*, tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu tập trung vào phân loại và sinh thái. Về mặt hóa học và hoạt tính sinh học, vẫn còn hạn chế các nghiên cứu chuyên sâu. Từ lá loài *S. sumuntia*, Trần Thu Hương và cộng sự đã phân lập từ lá được bốn hợp chất lignan từ căn chiết methanol [47]. Năm 2019, nhóm nghiên cứu đã phân lập được 14 hợp chất từ loài *S. cochinchinensis* [5]. Một số nghiên cứu cũng đã công bố về hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm và ức chế enzyme α -glucosidase của các dịch chiết từ chi *Symplocos* [6, 7].

1.1.7. Tình hình nghiên cứu về loài *S. cochinchinensis*

Các nghiên cứu về thành phần hóa học loài *S. cochinchinensis* trên thế giới đã xác định sự có mặt của 38 hợp chất được phân lập từ căn chiết EtOAc và *n*-BuOH, bao gồm: 22 triterpenoid [5, 30, 35], 01 lignan [35], 11 iridoid [5] và 4 megastigmane [5, 35]. Về hoạt tính sinh học, hầu hết các nghiên cứu được đánh giá chủ yếu dưới dạng căn chiết, bao gồm: kháng viêm, giảm đau [7], chống oxy hóa [1, 63, 68], điều trị bệnh tiểu đường, qua đó bảo vệ gan, tụy... [3, 62, 63, 69]. Tại Việt Nam, nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài *S. cochinchinensis* còn hạn chế, hiện mới chỉ có một nghiên cứu về thành phần hóa học [5] và một số nghiên cứu về hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm và ức chế enzyme α -glucosidase từ căn chiết [6, 7]. Do đó, việc tìm kiếm các hợp chất mới từ loài này và đánh giá trực tiếp tác dụng bảo vệ tế bào gan của các hợp chất được phân lập là hướng nghiên cứu có ý nghĩa quan trọng.

Kết luận: Tổng quan các nghiên cứu đã công bố cho thấy loài *S. cochinchinensis* chứa nhiều nhóm hợp chất có tiềm năng sinh học, song chưa được nghiên cứu chuyên sâu, đặc biệt tại Việt Nam. Vì vậy, việc lựa chọn loài *S. cochinchinensis* nghiên cứu thành phần hóa học và đánh giá hoạt tính bảo vệ gan là cần thiết, góp phần bổ sung cơ sở khoa học cho việc khai thác và ứng dụng dược liệu loài *S. cochinchinensis*.

1.2. Giới thiệu về chi *Eclipta*

1.2.1. Đặc điểm thực vật của chi *Eclipta*

Chi *Eclipta* thuộc họ Asteraceae (Cúc). Trên thế giới chi *Eclipta* có 4 loài, chúng được phân bố rộng khắp ở vùng Nam Mỹ, châu Đại Dương và Châu Á [70].

Cỏ một năm hoặc lâu năm, thân tròn hoặc gần 4 cạnh, phân cành. Lá mọc đối. Cụm hoa đầu, trên cuống ở tận cùng của cành hoặc nách lá, đơn độc. Trong cụm hoa đầu có 2 loại hoa, ở viền 1-2 hàng hoa cái, ở giữa nhiều hoa lưỡng tính. Lá bắc ở tổng bao hình phễu hay hình chén, 2 hàng. Đế hoa lõm, có vảy hẹp dạng sợi. Hoa ở viền có tràng dạng hơi nhỏ, phiến lưỡi màu trắng, hoa ở tràng dạng ống ngắn, phía đầu dãn chuông có 5 thùy ngắn. Bao phấn gần như nguyên, đầu tù, gốc hình mũi tên ngắn. Thùy vòi nhụy ngắn, núm tù, phẳng. Quả bế dày, vỏ màu đen, ở hoa cái quả có 3 góc, ở hoa lưỡng tính quả bị ép dẹp, 4 góc, đỉnh cụt, đầu quả không mào lông hoặc có ít răng ngắn.

Tại Việt Nam chỉ có một loài duy nhất: *E. prostrata* [17]. Loài *E. prostrata* được sử dụng phổ biến trong y học cổ truyền. Các nghiên cứu đã chứng minh loài này có nhiều hoạt tính sinh học. Ngược lại, các loài khác trong chi *Eclipta* chủ yếu được nghiên cứu về đặc điểm thực vật và vùng phân bố, nhưng không mang nhiều hoạt tính sinh học và ít được sử dụng trong y học cổ truyền.

1.2.2. Giới thiệu về loài *Eclipta prostrata*

Họ: Asteraceae (Cúc)
Chi: *Eclipta*
Tên khoa học: *Eclipta prostrata* (L.) L
Tên thường gọi: Cỏ nhọ nôi, hàn liên thảo

Mô tả thực vật: Cỏ hàng năm, thân cao 20-80cm, gần hình trụ, phân cành, toàn thân phủ lông cứng, nước dịch của thân khi tiếp xúc với không khí, nó chuyển sang màu đen. Lá mọc đối, hình mũi mác tới bầu dục-thuôn, kích thước 2-14 x 0,5-4cm, thuôn dần về phía gốc, chóp nhọn, viền nguyên hoặc hơi lượn sóng. Cả 2 mặt lá đều được bao phủ bởi lớp lông tơ dày, gân bên không rõ, lá không cuống hoặc gần như không cuống. Cụm hoa hình bán cầu, đường kính 1-1,2cm, cuống mảnh dài khoảng 1,5cm, phủ lông dày. Lá bắc của tổng bao xếp thành một hàng, hình bầu dục, đỉnh nhọn, dài 6mm, mặt lưng có lông tơ. Đế hoa rộng khoảng 1cm. Ở viền cụm hoa là hoa cái có tràng dạng lưỡi nhỏ, hình dải, phiến lưỡi màu trắng, đầu có 2 thùy tù. Ống tràng phía dưới mảnh, dài khoảng 1,5 mm. Hoa lưỡng tính ở giữa có ống tràng hình trụ, dài 2 mm, phía đầu có 4-5 thùy đỉnh nhọn. Bao phấn có đầu tù, gốc hình mũi mác ngắn. Thùy vòi nhụy ngắn, dẹt. Quả bế có hình bầu dục-thuôn, dài khoảng 3 mm, vỏ màu đen, đỉnh quả có từ hai đến năm vảy nhỏ hoặc nhẵn [70].

Phân bố: Loài *E. prostrata* phân bố ở khắp Việt Nam từ miền núi phía Bắc đến các tỉnh phía Nam. Ngoài ra còn có ở Ấn Độ, Myanmar, Trung Quốc, Lào, Campuchia, Thái lan, Malaysia và Indonesia [70].

Công dụng: Loài *E. prostrata* có vị ngọt chua, mặn, tính mát, có tác dụng bổ thận, mạnh xương, đen tóc, mát huyết, cầm máu, giải độc. Do đó, loài *E. prostrata*

1.2.3. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học của loài *E. prostrata*

Kết quả các công trình nghiên cứu trên thế giới đã xác định 117 hợp chất từ loài *E. prostrata* với các hợp chất thiophen đặc trưng, ít được tìm thấy trong các loài thực vật khác. Ngoài ra, loài này còn chứa các hợp chất thuộc khung triterpenoid, phenolic, flavonoid.

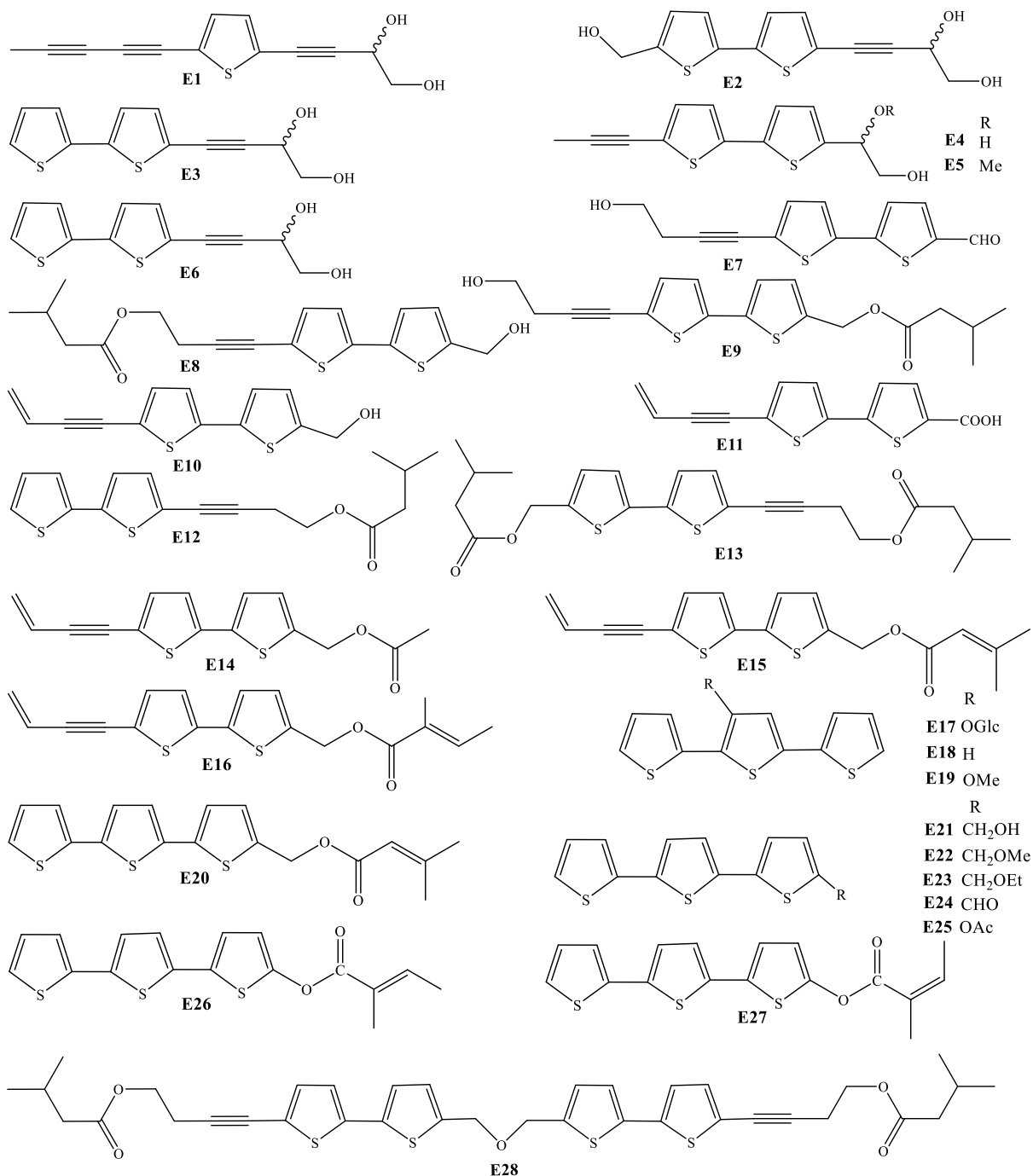
1.2.3.1. Các hợp chất thiophen

Thiophen là lớp chất điển hình được tìm thấy trong loài *E. prostrata* (**E1-E28**) Bảng 1.12, Hình 1.12).

Bảng 1.12. Các hợp chất thiophen từ loài *E. prostrata*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	TLTK
E1	2-(peta-1,3-diynyl)-5-(3,4-dihydroxybut-1-ynyl)-thiophen	Thân và lá	[71]
E2	5-(but-3-yne-1,2-diol)-5'-hydroxymethyl-2,2'-bithiophene	Thân và lá	[71]
E3	5-(3'',4''-đihydroxy-1''-butynyl)-2,2'-bithiophene	Thân	[72]
E4	arctinol-B	Phần trên mặt đất	[73]
E5	6-methoxy-arctinol-B	Phần trên mặt đất	[73]
E6	4-(2,2'-bithiophen-5-yl)but-3-yne-1,2-diol	Phần trên mặt đất	[73]
E7	5-[1-(4-hydroxybut-1-ynyl)]-2,2'-bithiophene-5'-carbaldehyde	Phần trên mặt đất	[73]
E8	ecliprostin A	Phần trên mặt đất	[74]
E9	ecliprostin B	Phần trên mặt đất	[74]
E10	5'-hydroxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	Phần trên mặt đất	[73]
E11	5'-carboxaldehyde-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	Thân và lá	[75]
E12	5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	Phần trên mặt đất	[76]
E13	5'-isovaleroyloxymethyl-5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	Thân và lá	[71]
E14	5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene	Thân và lá	[77]
E15	senecioester	Thân và lá	[78]
E16	tiglinsaureester	Thân và lá	[78]
E17	3'-hydroxy-2,2':5',2''-terthiophene-3'-O- β -D-glucopyrannoside	Thân	[72, 73]
E18	2,2':5',2''-terthiophene	Thân	[72]
E19	3'-methoxy 2,2':5',2''-terthiophene	Thân	[72]
E20	5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate	Thân và lá	[79]
E21	α -terthienylmethanol	Thân và lá	[71, 72, 75, 80]
E22	5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophen	Thân và lá	[71, 75]
E23	5-ethoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophen	Thân và lá	[71, 75]

E24	ecliptal	Thân và lá	[71, 75, 80]
E25	5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl axetate	Phân trên mặt đất	[81]
E26	5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate	Phân trên mặt đất	[80, 81]
E27	5-hydroxymethyl-(2, 2':5',2'')-terthienyl angelate	Phân trên mặt đất	[80, 81]
E28	ecliprostin C	Phân trên mặt đất	[74]



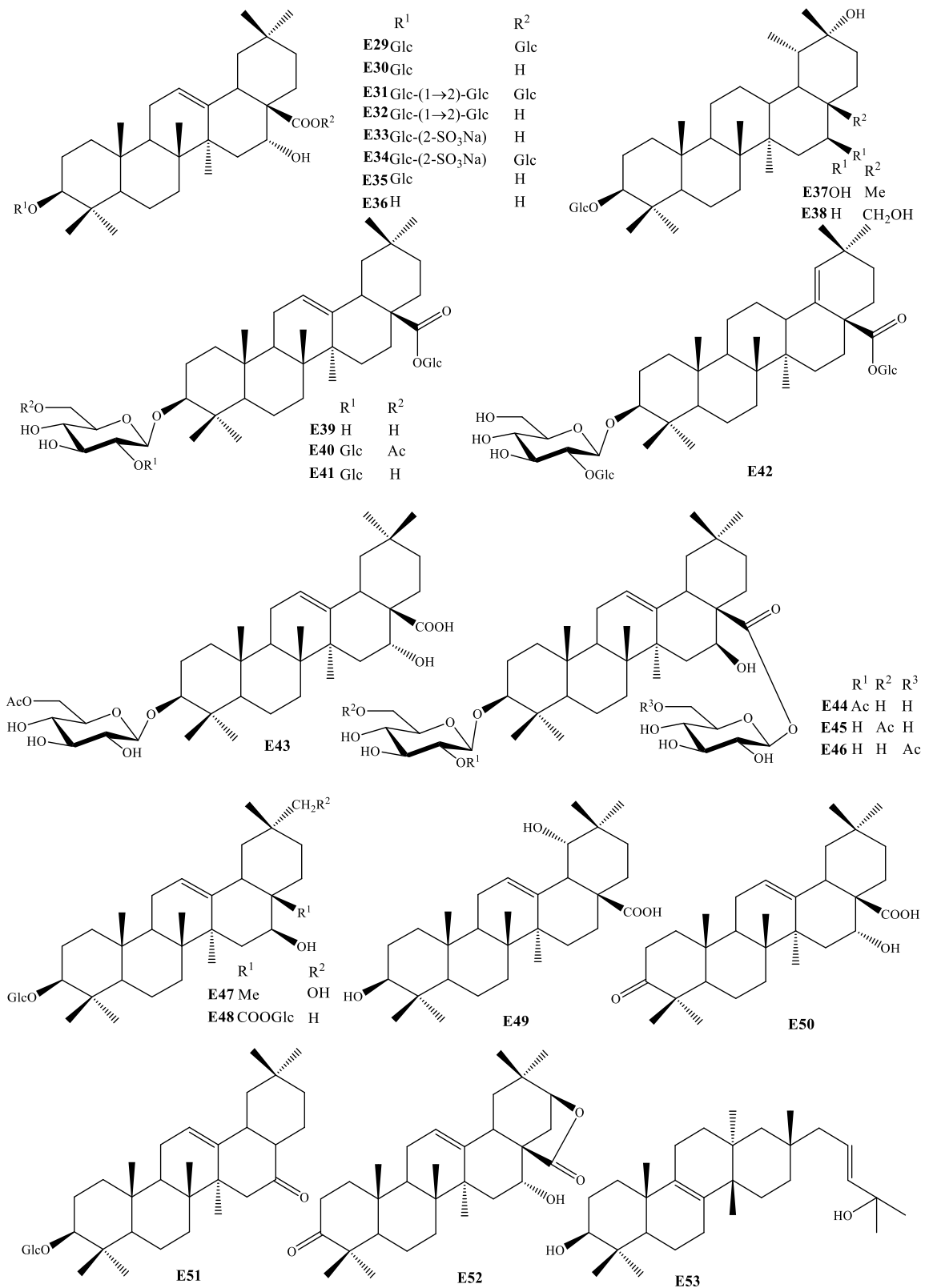
Hình 1.12. Cấu trúc các hợp chất thiophene từ loài *E. prostrata*

1.2.3.2. Các hợp chất triterpenoid

Các hợp chất triterpenoid (**E29-E53**) phân lập từ loài *E. prostrata* chủ yếu thuộc khung oleanane, một số ít thuộc các bộ khung khác (Bảng 1.13, Hình 1.13).

Bảng 1.13. Các hợp chất triterpenoid từ loài *E. prostrata*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	TLTK
E29	eclalbasaponin I	Phần trên mặt đất	[71, 82-87]
E30	eclalbasaponin II	Phần trên mặt đất	[71, 82, 84, 88]
E31	eclalbasaponin III	Phần trên mặt đất	[71, 82, 84, 88]
E32	eclalbasaponin IV	Phần trên mặt đất	[71, 82, 83, 87]
E33	eclalbasaponin V	Phần trên mặt đất	[84, 87, 88]
E34	eclalbasaponin VI	Phần trên mặt đất	[71, 82, 87]
E35	echinocystic acid 28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[83, 87]
E36	echinocystic acid	Phần trên mặt đất	[72, 83, 84, 87]
E37	eclalbasaponin VII	Thân và lá	[71]
E38	eclalbasaponin VIII	Thân và lá	[71]
E39	silphioside B	Thân và lá	[71]
E40	silphioside C	Phần trên mặt đất	[89]
E41	silphioside E	Thân và lá	[71]
E42	3- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl oleanic-18-ene acid-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Thân và lá	[71]
E43	echinocystic acid-3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -acetyl)- β -D-glucopyranoside	Thân	[72]
E44	3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl) oleanolic acid-28- <i>O</i> -(β -D-glucopyranosyl) ester	Phần trên mặt đất	[90]
E45	3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl) oleanolic acid-28- <i>O</i> -(β -D-glucopyranosyl) ester	Phần trên mặt đất	[90]
E46	3- <i>O</i> -(β -D-glucopyranosyl) oleanolic acid-28- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl) ester	Phần trên mặt đất	[90]
E47	3 β ,16 β ,29-trihydroxyoleanane-12-ene-3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Thân và lá	[71]
E48	3,28-di- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl-3 β ,16 β -dihydroxy oleanane-12-ene-28-oleanic acid	Thân và lá	[71]
E49	machaeroceric acid	Phần trên mặt đất	[88]
E50	3-oxo-16 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid	Phần trên mặt đất	[83, 87]
E51	3 β -hydroxy-17-epi-28-norolean-12-en-16-one 3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[91]
E52	16 α -hydroxyolean-12-en-3-on-28,21 β -olide	Phần trên mặt đất	[91]
E53	3 β ,25-dihydroxy-23 <i>E</i> -lemmaphyll-8,23-diene	Phần trên mặt đất	[91]



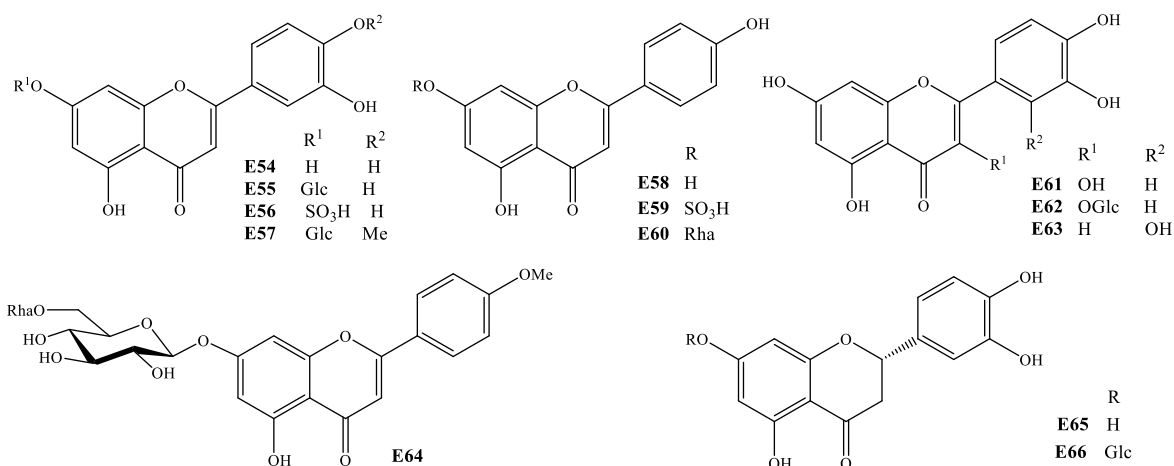
Hình 1.13. Cấu trúc các hợp chất triterpenoid từ loài *E. prostrata*

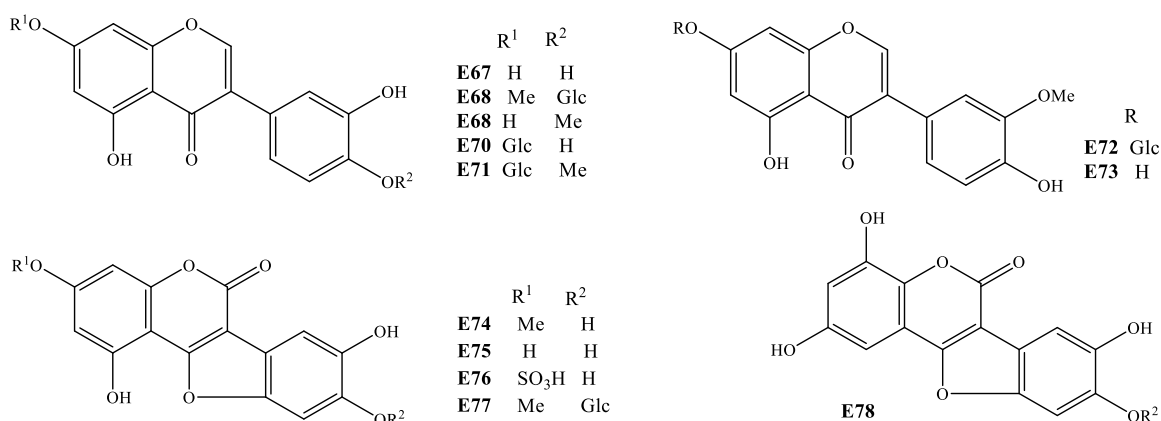
1.2.3.3. Các hợp chất flavonoid

Theo các tài liệu công bố, có 25 hợp chất flavonoid (**E54-E78**) được phân lập từ loài *E. prostrata* (Bảng 1.14, Hình 1.14).

Bảng 1.14. Các hợp chất flavonoid từ loài *E. prostrata*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	TLTK
E54	luteolin	Phần trên mặt đất	[82, 92, 93]
E55	luteolin-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	Phần trên mặt đất	[82, 89, 94]
E56	luteolin 7-sulfate	Phần trên mặt đất	[75, 82, 87, 94]
E57	hesperetin-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	Lá và hoa	[88]
E58	apigenin	Phần trên mặt đất	[87, 88, 94]
E59	apigenin 7-sulfate	Phần trên mặt đất	[82, 87]
E60	kaemferol-7- <i>O</i> - α -D-rhamnoside	Lá và hoa	[88]
E61	including luteolin	Lá và hoa	[88]
E62	quercetin-3- <i>O</i> - β -D-glucoside	Lá và hoa	[88]
E63	tricetin	Lá và hoa	[88]
E64	acactin 7-rutinoside	Phần trên mặt đất	[93]
E65	eriodictyol	Phần trên mặt đất	[89]
E66	pyracanthoside	Phần trên mặt đất	[89]
E67	orobol	Lá và hoa	[88]
E68	7- <i>O</i> -methylorobol-4'- <i>O</i> - β -D-glucoside	Phần trên mặt đất	[83, 87, 88]
E69	3'-hydroxybiochanin A	Phần trên mặt đất	[83, 87]
E70	oroboside	Phần trên mặt đất	[88, 89]
E71	3'- <i>O</i> -methylorobol-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	Phần trên mặt đất	[89]
E72	pratensein-7- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[89]
E73	3'- <i>O</i> -methylorobol	Phần trên mặt đất	[93]
E74	wedelolactone	Phần trên mặt đất	[81, 82, 86-88, 93-95]
E75	demethylwedelolactone	Phần trên mặt đất	[82, 94, 95]
E76	demethylwedelolactone sulfate	Phần trên mặt đất	[75, 82]
E77	wedelolactone-9- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[94]
E78	isodemethylwedelolactone	Phần trên mặt đất	[96]





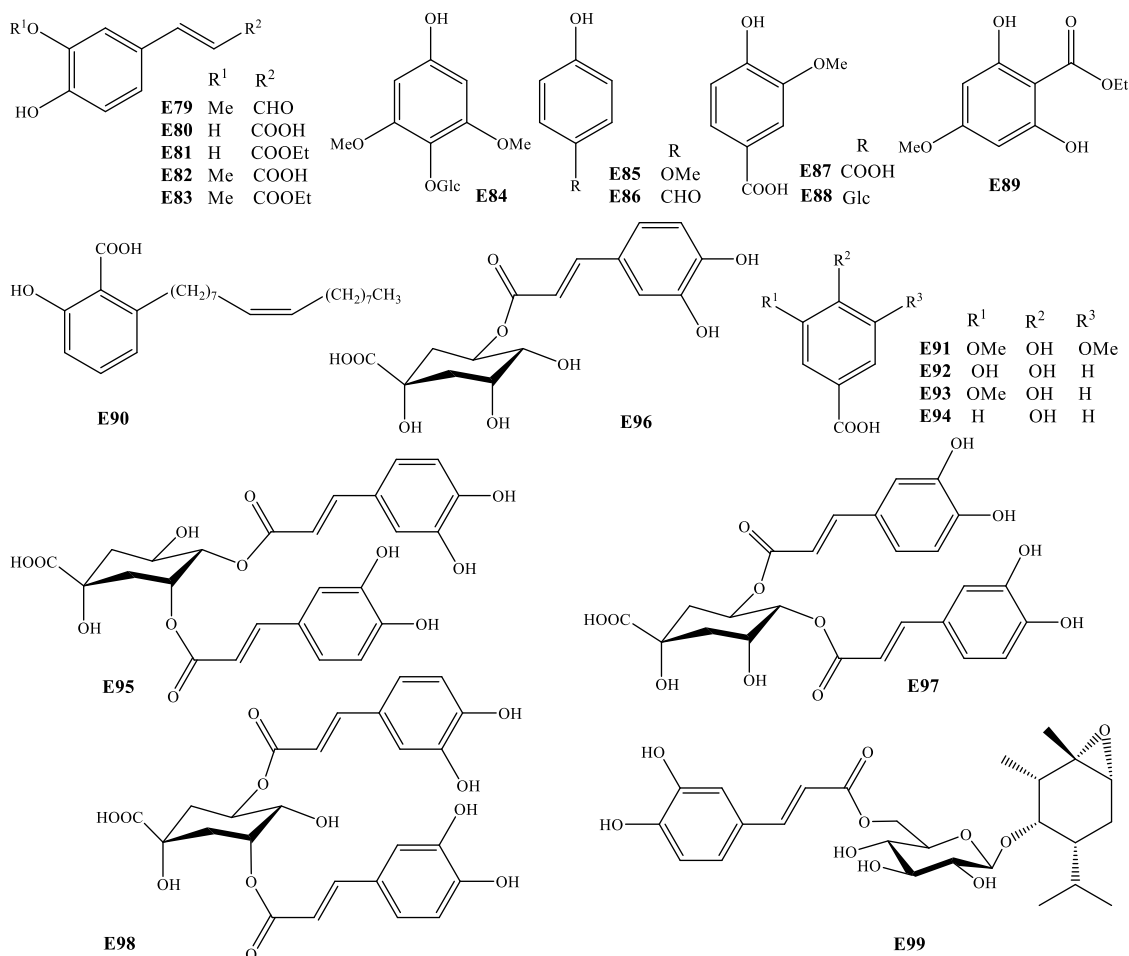
Hình 1.14. Cấu trúc các hợp chất flavonoid từ loài *E. prostrata*

1.2.3.4. Các hợp chất phenolic

Có 21 hợp chất phenolic (**E79-E99**) đã được phân lập từ loài *E. prostrata* (Bảng 1.15, Hình 1.15).

Bảng 1.15. Các hợp chất phenolic từ loài *E. prostrata*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận	TLTK
E79	coniferyl aldehyde	Phần trên mặt đất	[89]
E80	caffeic acid	Phần trên mặt đất	[89]
E81	caffeic acid ethyl ester	Phần trên mặt đất	[89]
E82	ferulic acid	Phần trên mặt đất	[93]
E83	ferulic acid ethyl ester	Phần trên mặt đất	[89]
E84	leonuriside A	Phần trên mặt đất	[89]
E85	4-methoxyphenol	Phần trên mặt đất	[93]
E86	4-hydroxyaldehyde	Phần trên mặt đất	[93]
E87	4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid	Phần trên mặt đất	[93]
E88	rel-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-1,6-epoxy-menthane-2,3-diol-3- <i>O</i> -β-D-glucopyranoside	Thân và lá	[71]
E89	ethyl 2,6-dihydroxy-4-methoxybenzoate	Phần trên mặt đất	[97]
E90	merulinic acid C	Phần trên mặt đất	[97]
E91	syringic acid	Lá và hoa	[88]
E92	protocatechuic acid	Lá và hoa	[88]
E93	vanillic acid	Lá và hoa	[88]
E94	4-hydroxybenzoic acid	Lá và hoa	[88]
E95	3,4-di- <i>O</i> -caffeoylquinic acid	Phần trên mặt đất	[82, 94]
E96	5- <i>O</i> -caffeoylquinic acid	Phần trên mặt đất	[82, 88]
E97	4,5-di- <i>O</i> -caffeoylquinic acid	Phần trên mặt đất	[82]
E98	3,5-di- <i>O</i> -caffeoylquinic acid	Phần trên mặt đất	[82, 94]
E99	rel-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -caffeoyl-β-D-glucopyranosyl)-1,6-epoxy menthane-2,3-diol	Thân và lá	[71]



Hình 1.15. Cấu trúc các hợp chất phenolic từ loài *E. prostrata*

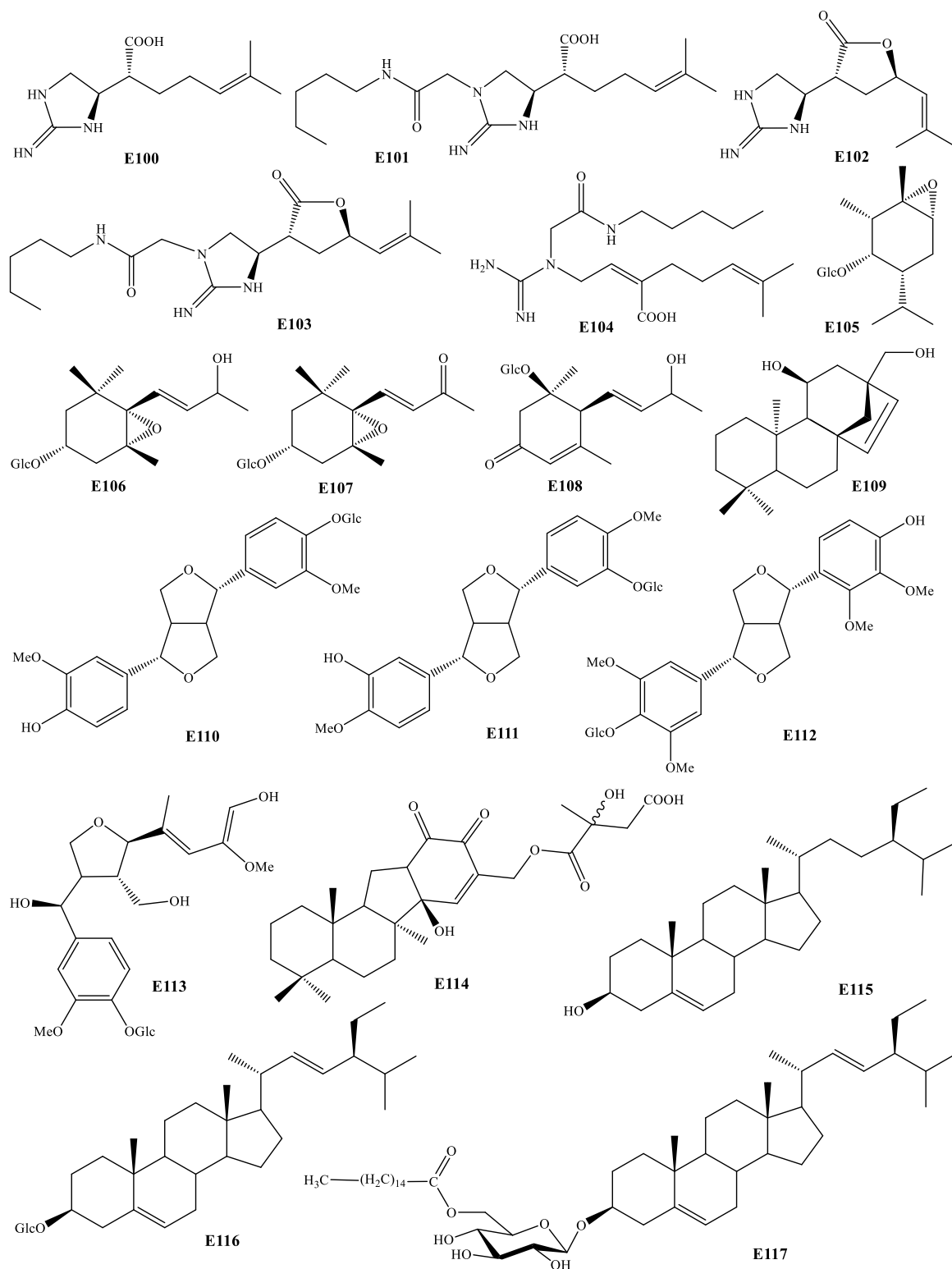
1.2.3.5. Các hợp chất khác

Ngoài các chất đã nêu trên, các nhà khoa học đã phân lập được một số hợp chất khác (**E100-E117**) như: lignan, steroid,...(Bảng 1.16, Hình 1.16)

Bảng 1.16. Các hợp chất khác từ loài *E. prostrata*

KH	Tên hợp chất	Bộ phận cây	TLTK
E100	plantaguanidinic acid	Phần trên mặt đất	[98]
E101	ecliptamine A	Phần trên mặt đất	[98]
E102	ecliptamine B	Phần trên mặt đất	[98]
E103	ecliptamine C	Phần trên mặt đất	[98]
E104	ecliptamine D	Phần trên mặt đất	[98]
E105	rel-(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-1,6-epoxy-menthane-2,3-diol-3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Thân và lá	[71]
E106	(3 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>E</i> ,9 <i>R</i>)-3-hydroxy-5,6-epoxy- β -ionyl-3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[89]
E107	euodionoside A	Phần trên mặt đất	[89]
E108	junipeionoloside	Phần trên mặt đất	[89]
E109	11 β ,17-dihydroxy-beyer-15-ene	Phần trên mặt đất	[91]
E110	pinoresinol-4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[89]
E111	4,4'-dimethoxy-3'-hydroxy-7,9':7',9'-diepoxy-lignan-3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	Phần trên mặt đất	[89]

E112	syringaresinol-4'- <i>O</i> - β -D-glucopyroside	Phần trên mặt đất	[89]
E113	lanicepside A	Phần trên mặt đất	[89]
E114	dasyscyphin C	Lá	[99]
E115	β -sitosterol	Lá	[100]
E116	stigmasterol glucoside	Phần trên mặt đất	[88]
E117	3- <i>O</i> -(6'- <i>O</i> -palmitoyl)- β -D-glucopyranosylstigmasterol	Phần trên mặt đất	[89]



Hình 1.16. Cấu trúc các hợp chất khác từ loài *E. prostrata*

Kết luận: Tổng hợp các nghiên cứu về chi *Eclipta* cho thấy, cả ở Việt Nam và trên thế giới, các công trình chủ yếu tập trung vào loài *E. prostrata*. Loài này chứa nhiều nhóm hợp chất đa dạng, trong đó đáng chú ý là các hợp chất thiophen - một lớp chất hiếm gặp trong giới thực vật.

1.2.4. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của loài *E. prostrata*

1.2.4.1. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Từ kết quả các công trình nghiên cứu trên thế giới, loài *E. prostrata* đã được chứng minh có khả năng ức chế sự phát triển của một số loại tế bào ung thư. Cặn chiết ethyl acetate và hợp chất wedelolactone (**E46**) được Zou và cộng sự xác định có hoạt tính mạnh đối với tế bào ung thư biểu mô tế bào vảy lưỡi ở người SCC-4 và tế bào ung thư biểu mô tế bào vảy lưỡi ở chuột CU110-1 với nồng độ tương ứng là 25 và 6,25 $\mu\text{g/mL}$ [101].

Theo nghiên cứu của Liu và cộng sự, phân đoạn chiết 30% ethanol có khả năng ức chế sự phát triển tế bào ung thư gan người SMMC-7721 *in vitro* ở nồng độ 74,24 $\mu\text{g/mL}$. Khi tiến hành phân lập các hợp chất theo định hướng hoạt tính sinh học, nhóm nghiên cứu thu được eclalbasaponin I (**E1**), hợp chất này thể hiện hoạt tính trên SMMC-7721 với giá trị IC_{50} là 111,17 $\mu\text{g/mL}$, mạnh hơn so với đối chứng dương 5-fluorouracil (IC_{50} 195,31 $\mu\text{g/mL}$) [86].

Kim và cộng sự đã phân lập 20 hợp chất và đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư buồng trứng người SKOV-3. Kết quả cho thấy hợp chất α -terthienylmethanol (**E88**) có hoạt tính gây độc mạnh với giá trị IC_{50} là $7,73 \pm 1,46 \mu\text{M}$. Ba hợp chất terthiophenes, gồm 3'-hydroxy-2,2':5',2''-terthiophene-3'-*O*- β -D-glucopyranoside (**E85**), α -terthienyl (**E86**) và ecliptal (**E91**), có hoạt tính gây độc tế bào ung thư ở mức trung bình với IC_{50} trong khoảng 24,57-58,20 μM , so sánh với thuốc cisplatin (IC_{50} $11,25 \pm 0,27 \mu\text{M}$) [72].

Trong nghiên cứu khả năng gây độc tế bào ung thư của các hợp chất phân lập được, Yu và cộng sự đã xác định hợp chất 3 β -hydroxy-17-epi-28-norolean-12-en-16-one 3-*O*- β -D-glucopyranoside (**E23**) có khả năng gây độc đối với 2 dòng tế bào ung thư vú MDA-MB-231 (IC_{50} $14,1 \pm 2,2 \mu\text{M}$) và ung thư cổ tử cung HeLa (IC_{50} $7,5 \pm 1,3 \mu\text{M}$), khi so với thuốc adriamycin, có giá trị IC_{50} tương ứng là $0,58 \pm 0,08$ và $1,26 \pm 0,17 \mu\text{M}$ [91].

1.2.4.2. Hoạt tính kháng viêm, giảm đau

Cặn chiết methanol từ lá loài *E. prostrata* được Arunachalam và cộng sự thử nghiệm về hoạt tính kháng viêm *in vivo*. Ở nồng độ 100 và 200 mg/kg, cặn chiết methanol cho thấy khả năng ức chế phù chân trên chuột đạt 34 và 39%, so sánh với thuốc tiêu chuẩn indomethacin (liều 10 mg/kg, tỉ lệ ức chế 48%) [102].

Năm 2019, Malhotra và cộng sự đã đánh giá hoạt tính kháng viêm *in vitro* của các căn chiết từ *E. prostrata*. Kết quả cho thấy, phân đoạn chloroform có hoạt tính kháng viêm mạnh nhất. Ở liều 200 mg/kg, căn chiết chloroform đạt khả năng kháng viêm là 26,92%, so sánh với thuốc diclofenac sodium ở nồng độ 5 mg/kg, có khả năng kháng viêm là 25,38% [103].

Căn chiết nước của hạt loài *E. prostrata* đã được Kannadas và cộng sự chứng minh có hoạt tính kháng viêm yếu, với giá trị IC_{50} là 1710 $\mu\text{g/mL}$, so sánh với thuốc diclofenac sodium (IC_{50} là 794 $\mu\text{g/mL}$) [104].

Hoạt tính kháng viêm của các chất phân lập từ *E. prostrata* được Le và cộng sự nghiên cứu thông qua khả năng ức chế sản xuất NO. Kết quả cho thấy, các hợp chất luteolin (**E26**), luteolin-7-*O*- β -D-glucoside (**E27**), quercetin-3-*O*- β -D-glucoside (**E34**), apigenin (**E30**), hesperetin-7-*O*- β -D-glucoside (**E29**), orobol (**E39**), oroboside (**E42**) có khả năng ức chế sản xuất NO mạnh, với giá trị IC_{50} trong khoảng 12,16-17,98 μM . Đặc biệt, hợp chất 7-*O*-methylobol-4'-*O*- β -D-glucoside (**E40**) thể hiện khả năng ức chế sản xuất NO rất mạnh với IC_{50} $0,27 \pm 0,10$ μM [88].

Tabata và cộng sự đã xác định hoạt tính chống viêm và giảm đau của các chất phân lập từ *E. prostrata* thông qua khả năng ức chế enzyme COX-1 và COX-2. Kết quả cho thấy, hợp chất plantagoganidinic acid (**E96**) có hoạt tính ức chế enzyme COX-1 (IC_{50} $3,0 \cdot 10^{-3}$ M) và enzyme COX-2 (IC_{50} $8,3 \cdot 10^{-4}$ M), so sánh với thuốc aspirin có giá trị IC_{50} lần lượt là $4,2 \cdot 10^{-4}$ M đối với enzyme COX-1 và $7,1 \cdot 10^{-4}$ M đối với enzyme COX-2 [98].

1.2.4.3. Hoạt tính kháng vi sinh vật

Nghiên cứu của Wasnik và cộng sự năm 2015 đã chứng minh rằng các căn chiết từ loài *E. prostrata* đều có khả năng kháng vi sinh vật kiểm định. Trong đó, căn chiết methanol và ethanol cho thấy tác dụng ức chế mạnh đối với các chủng vi khuẩn *S. typhi*, *P. mirabilis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* và *C. freundii* với vùng ức chế dao động trong khoảng 14-20 mm. Giá trị MIC đối với các chủng vi sinh vật được thử nghiệm trong khoảng 6,25-25,00 mg/mL [105].

Ba hợp chất thiophene ecliprostin A-C (**E79**, **E80**, **E95**) được phân lập từ loài *E. prostrata* cũng cho thấy hoạt tính kháng khuẩn đáng kể chống lại chủng vi khuẩn *S. aureus*, với giá trị MIC trong khoảng 6,25-25,0 μM [74].

1.2.4.4. Tác dụng hạ đường huyết

Enzyme DPP-IV là một enzyme có vai trò quan trọng trong việc điều hòa glucose trong cơ thể. Trong nghiên cứu của Xi và cộng sự, các hợp chất phân lập từ loài *E. prostrata* đã được đánh giá khả năng ức chế enzyme DPP-IV trong huyết tương người *in vitro*. Kết quả cho thấy, hợp chất ecliptal (**E91**) có hoạt tính mạnh chống lại enzyme DPP-IV, với giá trị IC_{50} đạt 0,51 μM [71].

Đặc biệt đáng chú ý, hai triterpenoid $3\beta,25$ -dihydroxy- $23E$ -lemmaphyll- $8,23$ -diene (**E25**) và 3β -hydroxy- 17 -epi- 28 -norolean- 12 -en- 16 -one 3 - O - β -D-glucopyranoside (**E23**), thể hiện khả năng ức chế rất mạnh đối với enzyme α -glucosidase, với giá trị IC_{50} lần lượt là $0,82 \pm 0,18$ và $15,50 \pm 2,70$ μ M, so sánh với thuốc đối chứng acarbose (IC_{50} 824 ± 129 μ M) [91].

Trong nghiên cứu về khả năng điều trị bệnh tiểu đường tip 2 và bệnh béo phì thông qua ức chế enzyme PTP1B *in vitro*, nhóm nghiên cứu của Le và cộng sự đã xác định rằng căn chiết thô ethanol ở nồng độ 100 mg/mL có khả năng ức chế enzyme PTP1B lên đến 65%. Khi tiến hành phân lập các hợp chất theo định hướng hoạt tính sinh học, nhóm nghiên cứu thu được một số triterpenoid và flavonid, trong đó có hợp chất hesperetin- 7 - O - β -D-glucoside (**E29**), eclalbasaponin II (**E2**), eclalbasaponin III (**E3**) và eclalbasaponin V (**E5**) thể hiện hoạt tính ức chế enzyme PTP1B với giá trị IC_{50} trong khoảng 10,88-15,23 μ M, tương đương với đối chứng dương ursolic acid (IC_{50} $12,00 \pm 0,71$ μ M) [88].

1.2.4.5. Hoạt tính bảo vệ gan

Căn chiết ethanol từ loài *E. prostrata* ở liều 200 mg/kg đã được sử dụng để đánh giá hoạt tính chống oxy hóa và tác dụng bảo vệ gan *in vivo*. Sau 15 ngày điều trị bằng đường uống, mỗi ngày một lần, các enzyme huyết thanh và enzyme chống oxy hóa tăng lên đáng kể. Đồng thời, các chỉ số sinh hóa như đạm tổng số và bilirubin toàn phần được phục hồi về mức bình thường, trong khi trọng lượng gan giảm [4].

Tế bào HSCs đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ gan. Căn chiết methanol từ loài *E. prostrata* cho thấy khả năng ức chế sự tăng sinh của tế bào HSCs *in vitro*. Khi tiến hành phân lập các chất theo định hướng hoạt tính sinh học, nhóm nghiên cứu đã thu được hai hợp chất echinocystic acid (**E8**) và eclalbasaponin II (**E2**), cả hai hợp chất này thể hiện hoạt tính mạnh ở liều 100 mg/mL trong thời gian 48 giờ, với khả năng ức chế sự tăng sinh của tế bào HSCs đạt 75-85% [84].

Hai hợp chất wedelolactone **E46** và demethylwedelolactone **E47** được phân lập từ loài *Eclipta alba* cho thấy hoạt tính bảo vệ tế bào gan và kích thích đáng kể quá trình tái tạo tế bào gan đối với tình trạng nhiễm độc gan do CCl_4 gây ra [106, 107].

Kết luận: Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh rằng loài *Eclipta prostrata* sở hữu các hoạt tính sinh học quan trọng như chống ung thư, kháng viêm, hạ đường huyết và bảo vệ gan, gắn liền với sự hiện diện của các hợp chất đặc trưng như thiophene, coumestan và triterpenoid saponin. Tại Việt Nam, loài này được sử dụng phổ biến trong y học cổ truyền và đã có một số công trình nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng dược lý [108-111], tuy nhiên, các nghiên cứu chuyên sâu về hoạt tính bảo vệ gan của các hợp chất vẫn còn hạn chế. Do đó, việc lựa chọn loài *E. prostrata* nghiên cứu thành phần hóa học và đánh giá hoạt tính bảo vệ gan là cần thiết, góp phần cung cấp cơ sở khoa học cho việc khai thác và ứng dụng dược liệu này.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

Mẫu lá và cành nhỏ loài Trà dung (*Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore) được thu hái tại Ngọc Thành, Phúc Yên, Vĩnh Phúc, Việt Nam tháng 6/2022. Tên khoa học được PGS.TS Ninh Khắc Bản, Viện Hóa học xác định. Mẫu tiêu bản SC2206 được lưu tại phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (Hình 2.1).



Hình 2.1. Hình ảnh loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

2.1.2. Loài *Eclipta prostrata* (L.) L

Phần trên mặt đất loài Cỏ nhọ nôi (*Eclipta prostrata* (L.) L) được thu hái tại Khoái Châu, Hưng Yên, Việt Nam vào tháng 3/2022 và được xác định bởi PGS.TS Ninh Khắc Bản. Mẫu tiêu bản TTT2203 được lưu tại phòng Nghiên cứu sinh vật biển, Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (Hình 2.2).



Hình 2.2. Hình ảnh loài *Eclipta prostrata* (L.) L.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp phân lập các hợp chất

2.2.1.1. Sắc ký lớp mỏng (TLC)

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (0,25 mm, Merck), RP-18 F_{254s} (0,25 mm, Merck). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch sulfuric acid 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơi nóng từ từ đến khi hiện màu.

2.2.1.2. Sắc ký cột (CC)

Sắc ký cột được tiến hành với chất hấp phụ là Silica gel có cỡ hạt là 0,040 - 0,063 mm (230-400 mesh), pha đảo sử dụng loại RP-18 (30-50 µm, Fuji Silysia Chemical Ltd.), Diaion HP-20 (Mitsubishi Chemical Industries Co., Ltd.).

2.2.1.3. Sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)

Sắc ký lỏng hiệu năng cao được thực hiện thông qua hệ thống Agilent 1100 HPLC sử dụng cột J'sphere H-80 (250x20 mm), tốc độ dòng 3,0 mL/phút và máy dò DAD.

2.2.2. Phương pháp xác định cấu trúc

Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định trên cơ sở sử dụng các phép xác định thông số vật lý và các phương pháp đo phổ bằng các thiết bị hiện đại đồng thời kết hợp với phân tích và tra cứu tài liệu tham khảo. Các phương pháp đo được sử dụng gồm có:

2.2.2.1. Phổ khối lượng phân giải cao (HR-ESI-MS)

Phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS đo trên máy Agilent 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2.2.2. Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR)

Phổ NMR được đo trên máy đo trên máy Bruker AVANCE NEO (Chất chuẩn nội là TMS) tại Viện Hoá 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: ¹H-NMR, ¹³C-NMR.
- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều: HSQC, HMBC, COSY và NOESY.

Dung môi được sử dụng bao gồm các dung môi DMSO-*d*₆, CD₃OD, CDCl₃. 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.

2.2.2.3. Phổ lưỡng sắc tròn (CD)

Phổ CD được đo trên máy Chirascan™ CD spectrometer (Applied Photophysics Ltd., Surrey, UK) tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2.2.4. Độ quay cực ($[\alpha]_D$)

Độ quay cực được đo trên máy JASCO P-2000 polarimeter của Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2.2.5. Phương pháp xác định các monosaccharide

Trình tự xác định chuỗi đường trong các hợp chất mới được thực hiện như sau:

- Nhận dạng loại đường bằng phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR
 - Xác định đơn vị đường đơn dựa trên giá trị độ chuyển dịch hóa học thu được từ phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR. Đặc biệt, cấu hình α/β của nhóm OH-hemiacetal được xác định thông qua hằng số tương tác của proton anome (J_{1-2}). Bên cạnh đó, cấu trúc lập thể của từng phân tử đường cũng được làm rõ thông qua dạng tín hiệu và hằng số tương tác J của các proton.
 - So sánh độ chuyển dịch hóa học δ_{C} của các đường thu được với các đường đã công bố trong tài liệu tham khảo.
 - Kết hợp các phổ HSQC, HMBC và COSY để xác định liên kết giữa các nguyên tử carbon, đồng thời gán chính xác giá trị độ dịch chuyển δ cho từng vị trí trong phân tử. Đặc biệt, việc xác định chuỗi đường và vị trí liên kết được thực hiện dựa trên các tương tác quan sát từ phổ HMBC.

Tuy nhiên, phổ NMR chưa thể xác định cấu hình D/L của từng phân tử đường.

- Phương pháp xác định cấu hình D/L của đường:
 - Thủy phân: cắt đứt mạch đường trong hợp chất để thu được đường đơn.
 - Tinh chế: Sử dụng các phương pháp sắc ký để phân tách và thu nhận từng đường đơn.
 - Đo độ quay cực: Tiến hành đo độ quay cực riêng của từng đường đơn thu được.
 - So sánh dữ liệu: Đối chiếu kết quả độ quay cực riêng với tài liệu đã công bố để xác định cấu hình D/L của đường.

Quy trình thí nghiệm: Mỗi hợp chất (**SC1-SC4**) (8,0 mg) được hòa tan trong 1mL dung dịch HCl 2,0 M (dioxane/H₂O, 1/1, v/v, 1,0 mL) và đun nóng cách thủy ở 80 °C trong 3 giờ để thủy phân liên kết glycoside. Sau đó, trung hòa dung dịch thu được bằng bạc carbonat và loại bỏ kết tủa bạc clorua. Cô đặc hoàn toàn dung dịch thu được dưới khí N₂. Chiết hỗn hợp sau phản ứng với CHCl₃, phần dịch nước thu được được thổi khô bằng khí N₂. Cặn chiết nước được tinh chế bằng sắc ký lớp mỏng điều chế (TLC) với hệ dung môi CH₂Cl₂/MeOH/H₂O (2,2/1/0,1, v/v/v) để thu được các monosaccharide. Góc quay cực riêng của monosaccharide được xác định sau khi hòa

tan trong H₂O trong 24 giờ, sau đó so sánh với tài liệu tham khảo để xác định cấu hình D/L.

2.2.3. Phương pháp xác định hoạt tính sinh học

Việc lựa chọn phương pháp thử nghiệm là yếu tố then chốt trong quá trình đánh giá hiệu quả hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập từ thực vật. Trong nghiên cứu này, phương pháp được lựa chọn phù hợp với từng loài thực vật dựa trên thành phần hóa học đặc trưng. Các hợp chất phân lập từ *S. cochinchinensis* chủ yếu là triterpenoid, phenolic và lignan. Các nhóm chất này có tính chất chống oxy hóa, điều hòa enzyme và tương tác với quá trình chuyển hóa nội bào [112] [113] [114-116]. Do đó, phép thử Resazurin, một xét nghiệm đánh giá hoạt tính chuyển hóa tế bào thông qua sự khử resazurin thành resorufin đã được lựa chọn [117]. Các hợp chất từ *E. prostrata*, với lớp chất đặc trưng thiophene và coumestan, đã được chứng minh có hoạt tính bảo vệ tế bào gan khỏi tổn thương do các tác nhân gây độc, stress oxy hóa. Phép thử MTT, dựa trên sự chuyển đổi của MTT thành formazan, là phương pháp thích hợp để đánh giá khả năng bảo vệ tế bào khỏi độc tính [84, 106, 107].

2.2.3.1. Phương pháp xác định khả năng sống của tế bào gan.

Nguyên tắc: Xét nghiệm khử Resazurin được thực hiện để đánh giá tác động của các hợp chất được phân lập từ loài *S. cochinchinensis* đến khả năng sống của tế bào gan HepG2. Xét nghiệm khử Resazurin là một thử nghiệm màu huỳnh quang thường được sử dụng để đánh giá khả năng sống của tế bào dựa trên sự chuyển hóa của thuốc nhuộm Resazurin thành Resorufin, một chất phát huỳnh quang, bởi các tế bào có hoạt tính chuyển hóa. Cường độ huỳnh quang của Resorufin tỷ lệ thuận với số lượng tế bào sống, từ đó cho phép xác định mức độ ảnh hưởng của các hợp chất thử nghiệm đến khả năng sống của tế bào. Dung môi DMSO và Triton X-100 được sử dụng để đánh giá khả năng sống tối đa và khả năng sống tối thiểu của tế bào. Paracetamol và Silymarin được sử dụng làm đối chứng [118].

Thí nghiệm xác định khả năng sống của tế bào

Thí nghiệm xác định khả năng sống của tế bào gan *in vitro* được thực hiện tại Trung tâm phát triển thuốc mới, Quỹ đổi mới y tế Daegu Kyungbuk (KMEDIhub), Daegu 41061, Hàn Quốc

Phương pháp xác định khả năng sống của tế bào gan *in vitro* gồm 3 bước:

Bước 1: Phương pháp nuôi cấy tế bào.

Tế bào gan HepG2 được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa glucose cao, bổ sung 10% (v/v) FBS (fetal bovine serum) và 100 µg/mL penicillin-streptomycin ở điều kiện 37°C, 5% CO₂.

Bước 2: Phương pháp xác định khả năng sống của tế bào gan.

Tế bào gan HepG2 được nuôi trong đĩa 96 giếng với mật độ tế bào 10^4 tế bào/giếng và được ủ ở tủ ấm 37°C , 5% CO_2 trong khoảng 15 đến 20 giờ. Các tế bào sau đó được xử lý bằng các hợp chất thử nghiệm ở hai nồng độ: $1\ \mu\text{M}$ và $10\ \mu\text{M}$, sử dụng môi trường nuôi cấy DMEM chứa glucose cao, bổ sung 1% (v/v) FBS và $100\ \mu\text{g/mL}$ penicillin-streptomycin. Trên cùng một đĩa thử, bố trí một số giếng chứa dung môi DMSO 0,5% (v/v) để đánh giá khả năng sống tối đa của tế bào (các tế bào được coi là có khả năng sống 100%) và Triton X-100 0,01% (v/v) để đánh giá khả năng sống tối thiểu của tế bào (gây độc tế bào hoàn toàn). Paracetamol và Silymarin được sử dụng làm chất đối chứng. Sau khi ủ 15 giờ, mỗi giếng được xử lý bằng thuốc thử Resazurin 20% (v/v) (#G8080, Promega, USA) và ủ tiếp trong 1,5 giờ. Cường độ huỳnh quang của Resorufin được đo tại bước sóng 590 nm.

Khả năng sống của tế bào được tính theo công thức:

$$\% \text{ Tế bào sống} = \frac{\text{OD}_{\text{mẫu thử}} - \text{OD}_{\text{Triton X-100}}}{\text{OD}_{\text{DMSO}} - \text{OD}_{\text{Triton X-100}}} \times 100$$

Các phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác.

Bước 3: Phương pháp xử lý số liệu.

Các thí nghiệm đánh giá khả năng sống của tế bào gan HepG2 được thực hiện ít nhất 3 lần và lấy giá trị trung bình. Dữ liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Ý nghĩa thống kê được xác định bằng cách sử dụng phân tích ANOVA một chiều, sau đó kiểm tra Tukey HSD, với mức ý nghĩa được đặt ở $p < 0,01$. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software Inc, San Diego, CA).

2.2.3.2. Phương pháp xác định khả năng bảo vệ tế bào gan.

Nguyên tắc: Để đánh giá hoạt tính bảo vệ gan *in vitro* của loài *E. prostrata*, các mẫu nghiên cứu được đánh giá hoạt tính trên mô hình nuôi cấy tế bào HepG2 với sự có mặt của CCl_4 , là chất độc có thể tác động trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua việc tạo ra gốc tự do dẫn đến quá trình peroxy hóa các phân tử lipid của tế bào và gây tổn thương nghiêm trọng cho tế bào. Giá trị mật độ quang được xác định dựa trên sự chuyển đổi MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium) thành Formazan bởi enzyme trong ty thể của tế bào sống. Formazan có màu tím, được hòa tan bằng DMSO. Bên cạnh đó, tế bào HepG2 được xem là mô hình *in vitro* thích hợp cho thử nghiệm này, do dòng tế bào HepG2 còn duy trì được khá nhiều các đặc tính sinh lý, hình thái tương tự như tế bào gan lành tính. Vì vậy, mô hình này có thể được sử dụng để nghiên cứu sự tổn thương tế bào gan và sàng lọc các hợp chất tự nhiên chống nhiễm độc gan [119].

Thí nghiệm đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan

Hoạt tính bảo vệ gan *in vitro* của loài *E. prostrata* được thực hiện tại phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Sinh học, Viện hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Phương pháp xác định khả năng bảo vệ tế bào gan *in vitro* gồm 3 bước:

Bước 1: Phương pháp nuôi cấy tế bào.

Dòng tế bào HepG2 được nuôi cấy trong môi trường nuôi cấy DMEM chứa 2 mM L-glutamine, 10 mM HEPES và 1,0 mM sodium pyruvate, bổ sung 10% fetal bovine serum - FBS (GIBCO) ở điều kiện 37°C, 5% CO₂.

Bước 2: Phương pháp xác định khả năng bảo vệ tế bào.

Tế bào HepG2 được nuôi trong đĩa 96 giếng với mật độ tế bào 3×10^4 tế bào/giếng và ủ 24 h ở tủ ấm 37°C, 5% CO₂.

Mẫu nghiên cứu (mẫu thử) hoặc đối chứng quercetin được đưa vào các giếng nuôi cấy ở nồng độ 20 μ M và 100 μ M (đối với các chất sạch) và nồng độ 20 μ g/mL và 100 μ g/mL (đối với căn chiết) với sự có mặt của CCl₄ 40 μ M, sau đó ủ đĩa thêm 2h. Trên cùng một đĩa thử, bố trí một số giếng không có mẫu thử. Khả năng sống sót của tế bào dưới tác động của CCl₄ được xác định thông qua phép thử MTT. Sau khi loại bỏ môi trường nuôi cấy, thêm 50 μ L MTT (1 mg/mL) vào mỗi giếng. Ủ đĩa ở nhiệt độ 37°C trong 4 h. Tinh thể formazan hình thành được hòa tan bằng DMSO. Đo giá trị mật độ quang ở bước sóng 540 nm.

Hiệu quả bảo vệ tế bào gan được tính theo công thức:

$$\% \text{ Bảo vệ} = \frac{OD_{\text{mẫu thử}} - OD_{\text{CCl}_4}}{OD_{\text{DMSO}} - OD_{\text{CCl}_4}} \times 100$$

Các phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác.

Bước 3: Phương pháp xử lý số liệu.

Các số liệu được xử lý trên Excel, được trình bày dạng trung bình $\pm$ SD.

2.3. Phân lập các hợp chất

2.3.1. Các hợp chất phân lập từ loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

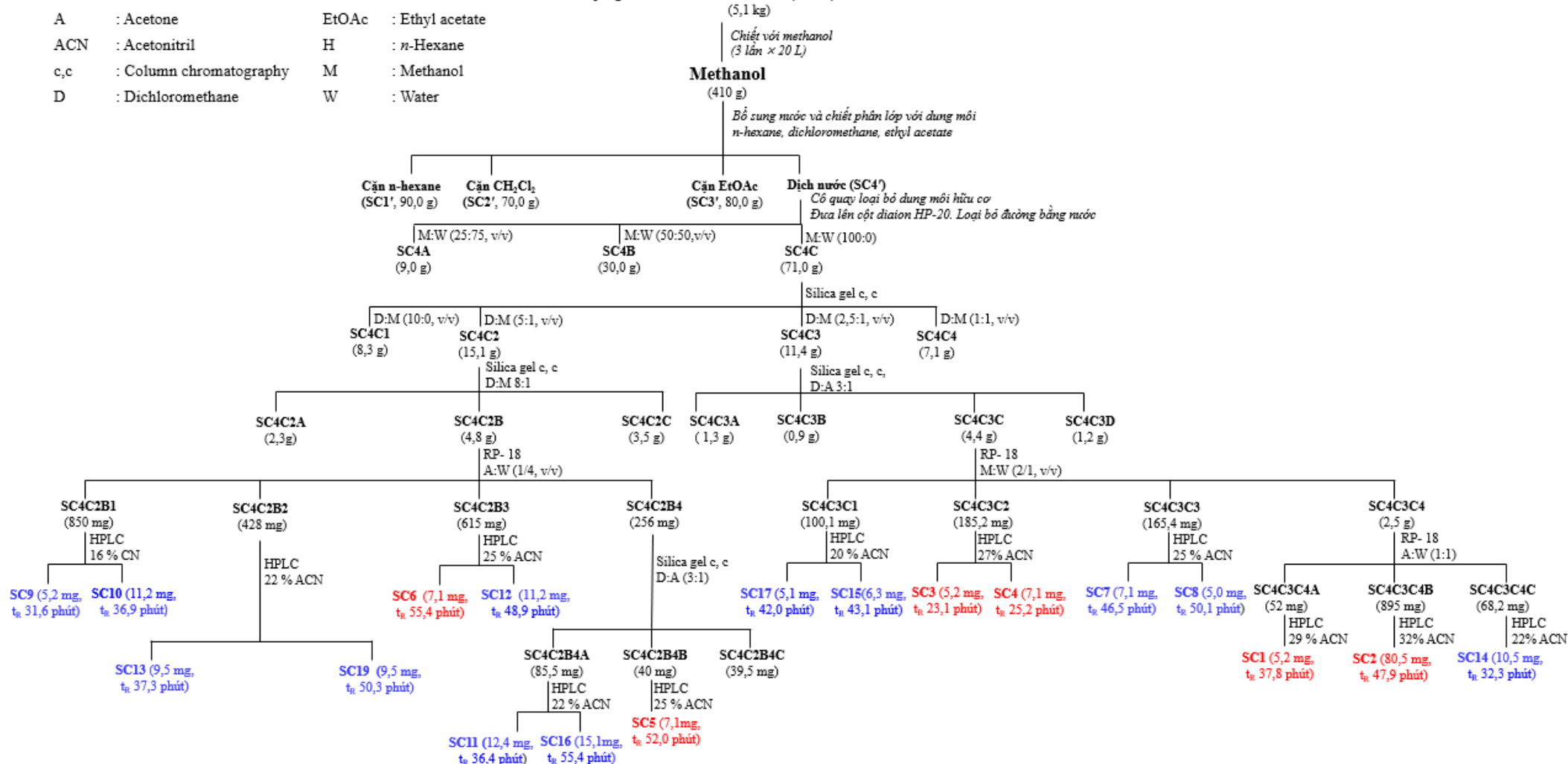
Mẫu lá và cành nhỏ loài Trà dung (*Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore) sau khi phơi khô, nghiền thành bột mịn (5,1 kg) được chiết với methanol (3 lần $\times$ 20 L) bằng thiết bị siêu âm (ở 50°C, mỗi lần 1 giờ). Cát loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 410,0 g căn chiết methanol. Căn chiết được bổ sung thêm 2 lit nước và chiết lỏng-lỏng với các hệ dung môi tăng dần độ phân cực *n*-hexane, CH₂Cl₂ và EtOAc thu được căn *n*-hexane (SC1', 90,0 g), căn CH₂Cl₂ (SC2', 70,0 g), căn EtOAc (SC3', 80,0 g) và dịch nước (SC4'). Sau khi cất loại bỏ dung môi hữu cơ dưới áp suất giảm, dịch nước SC4' được đưa lên cột Diaion HP-20, loại bỏ phần đường bằng nước và rửa giải với hệ dung môi MeOH:H₂O (25:75, 50:50, 100:0, v/v) thu được 3 phân đoạn SC4A, SC4B, SC4C. Phân tách SC4C trên cột silica gel và rửa giải

bằng hệ dung môi gradient CH_2Cl_2 : MeOH (10:1→1:1, v/v) thu được 4 phân đoạn nhỏ hơn SC4C1 (8,3 g), SC4C2 (15,1 g), SC4C3 (11,4 g) và SC4C4 (7,1 g).

Phân tách SC4C2 bằng cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải CH_2Cl_2 : MeOH (8:1, v/v) thu được 3 phân đoạn SC4C2A-SC4C2C. Phân đoạn SC4C2B được đưa lên cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone:nước (1:4, v/v) thu được 4 phân đoạn SC4C2B1-SC4C2B4. Khi tinh chế SC4C2B1 trên hệ thống HPLC, pha động 16% acetonitril trong nước thu được hợp chất **SC9** (5,2 mg, t_R 31,6 phút) và **SC10** (11,2 mg, t_R 36,9 phút). Tinh chế SC4C2B2 trên HPLC, pha động 22% acetonitril trong nước, thu được 2 hợp chất **SC13** (9,5 mg, t_R 37,3 phút), **SC18** (9,5 mg, t_R 50,3 phút). Hai hợp chất **SC6** (7,1 mg, t_R 55,4 phút) và **SC12** (11,2 mg, t_R 48,9 phút) thu được sau khi phân tách SC4C2B3 trên HPLC, pha động 25% acetonitril trong nước. Phân tách SC4C2B4 bằng cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải CH_2Cl_2 :acetone (3:1, v/v) thu được 3 phân đoạn SC4C2B4A, SC4C2B4C, SC4C2B4C. Phân tách SC4C2B4A trên HPLC, pha động 22% acetonitril trong nước, thu được **SC11** (12,4 mg, t_R 36,4 phút) và **SC16** (15,1 mg, t_R 55,4 phút). Hợp chất **SC5** (7,1 mg, t_R 52,0 phút) thu được khi tinh chế SC4C2B4B trên HPLC, pha động 25% acetonitril trong nước.

Phân đoạn SC4C3 được phân tách bằng cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải CH_2Cl_2 :acetone (3:1,v/v) thu được 4 phân đoạn SC4C3A-SC4C3D. Phân tách SC4C3C trên cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải MeOH:nước (2:1, v/v) thu được bốn phân đoạn nhỏ hơn SC4C3C1-SC4C3C4. Phân đoạn SC4C3C4 được đưa lên cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone:nước (1:1, v/v) thu được 3 phân đoạn SC4C3C4A, SC4C3C4B và SC4C3C4C. Hợp chất **SC1** (5,2 mg, t_R 37,8 phút) thu được khi tinh chế SC4C3C4A trên HPLC, pha động 29% acetonitril trong nước. Hợp chất **SC2** (80,5 mg, t_R 47,9 phút) thu được khi tinh chế SC4C3C4B trên HPLC, pha động 32% acetonitril trong nước. Hợp chất **SC14** (10,5 mg, t_R 32,3 phút) thu được khi tinh chế SC4C3C4C trên hệ thống HPLC, pha động 22% acetonitril trong nước. Hợp chất **SC15** (6,3 mg, t_R 43,1 phút) và **SC17** (5,1 mg, t_R 42,0 phút) thu được khi phân tách SC4C3C1 trên HPLC, pha động 20% acetonitril trong nước. Hợp chất **SC3** (5,2 mg, t_R 23,1 phút) và **SC4** (7,1 mg, t_R 25,2 phút) thu được khi tinh chế SC4C3C2 trên hệ thống HPLC, pha động 27% acetonitril trong nước. Hợp chất **SC7** (7,1 mg, t_R 46,5 phút) và **SC8** (5,0 mg, t_R 50,1 phút) thu được khi phân tách SC4C3C3 trên HPLC, pha động 25% acetonitril trong nước (Hình 2.3).

Symplocos cochinchinensis (Lou.) S. Moore



Hình 2.3. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ loài *S. cochinchinensis*.

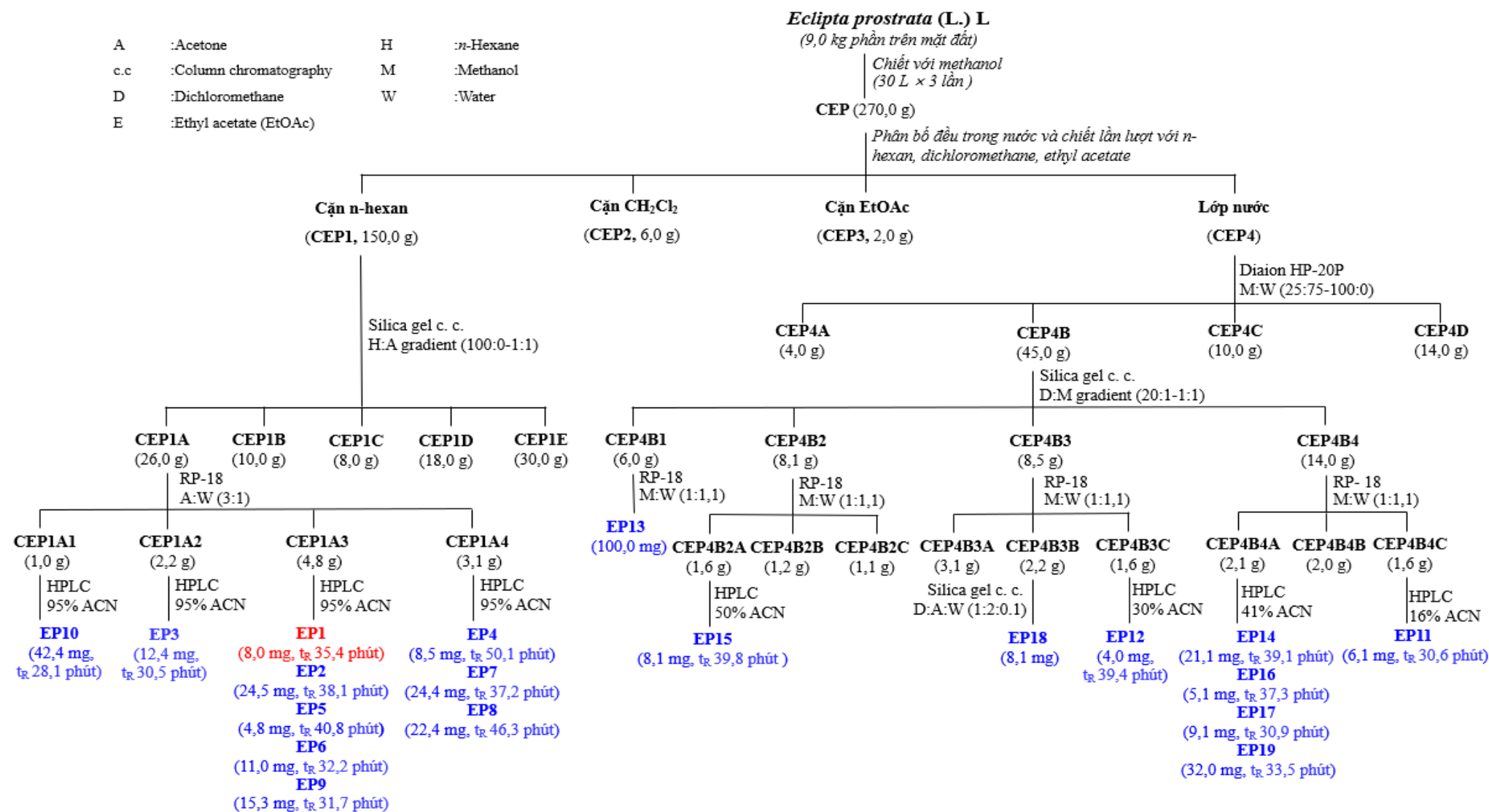
2.3.2. Các hợp chất phân lập từ loài *Eclipta prostrata* (L.) L

Phần trên mặt đất loài Cỏ nhọ nôi (*Eclipta prostrata* (L.) L) sau khi phơi khô, nghiền thành bột mịn (9,0 kg), sau đó chiết với methanol bằng thiết bị siêu âm (3 lần x 30 L, 50°C, mỗi lần 1 giờ). Các dịch chiết được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 270 g cặn chiết MeOH. Cặn chiết được hòa vào 2 lít nước cất và tiến hành chiết phân bố lần lượt với các dung môi hữu cơ tăng dần độ phân cực *n*-hexane, CH₂Cl₂ và EtOAc thu được cặn *n*-hexane (CEP1, 150,0 g), cặn CH₂Cl₂ (CEP2, 6,0 g), cặn EtOAc (CEP3, 2,0 g) và dịch nước (CEP4) sau khi cất thu hồi dung môi hữu cơ dưới áp suất giảm.

Phần đoạn CEP1 được phân bố đều trong *n*-hexane, tẩm với silica gel, quay khô loại bỏ dung môi, nghiền mịn đưa lên cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải gradient *n*-hexane:acetone (100:0→1:1, v/v) thu được năm phân đoạn CEP1A (26,0 g), CEP1B (10,0 g), CEP1C (8,0 g), CEP1D (18,0 g) và CEP1E (30,0 g). Phân đoạn CEP1A tiếp tục được phân tách trên cột sắc ký RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone:nước (3:1, v/v) thu được CEP1A1 (1,0 g), CEP1A2 (2,2 g), CEP1A3 (4,8 g) và CEP1A4 (3,1 g). Khi tinh chế CEP1A1 trên HPLC, pha động 95% acetonitril trong nước thu được hợp chất **EP10** (42,4 mg, *t_R* 28,1 phút). Tinh chế CEP1A2 trên HPLC, pha động 95% acetonitril trong nước thu được hợp chất **EP3** (12,4 mg, *t_R* 30,5 phút). Tinh chế CEP1A3 trên HPLC, 95% acetonitril trong nước thu được hợp chất năm hợp chất **EP1** (6,1 mg, *t_R* 30,6 phút), **EP2** (24,5 mg, *t_R* 38,1 phút), **EP5** (4,8 mg, *t_R* 40,8 phút), **EP6** (11,0 mg, *t_R* 32,2 phút) và **EP9** (15,3 mg, *t_R* 31,7 phút). Các hợp chất **EP4** (8,5 mg, *t_R* 50,1 phút), **EP7** (24,4 mg, *t_R* 37,2 phút) và **EP8** (22,4 mg, *t_R* 46,3 phút) thu được khi tinh chế CEP1A4 trên HPLC, 95% acetonitril trong nước.

Dịch nước (CEP4) được đưa lên cột Diaion HP-20, loại bỏ phần đường bằng nước và rửa giải với hệ dung môi MeOH:H₂O (25:75→100:0, v/v) thu được bốn phân đoạn CEP4A (4,0 g), CEP4B (45,0 g), CEP4C (10,0 g) và CEP4D (14,0 g). Phân tách CEP4B trên cột silica gel và rửa giải bằng hệ dung môi gradient CH₂Cl₂:MeOH (20:1→1:1, v/v) thu được bốn phân đoạn CEP4B1 (6,0 g), CEP4B2 (8,1 g), CEP4B3 (8,5 g) và CEP4B4 (14,0 g). Phân tách CEP4B1 trên cột RP-18, hệ dung môi rửa giải MeOH:nước (1:1,1, v/v) thu được hợp chất **EP13** (100,0 mg). Phân tách CEP4B2 trên cột sắc ký RP-18, hệ dung môi rửa giải MeOH:nước (1:1,1, v/v) thu được ba phân đoạn CEP4B2A (1,6 g), CEP4B2B (1,2 g) và CEP4B2C (1,1 g). Tinh chế CEP4B2A trên hệ thống HPLC, pha động 50% acetonitril trong nước thu được hợp chất **EP15** (8,1 mg, *t_R* 39,8 phút). Phân tách CEP4B3 trên cột sắc ký RP-18, hệ dung môi rửa giải MeOH:nước (1:1,1, v/v) thu được ba phân đoạn CEP4B3A (3,1 g),

CEP4B3B (2,2 g) và CEP4B3C (1,6 g). Phân tách CEP4B3B trên cột sắc ký silica gel với hệ dung môi CH_2Cl_2 :acetone:nước (1:2:0,1, v/v/v) thu được hợp chất **EP18** (8,1 mg). Tinh chế CEP4B3C trên HPLC, pha động 30% acetonitril trong nước thu được hợp chất **EP12** (4,0 mg, t_R 39,4 phút). Phân đoạn CEP4B4 được phân tách trên cột sắc ký RP-18, hệ dung môi rửa giải MeOH:nước (1:1,1, v/v) thu được ba phân đoạn CEP4B4A (2,1 g), CEP4B4B (2,0 g), CEP4B4C (1,6 g). Tinh chế CEP4B4A trên hệ thống HPLC, 41% acetonitril trong nước thu được hợp chất bốn hợp chất **EP14** (21,1 mg, t_R 39,1 phút), **EP16** (5,1 mg, t_R 79,3 phút), **EP17** (9,1 mg, t_R 390,9 phút) và **EP19** (32,0 mg, t_R 39,5 phút). Hợp chất **EP11** (6,1 mg, t_R 30,6 phút) thu được khi tinh chế CEP4B4C trên HPLC, pha động 30% acetonitril trong nước (Hình 2.4).



Hình 2.4. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ loài *E. prostrata*

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Thông số vật lý và số liệu phổ của các hợp chất

3.1.1. Thông số vật lý các hợp chất phân lập từ loài *Symplocos cochinchinensis*

3.1.1.1. Hợp chất **SC1**: *symplosaponin A*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{20}$: - 35,7 (c 1,0, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 1179,5538 $[M + Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{57}H_{88}O_{24} Na]^+$, 1179,5558.

Công thức phân tử $C_{57}H_{88}O_{24}$, $M = 1156$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.1.

3.1.1.2. Hợp chất **SC2**: *symplosaponin B*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{20}$: - 56,4 (c 1,0, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 1219,5864 $[M + Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{60}H_{92}O_{24} Na]^+$, 1219,5871.

Công thức phân tử $C_{60}H_{92}O_{24}$, $M = 1196$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.2.

3.1.1.3. Hợp chất **SC3**: *symplosaponin C*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{20}$: - 32,8 (c 1,0, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 1177,5771 $[M + Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{58}H_{90}O_{23} Na]^+$, 1177,5765.

Công thức phân tử $C_{58}H_{90}O_{23}$, $M = 1154$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.3.

3.1.1.4. Hợp chất **SC4**: *symplosaponin D*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{20}$: - 16,0 (c 1,0, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 1179,5941 $[M + Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{58}H_{92}O_{23} Na]^+$, 1179,5922.

Công thức phân tử $C_{58}H_{92}O_{23}$, $M = 1156$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.4.

3.1.1.5. Hợp chất **SC5**: *sympolignan A*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -8,0 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 541,1682 $[M+Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{26}H_{30}O_{11}Na]^+$: 541,1680.

Công thức phân tử $C_{26}H_{30}O_{11}$, $M = 518$.

CD (c $2,0 \times 10^{-3}$, MeOH): $[\Delta]^{25}$ (rel, nm): -1,00 (222), +0,21 (245) và +0,33 (290).

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.5.

3.1.1.6. Hợp chất **SC6**: *sympolignan B*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -15,0 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 541,1682 $[M+Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{26}H_{30}O_{11}Na]^+$: 541,1680.

Công thức phân tử $C_{26}H_{30}O_{11}$, $M = 518$.

CD (c $2,0 \times 10^{-3}$, MeOH): $[\Delta]^{25}$ (rel, nm): -1,00 (222), +0,20 (244) và +0,32 (290)

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.6.

3.1.1.7. Hợp chất **SC7**: 1-O- $[\beta$ -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol.

Chất dạng keo màu nâu.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -75,6 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{21}H_{30}O_{11}$, $M = 458$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.7.

3.1.1.8. Hợp chất **SC8**: 1-O- $[\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenyl-phenol

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -170 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{22}H_{32}O_{12}$, $M = 488$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.8.

3.1.1.9. Hợp chất **SC9**: 6-O-p-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: +13,5 (c 1,0, MeOH).

Công thức phân tử $C_{21}H_{28}O_{13}$, $M = 488$

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.9.

3.1.1.10. Hợp chất SC10: arillatose B

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: +15,9 (c 1,0, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 541,1528 $[M+Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{22}H_{30}O_{14}Na]^+$: 541,1533.

Công thức phân tử $C_{22}H_{30}O_{14}$, $M = 518$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.10.

3.1.1.11. Hợp chất SC11: secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -20,0 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{26}H_{36}O_{11}$, $M = 524$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.11.

3.1.1.12. Hợp chất SC12: matairesinol-4-O- β -D-glucopyranoside

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -30,0 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 543,1838 $[M+Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{26}H_{32}O_{11}Na]^+$, 543,1837

Công thức phân tử $C_{26}H_{32}O_{11}$, $M = 520$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.12.

3.1.1.13. Hợp chất SC13: nortracheloside

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -35,0 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS: m/z 559,1786 $[M+Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{26}H_{32}O_{12}Na]^+$, 559,1791.

Công thức phân tử $C_{26}H_{32}O_{12}$, $M = 536$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.13.

3.1.1.14. Hợp chất SC14: nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -48,5 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{26}H_{32}O_{12}$, $M = 536$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.14.

3.1.1.15. Hợp chất SC15: lariciresinol 4'-O- β -D-glucopyranoside

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -50,4 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{26}H_{34}O_{11}$, $M = 522$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.15.

*3.1.1.16. Hợp chất **SC16**: balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -65,3 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{26}H_{30}O_{11}$, $M = 518$

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.16.

*3.1.1.17. Hợp chất **SC17**: dehydrodiconiferyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: -56,5 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{26}H_{32}O_{11}$, $M = 520$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.17.

*3.1.1.18. Hợp chất **SC18**: dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-O- β -D-glucopyranoside*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$: +35,5 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử $C_{26}H_{34}O_{11}$, $M = 522$.

Số liệu phổ 1H -NMR - và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.18.

*3.1.2. Thông số vật lý và số liệu phổ của các hợp chất phân lập từ loài *Eclipta prostrata**

*3.1.2.1. Hợp chất **EP1**: 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene*

Chất dạng dầu màu nâu.

HR-ESI-MS m/z : 261,0405 $[M+H]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{14}H_{13}OS_2]^+$: 261,0402.

Công thức phân tử $C_{14}H_{12}OS_2$, $M = 260$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): xem Bảng 3.19.

*3.1.2.2. Hợp chất **EP2**: senecioester*

Chất dạng dầu màu nâu.

HR-ESI-MS m/z : 351,0484 $[M+Na]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{18}H_{16}O_2S_2Na]^+$: 351,0489

Công thức phân tử $C_{18}H_{16}O_2S_2$, $M = 328$.

Số liệu phổ 1H -NMR - và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): xem Bảng 3.20.

*3.1.2.3. Hợp chất **EP3**: tiglinsaureester*

Chất dạng dầu màu nâu.

Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_2S_2$, $M = 328$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.21.

3.1.2.4. Hợp chất **EP4**: 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene

Chất dạng dầu màu nâu.

Công thức phân tử: $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_2$, $M = 288$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.22.

3.1.2.5. Hợp chất **EP5**: 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene

Chất dạng dầu màu nâu.

HR-EI-MS m/z : 319,0829 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Tính toán lý thuyết $[\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{S}_2]^+$: 319,0821.

Công thức phân tử: $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}_2$, $M = 318$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.23.

3.1.2.6. Hợp chất **EP6**: 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate

Chất dạng dầu màu nâu.

Công thức phân tử: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_3$, $M = 360$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.24.

3.1.2.7. Hợp chất **EP7**: 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate

Chất dạng dầu màu nâu.

HR-ESI-MS m/z : 383,0208 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Tính toán lý thuyết $[\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_3\text{Na}]^+$: 383,0210.

Công thức phân tử: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_3$, $M = 360$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.25.

3.1.2.8. Hợp chất **EP8**: 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate

Chất dạng dầu màu nâu.

HR-ESI-MS m/z : 383,0205 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Tính toán lý thuyết $[\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_3\text{Na}]^+$: 383,0210.

Công thức phân tử: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_3$, $M = 360$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.26

3.1.2.9. Hợp chất **EP9**: 5-methoxymethyl-2,2':5',2'')-terthiophene

Chất dạng dầu màu nâu.

Công thức phân tử: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{OS}_3$, $M = 292$.

Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): xem Bảng 3.27.

3.1.2.10. Hợp chất **EP10**: α -terthiophene

Chất rắn màu vàng nhạt.

HR-ESI-MS m/z : 248,9864 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Tính toán lý thuyết $[C_{12}H_9S_3]^+$: 248,9861.

Công thức phân tử: $C_{12}H_8S_3$, $M = 248,0$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): xem Bảng 3.28.

3.1.2.11. Hợp chất **EP11**: 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate

Chất bột màu trắng.

HR-ESIMS m/z : 378,9779 $[M-H]^-$.

Tính toán lý thuyết $[C_{15}H_7O_{10}S]^-$: 378,9765

Công thức phân tử: $C_{15}H_8O_{10}S$, $M = 380$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$): xem Bảng 3.29.

3.1.2.12. Hợp chất **EP12**: demethylwedelolactone

Chất bột màu trắng.

HR-ESIMS m/z : 299,0194 $[M-H]^-$.

Tính toán lý thuyết $[C_{15}H_7O_7]^-$: 299,0192.

Công thức phân tử: $C_{15}H_8O_7$, $M = 300$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$): xem Bảng 3.30.

3.1.2.13. Hợp chất **EP13**: wedelolactone

Chất bột màu trắng.

HR-ESI-MS: m/z 315,0497 $[M+H]^+$.

Công thức phân tử: $C_{16}H_{10}O_7$, $M = 314$.

Tính toán lý thuyết $[C_{16}H_{11}O_7]^+$: 315,0505.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$): xem Bảng 3.31.

3.1.2.14. Hợp chất **EP14**: eclalbasaponin I

Chất bột màu trắng.

Công thức phân tử: $C_{42}H_{68}O_{14}$, $M = 796$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.32.

3.1.2.15. Hợp chất **EP15**: eclalbasaponin II

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25} +11,8$ (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS m/z : 633,4006 $[M-H]^-$.

Tính toán lý thuyết $[C_{36}H_{57}O_9]^-$: 633,4008.

Công thức phân tử: $C_{36}H_{58}O_9$, $M = 634$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.33.

3.1.2.16. Hợp chất **EP16**: eclalbasaponin III

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$ -3,0 (c 0,1, MeOH).

Công thức phân tử: $C_{48}H_{78}O_{19}$, $M = 958$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.34.

3.1.2.17. Hợp chất **EP17**: *eclalbasaponin IV*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$ +6,0 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS m/z : 795,4533 $[M-H]^-$.

Tính toán lý thuyết $[C_{42}H_{67}O_{14}]^-$: 795,4536

Công thức phân tử: $C_{42}H_{68}O_{14}$, $M = 796$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.35.

3.1.2.18. Hợp chất **EP18**: *eclalbasaponin V*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$ -6,2 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS m/z : 713,3580 $[M-H]^-$.

Tính toán lý thuyết $[C_{36}H_{57}O_{12}S]^-$: 713,3576

Công thức phân tử: $C_{36}H_{58}O_{12}S$, $M = 714$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.36.

3.1.2.19. Hợp chất **EP19**: *eclalbasaponin VI*

Chất bột màu trắng.

Độ quay cực $[\alpha]_D^{25}$ +0,7 (c 0,1, MeOH).

HR-ESI-MS m/z : 875,4105 $[M-H]^-$.

Tính toán lý thuyết $[C_{42}H_{67}O_{17}S]^-$, 875,4099.

Công thức phân tử: $C_{42}H_{68}O_{17}S$, $M = 876$.

Số liệu phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR (CD_3OD): xem Bảng 3.37.

3.2. Xác định cấu trúc các hợp chất được phân lập

Nhằm tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính bảo vệ tế bào gan, từ hai loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và *Eclipta prostrata* (L.) L, 37 hợp chất đã được phân lập và được xác định cấu trúc, trong đó bao gồm:

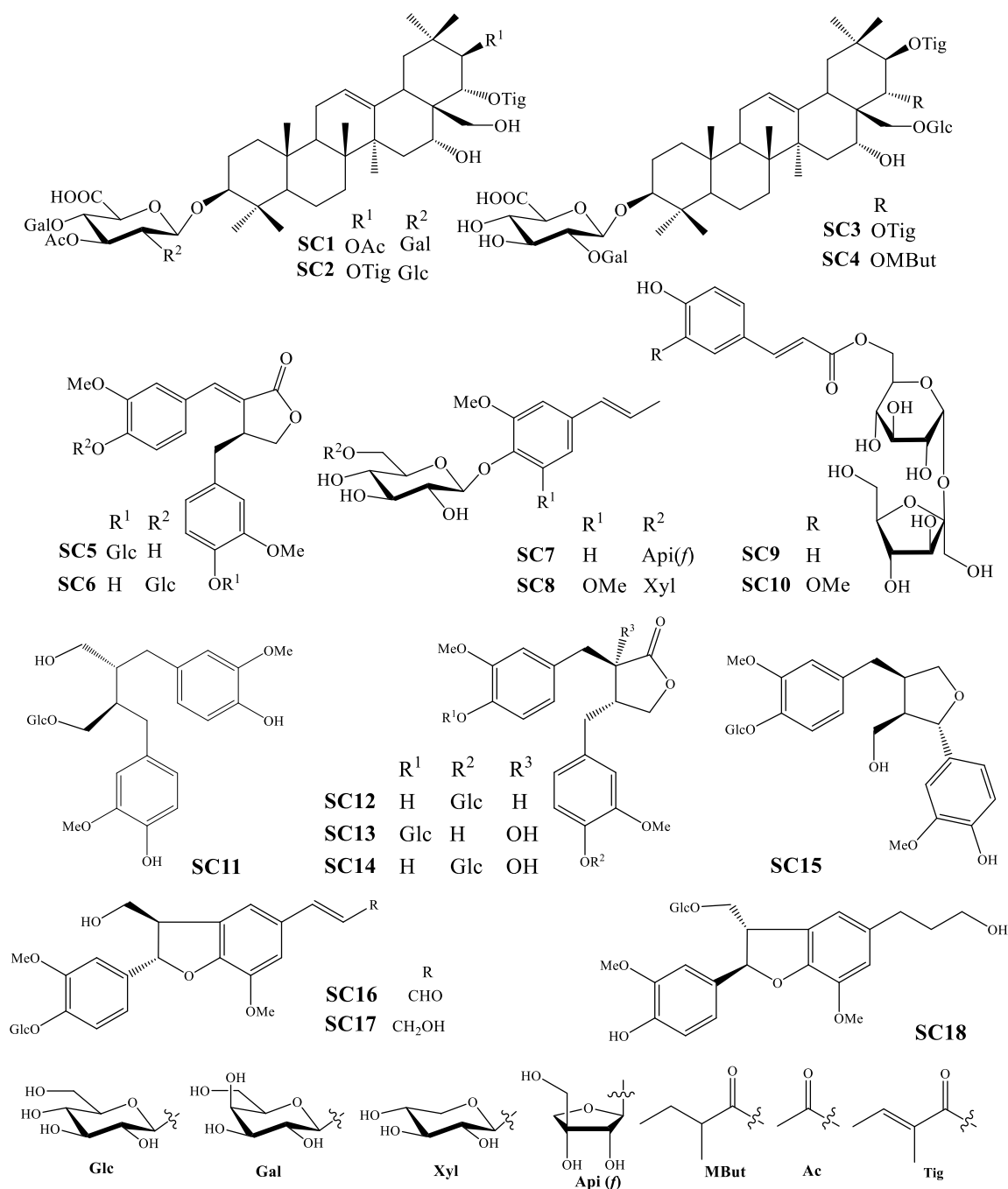
18 hợp chất từ loài *S. cochinchinensis* gồm:

- 4 hợp chất mới triterpenoid khung oleanane, được đặt tên là symplosaponin A (**SC1**), symplosaponin B (**SC2**), symplosaponin C (**SC3**) và symplosaponin D (**SC4**)
- 10 hợp chất lignan, bao gồm 2 hợp chất mới là symplolignan A (**SC5**) và symplolignan B (**SC6**), cùng 8 hợp chất đã biết: secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (**SC11**), matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC12**),

nortracheloside(SC13), nortrachelogenin 4-*O*- β -D-glucopyranoside (SC14), lariciresinol 4'-*O*- β -D-glucopyranoside (SC15), balanophonin 4-*O*- β -D-glucopyranoside(SC16), dehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*- β -D-glucopyranoside (SC17) và dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-*O*- β -D-glucopyranoside (SC18)

• 4 hợp chất phenolic đã biết: 1-*O*-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (SC7), 1-*O*-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenyl-phenol (SC8), 6-*O*-p-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside (SC9), arillatose B (SC10).

Cấu trúc hóa học của các hợp chất được thể hiện trong Hình 3.1.



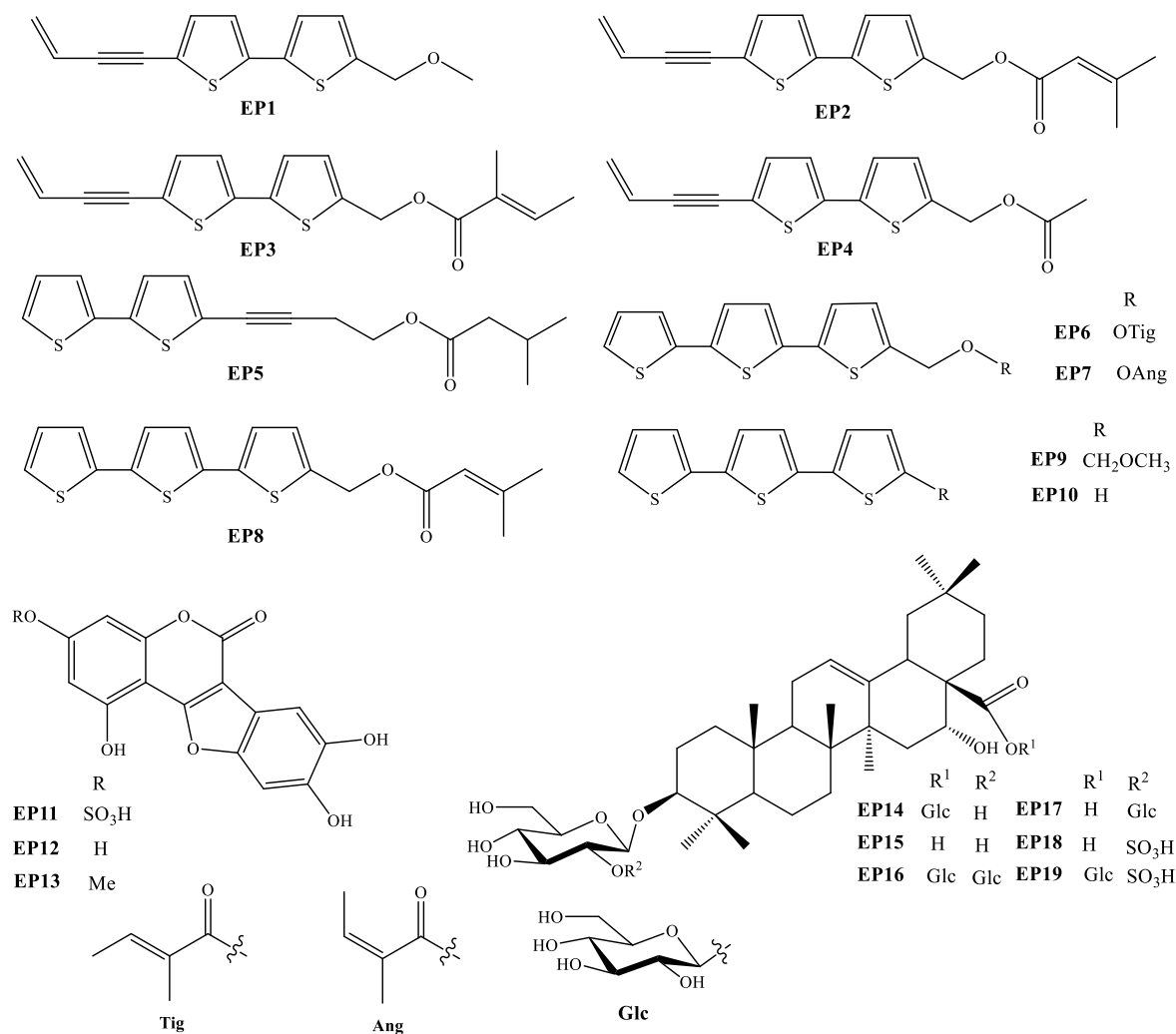
Hình 3.1. Cấu trúc hóa học 18 hợp chất phân lập từ loài *S. cochinchinensis*

19 hợp chất từ loài *E. prostrata*

• 10 hợp chất thiophene, bao gồm 1 hợp chất mới là 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (**EP1**) và 9 hợp chất thiophene đã biết gồm senecioester (**EP2**), tiglinsaureester (**EP3**), 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (**EP4**), 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (**EP5**), 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate (**EP6**), 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate (**EP7**), 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate (**EP8**), 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene (**EP9**) và α -terthiophene (**EP10**)

• 3 hợp chất coumestan đã biết: wedelolactone (**EP11**), demethylwedelolactone (**EP12**) và 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate (**EP13**)

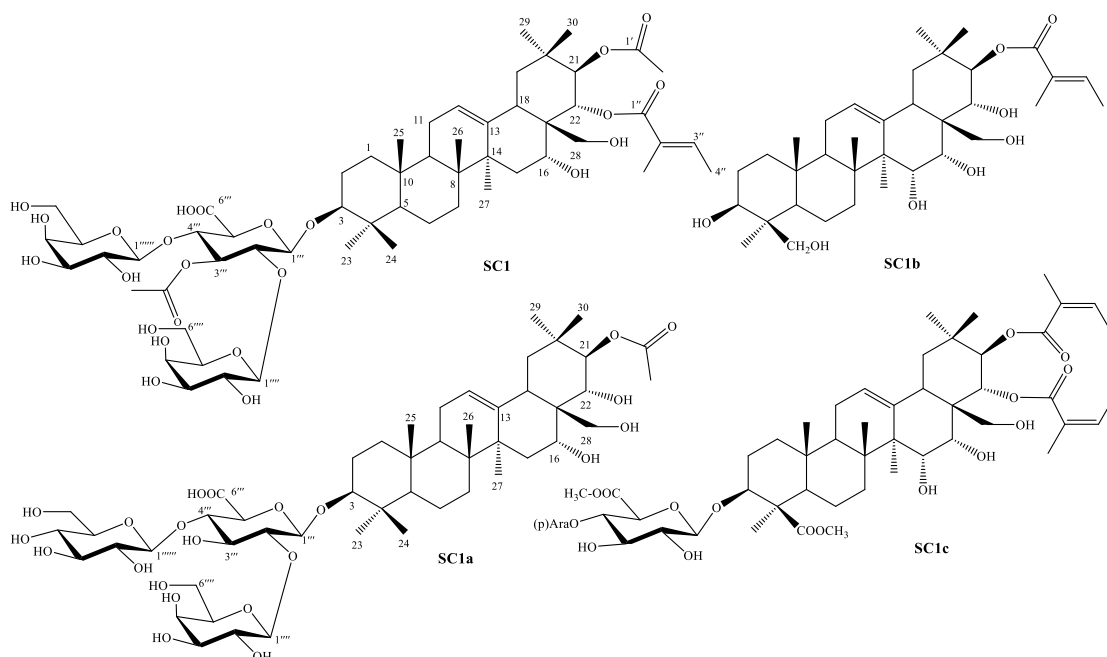
• 6 hợp chất triterpenoid đã biết: eclalbasaponin I (**EP14**), eclalbasaponin II (**EP15**), eclalbasaponin III (**EP16**), eclalbasaponin IV (**EP17**), eclalbasaponin V (**EP18**) và eclalbasaponin VI (**EP19**). Cấu trúc hóa học của các hợp chất được thể hiện trong Hình 3.2.



Hình 3.2. Cấu trúc hóa học 19 hợp chất được phân lập từ loài *E. prostrata*

3.2.1. Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được từ loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

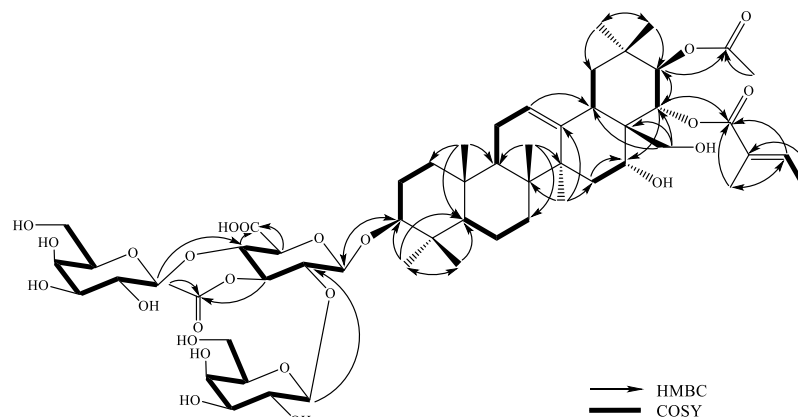
3.2.1.1. Hợp chất **SC1**: symplosaponin A (hợp chất mới)



Hình 3.3. Cấu trúc hóa học của **SC1** và chất tham khảo **SC1a**, **SC1b**, **SC1c**

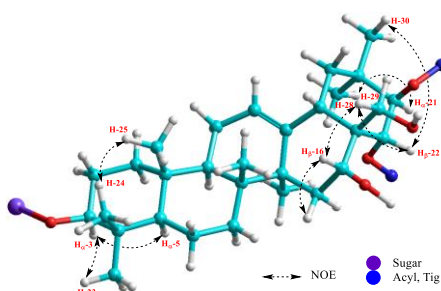
Hợp chất **SC1** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{57}H_{88}O_{24}$ bằng pic ion giả phân tử tại m/z 1179,5538 $[M+Na]^+$ trên phổ HR-ESI-MS (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{57}H_{88}O_{24}Na]^+$, 1179,5558) (Hình 3.6). Phổ 1H -NMR của **SC1** xuất hiện tín hiệu proton của bảy nhóm methyl tại δ_H 0,88, 0,89, 0,96, 1,00, 1,07, 1,09 và 1,50 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_H 5,40 (1H, t, $J = 3,0$ Hz) đặc trưng cho sự có mặt của triterpene khung oleanane. Ngoài ra, có sự có mặt của một proton olefin tại δ_H 6,92 (1H, dq, $J = 1,8, 7,2$ Hz) và hai nhóm methyl xuất hiện ở vùng trường cao tại δ_H 1,81 (3H, dd, $J = 1,8, 7,2$ Hz) và 1,84 (3H, d, $J = 1,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của nhóm nhóm tigloyl. Hai nhóm methyl của acetyl tại δ_H 1,92 và 2,14 (mỗi nhóm, 3H, s). Ba proton anome tại δ_H 4,37 (1H, d, $J = 6,6$ Hz), 4,41 (1H, d, $J = 7,2$ Hz) và 4,59 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của ba đơn vị monosaccharide. Các giá trị hằng số tương tác J khá lớn cho thấy các phân tử monosaccharide này đều có liên kết β - glycoside (Hình 3.7). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 57 carbon (Hình 3.8, Hình 3.9), bao gồm bốn carbon carbonyl tại δ_C 170,1, 172,9, 172,9, 176,0, tám carbon không liên kết với hydro tại δ_C 36,7, 37,8, 40,4, 41,0, 42,4, 49,0, 129,6 và 143,0, 24 carbon methine tại δ_C 40,8, 48,0, 57,0, 69,7, 70,1, 70,1, 72,5, 72,7, 74,9, 74,9, 75,2, 76,7, 76,7, 76,8, 77,8, 78,3, 79,4, 80,5, 91,8, 104,5, 105,0, 105,3, 125,3 và 139,3, 10 carbon methylene tại δ_C 19,3, 24,7, 27,0, 34,0, 34,9, 40,0, 47,8, 62,3, 62,5 và 64,5 và 11 carbon methyl tại δ_C 12,1, 14,4,

16,2, 16,9, 17,3, 19,9, 21,0, 21,7, 27,7, 28,4 và 29,5 (Bảng 3.1). Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **SC1** giống như của aesculide D (**SC1a**) [120], ngoại trừ sự khác biệt về chuỗi đơn vị đường tại C-3 và nhóm tigloyloxy tại C-22.



Hình 3.4. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất **SC1**

Tương tác HMBC giữa H-28 (δ_H 2,94 và 3,27) và C-17 (δ_C 49,0)/C-18 (δ_C 40,8)/C-22 (δ_C 75,2), giữa H-22 (δ_H 5,48) và C-16 (δ_C 69,7)/C-21 (δ_C 80,5)/C-28 (δ_C 64,5) cho thấy sự có mặt của các nhóm liên kết trực tiếp với oxy tại C-16, C-21, C-22 và C-28. Hai nhóm acetyl được xác định tại C-21 và C-3'''. Nhóm acetyl thứ nhất tại C-21 với các tín hiệu C-1' (δ_C 172,9), H-2' (δ_H 1,92)/C-2' (δ_C 21,0) được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-21 (δ_H 5,90) và C-1' (δ_C 172,9). Nhóm acetyl thứ hai tại C-3''' với các tín hiệu C-1'''' (δ_C 172,9), H-2'''' (δ_H 2,14)/C-2'''' (δ_C 21,7) được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-3''' (δ_H 5,21) và C-1'''' (δ_C 172,9). Vị trí liên kết đôi tại C-2''/C-3'' và nhóm carbonyl tại C-1'' trong nhóm tigloyl được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-5'' (δ_H 1,84) và C-1'' (δ_C 170,1)/C-2'' (δ_C 129,6)/C-3'' (δ_C 139,3), giữa H-3'' (δ_H 6,92) và C-1'' (δ_C 170,1)/C-4'' (δ_C 14,4)/C-5'' (δ_C 12,1) (Hình 3.10). Ngoài ra, độ dịch chuyển hóa học của C-4'' (δ_C 14,4)/C-5'' (δ_C 12,1) cho thấy liên kết đôi giữa C-2''/C-3'' có cấu hình Z, được xác định bằng cách so sánh phổ ^{13}C -NMR với hợp chất **SC1b** (21-O-tigloyl-24-hydroxy-R1-barrigenol, cấu hình Z) có tín hiệu C-4'' (δ_C 14,2)/C-5'' (δ_C 12,6)] [121] và hợp chất **SC1c** (TR-saponin A methyl ester, cấu hình E) có tín hiệu C-4'' (δ_C 16,5)/C-5'' (δ_C 20,9)] [122]. Do đó, nhóm thế được xác định là nhóm tigloyl và vị trí của nhóm tigloyloxy tại C-22 được xác định bởi tương tác HMBC từ H-22 (δ_H 5,48) đến C-1'' (δ_C 170,1).



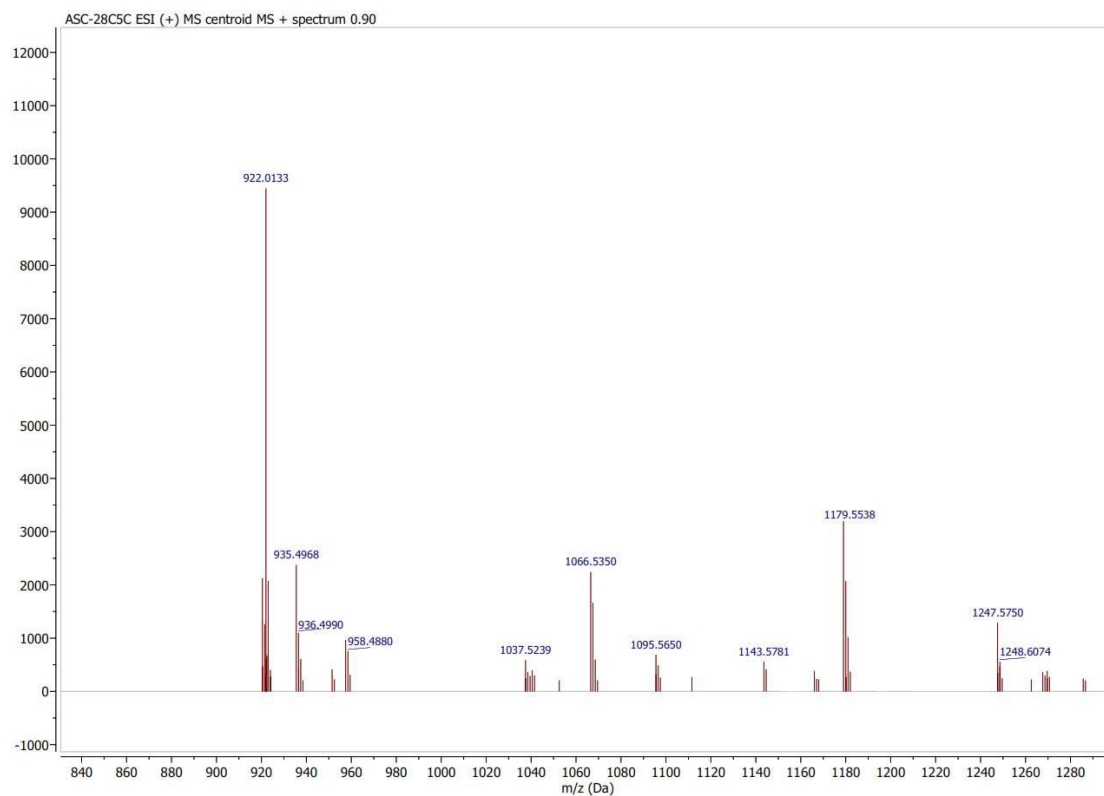
Hình 3.5. Các tương tác NOE chính của hợp chất **SC1**

Bảng 3.1. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC1** và hợp chất tham khảo

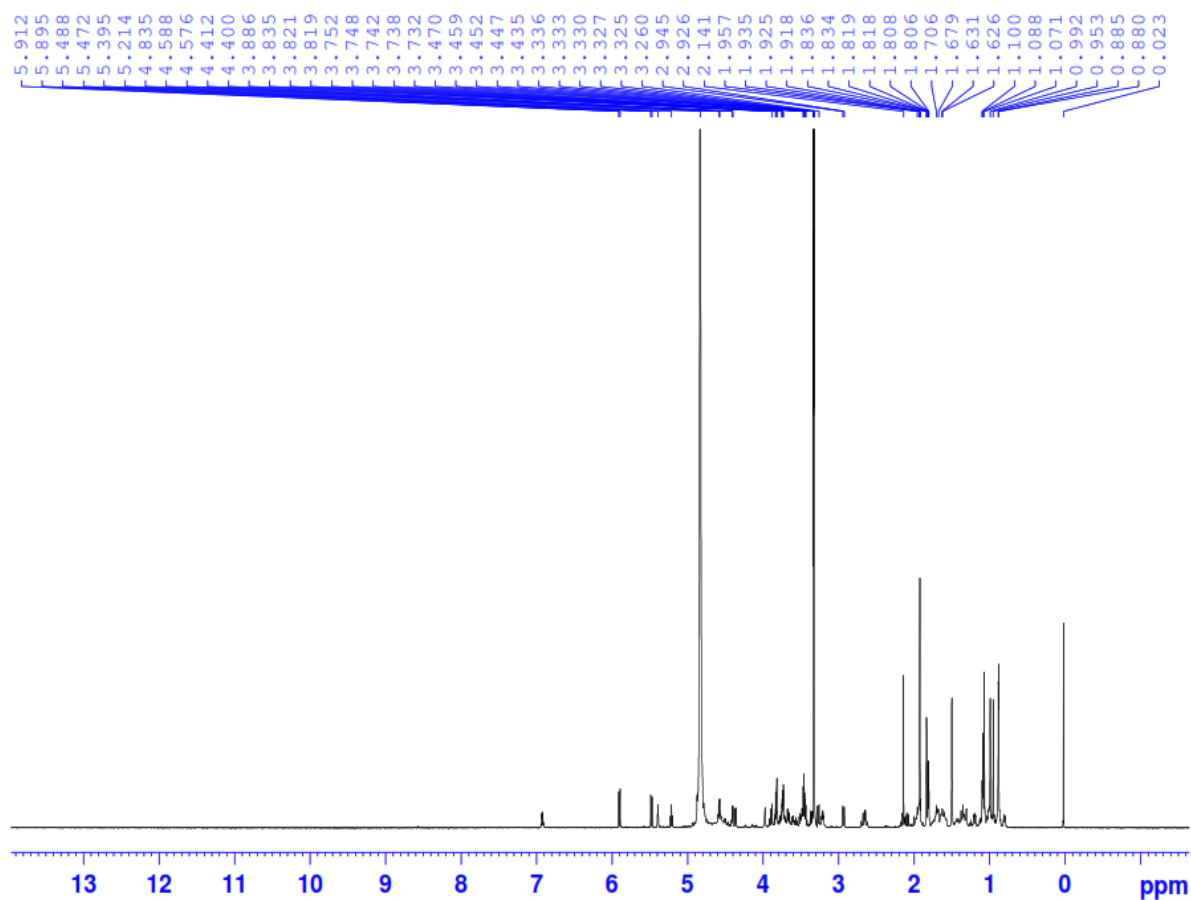
C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)
1	38,7	40,0	1,01 (m) 1,63 (m)	21-O-Ac			
2	26,6	27,0	1,72 (m) 1,96 (m)	1'	171,4	172,9	-
3	89,2	91,8	3,22 (dd, 4,8, 11,4)	2'	21,4	21,0	1,92 (s)
4	39,2	40,4	-	22-O-Tig			
5	55,7	57,0	0,80 (br d, 12,0)	1''		170,1	-
6	18,4	19,3	1,42 (m) 1,59 (m)	2''		129,6	-
7	33,1	34,0	1,35 (m) 1,62 (m)	3''		139,3	6,92 (dq, 1,8, 7,2)
8	40,0	41,0	-	4''		14,4	1,81 (dd, 1,8, 7,2)
9	46,9	48,0	1,70 (m)	5''		12,1	1,84 (d, 1,8)
10	36,7	37,8	-	3-O-GlA			
11	23,8	24,7	1,92 (m)	1'''	105,5	105,3	4,59 (d, 7,8)
12	123,3	125,3	5,40 (t, 3,0)	2'''	82,3	78,3	3,84 (m)
13	143,5	143,0	-	3'''	75,8	76,8	5,21 (t, 9,0)
14	41,8	42,4	-	4'''	81,8	79,4	3,90 (d, 9,6)
15	34,4	34,9	1,37 (m) 1,69 (m)	5'''	75,5	77,8	3,82 (m)
16	67,8	69,7	3,97 (br s)	6'''	172,2	176,0	-
17	48,1	49,0	-	2'''-O-Gal I			
18	40,4	40,8	2,64 (br d, 11,4)	1''''	106,7	105,0	4,41 (d, 7,2)
19	47,5	47,8	1,20 (m) 2,68 (d, 11,4)	2''''	74,6	72,5	3,47*
20	36,1	36,7	-	3''''	74,8	74,9	3,45 (m)
21	81,9	80,5	5,90 (d, 10,2)	4''''	69,5	70,1	3,82 (br s)
22	72,8	75,2	5,48 (d, 10,2)	5''''	76,9	76,7	3,47*
23	28,0	28,4	1,09 (s)	6''''	61,3	62,5	3,67 (dd, 5,4, 11,4) 3,76 (m)
24	16,7	16,9	0,89 (s)	3'''-OAc			
25	15,7	16,2	1,00 (s)	1'''''		172,9	-
26	16,9	17,3	0,96 (s)	2'''''		21,7	2,14 (s)
27	27,4	27,7	1,50 (s)	4'''-O-Gal/Glc	Glc	Gal II	
28	66,0	64,5	2,94 (d, 11,4) 3,27 (d, 11,4)	1'''''	104,5	104,5	4,37 (d, 6,6)
29	29,8	29,5	0,88 (s)	2'''''	74,8	72,7	3,42 (m)
30	20,2	19,9	1,07 (s)	3'''''	78,0	74,9	3,50 (m)
				4'''''	71,5	70,1	3,82 (br s)
				5'''''	78,7	76,7	3,47*
				6'''''	62,4	62,3	3,67 (dd, 5,4, 11,4) 3,76 (m)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz. [#] δ_C của aesculiside D (**SC1a**, đo trong pyridine-*d*₅) [120], GlA: glucuronopyranosyl, Glc: glucopyranosyl, Gal: galactopyranosyl, Tig: tigloyl, Ac: acetyl, * tín hiệu chồng chập.

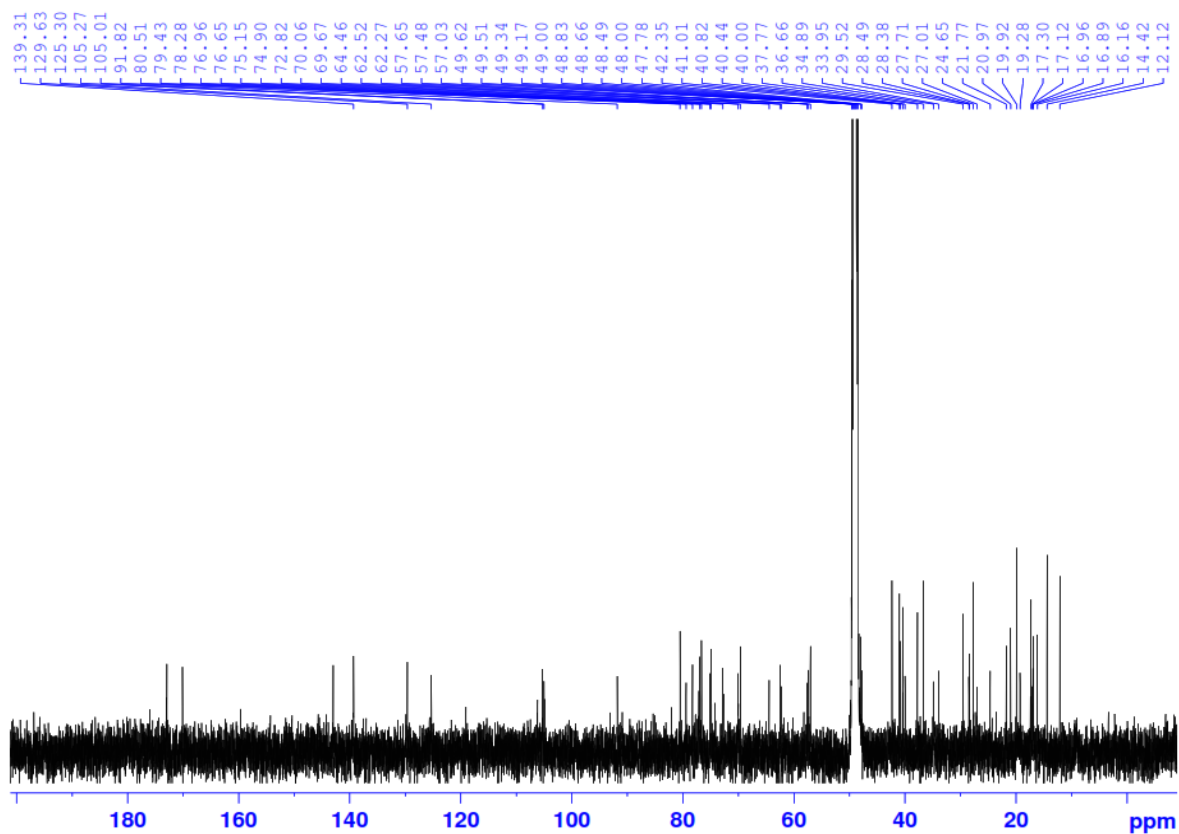
Tiến hành thủy phân hợp chất **SC1** trong môi trường acid, thu được các monosaccharide. Dựa trên kết quả đo độ quay cực riêng và đối chiếu dữ liệu tham khảo, các monosaccharide này được xác định là D-glucuronic acid và D-galactose. Cụ thể: D-glucuronic acid có giá trị +9,9 (c 0,1, H₂O), phù hợp với tài liệu công bố (+10,2) [123]. D-galactose có giá trị +79,8 (c 0,1, H₂O), phù hợp với tài liệu công bố (+80,0) [124]. Để xác định các nhóm thế cũng như trật tự liên kết của các phân tử monosaccharide, các phổ HSQC, COSY và HMBC đã được sử dụng, thu được các giá trị phổ đặc trưng như sau: acid D-glucuronic: H-1''' (δ_H 4,59)/C-1''' (δ_C 105,3), H-2''' (δ_H 3,84)/C-2''' (δ_C 78,3), H-3''' (δ_H 5,21)/C-3''' (δ_C 76,8), H-4''' (δ_H 3,90)/C-4''' (δ_C 79,4), H-5''' (δ_H 3,82)/C-5''' (δ_C 77,8) và C-6''' (δ_C 176,0); D-galactose thứ nhất: H-1'''' (δ_H 4,41)/C-1'''' (δ_C 105,0), H-2'''' (δ_H 3,47)/C-2'''' (δ_C 72,5), H-3'''' (δ_H 3,45)/C-3'''' (δ_C 74,9), H-4'''' (δ_H 3,82)/C-4'''' (δ_C 70,1), H-5'''' (δ_H 3,47)/C-5'''' (δ_C 76,7) và H-6'''' (δ_H 3,67 và 3,76)/C-6'''' (δ_C 62,5); D-galactose thứ hai: H-1''''' (δ_H 4,37)/C-1''''' (δ_C 104,5), H-2''''' (δ_H 3,42)/C-2''''' (δ_C 72,7), H-3''''' (δ_H 3,50)/C-3''''' (δ_C 74,9), H-4''''' (δ_H 3,82)/C-4''''' (δ_C 70,1), H-5''''' (δ_H 3,47)/C-5''''' (δ_C 76,7) và H-1''''' (δ_H 3,67 và 3,76)/C-6''''' (δ_C 62,3). Mặt khác, vị trí của hai đơn vị đường D-galactose tại C-2''' và C-4''' được xác định thông qua tương tác HMBC giữa H-1''' (δ_H 4,41) và C-2''' (δ_C 78,3) và giữa H-1''''' (δ_H 4,37) và C-4''' (δ_C 79,4). Tương tác HMBC giữa H-1''' (δ_H 4,59) và C-3 (δ_C 91,8) gợi ý chuỗi liên kết đường O- β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-(3-acetyl)-glucuronopyranoside tại vị trí C-3 (Hình 3.4). Cấu hình β của H-16 và H-22 cũng được xác định bằng tương tác NOE giữa H-28 (δ_H 2,94 và 3,27) và H-16 (δ_H 3,97)/H-22 (δ_H 5,48). Cấu hình α của H-21 được xác định bằng tương tác NOE giữa H-29 (δ_H 0,88) và H-21 (δ_H 5,90), giữa H-30 (δ_H 1,07) và H-22 (δ_H 5,48). Cấu hình α của H-3 được xác định bằng tương tác NOE giữa H-3 (δ_H 3,22) và H-5 (δ_H 0,80), giữa H-3 (δ_H 3,22) và H-23 (δ_H 1,09) và giữa H-24 (δ_H 0,89) và H-25 (δ_H 1,00) (Hình 3.12, Hình 3.5). Từ các bằng chứng phổ nêu trên, cấu trúc của **SC1** được xác định là 21 β -acetoxy-22 α -tigloyloxy-3 β ,16 α ,28-trihydroxyolean-12-ene 3-O- β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-(3-acetyl)glucuronopyranoside. Đây là một hợp chất mới và được đặt tên là symplosaponin A (Hình 3.3).



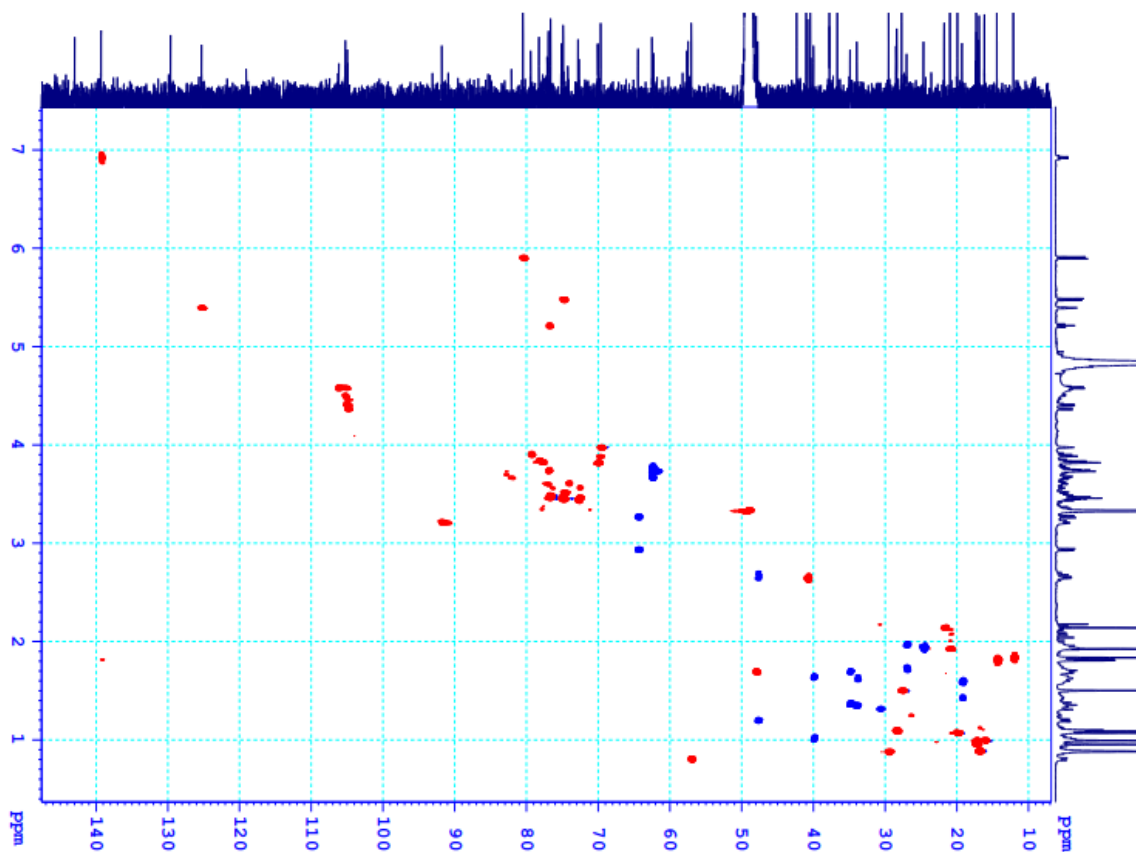
Hình 3.6. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất **SC1**



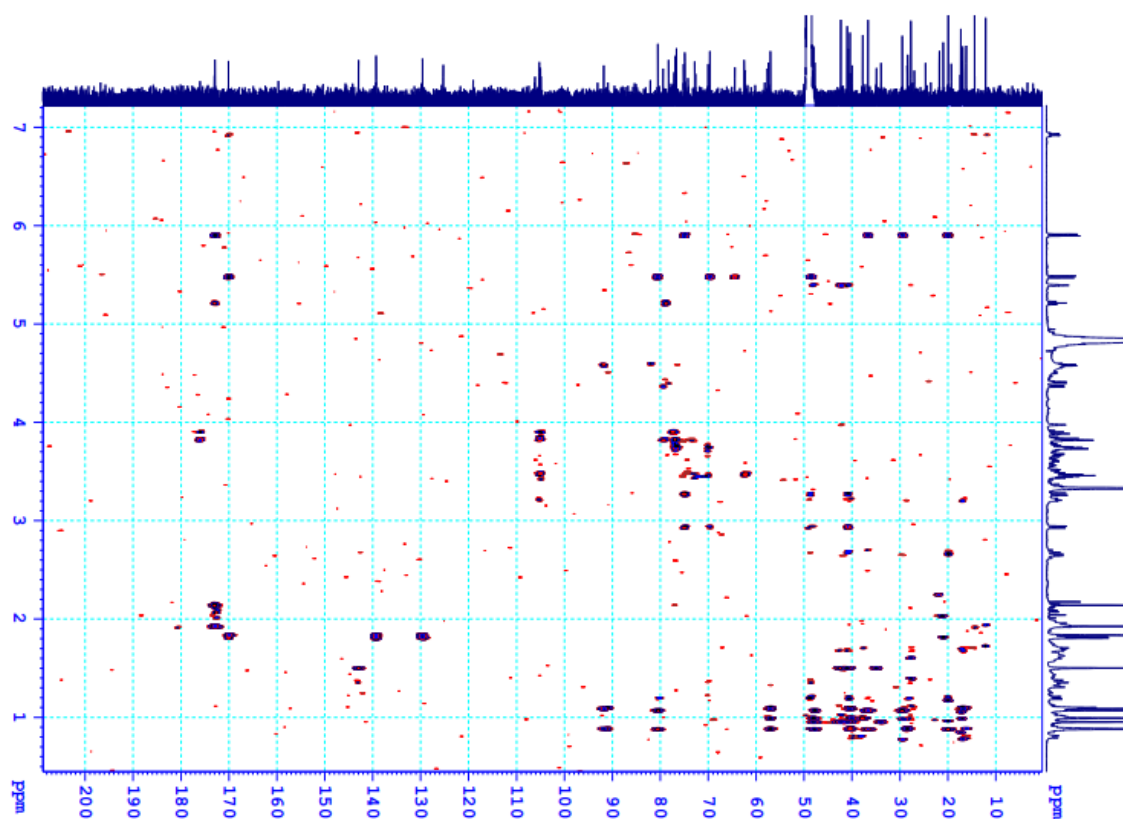
Hình 3.7. Phổ ^1H -NMR của hợp chất **SC1**, đo trong CD_3OD , 600MHz



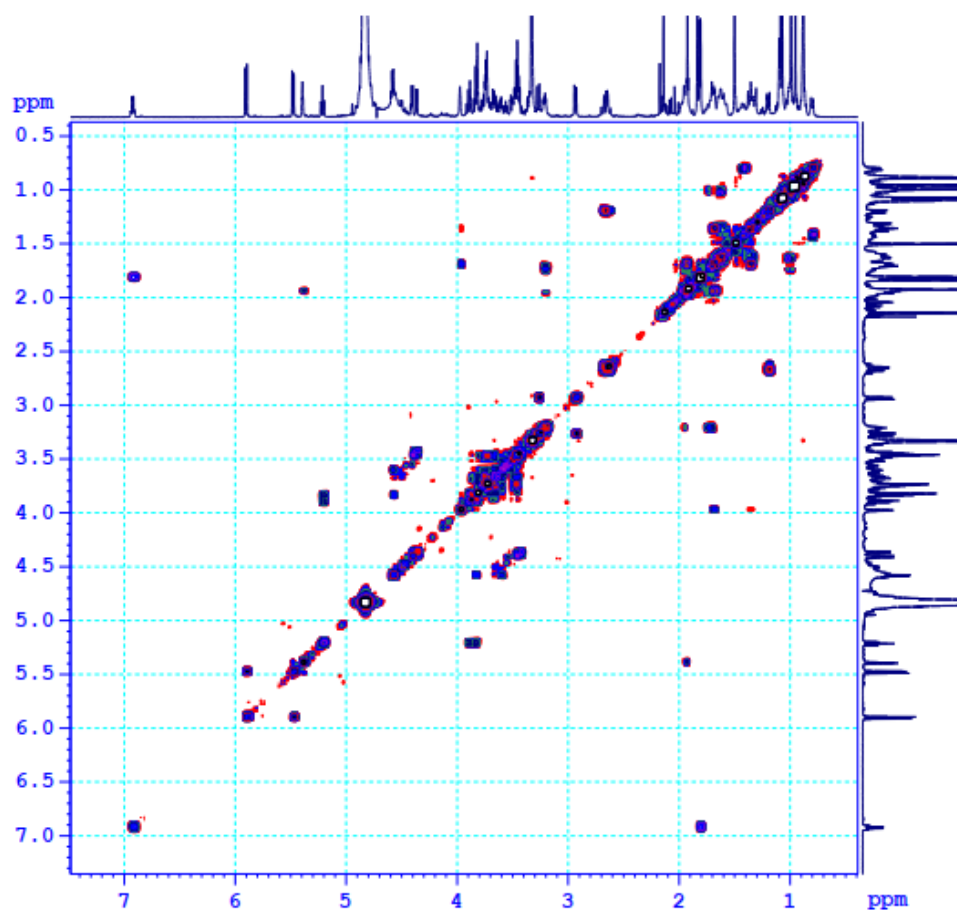
Hình 3.8. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **SC1**, đo trong CD_3OD , 150MHz



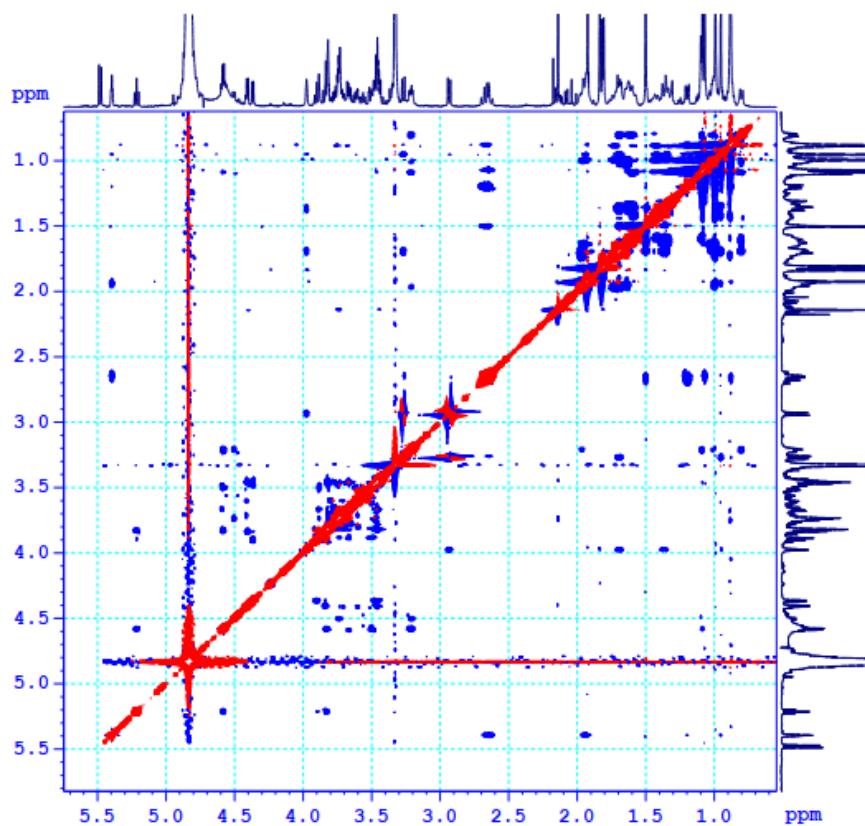
Hình 3.9. Phổ HSQC của hợp chất **SC1**, đo trong CD_3OD



Hình 3.10. Phổ HMBC của hợp chất **SC1**, đo trong CD_3OD

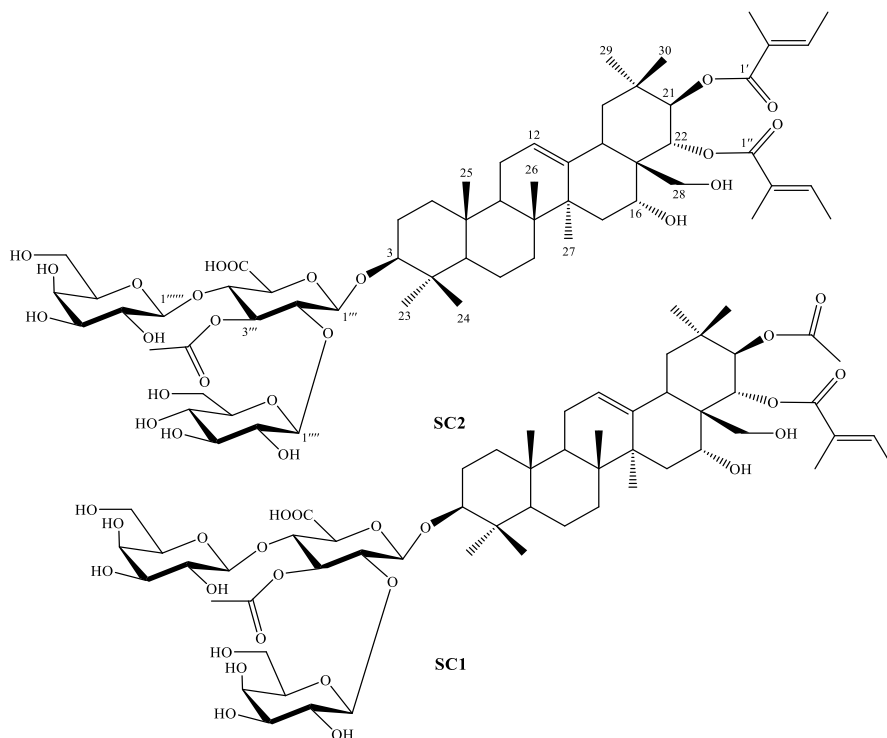


Hình 3.11. Phổ COSY của hợp chất **SC1**, đo trong CD_3OD , 600MHz



Hình 3.12. Phổ NOESY của hợp chất **SC1**, đo trong CD_3OD , 600MHz

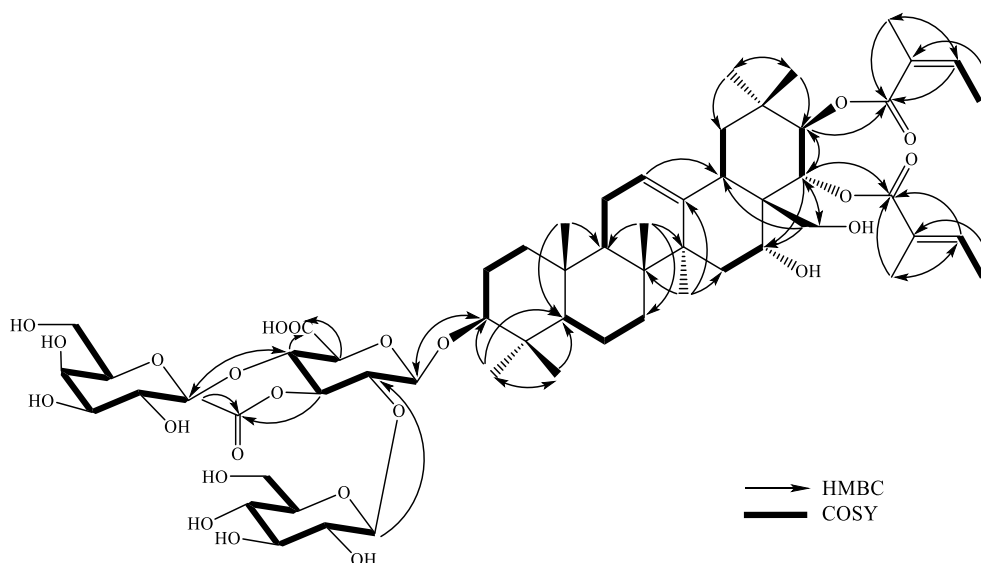
3.2.1.2. Hợp chất **SC2**: symplosaponin B (hợp chất mới)



Hình 3.13. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC2** và hợp chất tham khảo **SC1**

Hợp chất **SC2** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $\text{C}_{60}\text{H}_{92}\text{O}_{24}$ bằng HR-ESI-MS với sự xuất hiện pic ion giả phân tử tại

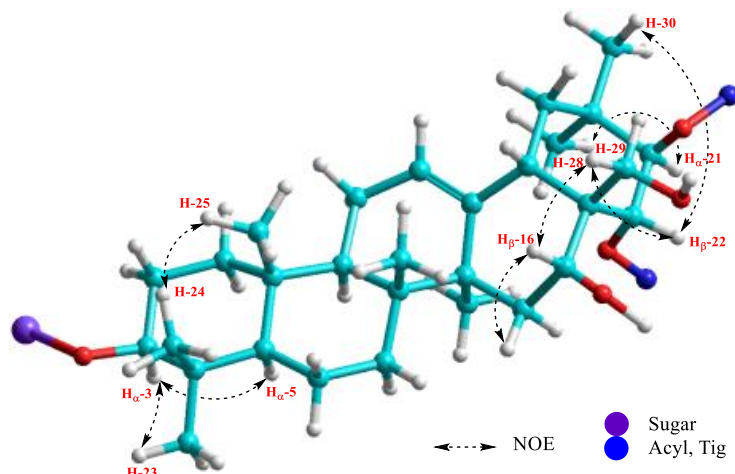
m/z 1219,5864 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{60}H_{92}O_{24}Na]^+$, 1219,5871). Phổ 1H -NMR xuất hiện tín hiệu của bảy nhóm methyl tại δ_H 0,87, 0,89, 0,96, 1,00, 1,09, 1,10 và 1,50 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_H 5,40 (1H, t, $J = 3,0$ Hz) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane. Ngoài ra, có sự có mặt của proton hai nhóm tigloyl, một nhóm methyl của acetyl và ba proton anome với hằng số tách J lớn tại δ_H 4,42 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 4,42 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 4,59 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của ba đơn vị monosaccharide và các proton anome dạng *axial*. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xác định sự có mặt của 60 carbon, bao gồm 4 carbon carbonyl tại δ_C 169,7, 170,2, 173,0 và 175,8, 9 carbon bậc bốn tại δ_C 36,9, 37,0, 40,4, 41,0, 42,4, 48,5, 129,6, 130,0 và 143,0, 25 carbon methine tại δ_C 40,8, 48,0, 57,1, 69,7, 70,0, 71,6, 72,6, 74,8, 75,0, 75,4, 76,8, 76,9, 77,8, 78,1, 78,1, 78,3, 79,3, 80,3, 91,8, 104,1, 105,0, 105,3, 125,3, 138,4 và 139,1, 10 carbon methylene tại δ_C 19,3, 24,7, 27,0, 34,0, 34,9, 40,0, 47,8, 62,5, 62,9 và 64,5 và 12 carbon methyl tại δ_C 12,1, 12,1, 14,3, 14,4, 16,2, 16,9, 17,3, 20,0, 21,7, 27,7, 28,4 và 29,6. So sánh số liệu phổ NMR của **SC2** với **SC1** gợi ý cấu trúc của **SC2** giống với **SC1** ngoại trừ sự có mặt của nhóm tigloyloxy tại C-21 và glucopyranosyl tại C-2''' (Bảng 3.2).



Hình 3.14. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất **SC2**

Thủy phân hợp chất **SC2** trong môi trường acid và tiến hành đo độ quay cực riêng của các monosaccharide thu được. Đối chiếu kết quả thu được với dữ liệu tham khảo, xác định các monosaccharide thu được là acid D-glucuronic, D-galactose và D-glucose. Cụ thể: D-glucuronic acid có giá trị +10,0 (c 0,1, H₂O), phù hợp với tài liệu công bố (+10,2) [123]. D-galactose có giá trị +79,7 (c 0,1, H₂O), phù hợp với tài liệu công bố (+80,0). D-glucose có giá trị +49,2 (c 0,1, H₂O) phù hợp với tài liệu công bố

+48,0 [125]. Tương tự hợp chất **SC1**, vị trí nhóm acetyl và vị trí đường D-galactose tại C-3''' và C-4''' được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-3''' (δ_H 5,40) và C-1'''' (δ_C 173,0) và giữa H-1'''' (δ_H 4,42) và C-4''' (δ_C 79,3). Ngoài ra, sự có mặt của đơn vị đường D-glucose tại C-2''' được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-1''' (δ_H 4,42) và C-2''' (δ_C 78,3). Tương tác HMBC giữa H-1''' (δ_H 4,59) và C-3 (δ_C 91,8) xác định chuỗi liên kết đường O - β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-(3-acetyl) glucuronopyranoside tại vị trí C-3. Hai nhóm tigloyl được xác nhận bởi tương tác HMBC giữa H-3' (δ_H 6,76) và C-1' (δ_C 169,7)/C-2' (δ_C 129,6)/C-4' (δ_C 14,3)/C-5' (δ_C 12,1) và giữa H-3'' (δ_H 6,85) và C-1'' (δ_C 170,2)/C-2'' (δ_C 130,0)/C-4'' (δ_C 14,4)/C-5'' (δ_C 12,1). Cấu hình Z của liên kết đôi tại C-2'/C-3' và C-2''/C-3'' được xác định dựa trên sự so sánh độ dịch chuyển hóa học của C-4'/C-5' và C-4''/C-5'' trên phổ ^{13}C -NMR với hợp chất **SC1b** có cấu hình Z (C-4'' (δ_C 14,2)/C-5'' (δ_C 12,6)) [121] và hợp chất **SC1c** có cấu hình E (C-4'' (δ_C 16,5)/C-5'' (δ_C 20,9)) [122]. Vị trí của hai nhóm tigloyloxy tại C-21 và C-22 được xác nhận bởi tương tác HMBC giữa H-21 (δ_H 5,97) và C-1' (δ_C 169,7) và giữa H-22 (δ_H 5,53) và C-1'' (δ_C 170,2) (Hình 3.14).



Hình 3.15. Các tương tác NOE chính của hợp chất **SC2**

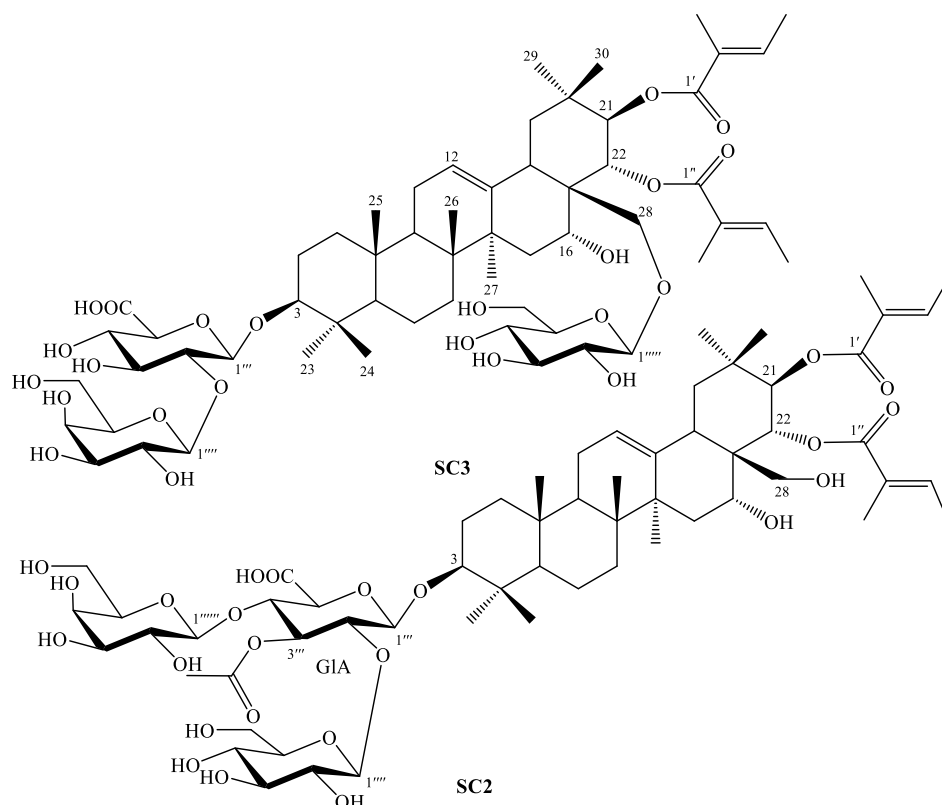
Cấu hình β của H-16 và H-22 được xác định bằng tương tác NOE giữa H-28 (δ_H 2,71 và 2,94) và H-16 (δ_H 3,97)/H-22 (δ_H 5,53). Cấu hình α của H-21 được xác định bằng tương tác NOE giữa H-29 (δ_H 0,87) và H-21 (δ_H 5,97), giữa H-30 (δ_H 1,10) và H-22 (δ_H 5,53). Cấu hình α của H-3 được xác định bằng tương tác NOE giữa H-3 (δ_H 3,22) và H-5 (δ_H 0,80) (Hình 3.15). Qua phân tích trên, cấu trúc của **SC2** được xác định là 21 β ,22 α -ditigloyloxy-3 β ,16 α ,28-trihydroxyolean-12-ene 3- O - β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-(3-acetyl) glucuronopyranoside. Đây là hợp chất mới và được đặt tên là symplosaponin B (Hình 3.13).

Bảng 3.2. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC2** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	40,0	40,0	1,01 (m) 1,63 (m)	21-O-Ac/Tig	Ac	Tig I	
2	27,0	27,0	1,74 (m) 1,96 (m)	1'	172,9	169,7	-
3	91,8	91,8	3,22 (dd, 4,8, 11,4)	2'	21,0	129,6	-
4	40,4	40,4	-	3'		138,4	6,76 (dq, 1,2, 7,2)
5	57,0	57,1	0,80 (br d, 12,0)	4'		14,3	1,76*
6	19,3	19,3	1,42 (m) 1,58 (m)	5'		12,1	1,76*
7	34,0	34,0	1,34 (m) 1,62 (m)	22-O-Tig	Tig	Tig II	
8	41,0	41,0	-	1''	170,1	170,2	-
9	48,0	48,0	1,70 (m)	2''	129,6	130,0	-
10	37,8	37,0	-	3''	139,3	139,1	6,85 (dq, 1,2, 7,2)
11	24,7	24,7	1,93 (m)	4''	14,4	14,4	1,76*
12	125,3	125,3	5,40 (t, 3,0)	5''	12,1	12,1	1,76*
13	143,0	143,0	-	3-O-Glc			
14	42,4	42,4	-	1'''	105,3	105,3	4,59 (d, 7,8)
15	34,9	34,9	1,38 (m) 1,70 (m)	2'''	78,3	78,3	3,84 (m)
16	69,7	69,7	3,97 (br s)	3'''	76,8	76,8	5,21 (t, 9,0)
17	49,0	48,5	-	4'''	79,4	79,3	3,92 (m)
18	40,8	40,8	2,67 (br d, 11,4)	5'''	77,8	77,8	3,82 (m)
19	47,8	47,8	1,21 (m) 2,68 (d, 11,4)	6'''	176,0	175,8	-
20	36,7	36,9	-	2'''-O-Gal/Glc	Gal I	Glc	
21	80,5	80,3	5,97 (d, 9,6)	1''''	105,0	105,0	4,42 (d, 7,8)
22	75,2	75,0	5,53 (d, 9,6)	2''''	72,5	75,4	3,10 (dd, 7,8, 9,0)
23	28,4	28,4	1,09 (s)	3''''	74,9	78,1	3,35 (m)
24	16,9	16,9	0,89 (s)	4''''	70,1	71,6	3,25 (m)
25	16,2	16,2	1,00 (s)	5''''	76,7	78,1	3,25 (m)
26	17,3	17,3	0,96 (s)	6''''	62,5	62,5	3,67 (m) 3,87 (dd, 1,2, 12,0)
27	27,7	27,7	1,50 (s)	3'''-OAc			
28	64,5	64,5	2,71 (d, 14,4) 2,94 (d, 14,4)	1'''''	172,9	173,0	-
29	29,5	29,6	0,87 (s)	2'''''	21,7	21,7	2,16 (s)
30	19,9	20,0	1,10 (s)	4'''-O-Gal II	Gal II	Gal	
				1'''''	104,5	104,1	4,42 (d, 7,2)
				2'''''	72,7	72,6	3,48 (m)
				3'''''	74,9	74,8	3,45 (m)
				4'''''	70,1	70,0	3,83 (m)
				5'''''	76,7	76,9	3,47 (m)
				6'''''	62,3	62,9	3,67 (m) 3,76 (dd, 1,8, 11,4)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của symplosaponin A (**SC1**, đo trong CD₃OD), *tín hiệu chồng chập.

3.2.1.3. Hợp chất **SC3**: symplosaponin C (hợp chất mới)

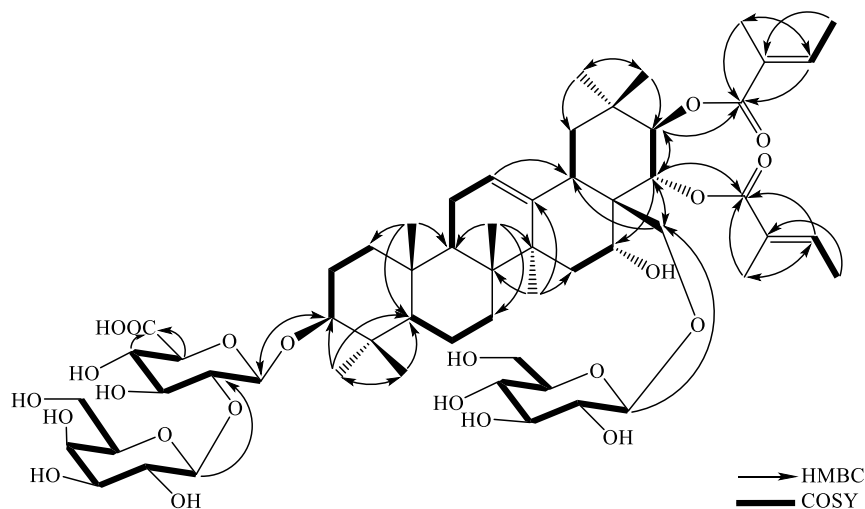


Hình 3.16. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC3** và hợp chất tham khảo **SC2**

Hợp chất **SC3** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{58}H_{90}O_{23}$ bằng pic ion giả phân tử tại m/z 1177,5771 $[M+Na]^+$ trên phổ HR-ESI-MS (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{58}H_{90}O_{23}Na]^+$, 1177,5765). Phổ 1H -NMR của **SC3** xuất hiện tín hiệu đặc trưng của triterpenoid khung oleanane gồm proton bảy nhóm methyl tại δ_H 0,87, 0,89, 0,96, 1,02, 1,10, 1,10 và 1,51 (mỗi nhóm, 3H, s), một proton olefin tại δ_H 5,40 (br s). Ngoài ra, có sự có mặt của hai nhóm tigloyl và ba proton anome với hằng số tách J lớn tại δ_H 4,09, 4,48, 4,56 (mỗi nhóm, 1H, d, $J=7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của ba đơn vị monosaccharide và các proton anome đều ở dạng *axial*. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 58 carbon, bao gồm 3 carbon carbonyl, 9 carbon bậc bốn, 25 carbon methine, 10 carbon methylene và 11 carbon methyl (Bảng 3.3). Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **SC3** giống như của **SC2** ngoại trừ việc bổ sung thêm một đơn vị đường tại C-28 và sự khác biệt của chuỗi đường tại C-3.

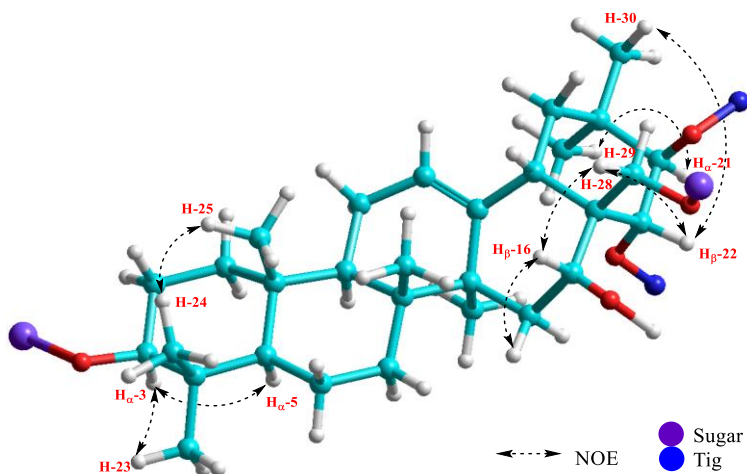
Hợp chất **SC3** được thủy phân trong môi trường acid, sau đó tiến hành đo độ quay cực riêng của các monosaccharide thu được. Đối chiếu kết quả thu được với dữ liệu tham khảo, xác định các monosaccharide bao gồm D-glucuronic acid [123], D-galactose và D-glucose [125]. Tương tác HMBC giữa H-1'''' (δ_H 4,56) và C-2''' (δ_C 83,8), giữa H-1''' (δ_H 4,48) và C-3 (δ_C 90,8), gợi ý chuỗi liên kết đường là O- β -D-

galactopyranosyl-(1→2)- β -D-glucuronopyranoside, đồng thời xác định vị trí của chuỗi đường này tại C-3. Ngoài ra, tương tác HMBC giữa H-1'''' (δ_H 4,09) và C-28 (δ_C 73,3) cho thấy sự hiện diện của đường β -D-glucopyranosyl liên kết tại vị trí C-28. Bên cạnh đó, tương tác HMBC giữa H-21 (δ_H 5,94) và C-1' (δ_C 169,7), cùng với tương tác giữa H-22 (δ_H 5,67) và C-1'' (δ_C 170,0), xác định vị trí hai nhóm tigloyloxy tại C-21 và C-22. (Hình 3.17).



Hình 3.17. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất SC3

Cấu hình α của H-3 được xác định bằng tương tác NOE giữa H-3 (δ_H 3,23) và H-5 (δ_H 0,82). Cấu hình β của H-22 và H-16 được xác định bởi tương tác NOE giữa H-28 (δ_H 3,02, 3,66) và H-22 (δ_H 5,67)/H-16 (δ_H 4,20). Cấu hình α của H-21 được xác định bởi tương tác NOE giữa H-29 (δ_H 0,87) và H-21 (δ_H 5,94), giữa H-30 (δ_H 1,10) và H-22 (δ_H 5,67) (Hình 3.18). Dựa vào các bằng chứng phổ nêu trên, hợp chất SC3 được xác định là 28- β -D-glucopyranosyl-21 β ,22 α -ditigloyloxy-3 β ,16 α ,28-trihydroxyolean-12-ene 3-O- β -D-galactopyranosyl-(1→2)- β -D-glucuronopyranoside. Đây là một hợp chất mới và được đặt tên là symplosaponin C.



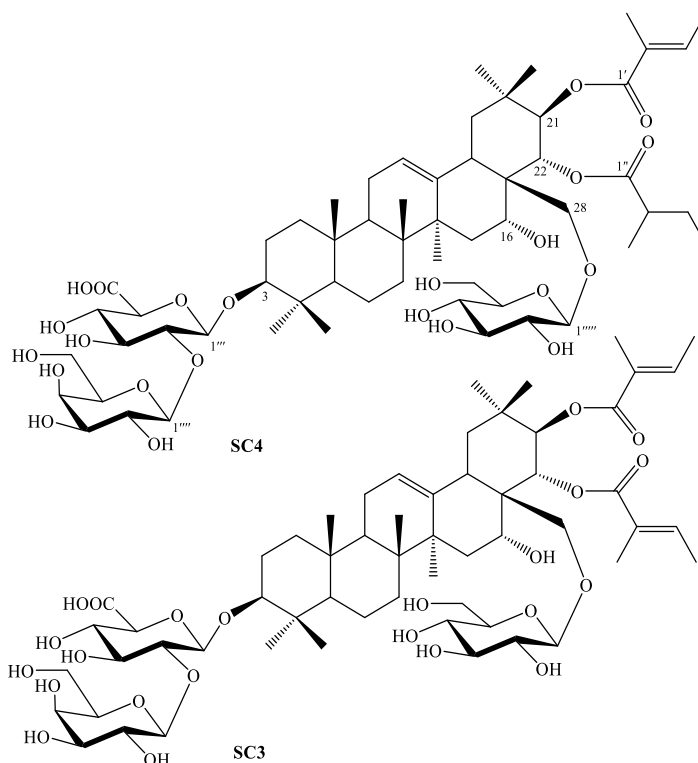
Hình 3.18. Các tương tác NOE chính của hợp chất SC3

Bảng 3.3. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC3** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	40,0	40,0	1,01 (m)	22-O-Tig II			
			1,63 (m)				
2	27,0	27,0	1,72 (m)	1''	170,2	170,0	-
			2,06 (dd, 3,0, 11,4)				
3	91,8	90,8	3,23 (dd, 4,8, 11,4)	2''	130,0	129,8	-
4	40,4	40,4	-	3''	139,1	139,1	6,84 (dq, 1,2, 7,2)
5	57,1	57,1	0,82 (br d, 12,0)	4''	14,4	14,4	1,77*
6	19,3	19,3	1,42 (m)	5''	12,1	12,1	1,76 (d, 1,2)
			1,60 (m)				
7	34,0	34,0	1,37 (m)	3-O-GlA			
			1,61 (m)				
8	41,0	41,1	-	1'''	105,3	105,3	4,48 (d, 7,8)
9	48,0	48,0	1,70 (m)	2'''	78,3	83,8	3,56 (m)
10	37,0	37,7	-	3'''	76,8	78,1	3,62 (m)
11	24,7	24,7	1,95 (m)	4'''	79,3	73,5	3,50 (m)
12	125,3	125,5	5,40 (br s)	5'''	77,8	76,4	3,57 (d, 8,4)
13	143,0	142,6	-	6'''	175,8	176,8	-
14	42,4	42,4	-	2'''-O-Glc/Gal Glc Gal			
15	34,9	34,9	1,39 (m)	1''''	105,0	106,3	4,56 (d, 7,8)
			1,76 (m)				
16	69,7	69,2	4,20 (br s)	2''''	75,4	74,1	3,63 (m)
17	48,5	47,6	-	3''''	78,1	74,7	3,52 (dd, 3,0, 9,0)
18	40,8	41,6	2,61 (dd, 3,6, 13,8)	4''''	71,6	69,8	3,90 (br d, 3,0)
19	47,8	47,7	1,20 (m)	5''''	78,1	76,8	3,50 (m)
			2,71 (dd, 13,8, 13,8)				
20	36,9	36,9	-	6''''	62,5	61,8	3,73 (m)
21	80,3	80,1	5,94 (d, 10,2)	3'''-OAc			
22	75,0	75,8	5,67 (d, 10,2)	1''''	173,0		
23	28,4	28,5	1,10 (s)	2''''	21,7		
24	16,9	17,0	0,89 (s)	4'''-O-Gal			
25	16,2	16,3	1,02 (s)	1'''''	104,1		
26	17,3	17,4	0,96 (s)	2'''''	72,6		
27	27,7	27,7	1,51 (s)	3'''''	74,8		
28	64,5	73,3	3,02 (d, 9,6)	4'''''	70,0		
			3,66 (d, 9,6)				
29	29,6	29,6	0,87 (s)	5'''''	76,9		
30	20,0	20,2	1,10 (s)	6'''''	62,9		
21-O-Tig I				28-O-Glc			
1'	169,7	169,7	-	1''''		104,0	4,09 (d, 7,8)
2'	129,6	129,8	-	2''''		75,2	3,16 (m)
3'	138,4	138,4	6,75 (dq, 1,2, 7,2)	3''''		77,5	3,18 (m)
4'	14,3	14,3	1,77*	4''''		71,4	3,35 (m)
5'	12,1	12,1	1,77*	5''''		77,9	3,34 (m)
				6''''		62,7	3,72 (dd, 4,8, 12,0)
							3,81 (dd, 2,4, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của symplosaponin B (**SC2**, đo trong CD₃OD), * tín hiệu chồng chập.

3.2.1.4. Hợp chất **SC4**: *symplosaponin D* (hợp chất mới)

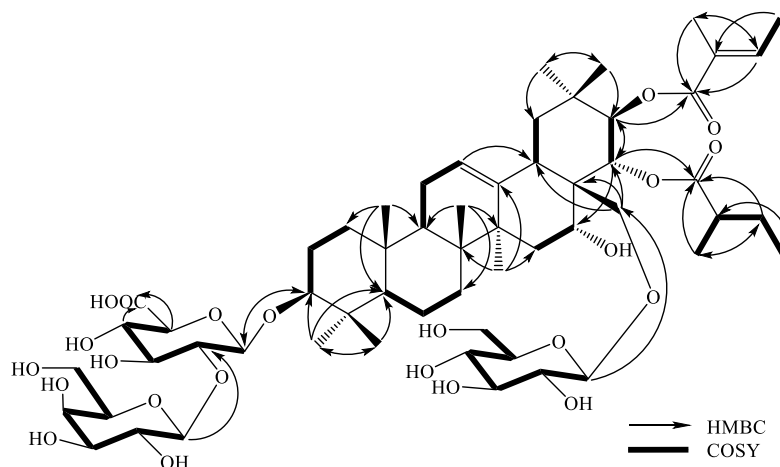


Hình 3.19. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC4** và hợp chất tham khảo **SC3**

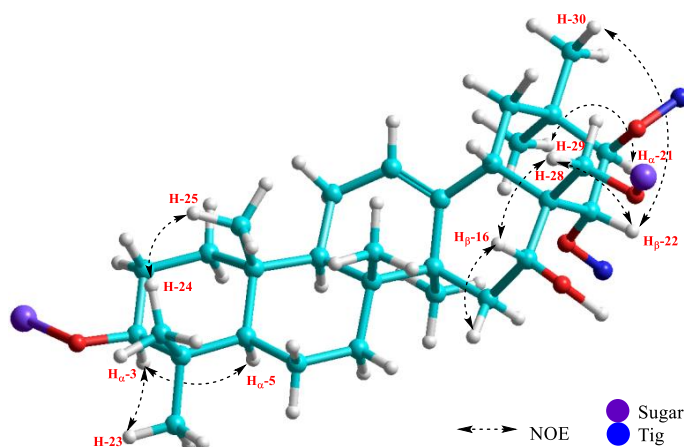
Hợp chất **SC4** phân lập được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{58}H_{92}O_{23}$ dựa trên phổ HR-ESI-MS với sự xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 1179,5941 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{58}H_{92}O_{23}Na]^+$, 1179,5922). Phổ 1H -NMR của **SC4** xuất hiện tín hiệu của bảy nhóm methyl tại δ_H 0,88, 0,89, 0,98, 1,00, 1,10, 1,10 và 1,50 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại 5,40 (1H, br s) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane. Ngoài ra, có sự có mặt của nhóm tigloyl, một nhóm 2-methylbutanoyloxy tại δ_H 0,88 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,03 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,40 (1H, m), 1,62 (1H, m) và 2,32 (1H, m) và ba proton anome tại δ_H 4,10 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 4,48 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 4,56 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của ba đơn vị monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 58 carbon, bao gồm 3 carbon carbonyl, 8 carbon bậc bốn, 25 carbon methine, 11 carbon methylene và 11 carbon methyl (Bảng 3.4). Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **SC4** giống như cấu trúc của **SC3**, ngoại trừ việc thay thế nhóm tigloyloxy bằng nhóm 2-methylbutanoyloxy tại C-22.

Nhóm 2-methylbutanoyloxy được xác định với các tín hiệu đặc trưng C-1'' (δ_C 178,7), H-2'' (δ_H 2,32)/C-2'' (δ_C 42,7), H-3'' (δ_H 1,40 và 1,62)/C-3'' (δ_C 27,7), H-4'' (δ_H 0,88)/C-4'' (δ_C 12,2) và H-5'' (δ_H 1,03)/C-5'' (δ_C 16,8) và các tương tác HMBC giữa H-5'' (δ_H 1,03) và C-1'' (δ_C 178,7)/C-2'' (δ_C 42,7)/C-3'' (δ_C 27,7), giữa H-3'' (δ_H 1,40, 1,62) và C-1'' (δ_C 178,7)/C-2'' (δ_C 42,7)/C-4'' (δ_C 12,2)/C-5'' (δ_C 16,8). Các tương tác COSY giữa

H-5'' (δ_H 1,03) và H-2'' (δ_H 2,32), giữa H-2'' (δ_H 2,32) và H-3'' (δ_H 1,40, 1,62) và giữa H-3'' (δ_H 1,40, 1,62) và H-4'' (δ_H 0,88) củng cố thêm sự hiện diện của nhóm thế này. Vị trí của nhóm 2-methylbutanoyloxy tại C-22 được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-22 (δ_H 5,66) và C-1'' (δ_C 178,7). Trong khi đó, tương tác HMBC giữa H-21 (δ_H 5,89) và C-1' (δ_C 169,5) giúp xác định vị trí của nhóm tigloyloxy tại C-21. Thủy phân hợp chất **SC4**, tiến hành đo giá trị độ quay cực riêng của các monosaccharide thu được và đối chiếu với dữ liệu tham khảo, xác định các monosaccharide gồm: D-glucuronic acid [123], D-galactose và D-glucose [125]. Tương tác HMBC giữa H-1'''' (δ_H 4,56) và C-2''' (δ_C 83,2), giữa H-1''' (δ_H 4,48) và C-3 (δ_C 90,8) xác định chuỗi đường *O*- β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucuronopyranoside tại vị trí C-3. Ngoài ra, tương tác HMBC giữa H-1''''' (δ_H 4,10) và C-28 (δ_C 73,0) xác định sự có mặt của đơn vị đường β -D-glucopyranosyl tại C-28 (Hình 3.20, Hình 3.21). Từ những phân tích trên, cấu trúc của **SC4** được xác định là là 28- β -D-glucopyranosyl-21-tigloyloxy-22-(2-methyl)butanoyloxy-3 β ,16 α ,28-trihydroxyolean-12-ene 3-*O*- β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucuronopyranoside. Đây là một hợp chất mới và được đặt tên là symplosaponin D.



Hình 3.20. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất **SC4**



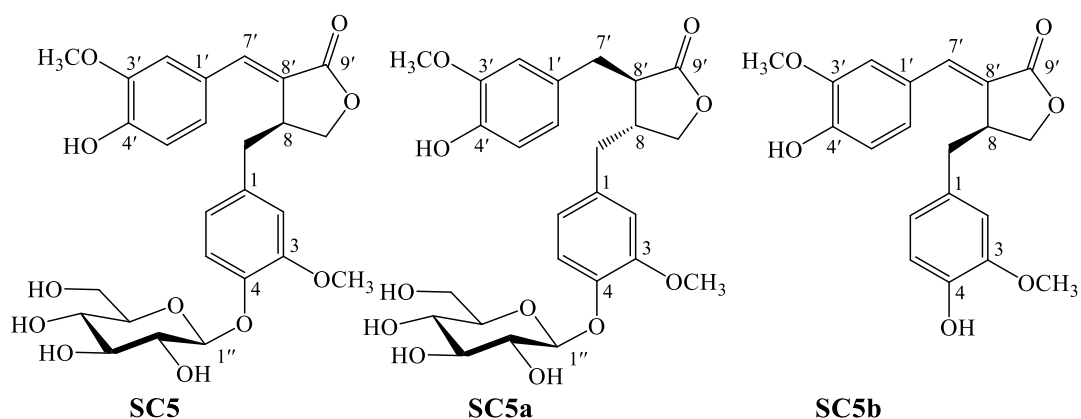
Hình 3.21. Các tương tác NOE chính của hợp chất **SC4**

Bảng 3.4. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC4** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)
1	40,0	40,0	1,05 (m)	21-O-Tig	Tig I	Tig	
			1,63 (m)				
2	27,0	27,0	1,72 (m)	1'	169,7	169,5	-
			2,05 (dd, 3,6, 11,4)				
3	90,8	90,8	3,23 (dd, 4,8, 11,4)	2'	129,8	129,8	-
4	40,4	40,4	-	3'	138,4	139,0	6,85 (dq, 1,2, 7,2)
5	57,1	57,0	0,82 (br d, 12,0)	4'	14,3	14,4	1,80*
6	19,3	19,3	1,42 (m)	5'	12,1	12,2	1,80*
			1,60 (m)				
7	34,0	34,0	1,37 (m)	22-O-	Tig II	MBut	
			1,62 (m)	Tig/MBut			
8	41,1	41,1	-	1''	170,0	178,7	-
9	48,0	48,0	1,70 (m)	2''	129,8	42,7	2,32 (m)
10	37,7	37,7	-	3''	139,1	27,7	1,40 (m)
							1,62 (m)
11	24,7	24,7	1,94 (m)	4''	14,4	12,2	0,88 (t, 6,6)
12	125,5	125,6	5,40 (br s)	5''	12,1	16,8	1,03 (d, 6,6)
13	142,6	142,5	-	3-O-GlA			
14	42,4	42,3	-	1'''	105,3	105,3	4,48 (d, 7,8)
15	34,9	34,9	1,39 (m)	2'''	83,8	83,2	3,57 (m)
			1,75 (m)				
16	69,2	69,2	4,15 (br s)	3'''	78,1	78,1	3,61 (m)
17	47,6	47,6	-	4'''	73,5	73,6	3,50 (m)
18	41,6	41,5	2,62 (dd, 2,4, 13,8)	5'''	76,4	76,4	3,57 (d, 8,4)
19	47,7	47,6	1,20 (dd, 3,6, 12,6)	6'''	176,8	176,8	-
			2,70 (dd, 12,6, 12,6)				
20	36,9	37,1	-	2'''-O-Gal			
21	80,1	80,0	5,89 (d, 10,2)	1''''	106,3	106,3	4,56 (d, 7,8)
22	75,8	75,0	5,66 (d, 10,2)	2''''	74,1	74,1	3,62 (m)
23	28,5	28,5	1,10 (s)	3''''	74,7	74,8	3,52 (dd, 3,0, 9,0)
24	17,0	17,0	0,89 (s)	4''''	69,8	69,8	3,89 (d, 3,0)
25	16,3	16,3	1,00 (s)	5''''	76,8	76,8	3,50 (m)
26	17,4	17,4	0,98 (s)	6''''	61,8	61,8	3,72 (m)
27	27,7	27,7	1,50 (s)	28-O-Glc			
28	73,3	73,0	2,98 (d, 9,6)	1'''''	104,0	104,2	4,10 (d, 7,8)
			3,68 (d, 9,6)				
29	29,6	29,6	0,88 (s)	2'''''	75,2	75,1	3,23 (m)
30	20,2	20,3	1,10 (s)	3'''''	77,5	77,5	3,19 (m)
				4'''''	71,4	71,5	3,36 (m)
				5'''''	77,9	77,9	3,35 (m)
				6'''''	62,7	62,8	3,72 (dd, 4,8, 12,0)
							3,80 (dd, 2,4, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của symplosaponin C (**SC3**, đo trong CD₃OD), MBut: 2-methylbutanoyloxy, * tín hiệu chồng chập.

3.2.1.5. Hợp chất **SC5**: *sympolignan A* (hợp chất mới)



Hình 3.22. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC5** và hợp chất tham khảo **SC5a**, **SC5b**

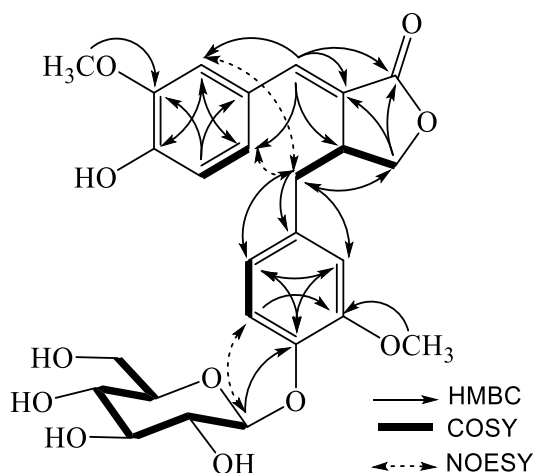
Hợp chất **SC5** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{26}H_{30}O_{11}$ dựa vào kết quả phổ HR-ESI-MS với sự xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 541,1682 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{26}H_{30}O_{11}Na]^+$, 541,1680). Phổ 1H -NMR của **SC5** xuất hiện tín hiệu của 6 proton thuộc hai vòng thơm hệ ABX tại δ_H 6,79 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 1,8$ Hz) và 7,09 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,18 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz) và 7,19 (1H, s), một proton olefin tại δ_H 7,50 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 4,31 (1H, dd, $J = 1,8, 9,0$ Hz) và 4,36 (1H, dd, $J = 7,2, 9,0$ Hz), một nhóm methylene tại δ_H 2,78 (1H, dd, $J = 8,4, 14,4$ Hz) và 3,03 (1H, dd, $J = 4,8, 14,4$ Hz), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,84 và 3,89 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_H 4,83 (1H, d, $J = 8,4$ Hz) gợi ý sự có mặt của một đơn vị monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **SC5** cho thấy tín hiệu của 26 carbon, bao gồm một carbon carbonyl tại δ_C 175,3, bảy carbon bậc bốn tại δ_C 125,8, 126,7, 134,3, 147,0, 149,5, và 150,8, 150,8, 13 carbon methine (gồm bảy carbon olefin tại δ_C 114,6, 114,8, 116,9, 118,3, 122,7, 126,1, và 139,3, năm carbon methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 71,3, 74,9, 77,8, 78,2, và 103,0 và một carbon methine no tại δ_C 40,4), ba carbon methylene tại δ_C 38,2, 62,2, và 71,6 và hai carbon methoxy tại δ_C 56,6 và 56,7. Phân tích số liệu phổ của **SC5** gợi ý đây là hợp chất thuộc nhóm lignan glucoside. Số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **SC5** giống với matairesinol 4- O - β -D-glucopyranoside (**SC5a**) (Bảng 3.5) [126], ngoại trừ sự có mặt của liên kết đôi tại C-7'/C-8'. Tương tác HMBC giữa H-9 (δ_H 4,31, 4,36) và C-7 (δ_C 38,2)/C-8 (δ_C 40,4)/C-8' (δ_C 125,8)/C-9' (δ_C 175,3) cùng với các tương tác COSY giữa H-7 (δ_H 2,78, 3,03)/H-8 (δ_H 4,05-4,07)/H-9 (δ_H 4,31, 4,36) cho thấy sự có mặt của nhóm 9,9'-olide. Tương tác HMBC giữa H-7' (δ_H 7,50) và C-8 (δ_C 40,4)/C-1' (δ_C 126,7)/C-2' (δ_C 114,6)/C-6' (δ_C 126,1)/C-8' (δ_C 125,8)/C-9' (δ_C 175,3) xác định vị trí của liên kết đôi tại C-7' và C-8'. Cấu hình *E* của liên kết đôi tại C-7'/C-8' được xác định bằng

tương tác NOE giữa H-7 (δ_H 2,78 và 3,03) và H-2' (δ_H 7,19)/H-6' (δ_H 7,18). Ngoài ra, tương tác HMBC giữa hai nhóm methoxy (δ_H 3,84 và 3,89) với C-3 (δ_C 150,8)/C-3' (δ_C 149,5) xác định vị trí của hai nhóm methoxy tại C-3 và C-3. Hằng số tương tác giữa H-1'' và H-2'' ($J = 7,2$ Hz) gợi ý sự có mặt của đường β -D-glucose. Tương tác HMBC từ H-1'' (δ_H 4,83) đến C-4 (δ_C 147,0) cho biết vị trí của đường β -D-glucopyranosyl tại C-4 (Hình 3.23). Ngoài ra, cấu hình 8S đã được xác định dựa trên hiệu ứng Cotton [CD ($c=2,0 \times 10^{-3}$, MeOH): $[\Delta]^{25}$ (rel, nm) -1,00 (222), +0,21 (245) và +0,33 (290)] (Hình 3.24) tương tự như acutissimalignan B [CD ($c=2,25 \times 10^{-4}$, EtOH): $\Delta\epsilon$ -1,16 (224), +1,15 (242), +1,00 (252), +2,83 (299), +0,73 (332)] (**SC5b**) [127]. Từ những phân tích trên, cấu trúc của hợp chất mới **SC5** đã được xác định và đặt tên là symplolignan A (Hình 3.22).

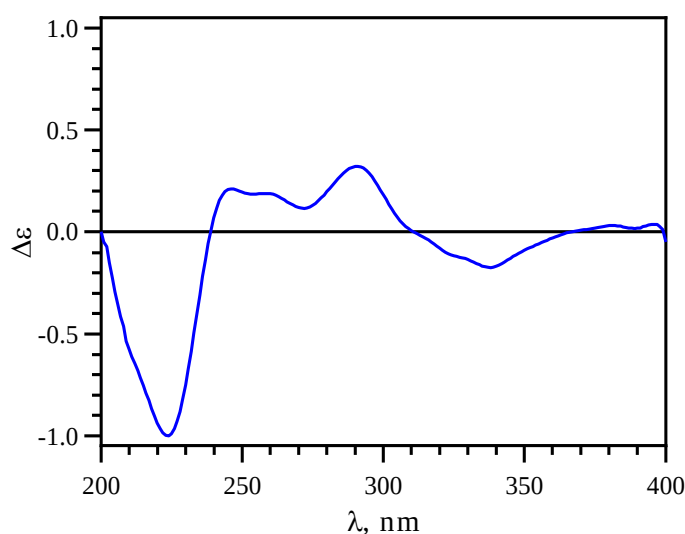
Bảng 3.5. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC5** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$)
1	132,6	134,3	-
2	112,9	114,8	6,83 (d, 1,8)
3	148,8	150,8	-
4	145,1	147,0	-
5	115,3	118,3	7,09 (d, 8,4)
6	120,5	122,7	6,79 (dd, 1,8, 8,4)
7	36,9	38,2	2,78 (dd, 8,4, 14,4) 3,03 (dd, 4,8, 14,4)
8	40,9	40,4	4,06*
9	70,8	71,6	4,31 (dd, 1,8, 9,0) 4,36 (dd, 7,2, 9,0)
3-OMe	55,6	56,7	3,84 (s)
1'	129,0	126,7	-
2'	113,5	114,6	7,19 (s)
3'	147,5	149,5	-
4'	145,1	150,8	-
5'	115,4	116,9	6,88 (d, 8,4)
6'	121,6	126,1	7,18 (dd, 1,8, 8,4)
7'	33,8	139,3	7,50 (d, 1,8)
8'	45,7	125,8	-
9'	178,6	175,3	-
3'-OMe	55,6	56,6	3,89 (s)
4-O-Glc			
1''	100,2	103,0	4,83 (d, 7,8)
2''	73,3	74,9	3,49 (t, 8,4)
3''	77,1	77,8	3,48 (t, 8,4)
4''	69,7	71,3	3,44*
5''	76,9	78,2	3,42*
6''	60,7	62,2	3,72 (dd, 5,4, 12,0) 3,88 (dd, 1,2, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC5a**, đo trong DMSO-*d*₆) [126], * tín hiệu chồng chập.

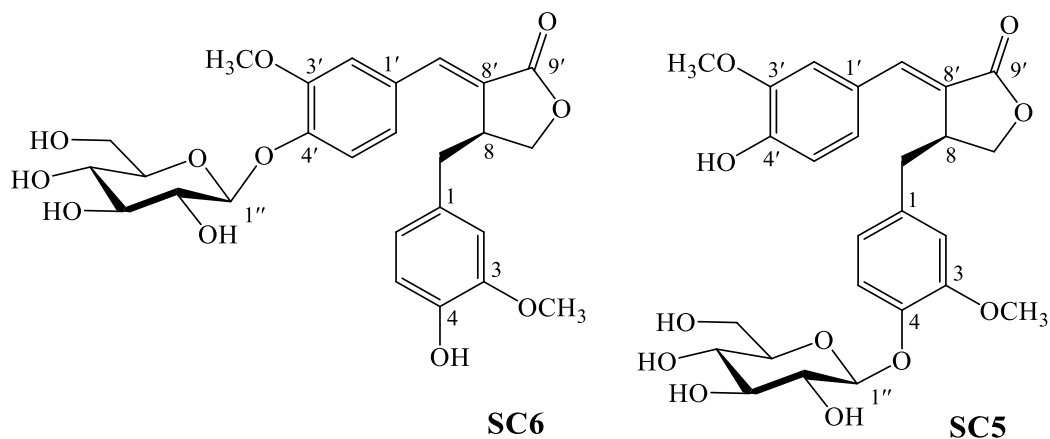


Hình 3.23. Tương tác HMBC, COSY và NOE chính của **SC5**



Hình 3.24. Phổ CD của hợp chất **SC5**.

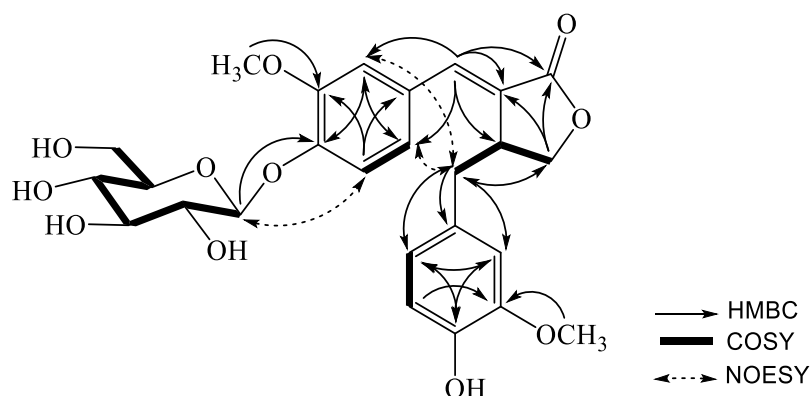
3.2.1.6. Hợp chất **SC6**: sympololignan B (hợp chất mới)



Hình 3.25. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC6** và hợp chất tham khảo **SC5**

Hợp chất **SC6** thu được dưới dạng bột màu trắng. Công thức phân tử của **SC6** được xác định là $C_{26}H_{30}O_{11}$ dựa vào phổ HR-ESI-MS với sự xuất hiện pic ion giả

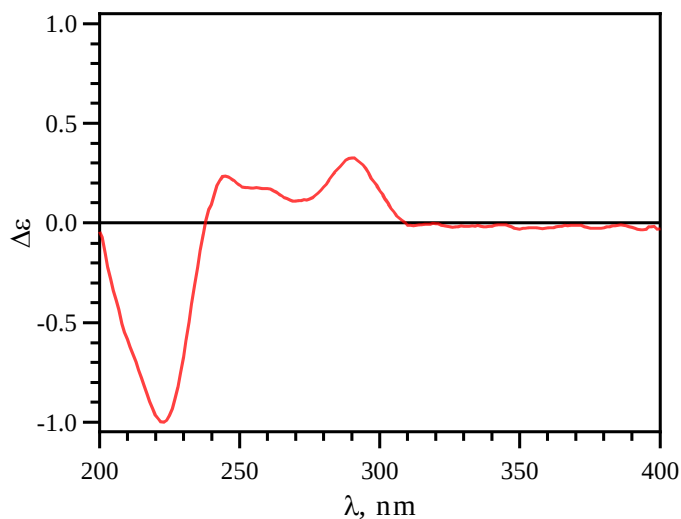
phân tử tại m/z 541,1682 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{26}H_{30}O_{11}Na]^+$, 541,1680). Phổ 1H -NMR của **SC6** xuất hiện tín hiệu 6 proton hệ hai vòng thơm ABX tại δ_H 6,67 (1H, dd, $J = 1,8, 8,0$ Hz), 6,71 (1H, d, $J = 8,0$ Hz) và 6,73 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,25 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,26 (1H, d, $J = 1,8$ Hz) và 7,28 (1H, dd, $J = 1,8, 8,0$ Hz), một proton olefin tại δ_H 7,52 (1H, s), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 4,32 (1H, dd, $J = 1,8, 9,0$ Hz) và 4,38 (1H, dd, $J = 6,6, 9,0$ Hz), một nhóm methylene tại δ_H 2,73 (1H, dd, $J = 9,0, 14,0$ Hz) và 2,97 (1H, dd, $J = 4,8, 14,0$ Hz). Ngoài ra, có sự có mặt của hai nhóm methoxy tại δ_H 3,82, 3,91 (mỗi nhóm, 3H, s) và proton anome tại δ_H 5,03 (d, $J = 7,8$ Hz) với hằng số tách J lớn gợi ý proton anome dạng *axial*. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **SC6** cho thấy sự có mặt của một carbon carbonyl tại δ_C 175,0, bảy carbon bậc bốn tại δ_C 128,5, 130,1, 130,6, 146,5, 149,0, 149,7 và 150,9, 13 carbon methine (bao gồm bảy carbon olefin tại δ_C 113,9, 115,3, 116,3, 117,5, 122,7, 125,0 và 138,2, năm carbon methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 71,3, 74,8, 77,9, 78,3 và 102,2, một methine no tại δ_C 40,5), ba carbon methylene tại δ_C 38,3, 62,5, và 71,7, hai carbon methoxy tại δ_C 56,3 và 56,9 (Bảng 3.6). Dữ liệu phổ NMR của **SC6** gợi ý đây là hợp chất thuộc nhóm lignan glucoside và có cấu trúc tương tự **SC5** ngoại trừ sự khác biệt về vị trí liên kết đường.



Hình 3.26. Tương tác HMBC, COSY và NOE chính của các hợp chất **SC6**

Tương tác HMBC từ proton anome H-1'' (δ_H 5,03) đến C-4' (δ_C 149,7) xác định vị trí của glucopyranosyl tại C-4'. Ngoài ra, tương tác HMBC giữa H-9 (δ_H 4,32 và 4,38) và C-7 (38,3)/C-8 (40,5)/C-8' (128,5)/C-9' (175,0) cùng tương tác COSY giữa H-7 (δ_H 2,73 và 2,97)/H-8 (δ_H 4,07)/H-9 (δ_H 4,32 và 4,38) cho thấy sự có mặt của nhóm 9,9'-olide. Tương tác HMBC giữa proton olefin H-7' (δ_H 7,52) và C-8 (δ_C 40,5)/C-1' (δ_C 130,6)/C-2' (δ_C 115,3)/C-6' (δ_C 125,0)/C-8' (δ_C 128,5)/C-9' (δ_C 175,0) xác định vị trí của liên kết đôi tại C-7' và C-8'. Cấu hình *E* của liên kết đôi tại C-7'/C-8' được xác định bằng tương tác NOE giữa H-7 (δ_H 2,73 và 2,97 Hz) và H-2' (δ_H 7,26 Hz)/H-6' (δ_H 7,28 Hz). Tương tác HMBC từ proton hai nhóm methoxy (δ_H 3,82 và

3,91) đến C-3(δ_C 56,3)/C-3' (δ_C 56,9) xác định vị trí hai nhóm methoxy tại C-3 và C-3' (Hình 3.26). Trên phổ CD, cấu hình S tại C-8 được xác định dựa trên hiệu ứng Cotton $[[\Delta]^{25} (rel, nm) -1,00 (222), +0,21 (245) \text{ và } +0,33 (290)]$ tương tự như **SC5** (Hình 3.27). Từ những phân tích trên, cấu trúc của hợp chất mới **SC6** đã được xác định và đặt tên là symplolignan B.



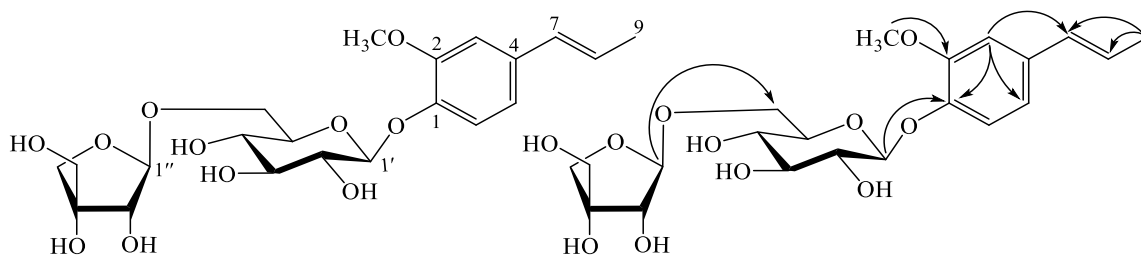
Hình 3.27. Phổ CD của hợp chất **SC6**

Bảng 3.6. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC6** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)
1	134,3	130,1	-	5'	116,9	117,5	7,25 (d, 8,0)
2	114,8	113,9	6,73 (d, 1,8)	6'	126,1	125,0	7,28 (dd, 1,8, 8,0)
3	150,8	149,0	-	7'	139,3	138,2	7,52 (s)
4	147,0	146,5	-	8'	125,8	128,5	-
5	118,3	116,3	6,71 (d, 8,0)	9'	175,3	175,0	-
6	122,7	122,7	6,67 (dd, 1,8, 8,0)	3'-OMe	56,6	56,9	3,91 (s)
7	38,2	38,3	2,73 (dd, 9,0, 14,0) 2,97 (dd, 4,8, 14,0)	4/4'-O-Glc			
8	40,4	40,5	4,07*	1''	103,0	102,2	5,03 (d, 7,8)
9	71,6	71,7	4,32 (dd, 1,8, 9,0) 4,38 (dd, 6,6, 9,0)	2''	74,9	74,8	3,55 (dd, 7,8, 9,0)
3-OMe	56,7	56,3	3,82 (s)	3''	77,8	77,9	3,50*
1'	126,7	130,6	-	4''	71,3	71,3	3,42*
2'	114,6	115,3	7,26 (d, 1,8)	5''	78,2	78,3	3,48*
3'	149,5	150,9	-	6''	62,2	62,5	3,72 (dd, 2,4, 12,0) 3,92 (dd, 6,0, 12,0)
4'	150,8	149,7	-				

^ađo trong CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của symplolignan A (**SC5**, đo trong CD₃OD), * tín hiệu chồng chập.

3.2.1.7. Hợp chất **SC7**: 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol



Hình 3.28. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **SC7**

Hợp chất **SC7** thu được ở dạng keo màu nâu. Phổ ^1H -NMR của hợp chất **SC7** xuất hiện tín hiệu của ba proton thơm hệ ABX tại δ_{H} 6,91 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 1,8$ Hz) và 7,10 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), một nhóm methoxy tại δ_{H} 3,89 (3H, s), hai proton anome tại δ_{H} 4,80 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 4,99 (1H, d, $J = 2,4$ Hz) gợi ý sự có mặt của hai monosaccharide, một nhóm methyl tại δ_{H} 1,87 (3H, dd, $J = 1,8, 6,6$ Hz) cùng hai proton *trans*-olefin tại δ_{H} 6,20 (1H, dq, $J = 6,6, 16,2$ Hz) và 6,36 (1H, dd, $J = 1,8, 16,2$ Hz) gợi ý sự có mặt của nhóm propenyl. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của hợp chất **SC7** xuất hiện tín hiệu của 21 carbon, trong đó có sáu carbon thơm tại δ_{C} 111,1, 118,2, 120,1, 134,8, 147,0 và 150,9, hai carbon olefin tại δ_{C} 125,3 và 131,8, một carbon methyl tại δ_{C} 18,5, một carbon methoxy tại δ_{C} 56,7, sáu carbon đường glucose tại δ_{C} 68,7, 71,6, 74,9, 77,1, 77,8 và 103,0 và năm carbon đường apiose tại δ_{C} 65,6, 75,0, 78,0, 80,5 và 111,0 (Bảng 3.7).

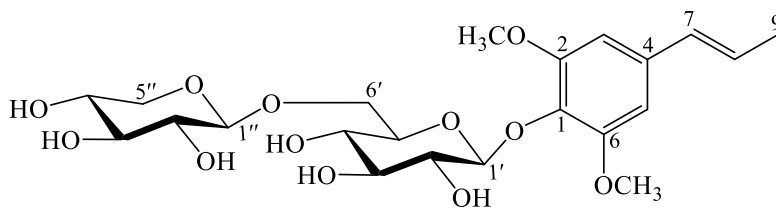
Bảng 3.7. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC7** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
1	146,9	147,0	-	2'	74,8	74,9	3,50 (m)
2	150,7	150,9	-	3'	77,8	77,8	3,47 (m)
3	110,9	111,1	7,01 (d, 1,8)	4'	71,6	71,6	4,99 (d, 2,4)
4	134,7	134,8	-	5'	77,0	77,1	3,56 (m)
5	120,1	120,1	6,91 (dd, 1,8, 8,4)	6'	68,7	68,7	3,63 (dd, 6,6, 11,4) 4,02 (dd, 1,8, 11,4)
6	118,1	118,2	7,10 (d, 8,4)	6'-O-Api			
7	131,8	131,8	6,36 (dd, 1,8, 16,2)	1''	111,0	111,0	4,99 (d, 2,4)
8	125,3	125,3	6,20 (dq, 6,6, 16,2)	2''	78,0	78,0	3,91 (d, 2,4)
9	18,5	18,5	1,87 (dd, 1,8, 6,6)	3''	80,5	80,5	-
2-OMe	56,7	56,7	3,89 (s)	4''	75,0	75,0	3,76 (d, 9,6) 3,97 (d, 9,6)
1-O-Glc				5''	65,6	65,6	3,60 (s)
1'	102,9	103,0	4,80 (d, 7,8)				

^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_{C} của 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (đo trong CD_3OD) [128], Api: apiofuranosyl.

Tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 4,99) và C-6' (δ_C 68,7), giữa H-1' (δ_H 4,80) và C-1 (δ_C 147,0) xác định đơn vị đường là O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside và vị trí của chuỗi đường này tại C-1. Tương tác HMBC giữa H-9 (δ_H 1,87) và C-7 (δ_C 131,8)/C-8 (δ_C 125,3) xác định sự có mặt của nhóm propenyl. Tương tác HMBC giữa H-3 (δ_H 7,01) và C-7 (δ_C 131,8)/C-1 (δ_C 147,0)/C-5 (δ_C 120,1) xác định vị trí nhóm propenyl tại C-4. Tương tác HMBC từ proton nhóm methoxy (δ_H 3,89) đến C-2 (δ_C 150,9) xác định vị trí nhóm methoxy tại C-2 (Hình 3.28). Phân tích phổ NMR của hợp chất **SC7** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol [128]. Do đó, hợp chất **SC7** được xác định là 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol. Tra cứu trên hệ thống SciFinder, **SC7** lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

3.2.1.8. Hợp chất **SC8**: 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol



Hình 3.29. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC8**

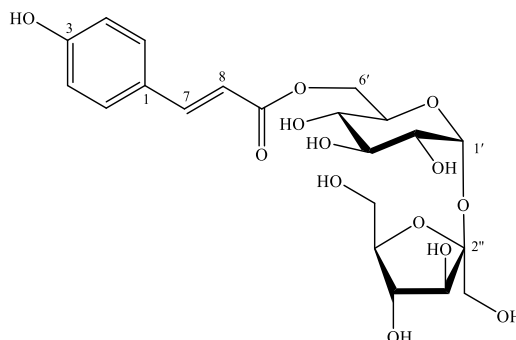
Hợp chất **SC8** được phân lập được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ ^1H -NMR của **SC8** xuất hiện tín hiệu singlet của hai proton thơm thế tetra đối xứng tại δ_H 6,69 $\times$ 2 (mỗi nhóm, 1H, s), hai nhóm methoxy tại 3,87 $\times$ 2 (mỗi nhóm, 3H, s), một nhóm methyl tại δ_H 1,88 (3H, dd, J = 1,8, 6,6 Hz) cùng hai proton *trans*-olefin tại δ_H 6,25 (1H, dd, J = 6,6, 15,6 Hz) và 6,37 (1H, dd, J = 1,8, 15,6 Hz) gợi ý sự có mặt của nhóm propenyl. Ngoài ra, sự có mặt của hai proton anome gợi ý sự có mặt của hai đơn vị đường monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR cho thấy tín hiệu của 22 carbon, bao gồm sáu carbon thơm tại δ_C 104,9 $\times$ 2, 135,2, 136,3 và 154,4 $\times$ 2, hai carbon olefin tại δ_C 126,5 và 132,0, một carbon methyl tại δ_C 18,5, hai carbon methoxy tại δ_C 57,0 $\times$ 2, sáu carbon đường glucose tại δ_C 69,3, 71,3, 75,6, 77,4, 77,5, và 105,1 và năm carbon đường xylose tại δ_C 66,7, 71,2, 74,9, 77,7 và 105,3 với giá trị hằng số tách lớn giữa H-1' và H-2' (J = 7,8 Hz), giữa H-1'' và H-2'' (J = 7,2 Hz) gợi ý hai đơn vị đường có cấu dạng β (Bảng 3.8). So sánh số liệu phổ NMR của hợp chất **SC8** với số liệu phổ đã công bố của 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol được phân lập từ rễ loài *Symplocos caudata* [46], cho thấy sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, hợp chất **SC8** được xác định là 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol.

Bảng 3.8. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC8** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	133,4	136,3	-	3'	76,1	77,5	3,27 (t, 9,0)
2, 6	152,7	154,4	-	4'	69,6	71,3	3,42 (t, 9,0)
3, 5	104,0	104,9	6,69 (s)	5'	76,4	77,4	3,47 (m)
4	133,3	135,2	-	6'	68,0	69,3	3,82 (dd, 5,4, 11,4) 4,02 (dd, 1,8, 11,4)
7	130,8	132,0	6,37 (dd, 1,8, 15,6)	6'-O-Xyl			
8	124,9	126,5	6,25 (d, 6,6, 15,6)	1''	103,6	105,3	4,25 (d, 7,2)
9	18,2	18,5	1,88 (dd, 1,8, 6,6)	2''	73,3	74,9	3,16 (dd, 7,2, 9,0)
2,6-OMe	56,3	57,0	3,87 (s)	3''	76,4	77,7	3,33*
1-O-Glc				4''	69,5	71,2	3,44 (m)
1'	102,5	105,1	4,80*	5''	65,4	66,7	3,51 (dd, 9,0, 12,0) 3,75 (dd, 6,0, 12,0)
2'	74,0	75,6	3,13 (dd, 7,8, 9,0)				

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của 1-[O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (đo trong DMSO-*d*₆) [46], Xyl: xylopyranosyl, * tín hiệu chồng chập.

3.2.1.9. Hợp chất **SC9**: 6-O-*p*-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside

Hình 3.30. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC9**

Hợp chất **SC9** thu được ở dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **SC9** xuất hiện tín hiệu của bốn proton thơm hệ AA'BB' tại δ_H 6,82 $\times$ 2 (2H, d, J = 8,4 Hz) và 7,50 $\times$ 2 (2H, d, J = 8,4 Hz) gợi ý vòng thơm thế vị trí *para*. Hai proton *trans*-olefin tại δ_H 6,42 (1H, d, J = 16,0 Hz) và 7,67 (1H, d, J = 16,0 Hz), một proton anome tại δ_H 5,43 (1H, d, J = 3,6 Hz). Phổ ¹³C-NMR xuất hiện tín hiệu của 21 carbon, bao gồm sáu carbon thơm tại δ_C 117,0 $\times$ 2, 127,0, 131,3 $\times$ 2, 161,3, hai carbon olefin tại δ_C 114,8 và 146,9, một carbon carbonyl tại δ_C 169,3, sáu carbon đường glucose tại δ_C 65,0, 71,9, 72,1, 73,2, 74,6 và 93,4 và sáu carbon đường fructose tại δ_C 64,1, 64,2, 76,1, 79,4, 83,9 và 105,3. Hằng số tách giữa H-1' và H-2' của đường glucose nhỏ (J = 3,6 Hz) gợi ý đường glucose có cấu dạng α (Bảng 3.9). Phân tích phổ NMR của hợp chất **SC9** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này tương tự với số liệu phổ đã công bố của của hợp chất 6-O-*p*-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-

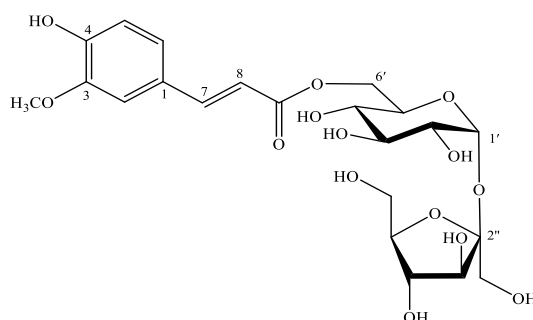
glucopyranoside được phân lập từ rễ loài *Kigelia pinnata* [129]. Do đó, hợp chất **SC9** được xác định là 6-*O-p*-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Bảng 3.9. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC9** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	127,2	127,0	-	3'	74,6	74,6	3,75 (m)
2, 6	131,3	131,3	7,50 (d, 8,4)	4'	71,8	71,9	3,34 (m)
3, 5	116,8	117,0	6,82 (d, 8,4)	5'	72,1	72,1	4,13 (m)
4	161,3	161,3	-	6'	65,0	65,0	4,29 (dd, 6,0, 12,0) 4,52 (dd, 2,0, 12,0)
7	146,9	146,9	7,67 (d, 16,0)	1'-O-Fru			
8	115,0	114,8	6,42 (d, 16,0)	1''	64,2	64,2	3,62 (d, 12,5) 3,65 (d, 12,5)
9	169,3	169,3	-	2''	105,2	105,3	-
9-O-Glc				3''	79,3	79,4	4,12 (d, 8,0)
1'	93,3	93,4	5,43 (d, 3,6)	4''	76,1	76,1	4,07 (dd, 8,0, 8,0)
2'	73,2	73,2	3,48 (dd, 3,6, 9,0)	5''	83,9	83,9	3,82 (m)
				6''	64,1	64,1	3,77 (m) 3,87 (m)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của 6-*O-p*-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside (đo trong CD₃OD) [129], Fru: fructofuranosyl.

3.2.1.10. Hợp chất **SC10**: arillatose B



Hình 3.31. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC10**

Hợp chất **SC10** thu được ở dạng bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là C₂₂H₃₀O₁₄ bằng pic ion giả phân tử tại m/z 541,1528 [M+Na]⁺ (tính toán lý thuyết cho công thức [C₂₂H₃₀O₁₄Na]⁺, 541,1533). Phổ ¹H-NMR của hợp chất **SC10** xuất hiện tín hiệu của ba proton thơm hệ ABX tại δ_H 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,11 (1H, dd, $J = 1,8, 8,0$ Hz) và 7,24 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), hai proton *trans*-olefin tại δ_H 6,45 (1H, d, $J = 16,0$ Hz) và 7,65 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), một nhóm methoxy tại δ_H 3,90 (3H, s), một proton anome tại δ_H 5,43 (1H, d, $J = 3,6$ Hz). Phổ ¹³C-NMR xuất hiện tín hiệu của 22 carbon, bao gồm sáu tín hiệu carbon thơm tại δ_C 111,7, 116,5, 124,3, 127,6, 149,5 và 151,0, hai carbon olefin tại δ_C 115,2 và 147,1, một carbon carbonyl tại δ_C 169,2, một carbon methoxy tại δ_C 56,5, sáu carbon đường glucose tại δ_C 65,1, 71,9, 72,1, 73,2, 74,6 và 93,3 và sáu carbon đường fructose tại δ_C 64,2, 64,3, 76,1, 79,4, 83,9 và 105,2. Hằng số tách giữa H-1' và H-2' của đường glucose nhỏ

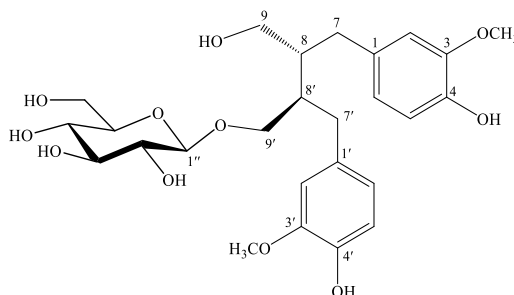
($J = 3,6$ Hz) gợi ý đường glucose có cấu dạng α (Bảng 3.10). Phân tích phổ NMR của hợp chất **SC10** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất arillatose B được phân lập từ rễ loài *Polygala arillata* [130]. Do đó, hợp chất **SC10** được xác định là arillatose B (Hình 3.31). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Bảng 3.10. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC10** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	127,8	127,6	-	2'	73,2	73,2	3,48 (dd, 3,6, 9,0)
2	111,8	111,7	7,24 (d, 1,8)	3'	74,7	74,6	3,77 (t, 9,0)
3	149,4	149,5	-	4'	71,9	71,9	3,34 (t, 9,0)
4	150,6	151,0	-	5'	72,1	72,1	4,13 (m)
5	116,5	116,5	6,82 (d, 8,0)	6'	65,1	65,1	4,29 (dd, 6,0, 12,0) 4,52 (dd, 2,4, 12,0)
6	124,2	124,3	7,11 (dd, 1,8, 8,0)	1'-O-Fru			
7	147,0	147,1	7,65 (d, 16,0)	1''	64,3	64,3	3,63 (d, 12,6) 3,64 (d, 12,6)
8	115,4	115,2	6,45 (d, 16,0)	2''	105,2	105,2	-
9	169,2	169,2	-	3''	79,4	79,4	4,12 (d, 9,0)
3-OMe	56,6	56,5	3,90 (s)	4''	76,2	76,1	4,08 (9,0, 9,0)
9-O-Glc				5''	83,9	83,9	3,82 (m)
1'	93,3	93,3	5,43 (d, 3,6)	6''	64,1	64,2	3,77 (dd, 6,0, 11,6) 3,88 (dd, 3,6, 11,6)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của arillatose B (đo trong CD₃OD) [130].

3.2.1.11. Hợp chất **SC11**: secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside



Hình 3.32. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC11**

Hợp chất **SC11** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR của **SC11** xuất hiện tín hiệu của 6 proton thuộc hai vòng thơm hệ ABX tại δ_H 6,56 (1H, dd, $J = 1,8, 7,8$ Hz), 6,62 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,68 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 6,57 (1H, dd, $J = 1,8, 7,8$ Hz), 6,61 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,68 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), hai nhóm methylene tại δ_H 2,62 (2H, m), 2,63 (1H, m) và 2,70 (1H, m), ba nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 3,49 (1H, dd, $J = 6,0, 9,6$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 6,0, 10,8$ Hz), 3,67 (1H, dd, $J = 6,0, 10,8$ Hz), 3,71 (1H, dd, $J = 5,4, 12,0$ Hz), 3,87 (1H, dd, $J = 2,4, 12,0$ Hz) và 4,07 (1H, dd, $J = 6,0, 9,6$ Hz), hai nhóm methine tại δ_H 1,96 (1H, m) và 2,12 (1H, m), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,76 và 3,76 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_H 4,24 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của một monosaccharide. Phổ ¹³C-NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 26 carbon, trong đó có 18 carbon

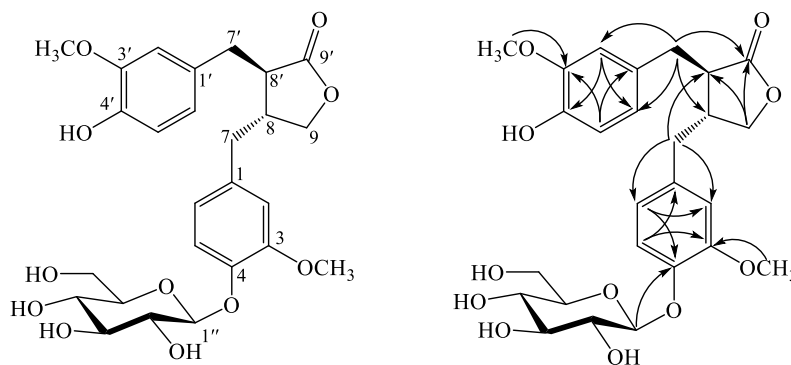
khung lignan dibenzylbutane, gồm có: 12 carbon thơm tại δ_C 113,5, 113,6, 115,7, 115,7, 122,8, 122,8, 134,1, 133,8, 145,4, 145,5, 148,8 và 148,8, hai carbon methylene tại δ_C 35,5 và 35,9, hai carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 62,8 và 71,1 và hai carbon methine tại δ_C 41,8 và 43,9. Ngoài ra có sự có mặt của sáu carbon đường glucose tại δ_C 62,6, 71,7, 75,2, 77,9, 78,2 và 104,7 và hai carbon methoxy tại δ_C 56,3 và 56,3 (Bảng 3.11). Phân tích phổ NMR của hợp chất **SC11** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất của secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside được phân lập từ loài *Berchemia racemosa* [131]. Vì vậy, hợp chất **SC11** được xác định là secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (Hình 3.32). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Bảng 3.11. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC11** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)
1	133,2	134,1	-	4'	146,1	145,4	-
2	113,5	113,5	6,62 (d, 1,8)	5'	116,2	115,7	6,68 (d, 7,8)
3	148,5	148,8	-	6'	122,5	122,8	6,57 (dd, 1,8, 7,8)
4	146,1	145,5	-	7'	35,0	35,9	2,63 (m) 2,70 (m)
5	116,2	115,7	6,68 (d, 7,8)	8'	41,5	41,4	2,12 (m)
6	122,5	122,8	6,56 (dd, 1,8, 7,8)	9'	70,4	71,1	3,49 (dd, 6,0, 9,6) 4,07 (dd, 6,0, 9,6)
7	35,0	35,5	2,62 (m)	3'-OMe	55,9	56,3	3,76 (s)
8	43,8	43,9	1,96 (m)	9'-O-Glc			
9	61,7	62,8	3,58 (dd, 6,0, 10,8) 3,67 (dd, 6,0, 10,8)	1''	105,3	104,7	4,24 (d, 7,8)
3-OMe	55,9	56,3	3,76 (s)	2''	75,4	75,2	3,22 (dd, 7,8, 4,2)
1'	132,9	133,8	-	3''	78,5	77,9	3,25 (m)
2'	113,7	113,6	6,61 (d, 1,8)	4''	71,7	71,7	3,33 (m)
3'	148,5	148,8	-	5''	78,6	78,2	3,35 (m)
				6''	62,8	62,6	3,71 (dd, 5,4, 12,0) 3,87 (dd, 2,4, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (đo trong pyridine-*d*₅) [131].

3.2.1.12. Hợp chất **SC12**: matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside



Hình 3.33. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của **SC12**

Hợp chất **SC12** thu được ở dạng chất bột màu trắng, được xác định là $C_{26}H_{32}O_{11}$ dựa trên phổ HR-ESI-MS xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z ở 543,1838 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{26}H_{32}O_{11}Na]^+$, 543,1837). Phổ 1H -NMR của hợp chất **SC12** xuất hiện tín hiệu của sáu proton thuộc hai vòng thơm hệ ABX tại δ_H 6,64 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,72 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,07 (1H, d, $J = 8,4$ Hz) và 6,59 (1H, dd, $J = 1,8, 7,8$ Hz), 6,65 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,73 (1H, d, $J = 7,81$ Hz), hai nhóm methylene tại δ_H 2,59 (2H, d, $J = 7,2$ Hz), 2,83 (1H, dd, $J = 7,2, 10,2$ Hz) và 2,92 (1H, dd, $J = 4,8, 10,2$ Hz), hai nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 3,70 (1H, $J = dd, 5,4, 12,0$ Hz), 3,90 (1H, $J = dd, 1,8, 12,0$ Hz), 3,97 (1H, dd, $J = 7,6, 9,0$ Hz), 4,19 (1H, dd, $J = 7,8, 9,0$ Hz), hai nhóm methine tại δ_H 2,53 (1H, m) và 2,70 (1H, m), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,81 và 3,81 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_H 4,87 (1H, d, $J = 7,2$ Hz). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung lignan dibenzylbutyrolactone, gồm: một carbon carbonyl tại δ_C 181,5, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 72,9, hai carbon methine tại δ_C 42,4 và 47,8, hai carbon methylene tại δ_C 35,4 và 38,9 và 12 carbon thơm tại δ_C 114,0, 114,2, 116,2, 118,1, 123,0, 122,3, 130,8, 135,0, 146,4, 146,7, 149,0 và 150,9. Ngoài ra, có sự có mặt của hai carbon methoxy và sáu carbon thuộc đường glucose (Bảng 3.12).

Bảng 3.12. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC12** và hợp chất tham khảo

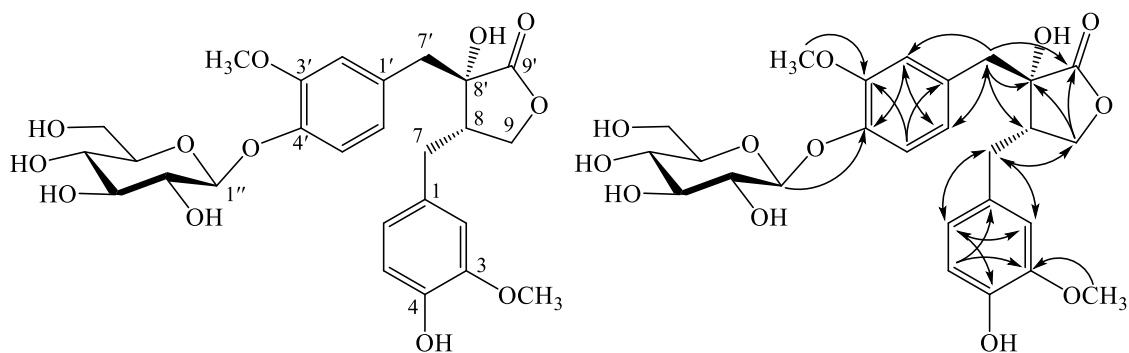
C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	132,6	135,0	-	4'	145,1	146,4	-
2	112,9	114,0	6,72 (d, 1,8)	5'	115,4	116,2	6,73 (d, 7,8)
3	148,8	150,9	-	6'	121,6	123,0	6,59 (dd, 1,8, 7,8)
4	145,1	146,7	-	7'	33,8	35,4	2,83 (dd, 7,2, 10,2) 2,92 (dd, 4,8, 10,2)
5	115,3	118,1	7,07 (d, 8,4)	8'	45,7	47,8	2,70 (m)
6	120,5	122,3	6,64 (dd, 1,8, 8,4)	9'	178,6	181,5	-
7	36,9	38,9	2,59 (d, 7,2)	3'-OMe	55,6	56,5	3,81 (s)
8	40,9	42,4	2,53 (m)	4-O-Glc			
9	70,8	72,9	3,97 (dd, 7,6, 9,0) 4,19 (dd, 7,8, 9,0)	1''	100,2	102,9	4,87 (d, 7,2)
3-OMe	55,6	56,7	3,81 (s)	2''	73,3	74,9	3,50 (m)
1'	129,6	130,8	-	3''	77,1	78,2	3,42 (m)
2'	113,5	114,2	6,65 (d, 1,8)	4''	69,7	71,4	3,42 (m)
3'	147,5	149,0	-	5''	76,9	77,9	3,48 (m)
				6''	60,7	62,5	3,70 (dd, 5,4, 12,0) 3,90 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD_3OD , ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside [132] (đo trong $DMSO-d_6$).

Tương tác HMBC giữa H-9 (δ_H 3,97 và 4,19) và C-9' (δ_C 181,5)/C-8' (δ_C 47,8) xác định sự có mặt của vòng butyrolactone. Tương tác HMBC giữa proton H-7 (δ_H

2,59) và C-1 (δ_C 135,0)/C-2 (δ_C 114,0)/C-6 (δ_C 122,3)/C-9 (δ_C 72,9)/C-8' (δ_C 47,8), giữa proton H-7' (δ_H 2,83 và 2,92) và C-1' (130,8)/C-2' (δ_C 114,2)/C-6' (δ_C 123,0)/C-9' (δ_C 181,5)/C-8 (δ_C 42,4) xác định C-7 và C-7' liên kết với vòng butyrolactone và hai vòng thơm. Tương tác HMBC giữa proton hai nhóm methoxy (δ_H 3,81) và C-3 (δ_C 150,9)/C-3' (δ_C 149,0) xác định vị trí hai nhóm methoxy tại C-3 và C-3'. Vị trí của đường glucopyranosyl tại C-4 được xác định bởi tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 4,87) và C-4 (δ_C 146,7). Từ các bằng chứng phổ nêu trên cùng với sự phù hợp về số liệu phổ NMR của **SC12** khi so sánh với hợp chất matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside [132], hợp chất **SC12** được xác định là matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (Hình 3.33). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

3.2.1.13. Hợp chất **SC13**: nortracheloside



Hình 3.34. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của **SC13**

Hợp chất **SC13** thu được dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{26}H_{32}O_{12}$ dựa trên phổ HR-ESI-MS với sự xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 559,1786 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{26}H_{32}O_{12}Na]^+$, 559,1791). Phổ 1H -NMR của hợp chất **SC13** xuất hiện tín hiệu sáu proton thuộc hai vòng thơm hệ ABX tại δ_H 6,62 (1H, dd, $J = 1,8, 7,8$ Hz), 6,71 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,73 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 6,70 (1H, d, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,79 (1H, dd, $J = 1,8$ Hz), 7,10 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), hai nhóm methylene tại δ_H 2,50 (1H, dd, $J = 9,6, 13,2$ Hz), 2,80 (1H, dd, $J = 4,8, 13,2$ Hz), 2,91 (1H, d, $J = 13,2$ Hz) và 3,16 (1H, d, $J = 13,2$ Hz), hai nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 3,71 (1H, dd, $J = 1,8, 12,0$ Hz), 3,88 (1H, dd, $J = 8,4, 12,0$ Hz) và 4,01 (2H, dd, $J = 3,0, 9,0$ Hz), một nhóm methine tại δ_H 2,45 (1H, m), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,82 và 3,84 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_H 4,87 (1H, d, $J = 7,8$ Hz). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung lignan dibenzylbutyrolactone, gồm: 12 carbon thơm tại δ_C 113,7, 116,0, 116,5, 117,9, 122,4, 124,2, 131,7, 131,9, 146,2, 147,2, 149,1 và 150,6, một carbon carbonyl tại δ_C 180,4, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 71,8, hai carbon methylene tại δ_C 32,2 và 41,9, một carbon methine tại δ_C 44,7, một carbon không liên kết với hydro

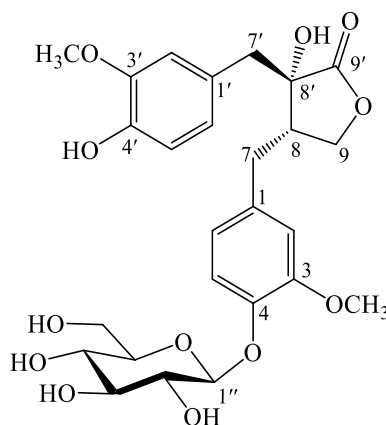
liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 77,3. Ngoài ra, có sự có mặt của hai carbon methoxy và sáu carbon thuộc đường glucose. Cấu trúc của **SC13** tương tự cấu trúc của **SC12** ngoại trừ việc bổ sung thêm nhóm hydroxy tại C-8' và sự khác biệt vị trí của đường glucose (Bảng 3.13). Tương tác HMBC từ H-1'' (δ_H 4,87) đến C-4' (δ_C 147,2) xác định vị trí của đường glucopyranosyl tại C-4'. Tương tác HMBC giữa H-7' (δ_H 2,91 và 3,16) và C-8 (δ_C 44,7)/C-8' (δ_C 77,3)/C-9' (δ_C 180,4)/C-1' (δ_C 131,7)/C-2' (δ_C 116,0) /C-6' (δ_C 124,2) gợi ý vị trí của nhóm hydroxy tại C-8'. Từ các bằng chứng phổ nêu trên cùng với sự phù hợp về số liệu phổ NMR của **SC13** khi so sánh với hợp chất nortracheloside [133], hợp chất **SC13** được xác định là nortracheloside (Hình 3.34). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Bảng 3.13. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC13** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	131,9	131,9	-	4'	147,2	147,2	-
2	113,6	113,7	6,71 (d, 1,8)	5'	117,8	117,9	7,10 (d, 8,4)
3	149,0	149,1	-	6'	124,2	124,2	6,70 (d, 1,8, 8,4)
4	147,2	146,2	-	7'	41,8	41,9	2,91 (d, 13,2) 3,16 (d, 13,2)
5	116,3	116,5	6,73 (d, 7,8)	8'	77,3	77,3	-
6	122,4	122,4	6,62 (dd, 1,8, 7,8)	9'	180,3	180,4	-
7	32,2	32,2	2,50 (dd, 9,6, 13,2) 2,80 (dd, 4,8, 13,2)	3'-OMe	56,8	56,8	3,82 (s)
8	44,6	44,7	2,45 (m)	4'-O-Glc			
9	71,8	71,8	4,01 (dd, 3,0, 9,0)	1''	102,8	102,9	4,87 (d, 7,8)
3-OMe	56,5	56,5	3,84 (s)	2''	74,9	74,9	3,49 (m)
1'	131,7	131,7	-	3''	78,2	78,2	3,40 (m)
2'	115,9	116,0	6,79 (dd, 1,8)	4''	71,3	70,3	3,41 (m)
3'	150,6	150,6	-	5''	77,8	77,9	3,47 (m)
				6''	62,5	62,5	3,71 (dd, 5,4, 12,0) 3,88 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của nortracheloside (đo trong CD₃OD) [133]

3.2.1.14. Hợp chất **SC14**: nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside



Hình 3.35. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC14**

Hợp chất **SC14** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **SC14** cho thấy tín hiệu của sáu proton thuộc hai vòng thơm hệ ABX tại δ_{H} 6,70 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,77 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,10 (1H, d, $J = 8,4$ Hz) và 6,59 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,71 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,72 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), hai nhóm methylene tại δ_{H} 2,54 (1H, dd, $J = 9,6, 13,8$ Hz), 2,83 (1H, dd, $J = 4,8, 13,8$ Hz), 2,87 (1H, d, $J = 13,8$ Hz) và 3,14 (1H, d, $J = 13,8$ Hz), hai nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 3,71 (1H, dd, $J = 4,8, 12,0$ Hz), 3,89 (1H, dd, $J = 1,8, 12,0$ Hz) và 4,01 (2H, dd, $J = 2,4, 9,0$ Hz), một nhóm methine tại δ_{H} 2,47 (1H, m), hai nhóm methoxy tại δ_{H} 3,80 và 3,85 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_{H} 4,87 (1H, d, $J = 7,2$ Hz).

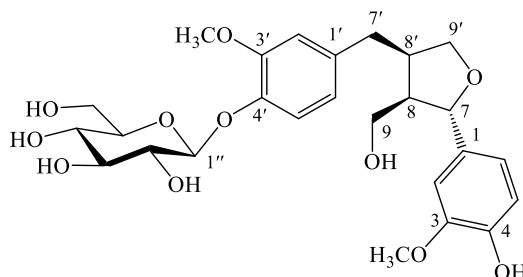
Bảng 3.14. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC14** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
1	133,0	135,6	-	4'	145,5	146,6	-
2	113,0	114,4	6,77 (d, 1,8)	5'	115,3	116,1	6,72 (d, 8,4)
3	148,8	150,9	-	6'	122,7	124,1	6,59 (dd, 1,8, 8,4)
4	145,1	146,7	-	7'	40,0	41,9	2,87 (d, 13,8) 3,14 (d, 13,8)
5	115,3	118,3	7,10 (d, 8,4)	8'	75,4	77,4	-
6	120,5	122,4	6,70 (dd, 1,8, 8,4)	9'	178,1	180,5	-
7	30,9	32,3	2,54 (dd, 9,6, 13,8) 2,83 (dd, 4,8, 13,8)	3'-OMe	56,6	56,7	3,85 (s)
8	42,8	44,5	2,47 (m)	4-O-Glc			
9	70,0	71,8	4,01 (dd, 2,4, 9,0)	1''	100,2	103,0	4,87 (d, 7,2)
3-OMe	56,6	56,5	3,80 (s)	2''	73,2	74,9	3,50 (m)
1'	126,4	128,2	-	3''	77,0	78,2	3,41 (m)
2'	114,5	115,0	6,71 (d, 1,8)	4''	69,7	71,3	3,42 (m)
3'	147,2	148,9	-	5''	76,9	77,8	3,48 (m)
				6''	60,7	62,5	3,71 (dd, 4,8, 12,0) 3,89 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD_3OD , ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_{C} của nortrachelogenin 4-*O*- β -D-glucopyranoside (đo trong $\text{DMSO}-d_6$) [126].

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung lignan dibenzylbutyrolactone, gồm: 12 carbon thơm, một carbon carbonyl, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy, hai carbon methylene, một carbon methine và một carbon không liên kết với hydro liên kết trực tiếp với oxy. Ngoài ra, có sự có mặt của hai carbon methoxy và sáu carbon thuộc đường glucose (Bảng 3.14). Phân tích số liệu phổ NMR của **SC14** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này giống với số liệu phổ của nortrachelogenin 4-*O*- β -D-glucopyranoside được phân lập từ loài *Caulis Trachelospermi* [126]. Do đó, hợp chất **SC14** được xác định là nortrachelogenin 4-*O*- β -D-glucopyranoside (Hình 3.35). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

3.2.1.15. Hợp chất **SC15**: *lariciresinol 4'-O-β-D-glucopyranoside*



Hình 3.36. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC15**

Hợp chất **SC15** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **SC15** cho thấy tín hiệu sáu proton thuộc hai vòng thơm hệ ABX tại δ_{H} 6,73 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,90 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz) và 7,0 (1H, d, $J = 1,8$ Hz) và 6,66 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,81 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), ba nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 3,68 (1H, dd, $J = 6,6, 11,4$ Hz), 3,70 (1H, dd, $J = 5,4, 12,0$ Hz), 3,77 (1H, dd, $J = 6,6, 8,4$ Hz), 3,88 (1H, m), 3,89 (1H, dd, $J = 1,8, 12,0$ Hz) và 4,03 (1H, dd, $J = 7,2, 8,4$ Hz), một nhóm methylene tại δ_{H} 2,53 (1H, dd, $J = 11,4, 13,2$ Hz) và 2,93 (1H, dd, $J = 4,8, 13,2$ Hz), hai nhóm methine tại δ_{H} 2,38 (1H, m) và 2,74 (1H, m), một nhóm methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 4,84 (1H, m), Ngoài ra, có sự có mặt của proton hai nhóm methoxy tại δ_{H} 3,85 và 3,88 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_{H} 4,90 (1H, d, $J = 7,2$ Hz).

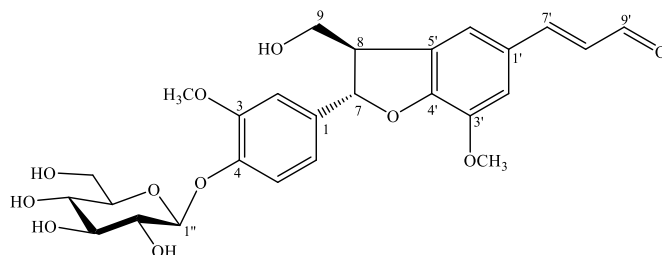
Bảng 3.15. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC15** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
1	139,5		-	4'	145,9	145,9	-
		139,5					
2	111,4	111,4	7,0 (d, 1,8)	5'	116,2	116,2	6,73 (d, 8,4)
3	150,9	150,9	-	6'	122,2	122,2	6,66 (dd, 1,8, 8,4)
4	147,3	147,3	-	7'	33,7	33,6	2,53 (dd, 11,4, 13,2)
							2,93 (dd, 4,8, 13,2)
5	117,9	118,1	7,15 (d, 8,4)	8'	43,8	43,8	2,74 (m)
6	119,6	119,6	6,90 (dd, 1,8, 8,4)	9'	73,7	73,7	3,77 (dd, 6,6, 8,4)
							4,03 (dd, 7,2, 8,4)
7	83,9	83,8	4,84 (m)	3'-OMe	56,5	56,8	3,88 (s)
8	54,2	54,1	2,38 (m)	4'-O-Glc			
9	60,5	60,5	3,68 (dd, 6,6, 11,4)	1''	102,9	103,0	4,90 (d, 7,2)
			3,88 (m)				
3-OMe	56,8	56,4	3,85(s)	2''	75,0	75,0	3,50 (m)
1'	133,5	133,5	-	3''	78,2	78,2	3,42 (m)
2'	113,4	113,5	6,81 (d, 1,8)	4''	71,4	71,4	3,41 (m)
3'	149,1	149,0	-	5''	77,9	77,9	3,48 (m)
				6''	62,5	62,6	3,70 (dd, 5,4, 12,0)
							3,89 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD_3OD , ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_{C} của lariciresinol 4'-O-β-D-glucopyranoside (đo trong CD_3OD) [134].

Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung lignan tetrahydrofuranoid gồm: 12 carbon thơm tại δ_{C} 111,4, 113,5, 116,2, 118,1, 119,6, 122,2, 133,5, 139,6, 145,9, 147,3, 149,0 và 150,9, hai carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 60,5 và 73,7, một carbon methylene tại δ_{C} 33,6, một carbon methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 83,8 và hai carbon methine tại δ_{C} 43,8 và 54,1. Ngoài ra, tín hiệu hai carbon methoxy tại δ_{C} 56,4 và 56,8 và sáu carbon của đường glucose tại δ_{C} 62,6, 71,4, 75,0, 77,9, 78,2 và 103,0 cũng được quan sát thấy (Bảng 3.15). Phân tích phổ NMR của hợp chất **SC15** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất của hợp chất lariciresinol 4'-O- β -D-glucopyranoside [134]. Vì vậy, hợp chất **SC15** được xác định là lariciresinol 4'-O- β -D-glucopyranoside. Hợp chất **SC15** lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

3.2.1.16. Hợp chất **SC16**: balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside



Hình 3.37. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC16**

Hợp chất **SC16** thu được ở dạng bột màu trắng. Phổ ^1H -NMR của **SC16** xuất hiện tín hiệu ba proton thơm hệ ABX tại δ_{H} 6,90 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 1,8$ Hz) và 7,18 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), hai proton thơm ở vị trí *meta* với nhau tại δ_{H} 7,26 (1H, d, $J = 1,2$ Hz) và 7,30 (1H, d, $J = 1,2$ Hz), một nhóm methine tại δ_{H} 3,56 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), một nhóm methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 5,69 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), hai proton *trans*-olefin tại δ_{H} 7,64 (1H, d, $J = 15,6$ Hz) và 6,70 (1H, dd, $J = 7,8, 15,6$ Hz) và một proton nhóm carbonyl tại δ_{H} 9,60 (1H, d, $J = 7,8$ Hz). Ngoài ra, tín hiệu của hai nhóm methoxy tại δ_{H} 3,86 và 3,95 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại 4,92 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) cũng được quan sát thấy. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **SC16** xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung lignan benzodihydrofuran, gồm: 12 carbon thơm tại δ_{C} 111,3, 114,4, 118,2, 119,5, 120,0, 129,8, 131,0, 137,5, 146,1, 147,9, 151,1 và 152,9, một carbon methine tại δ_{C} 54,8, một carbon methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 89,6, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 64,2, hai carbon olefin tại δ_{C} 127,2 và 156,0 và một carbon carbonyl tại δ_{C} 196,2. Ngoài ra, có sự có mặt của hai carbon methoxy và sáu carbon thuộc đường glucose. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC16** tương đồng với số liệu phổ của balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside [135] tại các vị trí tương ứng. Từ

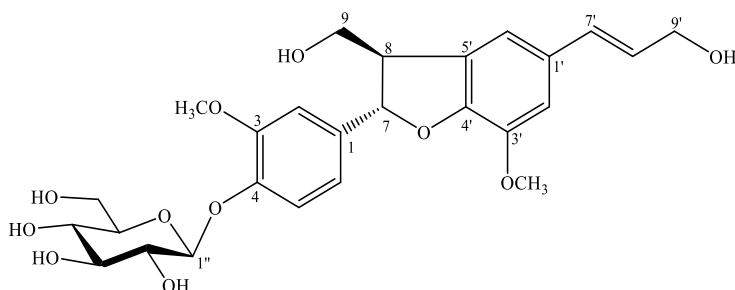
những phân tích trên cho phép kết luận hợp chất **SC16** là balanophonin 4-*O*- β -D-glucopyranoside (Hình 3.37). Tra cứu trên hệ thống SciFinder, **SC16** lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Bảng 3.16. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC16** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	137,8	137,5	-	4'	153,5	152,9	-
2	111,6	111,3	7,05 (d, 1,8)	5'	133,8	131,0	-
3	151,7	151,1	-	6'	119,3	119,5	7,30 (d, 1,2)
4	148,2	147,9	-	7'	156,3	156,0	7,64 (d, 15,6)
5	116,4	118,2	7,18 (d, 8,4)	8'	127,2	127,2	6,70 (dd, 7,8, 15,6)
6	120,3	120,0	6,96 (dd, 1,8, 8,4)	9'	196,5	196,2	9,60 (d, 7,8)
7	89,7	89,6	5,69 (d, 6,0)	3'-OMe	56,8	56,9	3,95 (s)
8	54,9	54,8	3,56 (d, 6,0)	4-O-Glc			
9	66,4	64,7	3,85* 3,89*	1''	102,7	102,8	4,92 (d, 7,8)
3-OMe	56,7	56,8	3,86 (s)	2''	74,9	74,9	3,50 (m)
1'	130,1	129,8	-	3''	78,2	78,2	3,42 (m)
2'	114,7	114,4	7,26 (d, 1,2)	4''	71,3	71,4	3,41 (m)
3'	146,2	146,1	-	5''	77,7	77,9	3,48 (m)
				6''	62,6	62,5	3,70 (dd, 5,4, 12,0) 3,89 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của balanophonin 4-*O*- β -D-glucopyranoside (đo trong CD₃OD) [135], * tín hiệu chồng chập.

3.2.1.17. Hợp chất **SC17**: dehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*- β -D-glucopyranoside



Hình 3.38. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC17**

Hợp chất **SC17** thu được ở dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR xuất hiện tín hiệu ba proton thơm hệ ABX tại δ_H 6,95 (1H, dd, $J = 2,4, 8,4$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 2,4$ Hz) và 7,17 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), hai proton thơm ở vị trí *meta* với nhau tại δ_H 6,96 (1H, s) và 6,97 (1H, s), một nhóm methine tại δ_H 3,49 (1H, m), một nhóm methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 5,60 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), hai proton *trans*-olefin dạng AB trong hệ ABX₂ [δ_H 4,22 (dd, $J = 1,8, 6,0$ Hz), 6,25 (1H, dt, $J = 6,0, 16,0$ Hz) và 6,56 (1H, br d, $J = 16,0$ Hz)]. Ngoài ra, có sự có mặt của hai nhóm methoxy tại δ_H 3,85 và 3,92 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton anome tại δ_H 4,91 (1H, d, $J = 7,8$ Hz). Phổ ¹³C-NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung

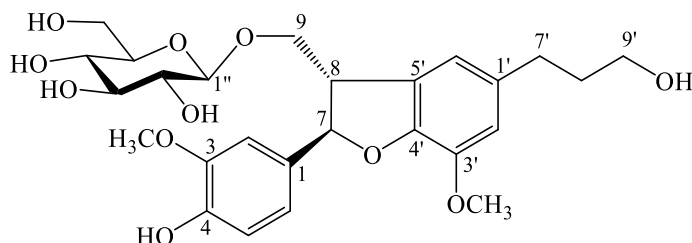
lignan benzodihydrofuran, gồm: 12 carbon thơm, một carbon methine, một carbon methine liên kết trực tiếp với oxy, hai carbon olefin và hai carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy. Ngoài ra, tín hiệu của hai carbon methoxy và sáu carbon thuộc đường glucose cũng được quan sát thấy (Bảng 3.17). Những phân tích trên cùng với sự tương đồng về số liệu phổ NMR của **SC17** với số liệu phổ của dehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*- β -D-glucopyranoside [136], cho phép xác định hợp chất **SC17** là dehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*- β -D-glucopyranoside (Hình 3.38). Hợp chất **SC17** lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Bảng 3.17. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC17** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	135,3	138,1	-	4'	147,1	149,2	-
2	110,5	111,3	7,05 (d, 2,4)	5'	130,7	132,8	-
3	149,0	151,0	-	6'	115,0	116,6	6,97 (s)
4	146,2	147,7	-	7'	129,0	132,0	6,56 (br d, 16,0)
5	115,5	118,2	7,17 (d, 8,4)	8'	128,1	127,7	6,25 (dt, 6,0, 16,0)
6	118,1	119,4	6,95 (dd, 2,4, 8,4)	9'	61,6	63,8	4,22 (dd, 1,8, 6,0)
7	86,8	88,8	5,60 (d, 6,0)	3'-OMe	55,8	56,8	3,92 (s)
8	53,3	55,4	3,49 (m)	4-O-Glc			
9	63,1	65,0	3,80 (dd, 7,2, 10,8)	1''	100,2	102,8	4,91 (d, 7,8)
			3,87*				
3- OMe	55,8	56,8	3,85 (s)	2''	73,0	74,9	3,50 (m)
1'	129,2	130,1	-	3''	77,0	78,2	3,42 (m)
2'	110,5	112,3	6,96 (s)	4''	69,7	71,4	3,41 (m)
3'	143,7	145,6	-	5''	76,9	77,9	3,47 (m)
				6''	60,7	62,5	3,70 (dd, 5,4, 12,0)
							3,87 (dd, 2,4, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_C của dehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*- β -D-glucopyranoside (đo trong DMSO-*d*₆) [136], * tín hiệu chồng chập.

3.2.1.18. Hợp chất **SC18**: dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-*O*- β -D-glucopyranoside



Hình 3.39. Cấu trúc hóa học của hợp chất **SC18**

Hợp chất **SC18** thu được ở dạng bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu ba proton thơm hệ ABX tại δ_{H} 6,78 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,88 (1H, dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), hai proton thơm ở vị trí *meta* với nhau tại δ_{H} 6,74 (1H, s) và 6,78 (1H, s), một nhóm methine tại δ_{H} 3,66 (1H, m), một nhóm methine liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 5,61 (1H, d, $J = 5,4$ Hz), hai nhóm methylene tại δ_{H} 1,83 (1H, m) và 2,64 (1H, t, $J = 6,6$ Hz), hai nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 3,59 (2H, t, $J = 6,6$ Hz), 3,78 (1H, dd, $J = 7,8, 9,6$ Hz) và 4,22 (1H, dd, $J = 5,4, 9,6$ Hz). Ngoài ra, có sự có mặt của hai nhóm methoxy tại δ_{H} 3,85 (3H, s) và 3,92 (3H, s) và một proton anome tại δ_{H} 4,37 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).

Bảng 3.18. Số liệu phổ NMR của hợp chất **SC18** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
1	134,8	134,7	-	4'	147,0	147,5	-
2	110,7	110,8	7,00 (d, 1,8)	5'	129,6	129,7	-
3	149,0	149,1	-	6'	118,2	118,2	6,78 (s)
4	147,0	147,5	-	7'	32,9	32,9	2,64 (t, 6,6)
5	116,2	116,2	6,78 (d, 8,4)	8'	35,8	35,8	1,83 (m)
6	119,7	119,8	6,88 (dd, 1,8, 8,4)	9'	62,2	62,2	3,59 (t, 6,6)
7	89,0	89,0	5,61 (d, 5,4)	3'-OMe	56,7	56,8	3,92 (s)
8	53,3	53,2	3,66 (m)	9-O-Glc			
9	72,1	72,5	3,78 (dd, 7,8, 9,6) 4,22 (dd, 5,4, 9,6)	1''	104,6	104,6	4,37 (d, 7,8)
3-OMe	56,4	56,5	3,85 (s)	2''	75,2	75,2	3,25 (dd, 7,8, 9,0)
1'	137,0	136,9	-	3''	78,2	78,3	3,37 (m)
2'	114,2	114,2	6,74 (s)	4''	71,6	71,7	3,27 (m)
3'	145,2	145,2	-	5''	78,2	78,1	3,24 (m)
				6''	63,1	62,8	3,67 (dd, 5,4, 12,0) 3,88 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD_3OD , ^b150MHz, ^c600MHz, [#] δ_{C} của dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-O- β -D-glucopyranoside (đo trong CD_3OD) [137].

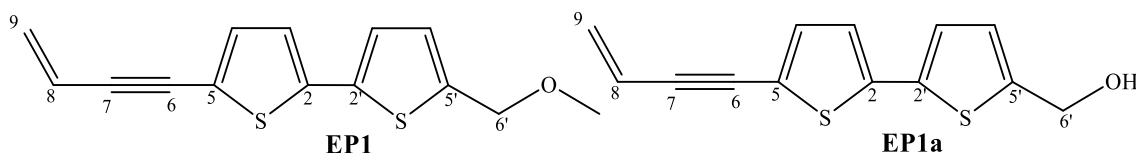
Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **SC18** xuất hiện tín hiệu của 26 carbon trong đó có 18 carbon khung lignan benzodihydrofuran, gồm: 12 carbon thơm, một carbon methine, một carbon methine liên kết trực tiếp với oxy, hai carbon methylene và hai carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy. Ngoài ra, có sự có mặt của hai carbon methoxy và sáu carbon thuộc đường glucose (Bảng 3.18). Phân tích phổ NMR của hợp chất **SC18** cho thấy số liệu phổ của hợp chất này tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất của dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-O- β -D-glucopyranoside [137]. Vì vậy, hợp chất **SC18** được xác định là dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-O- β -D-glucopyranoside (Hình 3.39). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*.

Kết luận: Kết quả của các công trình nghiên cứu trên thế giới cho thấy, chưa có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học của loài *S. cochinchinensis* [5, 30, 35]. Các hợp chất đã được phân lập chủ yếu thuộc khung triterpenoid [5, 30, 35], ngoài ra

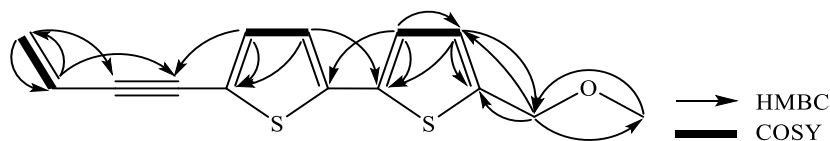
còn có iridoid [5], lignan [35] và một số hợp chất khác [5, 35]. Sau khi tiến hành phân tích thành phần hóa học của loài *S. cochinchinensis*, chúng tôi đã thu được 6 hợp chất mới, bao gồm 4 hợp chất triterpenoid (**SC1-SC4**) và 2 hợp chất lignan (**SC5, SC6**). Ngoài ra, tra cứu trên hệ thống SciFinder, trong số 12 hợp chất đã biết, có 11 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos* (**SC7, SC9-SC18**) và 1 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ loài *S. cochinchinensis* (**SC8**). Đây là những đóng góp mới của nghiên cứu góp phần bổ sung các hợp chất mới vào danh mục thành phần hóa học của loài *S. cochinchinensis*.

3.2.2. Xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được từ loài *Eclipta prostrata* (L.) L

3.2.2.1. Hợp chất **EP1**: 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (hợp chất mới)



Hình 3.40. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP1** và hợp chất tham khảo **EP1a**



Hình 3.41. Các tương tác HMBC và COSY chính của hợp chất **EP1**

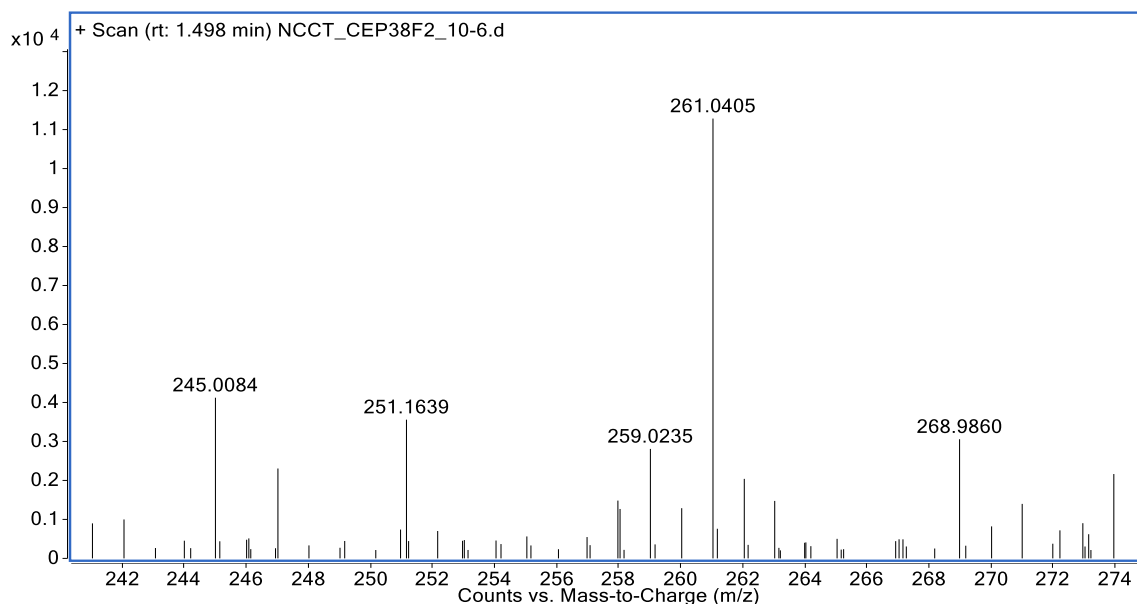
Hợp chất **EP1** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Công thức phân tử được xác định là $C_{14}H_{12}OS_2$ bằng phổ HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 261,0405 $[M+H]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{14}H_{13}OS_2]^+$, 261,0402) (Hình 3.42). Phổ 1H -NMR của **EP1** xuất hiện tín hiệu của bốn proton thơm tại δ_H 6,89 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 4,2$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz) và 7,08 (1H, d, $J = 4,2$ Hz), ba proton olefin của nhóm vinyl tại δ_H 5,55 (1H, dd, $J = 1,8, 11,4$ Hz), 5,72 (1H, dd, $J = 1,8, 17,4$ Hz) và 6,02 (1H, dd, $J = 11,4, 17,4$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 4,58 (2H, s) và một nhóm methoxy tại δ_H 3,40 (3H, s) (Hình 3.43). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **EP1** cho thấy sự có mặt của 14 carbon, trong đó có sáu carbon không liên kết với hydro tại δ_C 83,2, 93,1, 121,8, 137,1, 139,0 và 140,8, năm carbon methine tại δ_C 116,8, 123,5, 123,7, 127,2 và 132,8, hai carbon methylene tại δ_C 69,1 và 127,0 và một carbon methoxy tại δ_C 57,8 (Hình 3.44, Hình 3.45). Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **EP1** giống như của 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-hydroxymethyl-2,2'-bithiophene (**EP1a**) [138] ngoại trừ việc bổ sung nhóm methoxy trong hợp chất **EP1** (Bảng 3.19). Sự có mặt của bithiophene được xác nhận bằng tương tác HMBC giữa H-3 (δ_H 7,00) và C-2 (δ_C

139,0)/C-4 (δ_C 132,8)/C-5 (δ_C 121,8)/C-2' (δ_C 137,1), giữa H-3' (δ_H 7,03) và C-2 (δ_C 139,0)/C-2' (δ_C 137,1)/C-4' (δ_C 127,2)/C-5' (δ_C 140,8) và tương tác COSY giữa H-3 (δ_H 7,00)/H-4 (δ_H 7,08) và H-3' (δ_H 7,03)/H-4' (δ_H 6,89) (Hình 3.46, Hình 3.47). Tương tác HMBC giữa H-9 (δ_H 5,55 và 5,72) và C-7 (δ_C 93,1)/C-8 (δ_C 116,8) và giữa H-8 (δ_H 6,02) và C-6 (δ_C 83,2)/C-7 (δ_C 93,1) xác định sự có mặt của nhóm but-3-en-1-yn-1-yl. Vị trí nhóm này tại C-5 của bithiophene được xác định bằng tương tác HMBC giữa H-4 (δ_H 7,08) và C-6 (δ_C 83,2). Tương tác HMBC từ proton methoxy (δ_H 3,40) đến C-6' (δ_C 69,1) và từ H-6' (δ_H 4,58) đến C-4' (δ_C 127,2)/C-5' (δ_C 140,8) và carbon methoxy (δ_C 57,8) đã xác định vị trí của nhóm methoxymethyl tại C-5' của bithiophene (Hình 3.41). Do đó, cấu trúc của hợp chất mới **EP1** được xác định là 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene.

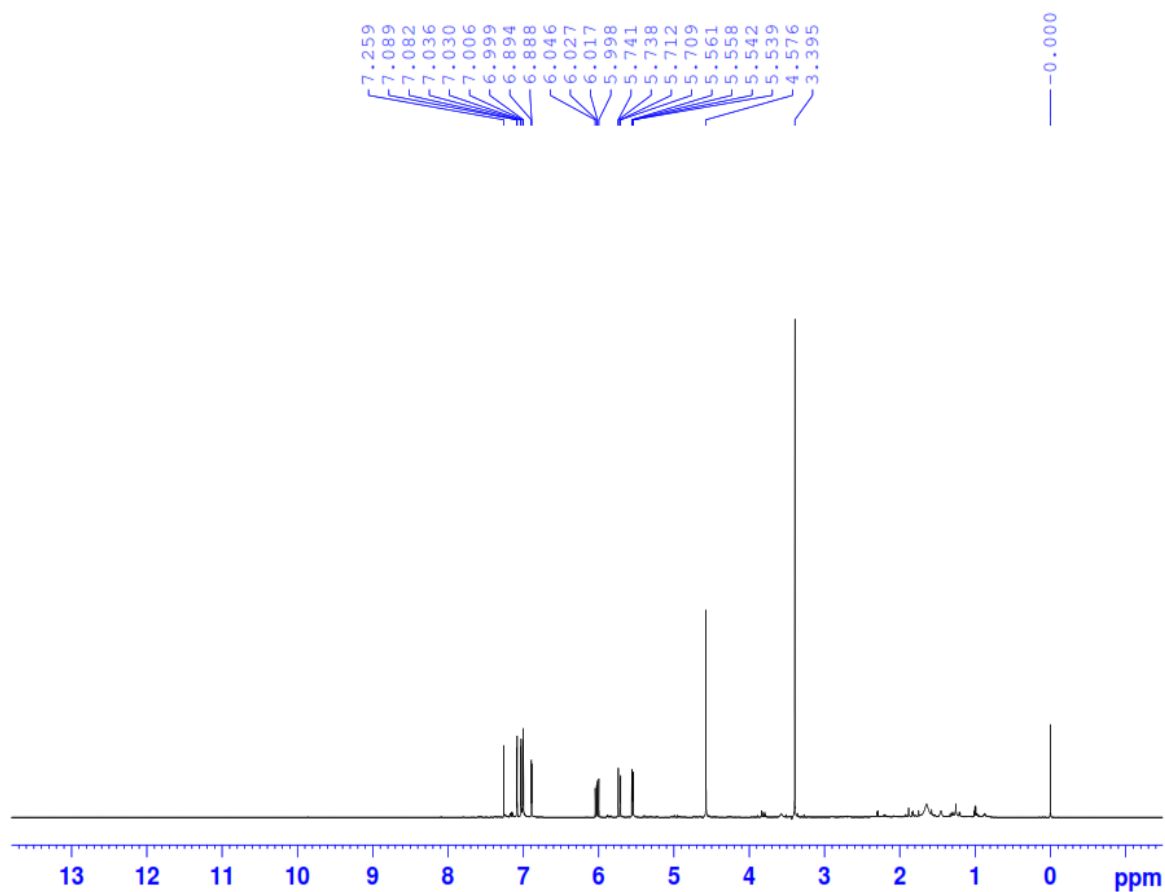
Bảng 3.19. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP1** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
2'	138,9	137,1	-	4	132,8	132,8	7,08 (d, 4,2)
3'	123,8	123,7	7,03 (d, 3,6)	5	121,9	121,8	-
4'	126,1	127,2	6,89 (d, 3,6)	6	83,1	83,2	-
5'	143,8	140,8	-	7	93,0	93,1	-
6'	60,1	69,1	4,58 (s)	8	116,8	116,8	6,02 (dd, 11,4, 17,4)
2	138,5	139,0	-	9	126,9	127,0	5,55 (dd, 1,8, 11,4) 5,72 (dd, 1,8, 17,4)
3	123,4	123,5	7,00 (d, 4,2)	6'-OMe		57,8	3,40 (s)

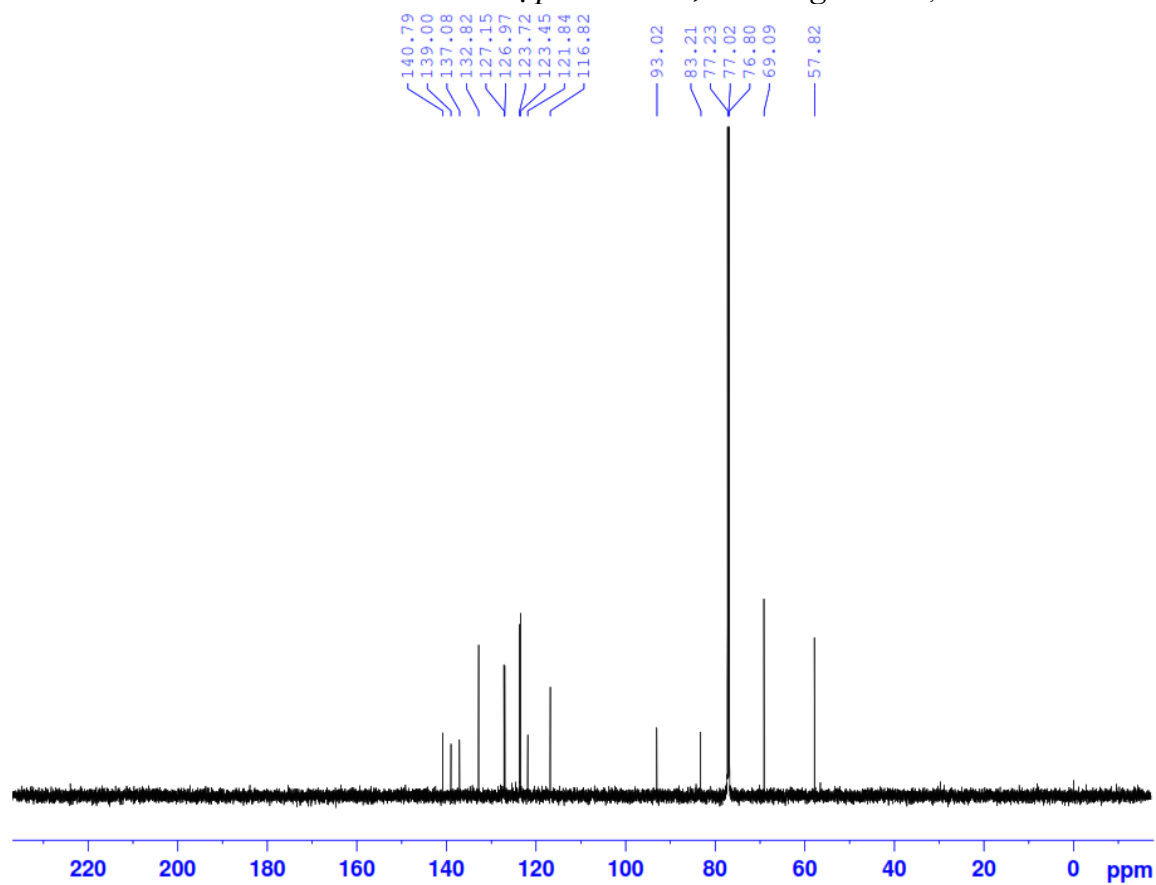
^ađo trong $CDCl_3$, ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của hợp chất 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-hydroxymethyl-2,2'-bithiophene (đo trong $CDCl_3$) [138].



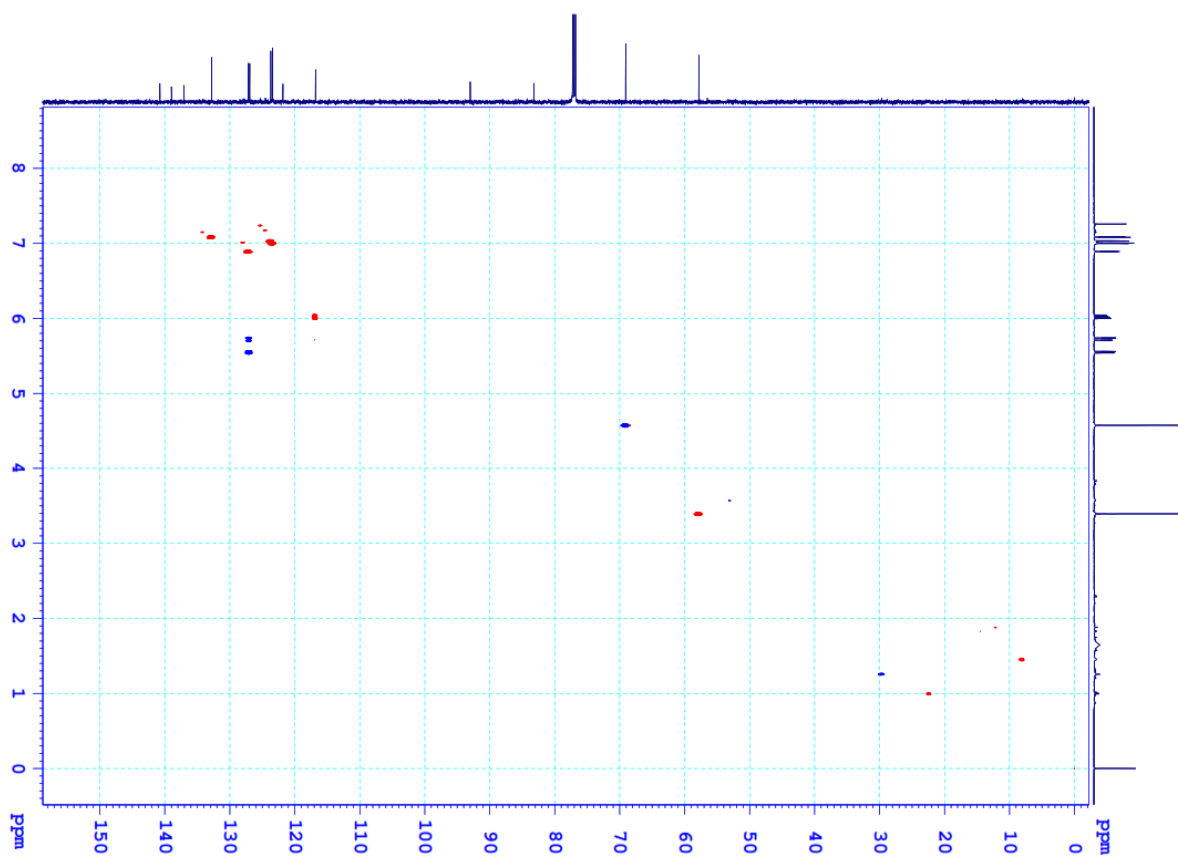
Hình 3.42. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất **EP1**



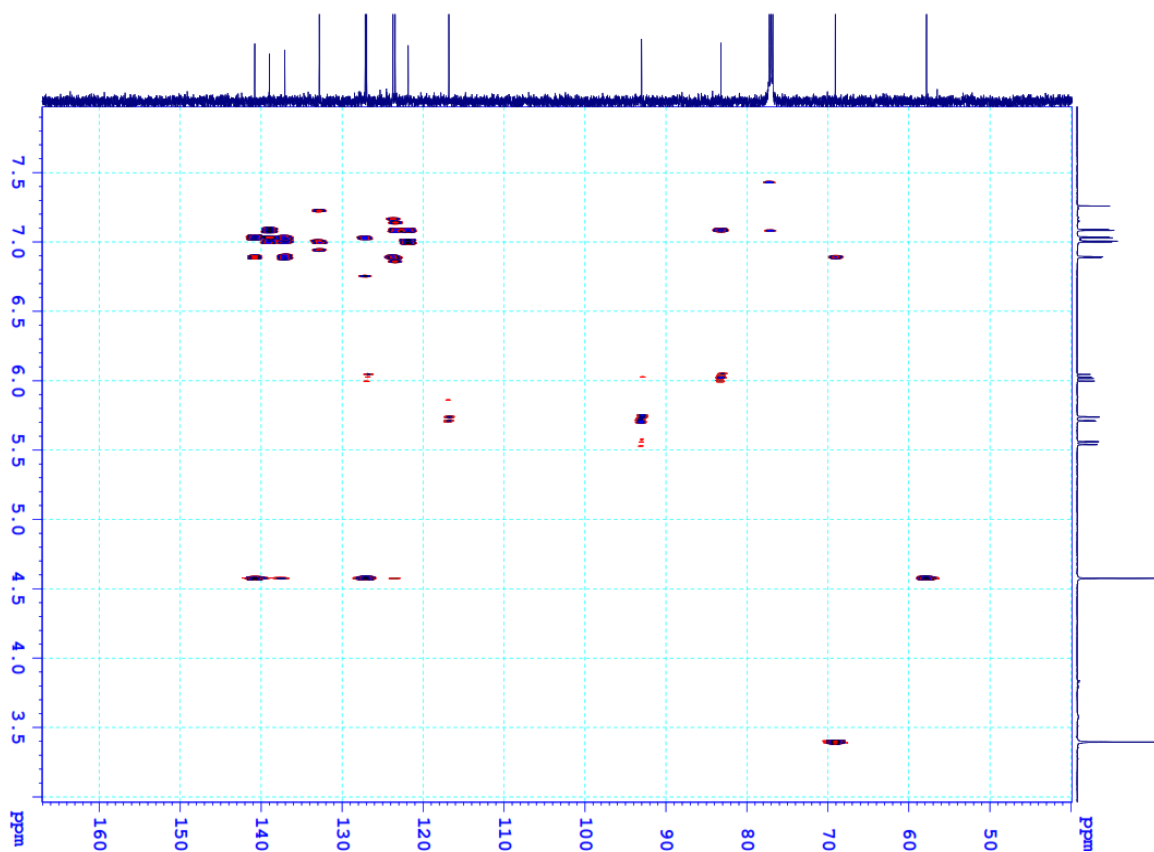
Hình 3.43. Phổ ^1H -NMR của hợp chất **EP1**, đo trong CDCl_3 , 600 MHz



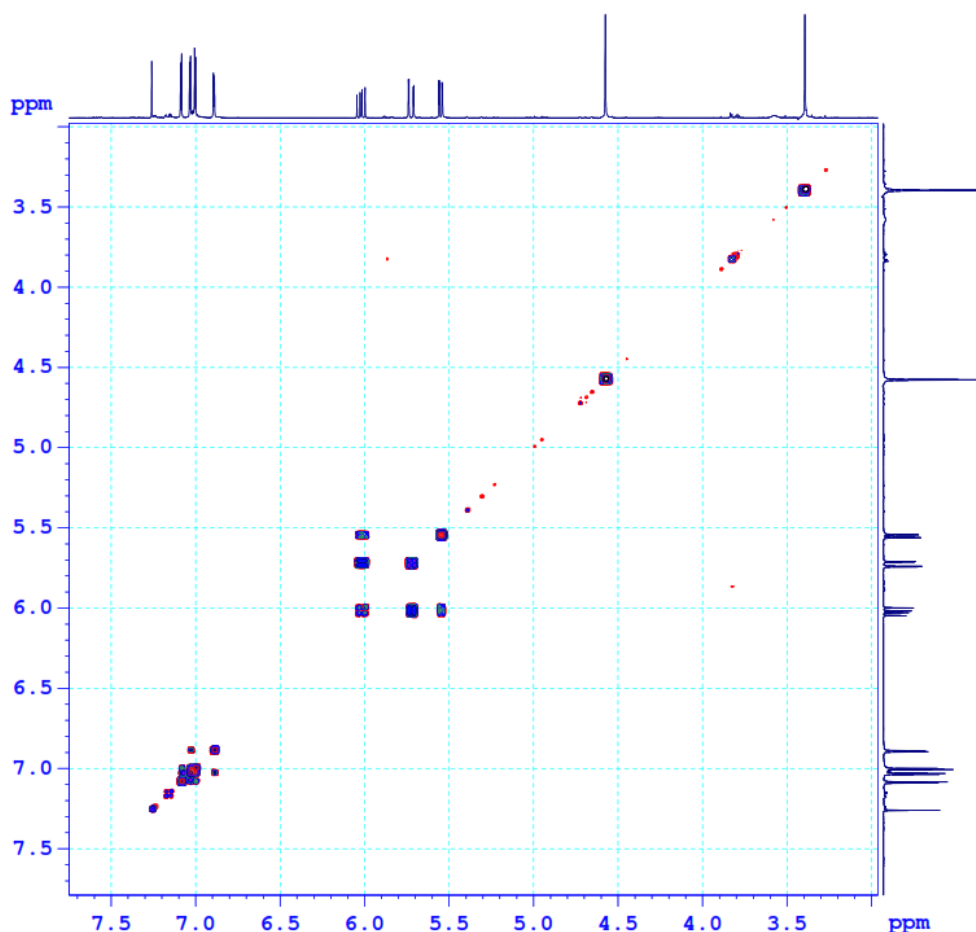
Hình 3.44. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **EP1**, đo trong CDCl_3 , 150 MHz



Hình 3.45. Phổ HSQC của hợp chất **EP1**, đo trong CDCl_3

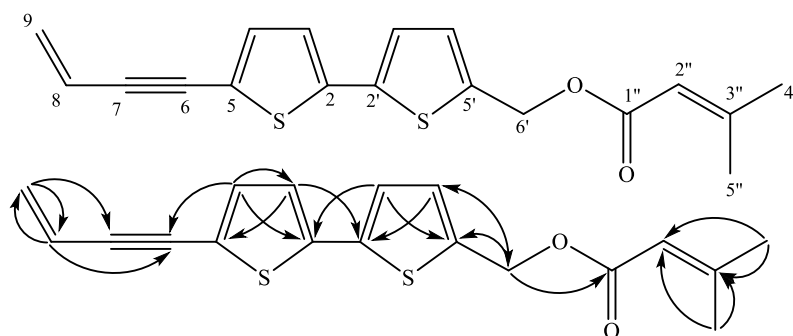


Hình 3.46. Phổ HMBC của hợp chất **EP1**, đo trong CDCl_3



Hình 3.47. Phổ COSY của hợp chất **EP1**, đo trong CDCl_3 , 600 MHz

3.2.2.2. Hợp chất **EP2**: senecioester



Hình 3.48. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC của hợp chất **EP2**

Hợp chất **EP2** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Công thức phân tử được xác định là $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$ bằng pic ion giả phân tử tại m/z 351,0484 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ trên phổ HR-ESI-MS (tính toán lý thuyết cho công thức $[\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2\text{Na}]^+$, 351,0489). Phổ ^1H -NMR của hợp chất **EP2** xuất hiện tín hiệu của 4 proton thơm tại δ_{H} 6,97 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,02 (1H, d, $J = 3,6$ Hz) và 7,08 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), ba proton olefin của nhóm vinyl tại δ_{H} 5,55 (1H, dd, $J = 1,8, 11,4$ Hz), 5,73 (1H, dd, $J = 1,8, 17,4$ Hz) và 6,02 (1H, dd, $J = 11,4$ và $17,4$ Hz), một proton olefin tại δ_{H} 5,70 (1H, s), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 5,23 (2H, s) và hai

nhóm methyl tại δ_H 1,89 (3H, s) và 2,18 (3H, s). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **EP2** cho thấy sự có mặt của 18 carbon, trong đó có 8 carbon không liên kết với hydro tại δ_C 83,2, 93,1, 122,1, 137,8, 138,3, 138,8, 158,0 và 166,1, sáu carbon methine tại δ_C 115,5, 116,8, 123,7, 123,7, 128,7 và 132,8, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 59,7 và hai carbon methyl tại δ_C 20,4 và 27,5 (Hình 3.48). Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy **EP2** là hợp chất bithiophene.

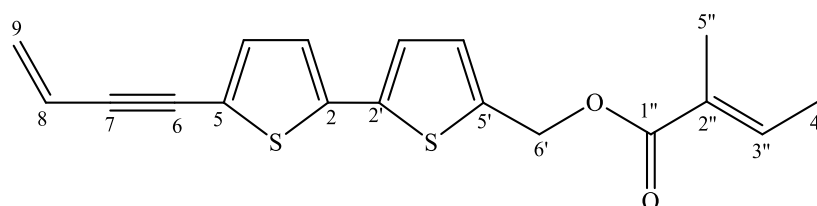
Bảng 3.20. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP2**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
2	138,8	-	3'	123,7	7,02 (d, 3,6)
3	123,7	7,00 (d, 3,6)	4'	128,7	6,97 (d, 3,6)
4	132,8	7,08 (d, 3,6)	5'	138,3	-
5	122,1	-	6'	59,7	5,23 (s)
6	83,2	-	1''	166,1	-
7	93,1	-	2''	115,5	5,70 (s)
8	116,8	6,02 (dd, 11,4, 17,4)	3''	158,0	-
9	127,0	5,55 (dd, 1,8, 11,4) 5,73 (dd, 1,8, 17,4)	4''	27,5	1,89 (s)
2'	137,8	-	5''	20,4	2,18 (s)

^ađo trong CDCl_3 , ^b150 MHz, ^c600 MHz.

Tương tác HMBC từ H-3 (δ_H 7,00) đến C-2 (δ_C 138,8)/C-4 (δ_C 132,8)/C-5 (δ_C 122,1)/C-2' (δ_C 137,8), từ H-3' (δ_H 7,02) đến C-2' (δ_C 137,8)/C-4' (δ_C 128,7)/C-5' (δ_C 138,3)/C-2 (δ_C 138,8) xác định sự có mặt của vòng bithiophene. Tương tác HMBC từ H-9 (δ_H 5,55 và 5,73) đến C-8 (δ_C 116,8)/C-7 (δ_C 93,1) và từ H-8 (δ_H 6,02) đến C-9 (δ_C 127,0)/C-6 (δ_C 83,2) xác định sự có mặt của nhóm but-3-en-1-yn-1-yl. Tương tác HMBC từ H-4 (δ_H 7,08) đến C-6 (δ_C 83,2) xác định vị trí nhóm này tại C-5 của bithiophene. Tương tác HMBC từ H-4'' (δ_H 1,89)/H-5'' (δ_H 2,18) đến C-2'' (δ_C 115,5)/C-3'' (δ_C 158,0), từ H-6' (δ_H 5,23) đến C-1'' (δ_C 166,1)/C-4' (δ_C 128,7)/C-5' (δ_C 138,3) xác định vị trí nhóm hydroxymethyl dimethylacrylate tại C-5' của bithiophene. Từ những phân tích phổ trên, cấu trúc của hợp chất **EP2** được xác định là 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(hydroxymethyl dimethylacrylate)-2,2'-bithiophene hay senecioester. Số liệu phổ của hợp chất **EP2** lần đầu tiên được công bố.

3.2.2.3. Hợp chất **EP3**: tiglinsaurester



Hình 3.49. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP3**

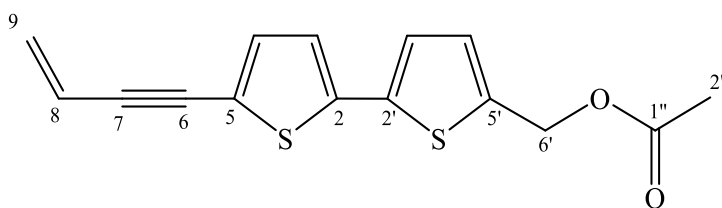
Hợp chất **EP3** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **EP3** xuất hiện tín hiệu của 4 proton thơm tại δ_{H} 6,99 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz) và 7,08 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), ba proton olefin của nhóm vinyl tại δ_{H} 5,55 (1H, dd, $J = 1,8, 11,4$ Hz), 5,73 (1H, dd, $J = 1,8, 17,4$ Hz) và 6,03 (1H, dd, $J = 11,4, 17,4$ Hz), một nhóm methyleneliên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 5,29 (2H, s) và một nhóm tigloyl tại δ_{H} 1,9 (3H, t, $J = 1,8$ Hz), 2,0 (3H, dd, $J = 1,8, 7,8$ Hz) và 6,10 (1H, m). Phân tích số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ của **EP3** cho thấy số liệu phổ **EP3** tương tự **EP1** ngoại trừ sự khác biệt về nhóm tigloyloxy. Điều này được xác định dựa trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ với sự có mặt của 18 carbon bao gồm một carbon carbonyl tại δ_{C} 167,6, bảy carbon không liên kết với hydro tại δ_{C} 83,1, 93,1, 122,1, 127,4, 137,9, 138,1 và 138,7, sáu carbon methinene tại δ_{C} 116,8, 123,7, 123,7, 128,7, 132,8 và 138,9, hai carbon methylene tại δ_{C} 60,3 và 127,1 và hai carbon methyl tại δ_{C} 15,9 và 20,5 (Bảng 3.21). Từ những phân tích trên **EP3** được xác định là 5'-tigloyloxymethyl-5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-2,2'-bithiophene hay tiglinsaureester (Hình 3.49). Số liệu phổ của hợp chất **EP3** lần đầu tiên được công bố.

Bảng 3.21. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP3**

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
2	138,5	138,7	-	3'	123,8	123,7	7,03 (d, 3,6)
3	123,4	123,7	7,03 (d, 3,6)	4'	126,1	128,7	6,99 (d, 3,6)
4	132,8	132,8	7,08 (d, 3,6)	5'	143,8	138,1	-
5	121,9	122,1	-	6'	60,1	60,3	5,29 (s)
6	83,1	83,1	-	1''		167,6	-
7	93,0	93,1	-	2''		127,4	-
8	116,8	116,8	6,03 (dd, 11,4, 17,4)	3''		138,9	6,10 (m)
9	126,9	127,1	5,55 (dd, 1,8, 11,4) 5,73 (dd, 1,8, 17,4)	4''		15,9	2,0 (dd, 1,8, 7,8)
2'	138,9	137,9	-	5''		20,5	1,9 (t, 1,8)

^ađo trong CDCl_3 , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_{C} của hợp chất **EP1**

3.2.2.4. Hợp chất **EP4**: 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene



Hình 3.50. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP4**

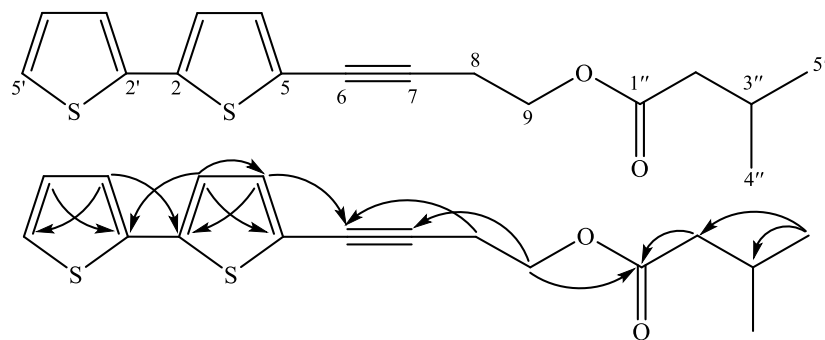
Hợp chất **EP4** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **EP4** xuất hiện tín hiệu bốn proton thơm tại δ_{H} 6,98 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz) và 7,09 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), ba proton olefin của nhóm vinyl tại δ_{H} 5,56 (1H, dd, $J = 1,8, 11,4$ Hz), 5,73 (1H, dd, $J = 1,8, 17,4$ Hz) và 6,02 (1H, dd, $J = 11,4, 17,4$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 5,21 (2H, s), một nhóm methyl của acetyl tại δ_{H} 2,10 (3H, s). Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ của **EP4** tương tự **EP1** ngoại trừ sự khác biệt về nhóm acetyl. Điều này được xác định dựa trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ với sự có mặt của 15 carbon bao gồm một carbon carbonyl tại δ_{C} 170,7, sáu carbon không liên kết với hydro tại δ_{C} 83,1, 93,2, 122,2, 137,6, 138,1 và 138,6, năm carbon methine tại δ_{C} 116,8, 123,8, 123,8, 129,1 và 132,8, hai carbon methylene tại δ_{C} 60,5 và 127,1 và một carbon methyl tại δ_{C} 20,9 (Bảng 3.22). So sánh số liệu phổ của hợp chất **EP4** với số liệu phổ của hợp chất 5'-acetoxymethyl-5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-2,2'-bithiophene [77] cho thấy sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, hợp chất **EP4** được xác định là 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (Hình 3.50).

Bảng 3.22. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP4** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
2	138,1	138,1	-	2'	138,6	138,6	-
3	123,7	123,8	7,01 (d, 3,6)	3'	123,7	123,8	7,03 (d, 3,6)
4	132,8	132,8	7,09 (d, 3,6)	4'	129,0	129,1	6,98 (d, 3,6)
5	122,2	122,2	-	5'	137,6	137,6	-
6	83,0	83,1	-	6'	60,5	60,5	5,21 (s)
7	93,1	93,2	-	1''	172,0	170,7	-
8	116,8	116,8	6,02 (dd, 11,4, 17,4)	2''	20,9	20,9	2,10 (s)
9	127,1	127,1	5,56 (dd, 1,8, 11,4) 5,73 (dd, 1,8, 17,4)				

^ađo trong CDCl_3 , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_{C} của hợp chất 5'-acetoxymethyl-5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-2,2'-bithiophene (đo trong CDCl_3) [77].

3.2.2.5. Hợp chất **EP5**: 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene



Hình 3.51. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP5**

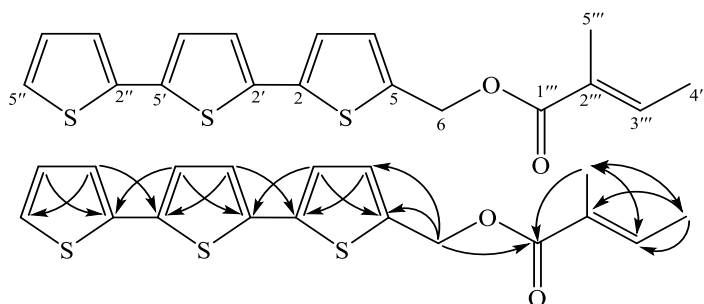
Hợp chất **EP5** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Công thức phân tử **EP5** được xác định là $C_{17}H_{18}O_2S_2$ dựa trên phổ HR-ESI-MS xuất hiện pic ion giả phân tử m/z tại 319,0829 $[M+H]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{17}H_{19}O_2S_2]^+$, 319,0821). Phổ 1H -NMR của **EP5** xuất hiện tín hiệu của năm proton thơm tại δ_H 6,99 (1H, d, $J = 3,6$), 7,00 (1H, dd, $J = 4,2, 5,4$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,15 (1H, dd, $J = 1,2, 4,2$ Hz) và 7,22 (1H, dd, $J = 1,2, 5,4$ Hz), một nhóm methine tại δ_H 2,14 (1H, m), hai nhóm methylene tại δ_H 2,23 (2H, d, $J = 7,2$ Hz) và 2,79 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 4,25 (2H, t, $J = 7,2$ Hz) và hai nhóm methyl tại δ_H 0,98 $\times 2$ (mỗi nhóm, 3H, d, $J = 6,6$ Hz). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **EP5** cho thấy sự có mặt của 17 carbon, bao gồm một carbon carbonyl tại δ_C 172,9, năm carbon không liên kết với hydro tại δ_C 75,2, 90,8, 122,2, 136,8 và 138,1, năm carbon methine tại δ_C 25,8, 123,3, 124,1, 127,9 và 132,4 hai carbon methylene tại δ_C 20,4 và 43,4, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 61,8 và hai carbon methyl tại δ_C 22,4 $\times 2$ (Bảng 3.23). Phân tích số liệu phổ NMR của **EP5** cho thấy đây là một dẫn xuất bithiophen. Tương tác HMBC từ H-3 (δ_H 6,99) đến C-4 (δ_C 132,4)/C-5 (δ_C 122,2)/C-2' (δ_C 136,8), từ H-3' (δ_H 7,15) đến C-2' (δ_C 136,8)/C-5' (δ_C 124,8)/C-2 (δ_C 138,1) xác định sự có mặt của bithiophene. Tương tác HMBC giữa H-2'' (δ_H 2,23) và C-1'' (δ_C 172,9)/C-3'' (δ_C 25,8)/C-4'' (δ_C 22,4)/C-5'' (δ_C 22,4), giữa H-9 (δ_H 4,25) và C-1'' (δ_C 172,9)/C-7 (δ_C 90,8)/C-8 (δ_C 20,4) và giữa H-8 (δ_H 2,79) và C-6 (δ_C 75,2)/C-7 (δ_C 90,8)/C-9 (δ_C 61,8) gợi ý sự có mặt của nhóm 4-isovaleroyloxybut-1-yn-1-yl. Tương tác HMBC giữa H-4 (δ_H 7,03) và C-6 (δ_C 75,2) xác định vị trí của nhóm thế tại C-5 của bithiophene. So sánh số liệu phổ của **EP5** với số liệu phổ hợp chất 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene [139] cho thấy sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, hợp chất **EP5** được xác định là 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (Hình 3.51).

Bảng 3.23. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP5** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
2	138,6	138,1	-	2'	136,7	136,8	-
3	122,5	123,3	6,99 (d, 3,6)	3'	124,2	124,1	7,15 (dd, 1,2, 4,2)
4	132,5	132,4	7,03 (d, 3,6)	4'	127,9	127,9	7,00 (dd, 4,2, 5,4)
5	121,6	122,2	-	5'	124,7	124,8	7,22 (dd, 1,2, 5,4)
6	75,3	75,2	-	1''	172,2	172,9	-
7	90,5	90,8	-	2''	43,2	43,4	2,23 (d, 7,2)
8	20,4	20,4	2,79 (t, 7,2)	3''	25,7	25,8	2,14 (m)
9	61,8	61,8	4,25 (t, 7,2)	4''	22,3	22,4	0,98 (d, 6,6)
				5''	22,3	22,4	0,98 (d, 6,6)

^ađo trong $CDCl_3$, ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của hợp chất 5-(4-isovaleroyloxybut-1-yn-1-yl)-2,2'-bithiophene (đo trong $CDCl_3$) [139].

3.2.2.6. Hợp chất **EP6**: 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate



Hình 3.52. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP6**

Hợp chất **EP6** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Phổ ^1H -NMR của **EP6** xuất hiện tín hiệu của bảy proton thơm tại δ_{H} 7,00 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,00 (1H, dd, $J = 3,6, 4,8$ Hz), 7,03, (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,03, (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,16 (1H, dd, $J = 1,2, 3,6$ Hz) và 7,21 (1H, dd, $J = 1,2, 4,8$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 5,30 (2H, s) và proton nhóm tigloyl tại δ_{H} 1,91 (3H, t, $J = 1,8$ Hz), 2,0 (3H, dd, $J = 1,8, 7,2$ Hz) và 6,10 (1H, m). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **EP6** xuất hiện tín hiệu của 18 carbon bao gồm một carbon carbonyl tại δ_{C} 167,6, sáu carbon không liên kết với hydro tại δ_{C} 127,5, 135,9, 136,5, 137,0, 137,5 và 138,4, tám carbon methine tại δ_{C} 123,1, 123,8, 124,4, 124,4, 124,6, 127,9, 128,7 và 138,9, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 60,4 và hai carbon methyl tại δ_{C} 15,9 và 20,5 (Bảng 3.24). Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy **EP6** là hợp chất terthiophene.

Bảng 3.24. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP6**

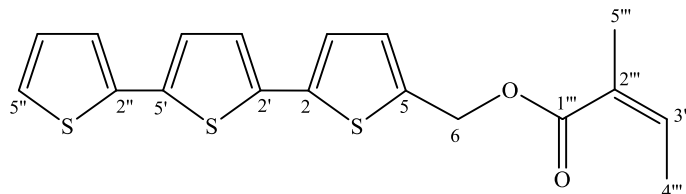
C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
2	138,4	-	2''	137,0	-
3	123,1	7,03 (d, 3,6)	3''	123,8	7,16 (dd, 1,2, 3,6)
4	128,7	7,00 (d, 3,6)	4''	127,9	7,00 (dd, 3,6, 4,8)
5	137,5	-	5''	124,6	7,21 (dd, 1,2, 4,8)
6	60,4	5,30 (s)	1'''	167,6	-
2'	135,9	-	2'''	127,5	-
3'	124,4	7,06 (d, 3,6)	3'''	138,9	6,10 (m)
4'	124,4	7,03(d, 3,6)	4'''	15,9	2,0 (dd, 1,8, 7,2)
5'	136,5	-	5'''	20,5	1,91 (t, 1,8)

^ađo trong CDCl_3 , ^b150 MHz, ^c600 MHz.

Tương tác MHBC từ H-3 (δ_{H} 7,03) đến C-2 (δ_{C} 138,4)/C-4 (δ_{C} 128,7)/C-5 (δ_{C} 137,5)/C-2' (δ_{C} 135,9), từ H-4' (δ_{H} 7,03) đến C-2' (δ_{C} 135,9)/C-3' (δ_{C} 124,4)/C-5' (δ_{C} 136,5)/C-2'' (δ_{C} 137,0), từ H-4'' (δ_{H} 7,00) đến C-2'' (δ_{C} 137,0)/C-3'' (δ_{C} 123,8)/C-5'' (δ_{C} 124,6) xác định sự có mặt của trithiophene. Tương tác HMBC từ H-5''' (δ_{H} 1,90) đến C-1''' (δ_{C} 167,6)/C-3''' (δ_{C} 138,9)/C-4''' (δ_{C} 15,9) và từ H-4''' (δ_{H} 2,00) đến C-2''' (δ_{C} 127,5)/C-3''' (δ_{C} 138,9)/C-5''' (δ_{C} 20,5) và từ H-6 (δ_{H} 5,30) đến C-1''' (δ_{C} 167,6) gợi ý sự có mặt của nhóm hydroxymethyl tiglate. Tương tác HMBC từ H-6 (δ_{H} 5,30)

đến C-4 (δ_C 128,7)/C-5 (δ_C 137,5) xác định vị trí của nhóm này tại C-5 của trithiophene. Dựa vào các phân tích phổ trên, cấu trúc của **EP6** được xác định là 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate.

3.2.2.7. Hợp chất **EP7**: 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate



Hình 3.53. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP7**

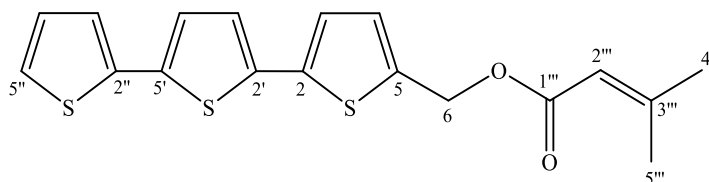
Hợp chất **EP7** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Công thức phân tử được xác định là $C_{18}H_{16}O_2S_3$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 383,0208 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{18}H_{16}O_2S_3Na]^+$, 383,0210). Phổ 1H -NMR của **EP7** xuất hiện tín hiệu của 7 proton thơm tại δ_H 6,99 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,00 (1H, dd, $J = 1,2, 3,6$ Hz), 7,00 (1H, dd, $J = 3,6, 5,4$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 3,6$ Hz) và 7,21 (1H, dd, $J = 1,2, 5,4$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 5,28 (2H, s), proton nhóm angeloyl tại δ_H 1,85 (3H, s), 1,78 (3H, d, $J = 7,2$ Hz), 6,91 (1H, m). Phổ ^{13}C -NMR của **EP7** xuất hiện tín hiệu của 18 carbon, bao gồm một carbon carbonyl tại δ_C 167,7, sáu carbon không liên kết với hydro tại δ_C 128,3, 135,9, 136,5, 137,1, 137,6 và 138,4, tám carbon methine tại δ_C 123,1, 123,8, 124,3, 124,5, 124,6, 127,9, 128,7 và 138,2, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 60,7 và hai carbon methyl tại δ_C 12,0 và 14,4. Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy **EP7** là terthiophene, có cấu trúc tương tự **EP6** ngoại trừ việc thay thế nhóm tigloyloxy bằng nhóm angeloyloxy [C-1''' (δ_C 167,7), C-2''' (δ_C 128,3), C-3''' (δ_C 138,2)/H-3''' (δ_H 6,91), C-4''' (δ_C 12,0)/H-4''' (δ_H 1,78), C-5''' (δ_C 14,4)/H-5''' (δ_H 1,85)]. Do đó, hợp chất **EP7** được xác định là 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate (Hình 3.53).

Bảng 3.25. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP7**

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
2	138,4	138,4	-	2''	137,0	137,1	-
3	123,1	123,1	7,00 (d, 3,6)	3''	123,8	123,8	7,00 (dd, 1,2, 3,6)
4	128,7	128,7	6,99 (d, 3,6)	4''	127,9	127,9	7,00 (dd, 3,6, 5,4)
5	137,5	137,6	-	5''	124,6	124,6	7,21 (dd, 1,2, 5,4)
6	60,4	60,7	5,28 (s)	O-Tig/Age	O-Tig	O-Age	
2'	135,9	135,9	-	1'''	167,6	167,7	-
3'	124,4	124,3	7,05 (d, 3,6)	2'''	127,5	128,3	-
4'	124,4	124,5	7,06 (d, 3,6)	3'''	138,9	138,2	6,91 (m)
5'	136,5	136,5	-	4'''	15,9	12,0	1,78 (d, 7,2)
				5'''	20,5	14,4	1,85 (s)

^ađo trong $CDCl_3$, ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của hợp chất **EP6**, Age: angeloyl

3.2.2.8. Hợp chất **EP8**: 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate



Hình 3.54. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP8**

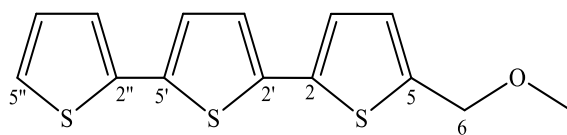
Hợp chất **EP8** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Công thức phân tử được xác định là $C_{18}H_{16}O_2S_3$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 383,0205 $[M+Na]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{18}H_{16}O_2S_3Na]^+$, 383,0210). Phổ 1H -NMR của **EP8** xuất hiện tín hiệu của 7 proton thơm tại δ_H 6,99 (1H, d, 3,6), 7,00 (1H, dd, $J = 4,8, 3,6$), 7,02 (1H, d, $J = 3,6$), 7,04 (1H, d, $J = 4,2$), 7,06 (1H, d, $J = 4,2$), 7,16 (1H, d, $J = 3,6$) và 7,21 (1H, d, $J = 4,8$), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_H 5,24 (2H, s), một proton olefin tại δ_H 5,71 (1H, s) và hai nhóm methyl tại δ_H 1,90 (3H, s) và 2,19 (3H, s). Phổ ^{13}C -NMR của **EP8** xuất hiện tín hiệu của 18 carbon, bao gồm một carbon carbonyl tại δ_C 166,2, sáu carbon không liên kết với hydro tại δ_C 136,0, 136,5, 137,1, 137,7, 138,4 và 158,0, tám carbon methine tại δ_C 115,5, 123,2, 123,8, 124,3, 124,4, 124,6, 127,9 và 128,7, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_C 59,8 và hai carbon methyl tại δ_C 20,4 và 27,5. Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy **EP8** là terthiophene, có cấu trúc tương tự **EP6** ngoại trừ việc thay thế nhóm tigloyloxy bằng nhóm dimethylacrylate [C-1''' (δ_C 166,2), C-2''' (δ_C 115,5)/H-2''' (δ_H 5,71), C-3''' (δ_C 158,0), C-4''' (δ_C 27,5)/H-4''' (δ_H 1,90), C-5''' (δ_C 20,4)/H-5''' (δ_H 2,19)]. Do đó, cấu trúc hợp chất **EP8** được xác định là 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate (Hình 3.54).

Bảng 3.26. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP8**

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
2	138,4	138,4	-	2''	137,0	137,1	-
3	123,1	123,2	7,02 (d, 3,6)	3''	123,8	123,8	7,16 (d, 3,6)
4	128,7	128,7	6,99 (d, 3,6)	4''	127,9	127,9	7,00 (dd, 4,8, 3,6)
5	137,5	137,7	-	5''	124,6	124,6	7,21 (d, 4,8)
6	60,4	59,8	5,24 (s)	O-Tig/DMa	O-Tig	O-DMa	
2'	135,9	136,0	-	1'''	167,6	166,2	-
3'	124,4	124,3	7,06 (d, 4,2)	2'''	127,5	115,5	5,71 (s)
4'	124,4	124,4	7,04 (d, 4,2)	3'''	138,9	158,0	-
5'	136,5	136,5	-	4'''	15,9	27,5	1,90 (s)
				5'''	20,5	20,4	2,19 (s)

^ađo trong $CDCl_3$, ^b125 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của hợp chất **EP6**, DMa: dimethylacrylate

3.2.2.9. Hợp chất **EP9**: 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene



Hình 3.55. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP9**

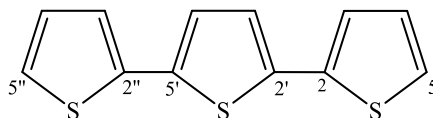
Hợp chất **EP9** thu được dưới dạng dầu màu nâu. Phổ ^1H -NMR của **EP9** xuất hiện tín hiệu của 7 proton thơm tại δ_{H} 6,89 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,01 (1H, dd, $J = 3,6, 4,8$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 3,6$ Hz), 7,16 (1H, dd, $J = 1,2, 3,6$ Hz) và 7,20 (1H, dd, $J = 1,2, 4,8$ Hz), một nhóm methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{H} 4,58 (2H, s) và một nhóm methoxy tại δ_{H} 3,40 (s). Phổ ^{13}C -NMR của **EP9** xuất hiện tín hiệu của 14 carbon, bao gồm năm carbon không liên kết với hydro tại δ_{C} 136,2, 136,3, 137,1, 137,6 và 140,2, bảy carbon methine tại δ_{C} 123,2, 123,7, 124,3, 124,3, 124,5, 127,2 và 127,9, một carbon methylene liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 69,1 và một carbon methoxy tại δ_{C} 57,8. Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy **EP9** là terthiophene, có cấu trúc tương tự **EP6** ngoại trừ việc thay thế nhóm tigloyloxy bằng nhóm methoxy. Do đó, **EP9** được xác định là 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene. Số liệu phổ NMR của **EP9** lần đầu tiên được công bố (Hình 3.55).

Bảng 3.27. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP9**

C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
2	137,6	-	4'	124,3	7,03 (d, 3,6)
3	123,2	7,03 (d, 3,6)	5'	136,3	-
4	127,9	6,89 (d, 3,6)	2''	137,1	-
5	140,2	-	3''	123,7	7,16 (dd, 1,2, 3,6)
6	69,1	4,58 (s)	4''	127,2	7,01 (dd, 3,6, 4,8)
2'	136,2	-	5''	124,5	7,20 (dd, 1,2, 4,8)
3'	124,3	7,06 (d, 3,6)	6-OMe	57,8	3,40 (s)

^ađo trong CDCl_3 , ^b125 MHz, ^c600 MHz.

3.2.2.10. Hợp chất **EP10**: α -terthiophene



Hình 3.56. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP10**

Hợp chất **EP10** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Công thức phân tử được xác định là $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{S}_3$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 248,9864 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[\text{C}_{12}\text{H}_9\text{S}_3]^+$, 248,9861). Phổ ^1H -NMR của **EP10** xuất hiện tín hiệu của 8 proton thơm tại δ_{H} 6,97 $\times 2$ (dd, 3,6, 5,4), 7,03 $\times 2$ (s), 7,13 $\times 2$ (dd, $J = 1,2, 3,6$ Hz) và 7,17 $\times 2$ (dd, $J = 1,2, 5,4$ Hz). Phổ ^{13}C -NMR của **EP10** xuất hiện tín hiệu của 12 carbon, bao gồm bao gồm

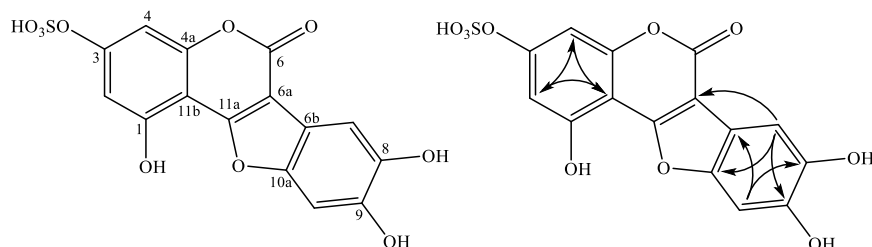
bốn carbon không liên kết với hydro tại δ_C 136,3 $\times$ 2 và 137,2 $\times$ 2, sáu carbon methine tại δ_C 123,8 $\times$ 2, 124,4 $\times$ 2 và 127,9 $\times$ 2, hai carbon methylene tại δ_C 124,5 $\times$ 2. Phân tích số liệu phổ NMR của **EP10** cho thấy **EP10** là terthiophene, có cấu trúc đối xứng (Hình 3.56). So sánh số liệu phổ NMR của **EP10** với hợp chất α -terthiophene [140], cho thấy sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, **EP10** được xác định là α -terthiophene.

Bảng 3.28. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP10** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
2', 5'	136,0	136,3	-	3, 3''	123,5	123,8	7,13 (dd, 1,2, 3,6)
3', 4'	124,1	124,4	7,03 (s)	4, 4''	127,8	127,9	6,97 (dd, 3,6, 5,4)
2, 2''	136,9	137,2	-	5, 5''	124,2	124,5	7,17 (dd, 1,2, 5,4)

^ađo trong CDCl₃, ^b125 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của α -terthiophene (đo trong CDCl₃) [140].

3.2.2.11. Hợp chất **EP11**: 1,3,8,9-tetrahydrocoumestan 3-sulfate



Hình 3.57. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP11**

Hợp chất **EP11** thu được dưới dạng chất bột màu vàng nâu. Công thức phân tử được xác định là C₁₅H₈O₁₀S bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 378,9779 [M-H]⁻ (tính toán lý thuyết cho công thức [C₁₅H₇O₁₀S]⁻, 378,9765). Phổ ¹H-NMR của **EP11** xuất hiện tín hiệu bốn proton thơm tại δ_H 6,75 (1H, s), 6,90 (1H, s), 7,18 (1H, s) và 7,25 (1H, d, $J = 1,2$ Hz). Phổ ¹³C-NMR và HSQC của **EP11** xuất hiện tín hiệu của 15 carbon, bao gồm 11 carbon không liên kết với hydro tại δ_C 98,0, 102,3, 113,7, 144,4, 145,5, 148,9, 154,2, 154,2, 156,5, 157,7 và 158,7, bốn carbon methine tại δ_C 98,9, 98,9, 102,8 và 104,5 (Bảng 3.29). Phân tích số liệu phổ NMR của hợp chất **EP11** gợi ý **EP11** thuộc nhóm chất coumestan. Tương tác HMBC giữa H-2 (δ_H 6,90) và C-1 (δ_C 154,2)/C-3 (δ_C 156,5)/C-4 (δ_C 98,9), giữa H-4 (δ_H 6,75) và C-2 (δ_C 102,8)/C-3 (δ_C 156,5)/C-11b (δ_C 98,0) xác định vị trí *meta* giữa H-2 và H-4. Tương tác HMBC giữa H-7 (δ_H 7,25) và C-6b (δ_C 148,9)/C-8 (δ_C 145,5)/C-10a (δ_C 113,7), giữa H-10 (δ_H 7,18) và C-6b (δ_C 148,8)/C-9 (δ_C 144,4)/C-10a (δ_C 113,7) xác định vị trí *para* giữa H-7 và H-10. Tương tác HMBC H-7 (δ_H 7,25) và C-6a (δ_C 102,3) xác định sự có mặt của vòng benzofuran. So sánh số liệu phổ của hợp chất **EP11** với số liệu phổ đã công bố của 1,3,8,9-

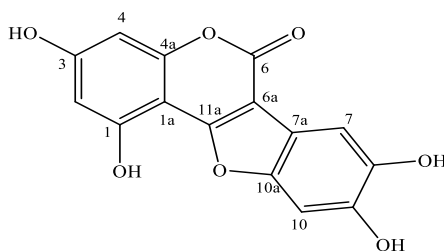
tetrahydroxycoumestan 3-sulfate [141] cho thấy sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, **EP11** được xác định là 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate.

Bảng 3.29. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP11** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)
1	154,1	154,2	-	7	104,5	104,5	7,25 (d, 1,2)
2	102,7	102,8	6,90 (s)	8	145,5	145,5	-
3	156,5	156,5	-	9	144,3	144,4	-
4	98,8	98,9	6,75 (s)	10	98,8	98,9	7,18 (s)
4a	157,7	157,7	-	10a	113,7	113,7	-
6	158,6	158,7	-	11a	154,1	154,2	-
6a	102,2	102,3	-	11b	97,9	98,0	-
6b	148,9	148,9	-				

^a đo trong DMSO-*d*₆, ^b125 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của hợp chất 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate đo trong DMSO-*d*₆ [141].

3.2.2.12. Hợp chất **EP12**: demethylwedelolactone



Hình 3.58. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP12**

Hợp chất **EP12** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là C₁₅H₈O₇ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại *m/z* 299,0194 [M-H]⁻ (tính toán lý thuyết cho công thức [C₁₅H₇O₇]⁻, 299,0192). Phổ ¹H-NMR của **EP12** xuất hiện tín hiệu bốn proton thơm tại δ_H 6,32 (1H, s), 6,37 (1H, s), 7,14 (1H, s) và 7,21 (1H, s).

Bảng 3.30. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP12** và hợp chất tham khảo

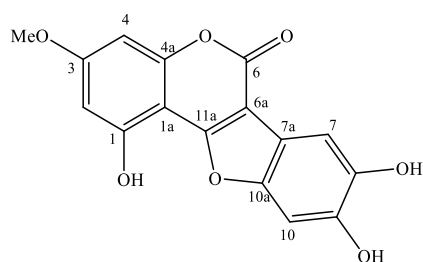
C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J=Hz)
1	155,4	155,4	-	7	104,5	104,5	7,21 (s)
1a	95,4	95,4	-	7a	113,8	113,8	-
2	99,1	99,1	6,32 (s)	8	145,2	145,1	-
3	161,1	161,1	-	9	144,2	144,2	-
4	94,9	94,7	6,37 (s)	10	98,9	98,8	7,14 (s)
4a	155,1	155,3	-	10a	148,7	148,6	-
6	159,4	159,4	-	11a	157,9	157,9	-
6a	100,9	100,8	-				

^a đo trong DMSO-*d*₆, ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của demethylwedelolactone (đo trong DMSO-*d*₆) [94].

Phổ ¹³C-NMR của **EP12** xuất hiện tín hiệu của 15 carbon, bao gồm 11 carbon không liên kết với hydro tại δ_C 95,4, 100,8, 113,8, 144,2, 145,2, 148,6, 155,3, 155,4,

157,9, 159,4 và 161,1, bốn carbon methine tại δ_C 94,7, 98,8, 99,1 và 104,5 (Bảng 3.30). Phân tích phổ NMR của **EP12** gợi ý **EP12** có cấu trúc khung coumestan. So sánh số liệu phổ của hợp chất **EP12** với số liệu phổ đã công bố của hợp chất demethylwedelolactone [94] cho thấy có sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, **EP12** được xác định là demethylwedelolactone.

3.2.2.13. Hợp chất **EP13**: wedelolactone



Hình 3.59. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP13**

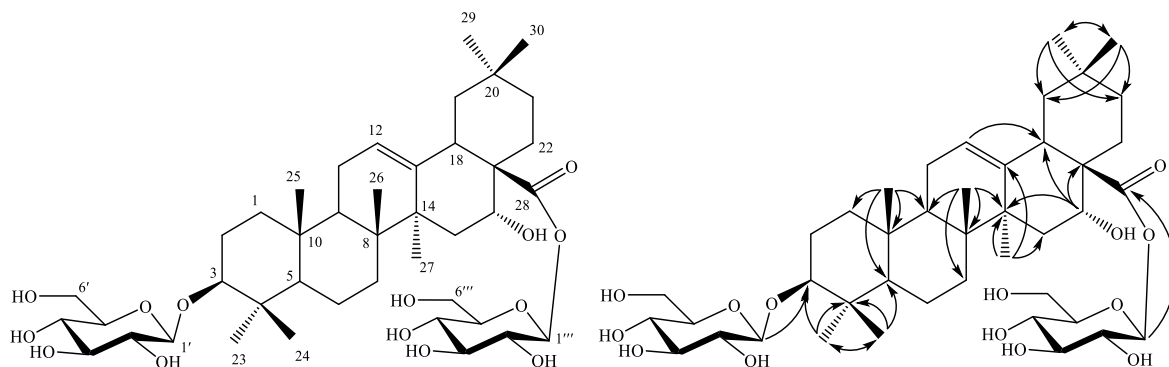
Hợp chất **EP13** thu được dưới dạng chất vô định hình màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{16}H_{10}O_7$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 315,0497 $[M+H]^+$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{16}H_{11}O_7]^+$, 315,0505). Phổ 1H -NMR của **EP13** xuất hiện tín hiệu bốn proton thơm tại δ_H 6,44 (1H, s), 6,60 (1H, s), 7,16 (1H, s) và 7,24 (1H, s), một nhóm methoxy tại δ_H 3,80 (3H, s). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **EP13** xuất hiện tín hiệu của 16 carbon, bao gồm 11 carbon không liên kết với hydro tại δ_C 96,7, 101,7, 113,7, 144,3, 145,4, 148,9, 154,9, 155,3, 157,8, 158,9 và 162,2, bốn carbon methine tại δ_C 93,2, 98,1, 98,9 và 104,6 và một carbon methoxy tại δ_C 55,7 (Bảng 3.31). Số liệu phổ NMR gợi ý **EP13** có cấu trúc coumestan với một nhóm thế methoxy. Phân tích phổ NMR của hợp chất **EP13** cho thấy số liệu phổ của hợp chất **EP13** tương tự với số liệu phổ đã công bố của wedelolactone [94]. Vì vậy, **EP13** được xác định là wedelolactone (Hình 3.59).

Bảng 3.31. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP13** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	154,9	154,9	-	7	104,5	104,6	7,24 (s)
1a	96,7	96,7	-	7a	113,7	113,7	-
2	98,1	98,1	6,44 (s)	8	145,4	145,4	-
3	162,2	162,2	-	9	144,3	144,3	-
4	93,2	93,2	6,60 (s)	10	98,9	98,9	7,16 (s)
4a	157,8	157,8	-	10a	148,9	148,9	-
6	158,9	158,9	-	11a	155,3	155,3	-
6a	101,7	101,7	-	OMe	55,7	55,7	3,80 (s)

^a đo trong DMSO- d_6 , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của hợp chất wedelolactone (đo trong DMSO- d_6)[94]

3.2.2.14. Hợp chất **EP14**: eclalbasaponin I



Hình 3.60. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP14**

Hợp chất **EP14** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **EP14** xuất hiện tín hiệu bảy nhóm methyl tại δ_{H} 0,81, 0,87, 0,91, 0,98, 0,99, 1,08 và 1,37 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_{H} 5,34 (1H, t, $J = 3,6$ Hz) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane. Hai proton anome δ_{H} 4,34 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 5,37 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của hai đơn vị monosaccharide.

Bảng 3.32. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP14** và hợp chất tham khảo

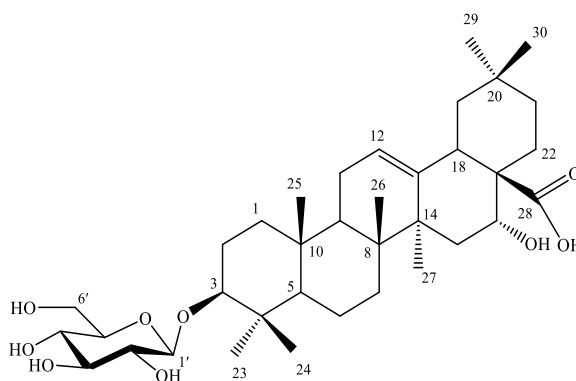
C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
1	38,6	39,9	1,03 (m)/1,65 (m)	23	28,0	28,6	1,08 (s)
2	26,3	27,0	1,72 (m)/1,95 (m)	24	16,8	17,0	0,87 (s)
3	88,6	90,8	3,20*	25	15,5	16,2	0,98 (s)
4	39,2	40,2	-	26	17,3	17,8	0,81 (s)
5	55,7	57,2	0,80*	27	27,0	27,3	1,39 (s)
6	18,3	19,3	1,39 (m)/1,57 (m)	28	175,7	177,2	-
7	33,2	34,2	1,37 (m)/1,56(m)	29	33,0	33,3	0,91 (s)
8	39,8	40,8	-	30	24,4	25,1	0,99 (s)
9	46,9	48,2	1,67 (m)	3-O-Glc			
10	36,8	37,9	-	1'	106,5	106,7	4,34 (d, 7,8)
11	23,6	24,5	1,94 (m)	2'	75,4	75,7	3,21 (dd, 7,8, 9,0)
12	122,4	123,6	5,34 (t, 3,6)	3'	79,0	78,7	3,35 (9,0, 9,0)
13	144,2	144,6	-	4'	71,4	71,6	3,31 (m)
14	41,8	42,7	-	5'	78,3	78,3	3,28 (m)
15	35,8	36,3	1,38 (m)/1,87 (m)	6'	62,6	62,8	3,68 (5,4, 12,0) 3,86 (dd, 2,4, 12,0)
16	74,0	74,9	4,55 (br s)	28-O-Glc			
17	48,8	50,0	-	1''	95,6	95,7	5,37 (d, 7,8)
18	41,0	42,1	3,02 (dd, 3,6, 14,4)	2''	73,8	74,0	3,32 (m)
19	46,9	47,8	1,09/2,30 (t, 13,8)	3''	78,4	78,3	3,41 (m)
20	30,6	31,3	-	4''	70,7	71,1	3,36 (m)
21	35,7	36,4	1,19 (m)/1,95 (m)	5''	77,9	77,6	3,28 (m)
22	32,0	31,6	1,80 (m)/1,95 (m)	6''	61,9	62,4	3,68 (dd, 5,4, 12,0) 3,85 (dd, 2,4, 12,0)

^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_{C} của eclalbasaponin I (đo trong pyridine- d_5) [142].

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **EP14** xuất hiện tín hiệu của 42 carbon trong đó phần aglycone gồm: một carbon carbonyl tại δ_{C} 177,2, bảy carbon không liên kết với

hydro tại δ_C 31,3, 37,9, 40,2, 40,8, 42,7, 50,0 và 144,6, sáu carbon methine tại δ_C 42,1, 48,2, 57,2, 74,9, 90,8 và 123,6, chín carbon methylene tại δ_C 19,3, 24,5, 27,0, 31,6, 34,2, 36,3, 36,4, 39,9 và 47,8, bảy carbon methyl tại δ_C 16,2, 17,0, 17,8, 25,1, 27,3, 28,6 và 33,3. Ngoài ra có sự có mặt của 12 carbon thuộc hai đơn vị đường D-glucose tại δ_C 62,8, 71,6, 75,7, 78,3, 78,7 và 106,7, 62,4, 71,1, 74,0, 77,6, 78,3 và 95,7 (Bảng 3.32). Tương tác HMBC giữa H-16 (δ_H 4,55) và C-14 (δ_C 40,2)/C-17 (δ_C 50,0)/C-18 (δ_C 42,1) gợi ý sự có của nhóm hydroxy tại C-16. Hằng số tách lớn giữa H-1' và H-2' ($J = 7,8$ Hz), giữa H-1'' và H-2'' ($J = 7,8$ Hz) gợi ý hai đơn vị đường có cấu hình β . Tương tác HMBC giữa H-1' (δ_H 4,34) và C-3 (δ_C 90,8), giữa H-1'' (δ_H 5,37) và C-28 (δ_C 177,2) xác định vị trí của đường tại C-3 và C-28. Phân tích số liệu phổ NMR của **EP14** cho thấy số liệu phổ của hợp chất **EP14** tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất eclalbasaponin I được phân lập từ *Eclipta alba* [142]. Vì vậy, hợp chất **EP14** được xác định là eclalbasaponin I (Hình 3.60).

3.2.2.15. Hợp chất **EP15**: eclalbasaponin II



Hình 3.61. Cấu trúc hóa học của hợp chất **EP15**

Hợp chất **EP15** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{36}H_{58}O_9$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 633,4006 $[M-H]^-$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{36}H_{57}O_9]^-$, 633,4008). Phổ 1H -NMR của **EP15** xuất hiện tín hiệu bảy nhóm methyl tại δ_H 0,81, 0,87, 0,90, 0,98, 0,99, 1,08, và 1,39 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_H 5,32 (1H, t, $J = 3,6$ Hz) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane. Một proton anome tại 4,34 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của một đơn vị monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của **EP15** xuất hiện tín hiệu của bảy carbon không liên kết với hydro tại δ_C 31,4, 37,9, 40,2, 40,7, 42,7, 49,4 và 145,1, 11 carbon methine tại δ_C 42,2, 48,2, 57,1, 71,7, 75,4, 75,7, 77,7, 78,3, 90,8, 106,7 và 123,4, mười carbon methylene tại δ_C 19,3, 24,5, 27,1, 32,6, 34,3, 36,2, 36,6, 39,9, 47,7 và 62,8 và bảy carbon methyl tại δ_C 16,1, 17,0, 17,8, 25,0, 27,3, 28,2 và 33,4. Hằng số tách lớn giữa H-1' và H-2' ($J = 7,8$ Hz) xác định cấu hình đơn vị đường là β . Phân

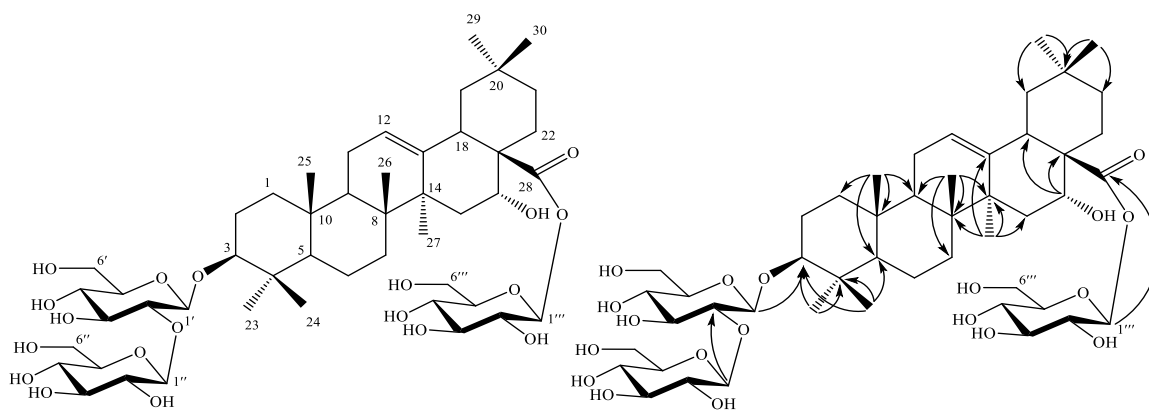
tích số liệu phổ NMR của **EP15** cho thấy số liệu phổ của hợp chất **EP15** tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất eclalbasaponin II [142] (Bảng 3.33). Vì vậy, hợp chất **EP15** được xác định là eclalbasaponin II (Hình 3.61).

Bảng 3.33. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP15** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	38,8	39,9	1,02 (m) 1,65 (m)	20	30,8	31,4	-
2	26,5	27,1	1,70 (m) 1,95 (m)	21	36,0	36,6	1,16 (m)/1,94 (m)
3	88,7	90,8	3,20*	22	33,3	32,6	1,79 (m) 1,92 (m)
4	39,4	40,2	-	23	28,2	28,2	1,08 (s)
5	55,8	57,1	0,81 (d, 12,0)	24	16,9	17,0	0,87 (s)
6	18,4	19,3	1,41 (m) 1,57 (m)	25	15,7	16,1	0,98 (s)
7	33,3	34,3	1,36 (m) 1,56 (m)	26	17,6	17,8	0,81 (s)
8	39,9	40,7	-	27	27,9	27,3	1,39 (s)
9	47,2	48,2	1,67 (m)	28	181,1	nd	
10	36,9	37,9	-	29	33,3	33,4	0,90 (s)
11	23,7	24,5	1,91 (m)	30	24,6	25,0	0,99 (s)
12	122,0	123,4	5,32 (t, 3,6)	3-O-Glc			
13	145,1	145,1	-	1'	106,7	106,7	4,34 (d, 7,8)
14	41,7	42,7	-	2'	75,6	75,7	3,20 (dd, 7,8, 9,0)
15	36,0	36,2	1,35 (m) 1,87 (m)	3'	78,6	78,3	3,35 (dd, 9,0, 9,0)
16	74,6	75,4	4,48 (br s)	4'	71,7	71,7	3,30 (m)
17	49,0	49,4	-	5'	78,0	77,7	3,28 (m)
18	42,1	42,2	3,04 (dd, 3,0, 13,8)	6'	62,8	62,8	3,69 (dd, 5,4, 12,0) 3,86 (dd, 2,4, 12,0)
19	47,2	47,7	1,03 (d,3,0) 2,29 (t, 13,8)				

^ađo trong CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của eclalbasaponin II (đo trong pyridine-*d*₅) [142], nd: không phát hiện tín hiệu, * tín hiệu chồng chập.

3.2.2.16. Hợp chất **EP16**: eclalbasaponin III



Hình 3.62. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP16**

Hợp chất **EP16** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **EP16** xuất hiện tín hiệu bảy nhóm methyl tại δ_{H} 0,81, 0,88, 0,91, 0,97, 0,99, 1,10 và 1,37 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_{H} 5,34 (1H, br, s) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane. Ngoài ra, có sự có mặt của ba proton anome tại δ_{H} 4,46, 4,70 và 5,37 (mỗi nhóm, 1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của ba đơn vị monosaccharide. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **EP16** xuất hiện tín hiệu của 48 carbon bao gồm 30 carbon phần aglycone [một carbon carbonyl, bảy carbon bậc bốn, sáu carbon methine, chín carbon methylene, bảy carbon methyl] và 18 carbon đặc trưng của ba đơn vị đường D-glucose. Phân tích số liệu phổ NMR gợi ý **EP16** là triterpenoid glycoside (Bảng 3.34).

Bảng 3.34. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP16** và hợp chất tham khảo

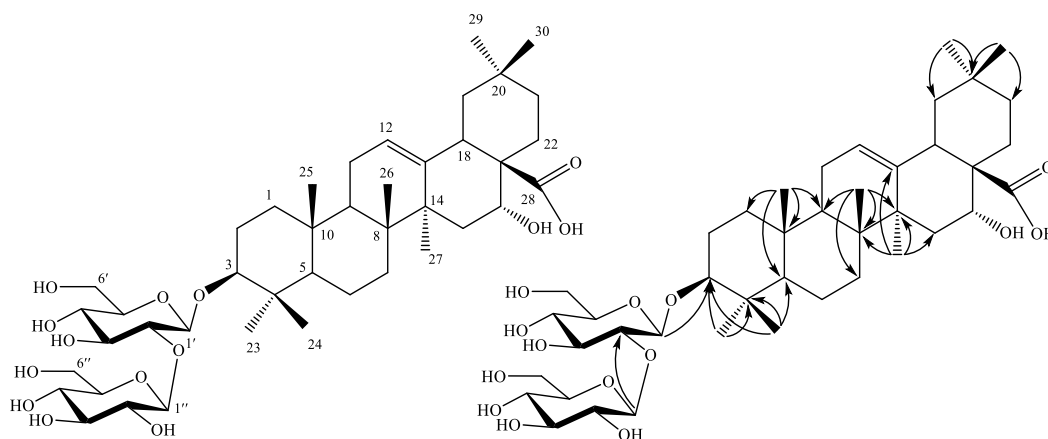
C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J=\text{Hz}$)
1	38,8	39,9	1,03 m)/1,65 (m)	27	27,2	27,3	1,37
2	26,5	27,2	1,72 (m)/1,95 (m)	28	175,9	177,3	-
3	89,0	91,5	3,22 (m)	29	33,1	33,3	0,91 (s)
4	39,4	40,4	-	30	24,6	25,0	0,97 (s)
5	55,9	57,2	0,79	3-O-Glc			
6	18,5	19,3	1,40 (m)/1,57 (m)	1'	104,9	104,5	4,46 (d, 7,8)
7	33,4	34,2	1,37 (m)/1,56 (m)	2'	83,1	81,2	3,58 (m)
8	40,0	42,7	-	3'	78,2	78,4	3,57 (m)
9	47,1	48,2	1,65 (d, 12,6)	4'	71,5	71,9	3,23(m)
10	36,8	37,9	-	5'	77,8	77,9	3,28 (m)
11	23,7	24,5	1,93 (m)	6'	62,6	63,1	3,65 (5,4, 12,0) 3,84 (2,4, 12,0)
12	122,6	123,7	5,34 (br s)	2'-O-Glc			
13	144,4	144,6	-	1''	105,8	105,4	4,70 (d, 7,8)
14	42,0	40,9	-	2''	76,9	76,3	3,25 (m)
15	35,9	36,2	1,38/1,86	3''	78,1	78,3	3,29 (m)
16	74,3	74,9	4,55 (br s)	4''	71,4	71,6	3,30 (m)
17	49,0	50,1	-	5''	77,7	77,7	3,30 (m)
18	41,2	42,2	3,02 (dd, 3,6, 14,4)	6''	62,6	62,9	3,68 (dd, 5,4, 12,0) 03,87 (dd, 2,4, 12,0)
19	47,1	47,8	1,08/2,30 (t, 13,5)	28-O-Glc			
20	30,1	31,3	-	1'''	95,7	95,8	5,37 (d, 7,8)
21	36,0	36,4	1,19 (m)/1,95 (m)	2'''	74,0	74,0	3,32
22	32,1	31,7	1,80 (m)/1,95(m)	3'''	79,2	78,7	3,41
23	28,1	28,5	1,10 (s)	4'''	70,1	71,2	3,35
24	16,8	16,9	0,88(s)	5'''	78,7	78,5	3,28
25	15,6	16,1	0,99 (s)	6'''	62,1	62,5	3,68 (dd, 1,2, 11,4) 3,83 (dd, 5,4, 11,4)
26	17,5	17,8	0,81 (s)				

^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_{C} của eclalbasaponin III (đo trong pyridine- d_5) [142]

Tương tác HMBC giữa H-16 (δ_{H} 4,55) và C-17 (δ_{C} 50,1)/C-18 (δ_{C} 42,2) gợi ý sự có mặt của nhóm hydroxy tại C-16. Hằng số tách lớn giữa H-1' và H-2', giữa H-1'' và H-2'' và giữa H-1''' và H-2''' (mỗi tương tác, $J = 7,8$ Hz) gợi ý ba đơn vị đường

đều có cấu hình β . Tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 4,70) và C-2' (δ_C 81,2), giữa H-1' (δ_H 4,46) và C-3 (δ_C 91,5) gợi ý chuỗi liên kết đường là O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside và vị trí của chuỗi đường này tại C-3. Tương tác HMBC giữa H-1''' (δ_H 5,37) và C-28 (δ_C 177,3) xác định vị trí đường còn lại tại C-28. Phân tích số liệu phổ NMR của **EP16** cho thấy số liệu phổ của hợp chất **EP16** tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất eclalbasaponin III được phân lập từ *Eclipta alba* [142]. Vì vậy, hợp chất **EP16** được xác định là eclalbasaponin III (Hình 3.62).

3.2.2.17. Hợp chất **EP17**: eclalbasaponin IV



Hình 3.63. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP17**

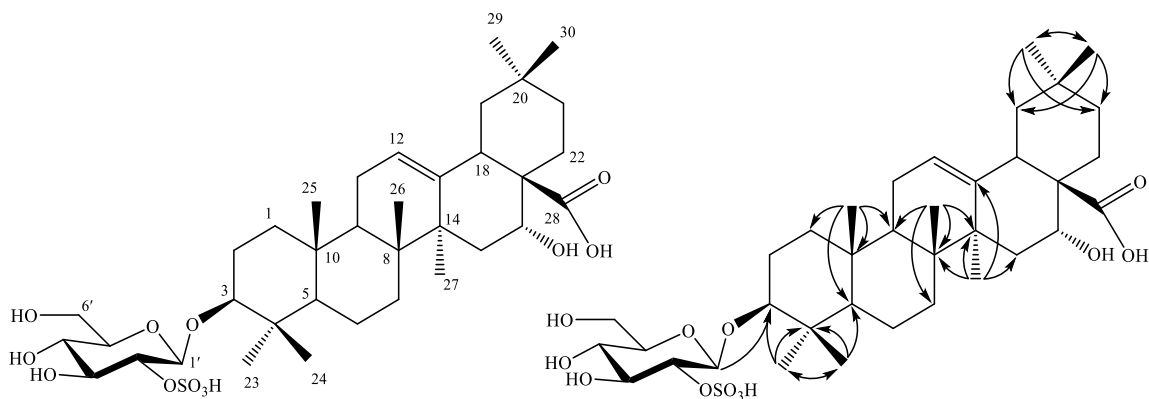
Hợp chất **EP17** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{42}H_{68}O_{14}$ bằng pic ion giả phân tử tại m/z 795,4533 $[M-H]^-$ trên phổ HR-ESI-MS (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{42}H_{67}O_{14}]^-$, 795,4536). Phổ 1H -NMR của **EP17** xuất hiện tín hiệu bảy nhóm methyl tại δ_H 0,82, 0,88, 0,90, 0,96, 0,98, 1,10 và 1,38 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_H 5,32 (1H, br s) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane. Ngoài ra, tín hiệu hai proton anome tại δ_H 4,46 và 4,70 (mỗi nhóm, 1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của hai đơn vị monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 42 carbon trong đó có 30 carbon phần aglycone gồm: một carbon carbonyl, bảy carbon không liên kết với hydro, sáu carbon methine, chín carbon methylene và bảy carbon methyl. Ngoài ra có sự có mặt của 12 carbon thuộc hai đơn vị đường D-glucose (Bảng 3.35). Hằng số tách lớn giữa H-1' và H-2' ($J = 7,8$ Hz) và giữa H-1'' và H-2'' ($J = 7,8$ Hz) xác định hai đơn vị đường có cấu hình β . Tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 4,70) và C-2' (δ_C 81,2), giữa H-1' (δ_H 4,46) và C-3 (δ_C 91,5) gợi ý chuỗi liên kết đường là O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside và vị trí của chuỗi đường này tại C-3. Phân tích số liệu phổ NMR của **EP17** cho thấy số liệu phổ của hợp chất **EP17** tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất eclalbasaponin IV được phân lập từ *Eclipta alba* [142]. Do đó, hợp chất **EP17** được xác định là eclalbasaponin IV (Hình 3.63).

Bảng 3.35. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP17** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	38,7	39,9	1,05 (m) 1,65 (m)	23	28,6	28,5	1,10 (s)
2	26,5	27,1	1,74 (m) 1,98 (m)	24	16,7	16,9	0,88 (s)
3	88,9	91,5	3,22*	25	15,5	16,1	0,98 (s)
4	39,4	40,4	-	26	17,3	17,8	0,82 (s)
5	55,8	57,1	0,80 (d, 12,0)	27	27,1	27,3	1,38
6	18,4	19,3	1,40 (m) 1,58 (m)	28	179,9	nd	
7	33,4	34,3	1,36(m) 1,55 (m)	29	33,2	33,5	0,90 (s)
8	39,8	40,7	-	30	24,6	25,1	0,96 (s)
9	47,0	48,2	1,66 (m)	3-O-Glc			
10	36,8	37,9	-	1'	104,9	105,4	4,46 (d, 7,8)
11	23,7	24,5	1,91 (m)	2'	83,2	81,1	3,59 (m)
12	122,2	123,3	5,32 (br s)	3'	78,2	78,5	3,57 (m)
13	145,0	145,2	-	4'	71,5	71,9	3,23 (m)
14	42,0	42,7	-	5'	77,9	78,3	3,28 (m)
15	36,0	36,2	1,35 1,88 (m)	6'	62,6	63,1	3,64 (dd, 6,0, 12,0) 3,84 (dd, 1,8, 12,0)
16	74,6	75,2**	4,47 (br s)	2'-O-Glc			
17	48,7	49,3	-	1''	105,8	104,5	4,70 (d, 7,8)
18	41,3	42,2	3,05 (br d, 13,2)	2''	76,9	76,3	3,25 (m)
19	47,2	47,8	1,05 (m)/2,29 (t, 13,2)	3''	78,1	77,9	3,29 (m)
20	30,9	31,4	-	4''	71,4	71,6	3,30 (m)
21	36,1	36,6	1,17 (m)/1,95 (m)	5''	77,8	77,7	3,30 (m)
22	32,7	32,5	1,78 (m)/1,91 (m)	6''	62,6	62,8	3,68 (dd, 5,4, 12,0) 3,87 (dd, 1,8, 12,0)

^ađo trong CD₃OD, ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của eclalbasaponin IV (đo trong pyridine-*d*₅) [142], **tín hiệu xuất hiện trên phổ HSQC, nd: không phát hiện tín hiệu.

3.2.2.18. Hợp chất **EP18**: eclalbasaponin V



Hình 3.64. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP18**

Hợp chất **EP18** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{36}H_{58}O_{12}S$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 713,3580 $[M-H]^-$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{36}H_{57}O_{12}S]^-$, 713,3576). Phổ 1H -NMR của **EP18** xuất hiện tín hiệu bảy nhóm methyl tại δ_H 0,82, 0,88, 0,90, 0,98, 0,99, 1,12 và 1,39 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_H 5,32 (1H, br, s) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane, một proton anome δ_H 4,50 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của một đơn vị monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 36 carbon gồm 30 carbon phần aglycone [một carbon carbonyl, bảy carbon bậc bốn, sáu carbon methine, chín carbon methylene, bảy carbon methyl] và 6 carbon đặc trưng của đơn vị đường D-glucose. Phân tích số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **EP18** giống cấu trúc của **EP15** ngoại trừ khác biệt về nhóm thế sulfate tại C-2' [hợp chất **EP18**: (δ_C 81,8 và δ_H 4,07), hợp chất **EP15**: (δ_C 75,7 và δ_H 3,20)]. So sánh số liệu phổ của **EP18** với số liệu phổ của hợp chất eclalbasaponin V [142] cho thấy sự tương đồng tại các vị trí tương ứng. Vì vậy, hợp chất **EP18** được xác định là eclalbasaponin V (Hình 3.64).

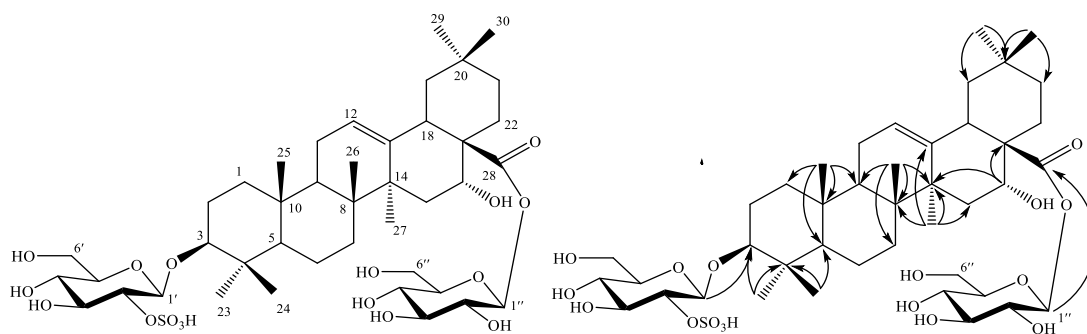
Bảng 3.36. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP18** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	38,6	39,9	1,02 (m)/1,63 (m)	20	30,9	31,2	-
2	26,3	27,0	1,73 (m)/1,92 (m)	21	36,0	36,6	1,16 (m)/1,92 (m)
3	89,5	91,5	3,18 (dd, 4,2, 11,4)	22	32,6	32,5	1,77 (m)/1,92 (m)
4	39,5	40,2	-	23	28,2	28,6	1,12 (s)
5	55,8	57,1	0,80*	24	17,0	17,0	0,88 (s)
6	18,3	19,3	1,40 (m)/1,57 (m)	25	15,4	16,1	0,98 (s)
7	33,4	34,3	1,35 (m) 1,56 (m)	26	17,4	17,8	0,82 (s)
8	39,8	40,7	-	27	27,2	27,3	1,39 (s)
9	47,0	48,2	1,66 (m)	28	180,5	nd	
10	36,9	37,9	-	29	33,3	33,4	0,90 (s)
11	23,7	24,5	1,91 (m)	30	24,8	25,1	0,99 (s)
12	122,2	123,4	5,32 (br s)	3-O-Glc			
13	145,0	145,2	-	1'	104,1	104,3	4,50 (d, 7,8)
14	42,0	42,7	-	2'	81,0	81,8	4,07 (dd, 7,8, 9,0)
15	36,0	36,2	1,39 (m) 1,91 (m)	3'	78,1	77,8	3,68 (t, 9,0)
16	74,6	75,4**	4,48 (br s)	4'	71,6	71,5	3,41 (t, 9,0)
17	48,9	48,2	-	5'	77,6	77,3	3,30 (m)
18	41,4	42,2	3,04 (br d, 12,0)	6'	62,6	62,7	3,69 (dd, 2,4, 12,0) 3,86 (dd, 1,2, 12,0)
19	47,2	47,8	1,04 (m) 2,29 (t, 13,2)				

^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600 MHz, [#] δ_C của eclalbasaponin V (đo trong pyridine- d_5) [142],

**tín hiệu xuất hiện trên phổ HSQC.

3.2.2.19. Hợp chất **EP19**: eclalbasaponin VI



Hình 3.65. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **EP19**

Hợp chất **EP19** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Công thức phân tử được xác định là $C_{42}H_{68}O_{17}S$ bằng phương pháp HR-ESI-MS với sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại m/z 875,4105 $[M-H]^-$ (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{42}H_{67}O_{17}S]^-$, 875,4099).

Bảng 3.37. Số liệu phổ NMR của hợp chất **EP19** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J=Hz$)
1	38,7	39,9	1,01 (m) 1,64 (m)	23	28,3	28,6	1,11 (s)
2	26,4	27,0	1,76 (m) 1,90 (m)	24	17,0	17,0	0,88 (s)
3	89,6	91,5	3,18 (dd, 6,0, 11,4)	25	15,6	16,1	0,97 (s)
4	39,5	40,2	-	26	17,5	17,8	0,80 (s)
5	55,8	57,1	0,78*	27	27,2	27,3	1,39 (s)
6	18,4	19,3	1,39 (m) 1,56 (m)	28	175,9	177,3	-
7	33,4	34,2	1,36 (m) 1,53(m)	29	33,2	33,3	0,91 (s)
8	40,1	40,9	-	30	24,6	25,1	0,97 (s)
9	47,1	48,1	1,64 (m)	3-O-Glc			
10	37,0	37,9	-	1'	104,2	104,3	4,50 (d, 7,8)
11	23,8	24,5	1,90 (m)	2'	81,0	81,8	4,08 (t, 7,8)
12	122,7	123,6	5,34 (br s)	3'	78,1	77,7	3,68 (m)
13	144,5	144,6	-	4'	71,7	71,5	3,42 (m)
14	42,0	42,6	-	5'	77,6	77,2	3,32 (m)
15	35,9	36,4	1,36(m) 1,92 (m)	6'	62,6	62,6	3,68 (m) 3,87 (dd, 1,8, 12,0)
16	74,4	74,9	4,55 (br s)	28-O-Glc			
17	49,1	49,1	-	1''	95,8	95,7	5,36 (d, 7,8)
18	41,2	42,1	3,01 (dd, 4,2, 14,4)	2''	74,1	74,0	3,32 (m)
19	47,1	47,7	1,08 (dd, 4,2, 12,6) 2,30 (t, 13,8)	3''	79,3	78,6	3,36 (m)
20	30,8	31,2	-	4''	71,1	71,1	3,36 (m)
21	36,1	36,4	1,92 (m) 1,95 (m)	5''	78,8	78,3	3,41 (m)
22	32,2	31,6	1,79 (m) 1,92 (m)	6''	62,2	62,4	3,68 (m) 3,85 (dd, 3,6, 12,0)

^ađo trong CD_3OD , ^b150 MHz, ^c600, [#] δ_C của eclalbasaponin VI (đo trong pyridine- d_5) [142].

Phổ ^1H -NMR của **EP19** xuất hiện tín hiệu bảy nhóm methyl tại δ_{H} 0,80, 0,88, 0,91, 0,97, 0,97, 1,11 và 1,39 (mỗi nhóm, 3H, s) và một proton olefin tại δ_{H} 5,34 (1H, br, s) đặc trưng cho sự có mặt của triterpenoid khung oleanane, một proton anome δ_{H} 4,50 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) và 5,36 (1H, d, $J = 7,8$ Hz) gợi ý sự có mặt của hai đơn vị monosaccharide. Phổ ^{13}C -NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu của 42 carbon trong đó có 30 carbon phần aglycone gồm: một carbon carbonyl, bảy carbon không liên kết với hydro, sáu carbon methine, chín carbon methylene và bảy carbon methyl. Ngoài ra có sự có mặt của 12 carbon thuộc hai đơn vị đường D-glucose. Số liệu phổ NMR cho thấy cấu trúc của **EP19** giống như cấu trúc của **EP18**, ngoại trừ sự khác biệt về các đơn vị đường tại C-28 (Bảng 3.37). Tương tác HMBC giữa H-16 (δ_{H} 4,55) và C-14 (δ_{C} 42,6)/C-17 (δ_{C} 49,1) gợi ý sự có mặt của nhóm hydroxy tại C-16. Hằng số tách lớn giữa H-1' và H-2' ($J = 7,8$ Hz) và giữa H-1'' và H-2'' ($J = 7,8$ Hz) gợi ý hai đơn vị đường có cấu hình β . Sự dịch chuyển đáng kể của proton và carbon trên phổ ^1H - và ^{13}C -NMR tại C-2' (δ_{C} 81,8 và δ_{H} 4,08) gợi ý nhóm sulfate tại vị trí C-2'. Tương tác HMBC giữa H-1' (δ_{H} 4,50) và C-3 (δ_{C} 91,5), giữa H-1'' (δ_{H} 5,36) và C-28 (δ_{C} 177,3) gợi ý vị trí của hai đơn vị đường tại C-3 và C-28. Phân tích số liệu phổ NMR của **EP19** cho thấy số liệu phổ của hợp chất **EP19** tương tự với số liệu phổ đã công bố của hợp chất eclalbasaponin VI [142]. Vì vậy, hợp chất **EP19** được xác định là eclalbasaponin VI (Hình 3.65).

Kết luận: Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng loài *E. prostrata* chứa nhiều lớp chất đa dạng và phong phú, trong đó nổi bật là các hợp chất thiophen - một lớp chất hiếm gặp trong các loài thực vật khác. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã phân lập được 19 hợp chất bao gồm 10 hợp chất thiophen, 3 hợp chất coumestan và 6 hợp chất triterpenoid. Đáng chú ý, trong số đó có 1 hợp chất thiophen mới (được đặt tên **EP1**) và 3 hợp chất **EP2**, **EP3** và **EP9** lần đầu tiên được công bố số liệu phổ NMR.

3.3. Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học

3.3.1. Kết quả đánh giá khả năng sống của tế bào gan của loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

18 hợp chất (**SC1-SC18**) được phân lập được từ dịch chiết nước của lá và cành nhỏ loài *S. cochinchinensis* đã được đánh giá ảnh hưởng đối với khả năng sống của tế bào gan *in vitro* trên dòng tế bào HepG2 ở các nồng độ 1 μM và 10 μM . Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng quá liều Paracetamol làm gia tăng quá trình peroxy hóa lipid ở gan, dẫn đến gây độc gan [143, 144]. Do đó, các hợp chất có khả năng làm tăng tỷ lệ sống của tế bào gan vượt quá 100% được xem là có tác dụng tích cực, góp

phần ổn định và cải thiện chức năng gan. Thí nghiệm được thực hiện tại Trung tâm phát triển thuốc mới, Quỹ đổi mới y tế Daegu Kyungbuk (KMEDIhub), Daegu 41061, Hàn Quốc. Kết quả đánh giá khả năng sống của tế bào gan được thể hiện ở Bảng 3.38.

Bảng 3.38. Kết quả đánh giá khả năng sống của tế bào gan loài *S. cochinchinensis*

Hợp chất	Nồng độ ^{\$}		Hợp chất	Nồng độ ^{\$}	
	1 μ M	10 μ M		1 μ M	10 μ M
SC1	91,1 $\pm$ 3,3	75,9 $\pm$ 3,3	SC10	88,5 $\pm$ 1,0	87,4 $\pm$ 1,9
SC2	82,5 $\pm$ 4,4	56,1 $\pm$ 2,8	SC11	108,1 $\pm$ 3,1**	107,4 $\pm$ 0,9*
SC3	89,5 $\pm$ 1,6	83,7 $\pm$ 2,6	SC12	107,9 $\pm$ 1,9	109,2 $\pm$ 3,3
SC4	85,9 $\pm$ 8,3	84,7 $\pm$ 4,4	SC13	102,2 $\pm$ 3,5	106,5 $\pm$ 2,0
SC5	105,4 $\pm$ 2,9	107,4 $\pm$ 0,4	SC14	86,8 $\pm$ 4,0	88,3 $\pm$ 4,6
SC6	90,1 $\pm$ 0,9	82,8 $\pm$ 3,8	SC15	90,7 $\pm$ 1,4	90,7 $\pm$ 1,0
SC7	107,3 $\pm$ 6,0	103,6 $\pm$ 6,6	SC16	103,9 $\pm$ 1,6	105,0 $\pm$ 2,6
SC8	108,7 $\pm$ 2,9	111,4 $\pm$ 2,2*	SC17	105,5 $\pm$ 1,7	106,5 $\pm$ 1,5
SC9	98,3 $\pm$ 1,5	100,7 $\pm$ 1,6	SC18	95,7 $\pm$ 1,7	87,4 $\pm$ 2,2
Mẫu trắng	100,0 $\pm$ 6,0				
Paracetamol [#]	89,2 $\pm$ 3,6				
Silymarin [©]	106,0 $\pm$ 2,9				

\$ % sống của tế bào tại nồng độ thử nghiệm, * $P < 0,1$ và ** $P < 0,01$, [#]nồng độ 6,32 μ M, [©]nồng độ 10 μ M

Kết quả nghiên cứu cho thấy hai hợp chất phenolic **SC7** và **SC8** cùng sáu hợp chất lignan **SC5**, **SC11**, **SC12**, **SC13**, **SC16** và **SC17** có khả năng làm tăng tỷ lệ sống của tế bào gan HepG2 (trên 100 %), phản ánh tác dụng sinh học tích cực đối với tế bào gan khỏe mạnh. Đặc biệt, hợp chất **SC7**, **SC8**, **SC11** và **SC12** thể hiện hiệu quả ổn định và rõ rệt ở nồng độ 1 μ M và 10 μ M, trong đó hợp chất **SC8** cho tác dụng mạnh nhất ở nồng độ 10 μ M với tỷ lệ sống đạt 111,4%, vượt cả Silymarin (106,0%) và mẫu trắng (100%), các hợp chất **SC7**, **SC11** và **SC12** cũng cho hiệu quả tương đương Silymarin. Do đó, cần có những nghiên cứu sâu hơn về tác động của các hợp chất **SC7**, **SC8**, **SC11** và **SC12** đến khả năng sống của tế bào gan.

Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trước đây đã được công bố [115, 116, 145-155]. Các tác giả cho rằng các hợp chất lignan và phenolic, nhờ cấu trúc hóa học, đã thể hiện khả năng bảo vệ tế bào gan đáng kể. Những hợp chất này đã chứng minh khả năng làm giảm tổn thương gan do độc tố, stress oxy hóa, viêm và các cơ chế bệnh lý khác. Một số nghiên cứu *in vivo* cũng chứng minh các

hợp chất lignan dibenzylbutane có hoạt tính bảo vệ gan, chẳng hạn như solariciresinol diglucoside, có tác dụng làm tăng các hoạt động có lợi của các enzyme trong gan và bảo vệ gan khỏi độc tính của CCl_4 ở liều 25mg/kg thể trọng [115, 116]. Trong nghiên cứu khác, Banskota và cộng sự đã chỉ ra rằng hợp chất secoisolariciresinol giúp ngăn ngừa tổn thương gan do D-galactosamine gây ra thông qua cơ chế ức chế quá trình tự hủy tế bào gan ở nồng độ 10 và 50 mg/kg thể trọng [154]. Một số nghiên cứu của Kim và cộng sự cũng đã chứng minh khả năng bảo vệ tế bào gan của các lignan dibenzylbutyrolactone như arctigenin, traxillagenin và 4'-demethyltraxillagenin khỏi tổn thương do CCl_4 bằng cách duy trì mức glutathione trong gan [147]. Từ loài *Cistanche deserticola*, các hợp chất phenylpropanoid glycoside gồm acteoside, 2'-acetylacteoside, isoacteoside và tubuloside B đã được phân lập. Những hợp chất này có khả năng ức chế đáng kể quá trình peroxy hóa lipid tế bào gan do CCl_4 gây ra, đồng thời ngăn ngừa tổn thương gan do D-galactosamine và hạn chế quá trình apoptosis gan và suy gan sau đó [156]. Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ gan của các hợp chất crenatoside, 3'''-O-methylcrenatoside, leucoseptoside A và martynoside, được phân lập từ rễ cây *Incarvillea compacta*, cho thấy các hợp chất này có tác dụng làm giảm tổn thương tế bào gan do CCl_4 thông qua cơ chế tăng cường hoạt động của enzyme chống oxy hóa và điều hòa giảm NK- κ B [157].

Tổng hợp các nghiên cứu về loài *S. cochinchinensis* cho thấy một số công trình đã công bố các kết quả liên quan đến hoạt tính sinh học của loài này, như: gây độc tế bào ung thư [158], kháng viêm, giảm đau [7]. Chống oxy hóa [1, 63, 68], điều trị bệnh đái tháo đường và bảo vệ gan, tụy [3],[62], [63], [69]. Tuy nhiên, các hoạt tính này chủ yếu được nghiên cứu ở dạng căn chiết. Trong số đó, những nghiên cứu liên quan đến gan đã được công bố bao gồm: nghiên cứu về biến chứng thứ cấp của bệnh tiểu đường đối với gan khi sử dụng căn chiết ethanol [3], nghiên cứu *in vivo* đánh giá tác động của hợp chất β -amyrin đến các gốc tự do và enzyme chống oxy hóa, qua đó bảo vệ gan khỏi stress oxy hóa [68]. Như vậy, cho đến nay, chưa có công trình nào đánh giá khả năng sống của tế bào gan đối với các hợp chất phân lập từ loài *S. cochinchinensis*. Do đó, nghiên cứu này là công trình đầu tiên làm rõ hoạt tính bảo vệ tế bào gan của các hợp chất phân lập từ loài này.

3.3.2. Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan của loài *Eclipta prostrata* (L.) L

Từ căn chiết *n*-hexan và dịch chiết nước của phần trên mặt đất loài *E. prostrata*, 19 hợp chất đã được phân lập. Dựa trên các tài liệu tham khảo, nhóm eclalbasaponin I–VI là những triterpenoid saponin đã được nghiên cứu về tác dụng bảo vệ gan, tuy nhiên kết quả cho thấy hoạt tính bảo vệ gan không cao. Vì vậy, trong

ngiên cứu này, tác giả tập trung đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan *in vitro* trên dòng tế bào HepG2 của các hợp chất **EP1-EP13** ở nồng độ 20 μM và 100 μM (đối với các chất sạch) và các căn chiết nồng độ ở 20 $\mu\text{g/mL}$ và 100 $\mu\text{g/mL}$. Thí nghiệm được thực hiện tại phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Sinh học, Viện hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam. Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan của loài *E. prostrata* được thể hiện ở Bảng 3.39.

Bảng 3.39. Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan của loài *E. prostrata*

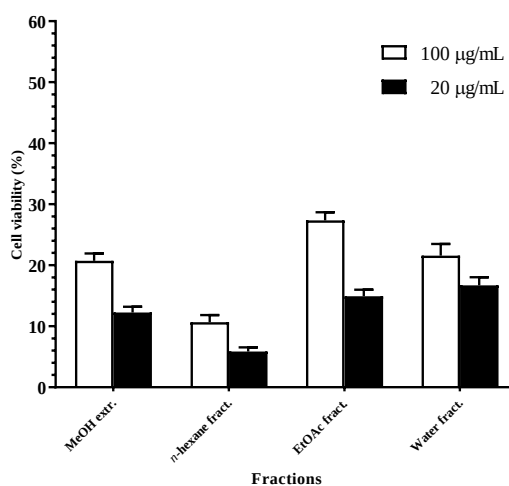
Hợp chất	% bảo vệ		Hợp chất	% bảo vệ	
	nồng độ 20 ^{a,b}	nồng độ 100 ^{a,b}		nồng độ 20 ^{a,b}	nồng độ 100 ^{a,b}
EP1	17,97 $\pm$ 0,94	25,38 $\pm$ 1,75	EP11	15,97 $\pm$ 1,01	38,68 $\pm$ 1,57
EP2	12,92 $\pm$ 0,37	10,06 $\pm$ 0,47	EP12	22,7 $\pm$ 1,50	48,54 $\pm$ 1,22
EP3	19,96 $\pm$ 0,94	28,87 $\pm$ 0,23	EP13	20,67 $\pm$ 1,94	45,16 $\pm$ 1,31
EP4	17,19 $\pm$ 1,17	21,98 $\pm$ 2,03	MeOH	12,25 $\pm$ 0,94	20,74 $\pm$ 1,24
EP5	13,19 $\pm$ 0,76	12,49 $\pm$ 1,34	n-hexane	5,86 $\pm$ 0,68	10,67 $\pm$ 1,16
EP6	9,06 $\pm$ 0,69	15,58 $\pm$ 1,33	CH₂Cl₂	14,92 $\pm$ 1,07	27,34 $\pm$ 1,34
EP7	13,04 $\pm$ 0,47	18,51 $\pm$ 0,23	EtOAc	15,14 $\pm$ 1,01	32,33 $\pm$ 1,20
EP8	15,69 $\pm$ 0,94	17,37 $\pm$ 0,70	H₂O	16,69 $\pm$ 1,33	21,59 $\pm$ 1,89
EP9	6,41 $\pm$ 0,39	17,13 $\pm$ 1,76	Quercetin	31,39 $\pm$ 1,22	72,31 $\pm$ 3,70
EP10	12,38 $\pm$ 0,47	15,20 $\pm$ 0,70			

^anồng độ μM đối với chất sạch, ^bnồng độ $\mu\text{g/mL}$ đối với căn chiết

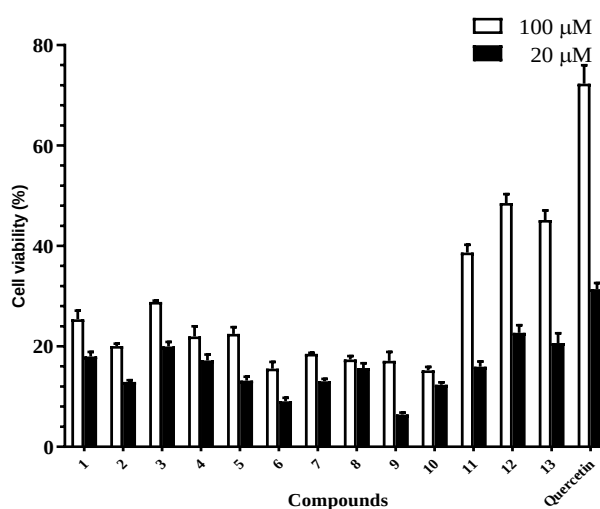
Kết quả đánh giá hoạt tính bảo vệ tế bào gan cho thấy căn chiết MeOH thể hiện khả năng bảo vệ gan với hiệu quả đạt 20,74% ở nồng độ 100 $\mu\text{g/mL}$. Trong số các căn chiết, phân đoạn EtOAc cho hoạt tính cao nhất với hiệu quả bảo vệ đạt 32,33%, tiếp theo là các phân đoạn CH₂Cl₂ và dịch nước, lần lượt đạt 27,34% và 21,59%. Tuy nhiên, do lượng mẫu hạn chế, hai căn chiết EtOAc và CH₂Cl₂ chưa được khảo sát sâu hơn.

Ở nồng độ 100 μM , các hợp chất bithiophene **EP1**, **EP3** và **EP4** cho thấy hoạt tính bảo vệ gan ở mức trung bình, với hiệu quả bảo vệ tương ứng là 25,38%, 28,87% và 21,98%. Đáng chú ý, các hợp chất thuộc khung coumestan (**EP11-EP13**) thể hiện tác dụng vượt trội hơn, với mức bảo vệ đạt 38,68%, 48,54% và 45,16%. Mặc dù các giá trị này vẫn thấp hơn so với chất đối chứng Quercetin (hiệu quả bảo vệ 72,31%). Điều đó cho thấy các hợp chất coumestan của loài *Eclipta prostrata* có tiềm năng đáng kể trong việc bảo vệ tế bào gan. Biểu đồ thể hiện hoạt tính bảo vệ gan của các căn chiết và các hợp chất phân lập khi so sánh với chất chuẩn quercetin được thể hiện ở Hình 3.66 và Hình 3.67.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đó về hoạt tính bảo vệ gan của loài *E. prostrata*. Theo nghiên cứu của Han và cộng sự, cặn chiết methanol cho thấy khả năng ức chế sự tăng sinh của tế bào HSCs - những tế bào đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của xơ gan [84]. Bên cạnh đó, các thử nghiệm *in vivo* cũng chứng minh rằng cặn chiết ethanol có tác dụng bảo vệ gan rõ rệt [4]. Ngoài ra, các hợp chất có khung coumestan đã được ghi nhận là có khả năng bảo vệ gan trước độc tính của các tác nhân gây độc như CCl_4 , galactosamine và phalloidin [106, 107]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã củng cố hướng nghiên cứu về mối quan hệ giữa cấu trúc và hoạt tính bảo vệ gan của hợp chất wedelolactone (**EP13**), đặc biệt khi thay thế nhóm $-\text{OCH}_3$ ở vị trí C-3 bởi nhóm $-\text{OH}$ và $-\text{OSO}_3\text{H}$, cũng như khi thay thế các nhóm $-\text{OH}$ còn lại trong phân tử bởi các nhóm thế khác [106].



Hình 3.66. Hoạt tính bảo vệ gan của cặn chiết chống lại độc tính gây bởi CCl_4



Hình 3.67. Hoạt tính bảo vệ gan của các hợp chất chống lại độc tính gây bởi CCl_4

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KẾT LUẬN

1. Từ lá và cành nhỏ loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore được thu hái tại Vĩnh Phúc và phần trên mặt đất loài *Eclipta prostrata* (L.) L được thu hái tại Hưng Yên, sau khi xử lý ngâm, chiết và tiến hành phân lập bằng các phương pháp sắc ký và các phương pháp phổ hiện đại, có sự so sánh số liệu phổ với các hợp chất tương tự trong tài liệu tham khảo, chúng tôi đã:

- Phân lập và xác định cấu trúc 18 hợp chất từ dịch chiết nước loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore. Trong đó, có 6 hợp chất mới là symplosaponin A (**SC1**), symplosaponin B (**SC2**), symplosaponin C (**SC3**), symplosaponin D (**SC4**), symplolignan A (**SC5**) symplolignan B (**SC6**) và 12 hợp chất đã biết (**SC7-SC18**). Đặc biệt, 11 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ chi *Symplocos*, bao gồm 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (**SC7**), 6-O-p-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside (**SC9**), arillatose B (**SC10**), secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (**SC11**), matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC12**), nortracheloside (**SC13**), nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC14**), lariciresinol 4'-O- β -D-glucopyranoside (**SC15**), balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC16**), dehydrodiconiferyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC17**) và dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-O- β -D-glucopyranoside (**SC18**) cùng với 1 hợp chất lần đầu tiên phân lập từ loài *S. cochinchinensis* là 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (**SC8**).

- Phân lập và xác định cấu trúc 19 hợp chất từ cặn chiết *n*-hexan và dịch chiết nước loài *Eclipta prostrata* (L.). Trong đó, có 1 hợp chất mới là 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (**EP1**) và 18 hợp chất đã biết gồm: senecioester (**EP2**), tiglinsaurester (**EP3**), 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (**EP4**), 5-(4-isovaleroyloxybut-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (**EP5**), 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl tiglate (**EP6**), 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthienyl angelate (**EP7**), 5-hydroxymethyl-(2,2':5',2'')-terthiophene dimethylacrylate (**EP8**), 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene (**EP9**) và α -terthiophene (**EP10**), wedelolactone (**EP11**), demethylwedelolactone (**EP12**) và 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate (**EP13**), eclalbasaponin I (**EP14**), eclalbasaponin II (**EP15**), eclalbasaponin III (**EP16**), eclalbasaponin IV (**EP17**), eclalbasaponin V (**EP18**) và eclalbasaponin VI (**EP19**). Đáng chú ý, 3 hợp chất **EP2**, **EP3** và **EP9** lần đầu tiên được công bố số liệu phổ NMR.

2. Đã đánh giá tác động của các hợp chất phân lập từ loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore đến khả năng sống của tế bào gan và xác định hoạt tính bảo vệ tế bào gan của loài *Eclipta prostrata* (L.) trên tế bào HepG2. Kết quả cho thấy:

- Đối với loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore, các hợp chất 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (**SC7**), 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (**SC8**), secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (**SC11**) và matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC12**) cho thấy tác dụng tương đối ổn định đối với chức năng gan. Ở nồng độ 10 μ M, hợp chất **SC8** thể hiện hoạt tính tiềm năng nhất, làm tăng khả năng sống của tế bào gan lên 111,4%. Trong khi đó, hợp chất **SC7**, **SC11** và **SC12** ở nồng độ 1 μ M làm tăng khả năng sống của tế bào gan lên 107,3%, 108,1% và 107,9%. Ngoài ra các hợp chất symplolignan A (**SC5**), nortracheloside (**SC13**), balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC16**) và dehydrodiconiferyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC17**) cũng cho thấy tác dụng tăng cường đáng kể khả năng sống của tế bào gan HepG2.
- Đối với loài *Eclipta prostrata* (L.), ở nồng độ 100 μ g/mL, căn chiết EtOAc và CH_2Cl_2 thể hiện hoạt tính bảo vệ gan cao nhất với khả năng bảo vệ lần lượt là 32,3% và 27,34%. Căn chiết MeOH và dịch nước có hoạt tính bảo vệ gan trung bình với khả năng bảo vệ lần lượt là 20,74% và 21,59%. Ở nồng độ 100 μ M, các hợp chất coumestan wedelolactone (**EP11**), demethylwedelolactone (**EP12**) và 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate (**EP13**) cho hiệu quả bảo vệ gan cao nhất với khả năng bảo vệ tương ứng là 38,68%, 48,54% và 45,16%. Ngoài ra có các hợp chất bithiophene 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (**EP1**) tiglinsaurester (**EP3**), 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (**EP4**) thể hiện hoạt tính bảo vệ gan ở mức trung bình với hiệu quả bảo vệ lần lượt là 25,38%, 28,87% và 21,98%.

KIẾN NGHỊ

Kết quả đánh giá cho thấy các hợp chất các hợp chất 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (**SC7**), 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (**SC8**), secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (**SC11**) và matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC12**) làm tăng khả năng sống của tế bào gan ở mức tương đương hoặc vượt trội so với chất đối chứng Silymarin. Do đó, cần có các nghiên cứu chuyên sâu trên mô hình động vật để xác định rõ hơn tiềm năng bảo vệ gan của các hợp chất trên, đồng thời tối ưu hóa quy trình tách chiết và tinh chế nhằm thu được lượng mẫu đủ cho các thử nghiệm tiếp theo.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ hai loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore và loài *Eclipta prostrata* (L.) L.

- Đối với loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore:
 - Phân lập và xác định cấu trúc 6 hợp chất mới: symplosaponin A (**SC1**), symplosaponin B (**SC2**), symplosaponin C (**SC3**), symplosaponin D (**SC4**), symplolignan A (**SC5**), symplolignan B (**SC6**).
 - Phân lập 11 hợp chất lần đầu tiên được ghi nhận từ chi *Symplocos*, bao gồm: 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (**SC7**), 6-O-p-coumaroyl- β -D-fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-glucopyranoside (**SC9**), arillatose B (**SC10**), secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (**SC11**), matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC12**), nortracheloside (**SC13**), nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC14**), lariciresinol 4'-O- β -D-glucopyranoside (**SC15**), balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC16**), dehydrodiconiferyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC17**) và dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-O- β -D-glucopyranoside **SC18**.
 - Phân lập 1 hợp chất lần đầu tiên được ghi nhận từ loài *S. cochinchinensis*: 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (**SC8**).
- Đối với loài *Eclipta prostrata* (L.)
 - Phân lập và xác định cấu trúc 1 hợp chất mới: 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (**EP1**).
 - Công bố số liệu phổ NMR lần đầu tiên của 3 hợp chất: senecioester (**EP2**), tiglinsaurester (**EP3**) và 5-methoxymethyl-2,2':5',2''-terthiophene (**EP9**).

2. Đánh giá tác dụng bảo vệ tế bào gan *in vitro*.

- Đối với loài *Symplocos cochinchinensis* (Lour.) S. Moore: Xác định 8 hợp chất symplolignan A (**SC5**), 1-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl]-2-methoxy-4-propenylphenol (**SC7**), 1-O-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethoxy-4-propenylphenol (**SC8**), secoisolariciresinol 9'-O- β -D-glucopyranoside (**SC11**) và matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC12**), nortracheloside (**SC13**), balanophonin 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC16**) và dehydrodiconiferyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside (**SC17**) có khả năng làm tăng tỷ lệ sống của tế bào gan HepG2 so với mẫu trắng (trên 100 %). Trong đó, các hợp chất **SC7**, **SC8**, **SC11** và **SC12** có tác dụng tích cực, góp phần ổn định và cải thiện chức năng gan tương đương và mạnh hơn so với chất đối chứng Silymarin (106,0%). Đặc biệt, ở nồng độ 10 μ M, hợp chất **SC8** cho thấy tỷ lệ sống của tế bào gan cao nhất đạt 111,4%.

- Đối với loài *Eclipta prostrata* (L): Đã đánh giá được hoạt tính bảo vệ gan của các căn chiết và hợp chất phân lập trước tác nhân gây độc CCl₄. Kết quả cho thấy, ở nồng độ 100 µg/mL, căn chiết EtOAc và CH₂Cl₂ cho thấy hiệu quả bảo vệ tế bào gan cao nhất với tỷ lệ bảo vệ lần lượt là 32,3% và 27,34%. Các hợp chất coumestan wedelolactone (**EP11**), demethylwedelolactone (**EP12**) và 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan 3-sulfate (**EP13**) thể hiện hoạt tính vượt trội ở nồng độ 100 µM với tỷ lệ bảo vệ 38,68%, 48,54% và 45,16%. Một số hợp chất bithiophene 5-(but-3-en-1-yn-1-yl)-5'-(methoxymethyl)-2,2'-bithiophene (**EP1**), tiglinsaurester (**EP3**), 5'-acetoxymethyl-5-(3-butene-1-ynyl)-2,2'-bithiophene (**EP4**) cũng thể hiện hoạt tính bảo vệ gan ở mức trung bình (21,98% - 28,87%).

3. Lần đầu tiên, nghiên cứu này tiến hành đánh giá trực tiếp ảnh hưởng của các hợp chất phân lập từ loài *Symplocos cochinchinensis* đối với khả năng sống của tế bào gan *in vitro* trên dòng tế bào HepG2.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. **L.T. Giang**, S. Lee, Y. Seo, N.T. Cuong, B.H. Tai, P. Van Kiem, N.T.M. Hang, N.T.T. Oanh, P. Van Cuong, N.K. Ban, S. Park, N.X. Nhiem, *Symplosaponins A–D: New acylated oleanane-type triterpene saponins from Symplocos cochinchinensis and their hepatoprotective effect*, Fitoterapia, 2024, 106056.
2. **L.T. Giang**, S. Park, S. Lee, Y. Seo, P. Van Kiem, B.H. Tai, N.T.M. Hang, V.M. Thao, P. Van Cuong, N.K. Ban, N.X. Nhiem, *Hepatoprotective Lignan Glycosides from the leaves and stems of Symplocos cochinchinensis (Lour.) S. Moore*, Chemistry & Biodiversity, 2024, 21, e202400896.
3. **L.T. Giang**, S. Park, N.T. Cuc, B.H. Tai, P.V. Kiem, N.T.M. Hang, N.K. Ban, P.V. Cuong, N.X. Nhiem, *Bithiophene and coumestan derivatives from Eclipta prostrata (L.) L. and their hepatoprotective activity*, Journal of Asian Natural Products Research, 2024, 1-7.
4. **Le Thi Giang**, Vu Mai Thao, Nguyen Tu Oanh, Vu Phuong Nhung, Nguyen Thi Minh Hang, Ninh Khac Ban, Nguyen Xuan Nhiem, *Review: The traditional uses, secondary metabolites, and pharmacology of Symplocos species*, Vietnam Journal of Science and Technology 63(5) (2025) 823-848.
5. **Lê Thi Giang**, Nguyễn Xuân Nhiệm, Ninh Khắc Bản, Nguyễn Thị Ánh Tuyết, *Các hợp chất lignan từ lá loài Symplocos cochinchinensis*, TNU Journal of Science and Technology, 2024, 10, 344 - 349.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. C. Sunil, S. Ignacimuthu, *In vitro and in vivo antioxidant activity of Symplocos cochinchinensis S. Moore leaves containing phenolic compounds*, Food and Chemical Toxicology, 2011, 49, 1604-1609.
2. L. Feng, Y.Y. Zhai, J. Xu, W.F. Yao, Y.D. Cao, F.F. Cheng, B.H. Bao, L. Zhang, *A review on traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Eclipta prostrata (L.) L*, Journal of Ethnopharmacology, 2019, 245, 112109.
3. K.A. Antu, M.P. Riya, A. Mishra, S. Sharma, A.K. Srivastava, K.G. Raghu, *Symplocos cochinchinensis attenuates streptozotocin-diabetes induced pathophysiological alterations of liver, kidney, pancreas and eye lens in rats*, Experimental and Toxicologic Pathology, 2014, 66, 281-291.
4. B. Dheeba, E. Vaishnavi, P. Sampathkumar, M. Kannan, *Hepatoprotective and curative effect of Eclipta prostrata on CCl₄ induced hepatotoxicity in albino rats*, Biosciences Biotechnology Research Asia, 2012, 9, 309-314.
5. B.W. Lee, H.T.K. Quy, P.H.T. Tung, H.Q. Hoa, T.V. On, W.K. Oh, *Hydroxyoleoside-type seco-iridoids from Symplocos cochinchinensis and their insulin mimetic activity*, Scientific Reports, 2019, 9, 1-14.
6. P.T. Vy, C.Q. Minh, L.B.N. Giàu, *Khảo sát điều kiện chiết xuất lá cây Dung (Symplocos cochinchinensis (Lour.) Moore) để thu cao chiết có hoạt tính chống oxy hóa*, Tạp chí Khoa học và Công nghệ-Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, 2024, 7.
7. L.H. Trieu, L.V.K. Trang, N.T. Minh, P.T.A. Dao, *Effect of different polarity solvents on the anti-inflammatory activity of Symplocos cochinchinensis leaves and correlation with total polyphenol content*, Vietnam Journal of Chemistry, 2021, 59, 106-114.
8. R. Badoni, D.K. Semwal, S.K. Kothiyal, U. Rawat, *Chemical constituents and biological applications of the genus Symplocos*, Journal of Asian Natural Products Research, 2010, 12, 1069-1080.
9. S. Chitra, *Symplocos paniculata Miq. - a review*, International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology, 2018, 5, 7-20.

10. N.T. Bân, *Cẩm nang tra cứu và nhận biết các họ thực vật hạt kín (Magnoliophyta, Angiospermae) ở Việt Nam: Handbook to reference and identification of the families of Angiospermae plants in Vietnam*, 1997, NXB Nông nghiệp.
11. Nguyễn Tiến Bân, *Danh lục các loài thực vật Việt Nam*, 2003.
12. C. Huo, H. Liang, B. Wang, Y. Zhao, *New neolignan glycosides and a new cerebroside from Symplocos caudata*, *Chemistry of Natural Compounds*, 2010, 46, 343-347.
13. V.U. Ahmad, M.A. Rashid, M.A. Abbasi, N. Rasool, M. Zubair, *New salirepin derivatives from Symplocos racemosa*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 2007, 9, 209-215.
14. G. Fu, Y. Liu, S. Yu, X. Huang, Y. Hu, X. Chen, F. Zhang, *Cytotoxic oxygenated triterpenoid saponins from Symplocos chinensis*, *Journal of Natural Products*, 2006, 69, 1680-1686.
15. J. Ishida, H.K. Wang, M. Oyama, M.L. Cosentino, C.Q. Hu, K.H. Lee, *Anti-AIDS agents. 46. Anti-HIV Activity of Harman, an Anti-HIV principle from Symplocos setchuensis, and its derivatives*, *Journal of Natural Products*, 2001, 64, 958-960.
16. Phạm Hoàng Hộ, *Cây cỏ Việt Nam, tập 1*, NXB Trẻ, 1999.
17. 5/9/2024; Available from: http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200017638.
18. D. Matta, H. Nanda, G. Mahalingam, *Phytopharmaceutical potentials of Prosopis laevigata, Symplocos cochinchinensis and Nymphaea alba: a review*, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2017, 10, 63-68.
19. M. Ali, K.K. Bhutani, T.N. Srivastava, *Investigations of medicinal plants. Part 14. Triterpenoids from Symplocos racemosa bark*, *Phytochemistry*, 1990, 29, 3601.
20. K.W. Wang, S.N. Yan, *Chemical constituents of Symplocos setchuensis*, *Chemistry of Natural Compounds*, 2018, 54, 1012-1014.
21. V.U. Ahmad, M.A. Abbasi, H. Hussain, M.N. Akhtar, U. Farooq, N. Fatima, M.I. Choudhary, *Phenolic glycosides from Symplocos racemosa: natural inhibitors of phosphodiesterase I*, *Phytochemistry*, 2003, 63, 217-220.

22. R.B. Semwal, D.K. Semwal, R. Semwal, R. Singh, M.S.M. Rawat, *Chemical constituents from the stem bark of Symplocos paniculata Thunb. with antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities*, Journal of Ethnopharmacology, 2011, 135, 78-87.
23. R. Ou, L.x. Xie, G.s. Peng, B.x. Tan, W. Yin, P.x. Qiu, H.b. Luo, X.x. He, *Triterpene acids from roots of Symplocos laurina*, Zhongcaoyao, 2016, 47, 204-208.
24. C.I. Huang, H.S. Chang, C.H. Lin, I.S. Chen, *Terpene alkaloid glucosides and apocarotenoids from Symplocos anomala*, Chemistry of Natural Compounds, 2016, 52, 560-563.
25. J.S. Jiang, Z.Z. Liu, Z.M. Feng, Y.N. Yang, P.C. Zhang, *A new nortriterpenoid saponin from the roots of Symplocos caudata Wall*, Journal of Asian Natural Products Research, 2011, 13, 276-280.
26. R. Higuchi, T. Kawasaki, M. Biswas, V.B. Pandey, B. Dasgupta, *Triterpenoid saponins from the stem bark of Symplocos spicata*, Phytochemistry, 1982, 21, 907.
27. I.L. Acebey Castellon, L. Voutquenne Nazabadioko, D.T.M. Huong, N. Roseau, N. Bouthagane, D. Muhammad, E. Le Magrex Debar, S.C. Gangloff, M. Litaudon, T. Sevenet, Nguyen Van Hung, C. Lavaud, *Triterpenoid saponins from Symplocos lancifolia*, Journal of Natural Products, 2011, 74, 163-168.
28. M. Tang, D. Shen, Y. Hu, S. Gao, S. Yu, *Cytotoxic triterpenoid saponins from Symplocos chinensis*, Journal of Natural Products, 2004, 67, 1969-1974.
29. G.M. Fu, Y.H. Wang, S. Gao, M.J. Tang, S.S. Yu, *Five new cytotoxic triterpenoid saponins from the roots of Symplocos chinensis*, Planta Medica, 2005, 71, 666-672.
30. N. Ohyama, W.H. Cai, S. Kawakami, S. Sugimoto, K. Matsunami, H. Otsuka, *Symplocosins C-P: fourteen tritcrpene saponins from the leaves of Symplocos cochinchinensis var. philippinensis*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2020, 68, 1090-1099.
31. J. Zhao, S.S. Yu, *Two new triterpenoid saponins from Symplocos chinensis*, Journal of Asian Natural Products Research, 2005, 7, 791-797.

32. P. Waffo Teguo, L. Voutquenne, O. Thoison, V. Dumontet, Nguyen Van Hung, C. Lavaud, *Acetylated glucuronide triterpene bidesmosidic saponins from Symplocos glomerata*, *Phytochemistry*, 2004, 65, 741-750.
33. M. Na, S. Yang, L. He, H. Oh, B.S. Kim, W.K. Oh, B.Y. Kim, J.S. Ahn, *Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by ursane-type triterpenes isolated from Symplocos paniculata*, *Planta Medica*, 2006, 72, 261-263.
34. X.H. Li, D.D. Shen, N. Li, S.S. Yu, *Bioactive triterpenoids from Symplocos chinensis*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 2003, 5, 49-56.
35. W.H. Cai, K. Matsunami, H. Otsuka, Y. Takeda, *Symplocosionosides A-C, three megastigmane glycosides, a neolignan glucoside, and symplocosins A and B, two triterpene glycosyl esters from the leaves of Symplocos cochinchinensis var. philippinensis*, *American Journal of Plant Sciences*, 2011, 2, 609-618.
36. N. Kumar, J.S. Jangwan, *Phytoconstituents of Symplocos paniculata (leaves)*, *Journal of Current Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 2012, 2, 76-80.
37. M.A. Abbasi, V.U. Ahmad, M. Zubair, N. Fatima, U. Farooq, S. Hussain, M.A. Lodhi, M.I. Choudhary, *Phosphodiesterase and thymidine phosphorylase-inhibiting salirepin derivatives from Symplocos racemosa*, *Planta Medica*, 2004, 70, 1189-1194.
38. V.U. Ahmad, M.A. Abbasi, M. Zubair, N. Fatima, U. Farooq, M.I. Choudhary, *Phosphodiesterase-inhibiting glycosides from Symplocos racemosa*, *Helvetica Chimica Acta* 2004, 87, 67-72.
39. V.U. Ahmad, M. Zubair, M.A. Abbasi, F. Kousar, F. Ullah, N. Fatima, M.I. Choudhary, *Phenolic glycosides from Symplocos racemosa*, *Zeitschrift für Naturforschung B*, 2005, 60, 1101-1104.
40. M. Vijayabaskaran, K.R. Yuvaraja, G. Babu, P. Perumal, B. Jayakar, *Isolation and characterization of phenolic glycoside from the bark of Symplocos racemosa Roxb*, *European Journal of Chemistry*, 2010, 7, S255.
41. J. Jiang, Z. Feng, Y. Wang, P. Zhang, *New phenolics from the roots of Symplocos caudata Wall*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 53, 110-113.

42. M.A. Rashid, V.U. Ahmad, M.A. Abbasi, Z. Ali, N. Rasool, M. Zubair, M.A. Lodhi, M.I. Choudhary, I.A. Khan, *α -chymotrypsin inhibiting benzylated glycosides from *Symplocos racemosa**, *Phytochemistry Letters*, 2008, 1, 54-58.
43. T. Tanaka, K. Yamasaki, H. Kohda, O. Tanaka, S.B. Mahato, *Dihydrochalcone-glucosides as sweet principles of *Symplocos* ssp*, *Planta Medica*, 1980, 40, 81-83.
44. T.J. Ling, L.D. Lin, P. Wu, W.H. Zhou, H.G. Ye, M.F. Liu, X.Y. Wei, *Dihydrochalcones from *Symplocos vacciniifolia**, *Chinese Chemical Letters*, 2004, 15, 1182-1184.
45. T. Tanaka, K. Kawamura, H. Kohda, K. Yamasaki, O. Tanaka, *Glycosides of the leaves of *Symplocos* spp. (Symplocaceae)*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1982, 30, 2421-2423.
46. C. Huo, H. Liang, Y. Zhao, B. Wang, Q. Zhang, *Neolignan glycosides from *Symplocos caudata**, *Phytochemistry*, 2008, 69, 788-795.
47. Tran Thu Huong, Le HuyenTram, Tran Thi Minh, Nguyen Van Thong, Do Hoang Giang, Nguyen Hai Dang, Nguyen Tien Dat, *Investigation of anti-inflammatory lignans from the leaves of *Symplocos sumuntia buchham ex D don* (Symplocaceae)*, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2017, 16, 2191-2196.
48. R. Tschesche, T.M. Braun, W.V. Sassen, *Symplocoside, a flavanol glycoside from *Symplocos uniflora**, *Phytochemistry*, 1980, 19, 1825-1829.
49. M. Jung, J. Choi, H.S. Chae, J.Y. Cho, Y.D. Kim, K.M. Htwe, W.S. Lee, Y.W. Chin, J. Kim, K.D. Yoon, *Flavonoids from *Symplocos racemosa**, *Molecules*, 2015, 20, 358-365.
50. J. Iida, M. Hayashi, T. Murata, M. Ono, K. Inoue, T. Fujita, *Identification of a new minor iridoid glycoside in *Symplocos glauca* by thermospray liquid chromatography-mass spectrometry*, *Journal of Chromatography A*, 1990, 515, 503-508.
51. R. Higashi, E. Ohta, T. Nehira, H. Omura, M.M. Uy, S. Ohta, *Acylated secoiridoid glucosides isolated from the fruit extract of *Symplocos lucida* inhibit β -glucuronidase*, *Phytochemistry Letters*, 2022, 51, 127-131.
52. U. Farooq, S. Naz, A. Khan, S. Khan, A. Khan, M. Ali, S.S. Khan, *Isolation and characterization of three new anthraquinone secondary*

- metabolites from Symplocos racemosa*, Natural Product Research, 2016, 30, 168-173.
53. U. Farooq, S. Khan, S. Naz, A. Khan, A. Khan, A. Ahmed, A. Rauf, S.M. Bukhari, S.A. Khan, A. Kamil, N. Riaz, A.R. Khan, *Three new anthraquinone derivatives isolated from Symplocos racemosa and their antibiofilm activity*, Chinese Journal of Natural Medicines, 2017, 15, 944-949.
 54. M.A. Abbasi, V.U. Ahmad, M. Zubair, M.A. Rashid, S.N. Khan, U. Farooq, M.I. Choudhary, K.-P. Zeller, *A new α -glucosidase inhibiting dithiadiazetidine derivative from Symplocos racemosa*, Heterocycles, 2005, 65, 1837-1842.
 55. H.Y. Kim, S.H. Park, G. Zuo, K.H. Kim, S.H. Hwang, H.W. Suh, S.S. Lim, *Effect of extract and synthesized derivatives of isolated compound from Symplocos chinensis f. Pilosa Ohwi on neuropathic pain in mice*, Molecules, 2021, 26, 1639-1655.
 56. N.S. Acharya, U.R. Shah, R.G. Shah, S. Acharya, L. Hingorani, *Evaluation of in vitro anticancer activity of Symplocos racemosa bark against hepatocellular carcinoma*, International Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 7, 384-385.
 57. D. Kar, M.K. Panda, *In vitro antioxidant potential of methanolic extract of Symplocos racemosa Roxb*, Asian Journal of Chemistry, 2017, 29, 2271-2274.
 58. S. Maitra, K. Satardekar, *Pharmacological study of Symplocos racemosa Roxb*, International Journal of Pharmaceutical Research, 2017, 9, 106-113.
 59. K.A. Antu, M.R. Philip, A. Mishra, K.S. Anilkumar, C.K. Chandrakanth, A.K. Tamrakar, A.K. Srivastava, K.G. Raghu, *Antidiabetic property of Symplocos cochinchinensis is mediated by inhibition of alpha glucosidase and enhanced insulin sensitivity*, PLoS One, 2014, 9, e105829.
 60. H. Sood, H. Kaur, D.S. Arora, *Statistical optimization of physiochemical parameters for enhancing the antimicrobial potential of Lodhra (Symplocos racemosa) bark and its biosafety evaluation*, International Journal of Pharmacy, 2015, 5, 852-866.
 61. H. Sood, Y. Kumar, V.K. Gupta, D.S. Arora, *Bioprospecting the antimicrobial, antibiofilm and antiproliferative activity of Symplocos*

- racemosa* Roxb. Bark phytoconstituents along with their biosafety evaluation and detection of antimicrobial components by GC-MS, BMC Pharmacology and Toxicology, 2020, 21, 78-98.
62. C. Sunil, S. Ignacimuthu, P. Agastian, *Antidiabetic effect of Symplocos cochinchinensis (Lour.) S. Moore. in type 2 diabetic rats*, Journal of Ethnopharmacology, 2011, 134, 298-304.
 63. C. Sunil, P. Agastian, C. Kumarappan, S. Ignacimuthu, *In vitro antioxidant, antidiabetic and antilipidemic activities of Symplocos cochinchinensis (Lour.) S. Moore bark*, Food and Chemical Toxicology, 2012, 50, 1547-1553.
 64. C.G. Krishna, M. Divya, Ramya, K. Rohita, S. Dolly, K.P. Kumar, *Pharmacological evaluation of Symplocos racemosa bark extracts on experimentally induced ulceritis in rat model*, Elixir International Journal, 2013, 12964-12966.
 65. Mehjabeen, M. Ahmad, N. Jahan, Mahayrookh, A.B. Rehman, S. Muhammad, Obaidullah, *Antidiarrhoeal, Anti-inflammatory and analgesic activities of Symplocos racemosa Roxb. Bark*, Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014, 27, 2221-2226.
 66. K. Janani, R.V. Geetha, S. Rajeshkumar, *In vitro evaluation of anti-inflammatory activity of Symplocos racemosa using protein denaturation assay*, Journal of Pharmaceutical Research International, 2021, 33, 715-720.
 67. D. Wakchaure, D. Jain, A.K. Singhai, R. Somani, *Hepatoprotective activity of Symplocos racemosa bark on carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats*, Journal of Ayurveda and Integrative Medicine, 2011, 2, 137-143.
 68. C. Sunil, S.S. Irudayaraj, V. Duraipandiyan, N.A. Al-Dhabi, P. Agastian, S. Ignacimuthu, *Antioxidant and free radical scavenging effects of β -amyrin isolated from S. cochinchinensis Moore. leaves*, Industrial Crops and Products, 2014, 61, 510-516.
 69. C. Sunil, S. Ignacimuthu, C. Kumarappan, *Hypolipidemic activity of Symplocos cochinchinensis S. Moore leaves in hyperlipidemic rats*, Journal of Natural Medicines, 2012, 66, 32-38.

70. L.K. Biên, *Thực vật chí Việt Nam, tập 7*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, 2017.
71. F.M. Xi, C.T. Li, J. Han, S.S. Yu, Z.J. Wu, W.S. Chen, *Thiophenes, polyacetylenes and terpenes from the aerial parts of Eclipta prostrata*, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2014, 22, 6515-6522.
72. H.Y. Kim, H.M. Kim, B. Ryu, J.S. Lee, J.H. Choi, D.S. Jang, *Constituents of the aerial parts of Eclipta prostrata and their cytotoxicity on human ovarian cancer cells in vitro*, Archives of Pharmacal Research, 2015, 38, 1963-1969.
73. S.J. Yu, J.S. Zhang, H. He, J.H. Yu, J. Bao, H. Zhang, *Thiophene enantiomers from the aerial parts of Eclipta prostrata*, Journal of Asian Natural Products Research, 2021, 23, 745-753.
74. S.J. Yu, J.H. Yu, F. He, J. Bao, J.S. Zhang, Y.Y. Wang, H. Zhang, *New antibacterial thiophenes from Eclipta prostrata*, Fitoterapia, 2020, 142, 104471.
75. C.F. Zhang, Z.H. Sun, D. Zhang, M. Zhang, *Sulphur compounds from the aerial parts of Eclipta prostrata*, Biochemical Systematics and Ecology, 2010, 38, 1253-1256.
76. F.-M. Xi, C.-T. Li, J. Han, S.-S. Yu, Z.-J. Wu, W.-S. Chen, *Thiophenes, polyacetylenes and terpenes from the aerial parts of Eclipta prostrata*, Bioorg. Med. Chem., 2014, 22, 6515-6522.
77. V.U. Ahmad, N. Alam, *Acetylenic thiophene derivatives from Blumea obliqua*, Phytochemistry, 1996, 42, 733-735.
78. F. Bohlmann, C. Zdero, *Polyacetylenverbindungen, 173. Über die Inhaltsstoffe aus Eclipta erecta L*, Chemische Berichte, 1970, 103, 834-841.
79. J. Hudson, E. Graham, R. Rossi, A. Carpita, D. Neri, G. Towers, *Biological activities of terthiophenes and polyynes from the Asteraceae*, Planta Medica, 1993, 59, 447-450.
80. J.-S. Lee, J.H. Ahn, Y.J. Cho, H.Y. Kim, Y.I. Yang, K.T. Lee, D.S. Jang, J.H. Choi, *α -terthienylmethanol, isolated from Eclipta prostrata, induces apoptosis by generating reactive oxygen species via NADPH oxidase in human endometrial cancer cells*, Journal of Ethnopharmacology, 2015, 169, 426-434.

81. S. Tewtrakul, S. Subhadhirasakul, S. Cheenpracha, C. Karalai, *HIV-1 protease and HIV-1 integrase inhibitory substances from Eclipta prostrata.*, *Phytotherapy Research* 2007, 21, 1092-1095.
82. K.Y. Lee, N.R. Ha, T.B. Kim, Y.C. Kim, S.H. Sung, *Characterization of triterpenoids, flavonoids and phenolic acids in Eclipta prostrata by high-performance liquid chromatography/diode-array detector/electrospray ionization with multi-stage tandem mass spectroscopy*, *Natural Product Sciences*, 2010, 16, 164-168.
83. L.f. Han, J. Zhao, Y. Zhang, A. Kojo, E.w. Liu, T. Wang, *Chemical constituents from dried aerial parts of Eclipta prostrata*, *Chinese Herbal Medicine*, 2013, 5, 313-316.
84. M.K. Lee, N.R. Ha, H. Yang, S.H. Sung, G.H. Kim, Y.C. Kim, *Antiproliferative activity of triterpenoids from Eclipta prostrata on hepatic stellate cells*, *Phytomedicine*, 2008, 15, 775-780.
85. M.S. Rahman, M.Z. Rahman, B. Begum, R. Chowdhury, S.N. Islam, M.A. Rashid, *Antidiabetic principle from Eclipta prostrata*, *Latin American Journal of Pharmacy*, 2011, 30, 1656-1660.
86. Q.M. Liu, H.Y. Zhao, X.K. Zhong, J.G. Jiang, *Eclipta prostrata L. phytochemicals: Isolation, structure elucidation, and their antitumor activity*, *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50, 4016-4022.
87. L. Han, E. Liu, A. Kojo, J. Zhao, W. Li, Y. Zhang, T. Wang, X. Gao, *Qualitative and quantitative analysis of Eclipta prostrata L. by LC/MS*, *Scientific World Journal*, 2015, 2015, 980890.
88. D.D. Le, D.H. Nguyen, E.S. Ma, J.H. Lee, B.S. Min, J.S. Choi, M.H. Woo, *PTP1B Inhibitory and anti-inflammatory properties of constituents from Eclipta prostrata L*, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2021, 44, 298-304.
89. H.P. Xiong, F.M. Xi, W.S. Chen, W.Q. Lu, Z.J. Wu, *Chemical constituents of Eclipta prostrata*, *Chemistry of Natural Compounds*, 2021, 57, 166-168.
90. F.M. Xi, C.T. Li, J.L. Mi, Z.J. Wu, W.h. Chen, *Three new olean-type triterpenoid saponins from aerial parts of Eclipta prostrata (L.)*, *Natural Product Research*, 2014, 28, 35-40.

91. S.J. Yu, J.H. Yu, Z.P. Yu, X. Yan, J.S. Zhang, J.y. Sun, H. Zhang, *Bioactive terpenoid constituents from Eclipta prostrata*, *Phytochemistry*, 2020, 170, 112192.
92. J. Yi, J.G. Wu, Y.B. Wu, X.H. Lin, J.Z. Wu, *Ultrasound and microwave assisted extraction of luteolin from Eclipta prostrata*, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2013, 7, 114-124.
93. E.J. Jeong, M.K. Lee, Y.C. Kim, S.H. Sung, *Antiproliferative phenolics from Eclipta prostrata in the activated hepatic stellate cells*, *Natural Product Sciences*, 2013, 19, 231-235.
94. Y.J. Seo, H.W. Kil, T. Rho, K.D. Yoon, *A new coumestan glucoside from Eclipta prostrata*, *Natural Product Sciences*, 2020, 26, 289-294.
95. P. Pithayanukul, S. Laovachirasuwan, R. Bavovada, N. Pakmanee, R. Suttisri, *Anti-venom potential of butanolic extract of Eclipta prostrata against Malayan pit viper venom*, *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 90, 347-352.
96. J.S. Zhang, Q.M. Guo, *Studies on the chemical constituents of Eclipta prostrata (L)*, *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2001, 36, 34-37.
97. Z.H. Sun, C.F. Zhang, M. Zhang, *A new benzoic acid derivative from Eclipta prostrata*, *Zhongguo Tianran Yaowu*, 2010, 8, 244-246.
98. A. Tabata, M. Taniguchi, M. Shibano, *Ecliptamines A-D, four new guanidine alkaloids from Eclipta prostrata L*, *Phytochemistry Letters*, 2015, 11, 224-228.
99. K. Krishnan, V.G. Khanna, S. Hammeed, *Antiviral activity of dasyscyphin C extracted from Eclipta prostrata against fish nodavirus*, *Journal of Antivirals & Antiretrovirals*, 2009, 2, 29-32.
100. W.W. John, M. Deventhiran, P. Saravanan, D. Anand, S. Rajarajan, *Phytochemical analysis of leaf extract of Eclipta prostrata (L.) by GC-MS method*, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2016, 7, 272-278.
101. Y.X. Zou, Z.Q. Mu, J. Wang, S. Tian, Y. Li, Y. Liu, *Wedelolactone, a component from Eclipta prostrata (L.) L., inhibits the proliferation and migration of head and neck squamous cancer cells through the AhR pathway*, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2022, 23, 1883-1892.

102. G. Arunachalam, N. Subramanian, G.P. Pazhani, V. Ravichandran, *Anti-inflammatory activity of methanolic extract of Eclipta prostrata L. (Asteraceae)*, African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2009, 3, 097-100.
103. H. Malhotra, M. Choudhary, *Evaluation of anti-inflammatory and anti-arthritic potential of fractions of Eclipta prostrata Linn*, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 2019, 12, 158-166.
104. S. Kannadas, R.N. Pathirana, W.D. Ratnasooriya, *In-vitro investigation of anti-inflammatory activity and evaluation of phytochemical profile of Eclipta prostrata (L.)*, Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 2020, 9, 831-835.
105. D.D. Wasnik, P.M. Tumane, *Eclipta prostrata L.: antibacterial agent against multiple drug resistant (MDR) pathogens isolated from clinical specimen*, World Journal of Pharmaceutical Research, 2015, 4, 1300-1312.
106. S. Wong, S. Antus, A. Gottsegen, B. Fessler, G. Rao, J. Sonnenbichler, H. Wagner, *Wedelolactone and coumestan derivatives as new antihepatotoxic and antiphlogistic principles*, Arzneimittel-forschung, 1988, 38, 661-665.
107. H. Wagner, B. Geyer, Y. Kiso, H. Hikino, G.S. Rao, *Coumestans as the main active principles of the liver drugs Eclipta alba and Wedelia calendulacea*, Planta Medica, 1986, 52, 370-374.
108. N.T. Mai, C.H. Khôi, N.N. Vân Anh, N.T. Đẹp, T.T. Huỳnh, T.N. Ngọc, *Định lượng flavonoid toàn phần trong cao đặc cỏ mực Eclipta prostrata L.(Asteraceae) bằng phương pháp quang phổ UV-VIs*, Tạp Chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, 2024, 115-122.
109. H.T. Hoàng, N.T.U. Thanh, Q.Q. Đăng, B.Đ. Thạch, *Nghiên cứu các hợp chất từ Eclipta prostrata có tiềm năng ức chế enzyme RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) của virus Sars-CoV-2 bằng phương pháp Docking phân tử*, Tạp chí khoa học đại học mở thành phố Hồ Chí Minh-Kỹ thuật và Công nghệ, 2023, 18, 13-26.
110. H.T. Hạnh, P.P.T.K. Phương, N.T.T. Tâm, T.H. Chi, L.T.D. Thùy, L.N. Quang, T.B. Phúc, H.T.B. Trân, P.Q. Nhiên, *Khảo sát thành phần hóa học*

- và hoạt tính kháng oxi hóa của cây cỏ mực (*Eclipta prostrata* (L.) L.), Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ, 2024, 60, 299-304.
111. P.H. Minh, T.P. Yen, T.T.H. Ngoc, L.A. Tuan, N.T.T. Huong, M.P. Thanh, *In vitro antioxidant and cytotoxic potential of Eclipta prostrata L. aerial part extracts*, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2025, 190, 196-204.
 112. K. Prasad, *Antioxidant activity of secoisolariciresinol diglucoside-derived metabolites, secoisolariciresinol, enterodiol, and enterolactone*, International journal of angiology, 2000, 9, 220-225.
 113. I. Podolak, A. Galanty, D. Sobolewska, *Saponins as cytotoxic agents: a review*, Phytochemistry Reviews, 2010, 9, 425-474.
 114. J. Dai, R.J. Mumper, *Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties*, Molecules, 2010, 15, 7313-7352.
 115. S.S. Moree, J. Rajesha, *Investigation of in vitro and in vivo antioxidant potential of secoisolariciresinol diglucoside*, Molecular and cellular biochemistry, 2013, 373, 179-187.
 116. S. Mareai, K. Naji, K. Gawli, J. Rajesha, *Protective Effect of secoisolariciresinol diglycoside in carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats*, Journal of Clinical & Cellular Immunology, 2018, 9, 2-8.
 117. S.N. Rampersad, *Multiple applications of Alamar Blue as an indicator of metabolic function and cellular health in cell viability bioassays*, Sensors, 2012, 12, 12347-12360.
 118. H. Gerets, E. Hanon, M. Cornet, S. Dhalluin, O. Depelchin, M. Canning, F. Atienzar, *Selection of cytotoxicity markers for the screening of new chemical entities in a pharmaceutical context: a preliminary study using a multiplexing approach*, Toxicology in Vitro, 2009, 23, 319-332.
 119. N.K. Jain, A.K. Singhai, *Ameliorative effects of Spinacia oleracea L. seeds on carbon tetrachloride (CCl₄)–induced hepatotoxicity: in vitro and in vivo studies*, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2012, 2, S232-S237.
 120. N. Zhang, S. Wei, S. Cao, Q. Zhang, N. Kang, L. Ding, F. Qiu, *Bioactive triterpenoid saponins from the seeds of Aesculus chinensis Bge. var. chekiangensis*, Frontiers in Chemistry, 2020, 7, 908.

121. Y. Yang, L. Long, X. Zhang, K. Song, D. Wang, X. Xiong, H. Gao, L. Sha, *16-Tigloyl linked barrigenol-like triterpenoid from Semen Aesculi and its anti-tumor activity in vivo and in vitro*, RSC advances, 2019, 9, 31758-31772.
122. Y. Lu, T. Umeda, A. Yagi, K. Sakata, T. Chaudhuri, D. Ganguly, S. Sarma, *Triterpenoid saponins from the roots of tea plant (Camellia sinensis var. assamica)*, Phytochemistry, 2000, 53, 941-946.
123. N. Thi Cuc, N. Anh Bang, B. Huu Tai, N. Xuan Nhiem, P. Hai Yen, D. Thi Hai Yen, T. Thi Thu Hien, L. Thi Huyen, P. Van Kiem, *Five New Oleanane Triterpene Saponins from Camellia petelotii and their Alpha-glucosidase Inhibitory Activity*, Chemistry & Biodiversity, 2023, 20, e202300093.
124. J.H. Nordin, R. Hansen, *Isolation and characterization of galactose from hydrolysates of glycogen*, Journal of Biological Chemistry, 1963, 238, 489-494.
125. F. Abe, H. Okabe, T. Yamauchi, K. Honda, N. Hayashi, *Pregnane Glycosides from Marsdenia tomentosa*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1999, 47, 869-875.
126. X.-T. Liu, Z.-X. Wang, Y. Yang, L. Wang, R.-F. Sun, Y.-M. Zhao, N.-J. Yu, *Active components with inhibitory activities on IFN- γ /STAT1 and IL-6/STAT3 signaling pathways from Caulis Trachelospermi*, Molecules, 2014, 19, 11560-11571.
127. P. Tuchinda, J. Kornsakulkarn, M. Pohmakotr, P. Kongsaree, S. Prabpai, C. Yoosook, J. Kasisit, C. Napaswad, S. Sophasan, V. Reutrakul, *Dichapetalin-type triterpenoids and lignans from the aerial parts of Phyllanthus acutissima*, Journal of Natural Products, 2008, 71, 655-663.
128. W. Luo, L. Gao, Y.-l. Wang, B. Zhao, C. Lv, J. Lu, *New and known phenylpropanoid glycosides from mountain cultivated ginseng*, Natural Product Research, 2021, 35, 3992-3998.
129. Y.G. Gouda, A.M. Abdel-Baky, K.M. Mohamed, F.M. Darwish, R. Kasai, K. Yamasaki, *Phenylpropanoid and phenylethanoid derivatives from Kigelia pinnata DC. fruits*, Natural Product Research, 2006, 20, 935-939.

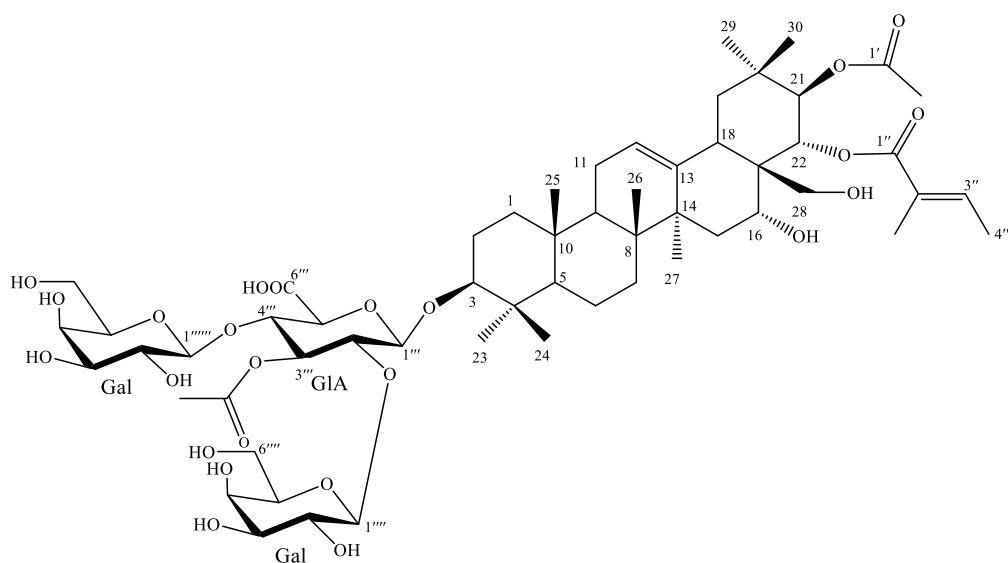
130. W. Kobayashi, T. Miyase, S. Suzuki, H. Noguchi, X.-M. Chen, *Oligosaccharide Esters from the Roots of Polygala arillata*, Journal of Natural Products, 2000, 63, 1066-1069.
131. S. Inoshiri, M. Sasaki, H. Kohda, H. Otsuka, K. Yamasaki, *Aromatic glycosides from Berchemia racemosa*, Phytochemistry, 1987, 26, 2811-2814.
132. X.T. Liu, Z.X. Wang, Y. Yang, L. Wang, R.F. Sun, Y.M. Zhao, N.J. Yu, *Active components with inhibitory activities on IFN- γ /STAT1 and IL-6/STAT3 signaling pathways from Caulis trachelospermi*, Molecules, 2014, 19, 11560-11571.
133. P. Shi, Z. Liu, R. Cen, C. Mao, N. Han, J. Yin, *Three new compounds from the dried root bark of Wikstroemia indica and their cytotoxicity against HeLa cells*, Natural Product Research, 2022, 36, 5476-5483.
134. M. Sugiyama, M. Kikuchi, *Characterization of lariciresinol glucosides from Osmanthus asiaticus*, Heterocycles (Sendai), 1993, 36, 117-121.
135. J.C. Ho, C.M. Chen, L.C. Row, *Neolignans from the parasitic plants. Part 1. Aeginetia indica*, Journal of the Chinese Chemical Society, 2003, 50, 1271-1274.
136. F. Yoshizawa, T. Deyama, N.U. Takizawa, K.A. , Mansoor, *The constituents of Cistanche tubulosa (Schrenk) Hook. f. II.: isolation and structures of a new phenylethanoid glycoside and a new neolignan glycoside*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1990, 38, 1927-1930.
137. H. Kikuzaki, S.-i. Kayano, N. Fukutsuka, A. Aoki, K. Kasamatsu, Y. Yamasaki, T. Mitani, N. Nakatani, *Abscisic acid related compounds and lignans in prunes (Prunus domestica L.) and their oxygen radical absorbance capacity (ORAC)*, Journal of agricultural and food chemistry, 2004, 52, 344-349.
138. V.U. Ahmad, N. Alam, M. Qaisar, *Acetylenic thiophenes from Blumea obliqua*, Phytochemistry, 1998, 49, 259-261.
139. M.P. Zhao, Q.Z. Liu, Q. Liu, Z.L. Liu, *Identification of larvicidal constituents of the essential oil of Echinops grijsii roots against the three species of mosquitoes*, Molecules, 2017, 22, 205.

140. A. Carpita, R. Rossi, C.A. Veracini, *Synthesis and ^{13}C NMR characterization of some π -excessive heteropolyaromatic compounds*, Tetrahedron, 1985, 41, 1919-1929.
141. C.-F. Zhang, Z.-H. Sun, D. Zhang, M. Zhang, *Sulphur compounds from the aerial parts of *Eclipta prostrata**, Biochemical Systematics and Ecology, 2010, 38, 1253-1256.
142. S. Yahara, N. Ding, T. Nohara, *Oleanane glycosides from *Eclipta alba**, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1994, 42, 1336-1338.
143. T.J. Athersuch, D.J. Antoine, A.R. Boobis, M. Coen, A.K. Daly, L. Possamai, J.K. Nicholson, I.D. Wilson, *Paracetamol metabolism, hepatotoxicity, biomarkers and therapeutic interventions: a perspective*, Toxicology Research, 2018, 7, 347-357.
144. E.M. El Morsy, R. Kamel, *Protective effect of artichoke leaf extract against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats*, Pharmaceutical Biology, 2015, 53, 167-173.
145. S.-q. Liu, Y.-p. Yang, N. Hussain, Y.-q. Jian, B. Li, Y.-x. Qiu, H.-h. Yu, H.-z. Wang, W. Wang, *Dibenzocyclooctadiene lignans from the family Schisandraceae: A review of phytochemistry, structure-activity relationship, and hepatoprotective effects*, Pharmacological Research, 2023, 106872.
146. J. Liu, P. Pandey, X. Wang, X. Qi, J. Chen, H. Sun, P. Zhang, Y. Ding, D. Ferreira, R.J. Doerksen, *Hepatoprotective dibenzocyclooctadiene and tetrahydrobenzocyclooctabenzofuranone lignans from *Kadsura longipedunculata**, Journal of Natural Products, 2018, 81, 846-857.
147. S.H. Kim, Y.P. Jang, S.H. Sung, C.J. Kim, J.W. Kim, Y.C. Kim, *Hepatoprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* against CCl_4 -induced toxicity in primary cultured rat hepatocytes*, Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2003, 26, 1202-1205.
148. S.M.O. Van Dyck, G.L.F. Lemièrre, T.H.M. Jonckers, R. Dommissie, L. Pieters, V. Buss, *Kinetic resolution of a dihydrobenzofuran-type neolignan by lipase-catalysed acetylation*, Tetrahedron: Asymmetry, 2001, 12, 785-789.
149. K.-H. Lee, Z. Xiao, *Lignans in treatment of cancer and other diseases*, Phytochemistry Reviews, 2003, 2, 341-362.

150. J. Lee, H.S. Yang, H. Jeong, J.-H. Kim, H. Yang, *Targeted isolation of lignans from Trachelospermum asiaticum using molecular networking and hierarchical clustering analysis*, Biomolecules, 2020, 10, 378-387.
151. M. Saleem, H.J. Kim, M.S. Ali, Y.S. Lee, *An update on bioactive plant lignans*, Natural Product Reports, 2005, 22, 696-716.
152. C. Pereira, L. Barros, I.C. Ferreira, *Extraction, identification, fractionation and isolation of phenolic compounds in plants with hepatoprotective effects*, Journal of the Science of Food and Agriculture, 2016, 96, 1068-1084.
153. J. Mancini Filho, A.V. Novoa, A.E.B. González, E.R.S. de Andrade Wartha, D.A.P. Mancini, *Free phenolic acids from the seaweed Halimeda monile with antioxidant effect protecting against liver injury*, Zeitschrift für Naturforschung C, 2009, 64, 657-663.
154. A.H. Banskota, N.N. Trung, Y. Tezuka, L.T. Quan, T. Nobukawa, Y. Kurashige, M. Sasahara, S. Kadota, *Secoisolariciresinol and isotaxiresinol inhibit tumor necrosis factor- α -dependent hepatic apoptosis in mice*, Life sciences, 2004, 74, 2781-2792.
155. L.-Y. Wang, M.-H. Chen, J. Wu, H. Sun, W. Liu, Y.-H. Qu, Y.-C. Li, Y.-Z. Wu, R. Li, D. Zhang, S.-J. Wang, S. Lin, *Bioactive glycosides from the twigs of Litsea cubeba*, Journal of Natural Products, 2017, 80, 1808-1818.
156. J. Pan, C. Yuan, C. Lin, Z. Jia, R. Zheng, *Pharmacological activities and mechanisms of natural phenylpropanoid glycosides*, Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences, 2003, 58, 767-775.
157. T. Shen, X. Li, W. Hu, L. Zhang, X. Xu, H. Wu, L. Ji, *Hepatoprotective effect of phenylethanoid glycosides from Incarvillea compacta against CCl 4-induced cytotoxicity in HepG2 cells*, Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry, 2015, 58, 617-625.
158. K.S. Lakshmi, R. Vadivu, *Preliminary phytochemical and in vitro cytotoxic activity of the leaves of Symplocos cochinchinensis (Lour.) S. Moore ssp. Laurina (Symplocaceae)*, Scholar Research Library, 2010, 2, 208-220.

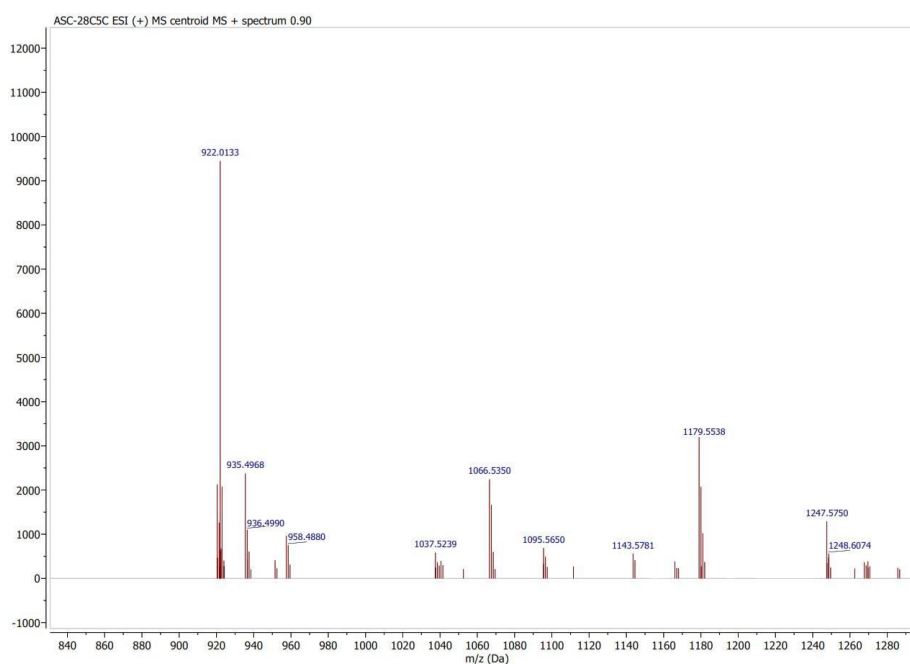
PHỤ LỤC

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC1

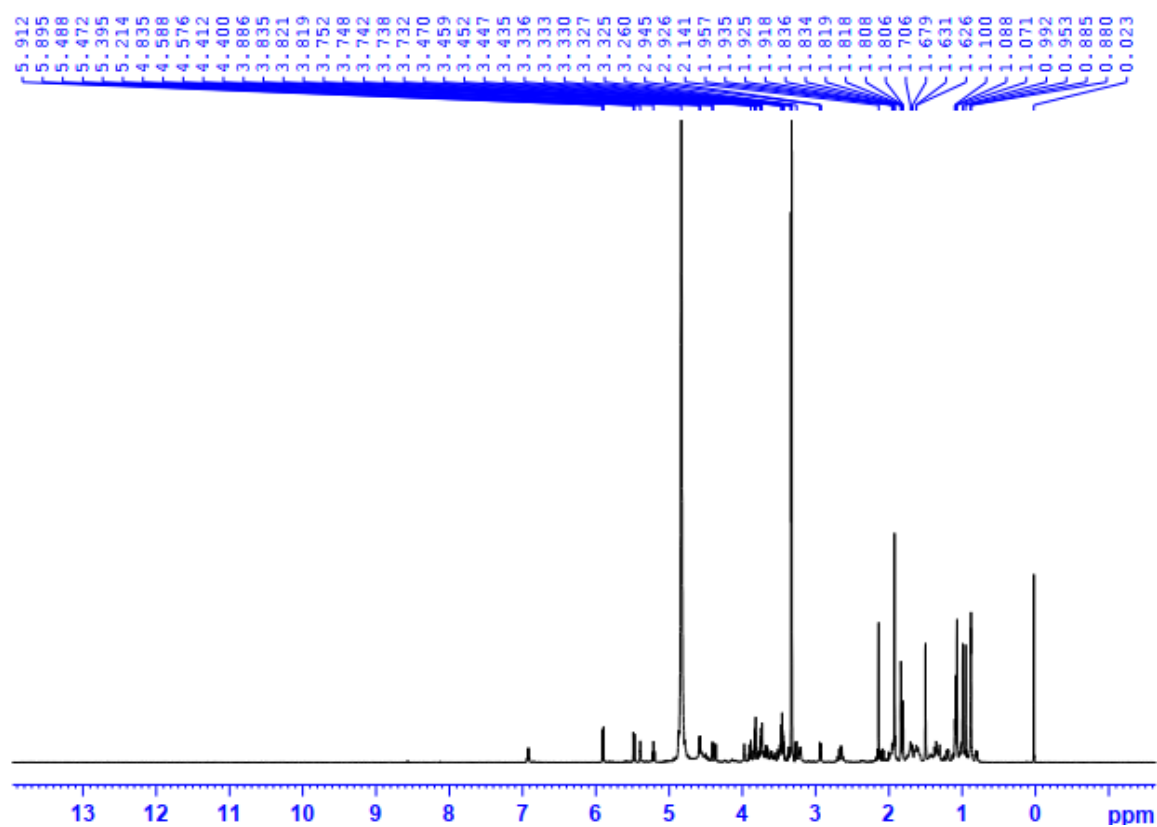
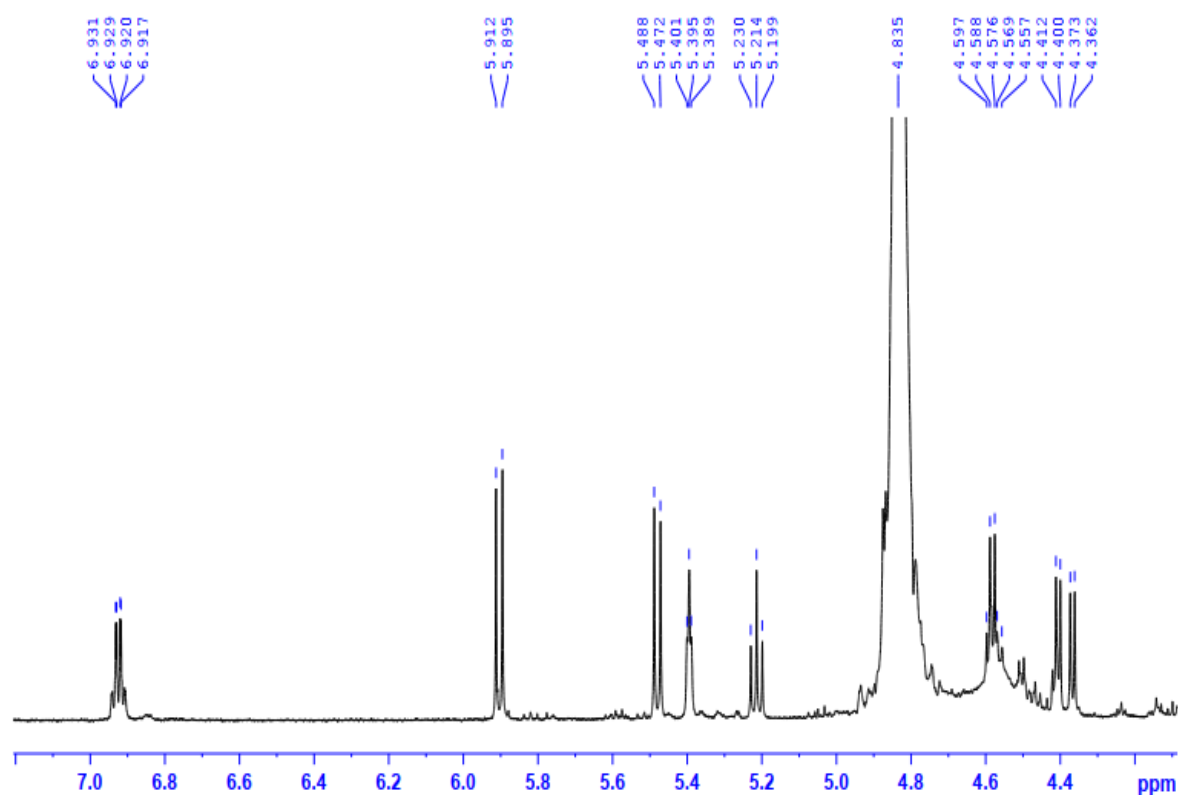


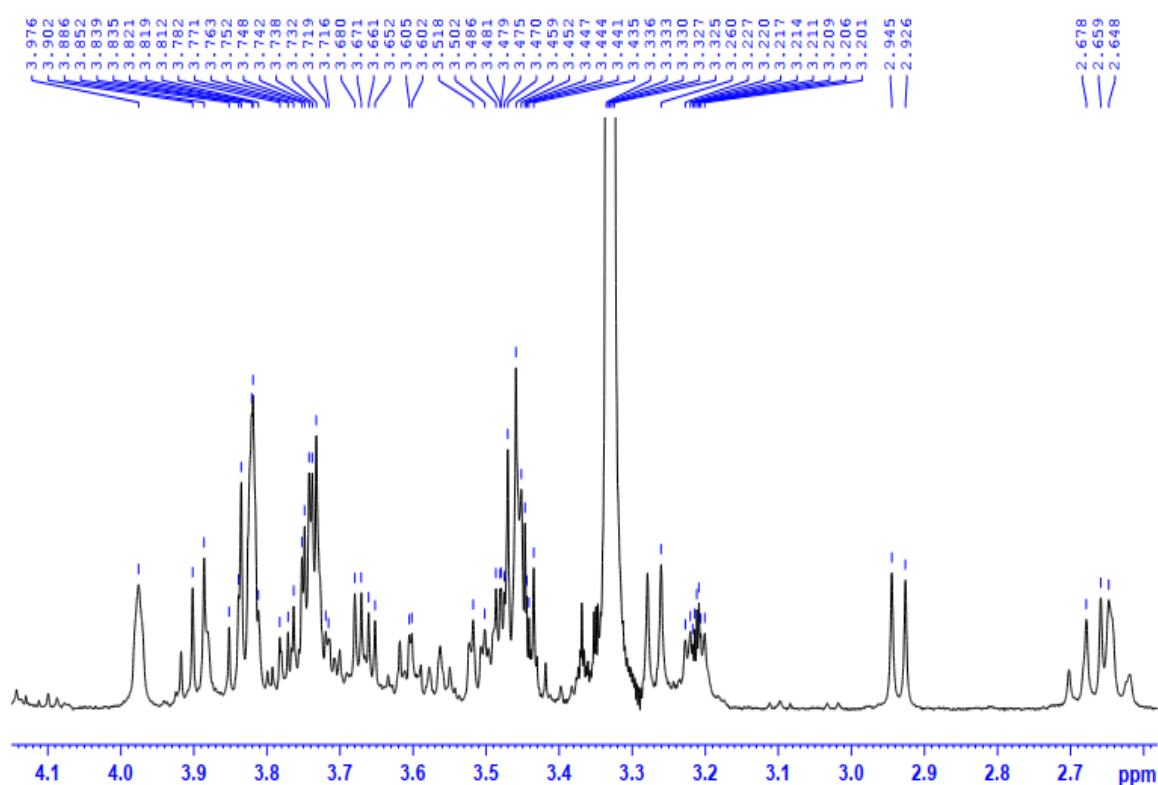
Công thức phân tử : $C_{57}H_{88}O_{24}$. Khối lượng phân tử : 1156.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY
- Phổ NOESY

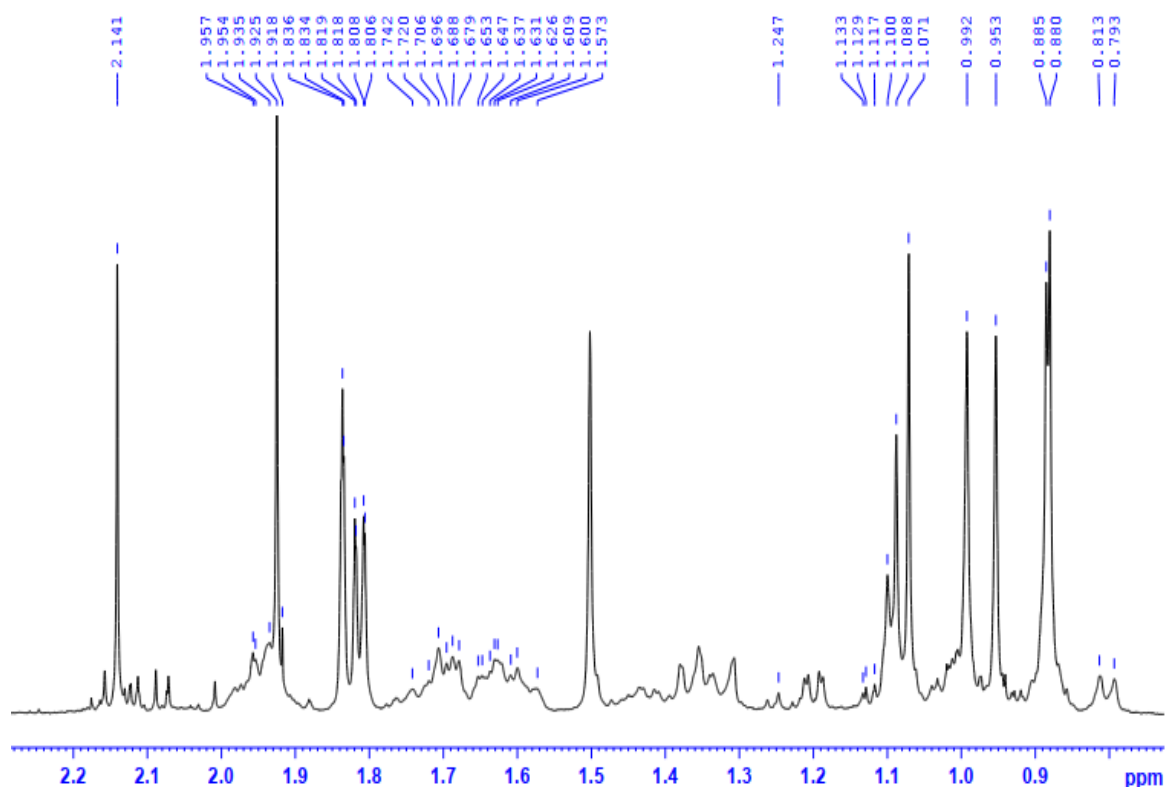


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC1

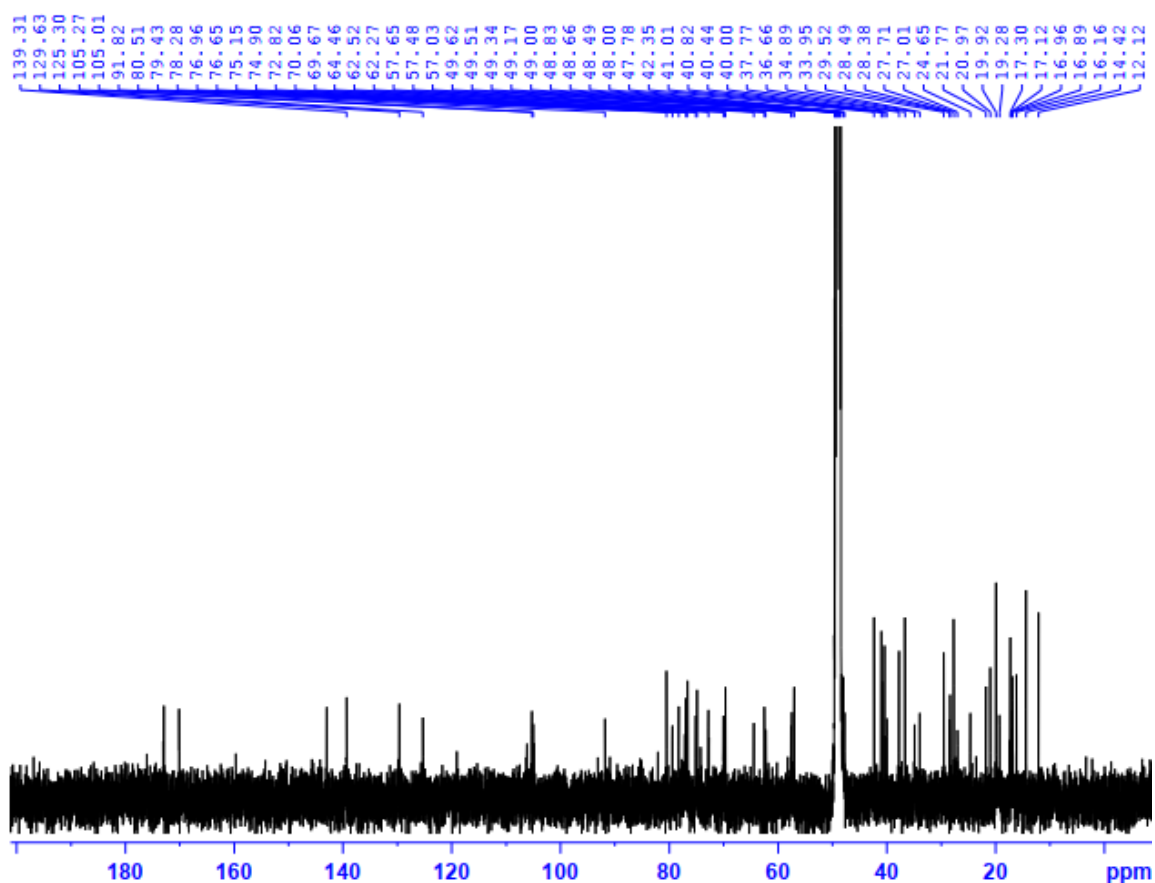
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC1Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC1



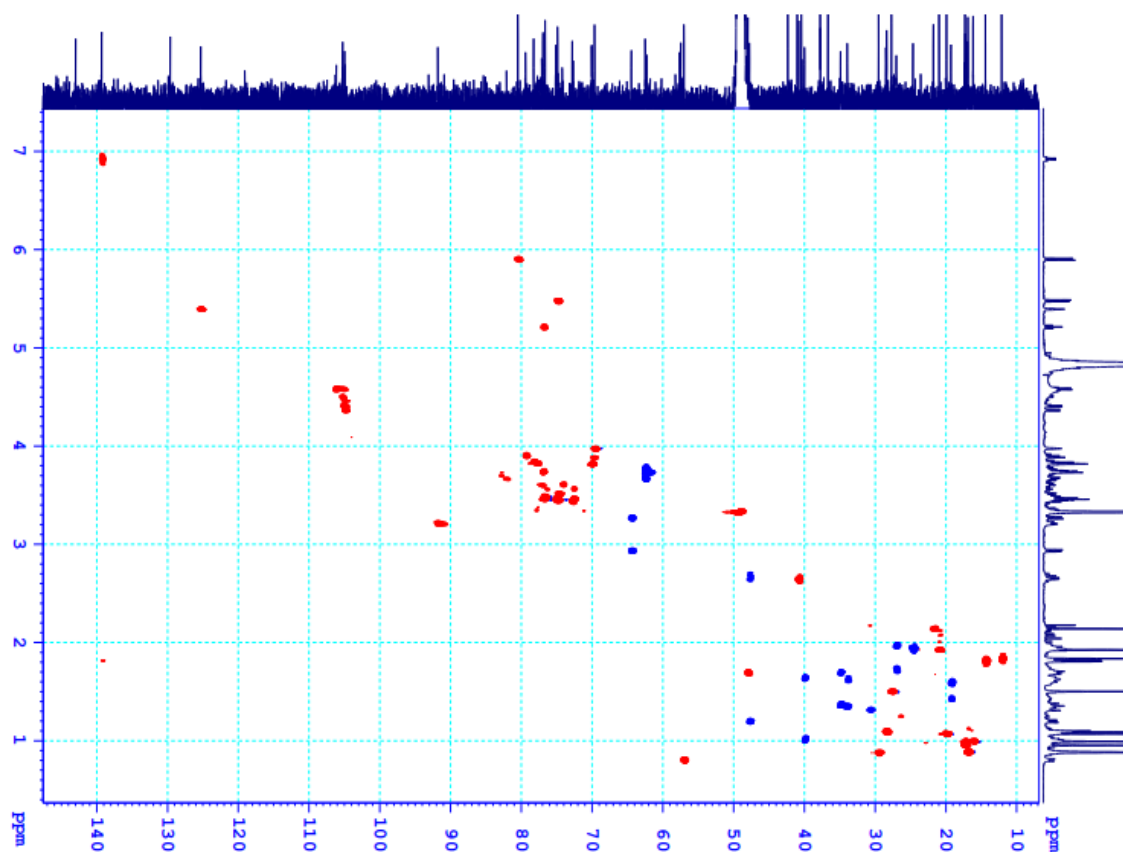
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC1



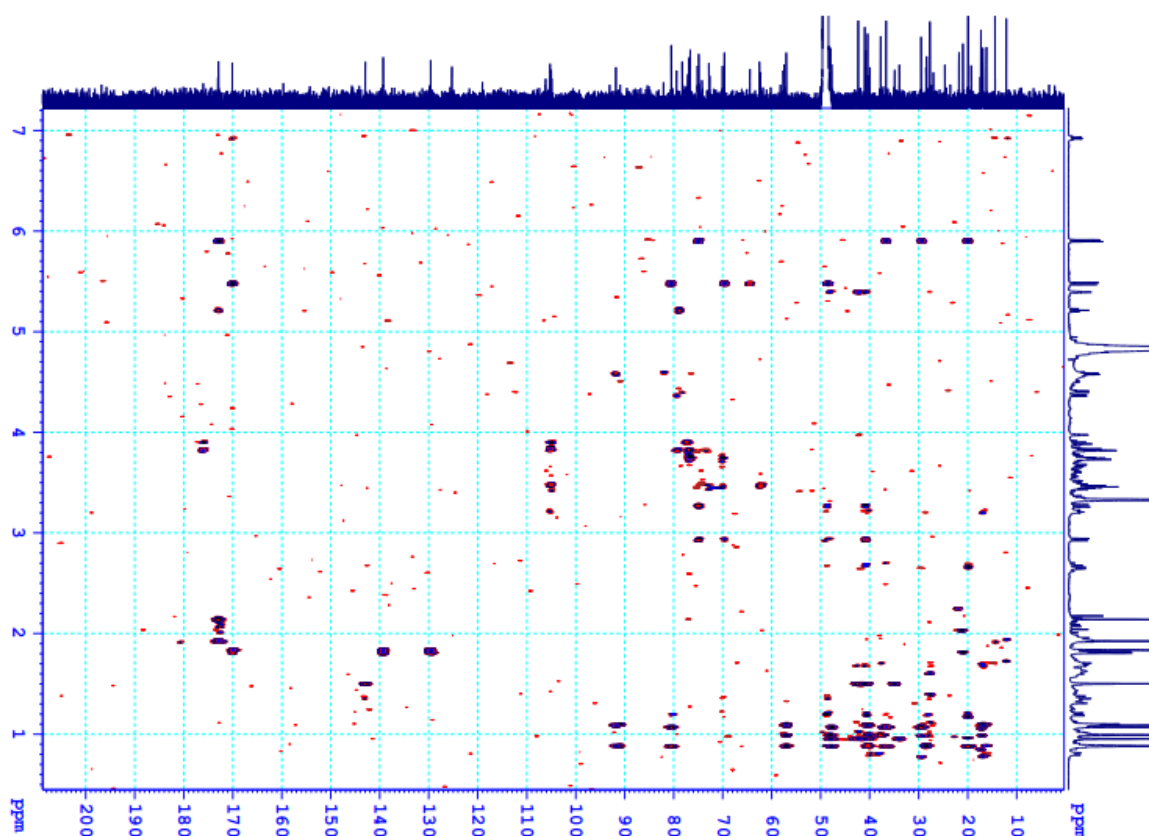
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC1



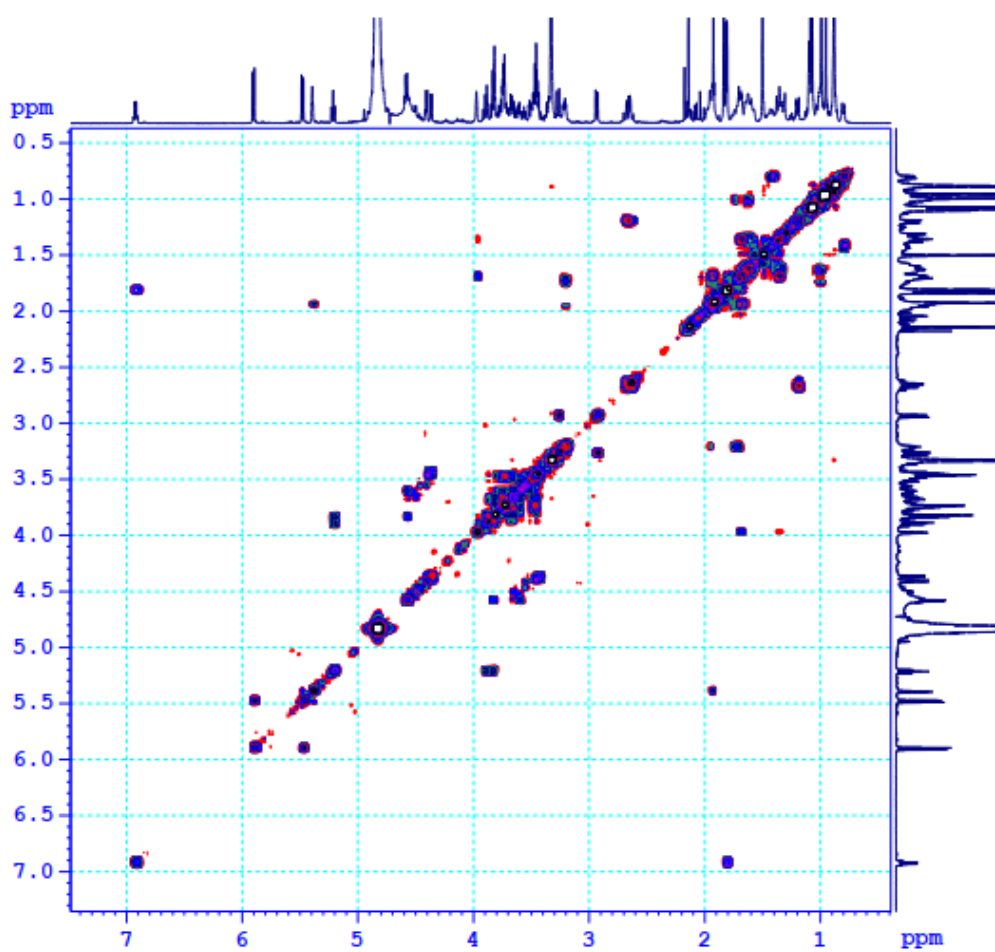
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC1



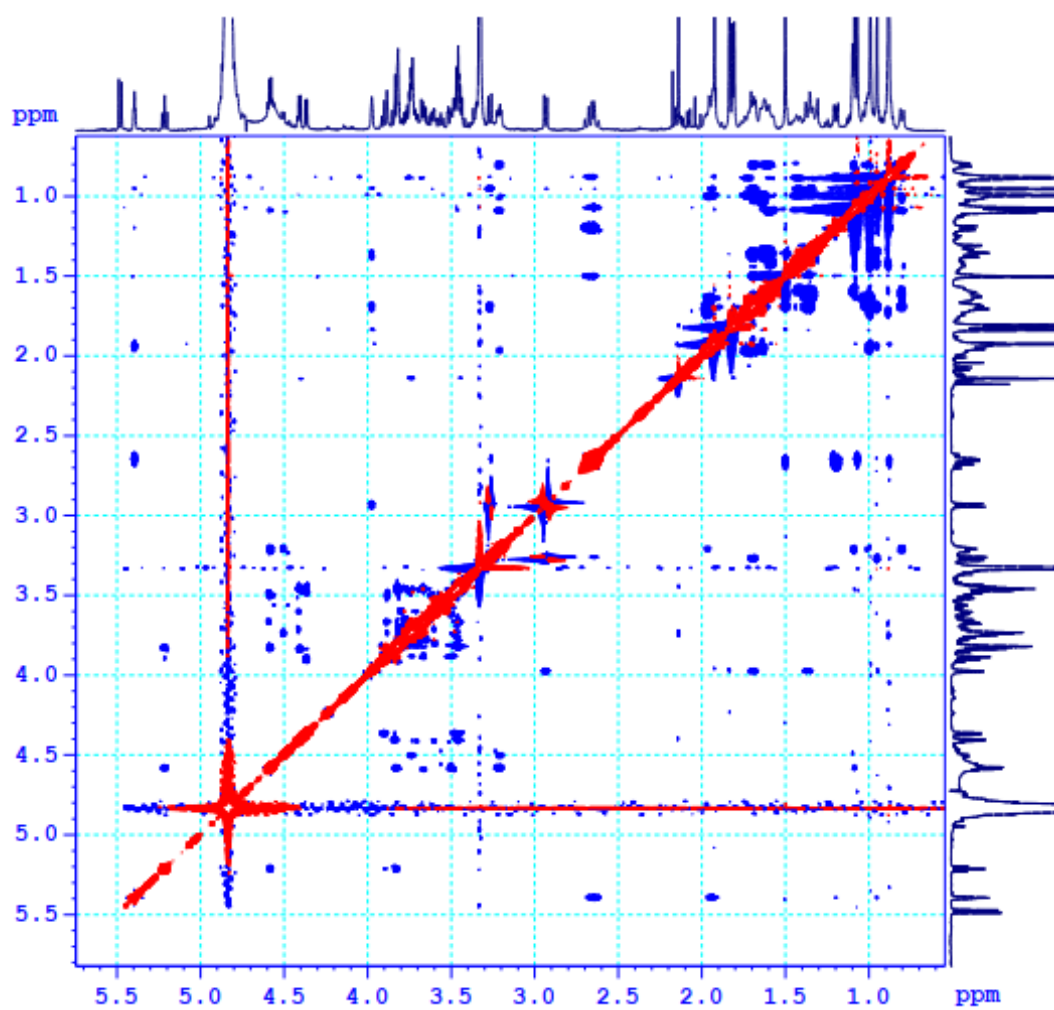
Phổ HSQC của hợp chất SC1



Phổ HMBC của hợp chất SC1

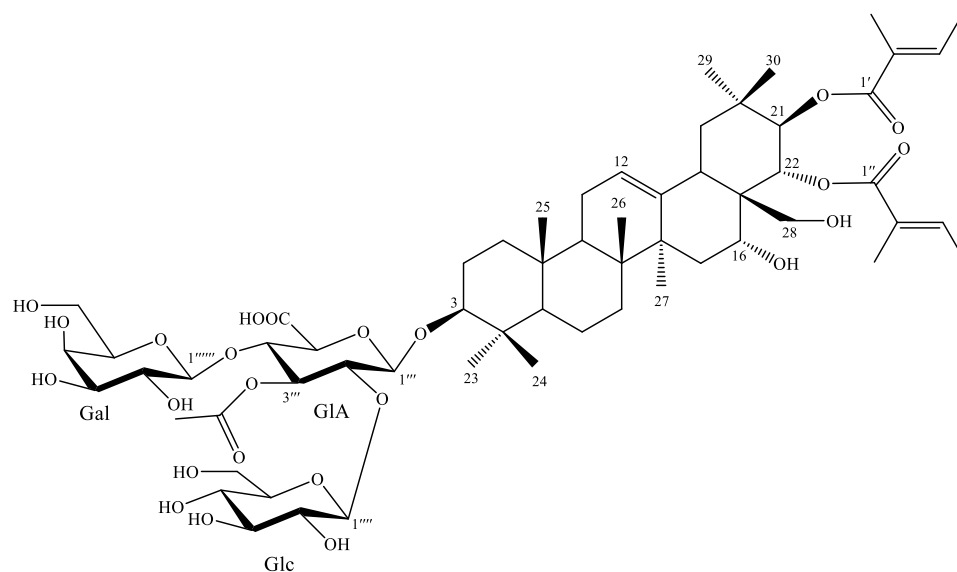


Phổ COSY của hợp chất SC1



Phổ NOESY của hợp chất SC1

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC2

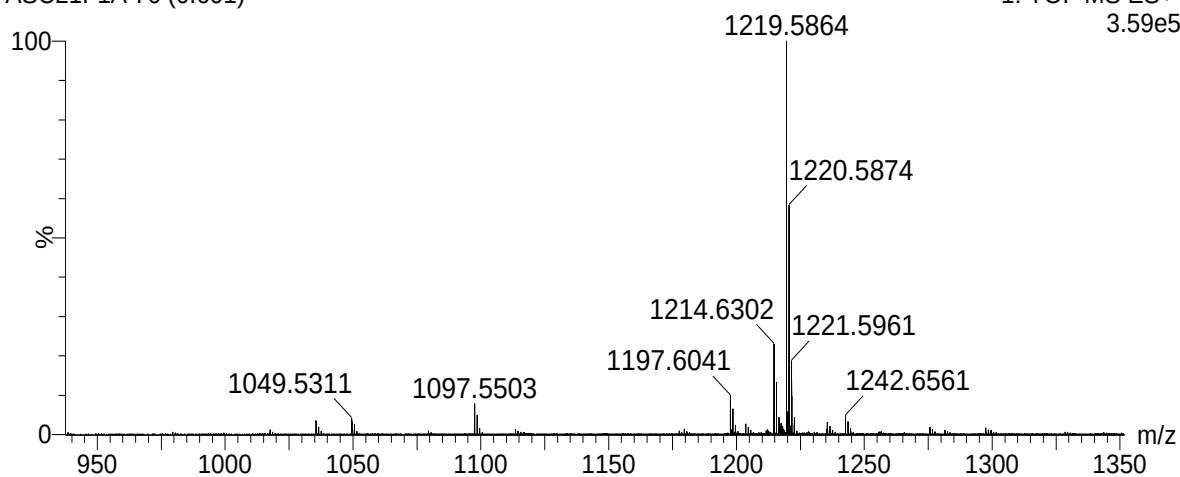


Công thức phân tử : $C_{60}H_{92}O_{24}$. Khối lượng phân tử : 1196.

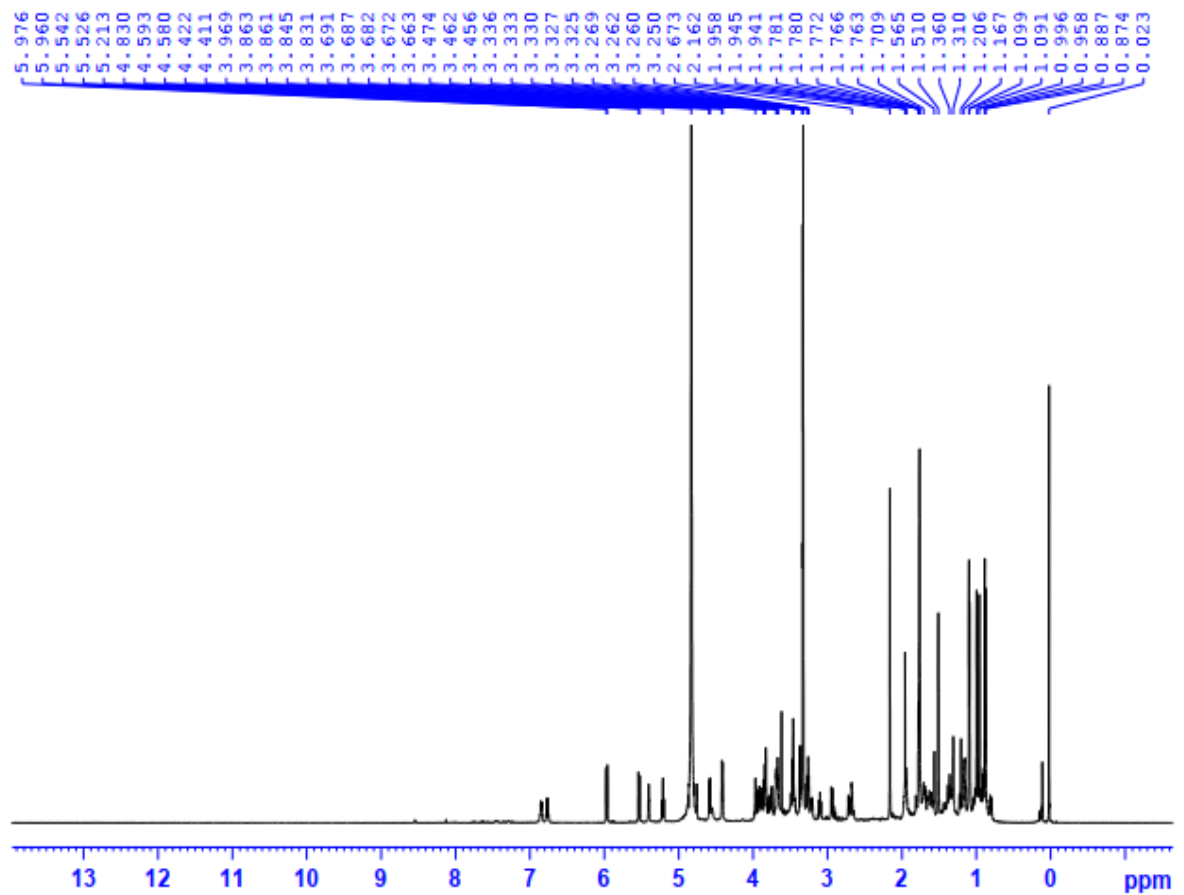
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY
- Phổ NOESY

ASC21F1A 76 (0.601)

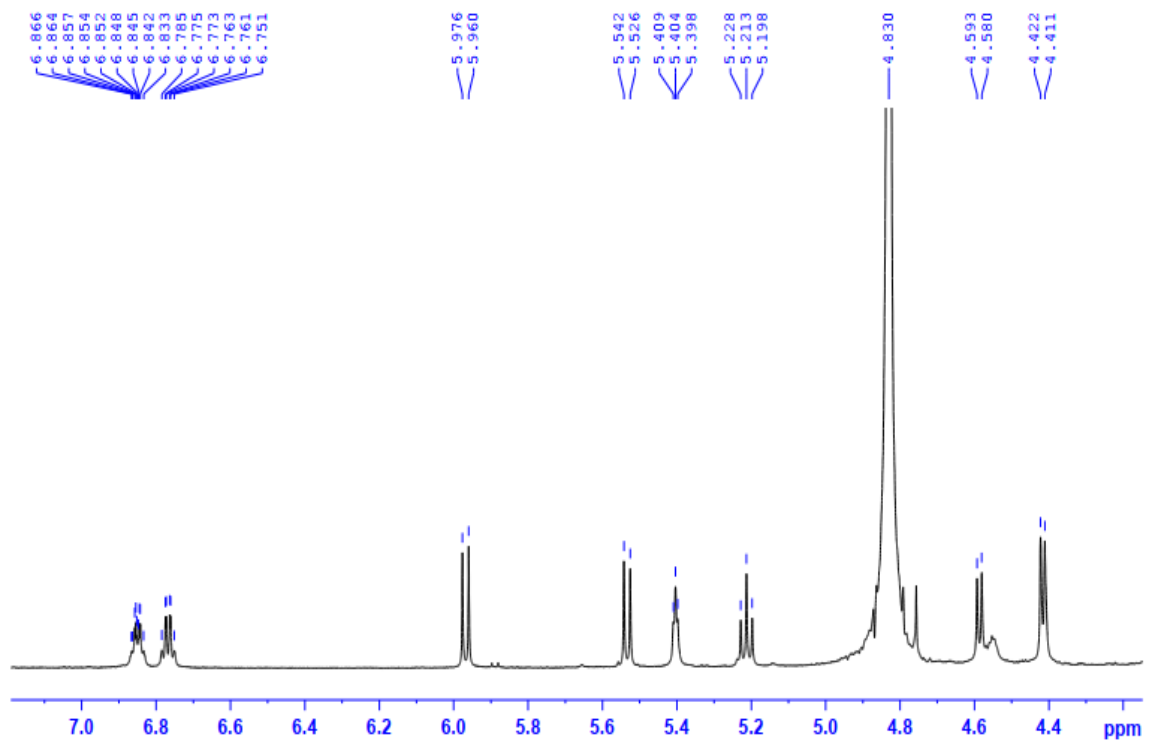
1: TOF MS ES+
3.59e5



Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC2

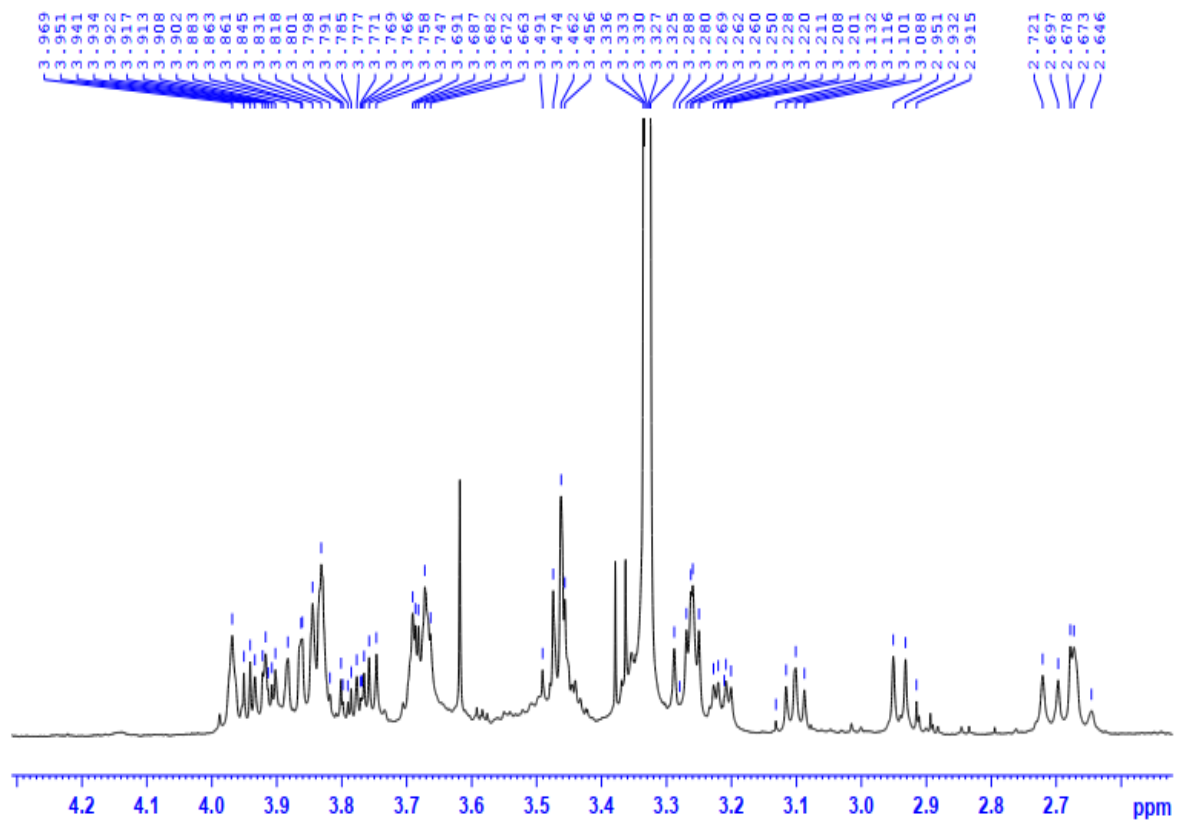


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC2

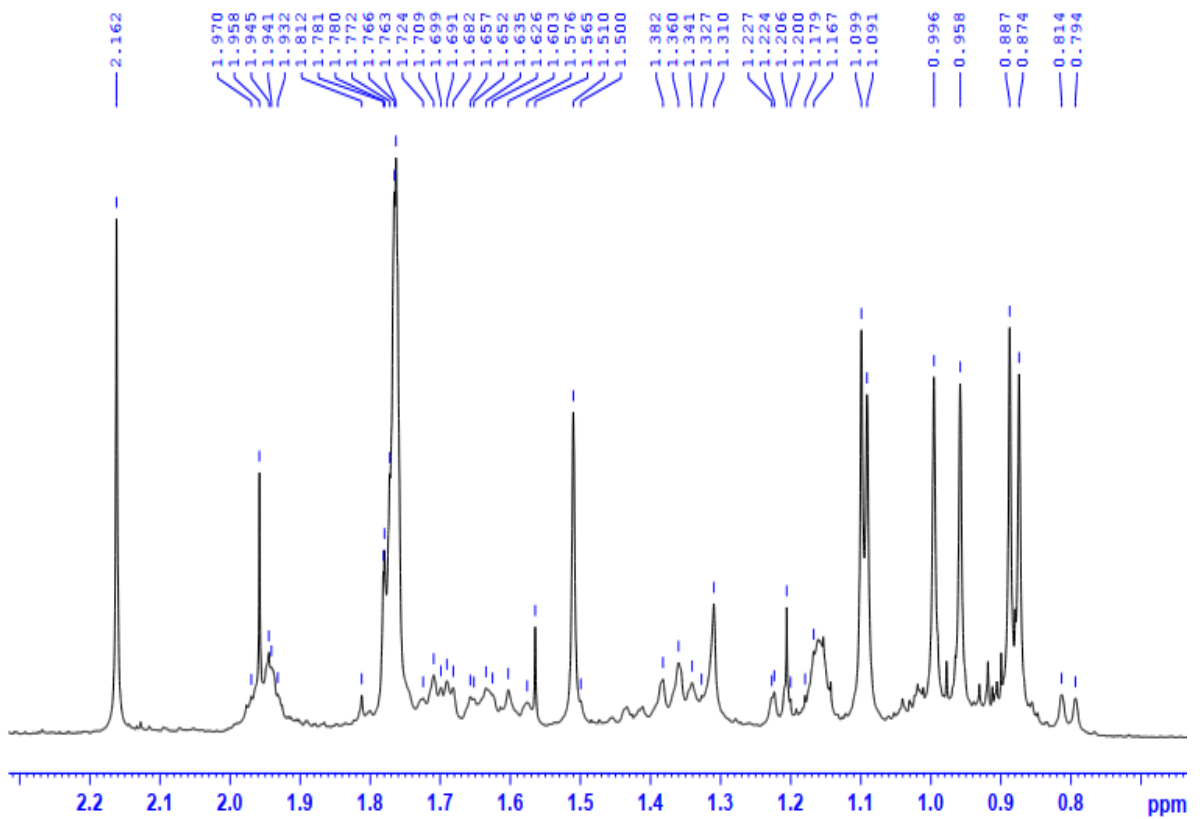


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC2

PL9

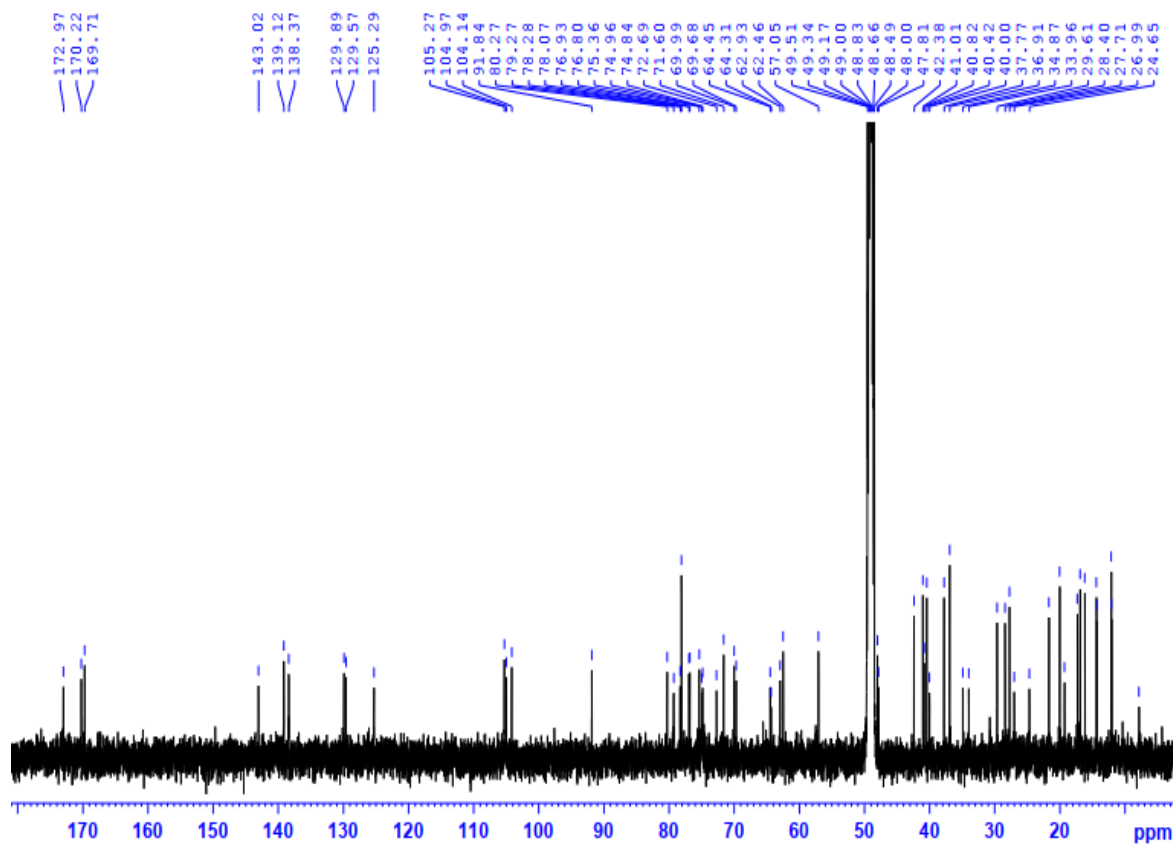


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC2

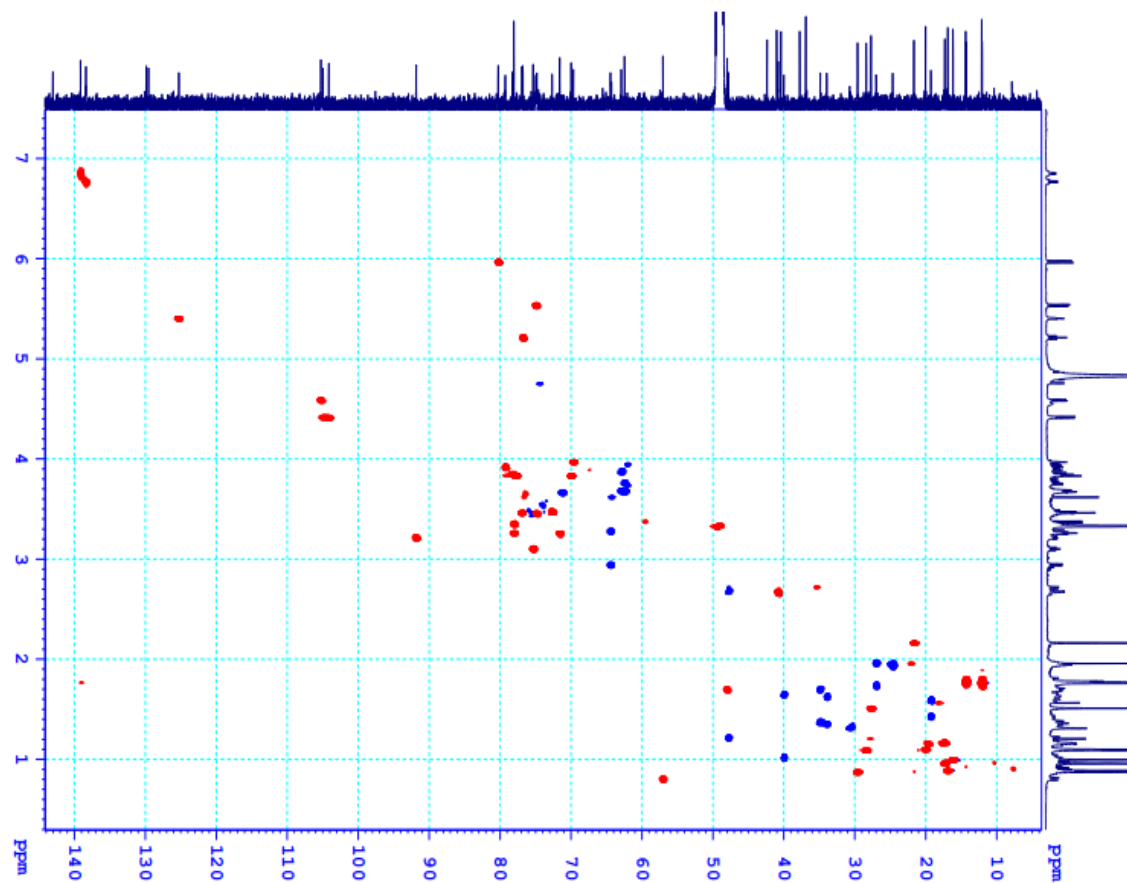


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC2

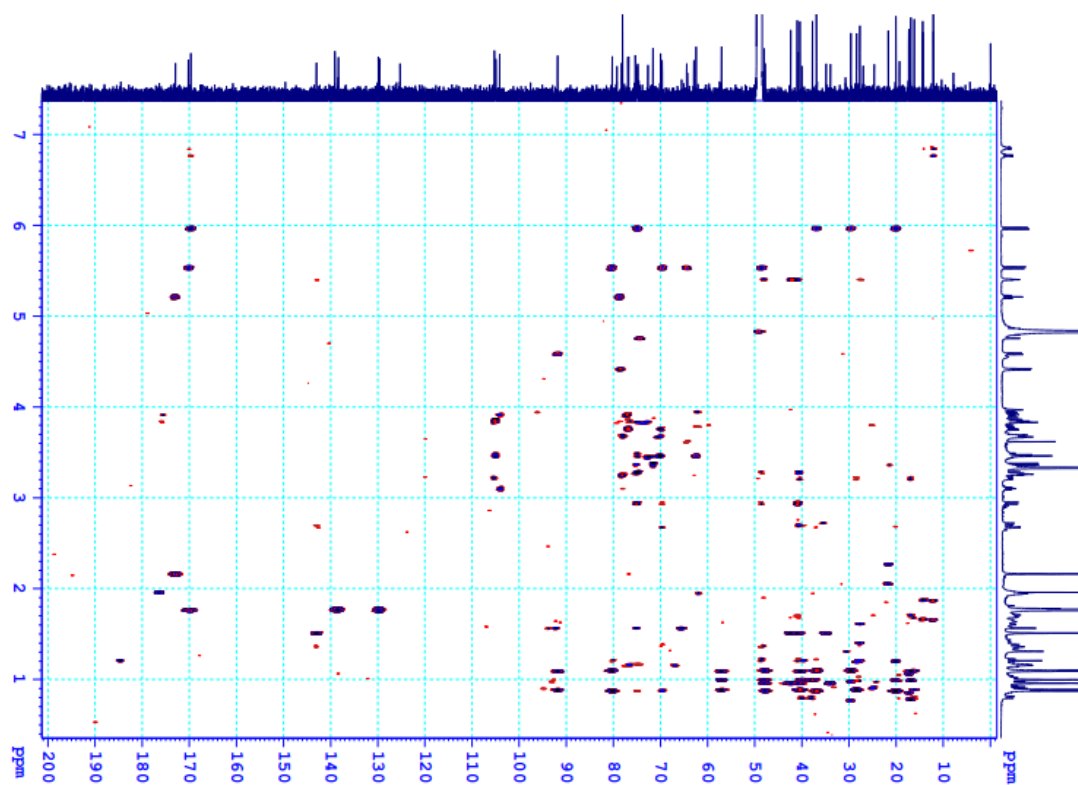
PL10



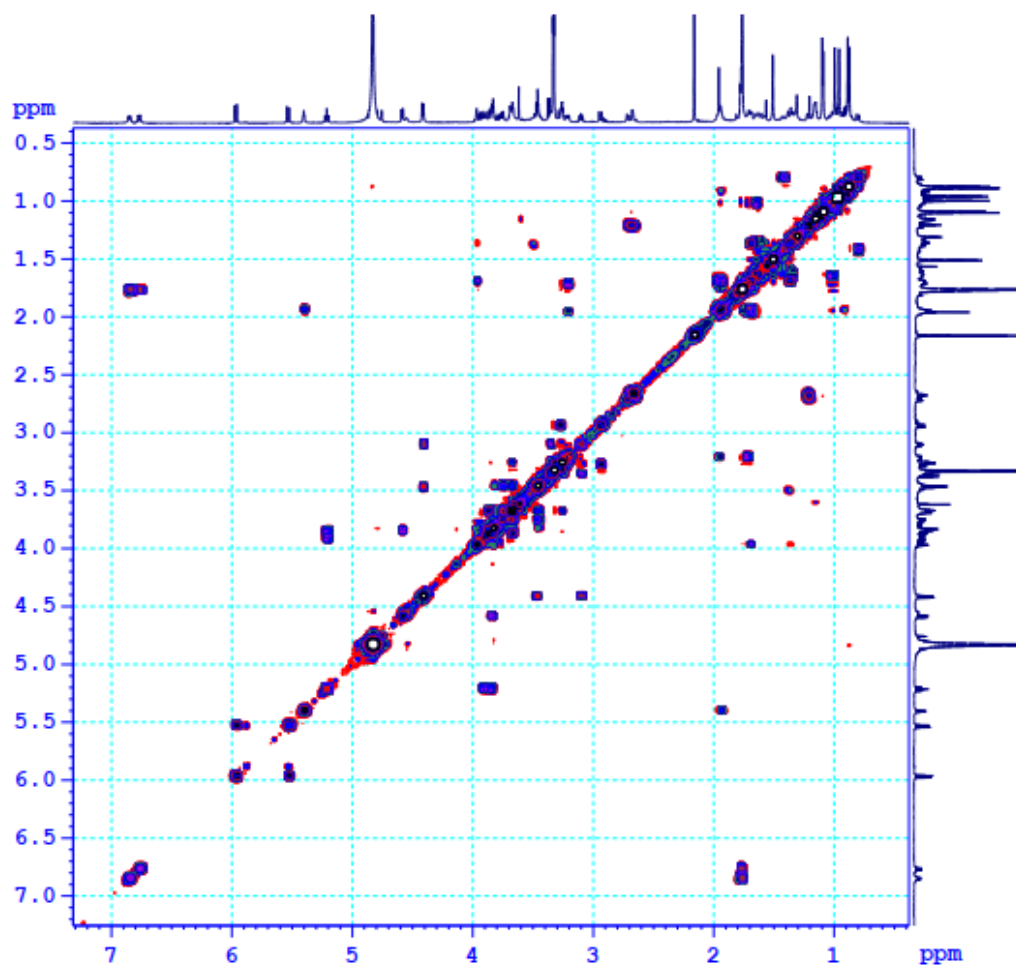
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC2



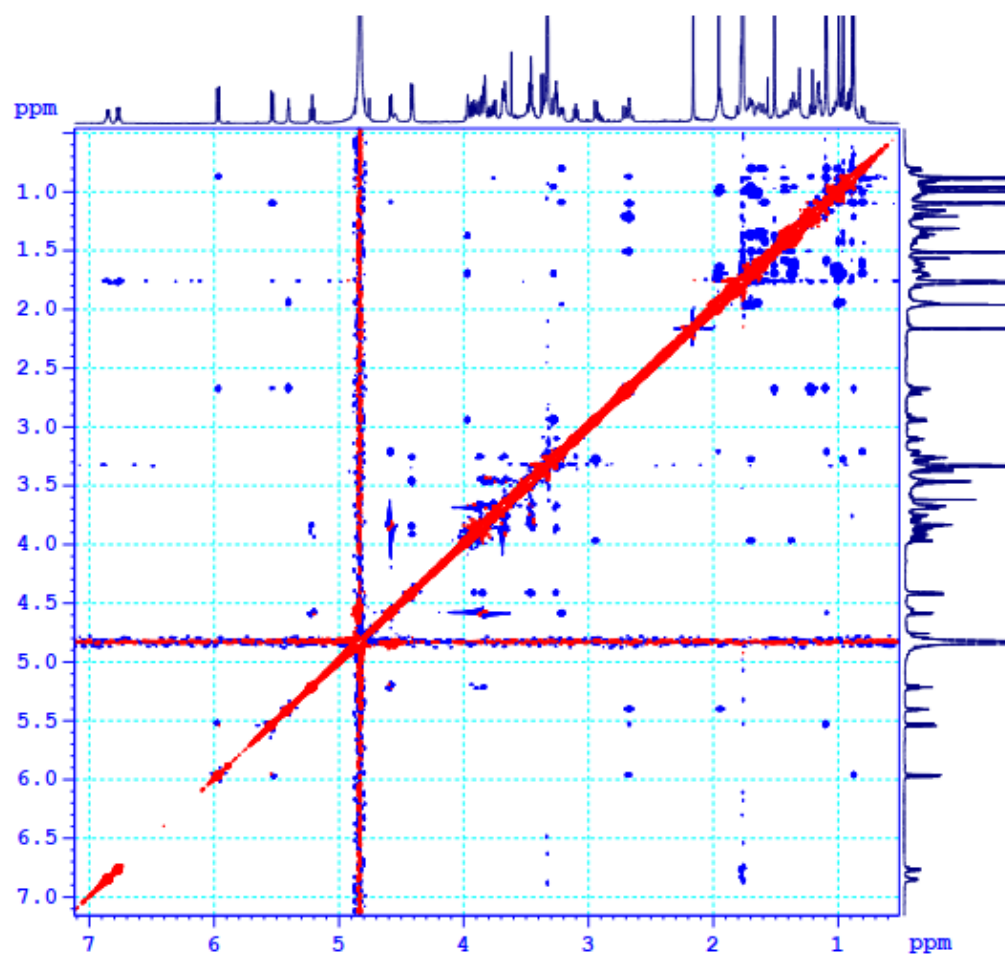
Phổ HSQC của hợp chất SC2



Phổ HMBC của hợp chất SC2

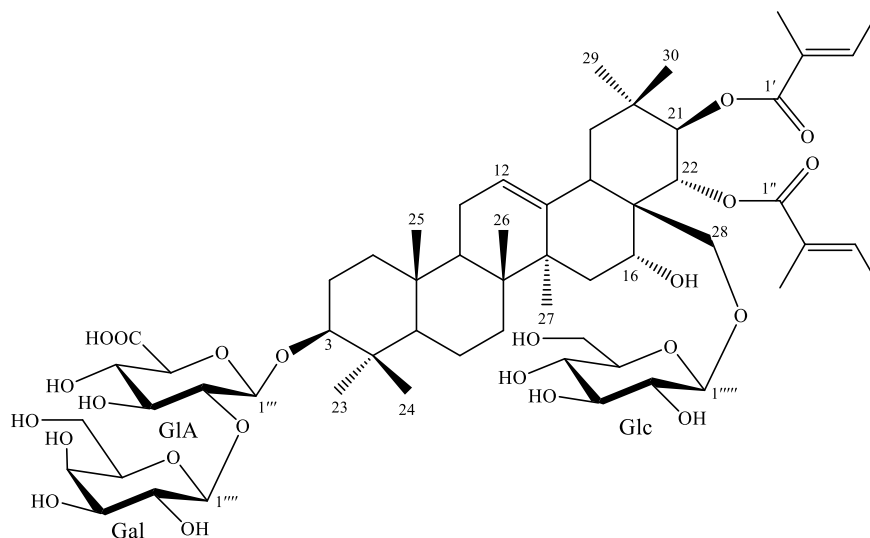


Phổ COSY của hợp chất SC2



Phổ NOESY của hợp chất SC2

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC3

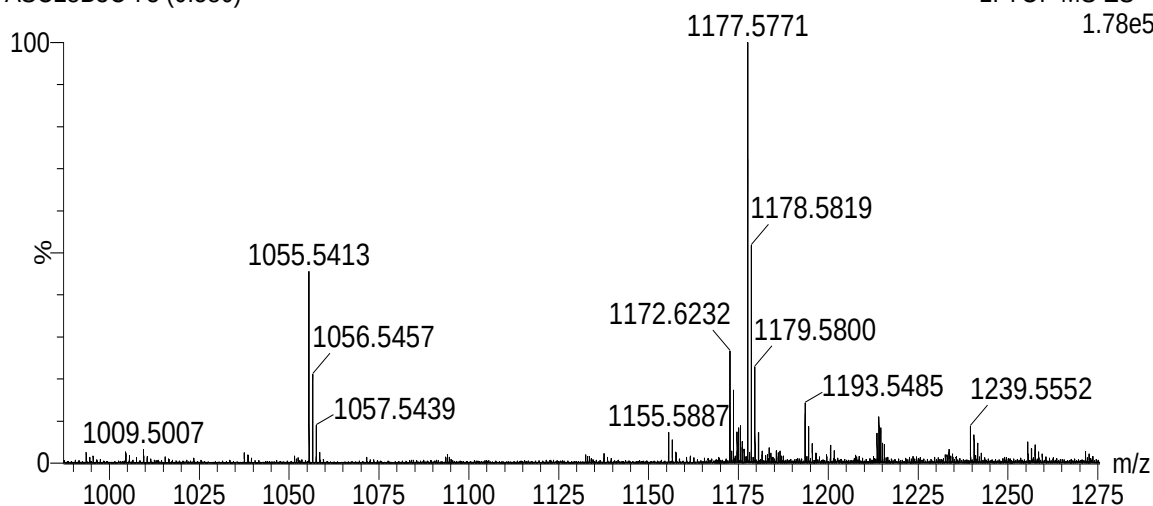


Công thức phân tử: $C_{58}H_{90}O_{23}$. Khối lượng phân tử: 1154.

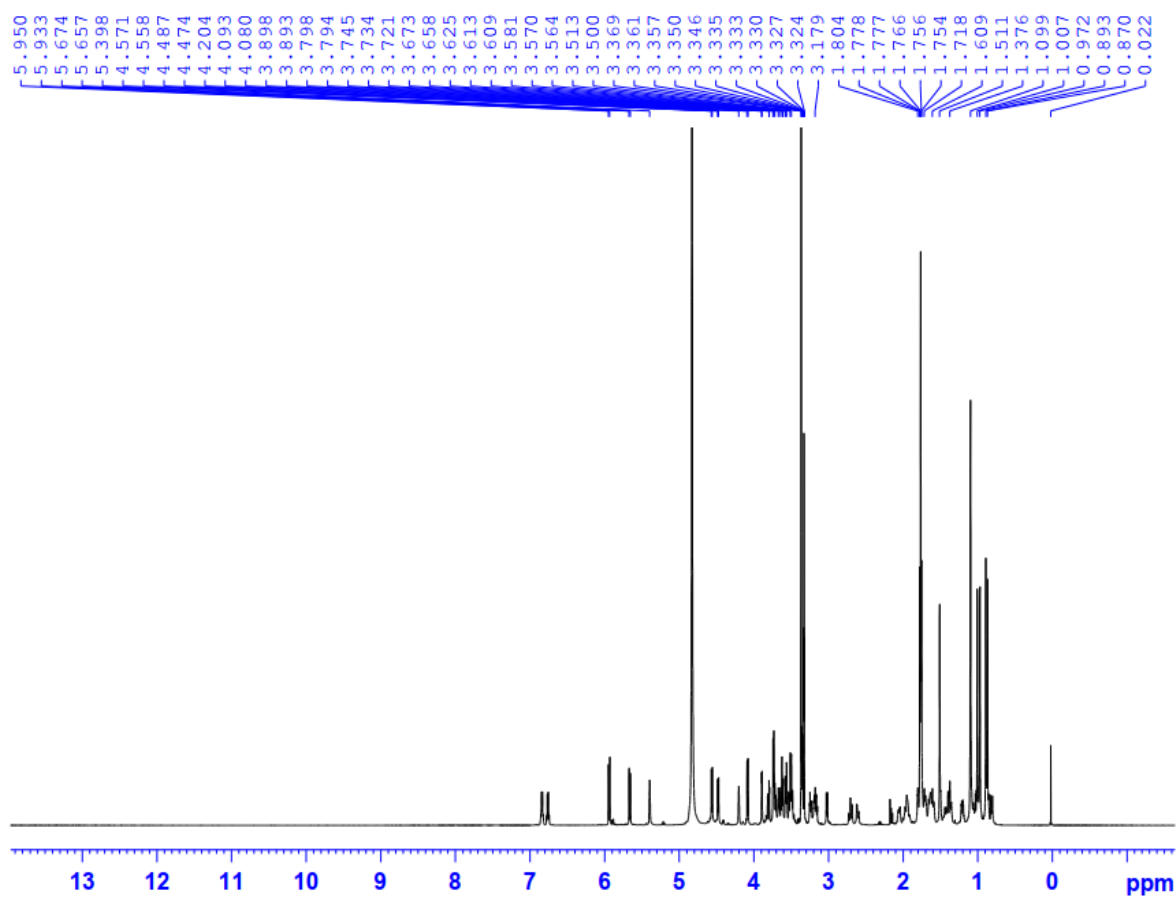
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY
- Phổ NOESY

ASC28B3C 73 (0.580)

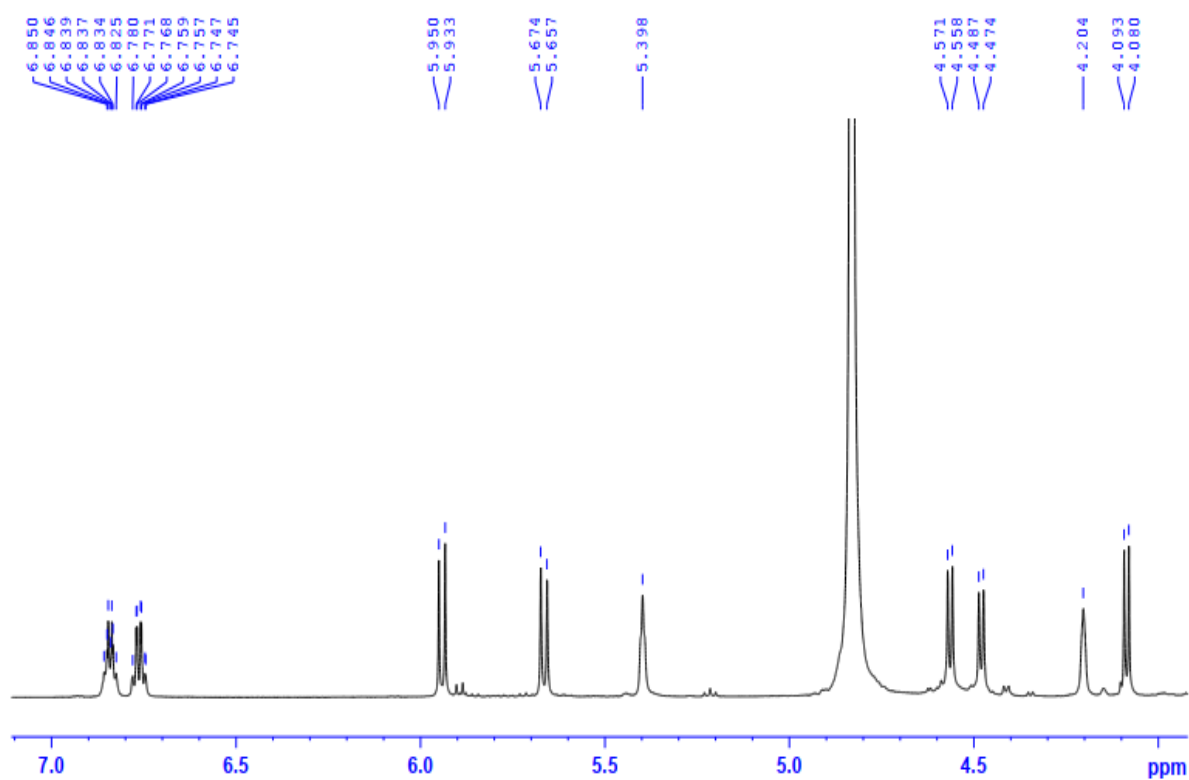
1: TOF MS ES+
1.78e5



Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC3

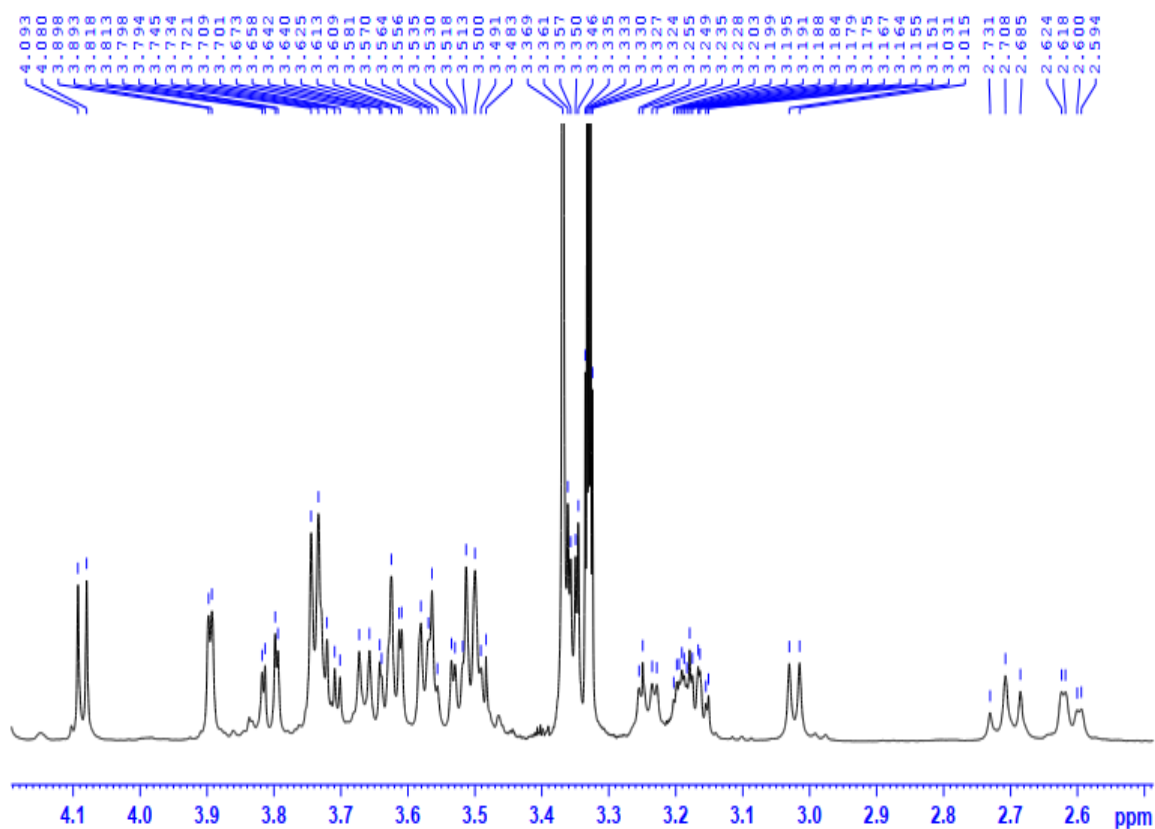


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC3

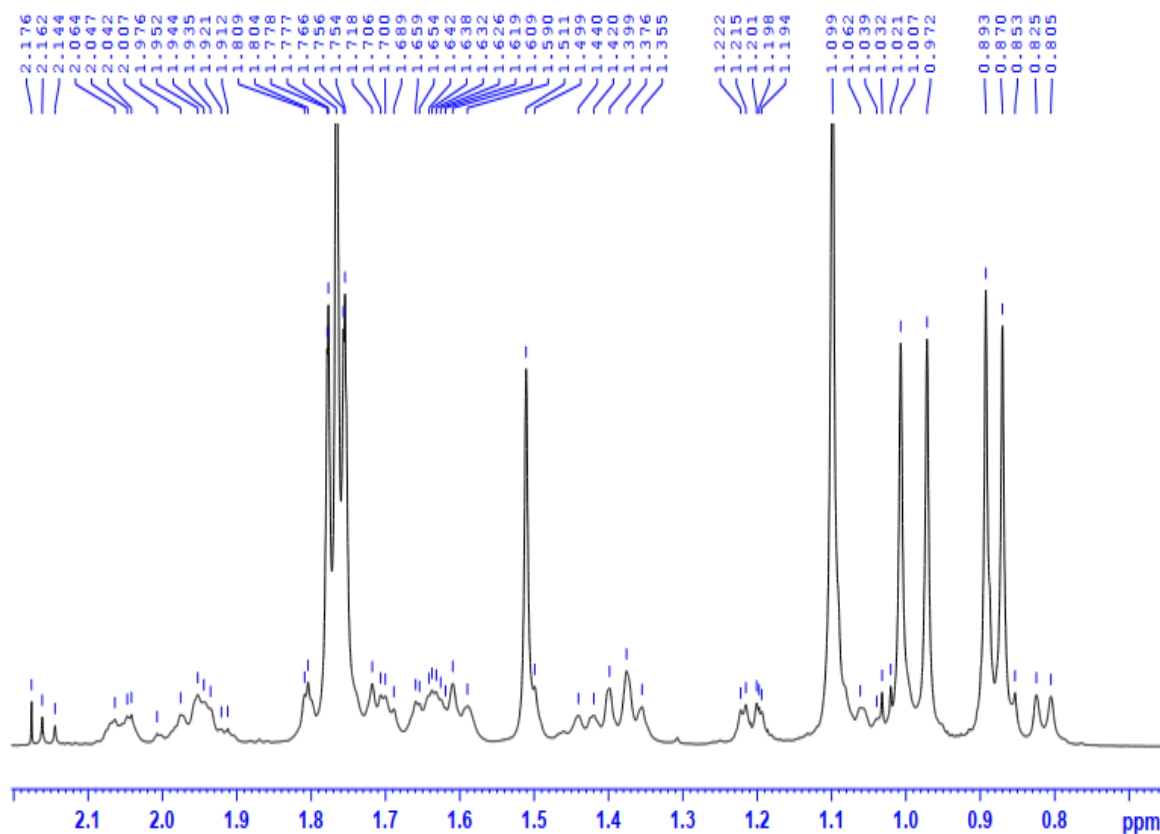


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC3

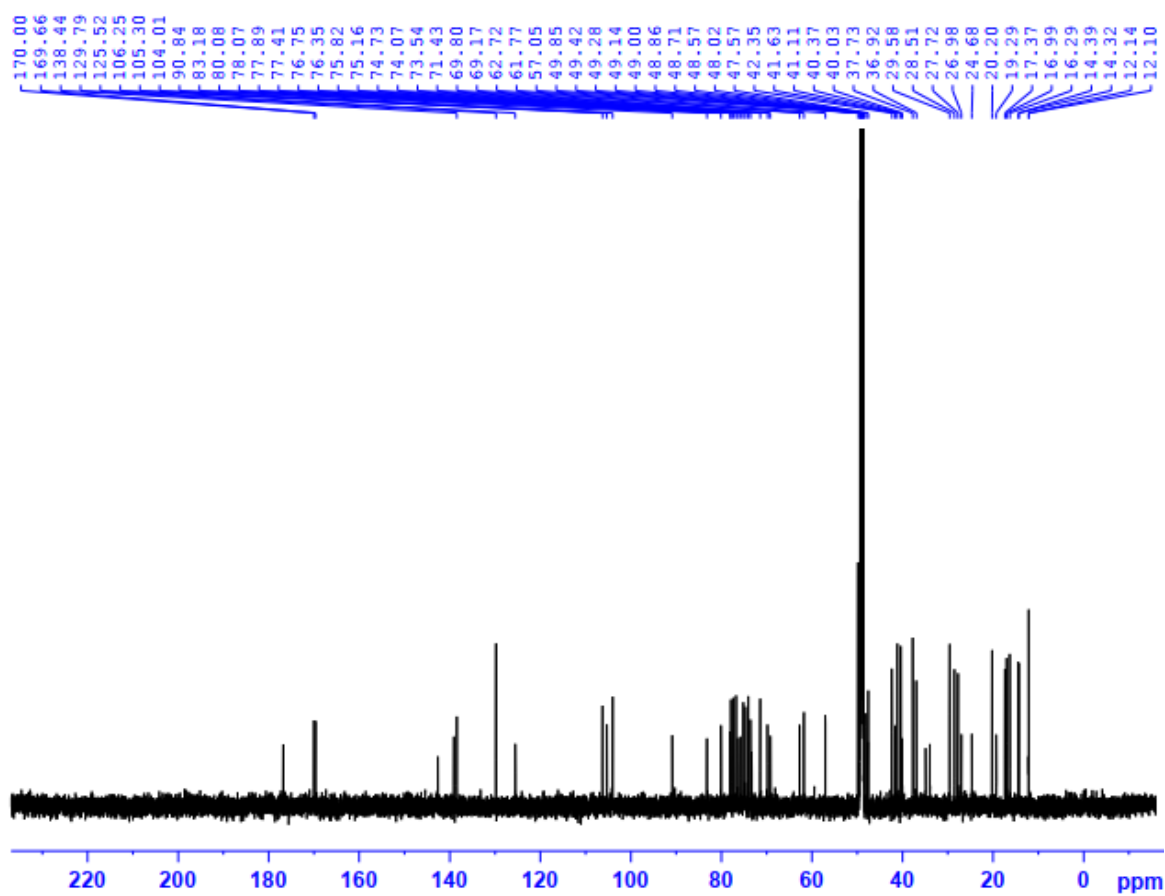
PL15



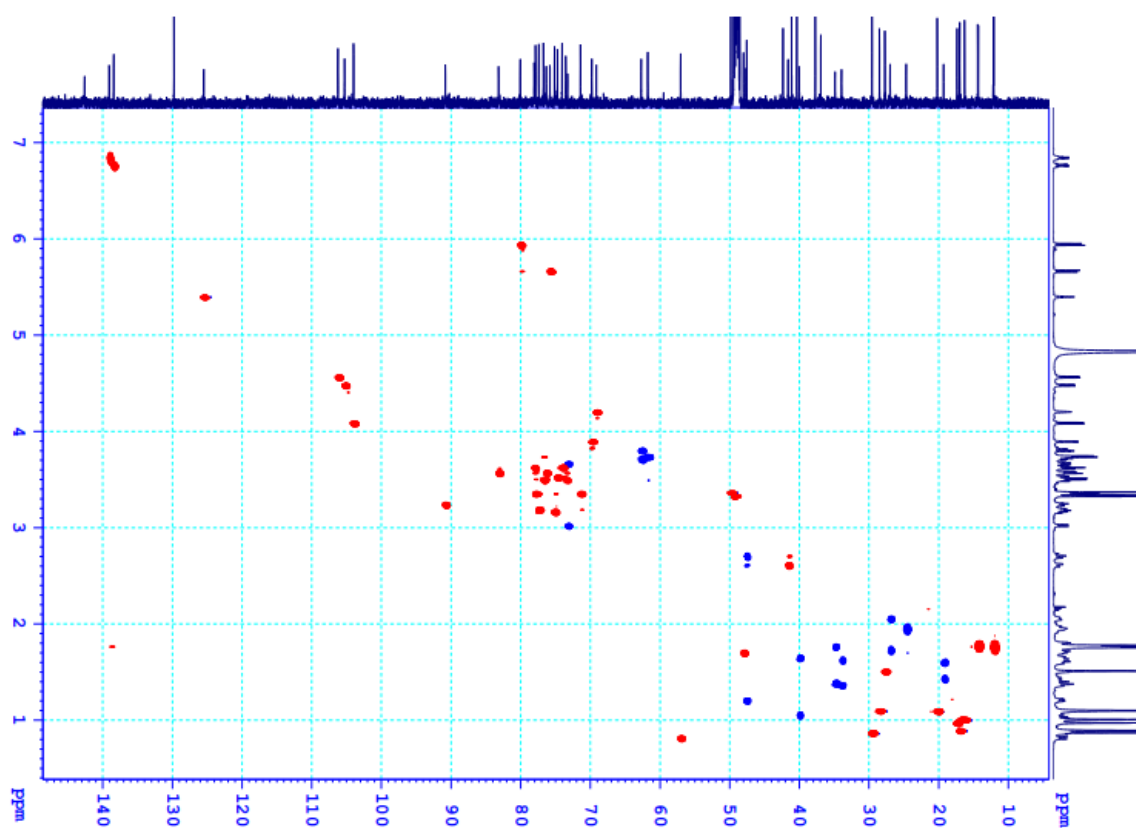
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC3



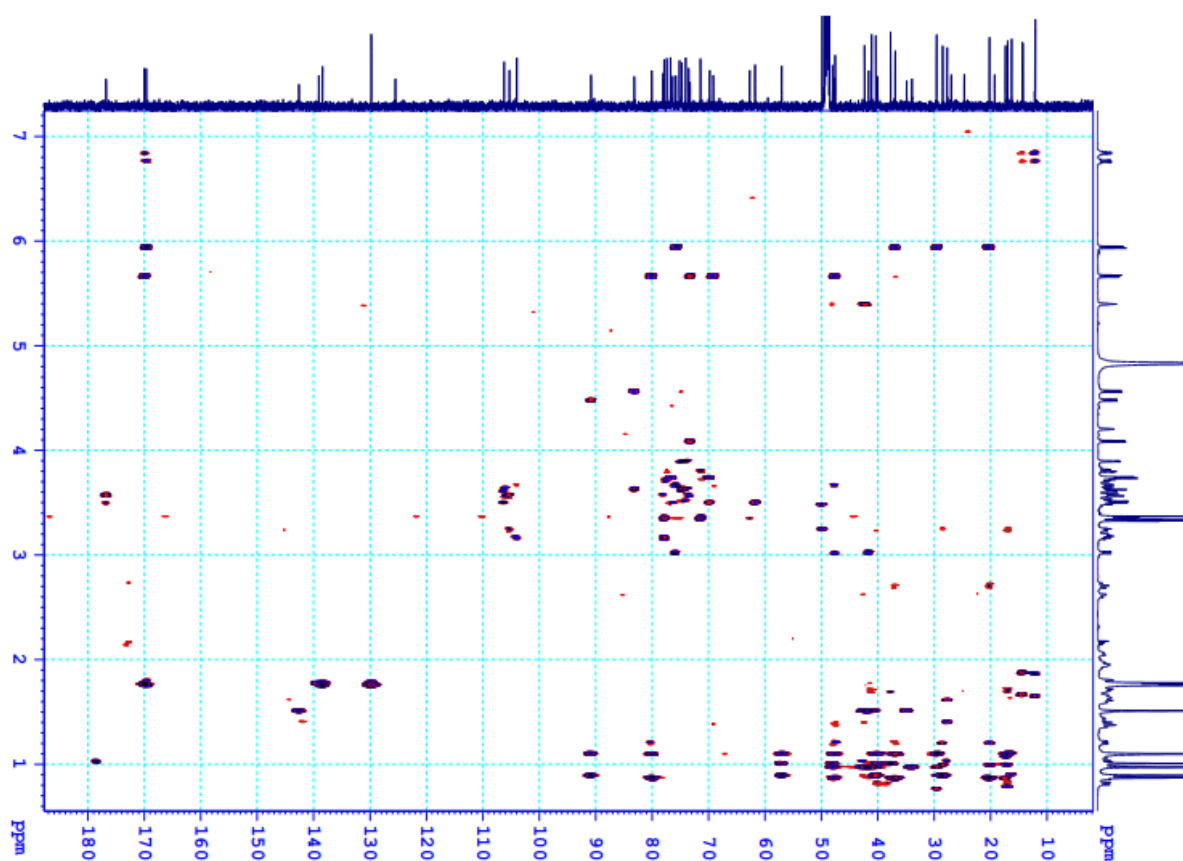
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC3



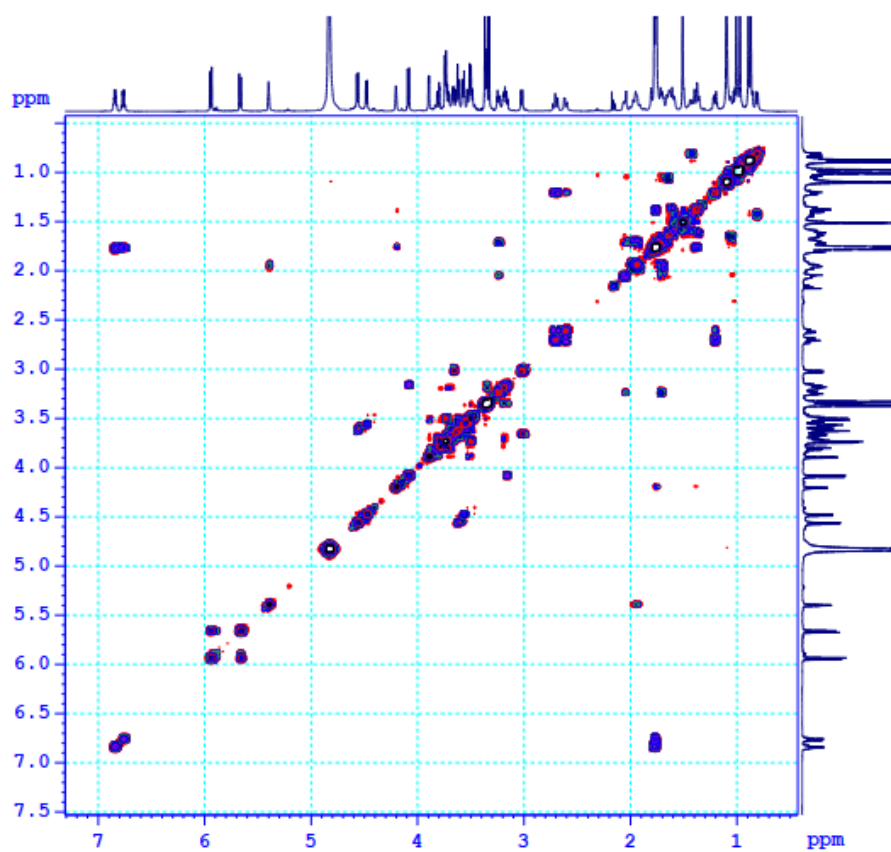
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC3



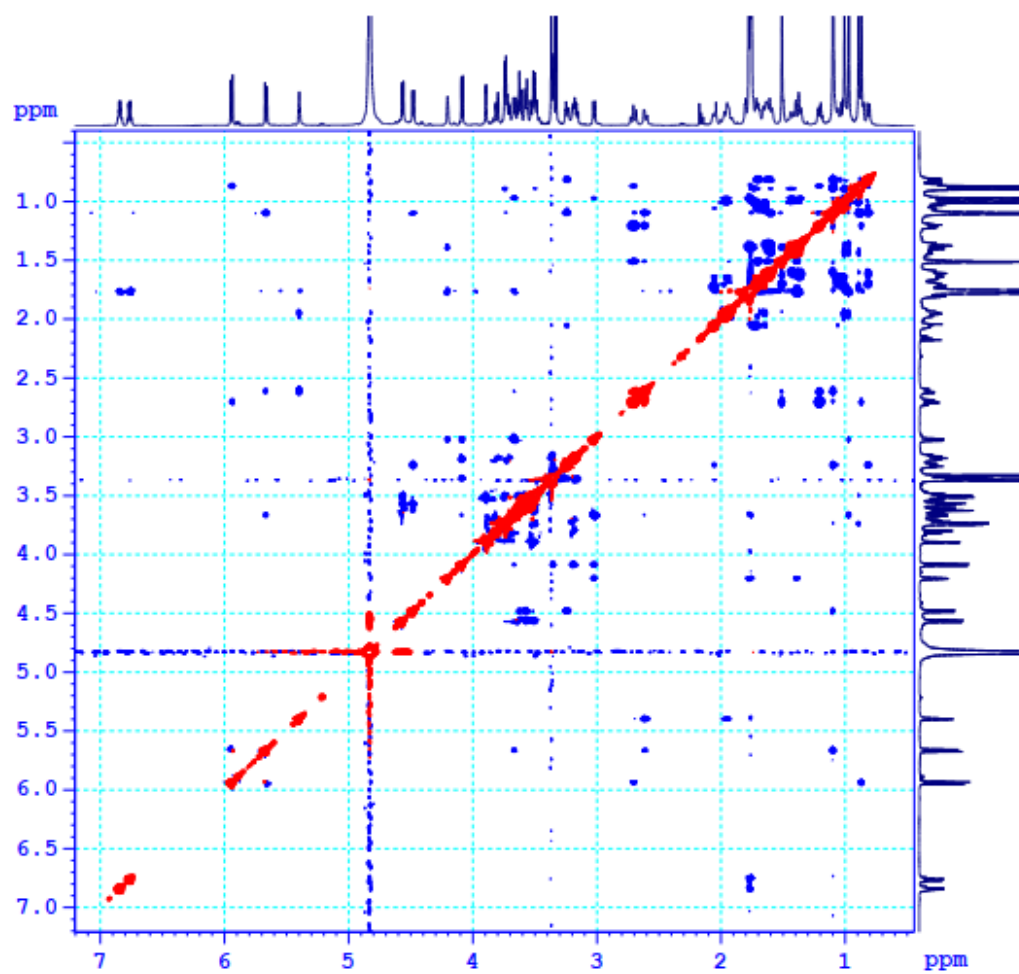
Phổ HSQC của hợp chất SC3



Phổ HMBC của hợp chất SC3

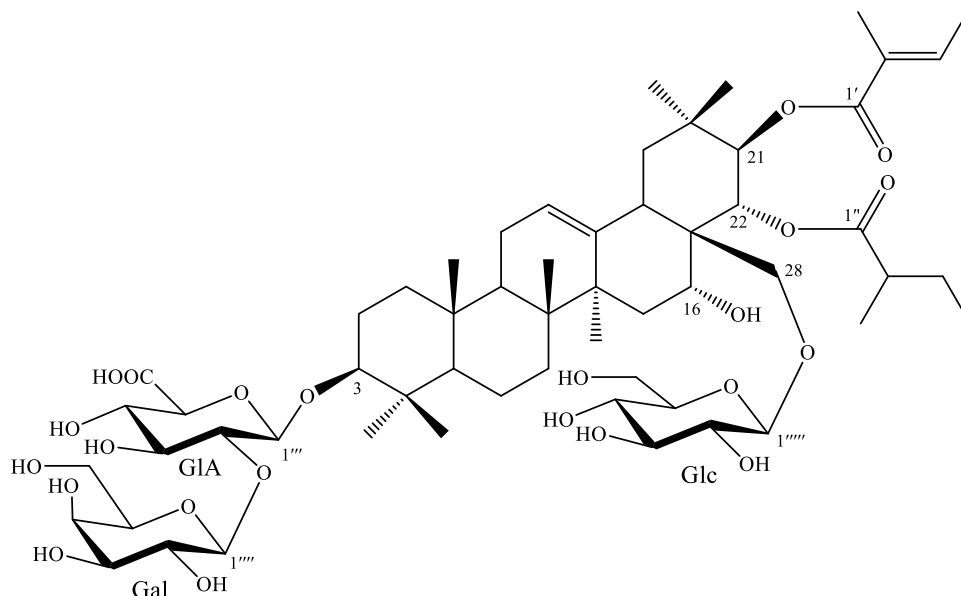


Phổ COSY của hợp chất SC3



Phổ NOESY của hợp chất SC3

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC4

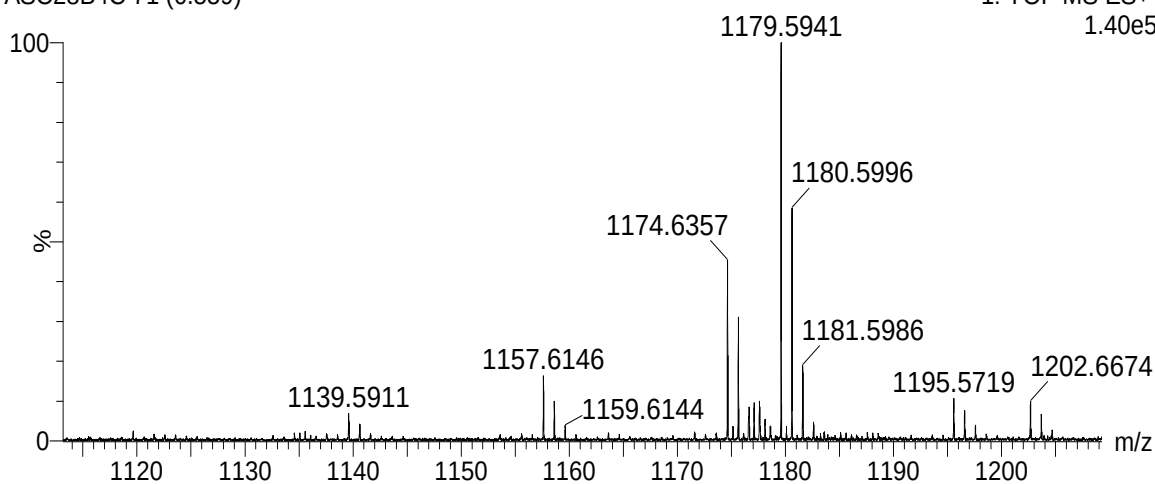


Công thức phân tử: $C_{58}H_{92}O_{23}$. Khối lượng phân tử: 1156.

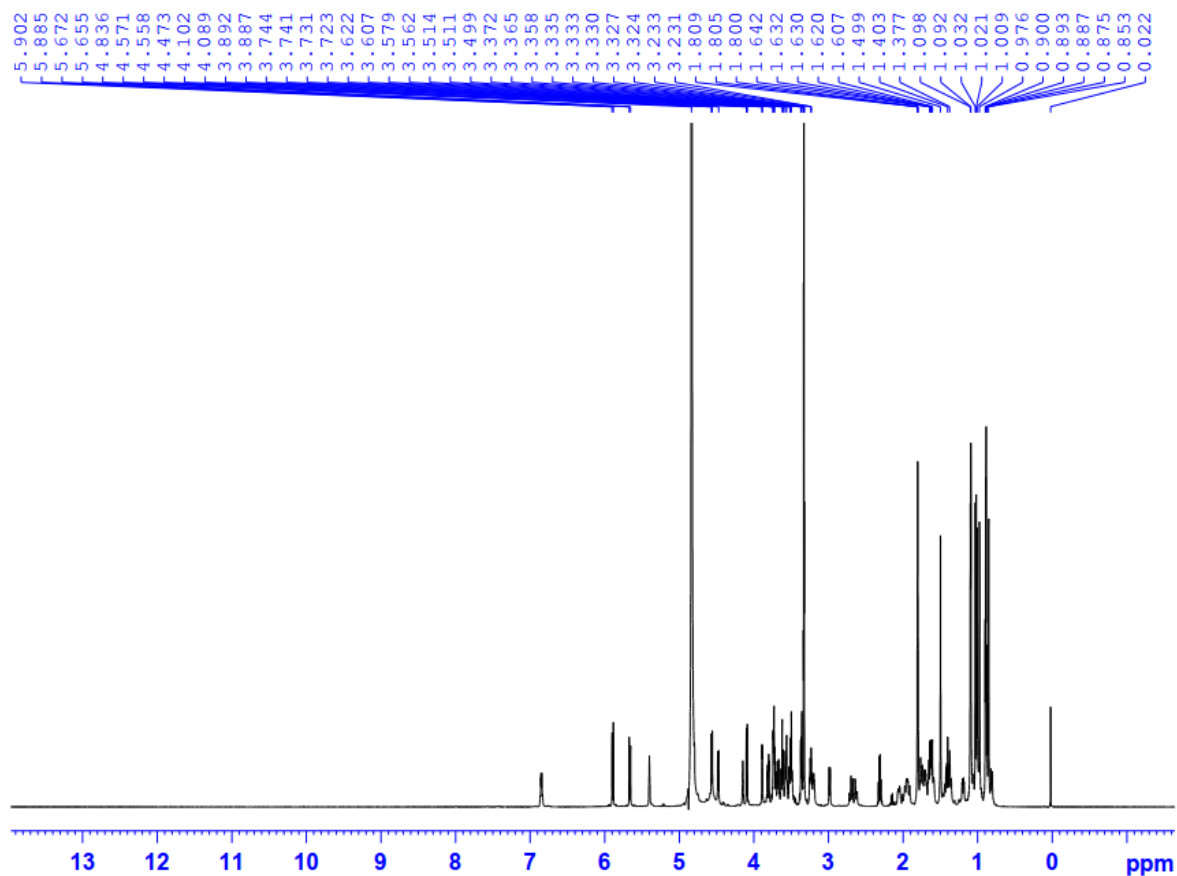
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY
- Phổ NOESY

ASC28B4C 71 (0.559)

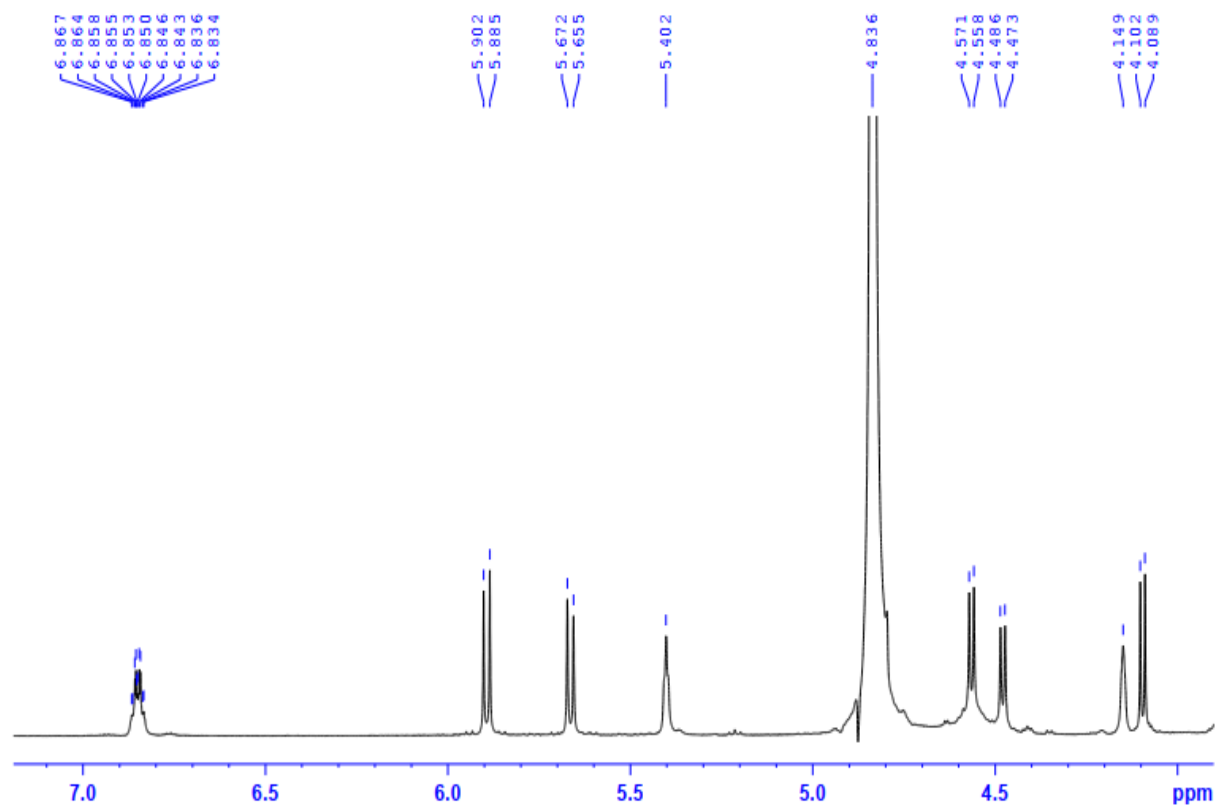
1: TOF MS ES+
1.40e5



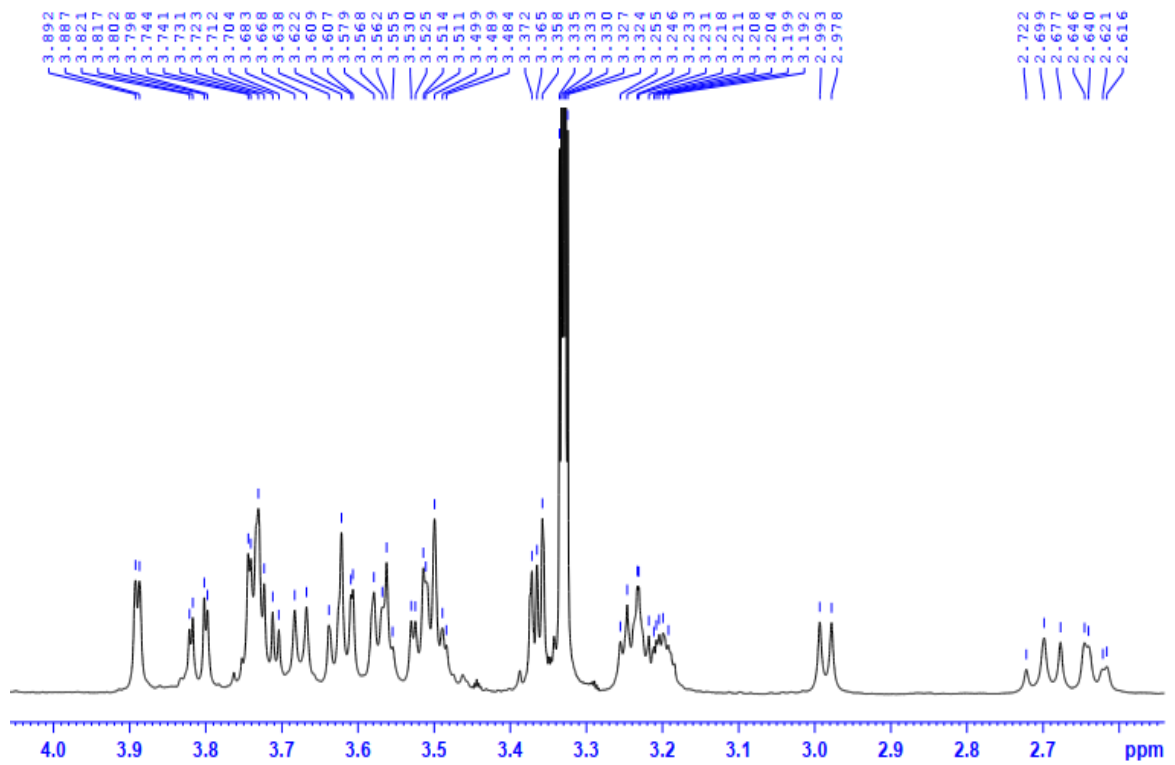
Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC4



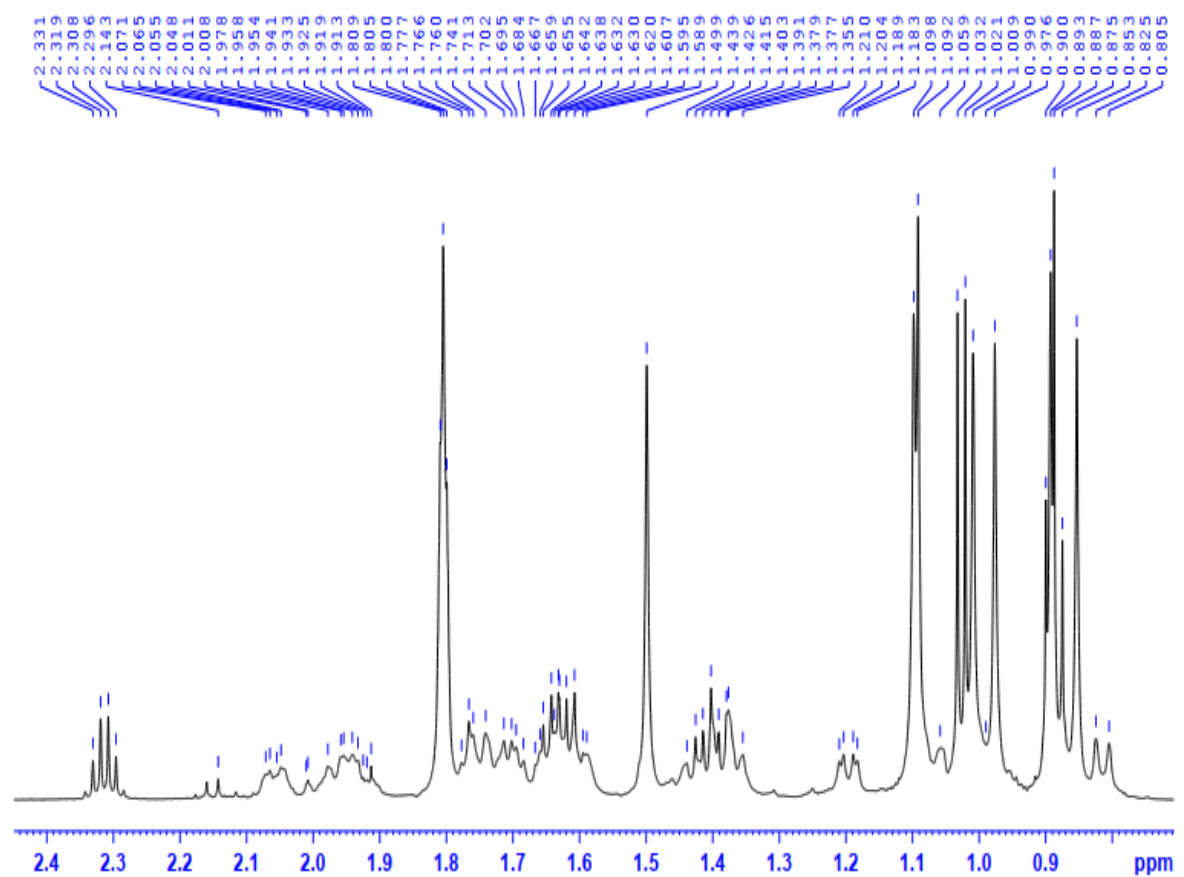
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC4



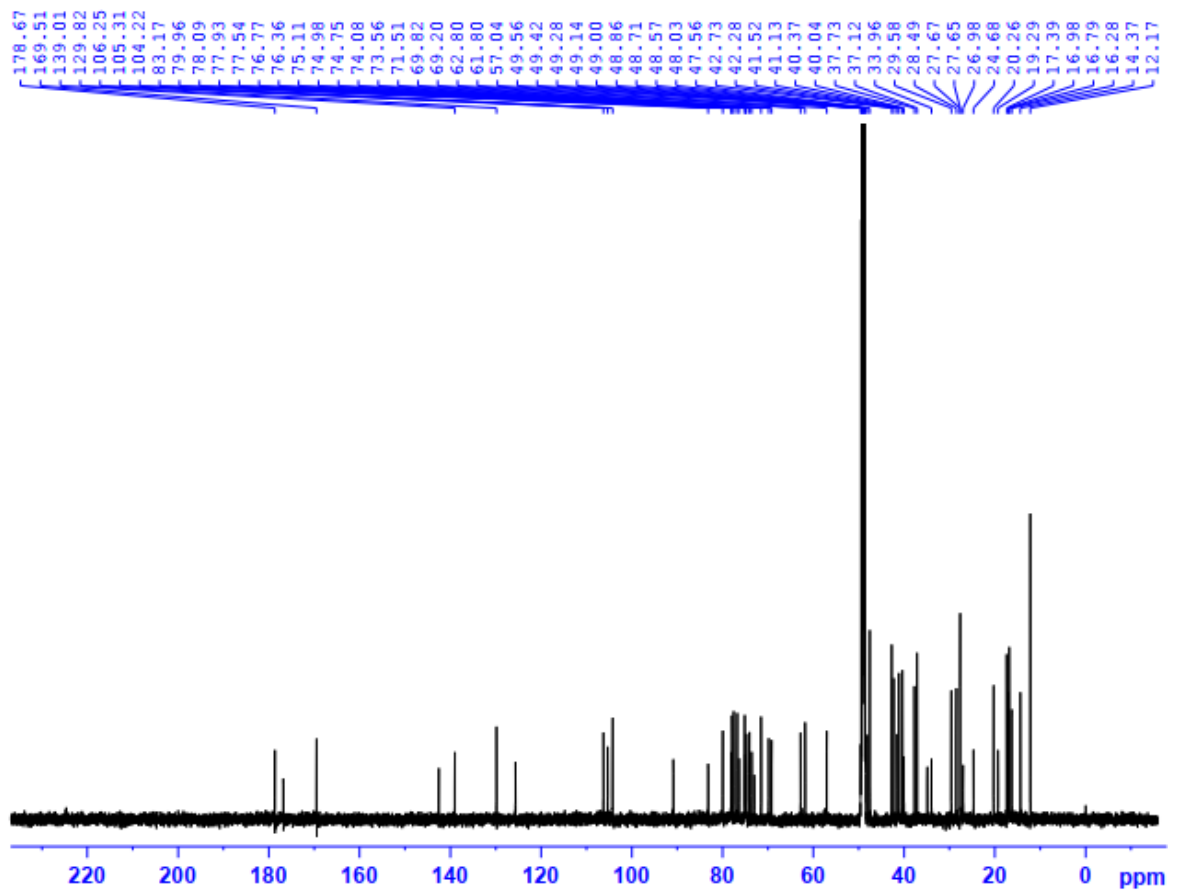
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC4



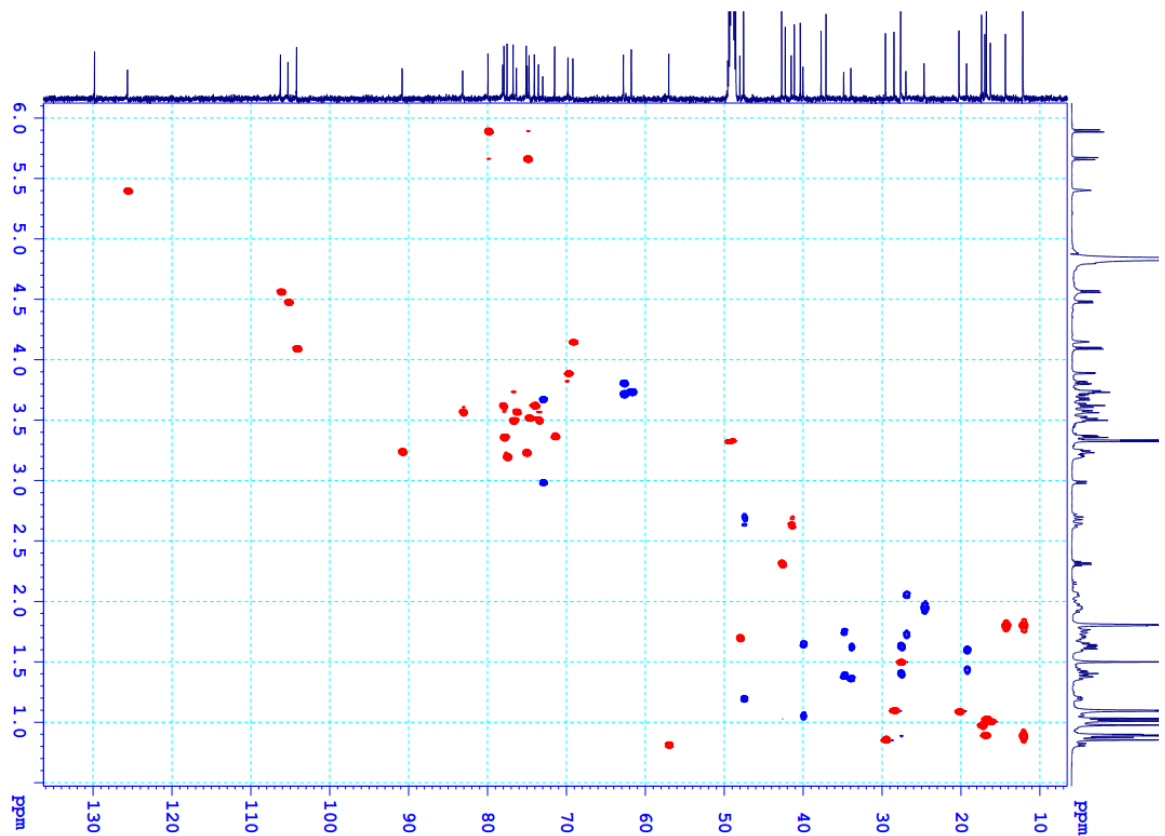
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC4



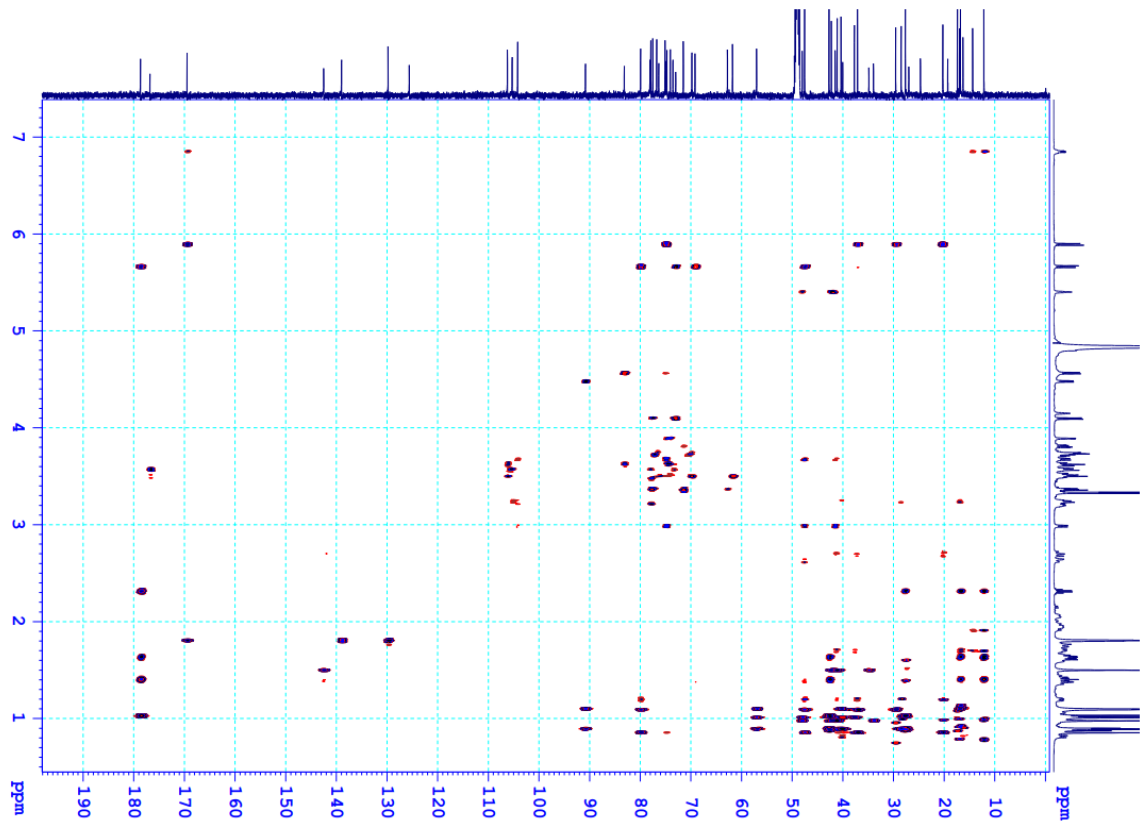
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC4



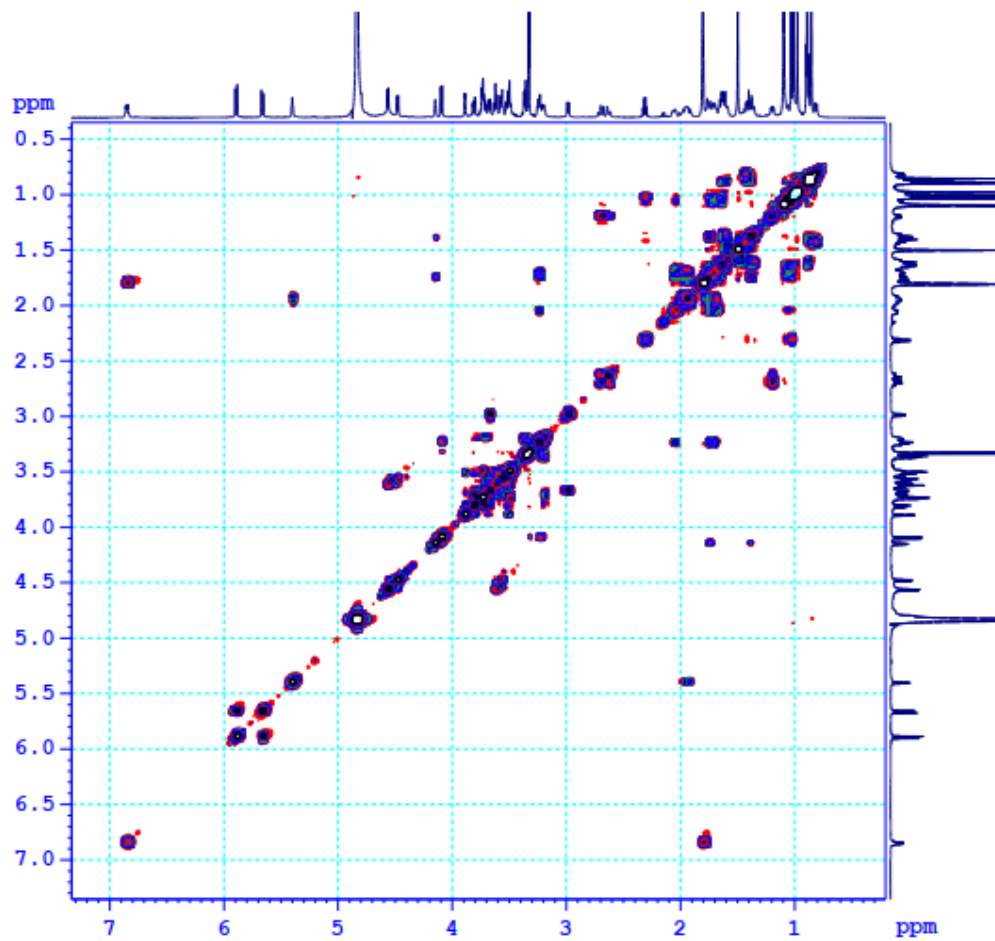
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC4



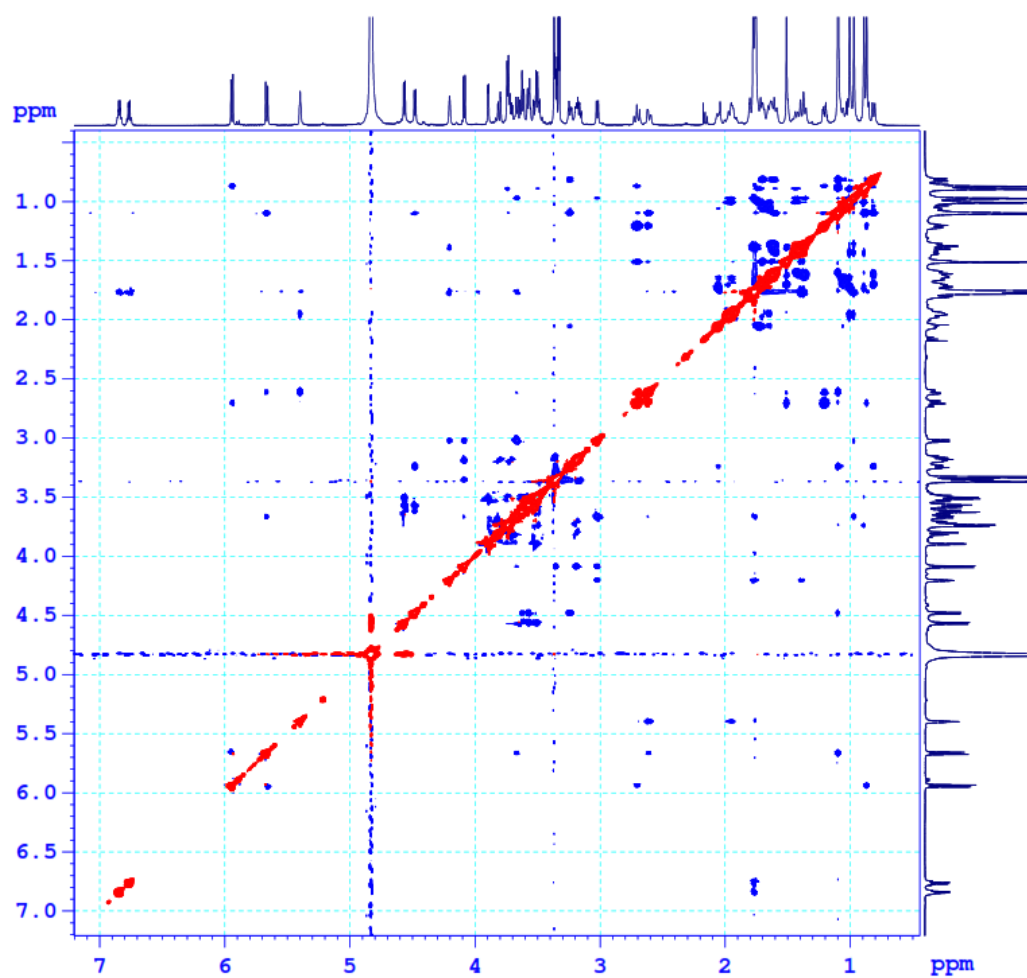
Phổ HSQC của hợp chất SC4



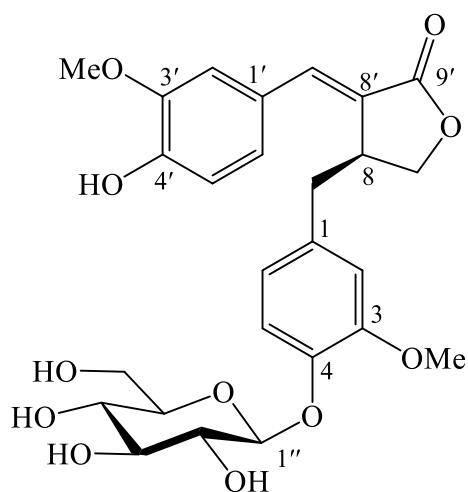
Phổ HMBC của hợp chất SC4



Phổ COSY của hợp chất SC4



Phổ NOESY của hợp chất SC4

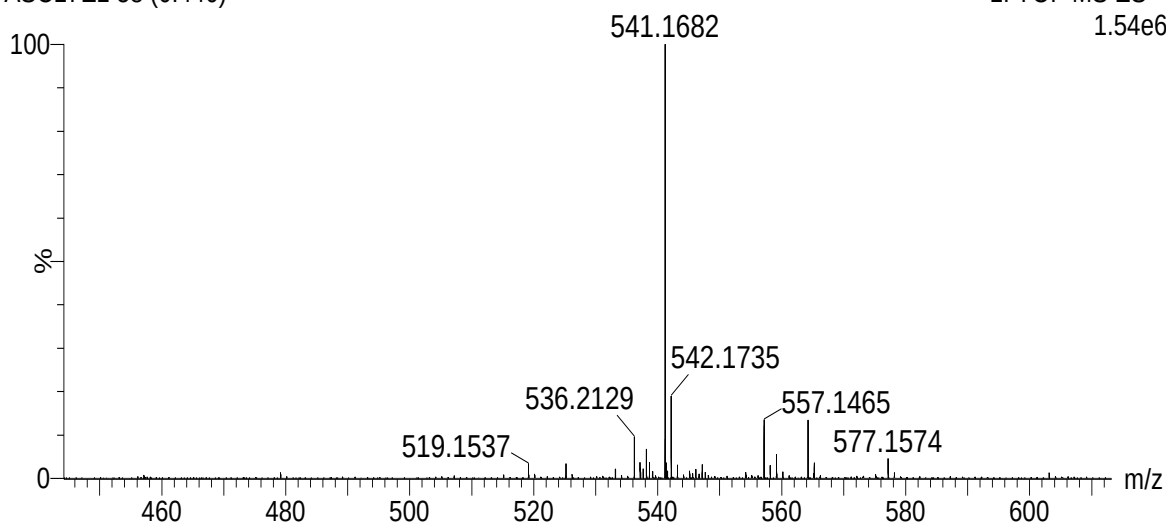
PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC5

Công thức phân tử: $C_{26}H_{30}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 518.

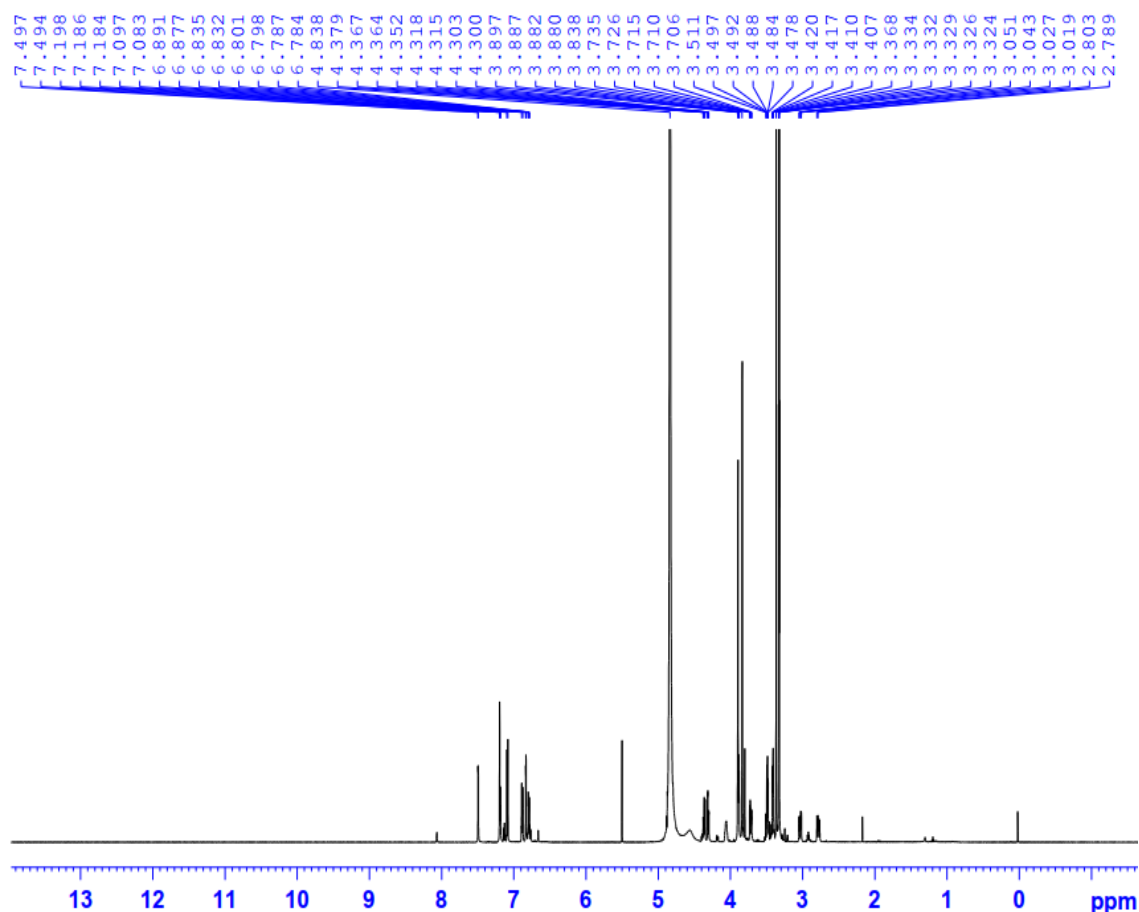
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY
- Phổ NOESY

ASC17E1 58 (0.440)

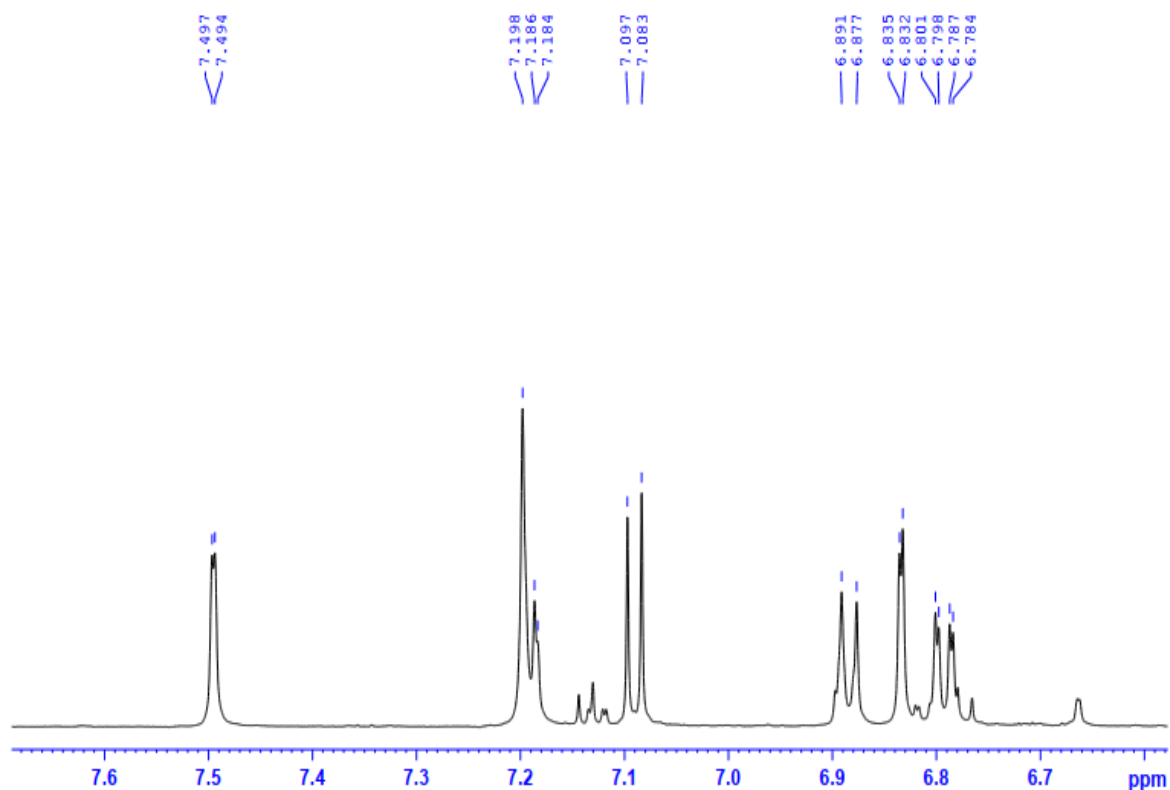
1: TOF MS ES+
1.54e6



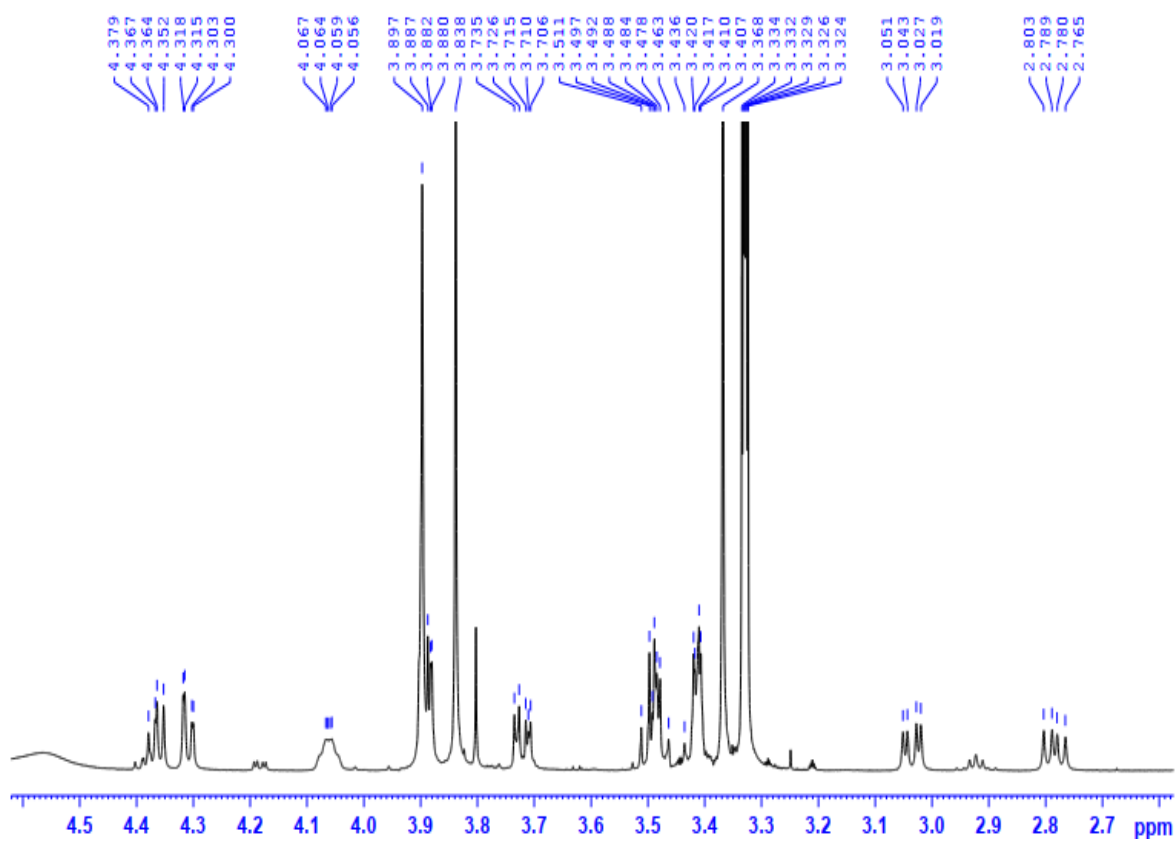
Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC5



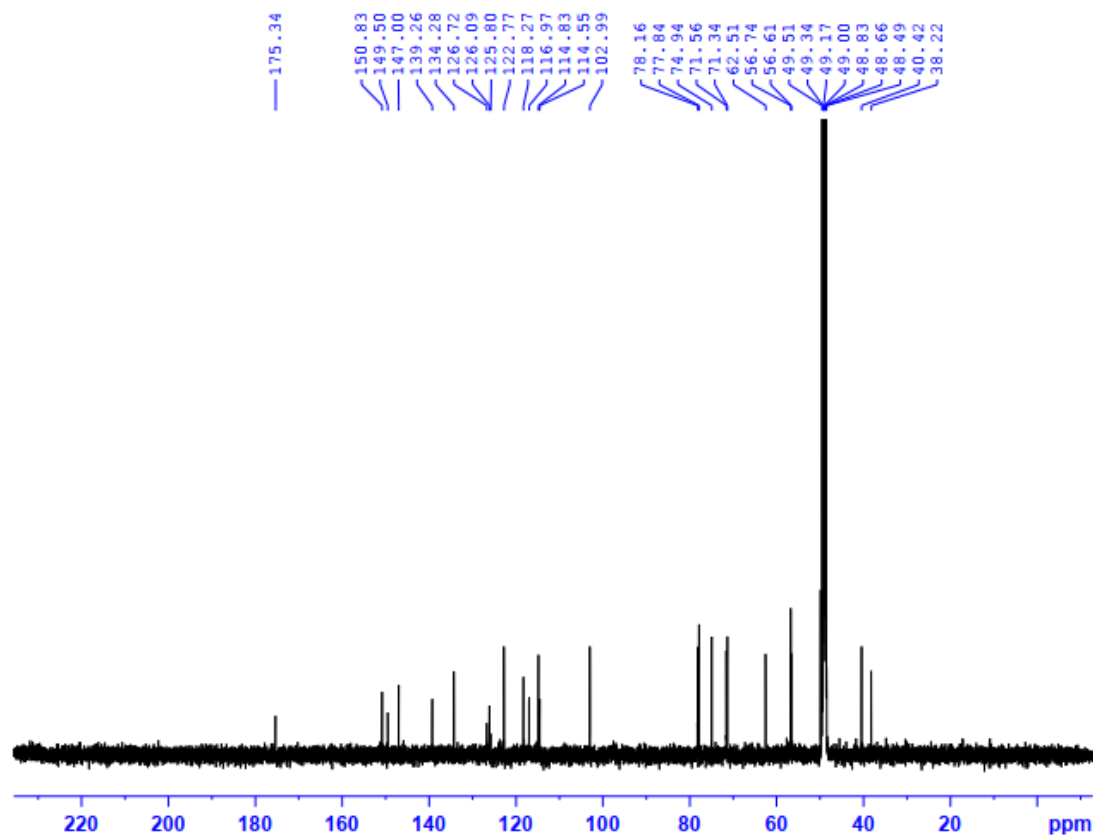
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC5



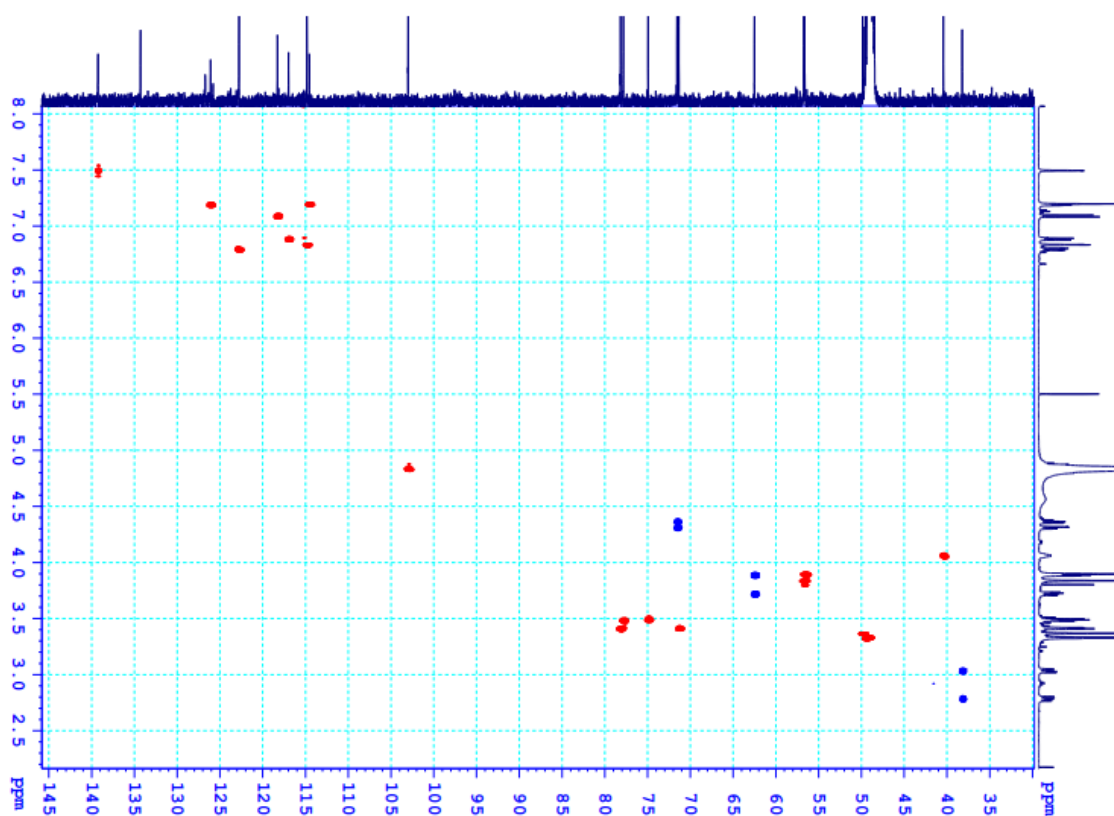
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC5



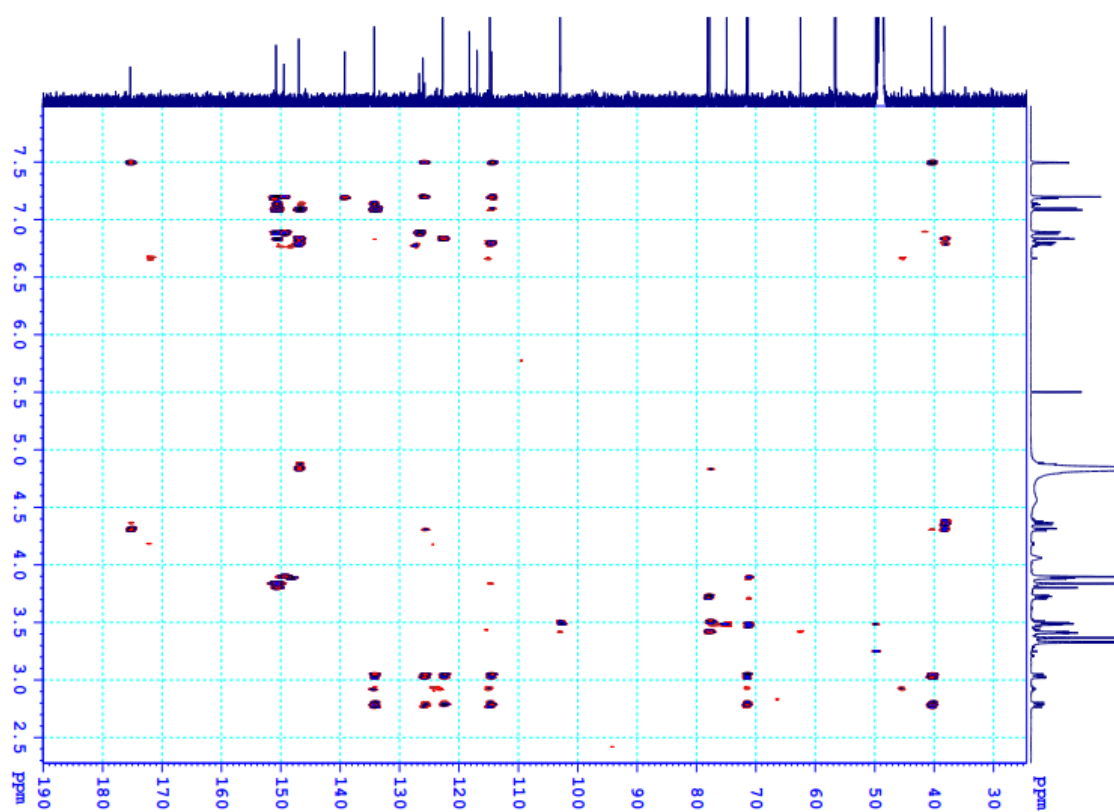
Phổ ¹H-NMR của hợp chất SC5



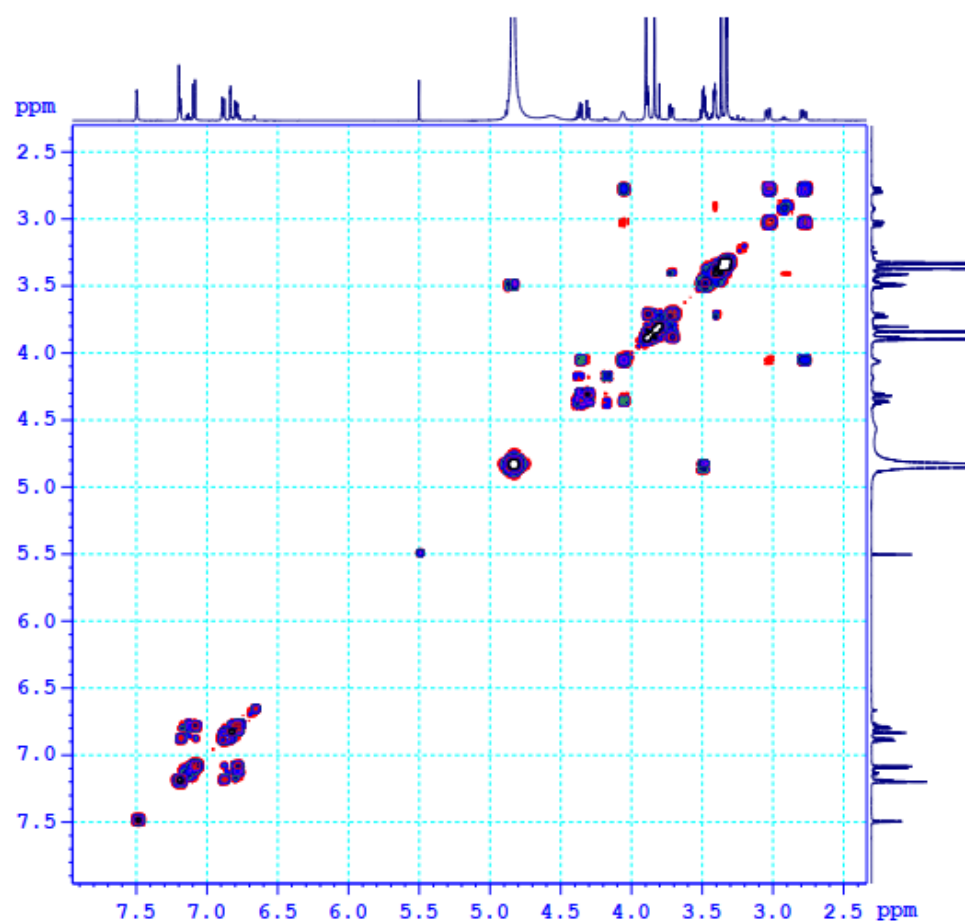
Phổ ¹³C-NMR của hợp chất SC5



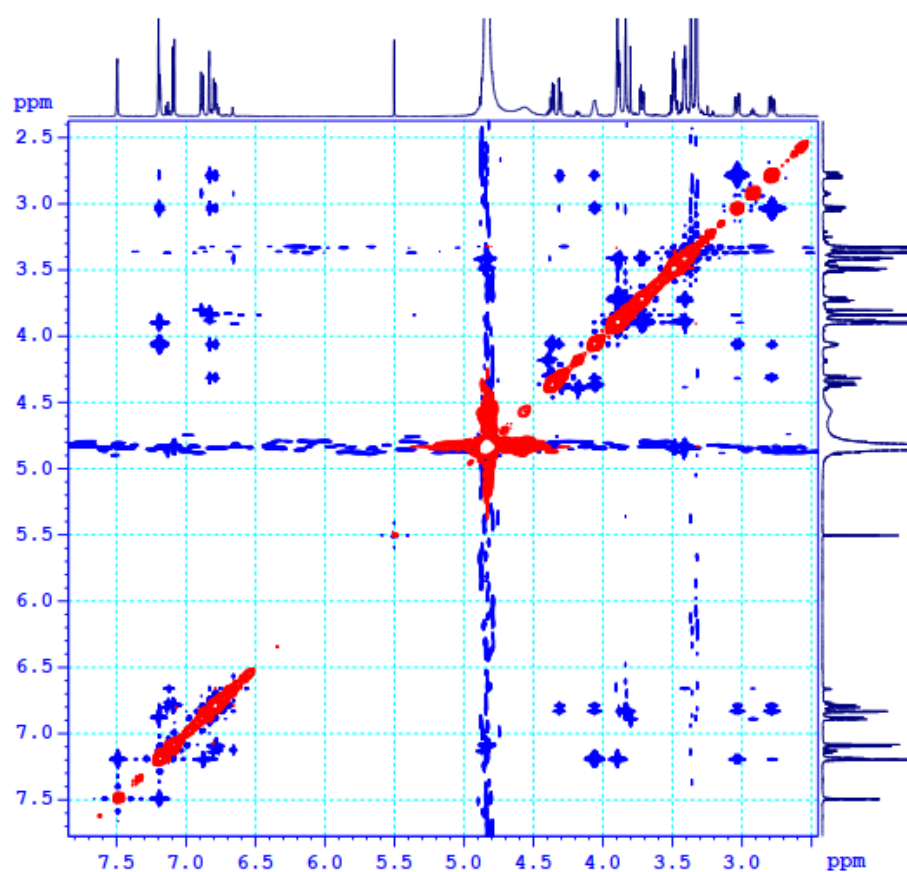
Phổ HSQC của hợp chất SC5



Phổ HMBC của hợp chất SC5

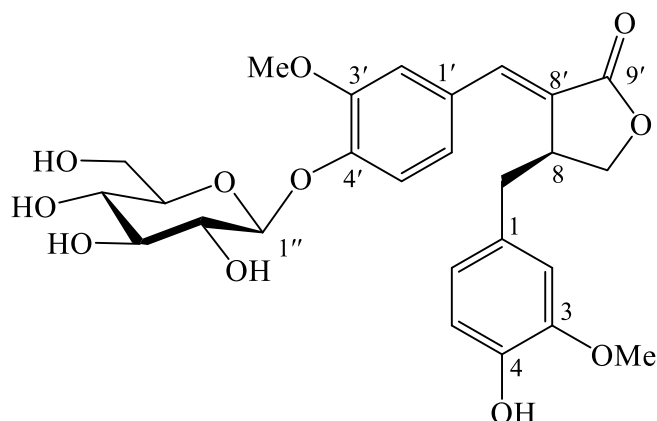


Phổ COSY của hợp chất SC5



Phổ NOESY của hợp chất SC5

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC6

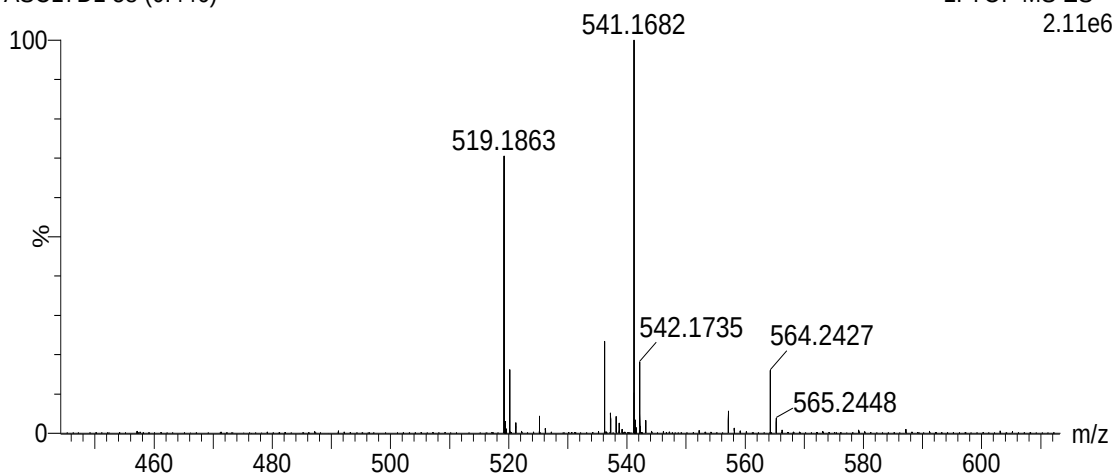


Công thức phân tử: $C_{26}H_{30}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 518.

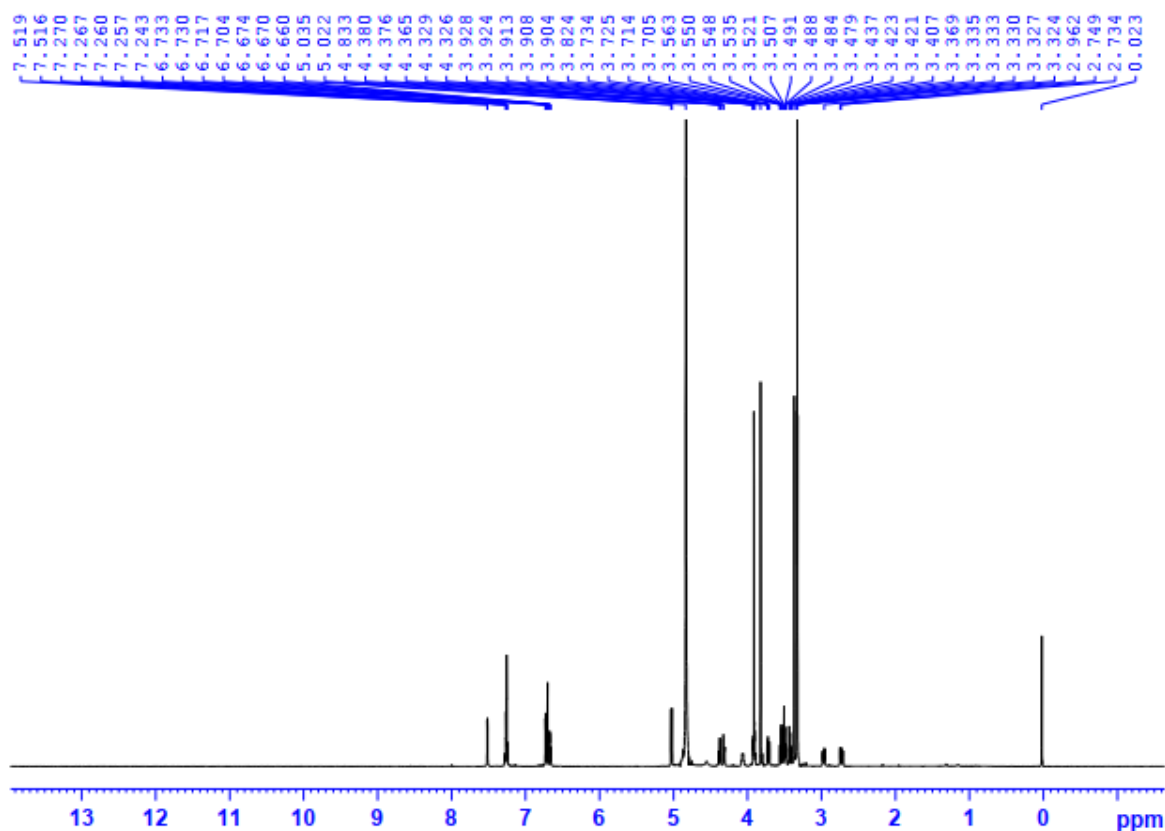
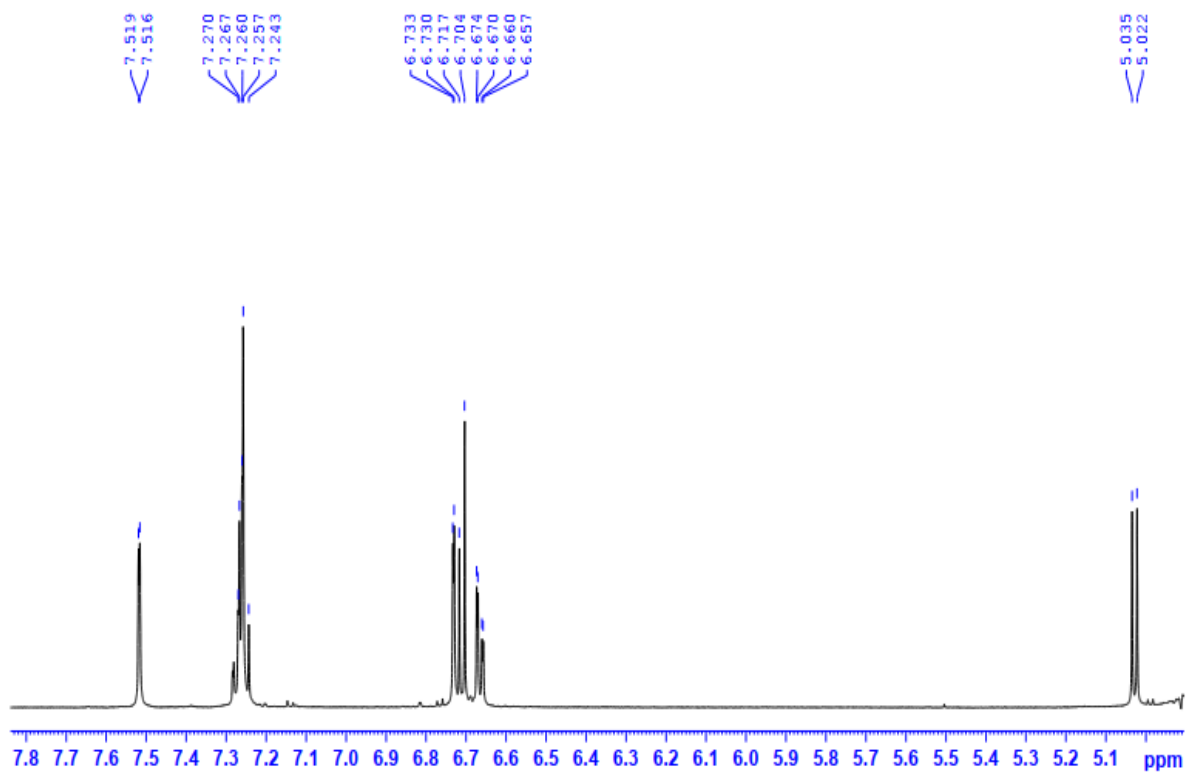
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY
- Phổ NOESY

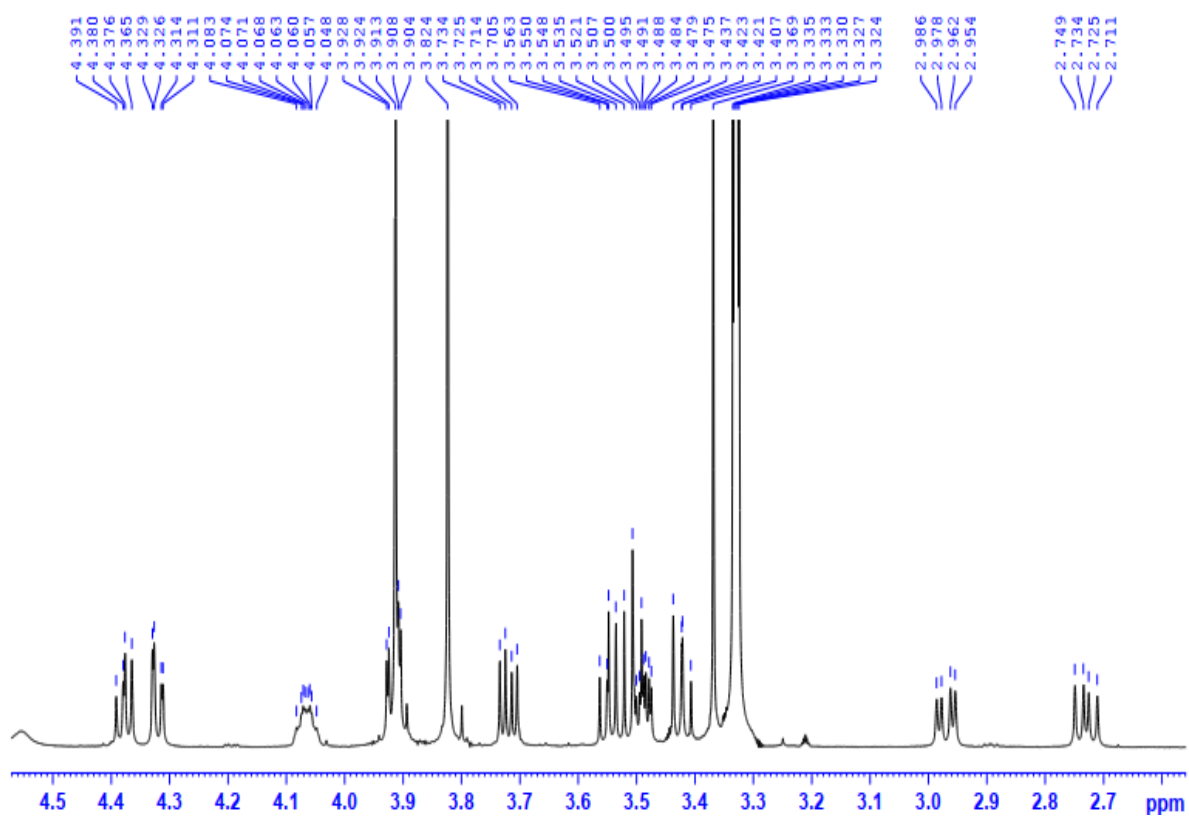
ASC17D1 58 (0.446)

1: TOF MS ES+
2.11e6

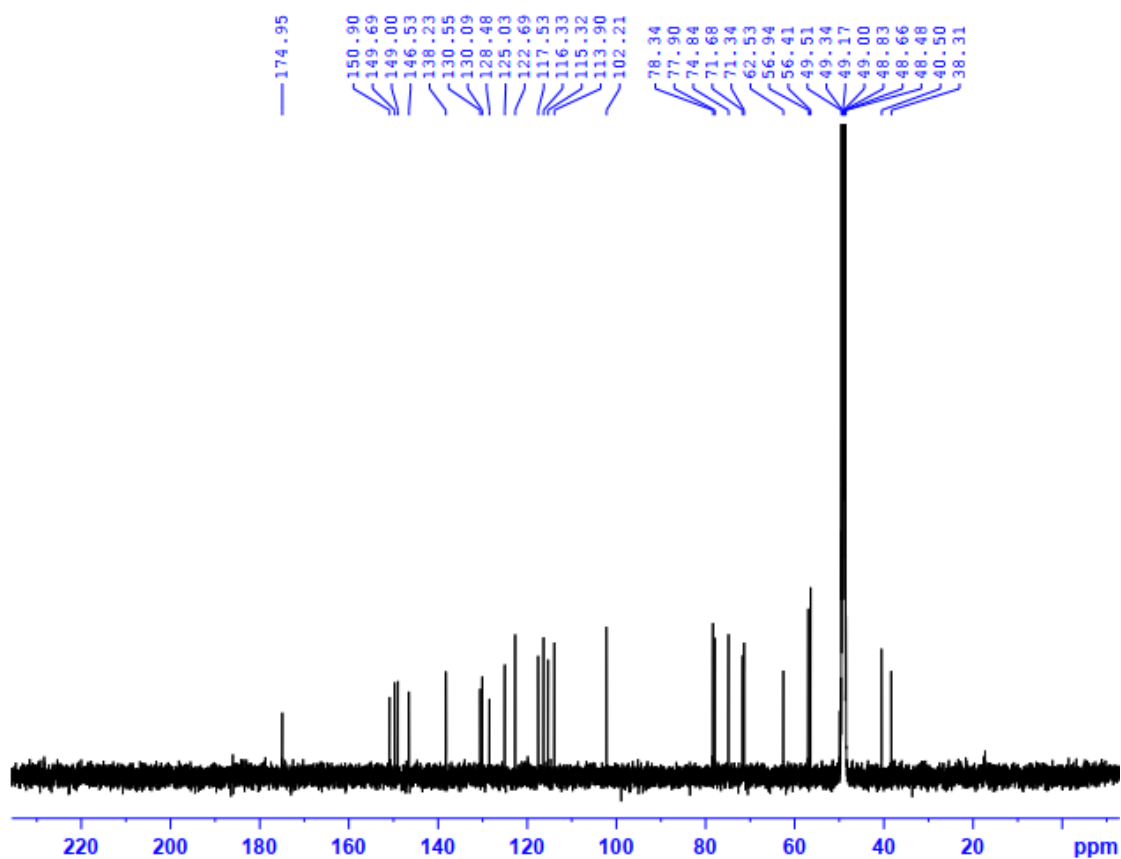


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC6

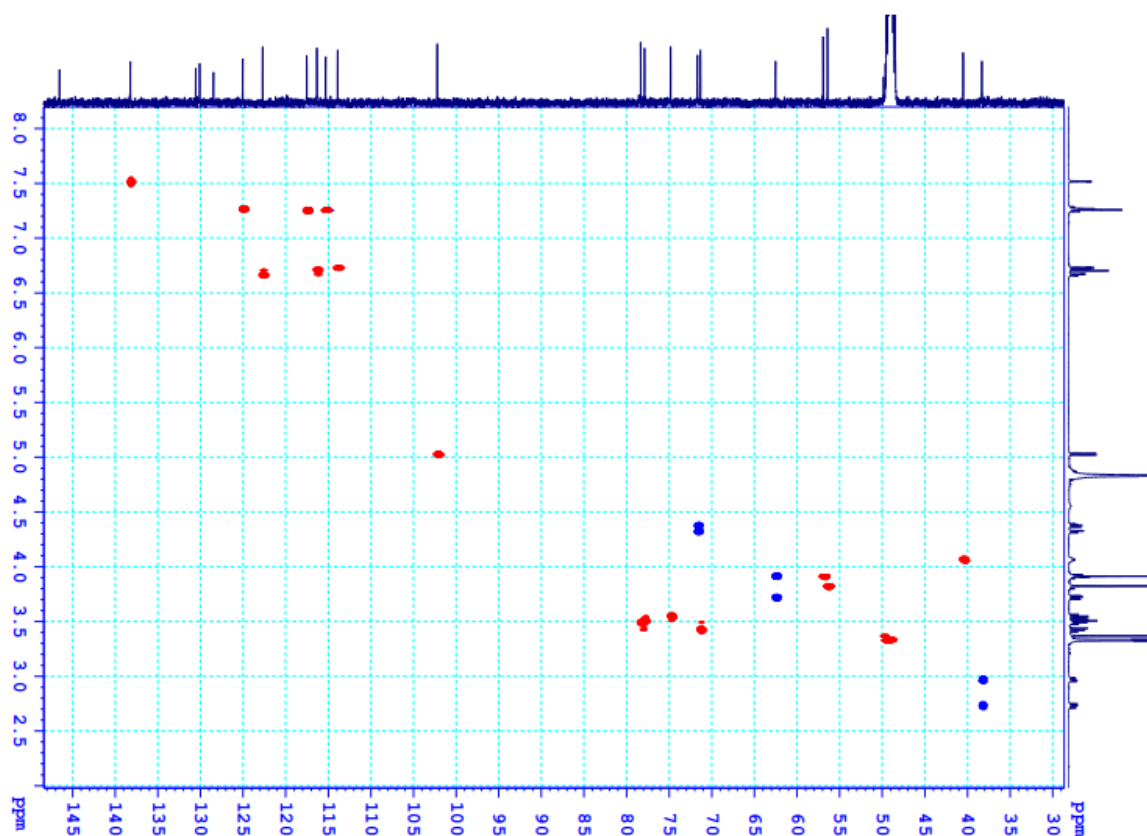
Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC6Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC6



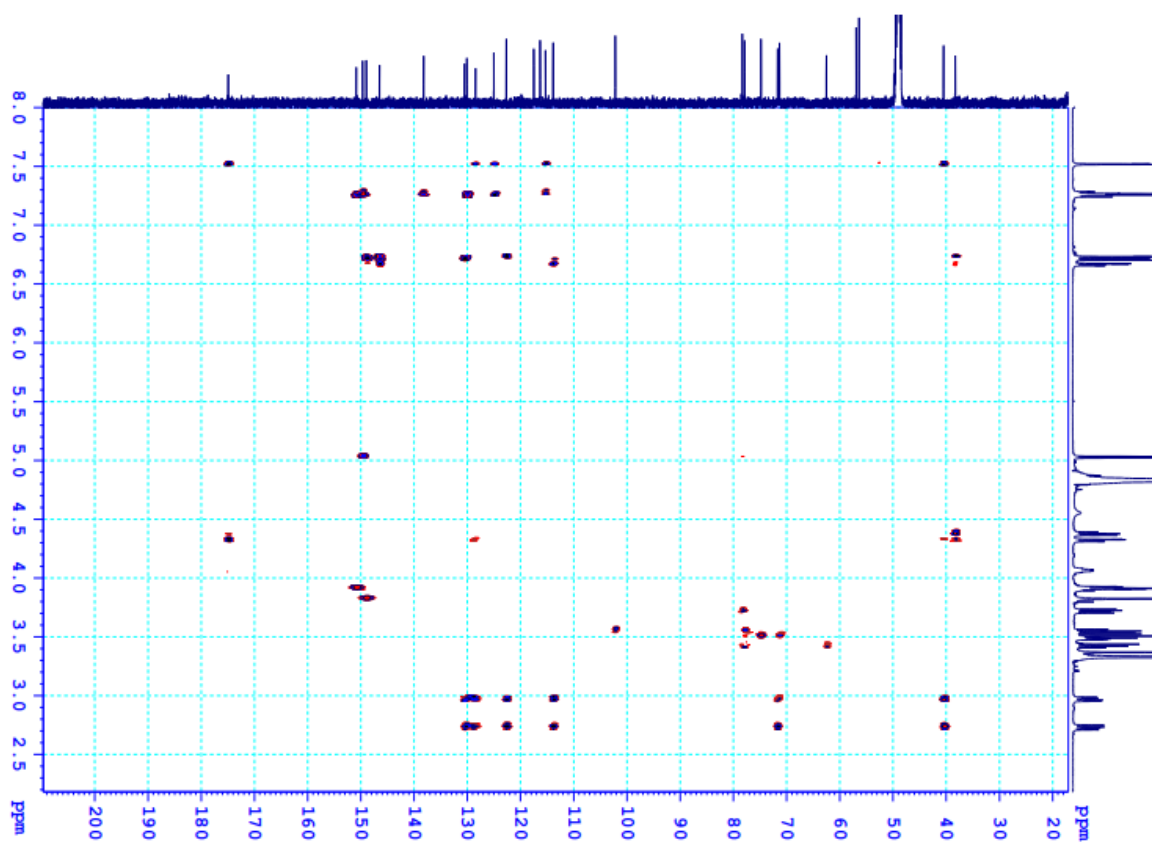
Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất SC6



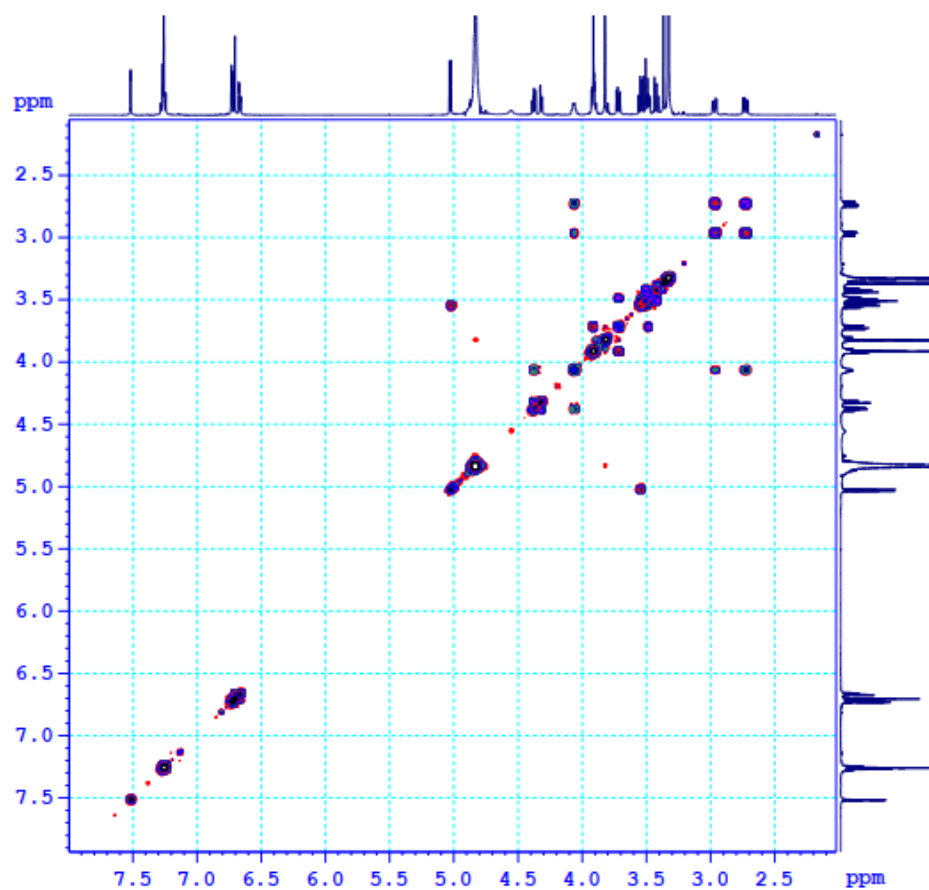
Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất SC6



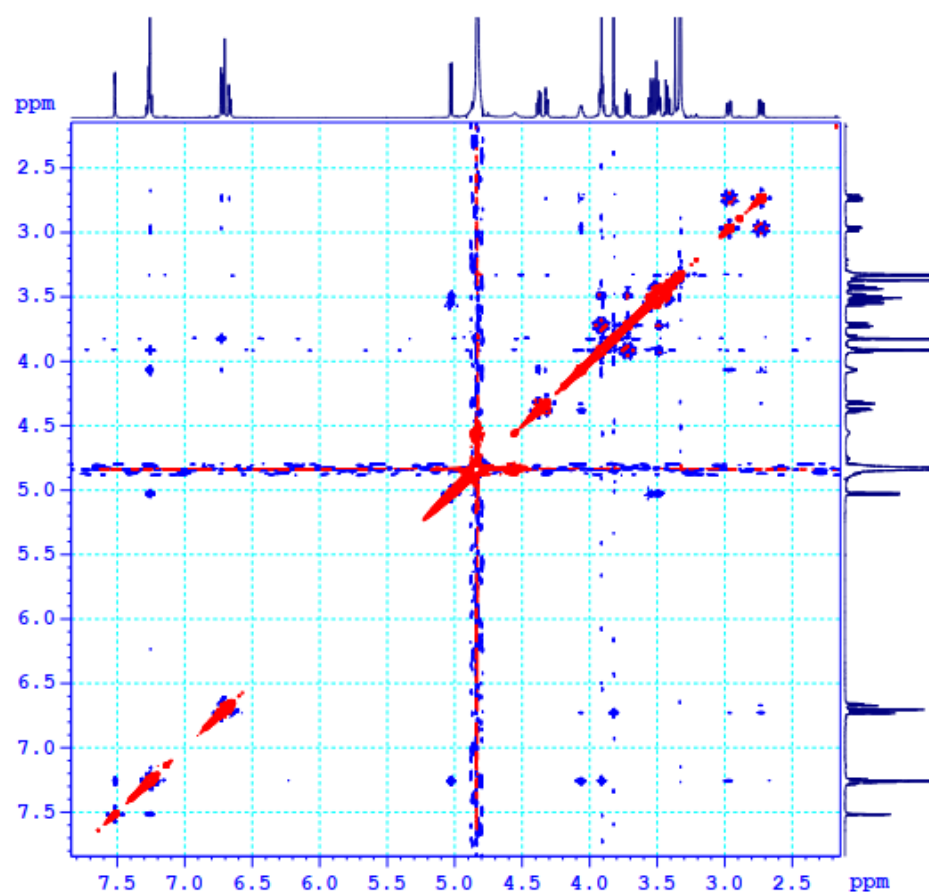
Phổ HSQC của hợp chất SC6



Phổ HMBC của hợp chất SC6

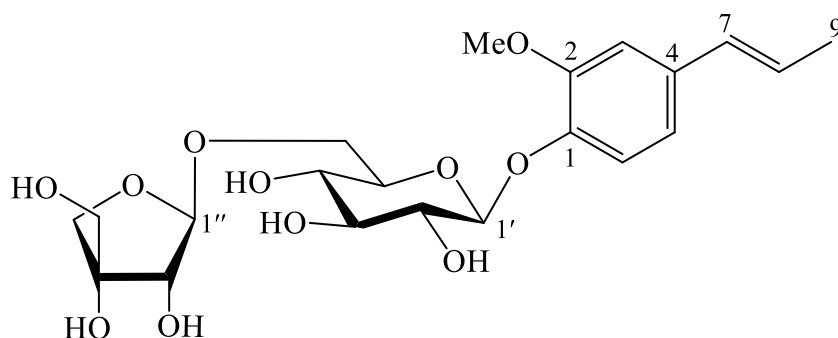


Phổ COSY của hợp chất SC6



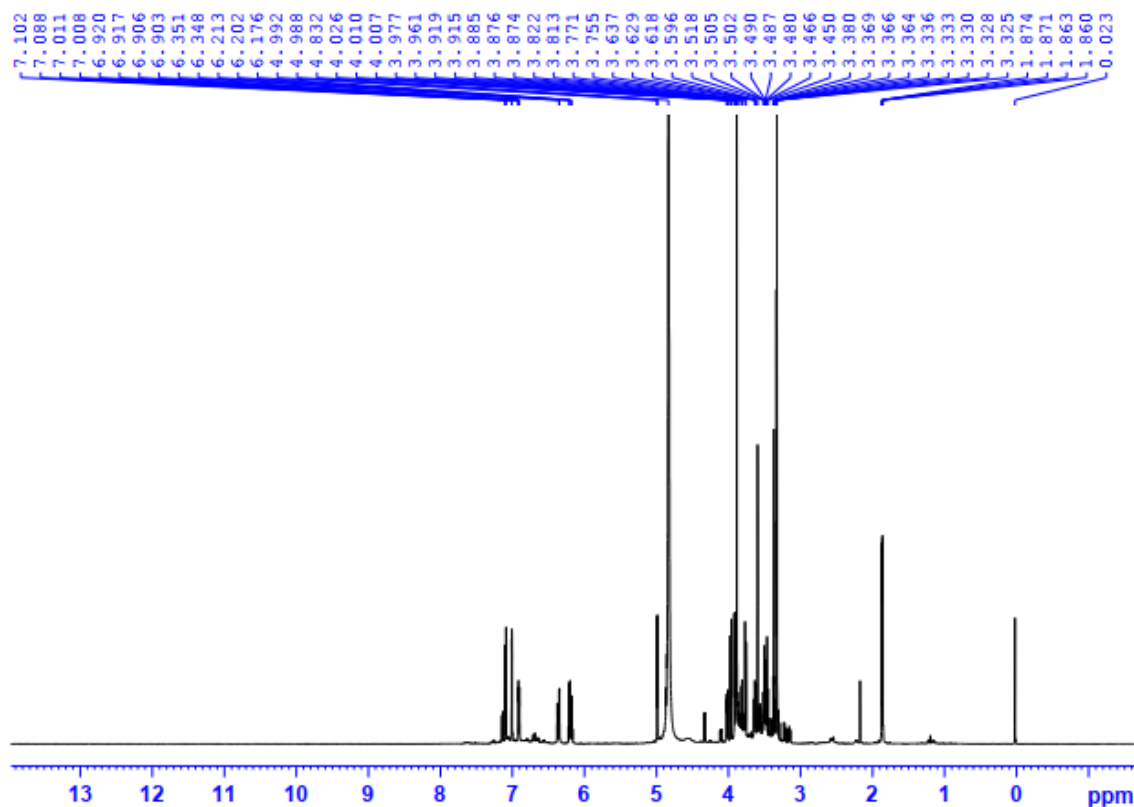
Phổ NOESY của hợp chất SC6

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC7



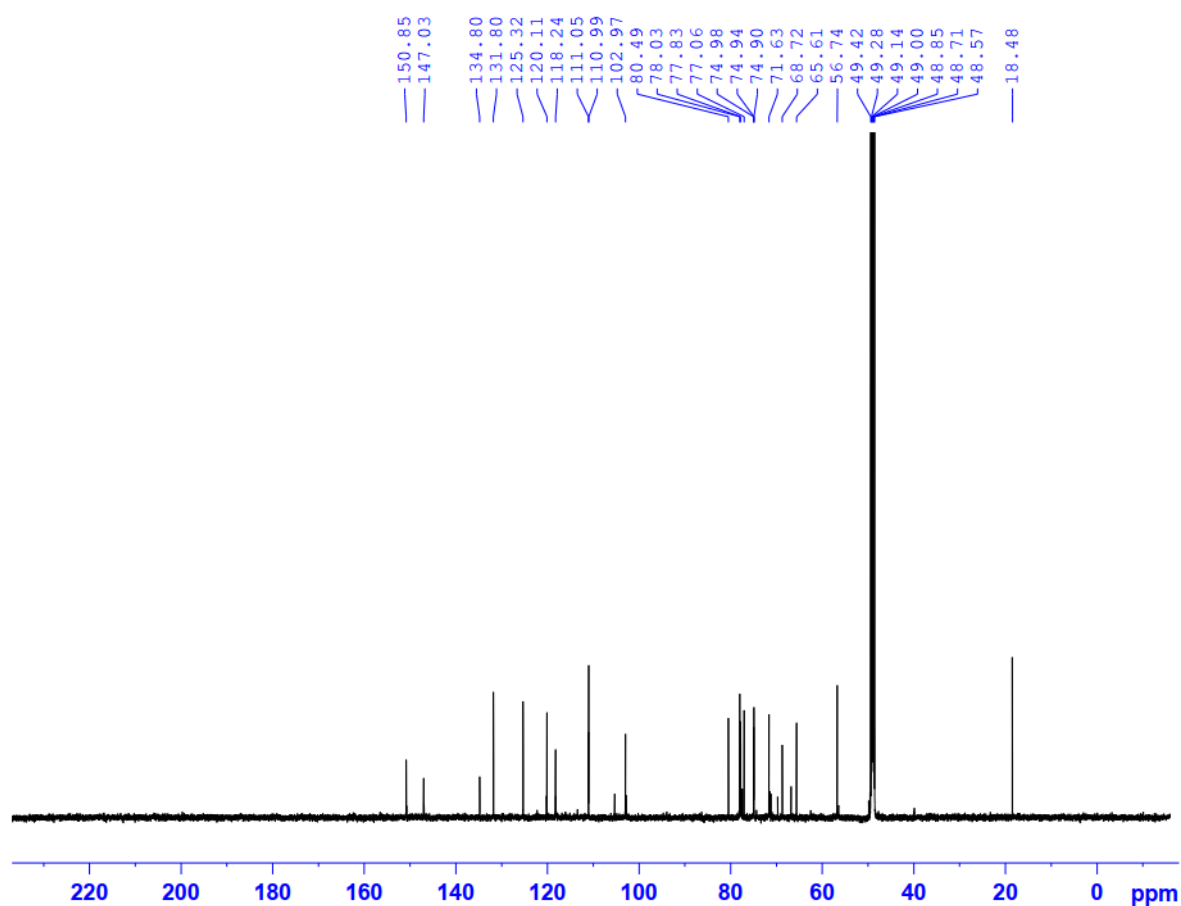
Công thức phân tử: $C_{21}H_{30}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 458.

- Phổ ^1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

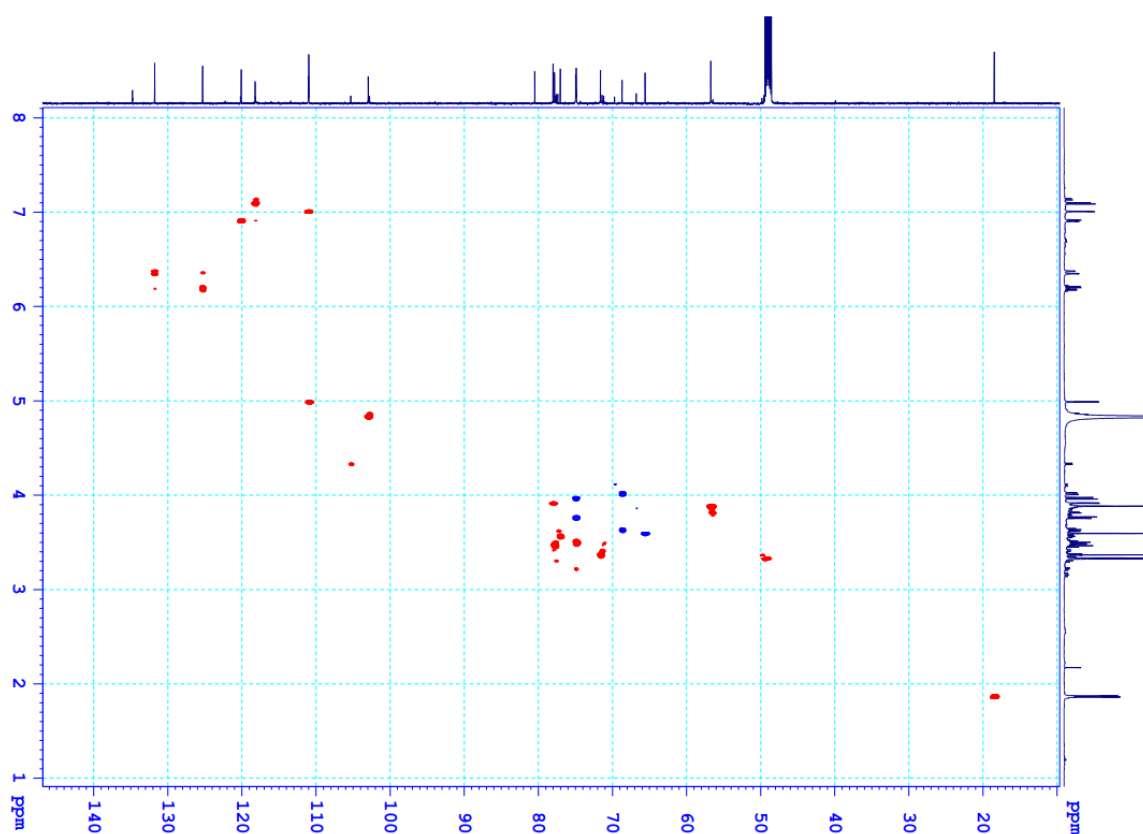


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC7

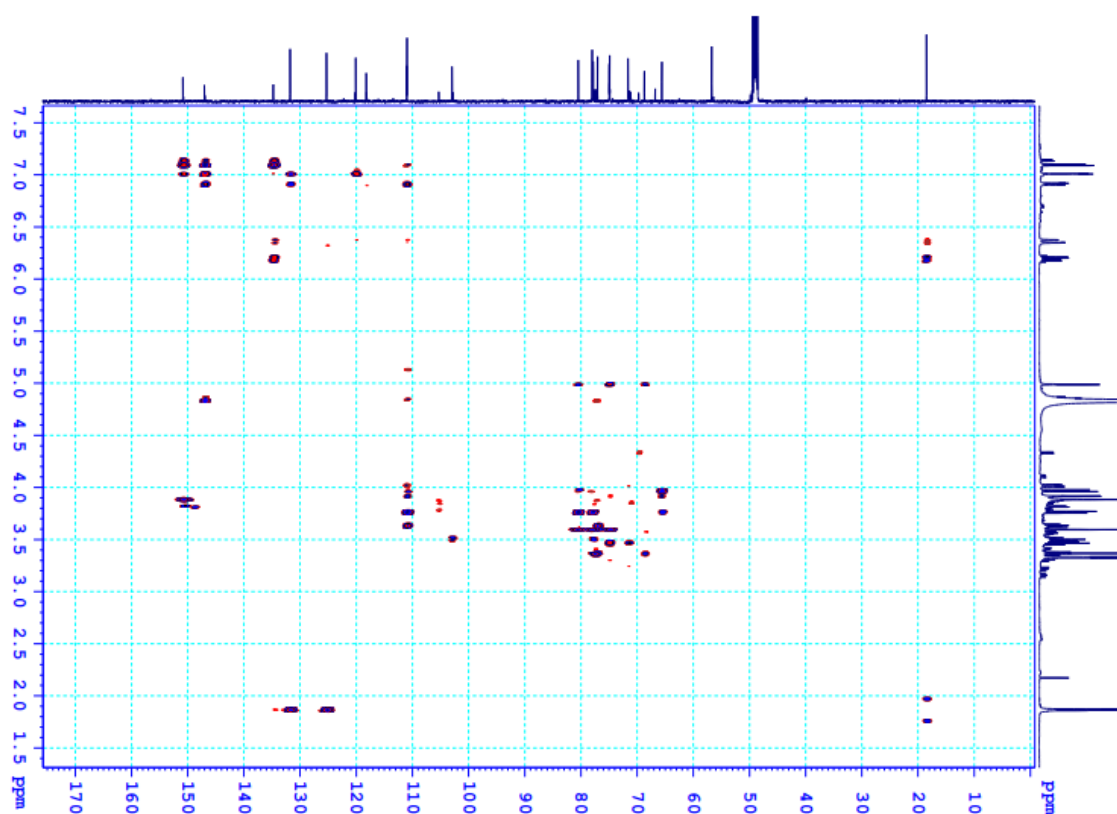
PL36



Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC7

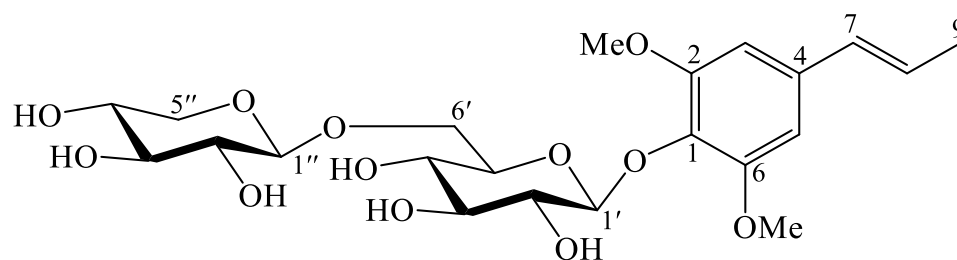


Phổ HSQC của hợp chất SC7



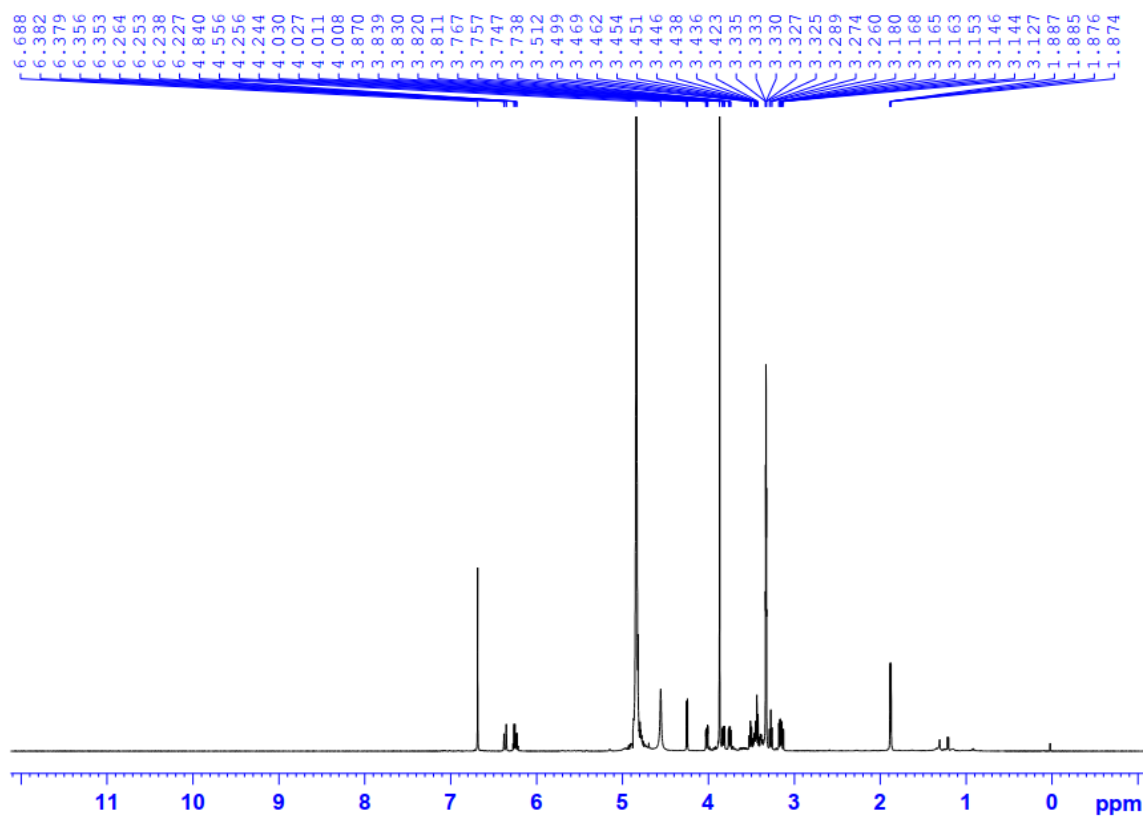
Phổ HMBC của hợp chất SC7

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC8

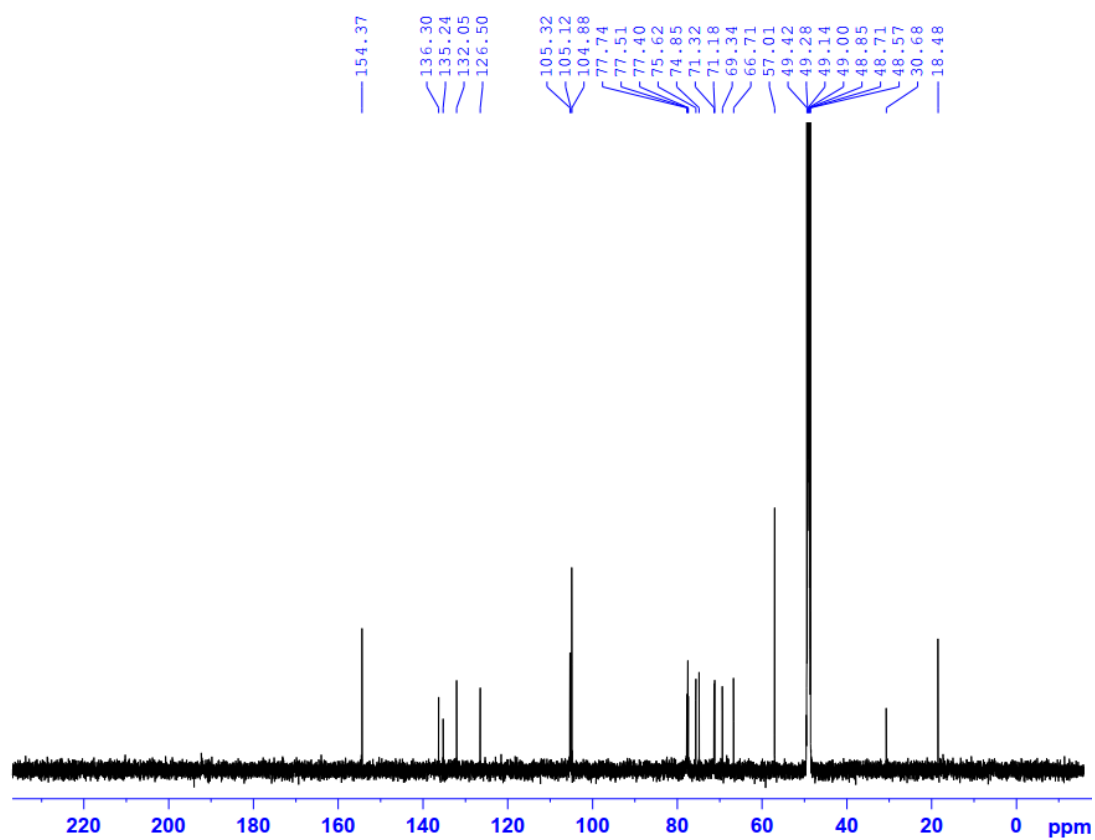


Công thức phân tử: $C_{22}H_{32}O_{12}$. Khối lượng phân tử: 488.

- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR

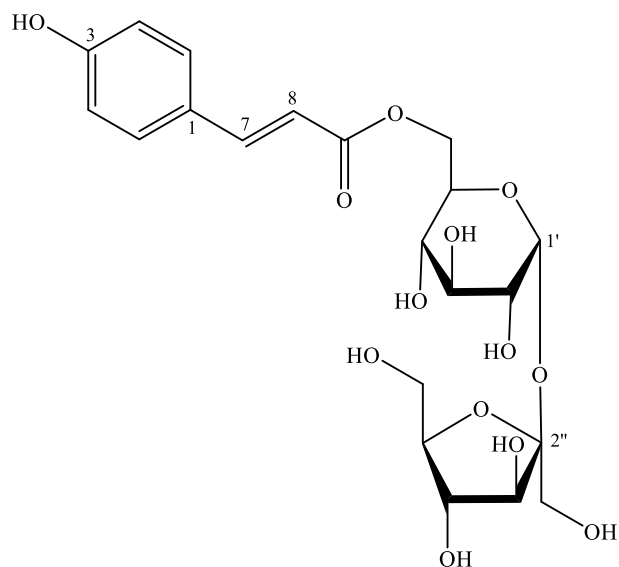


Phổ 1H -NMR của hợp chất SC8



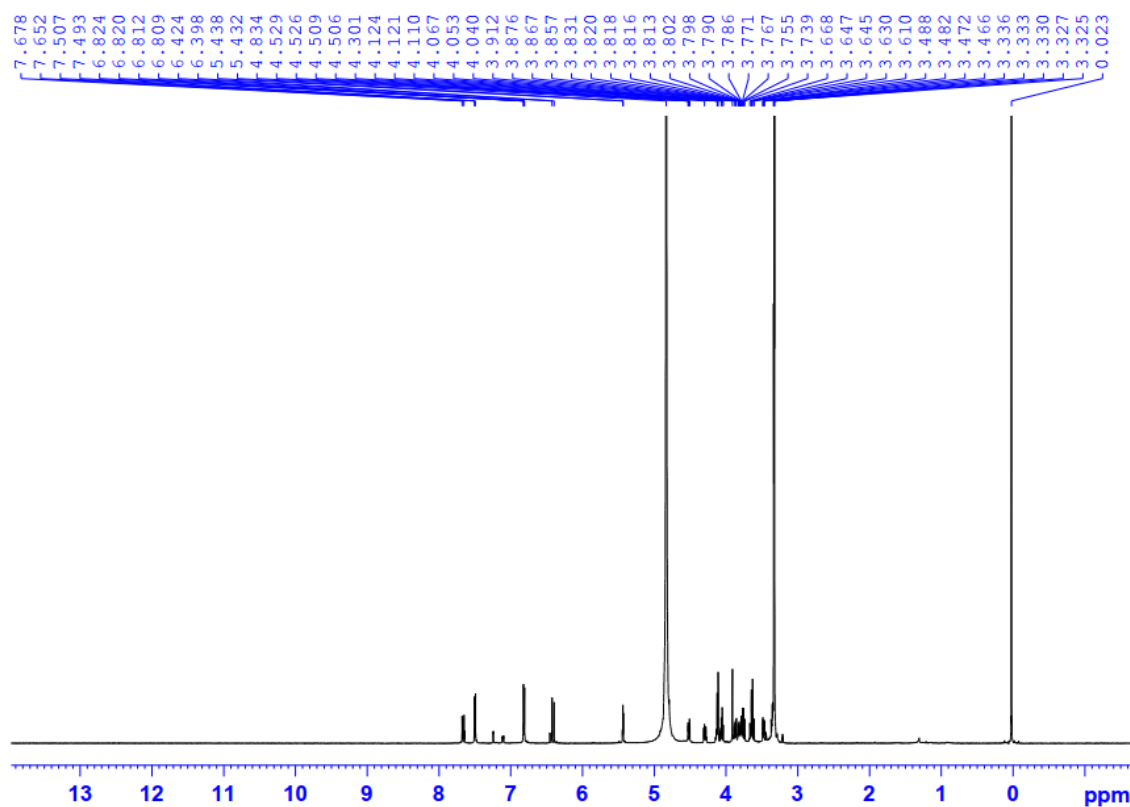
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC8

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC9



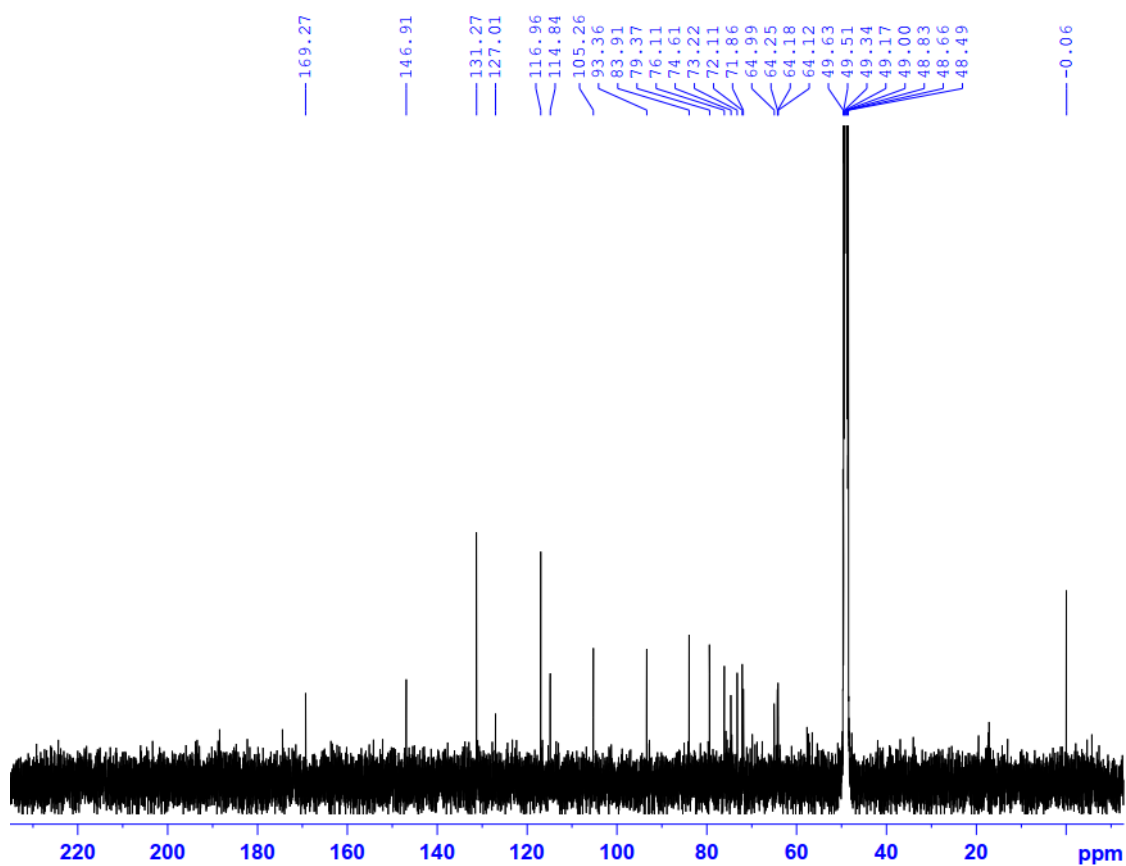
Công thức phân tử: $C_{21}H_{28}O_{13}$. Khối lượng phân tử: 488.

- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC

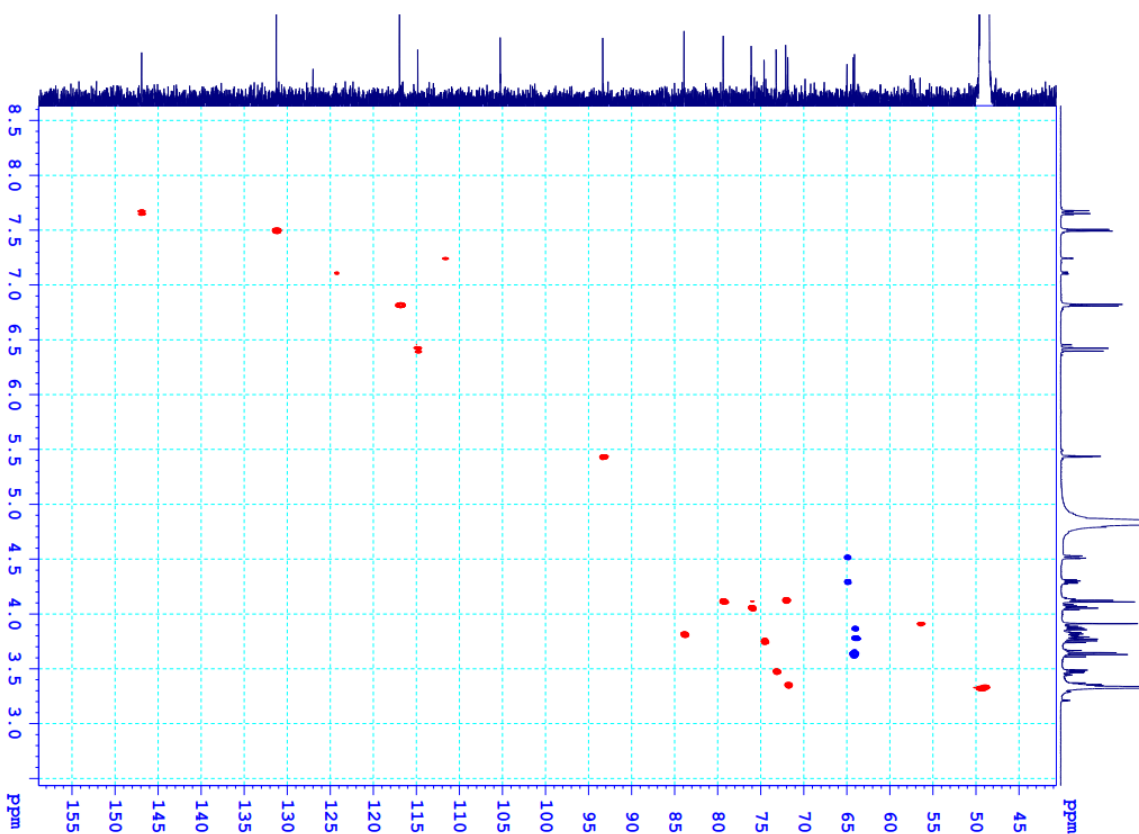


Phổ 1H -NMR của hợp chất SC9

PL41

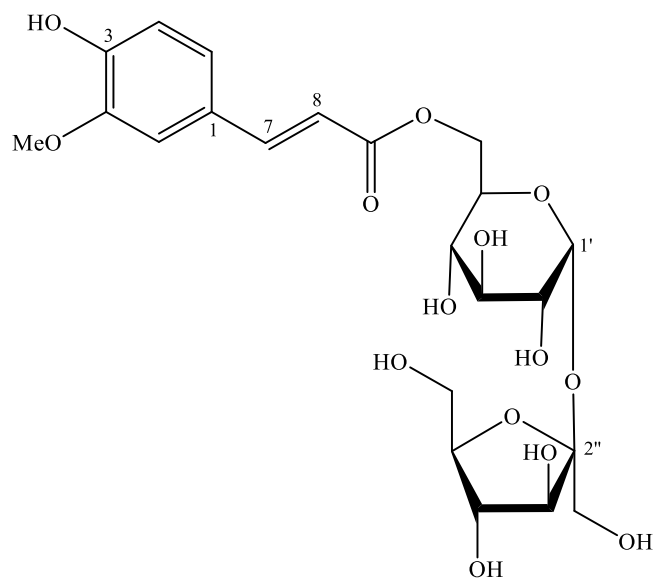


Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC9



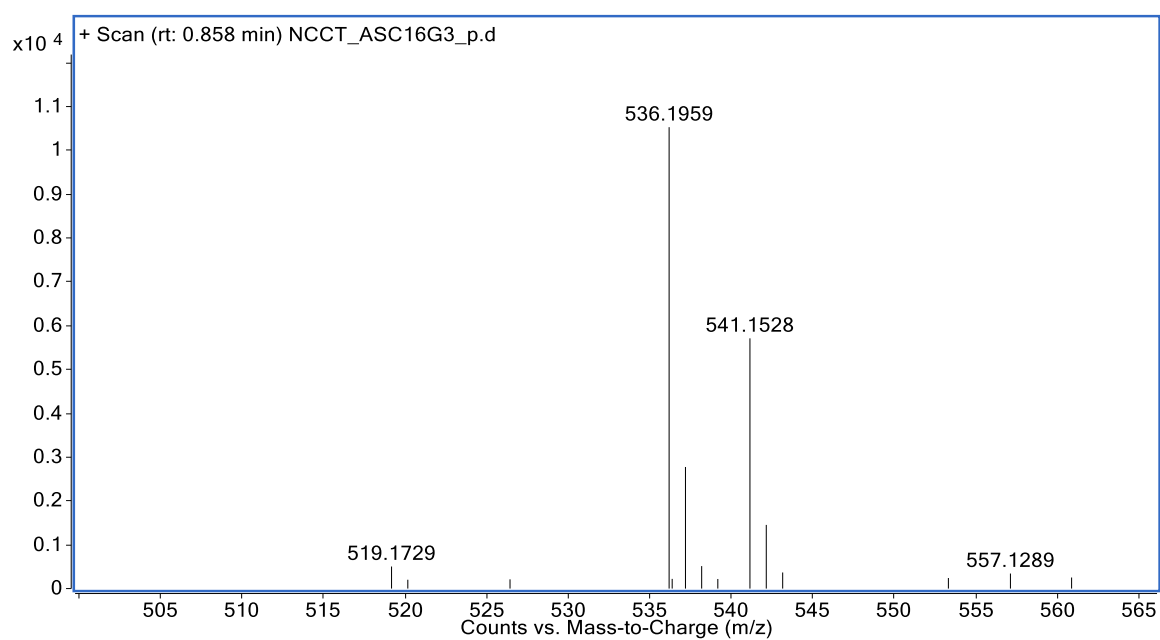
Phổ HSQC của hợp chất SC9

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC10

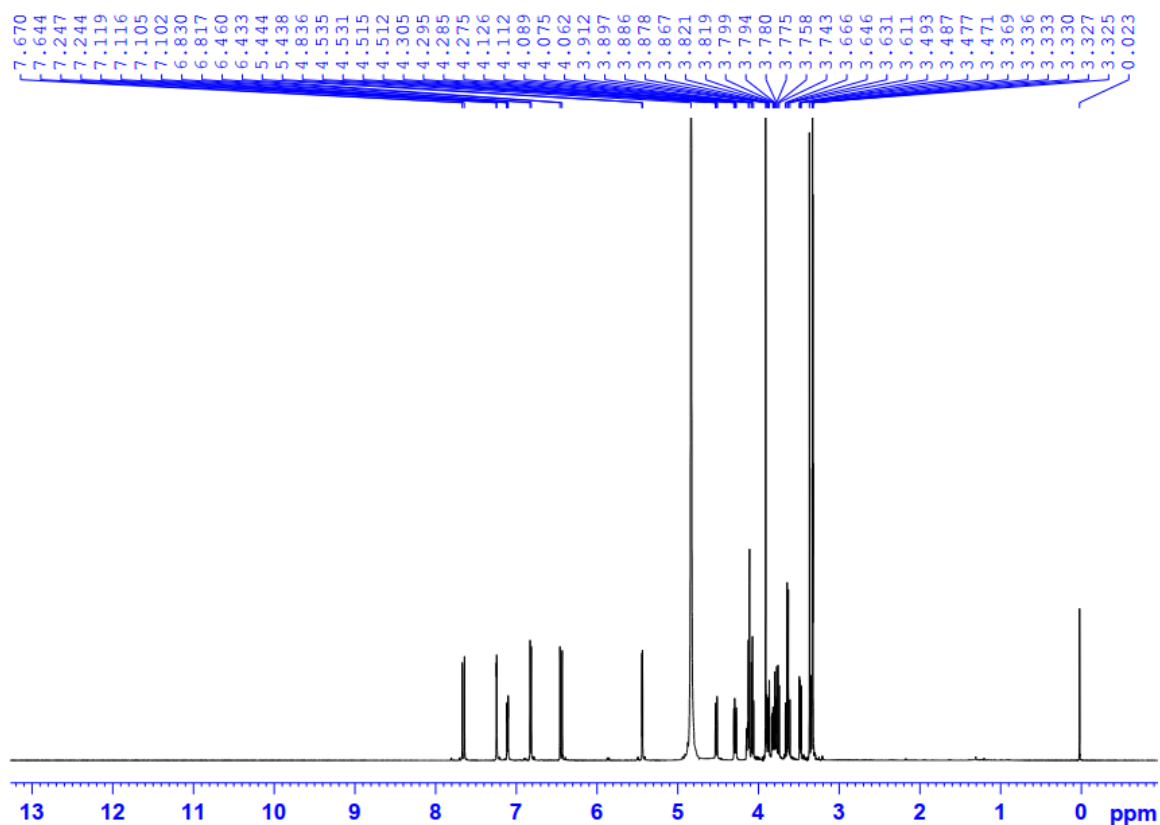


Công thức phân tử: $C_{22}H_{30}O_{14}$. Khối lượng phân tử: 518.

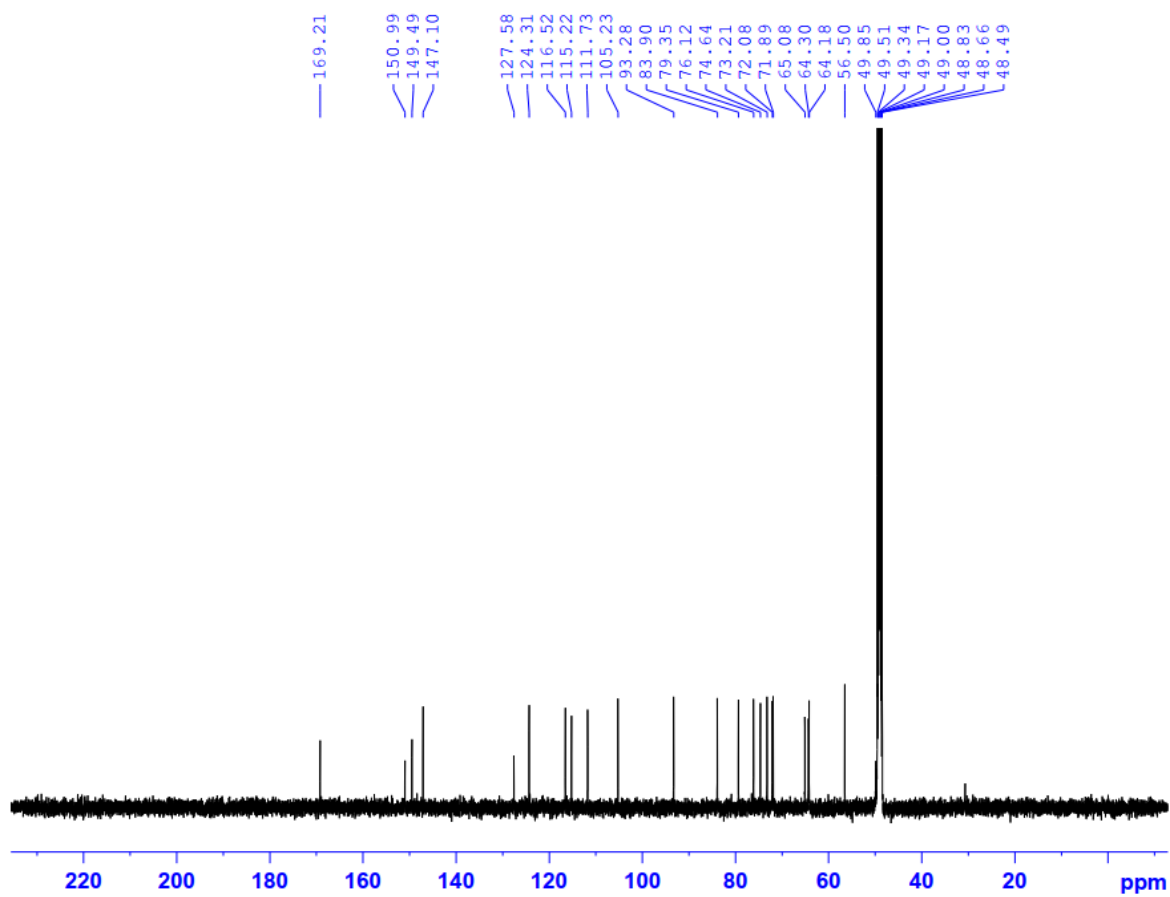
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC10

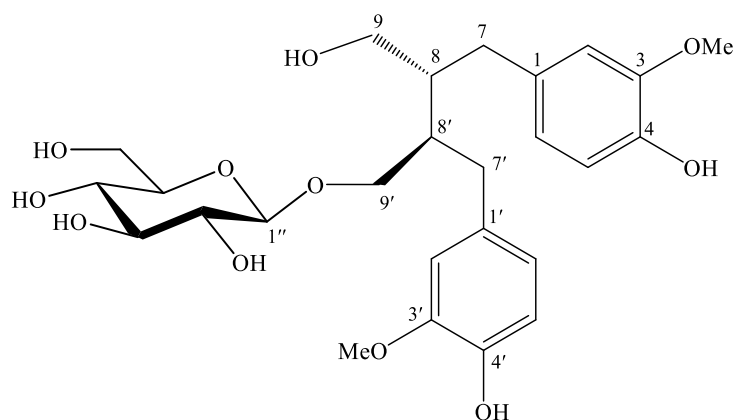


Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất SC10



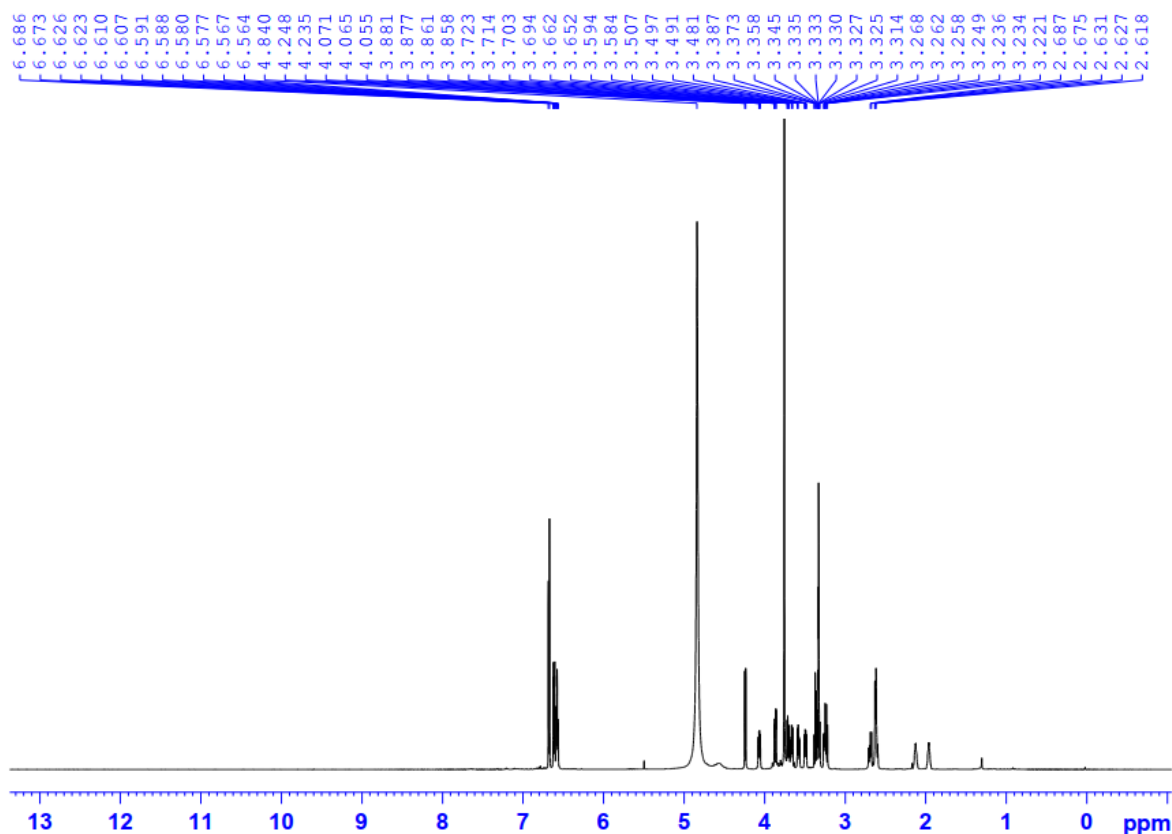
Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất SC10

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC11

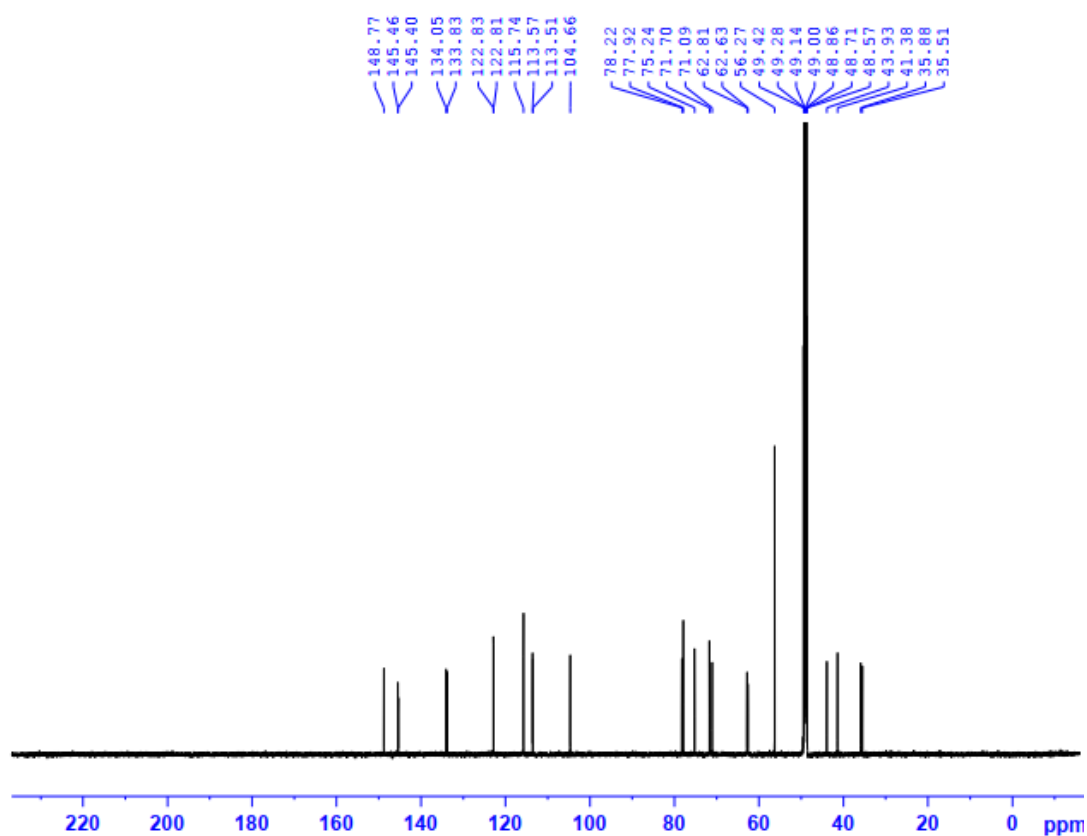


Công thức phân tử: $C_{26}H_{36}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 524.

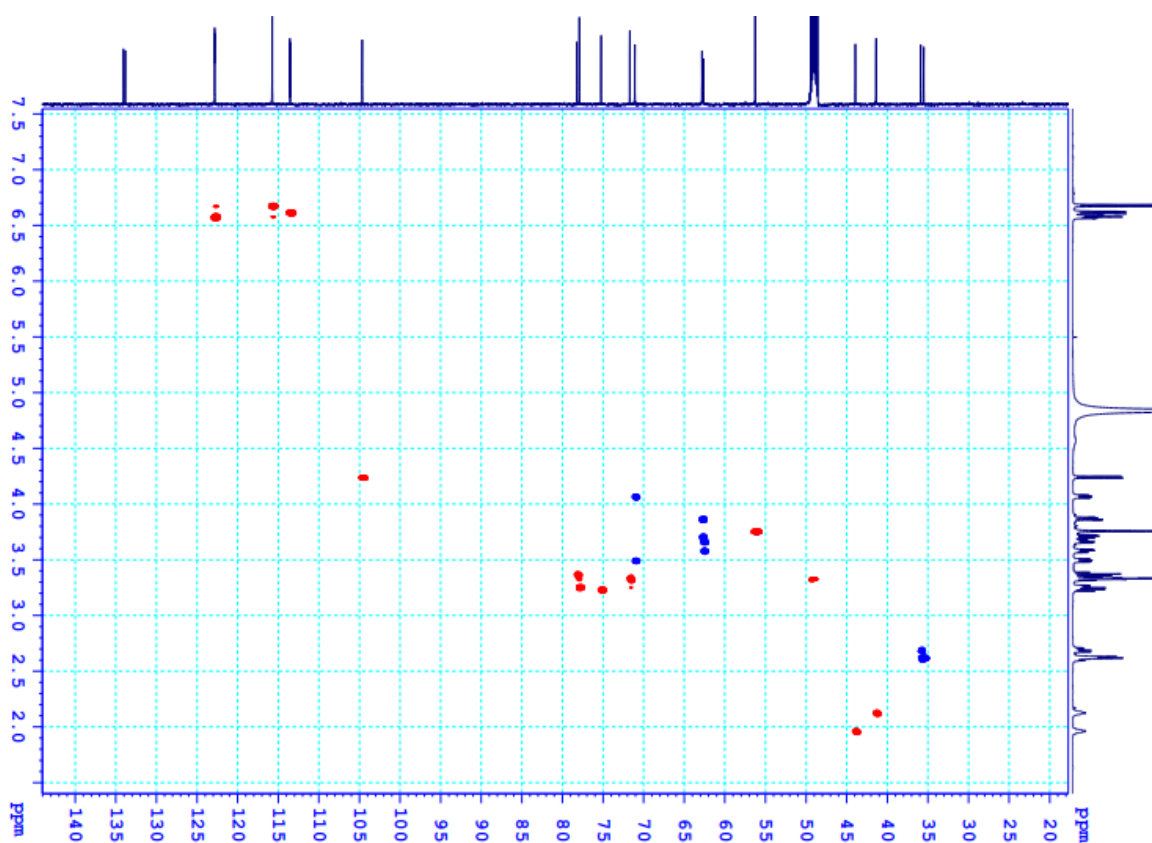
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC



Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC11

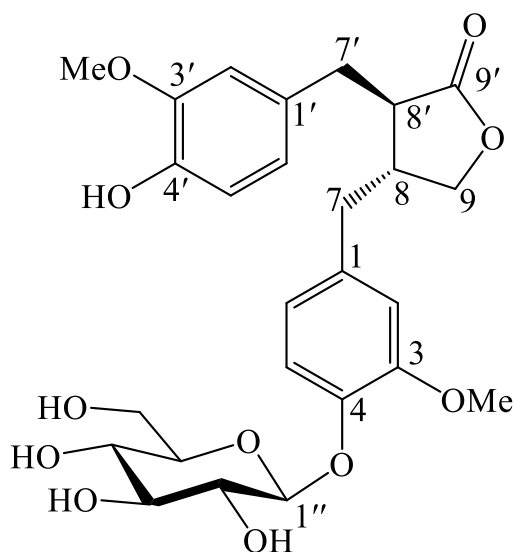


Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC11



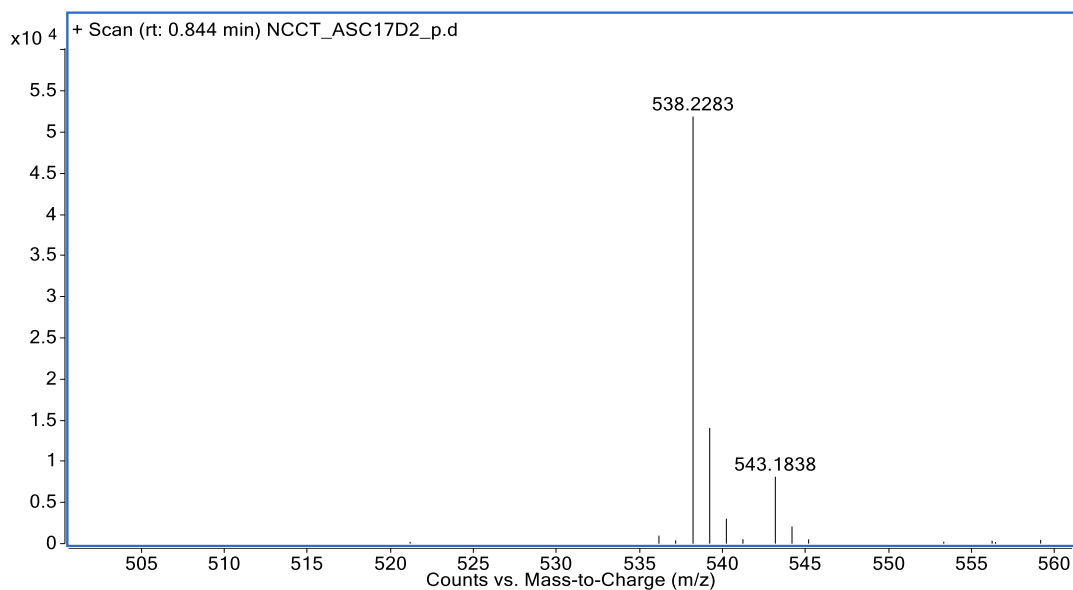
Phổ HSQC của hợp chất SC11

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC12

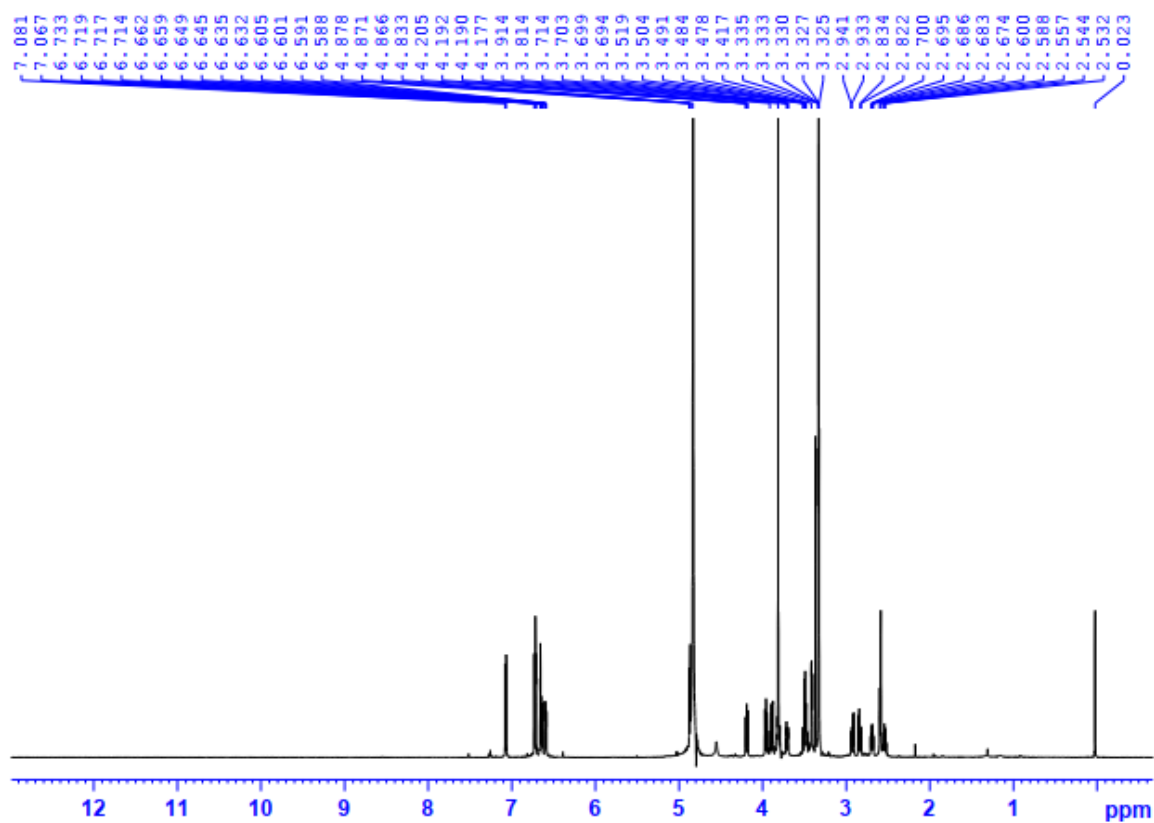
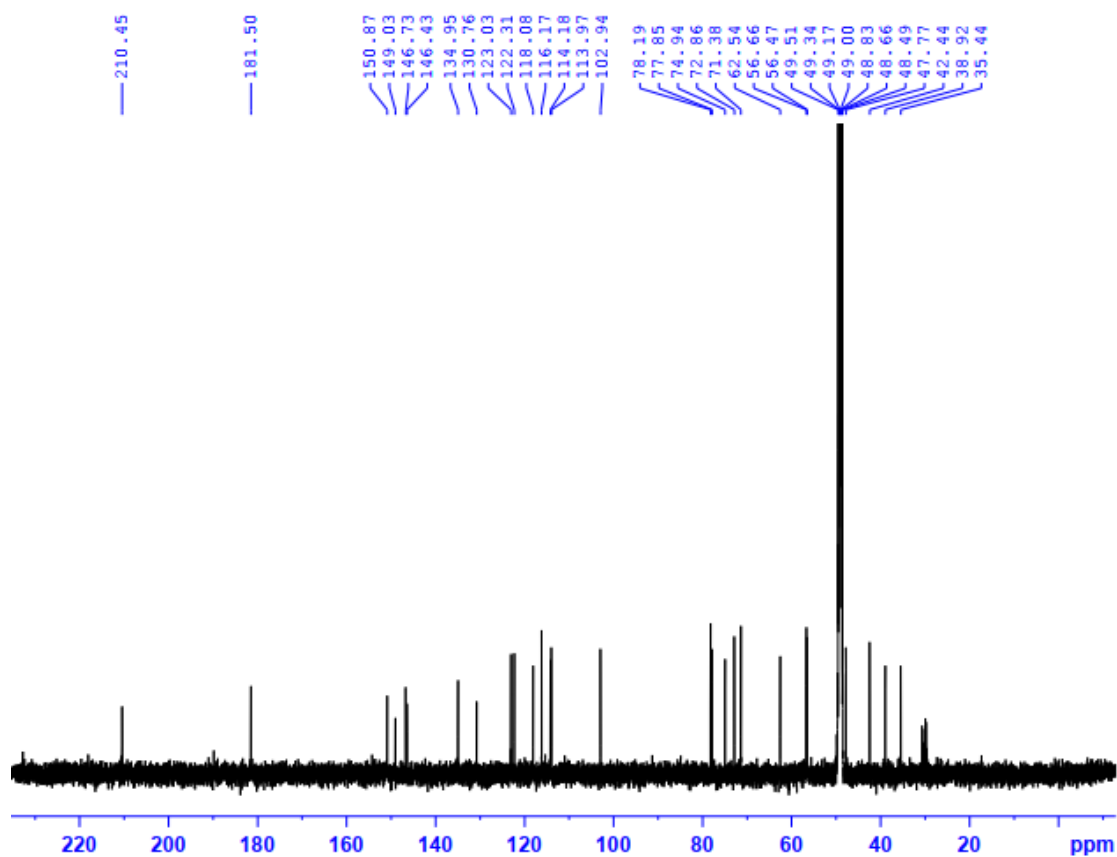


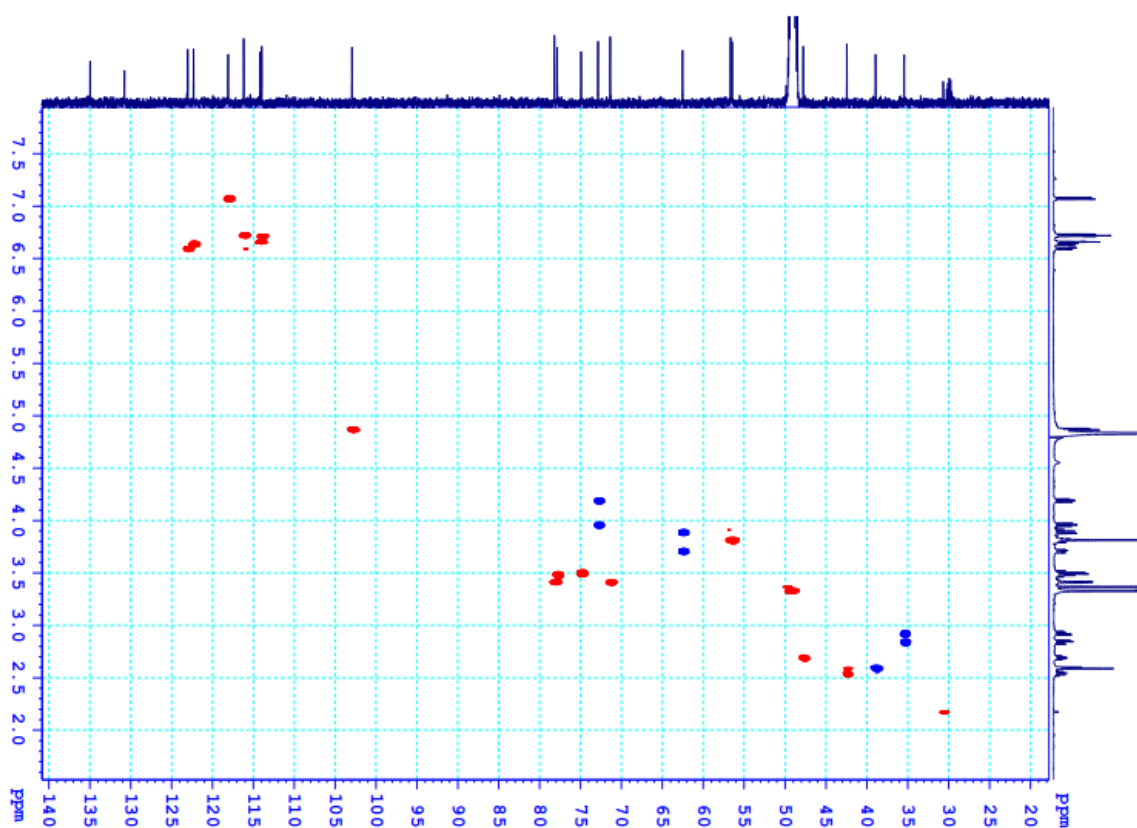
Công thức phân tử: $C_{26}H_{32}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 520.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

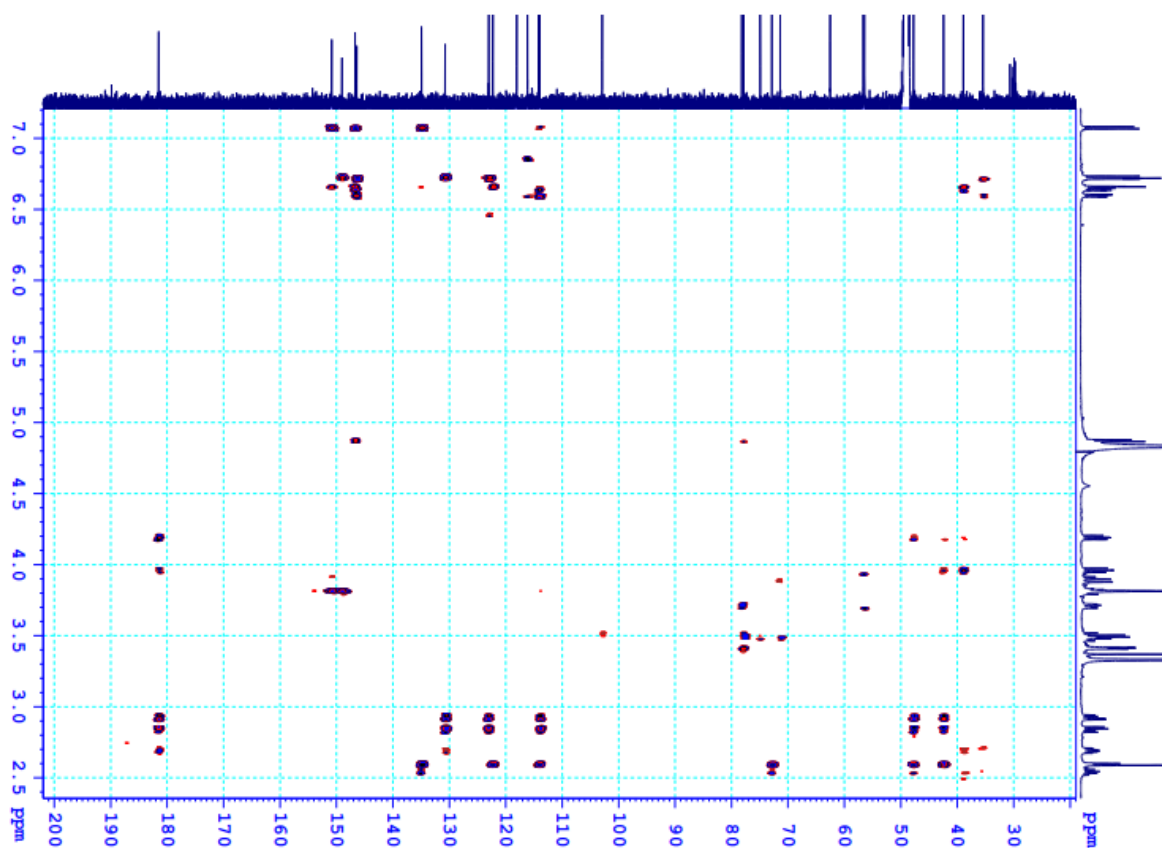


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC12

Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC12Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC12

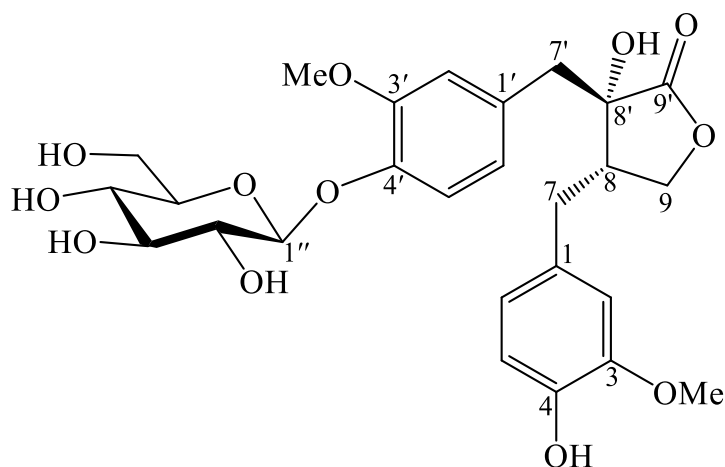


Phổ HSQC của hợp chất SC12



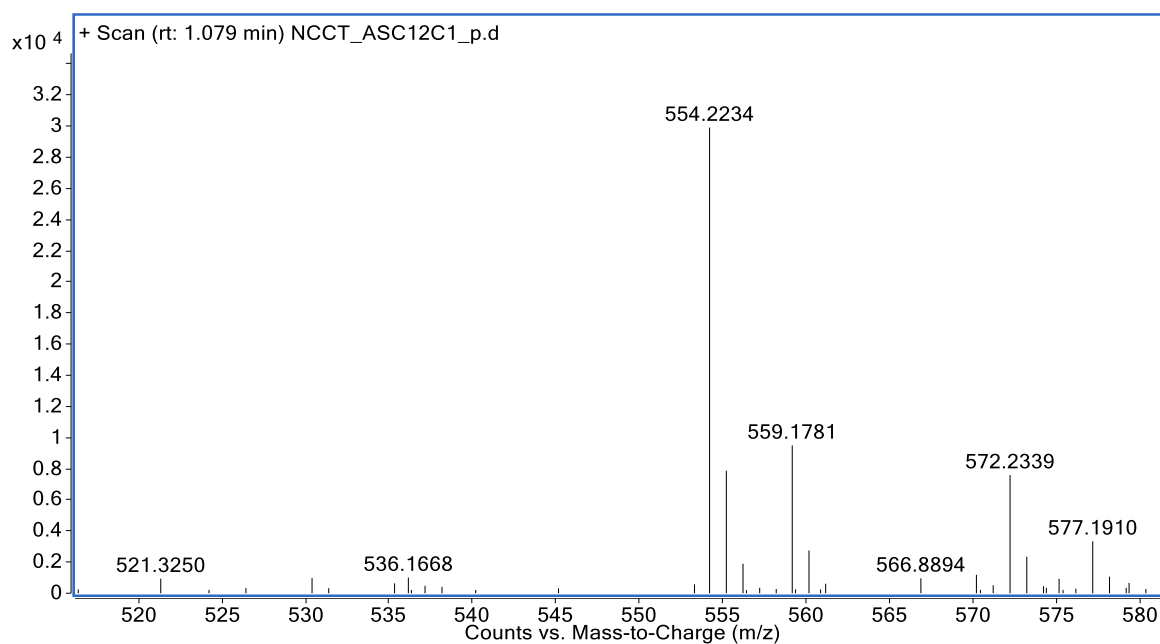
Phổ HMBC của hợp chất SC12

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC13

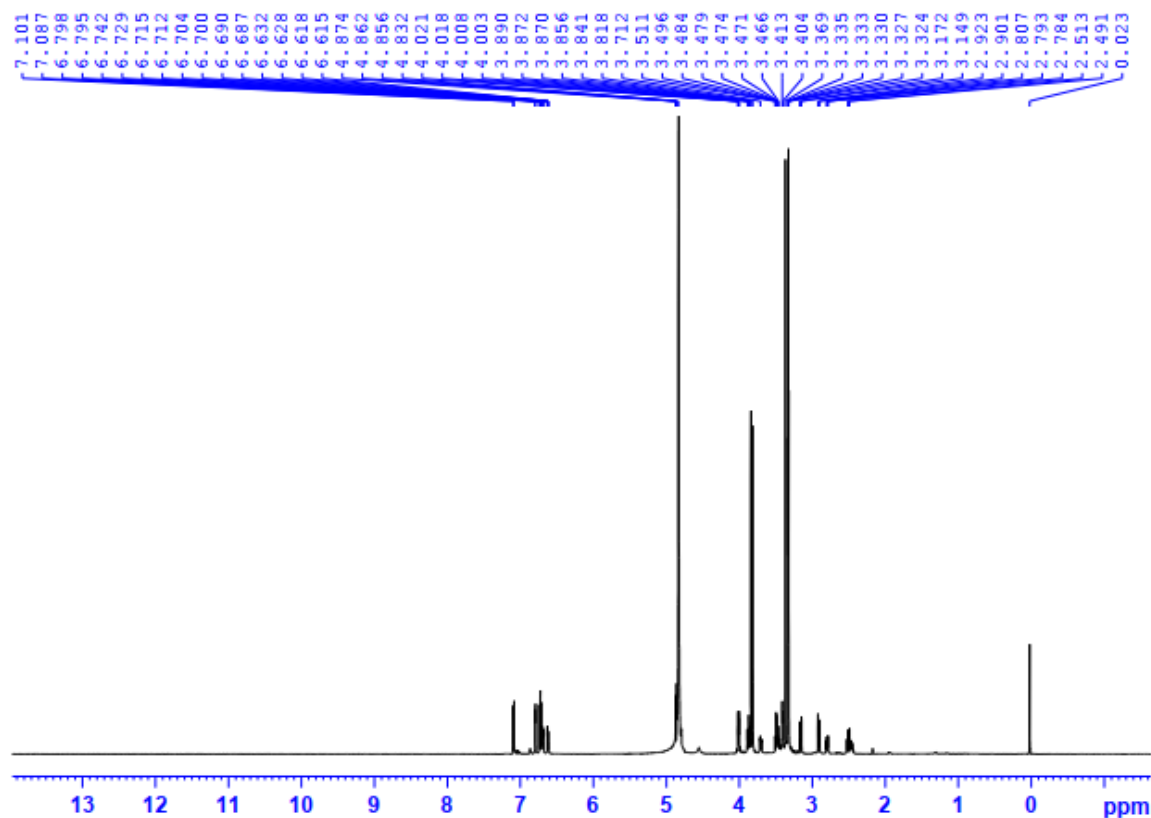
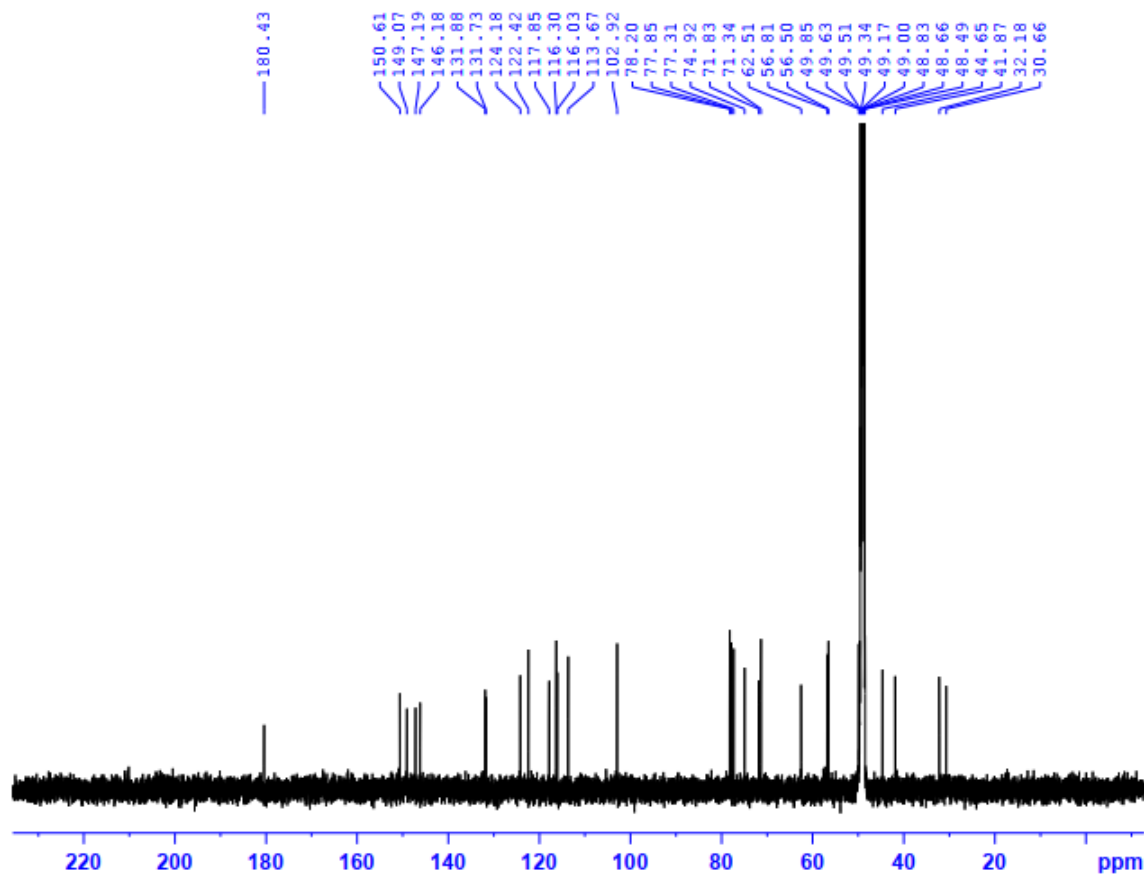


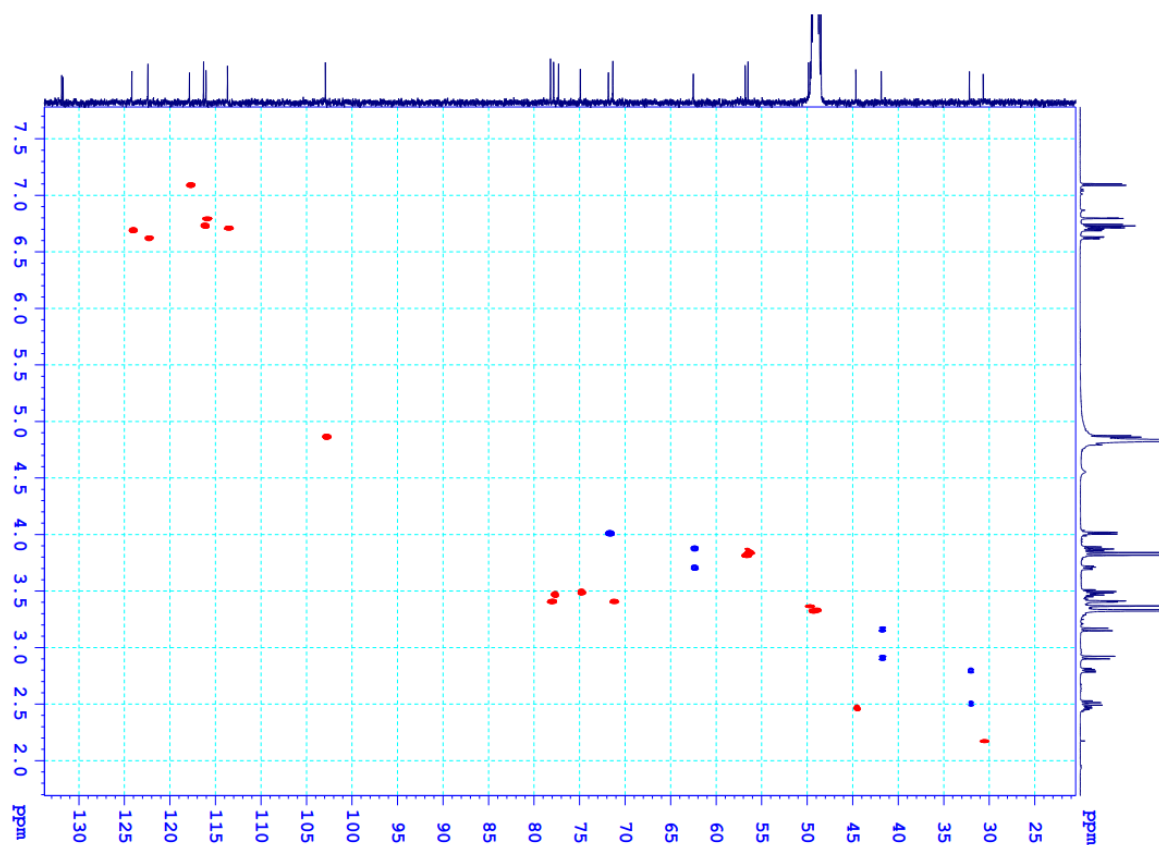
Công thức phân tử: $C_{26}H_{32}O_{12}$. Khối lượng phân tử: 536.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

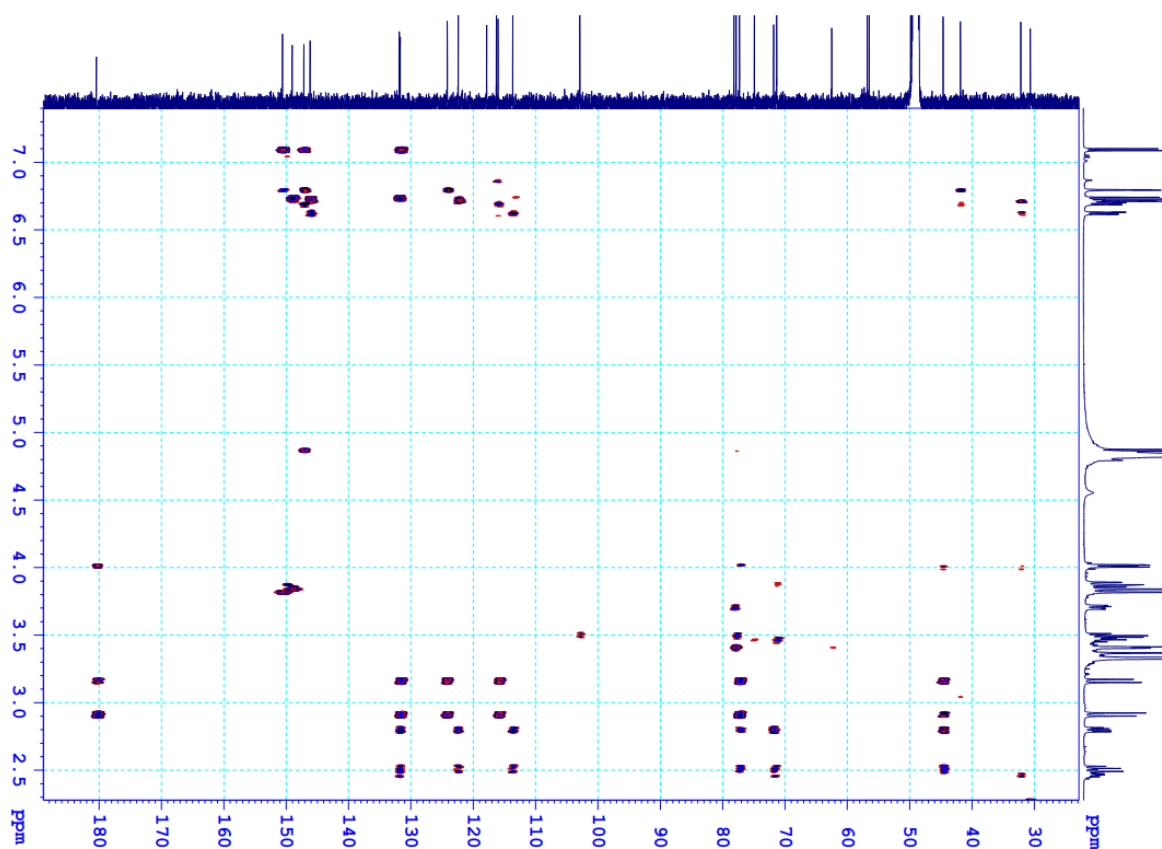


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất SC13

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất SC13Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất SC13

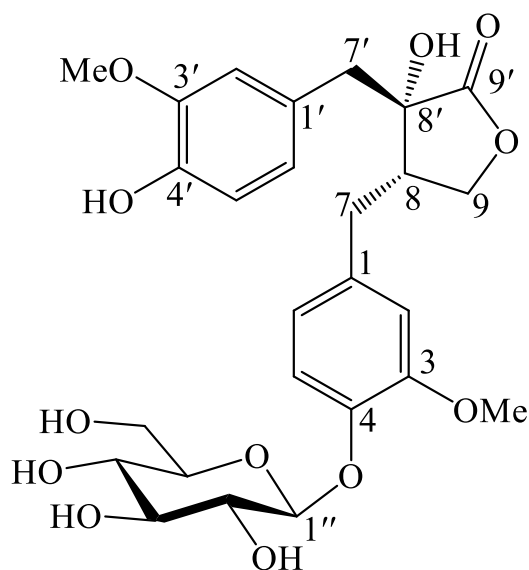


Phổ HSQC của hợp chất SC13



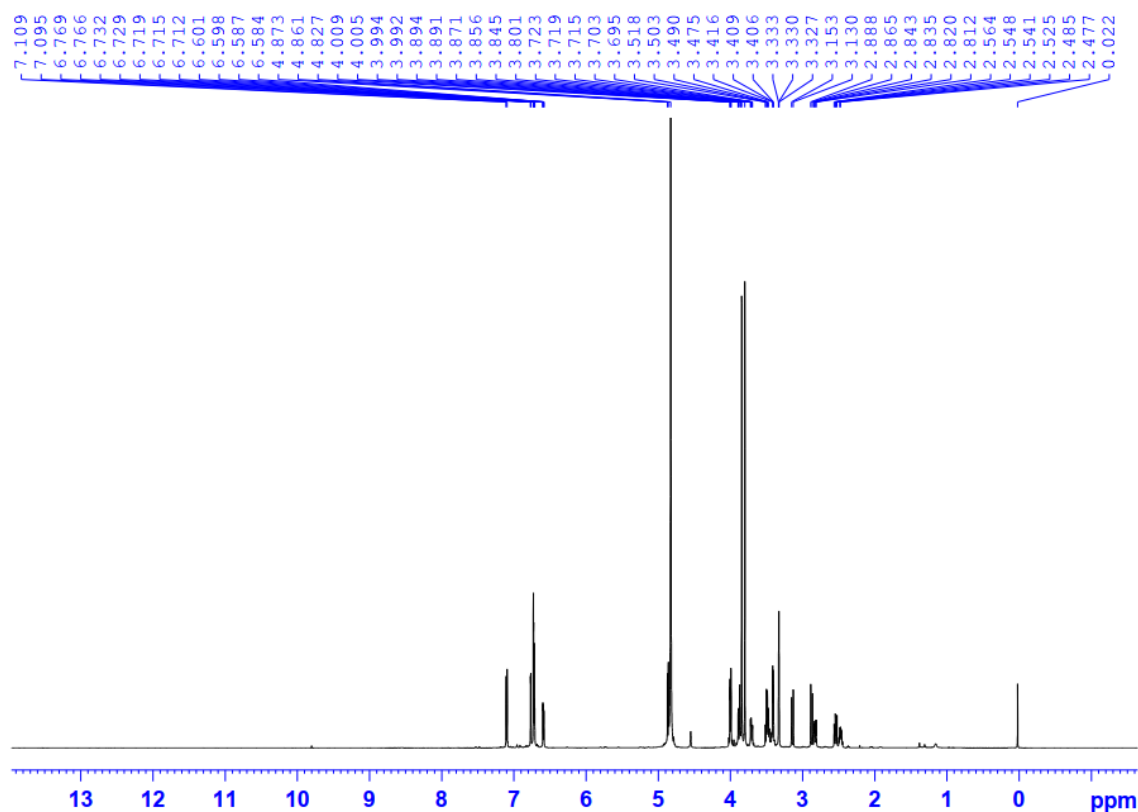
Phổ HMBC của hợp chất SC13

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC14



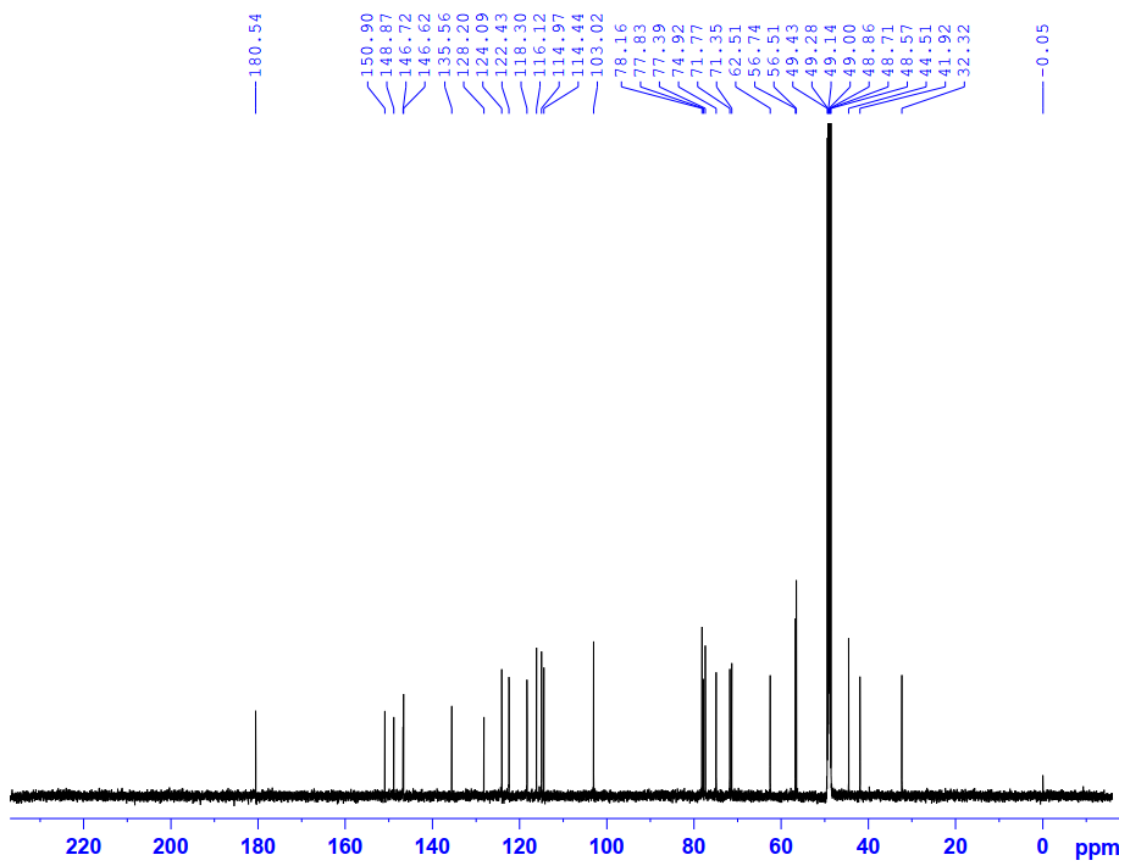
Công thức phân tử: $C_{26}H_{32}O_{12}$. Khối lượng phân tử: 536.

- Phổ ^1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC

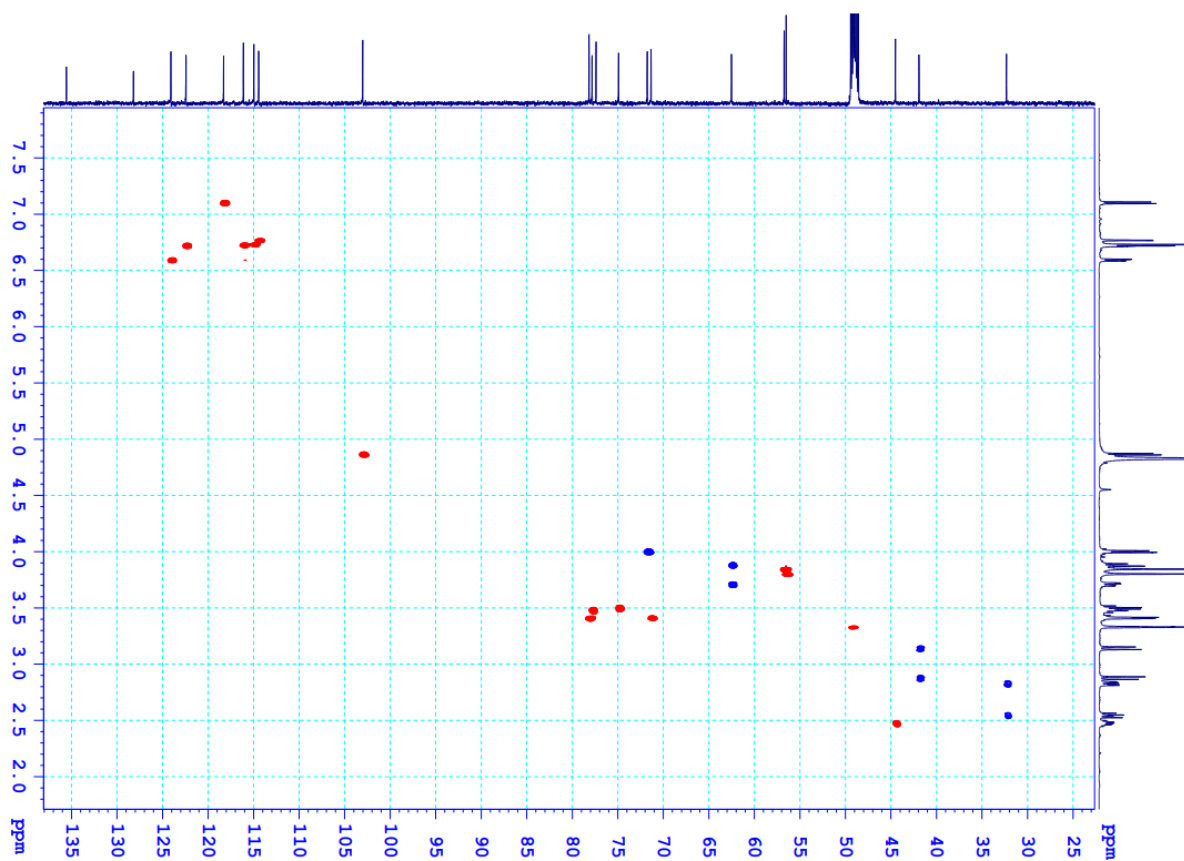


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC14

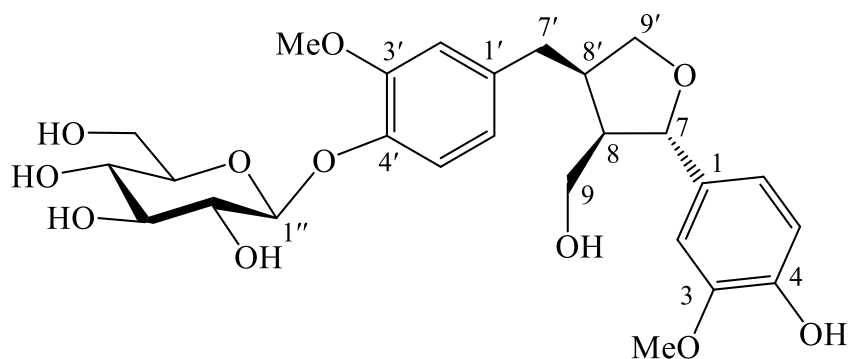
PL53



Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC14

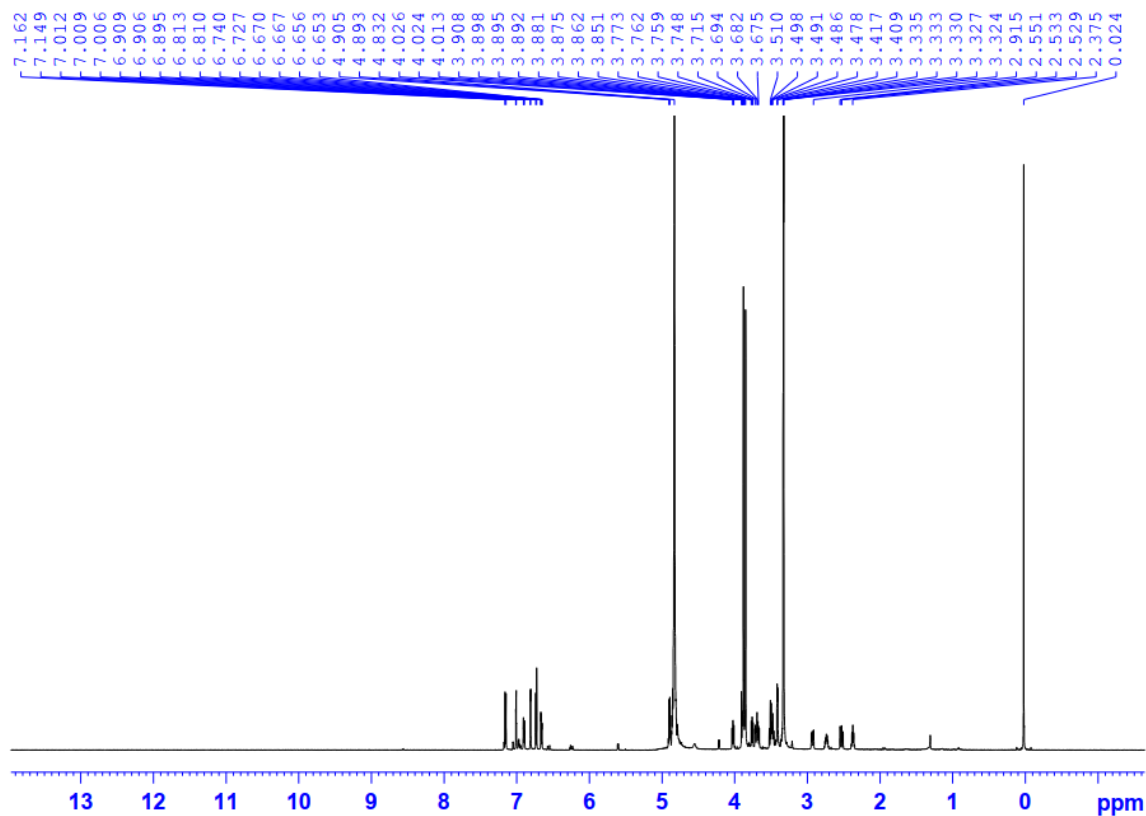


PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC15



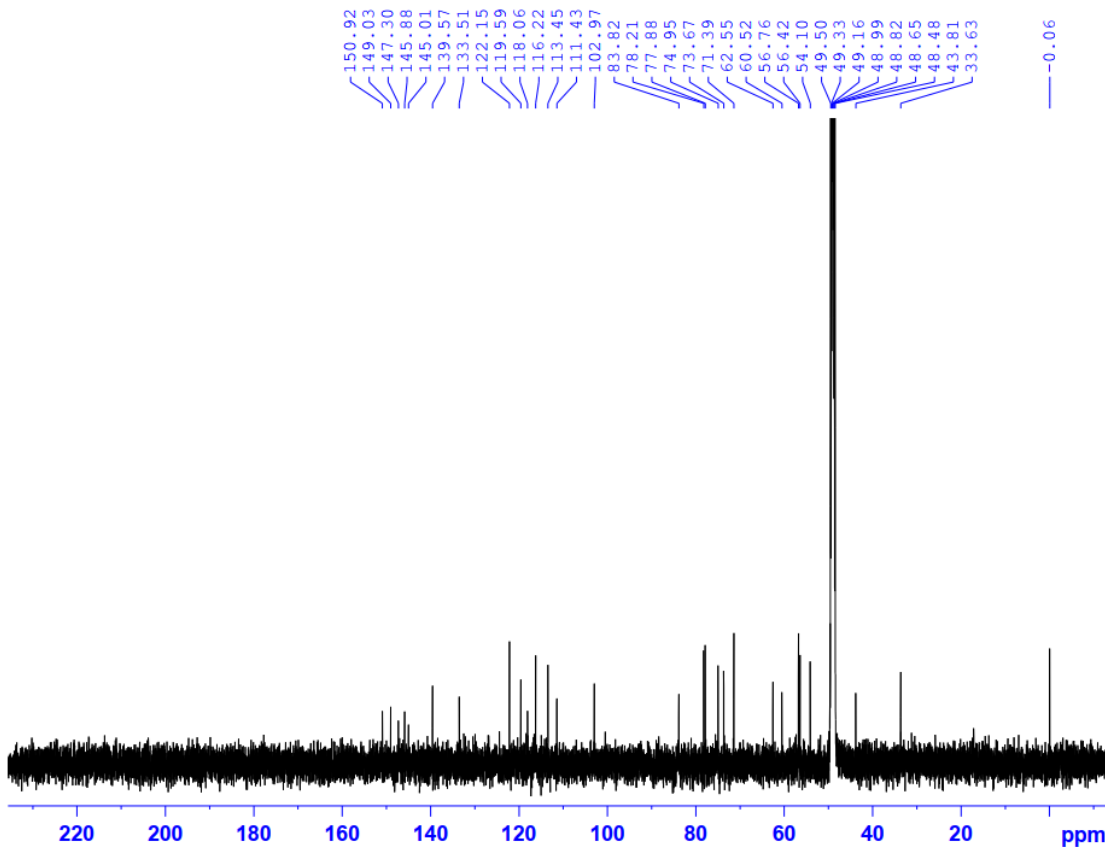
Công thức phân tử: $C_{26}H_{34}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 522.

- Phổ ^1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC

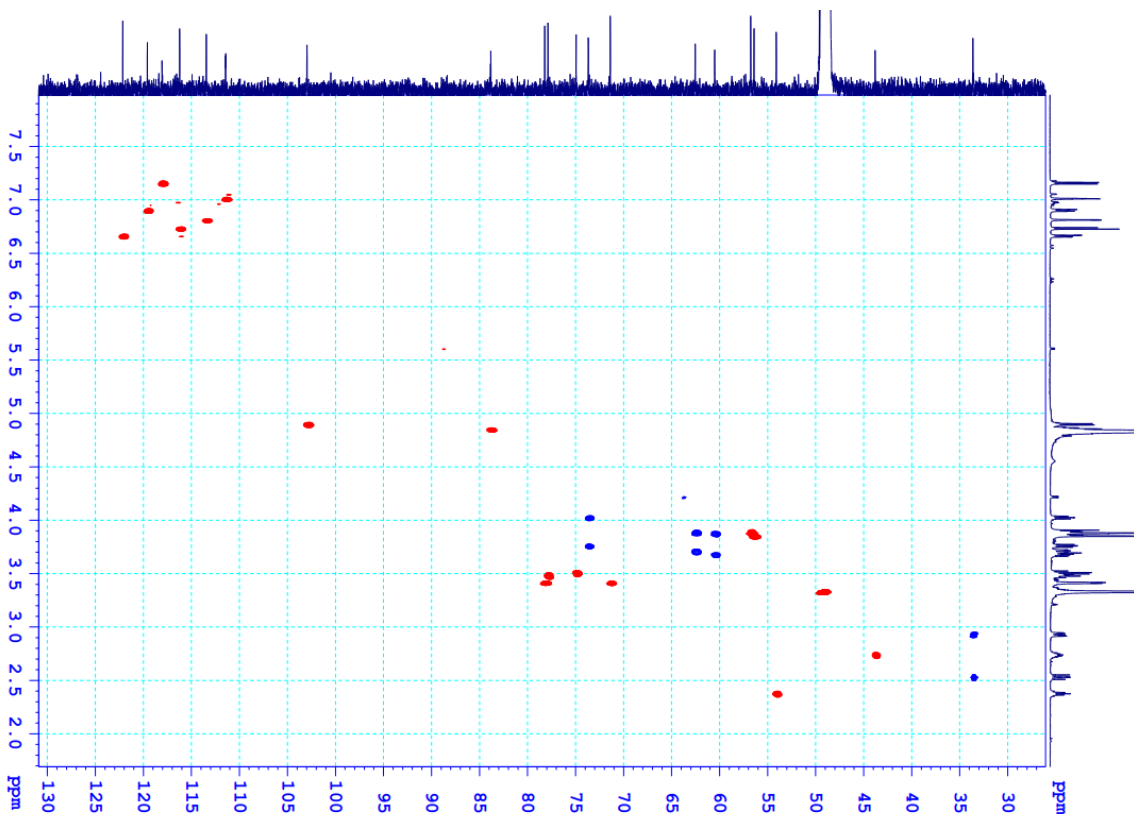


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC15

PL55

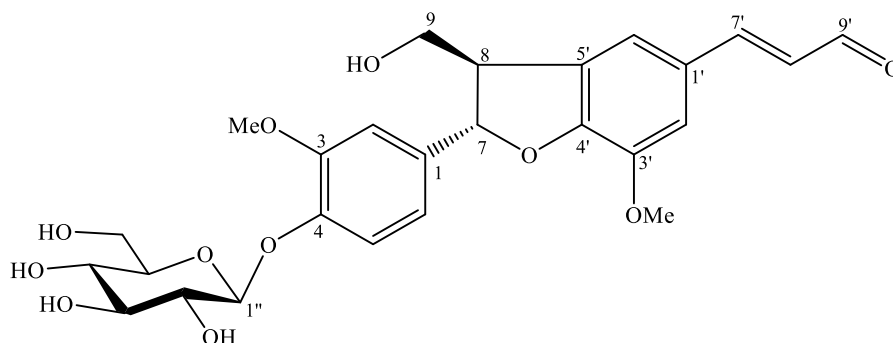


Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC15



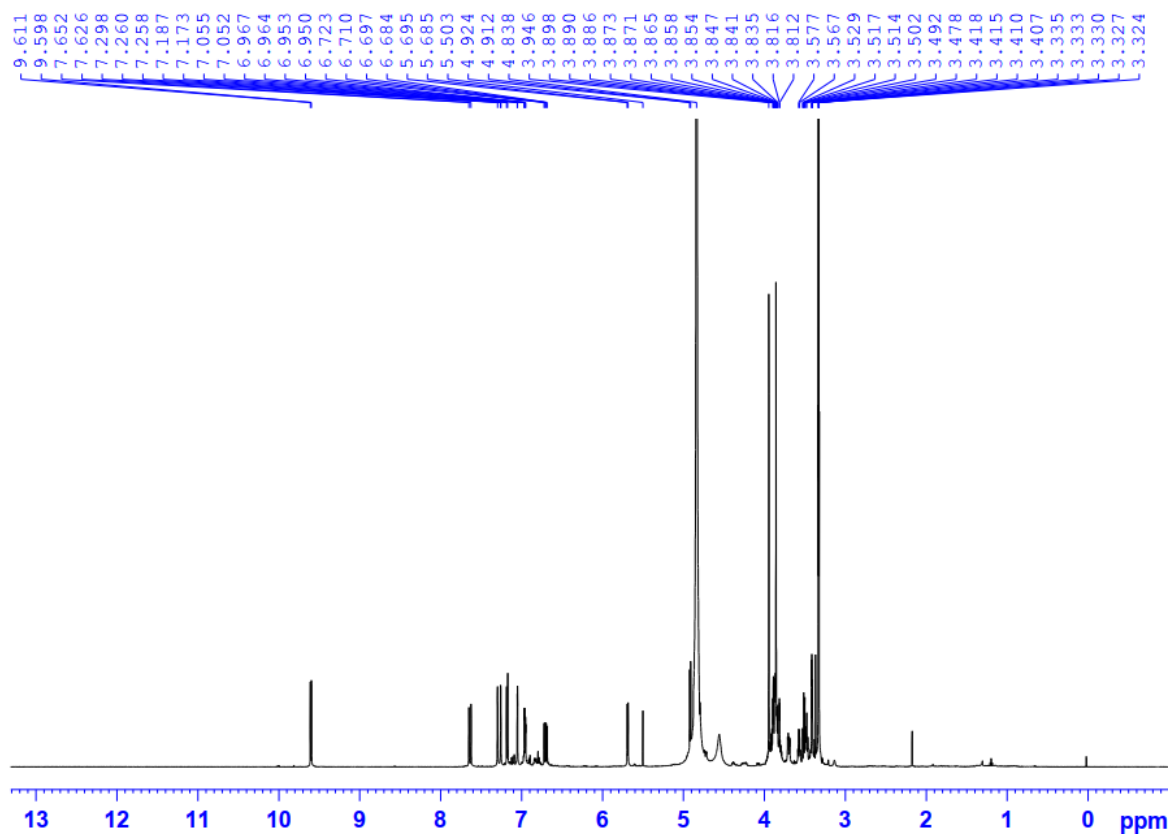
Phổ HSQC của hợp chất SC15

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC16

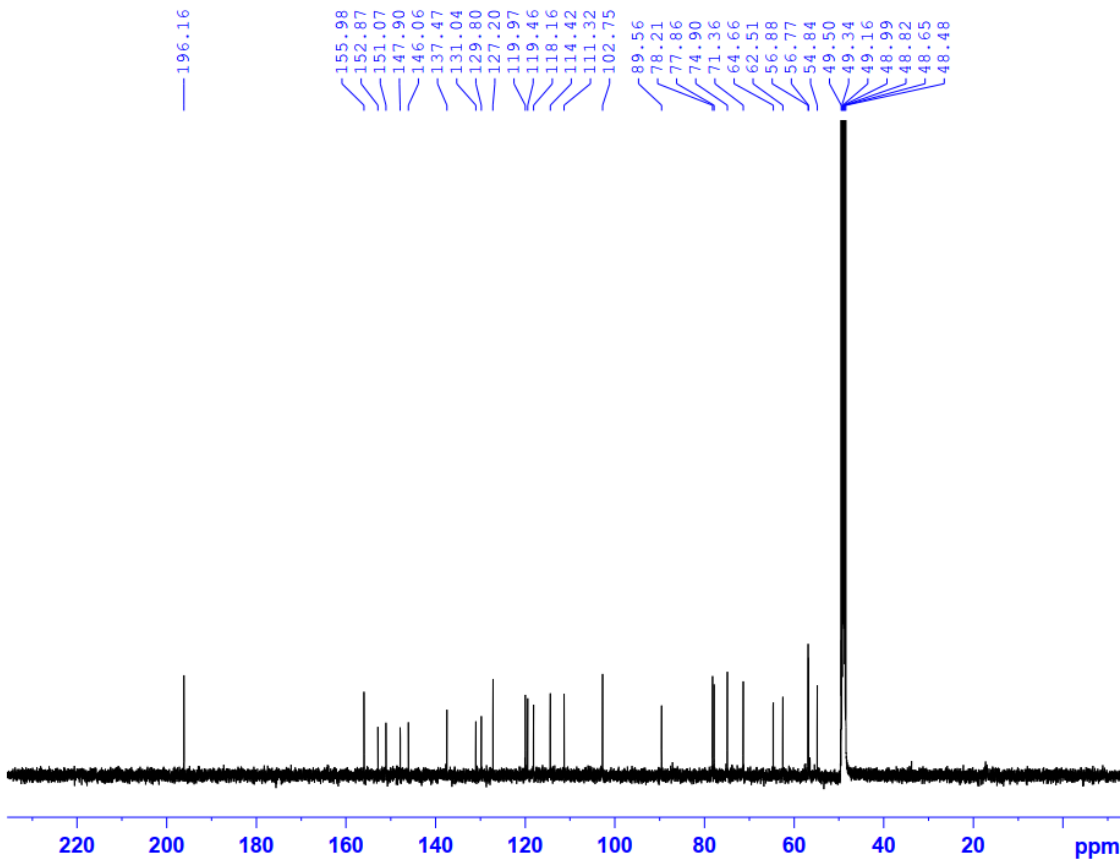


Công thức phân tử: $C_{26}H_{30}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 518.

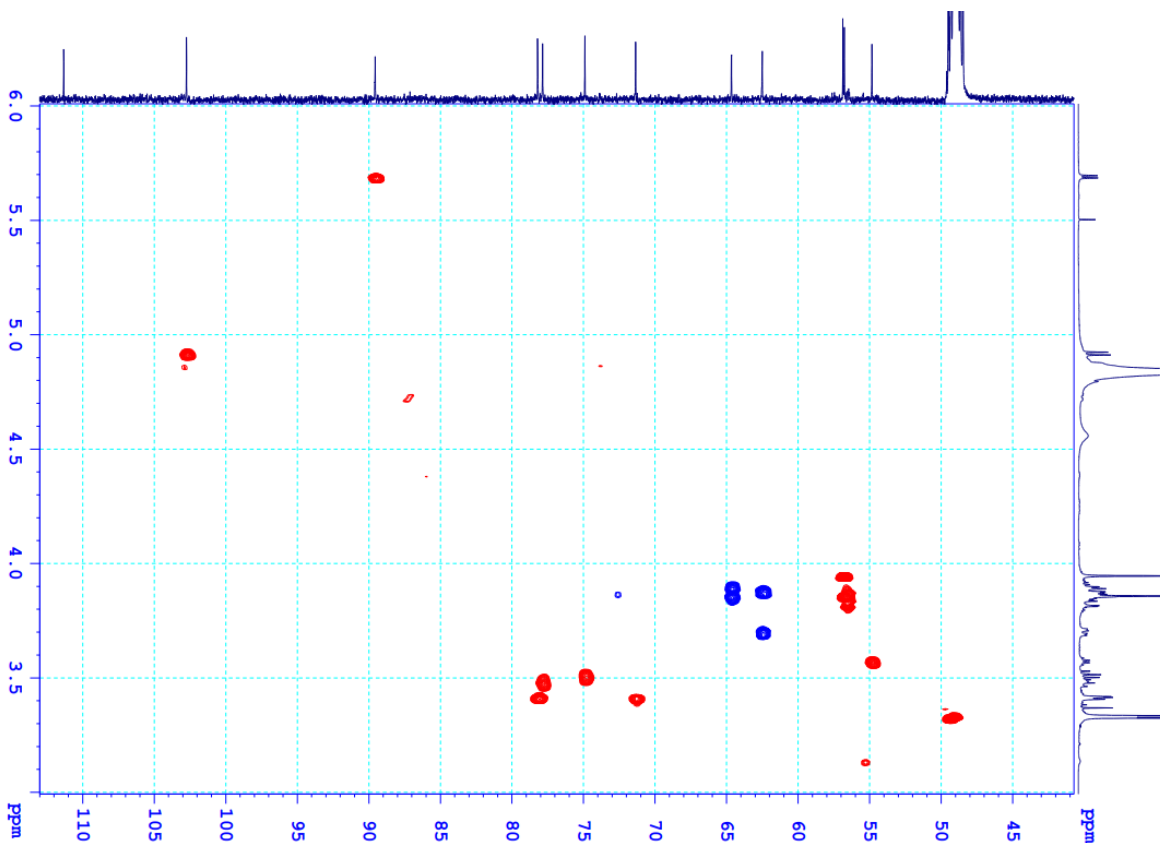
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC



Phổ 1H -NMR của hợp chất SC16

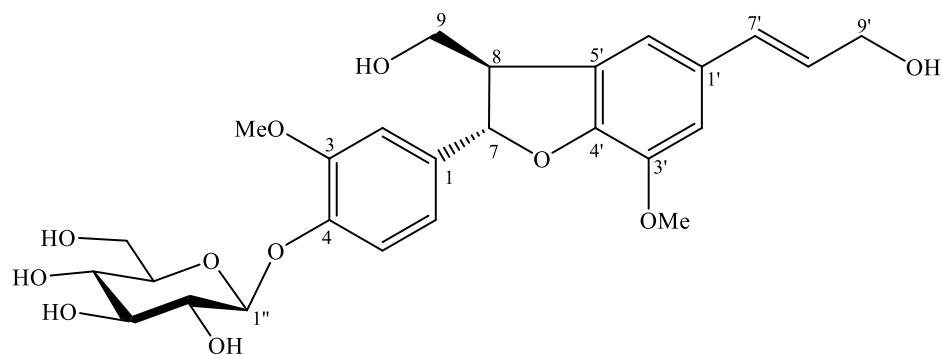


Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC16



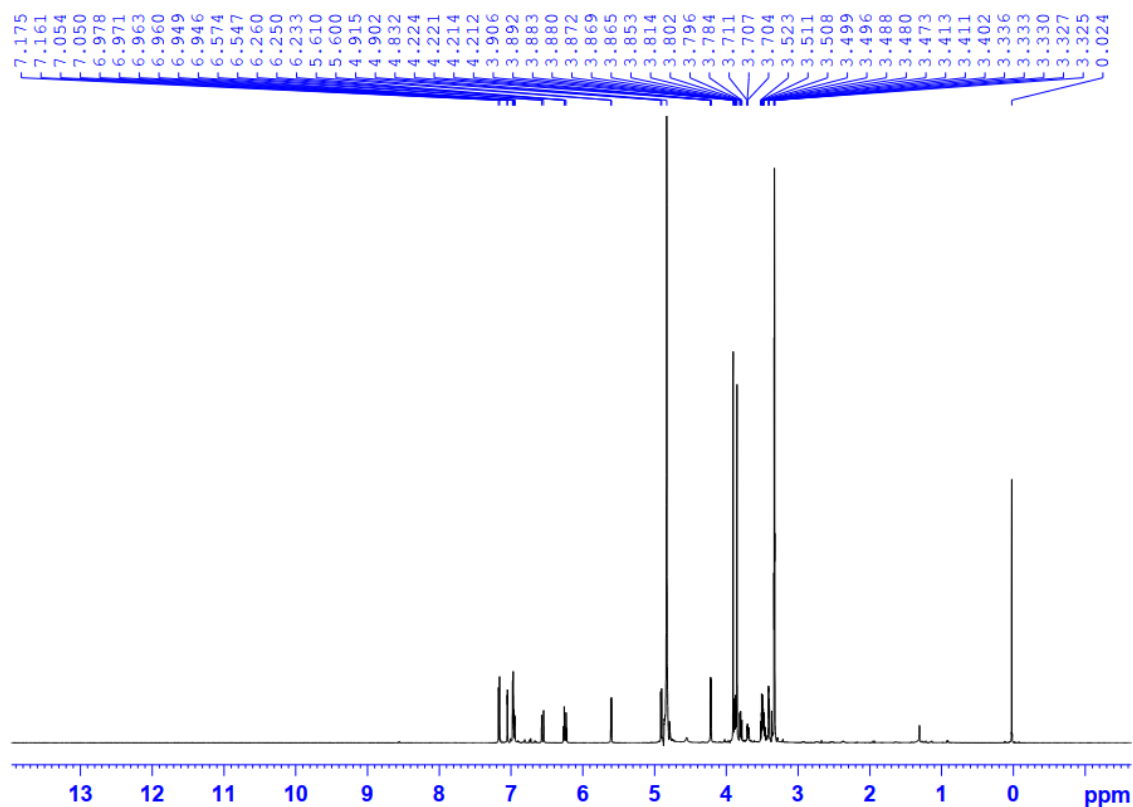
Phổ HSQC của hợp chất SC16

PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC17



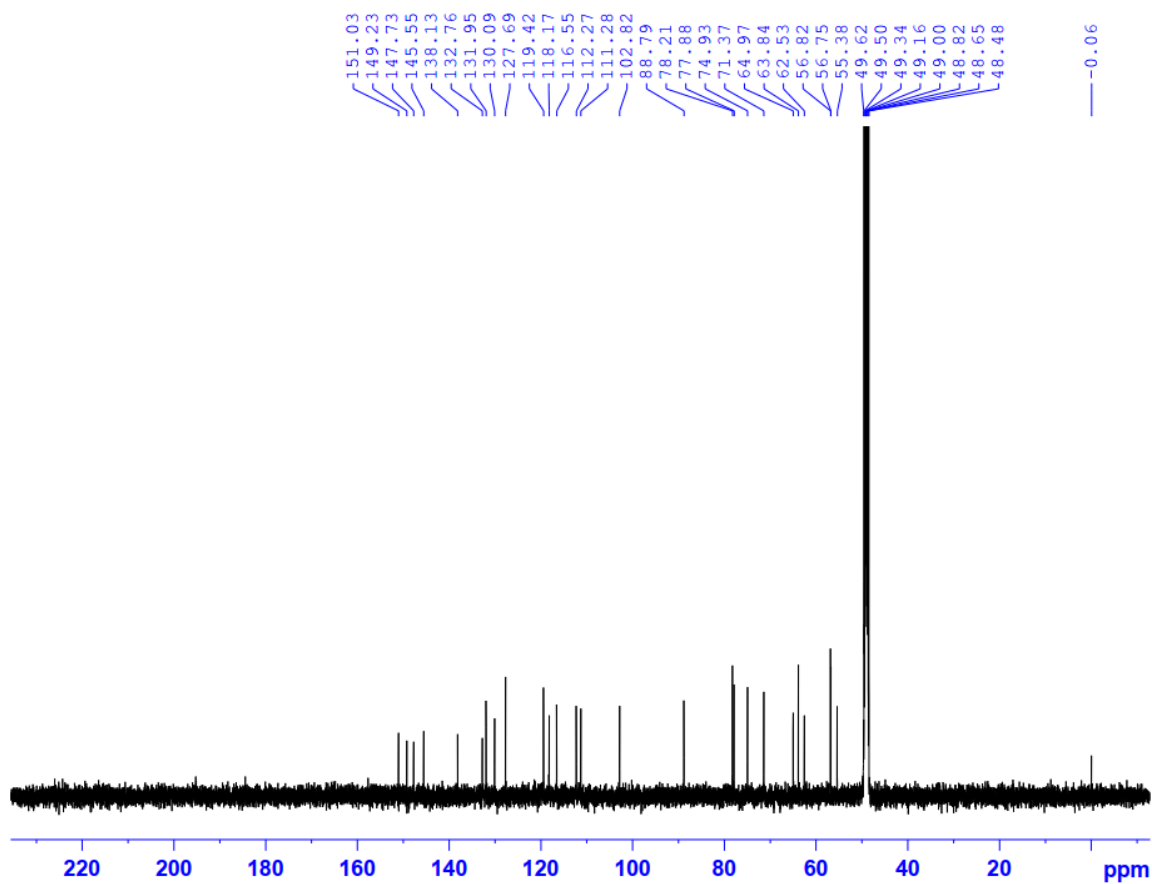
Công thức phân tử: $C_{26}H_{32}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 520.

- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC

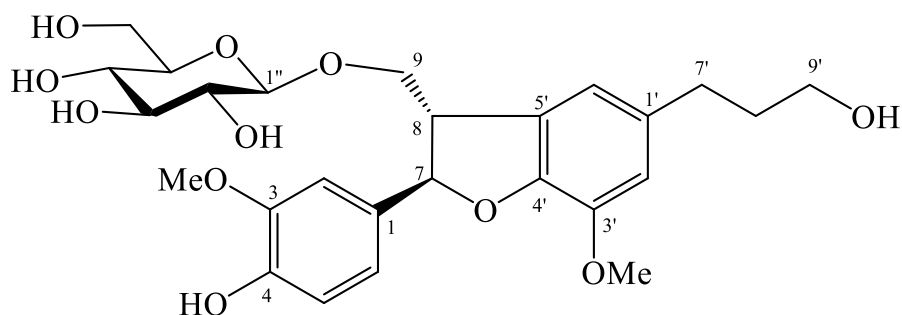


Phổ 1H -NMR của hợp chất SC17

PL59

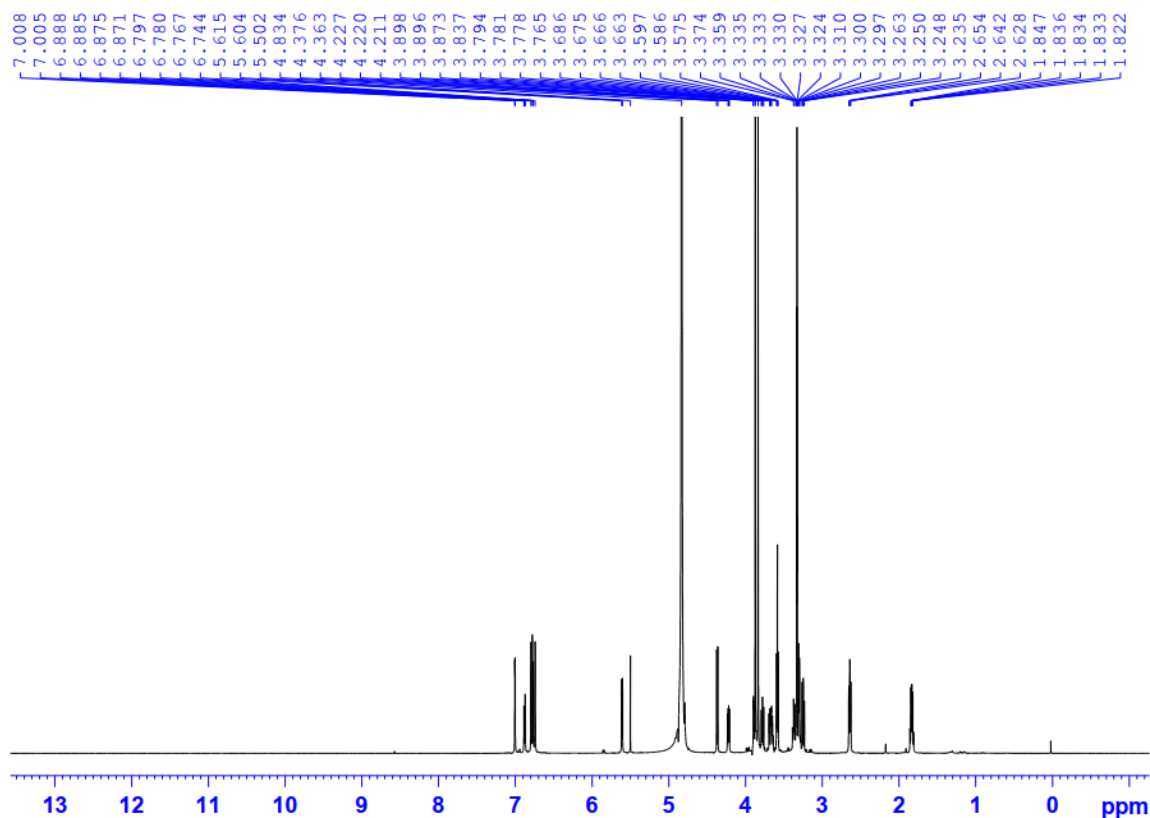


PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC18



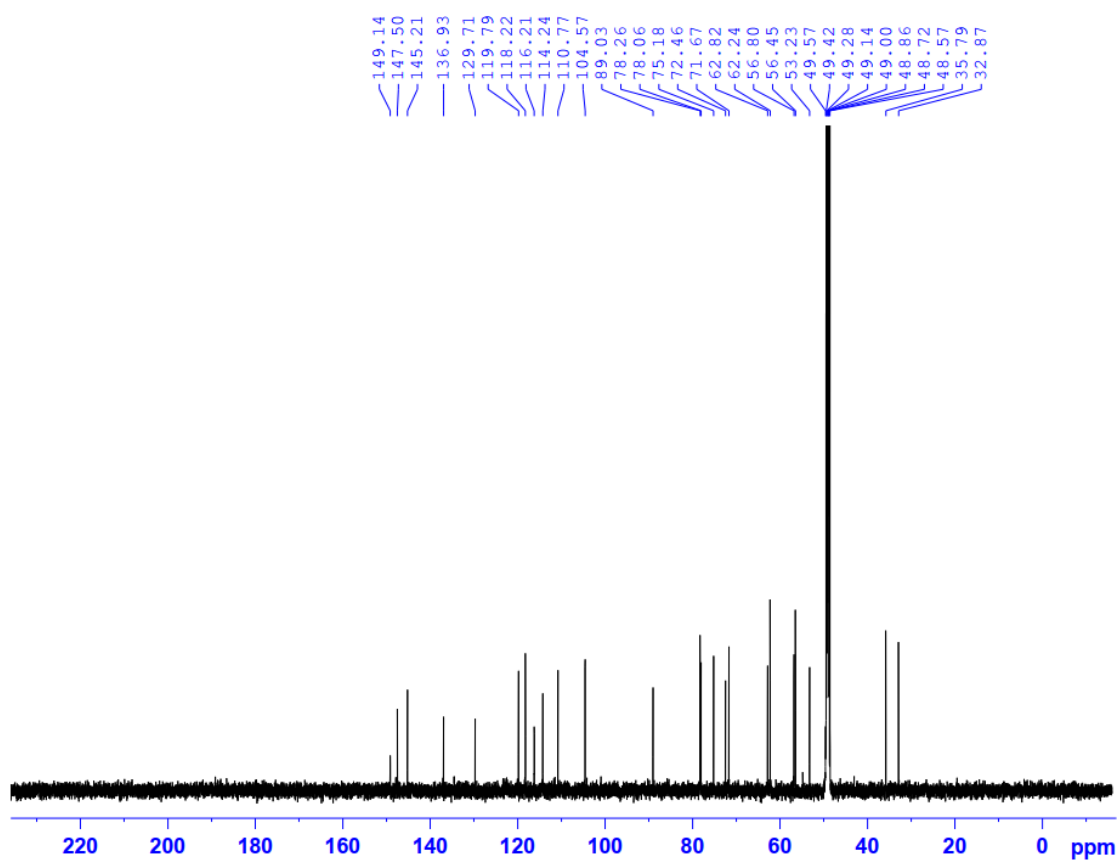
Công thức phân tử: $C_{26}H_{34}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 522.

- Phổ ^1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC

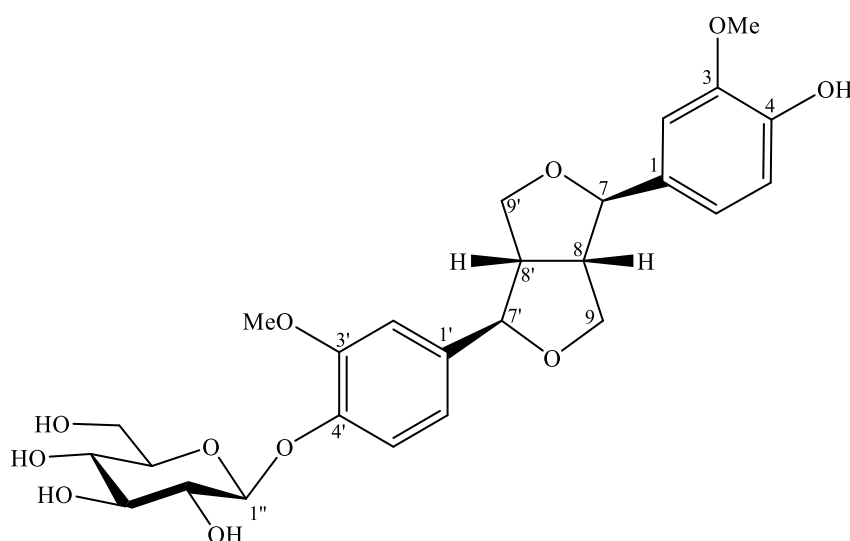


Phổ ^1H -NMR của hợp chất SC18

PL61

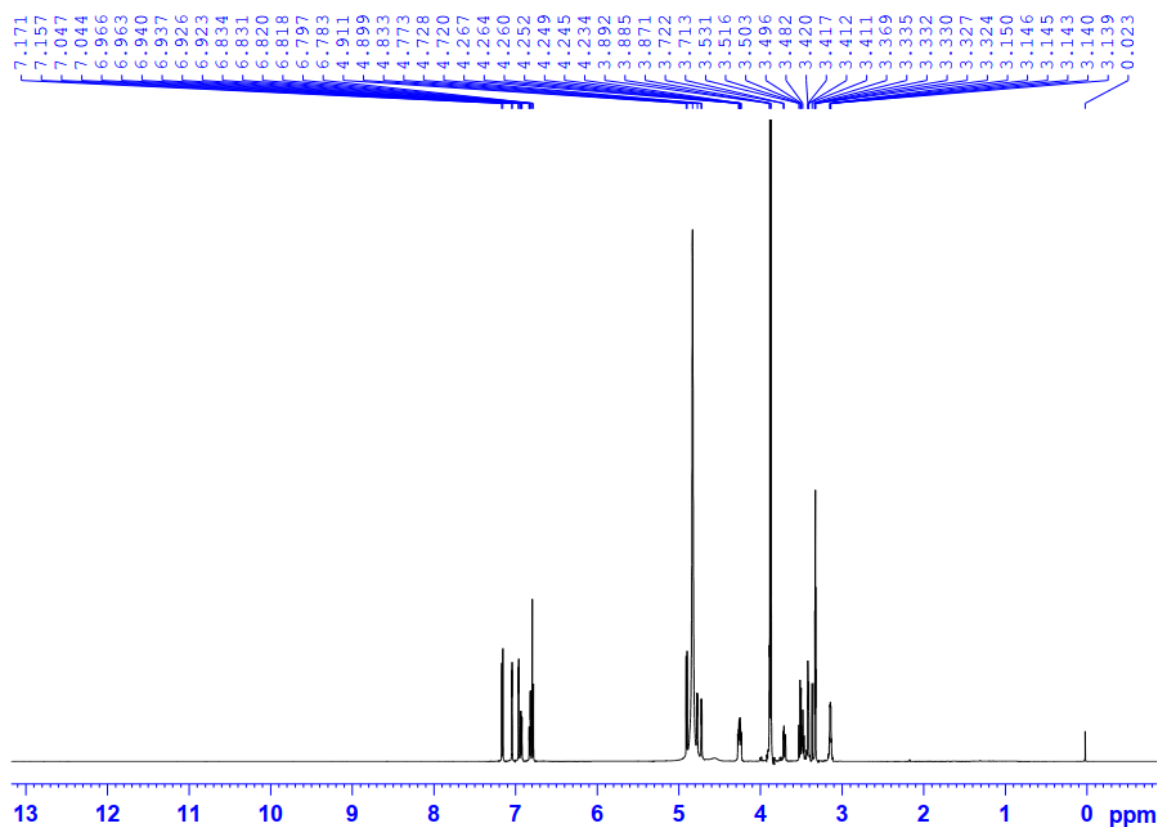


PHỤ LỤC HỢP CHẤT SC19

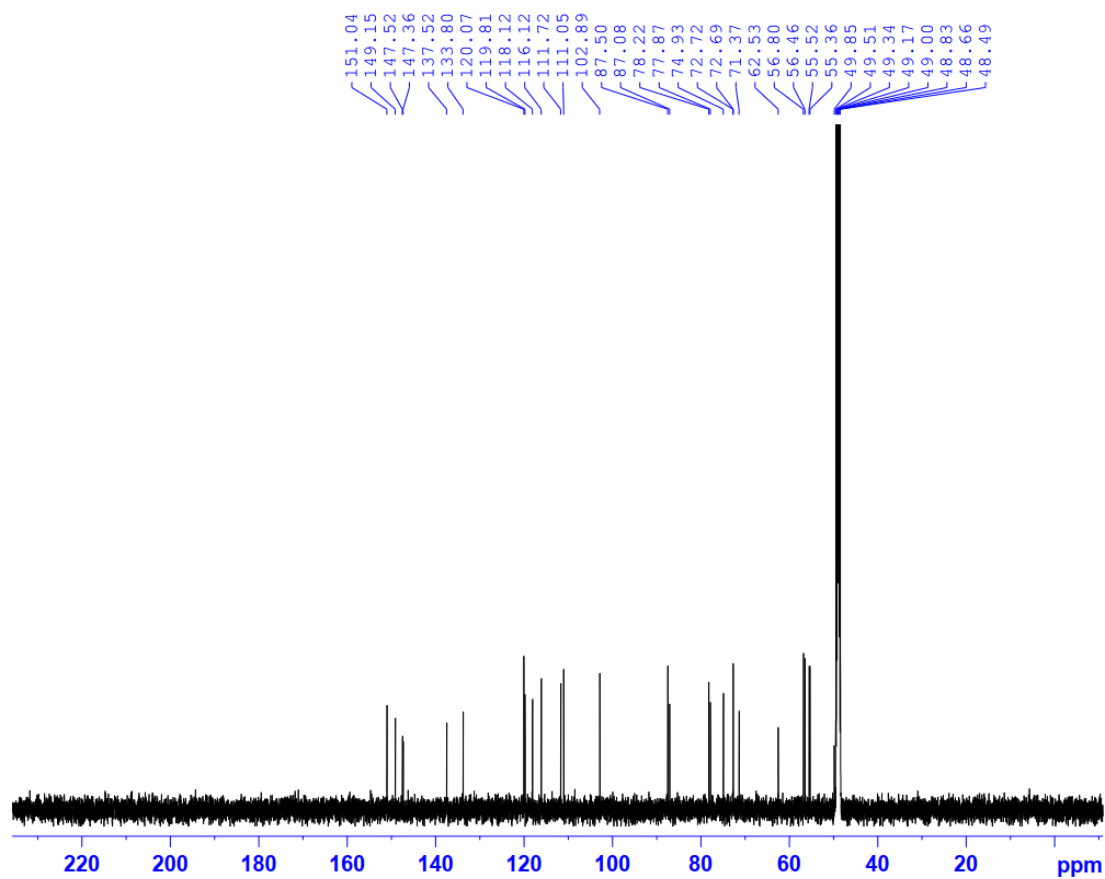


Công thức phân tử: $C_{26}H_{30}O_{11}$. Khối lượng phân tử: 520.

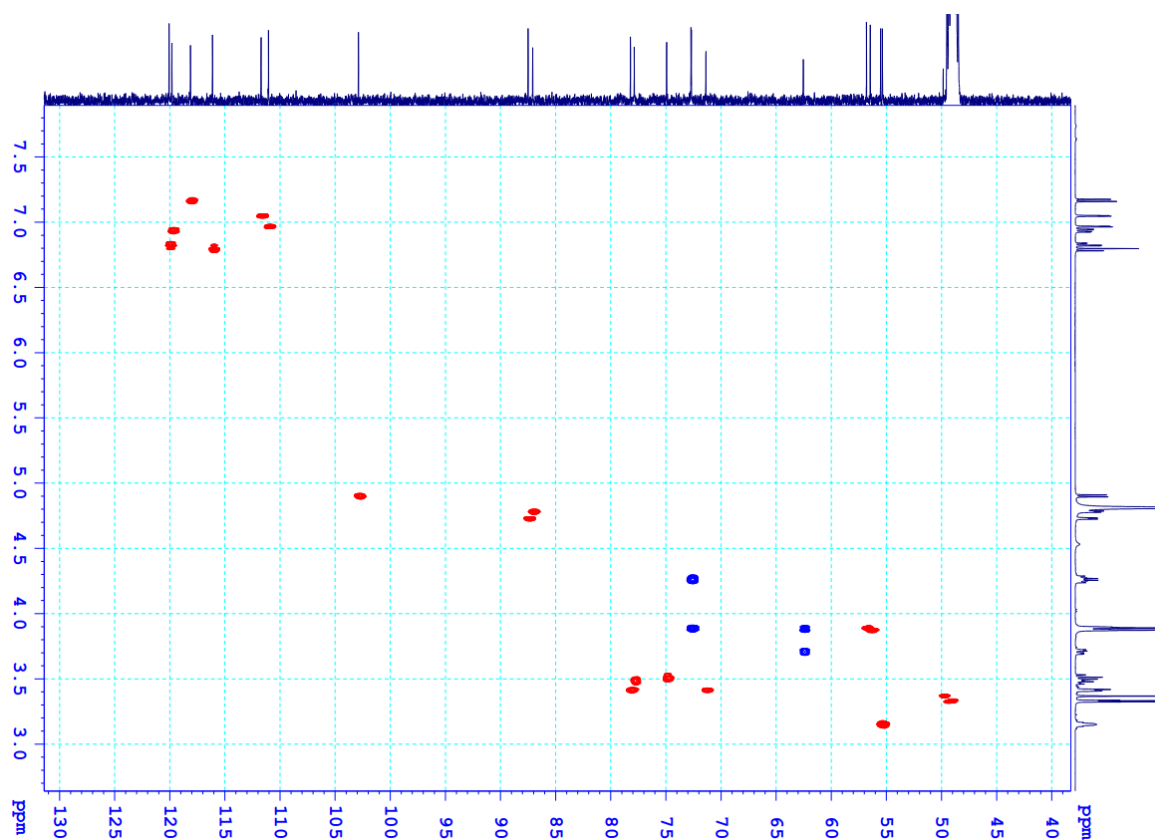
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC



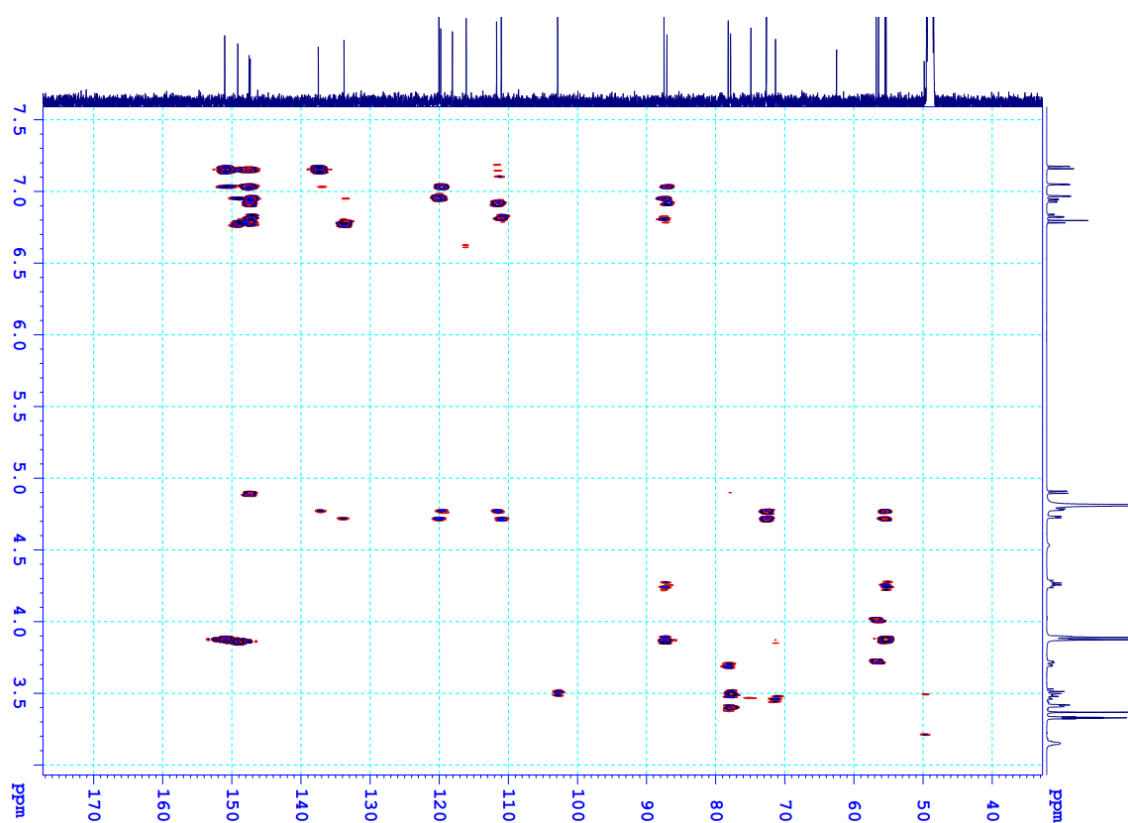
Phổ 1H -NMR của hợp chất SC19



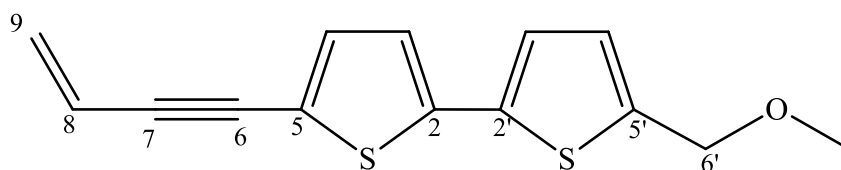
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất SC19



Phổ HSQC của hợp chất SC19

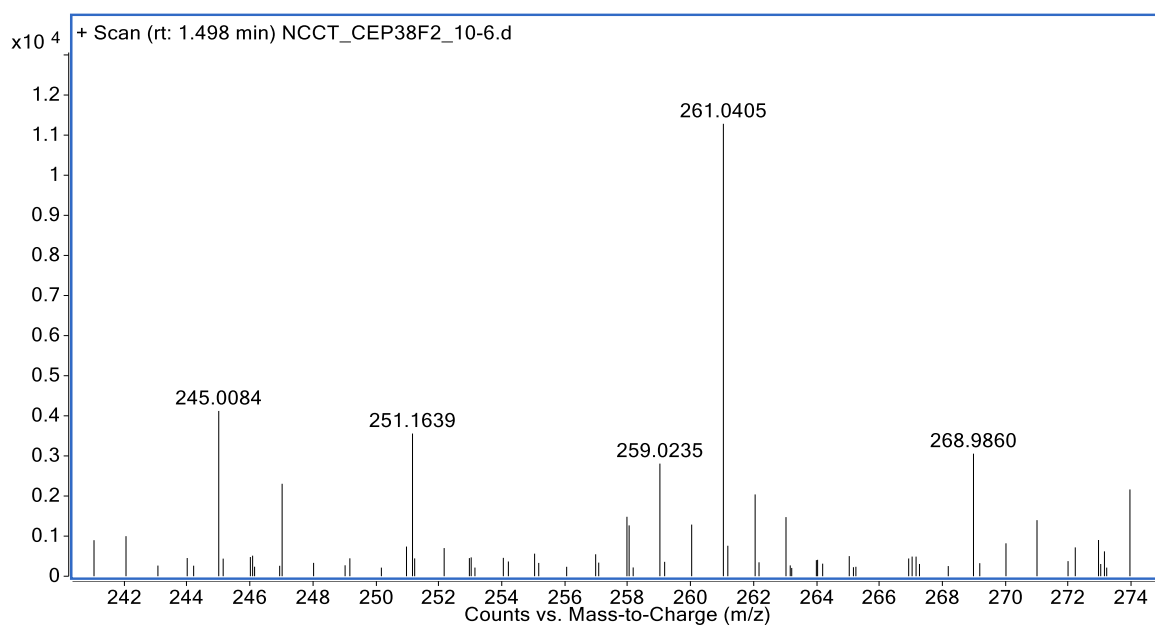


Phổ HMBC của hợp chất SC19

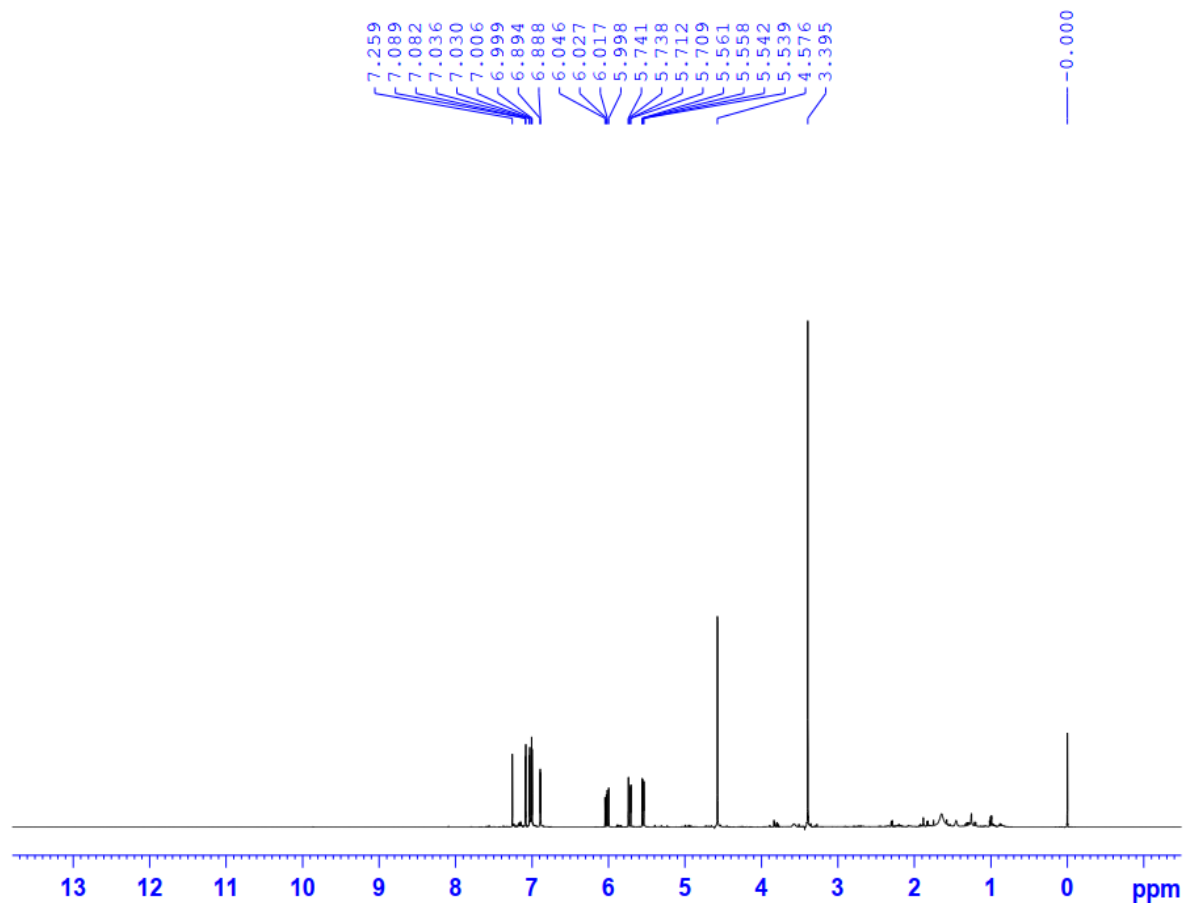
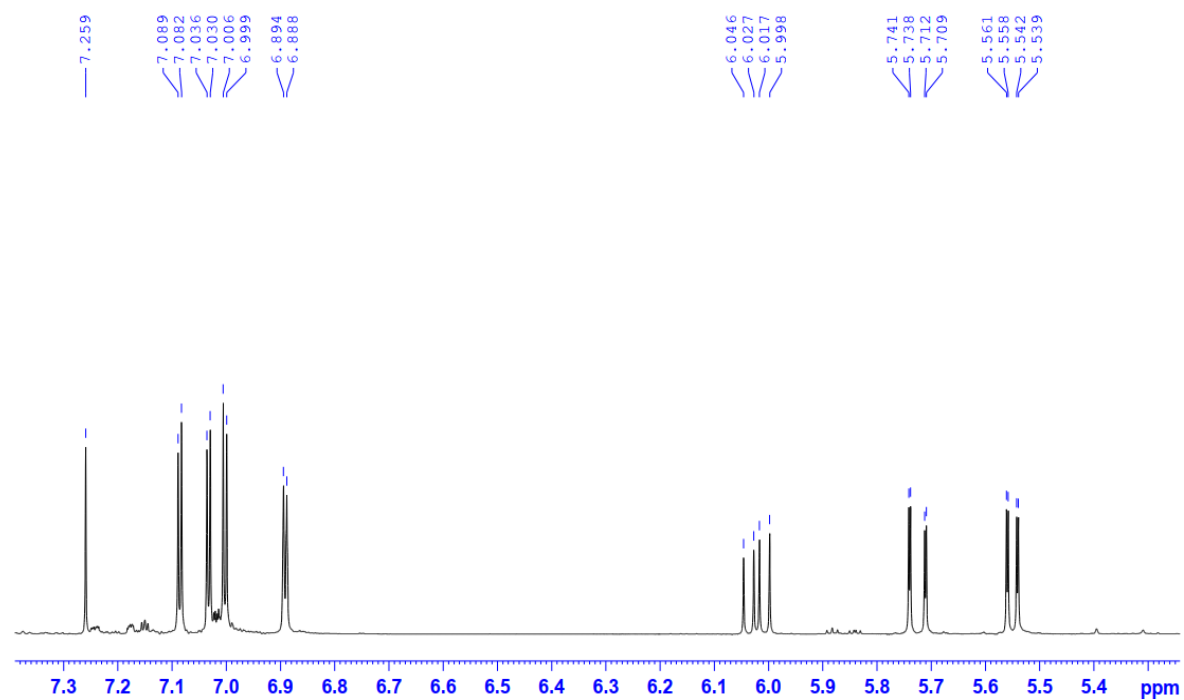
PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP1

Công thức phân tử: $C_{14}H_{12}OS_2$. Khối lượng phân tử: 260.

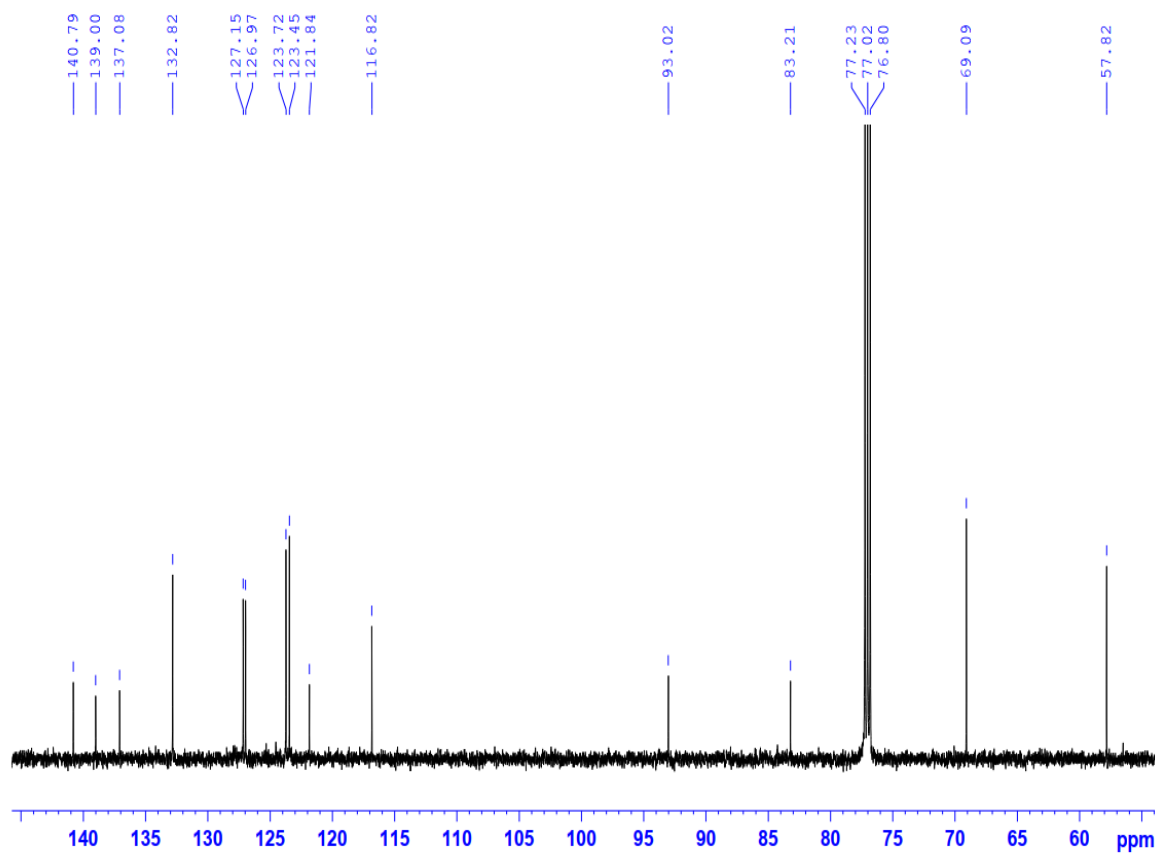
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ COSY



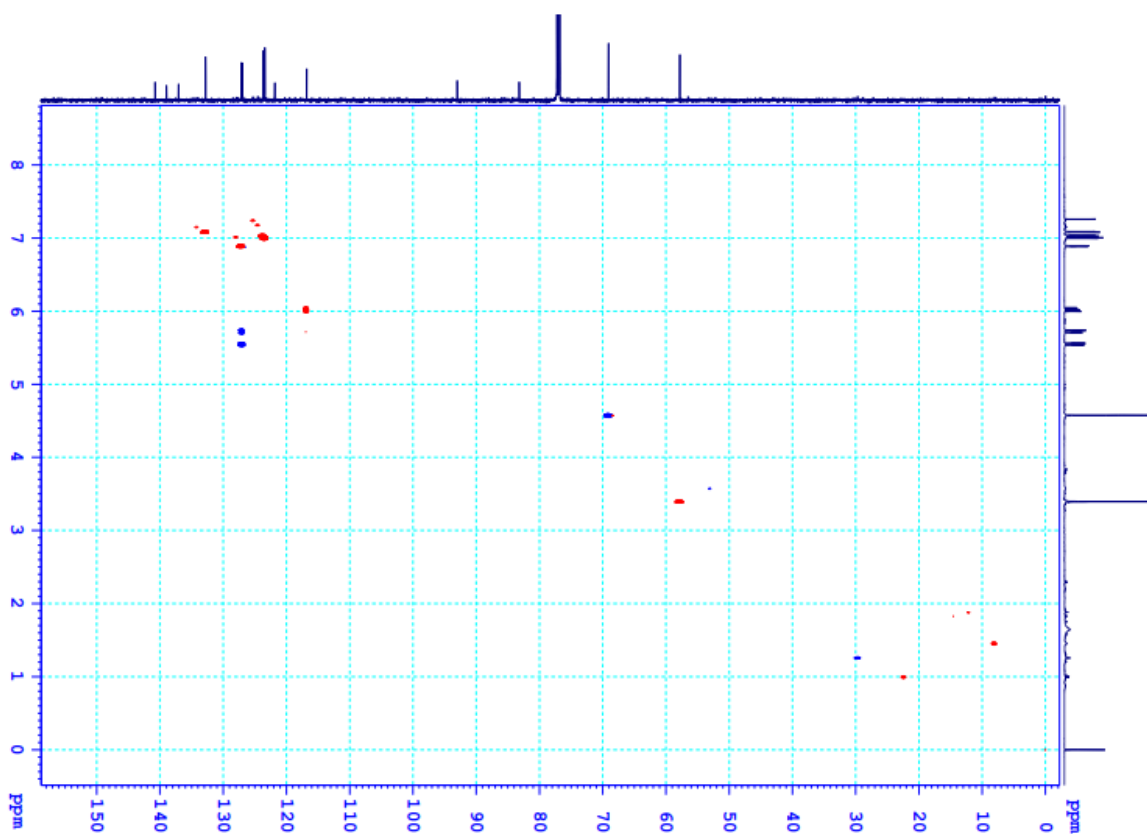
Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP1

Phổ ^1H -NMR của hợp chất EP1Phổ ^1H -NMR của hợp chất EP1

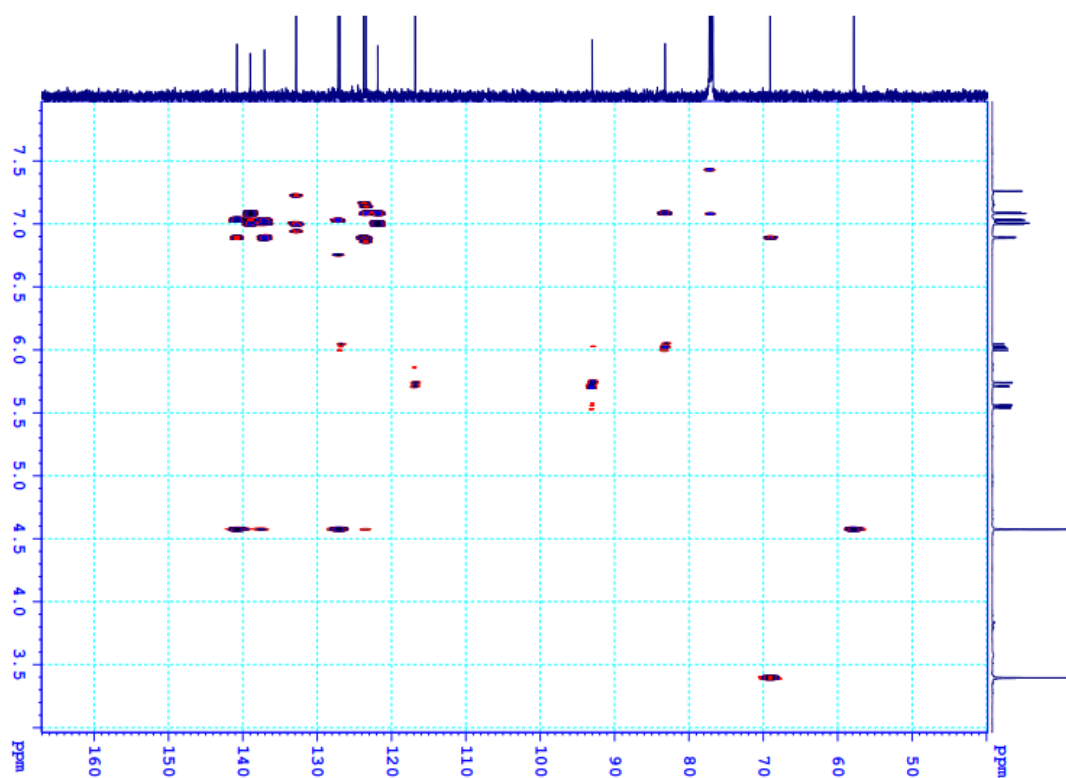
PL67



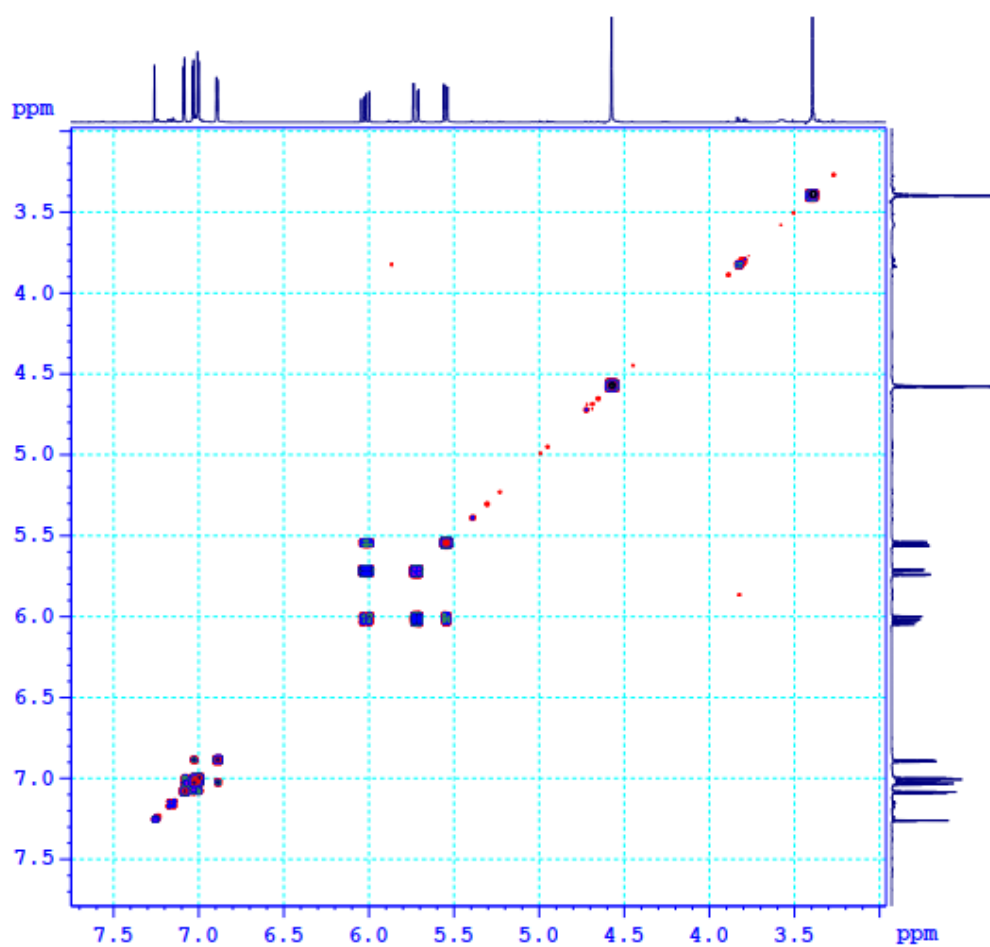
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP1



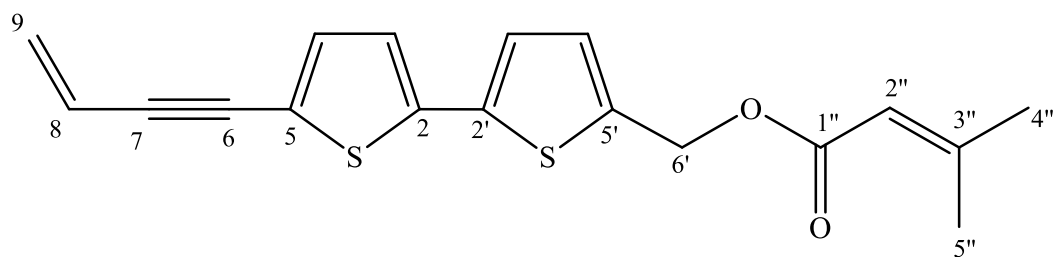
Phổ HSQC của hợp chất EP1



Phổ HMBC của hợp chất EP1

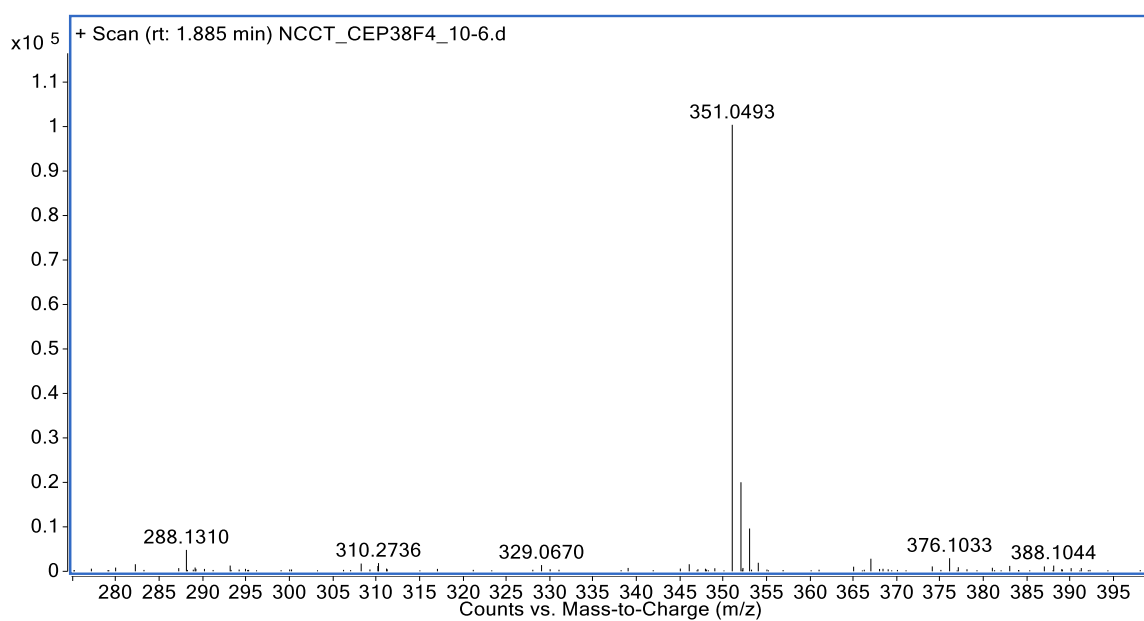


Phổ COSY của hợp chất EP1

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP2

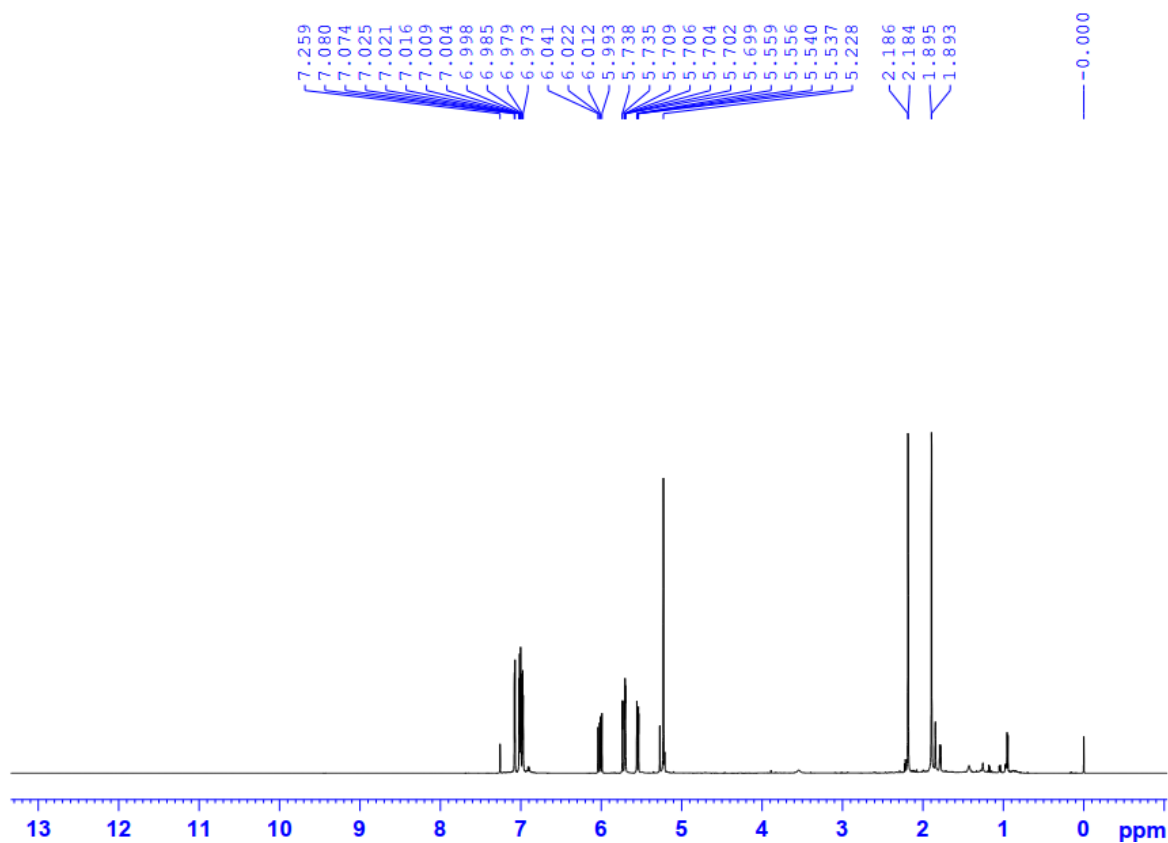
Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_2S_2$. Khối lượng phân tử: 328.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

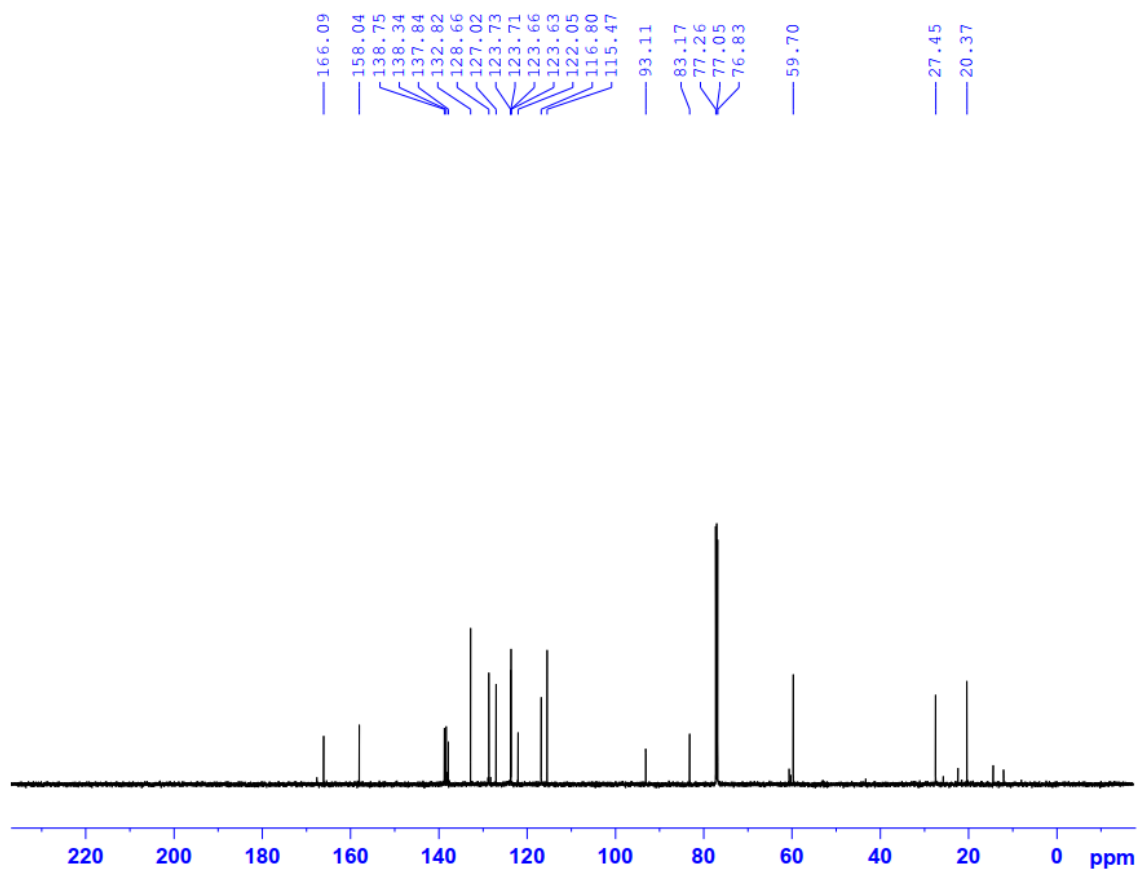


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP2

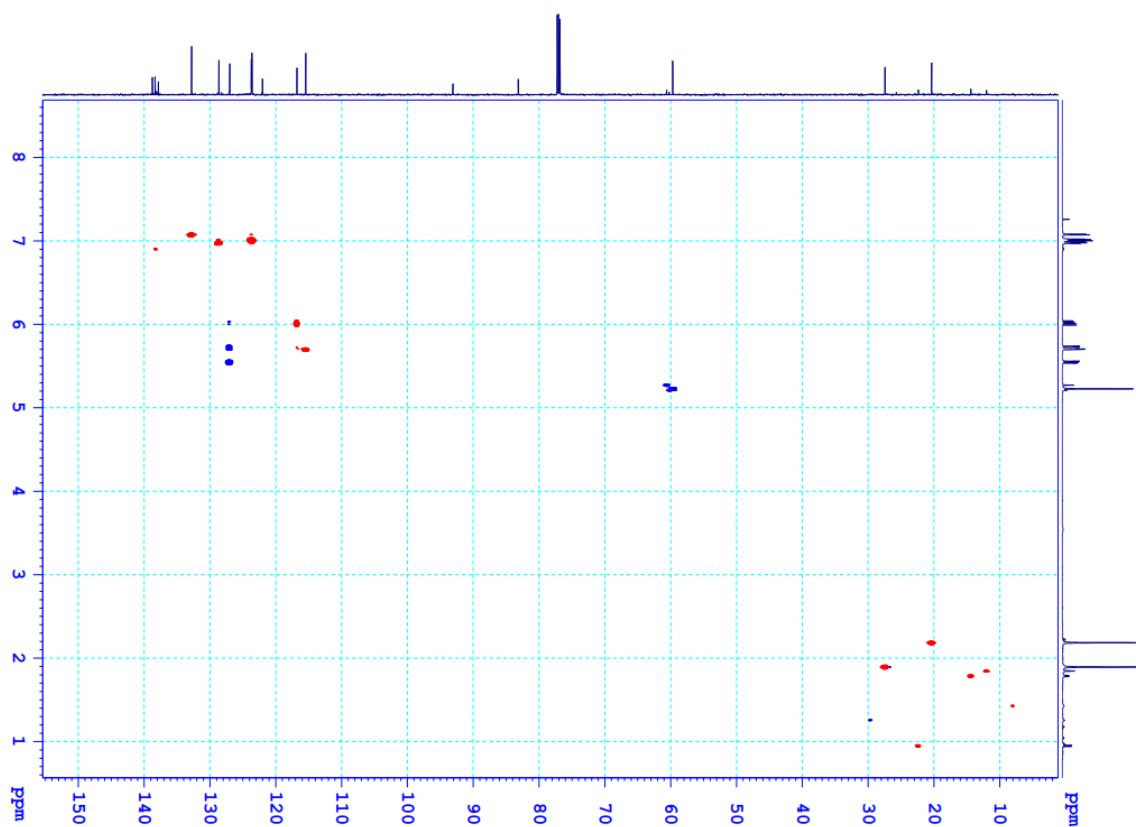
PL70



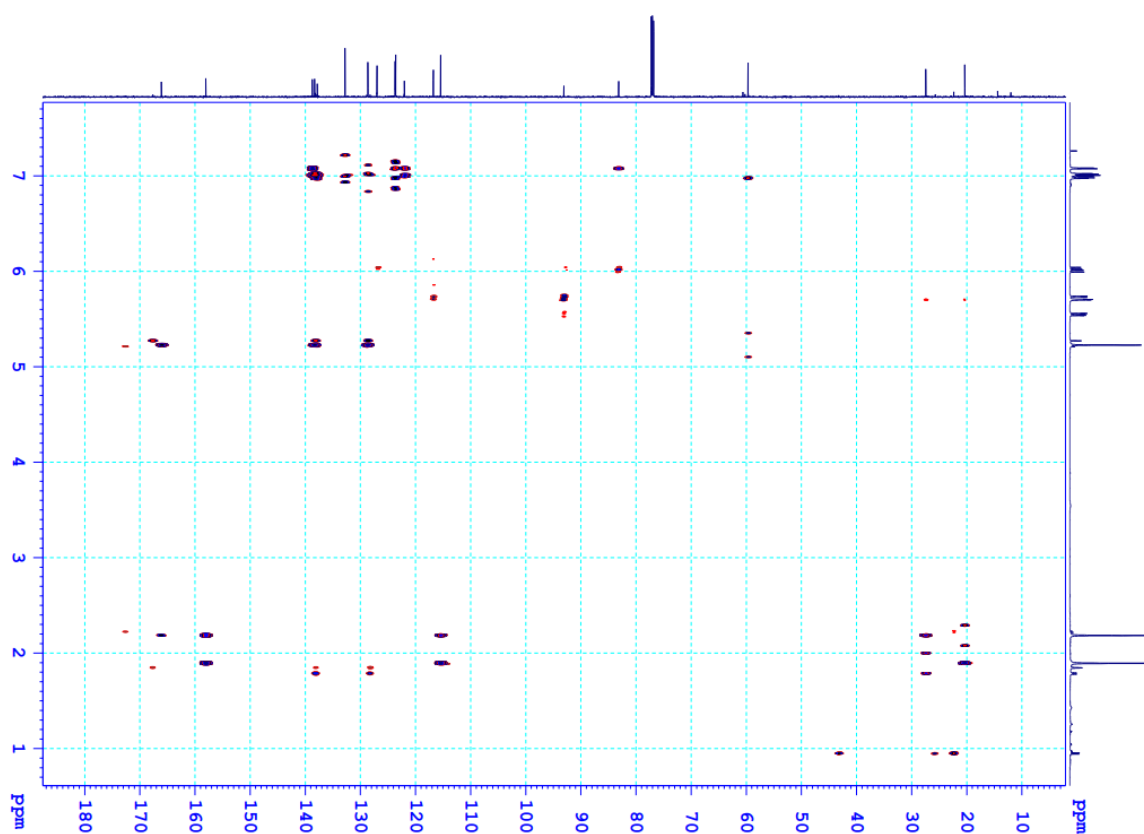
Phổ ¹H-NMR của hợp chất EP2



Phổ ¹³C-NMR của hợp chất EP2

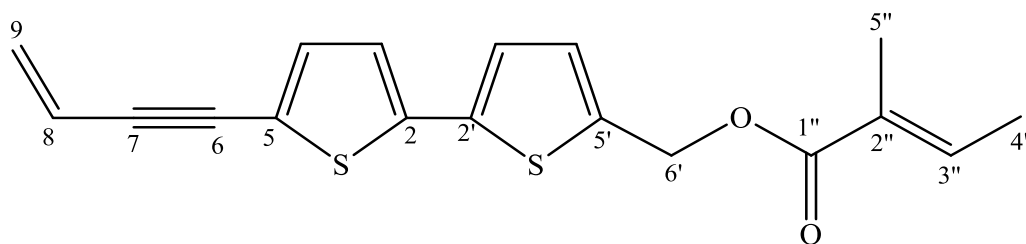


Phổ HSQC của hợp chất EP2



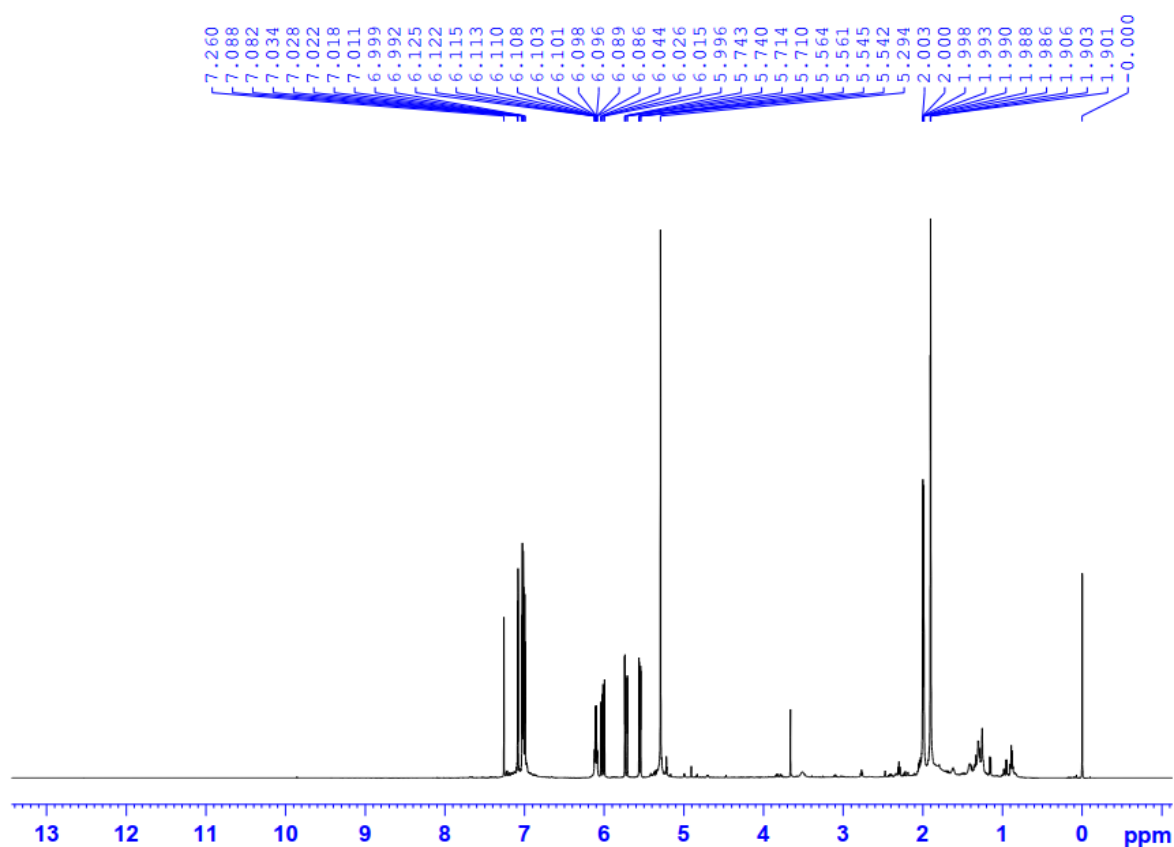
Phổ HMBC của hợp chất EP2

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP3



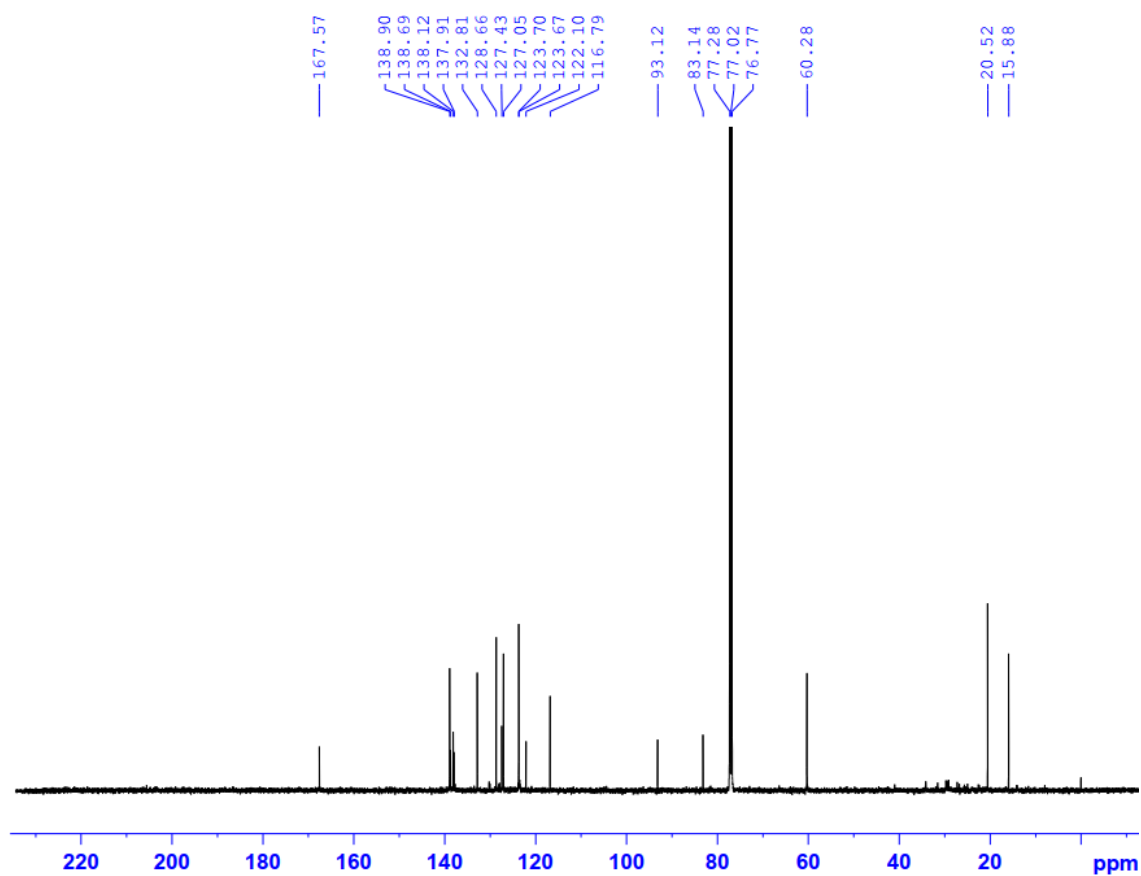
Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_2S_2$. Khối lượng phân tử: 328.

- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



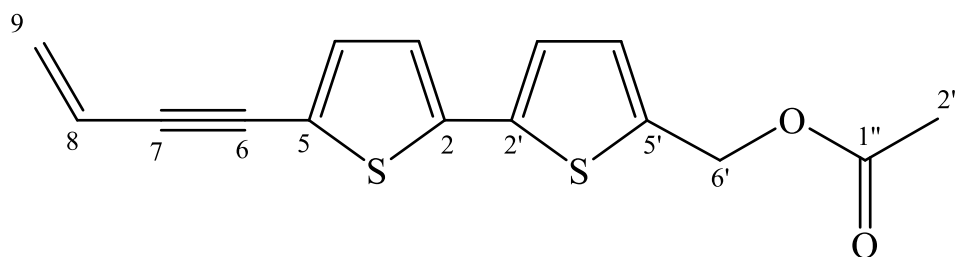
Phổ 1H -NMR của hợp chất EP3

PL73



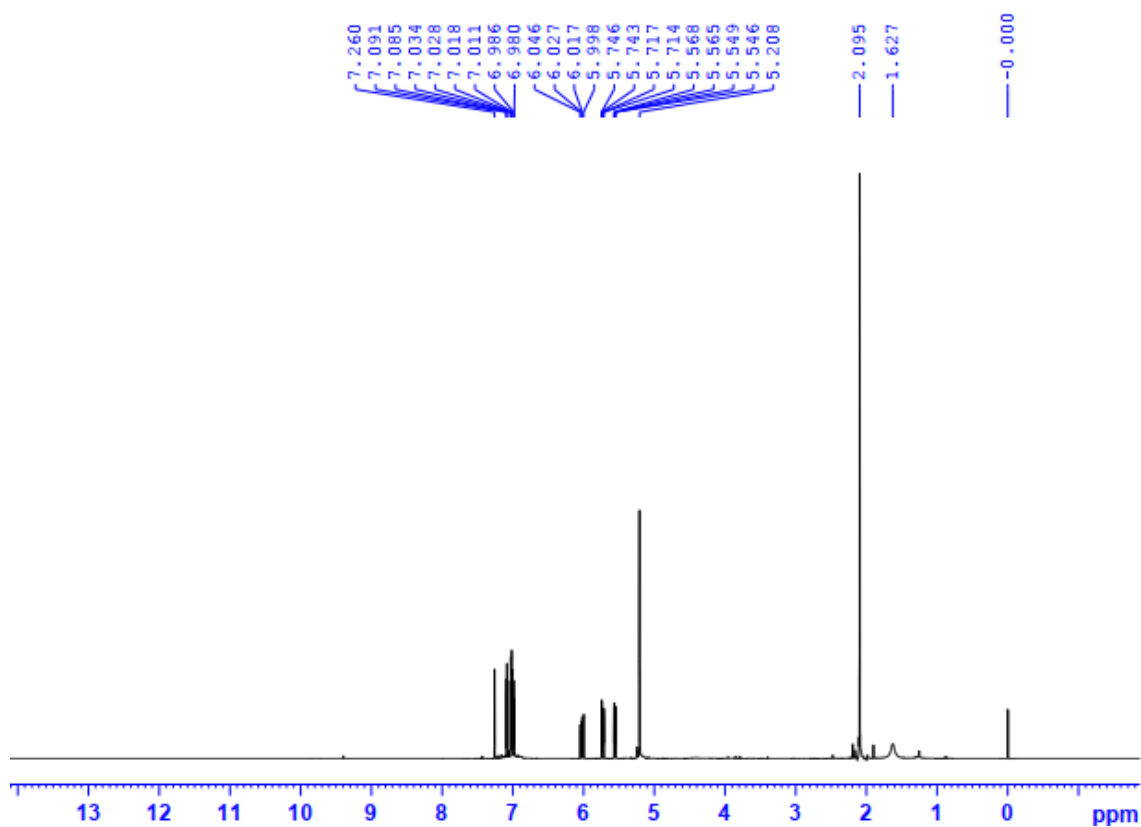
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP3

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP4



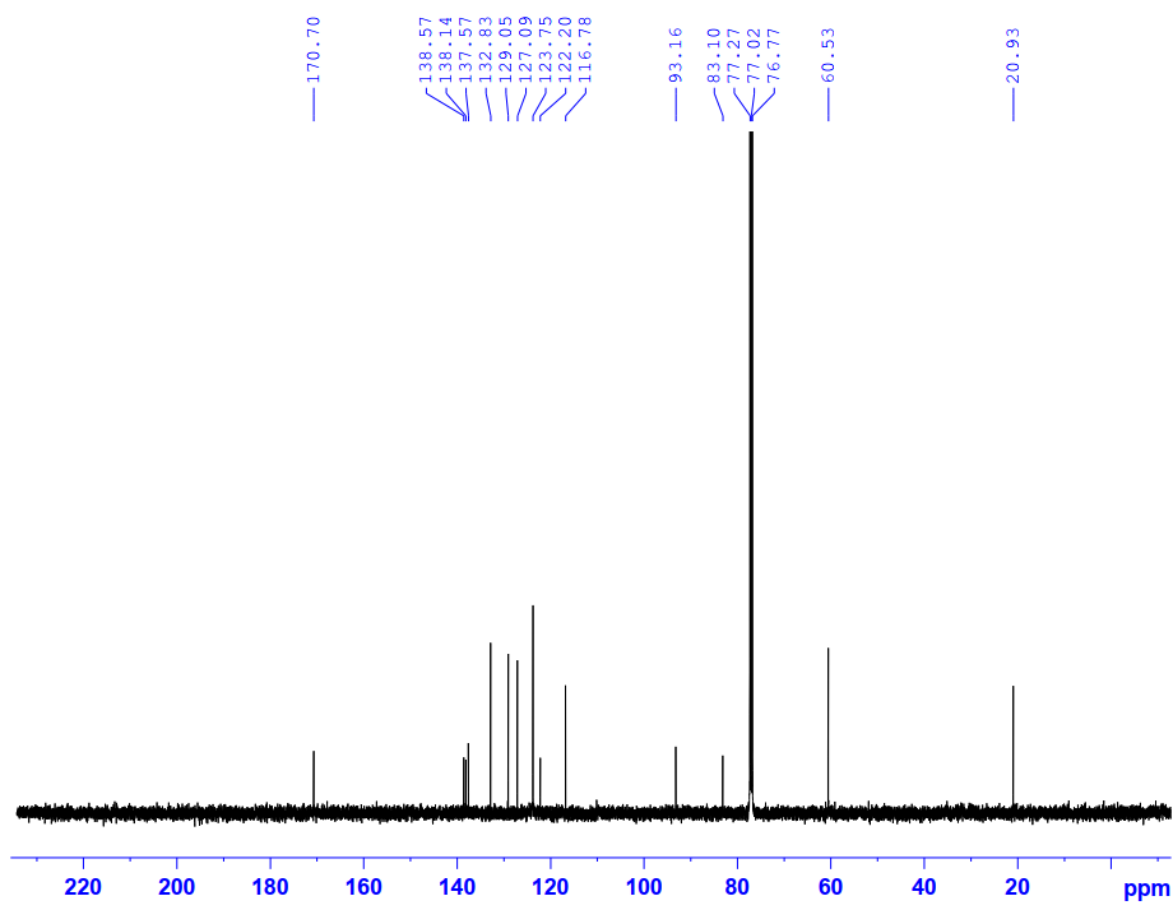
Công thức phân tử: $C_{15}H_{12}O_2S_2$. Khối lượng phân tử: 288.

- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR

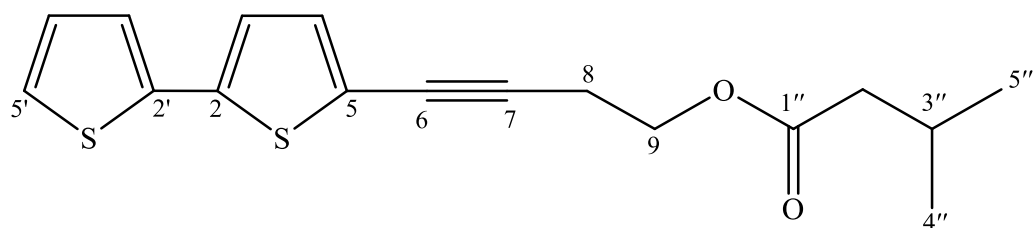


Phổ 1H -NMR của hợp chất EP4

PL75

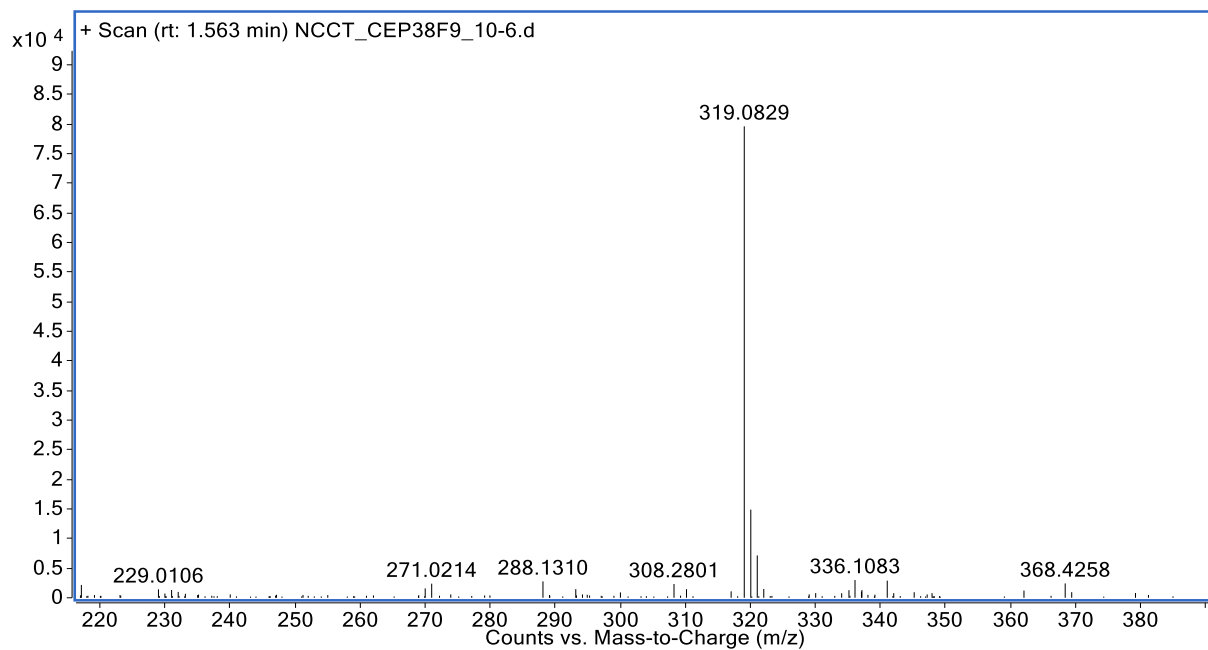


Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP4

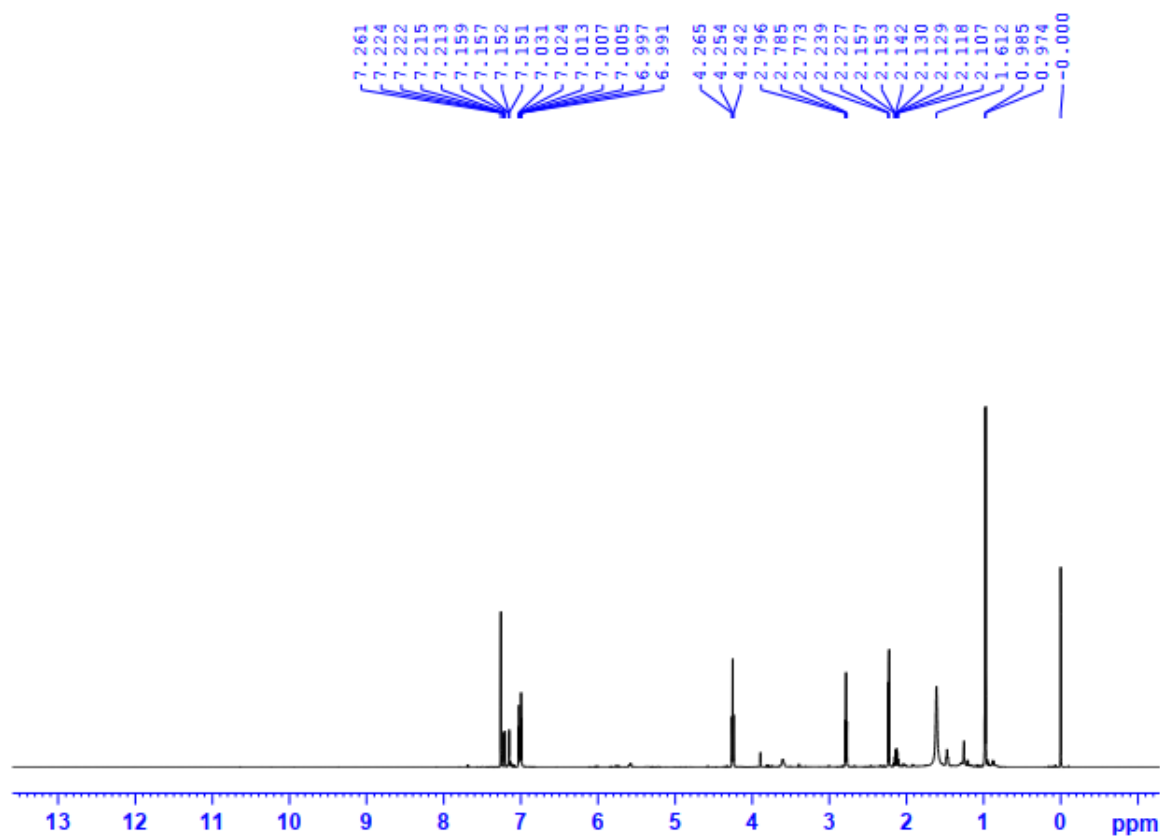
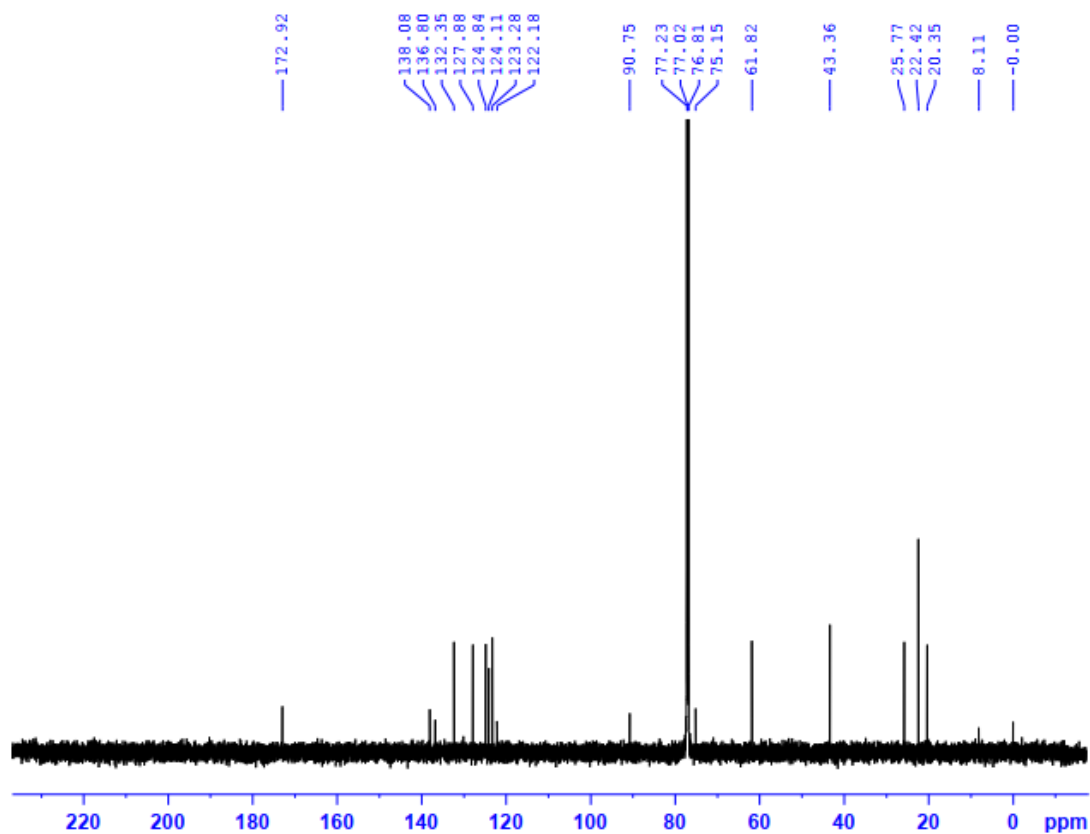
PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP5

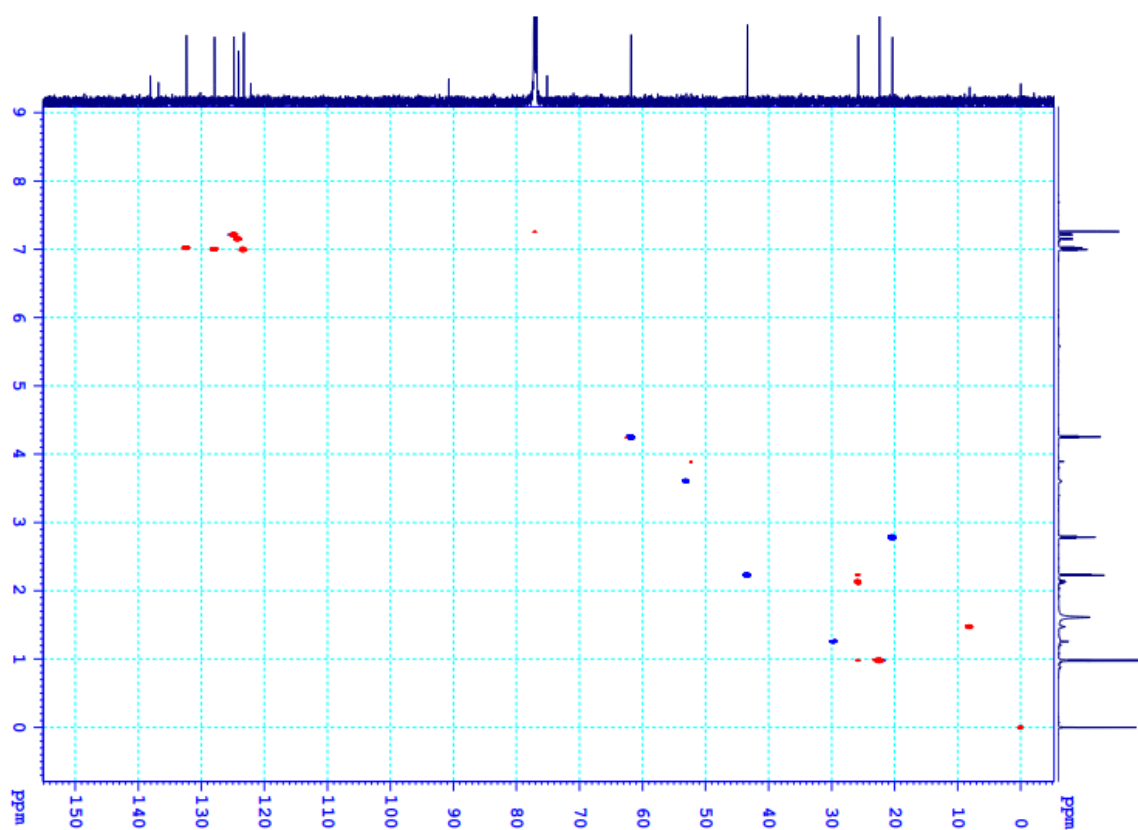
Công thức phân tử: : $C_{17}H_{18}O_2S_2$. Khối lượng phân tử: 318.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

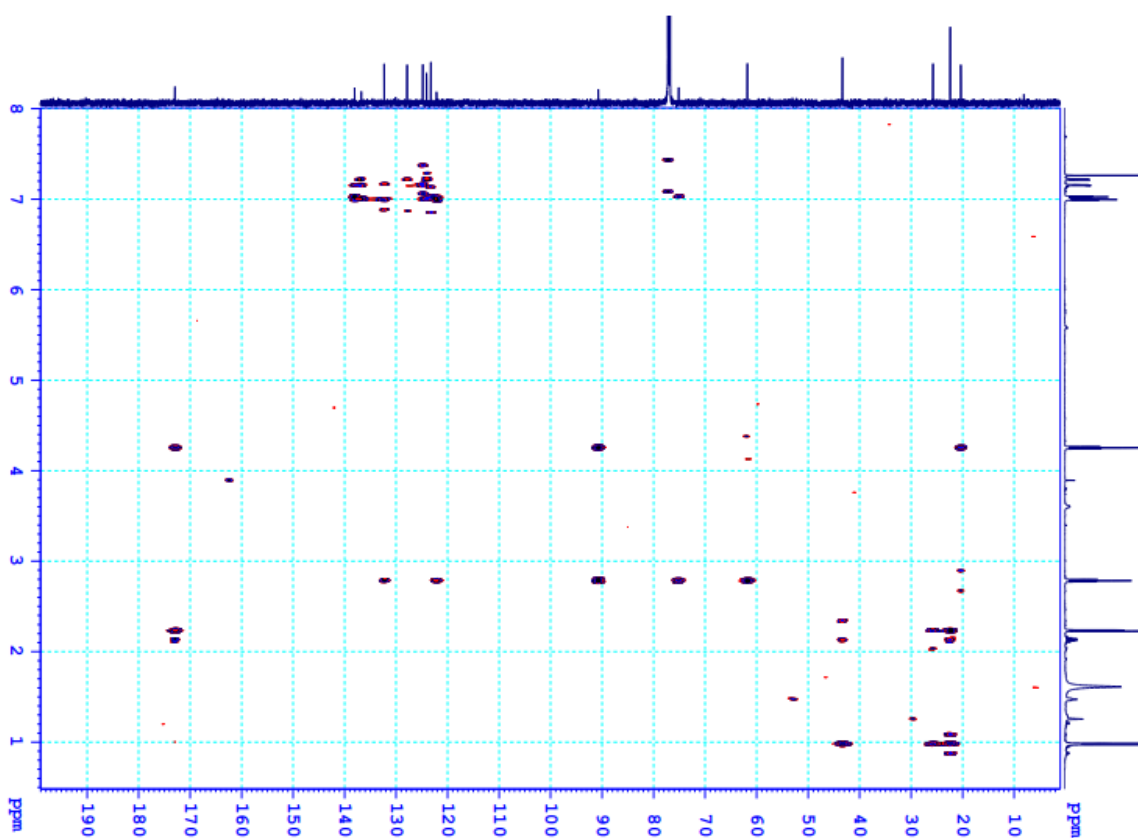


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP5

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất EP5Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất EP5

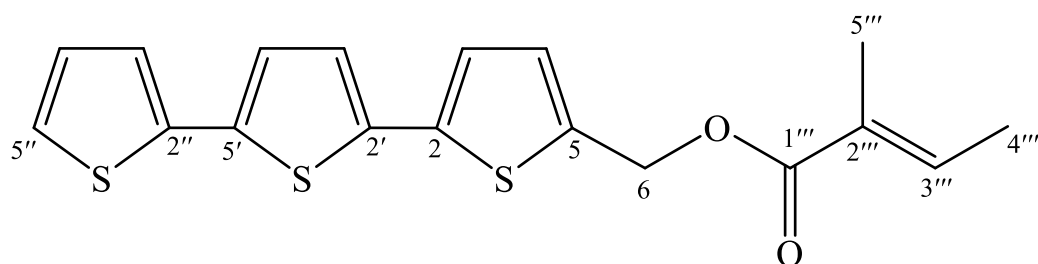


Phổ HSQC của hợp chất EP5



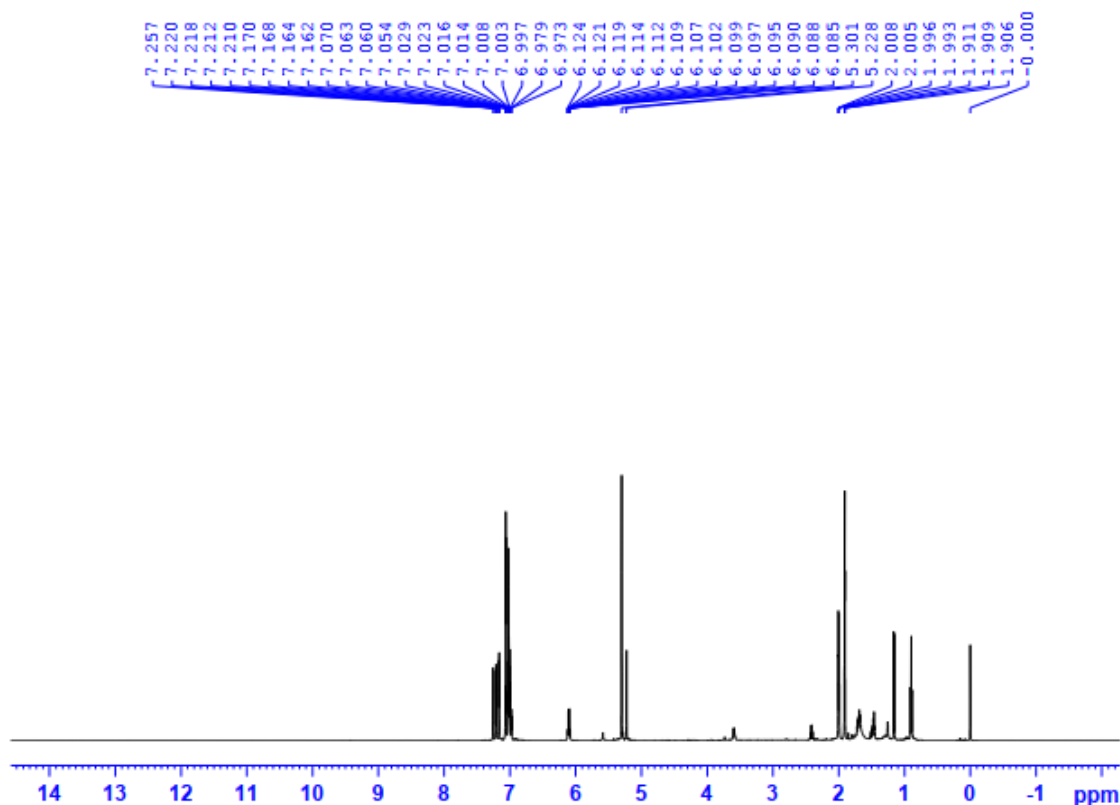
Phổ HMBC của hợp chất EP5

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP6



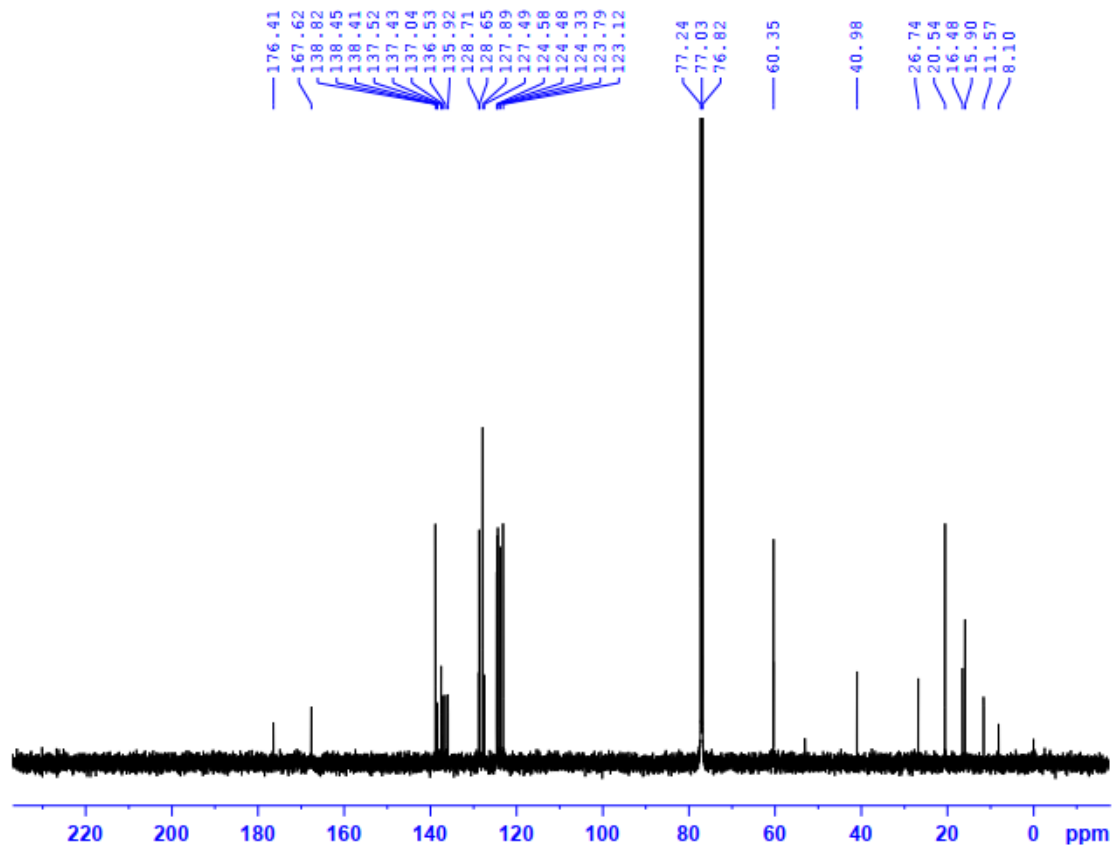
Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_2S_3$. Khối lượng phân tử: 360.

- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

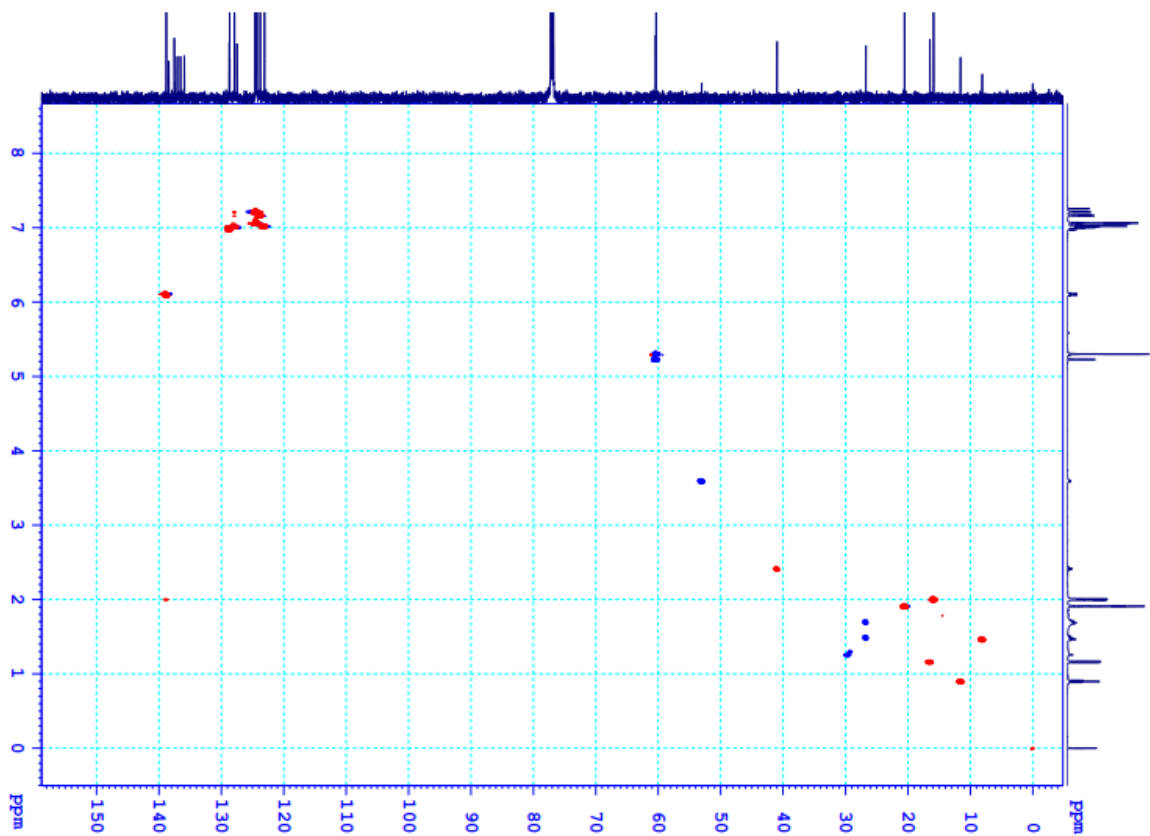


Phổ 1H -NMR của hợp chất EP6

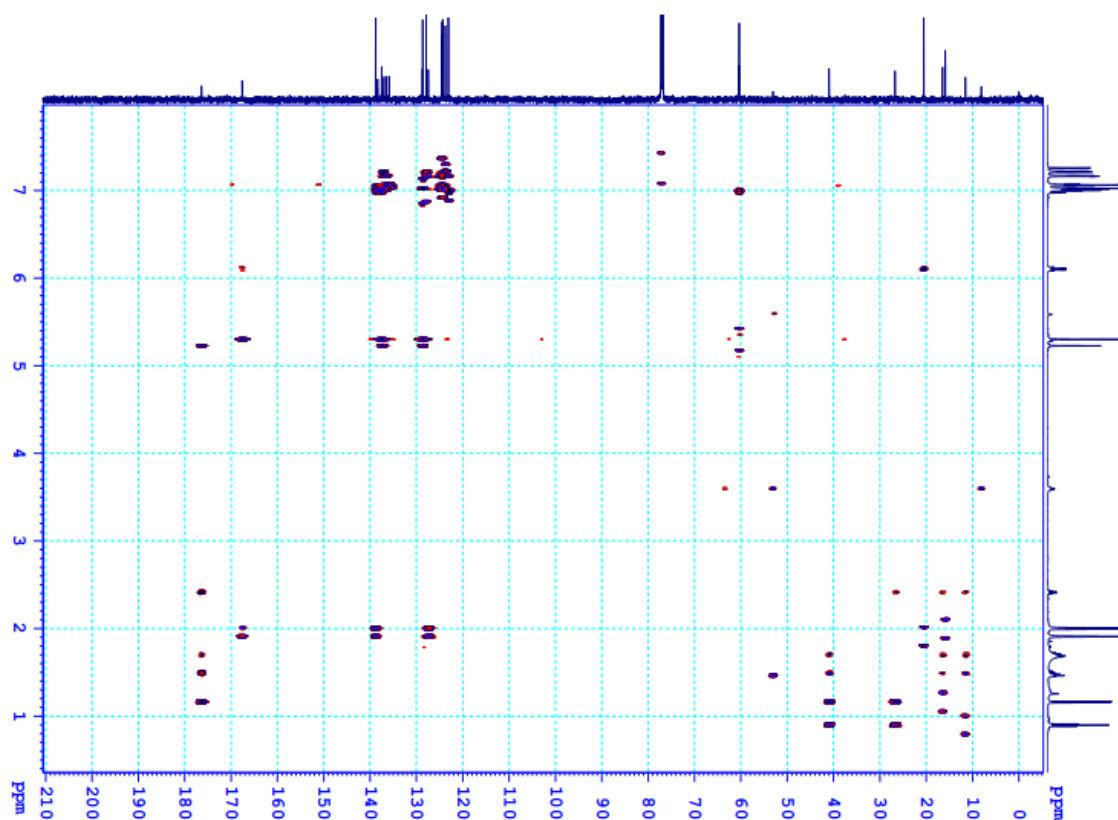
PL80



Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP6

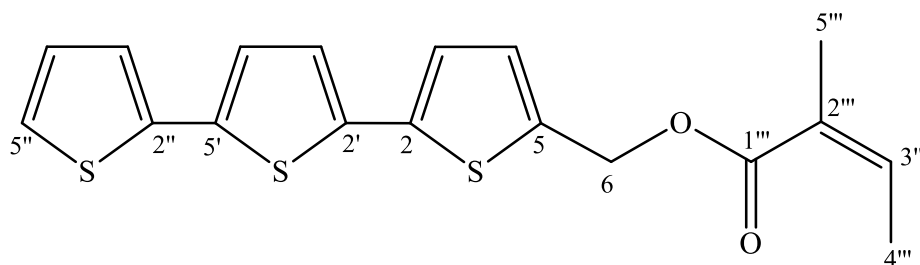


Phổ HSQC của hợp chất EP6



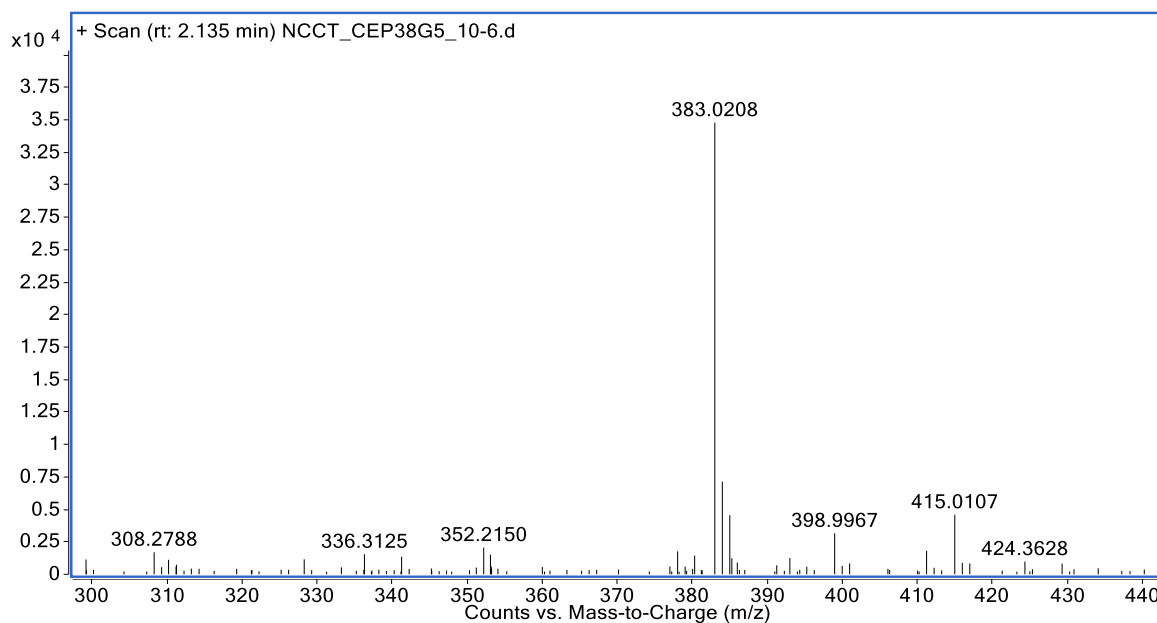
Phổ HMBC của hợp chất EP6

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP7

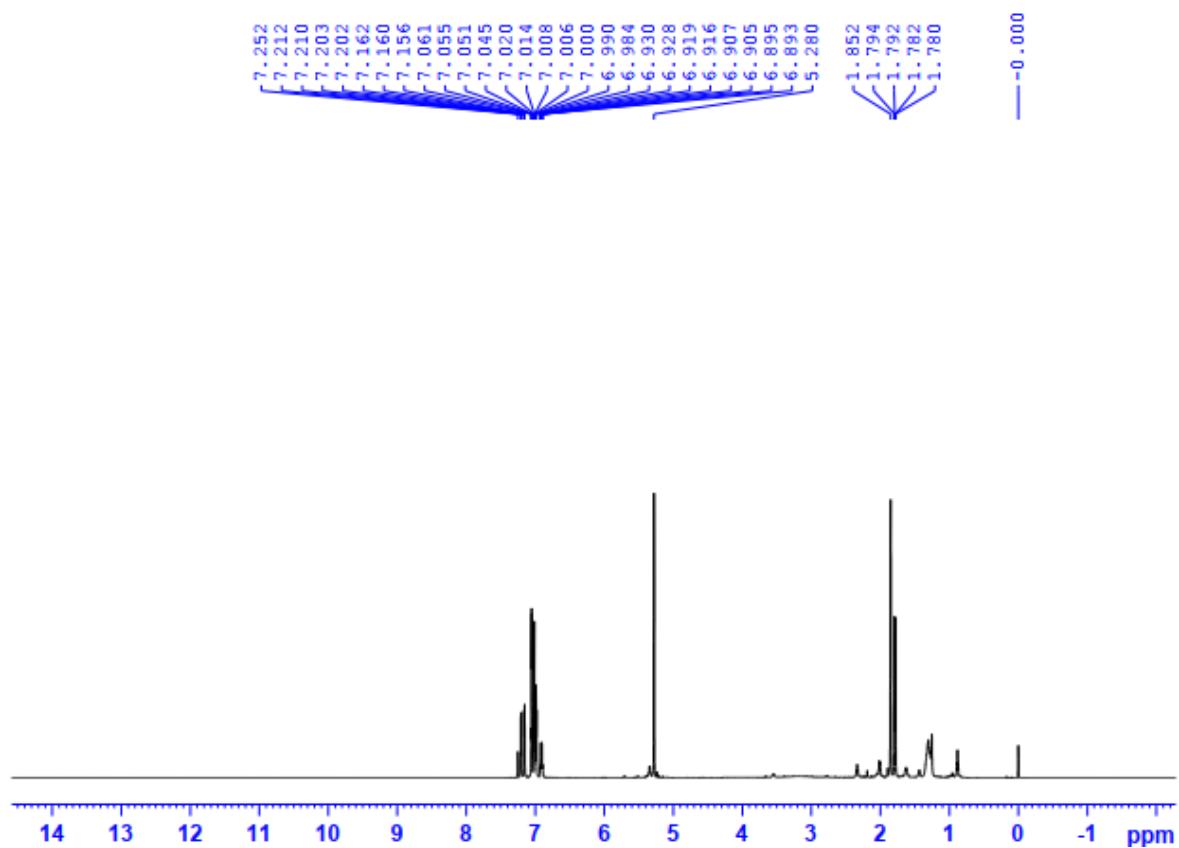
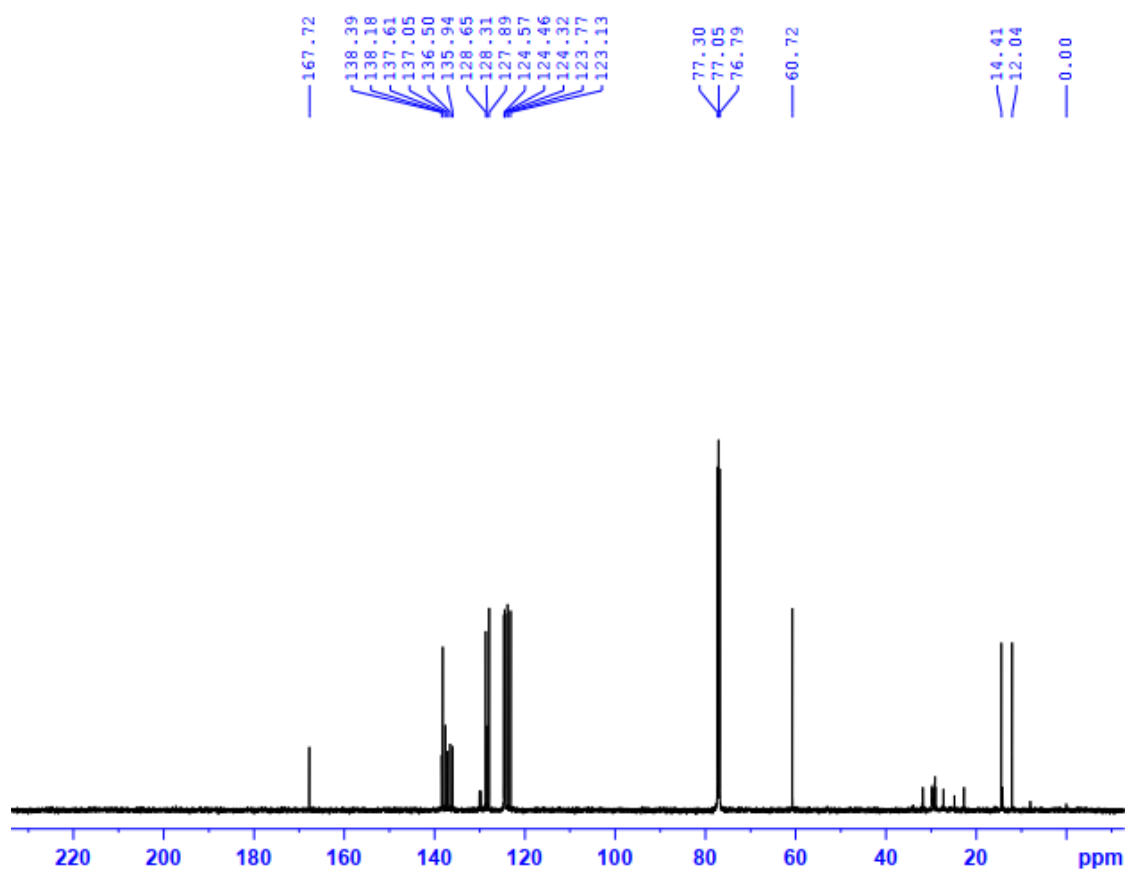


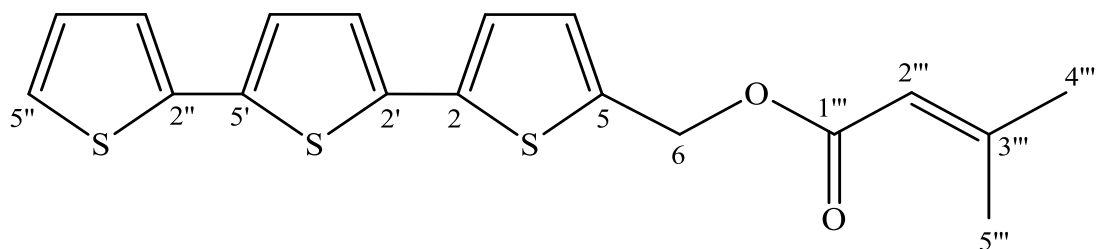
Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_2S_3$. Khối lượng phân tử: 360.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



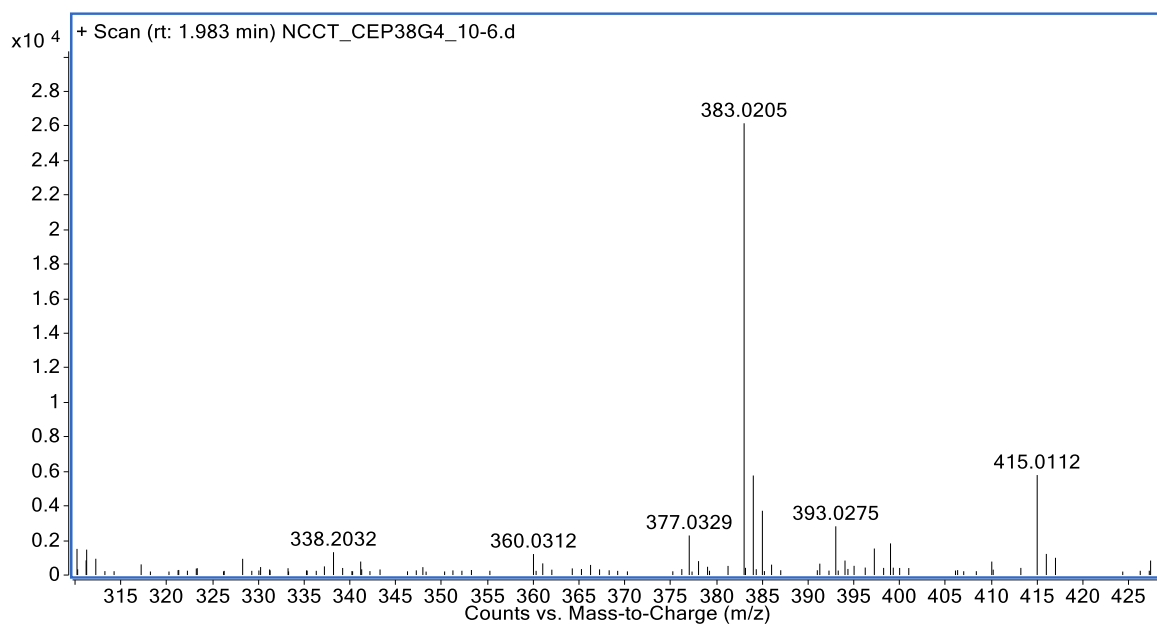
Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP7

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất EP7Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất EP7

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP8

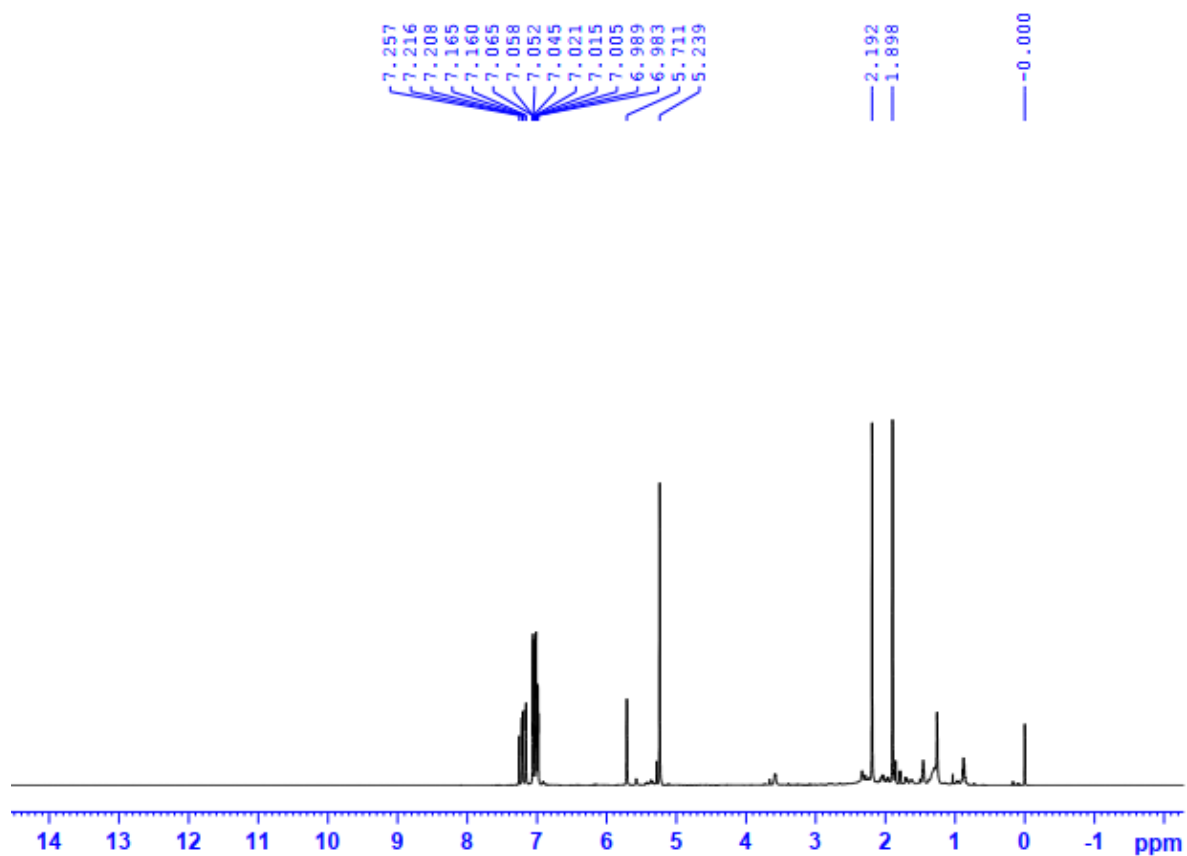
Công thức phân tử: $C_{18}H_{16}O_2S_3$. Khối lượng phân tử: 360.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR

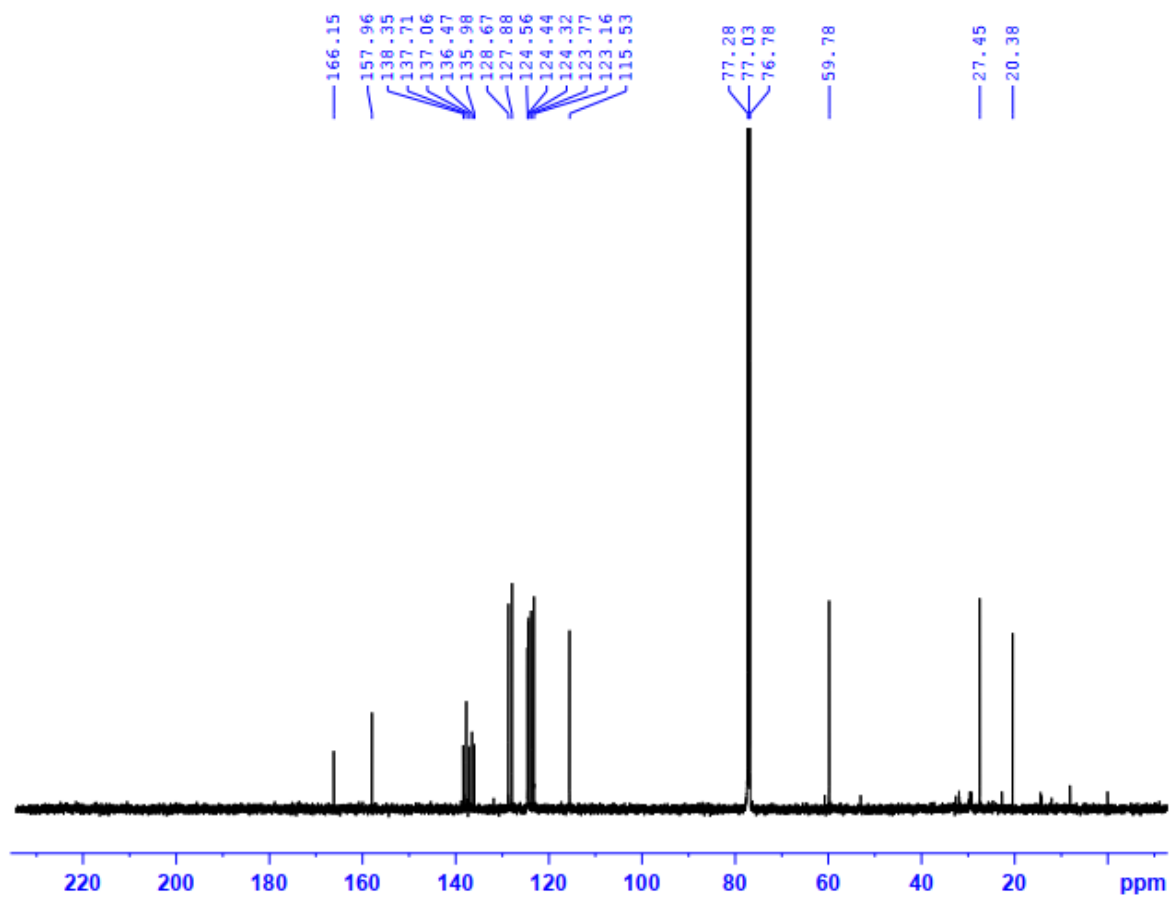


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP8

PL85

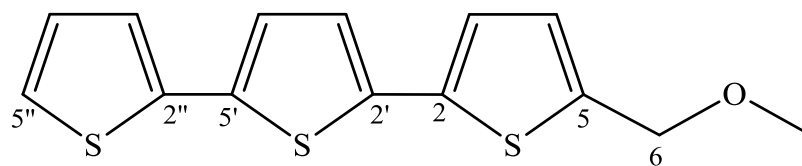


Phổ ^1H -NMR của hợp chất EP8



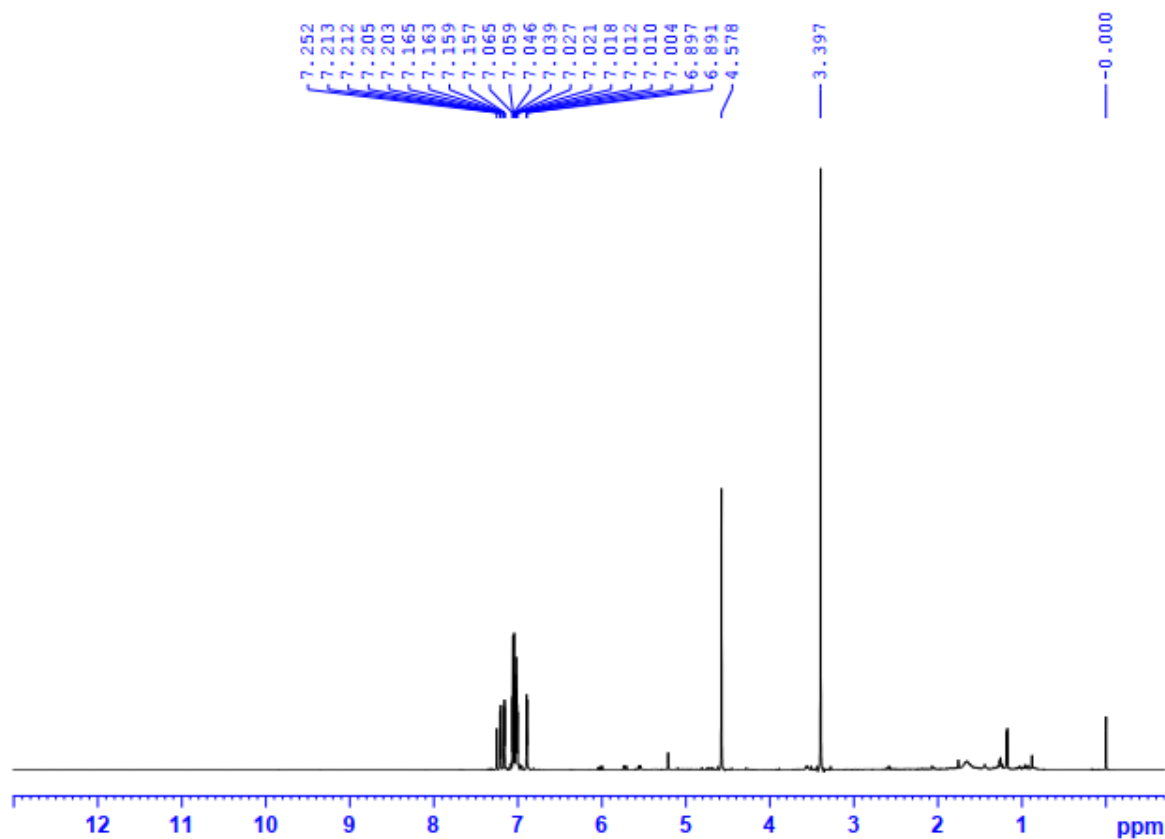
Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP8

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP9

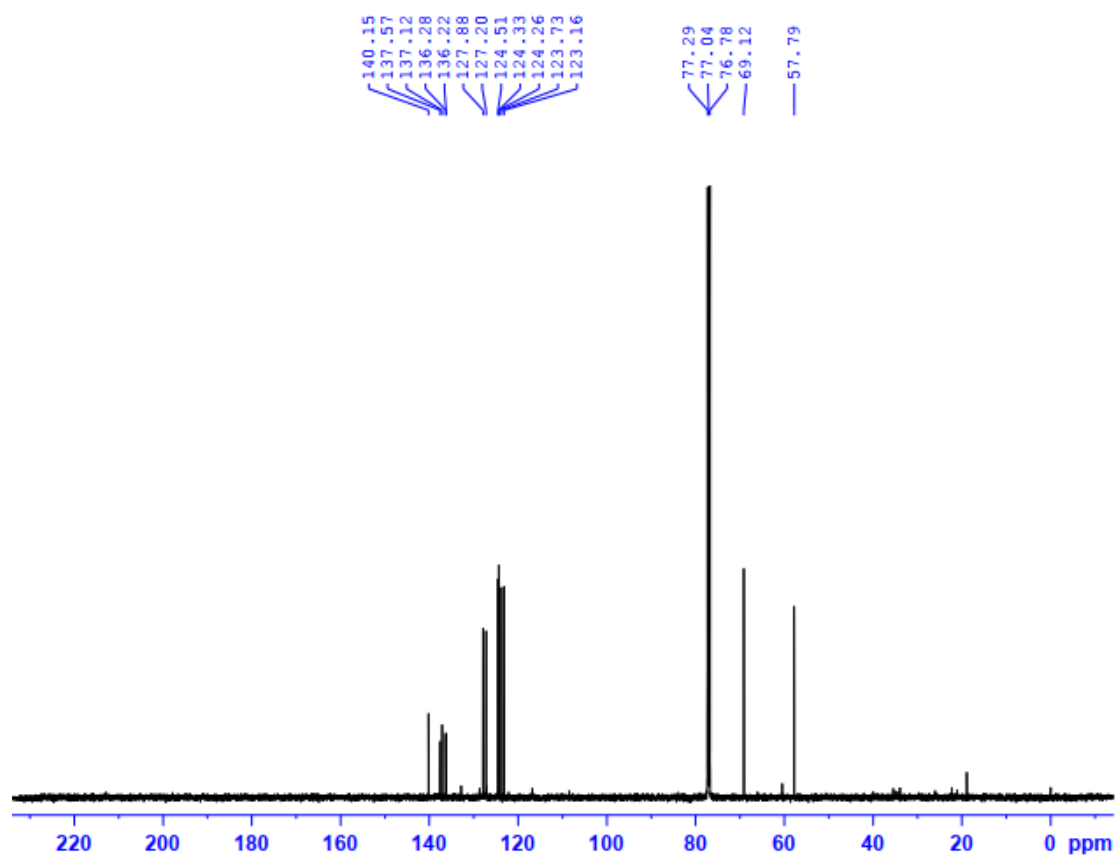


Công thức phân tử: $C_{14}H_{12}OS_3$. Khối lượng phân tử: 292.

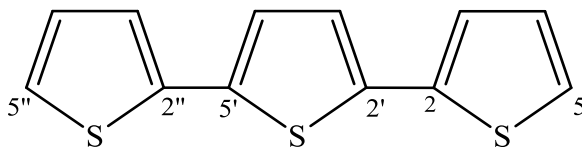
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



Phổ 1H -NMR của hợp chất EP9

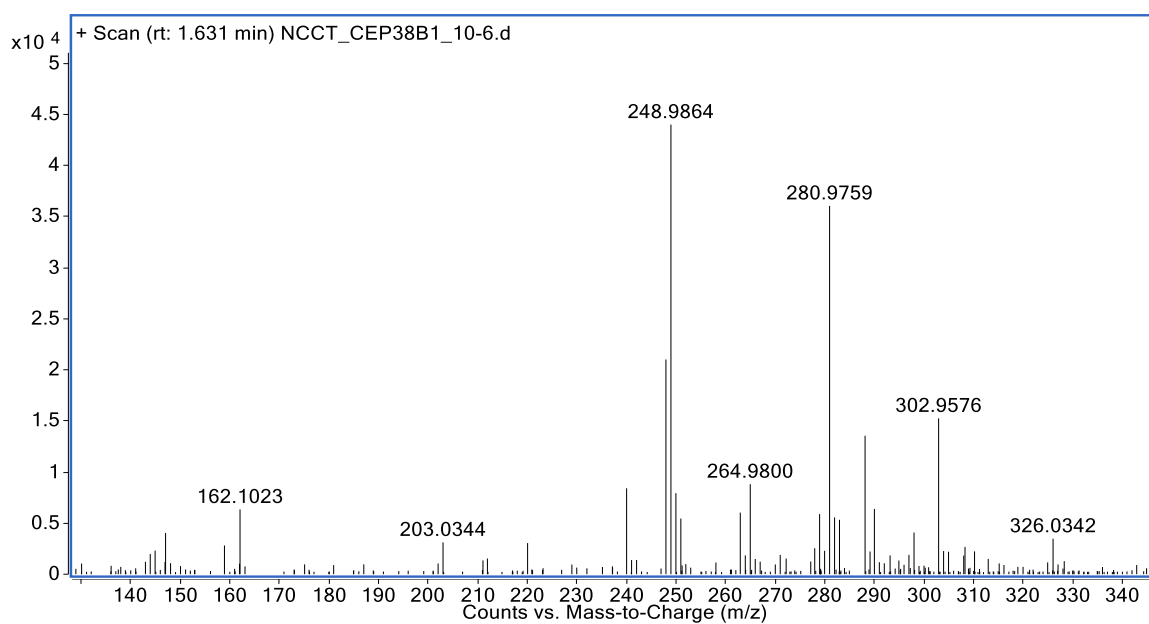


Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP9

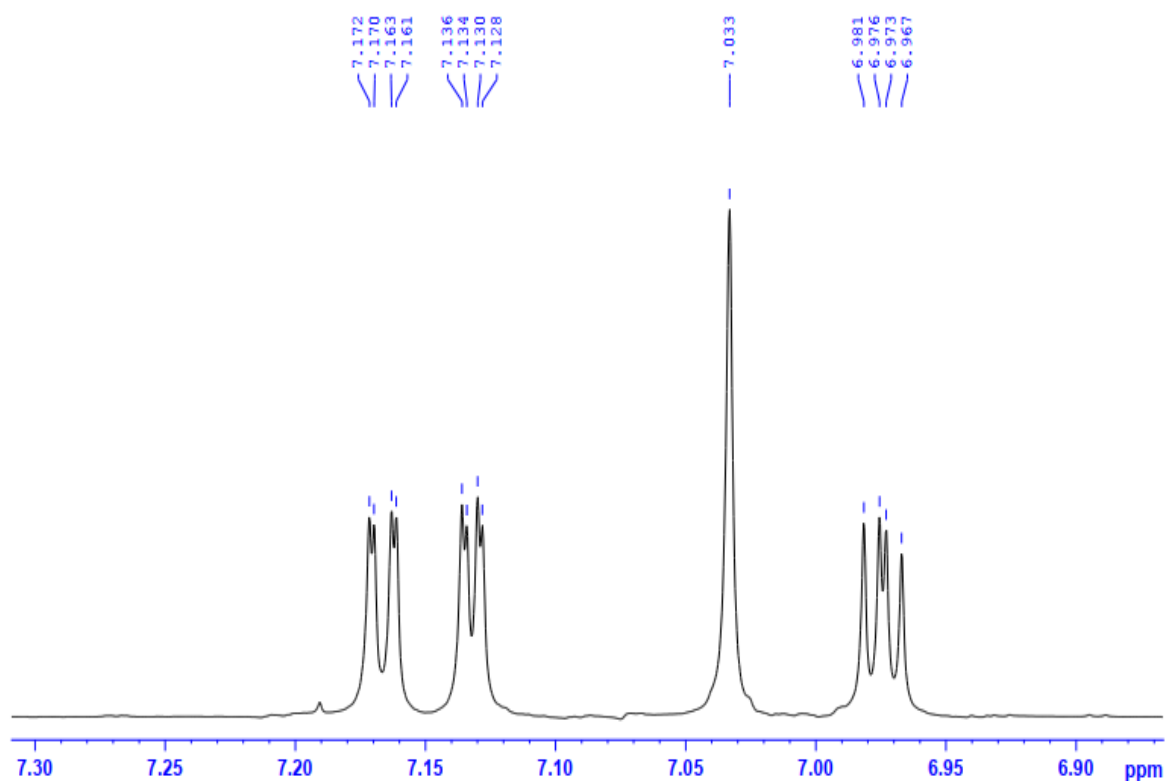
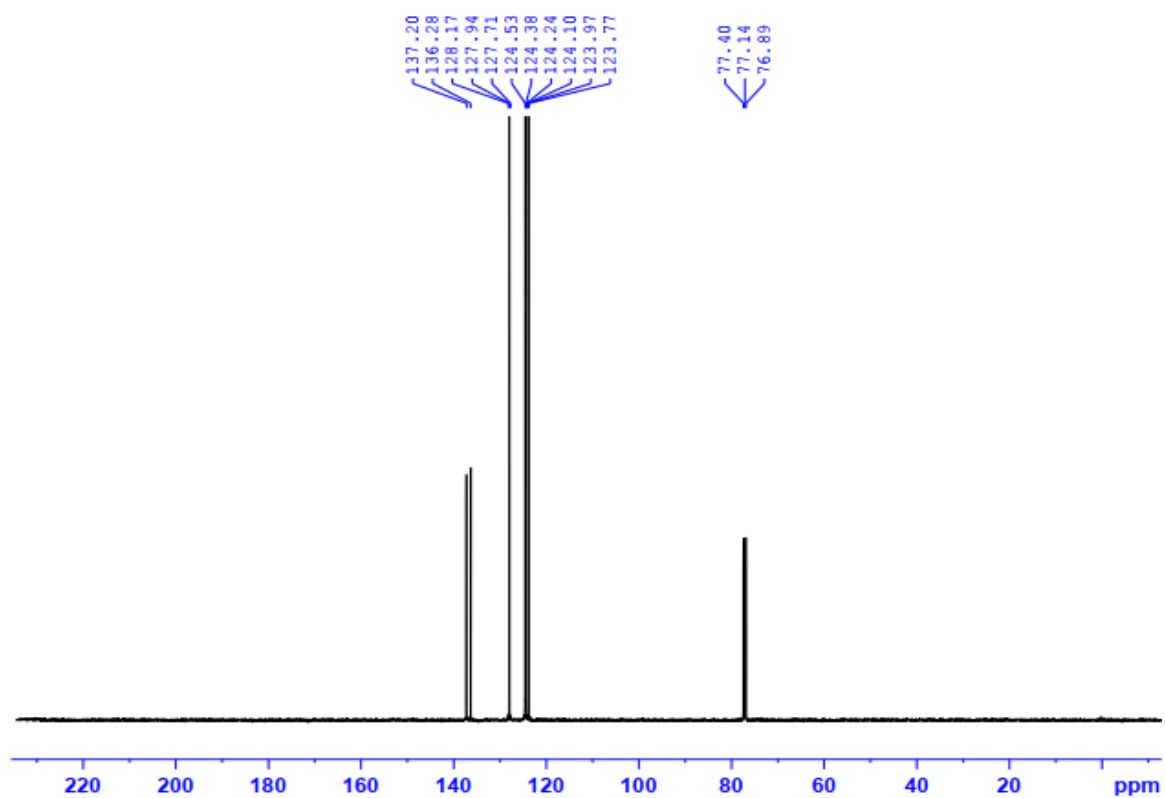
PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP10

Công thức phân tử: $C_{12}H_8S_3$. Khối lượng phân tử: 248.

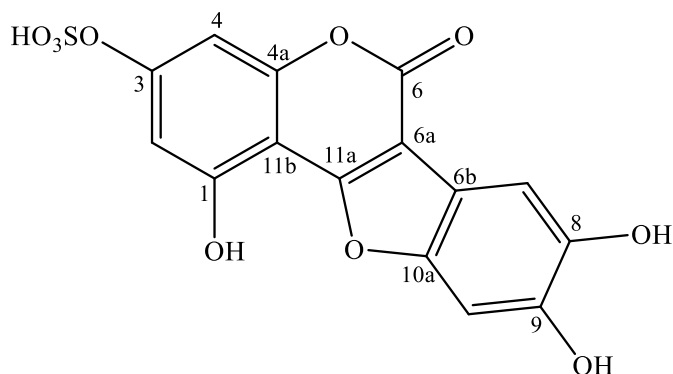
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP10

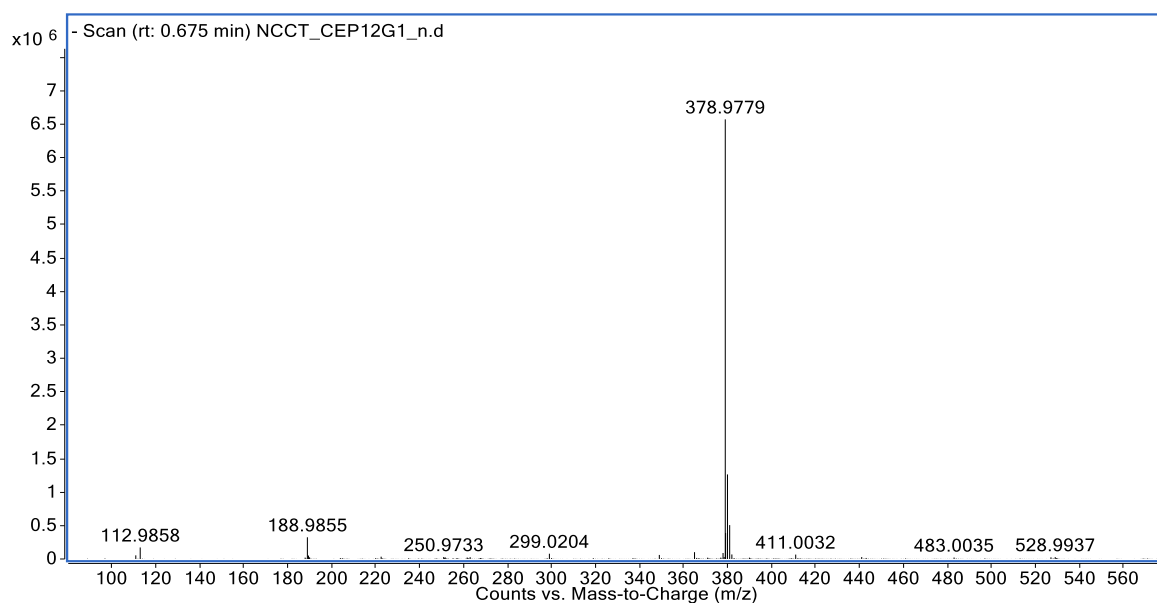
Phổ ¹H-NMR của hợp chất EP10Phổ ¹³C-NMR của hợp chất EP10

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP11



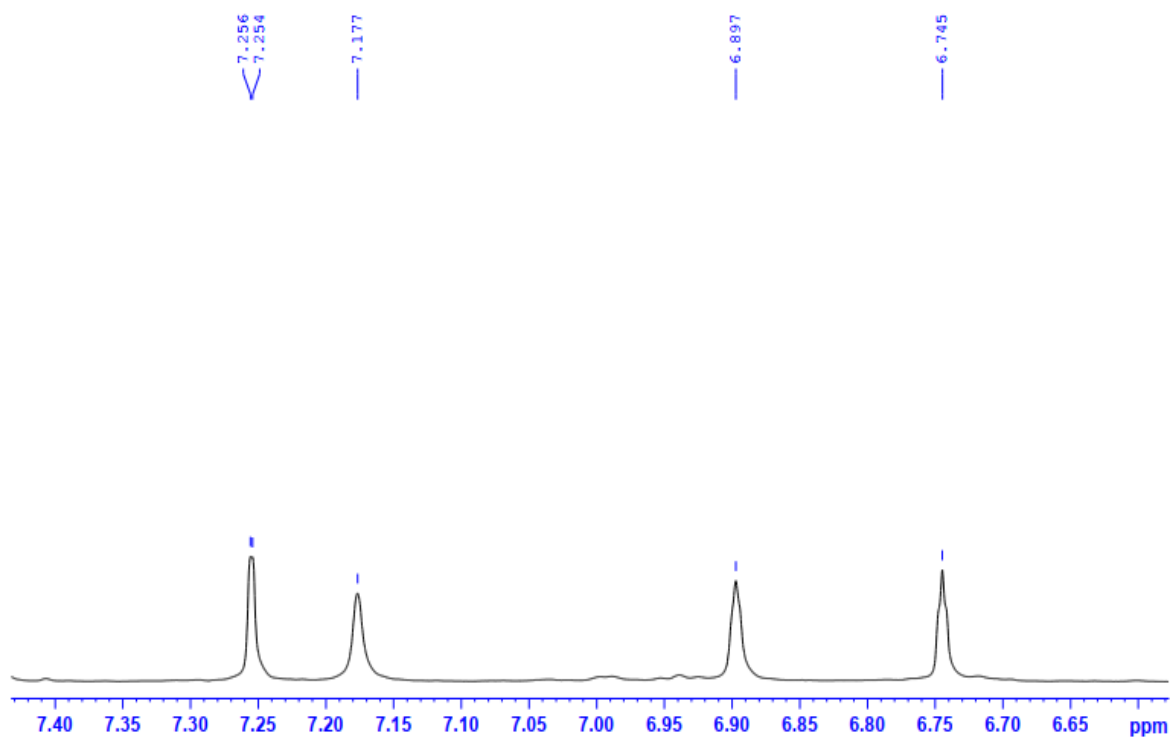
Công thức phân tử: $C_{15}H_8O_{10}S$. Khối lượng phân tử: 380.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

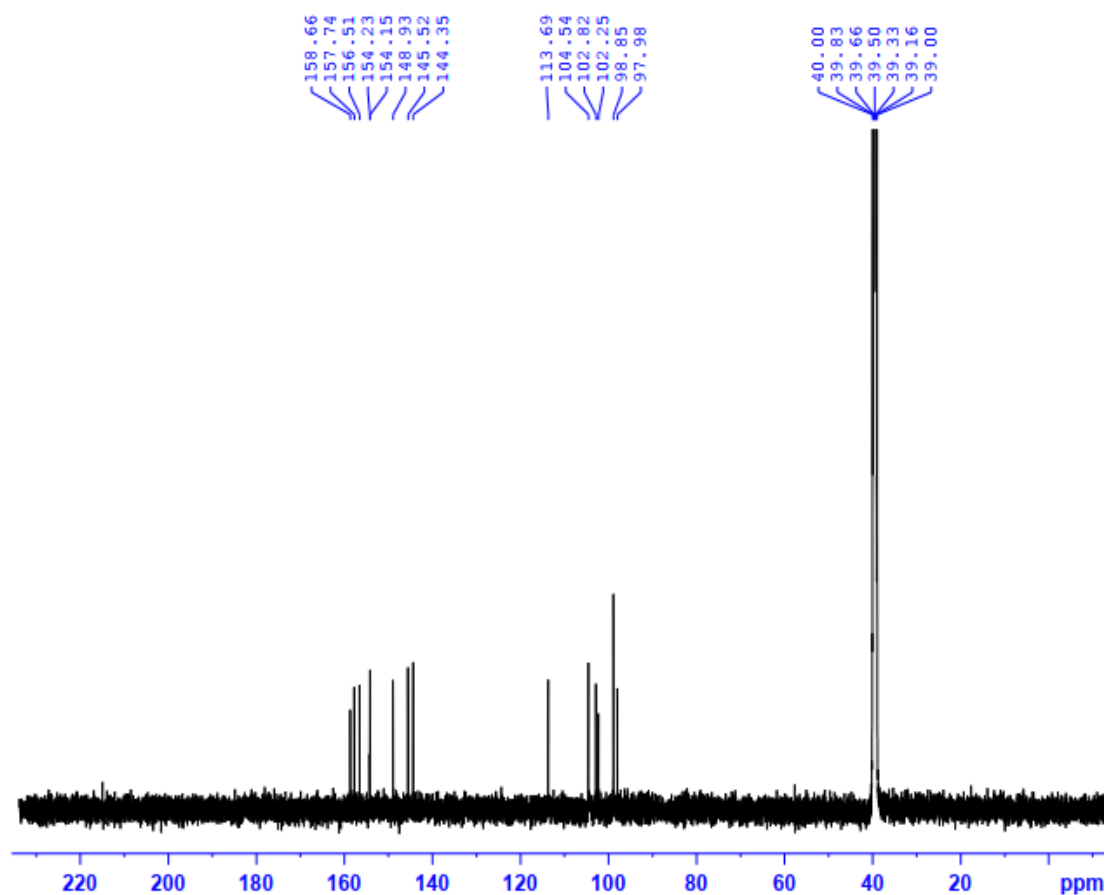


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP11

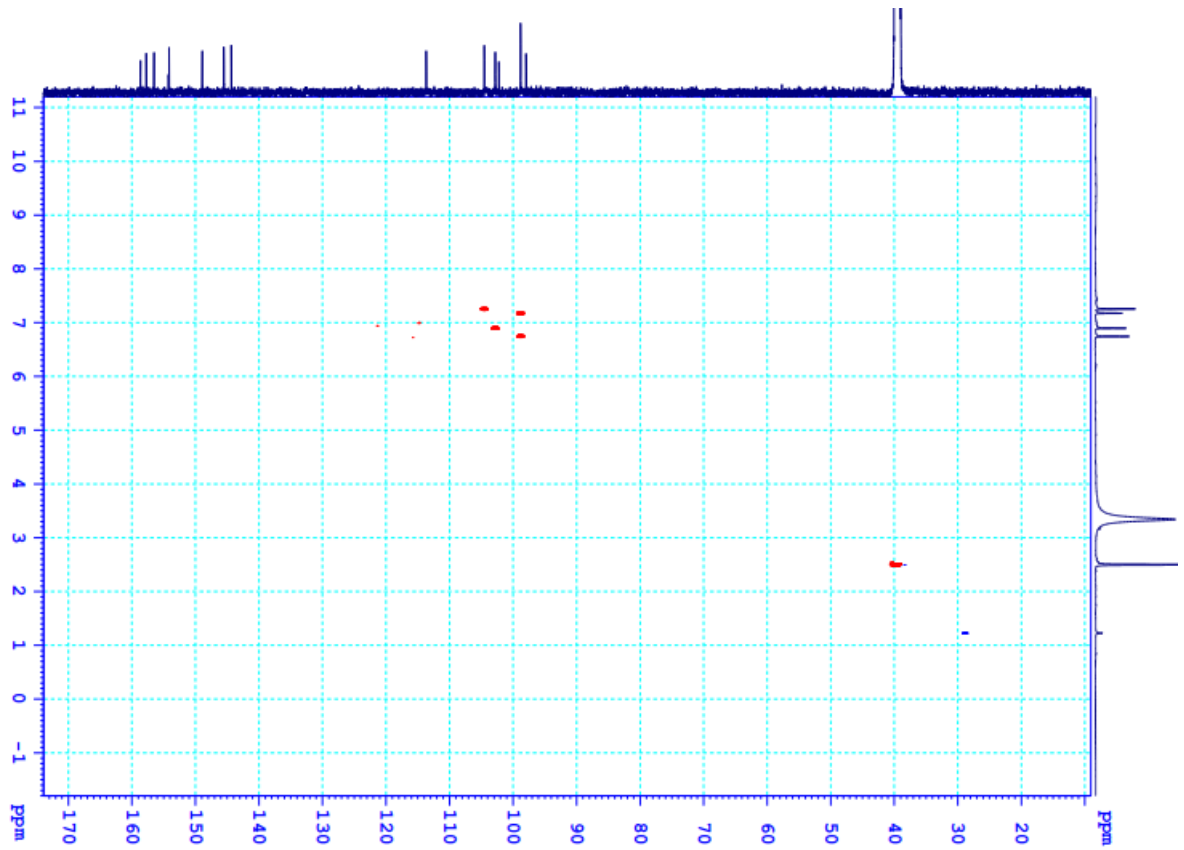
PL91



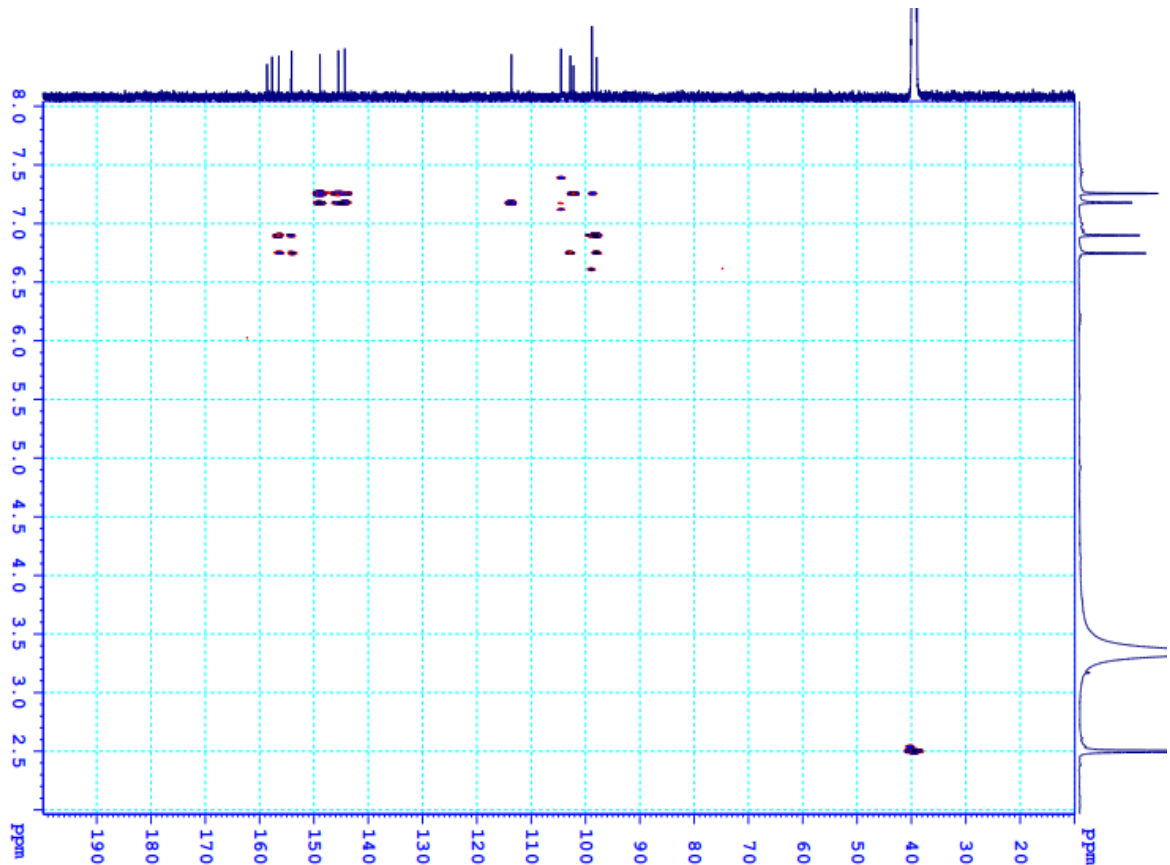
Phổ ¹H-NMR của hợp chất EP11



Phổ ¹³C-NMR của hợp chất EP11

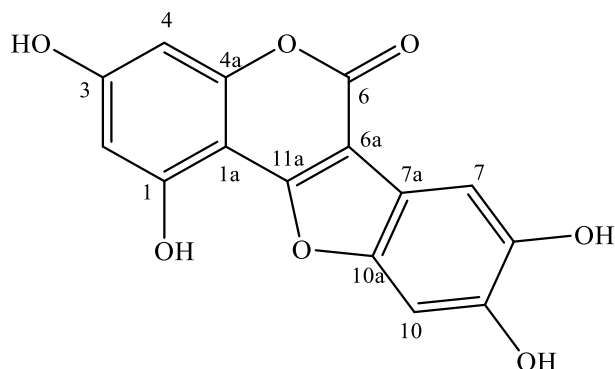


Phổ HSQC của hợp chất EP11



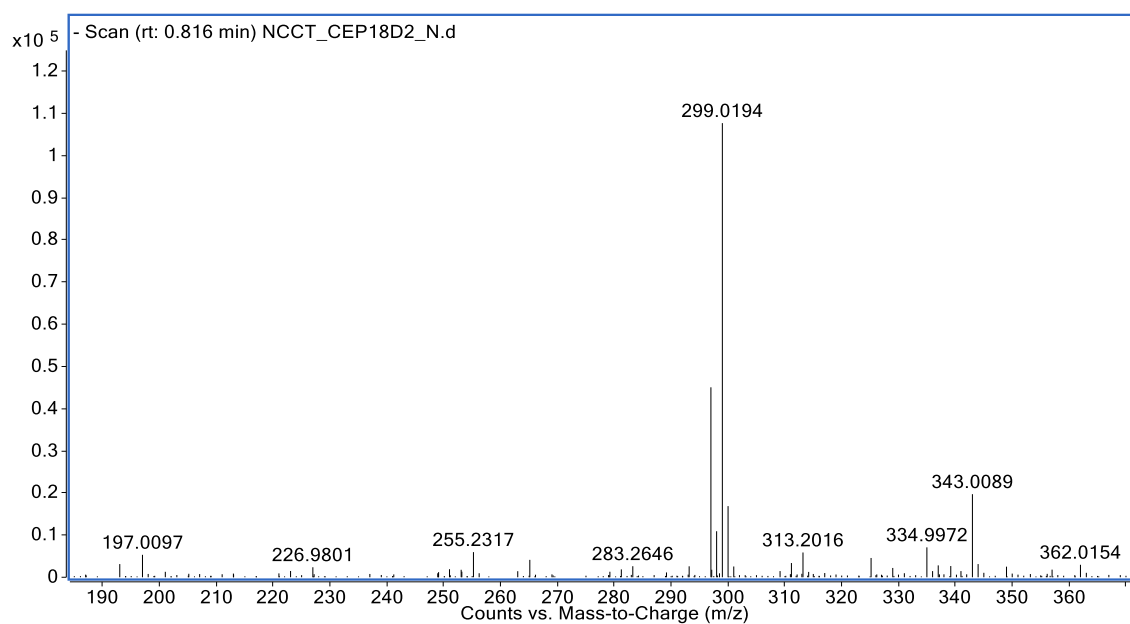
Phổ HMBC của hợp chất EP11

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP12

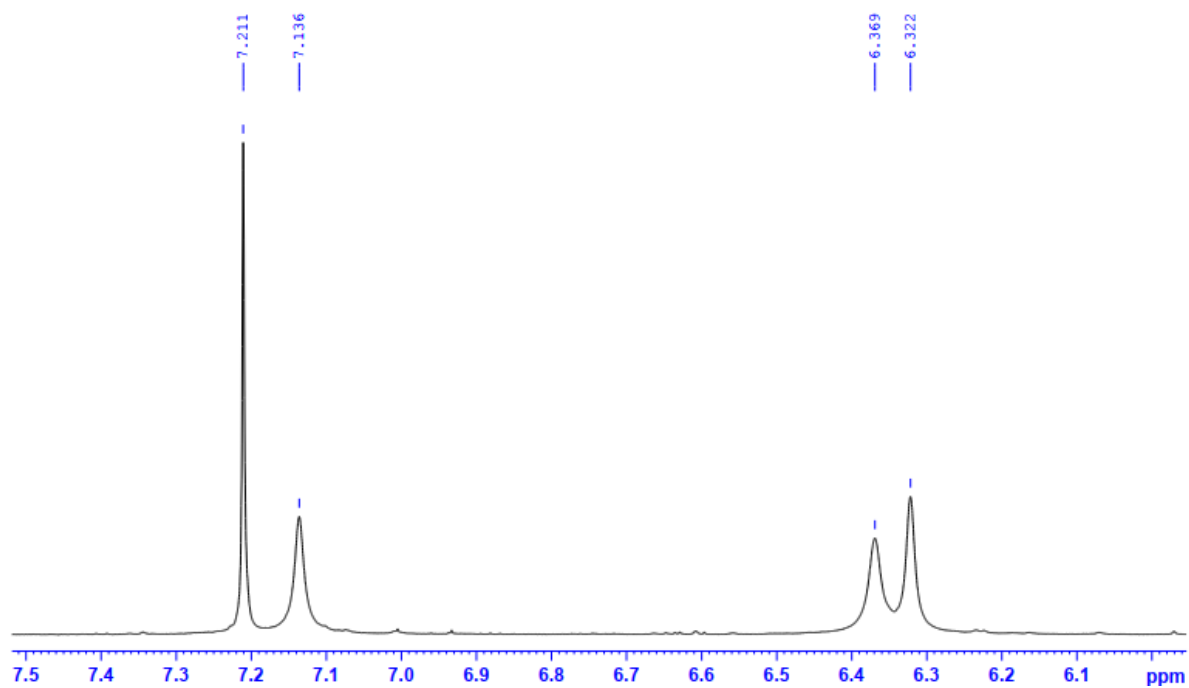
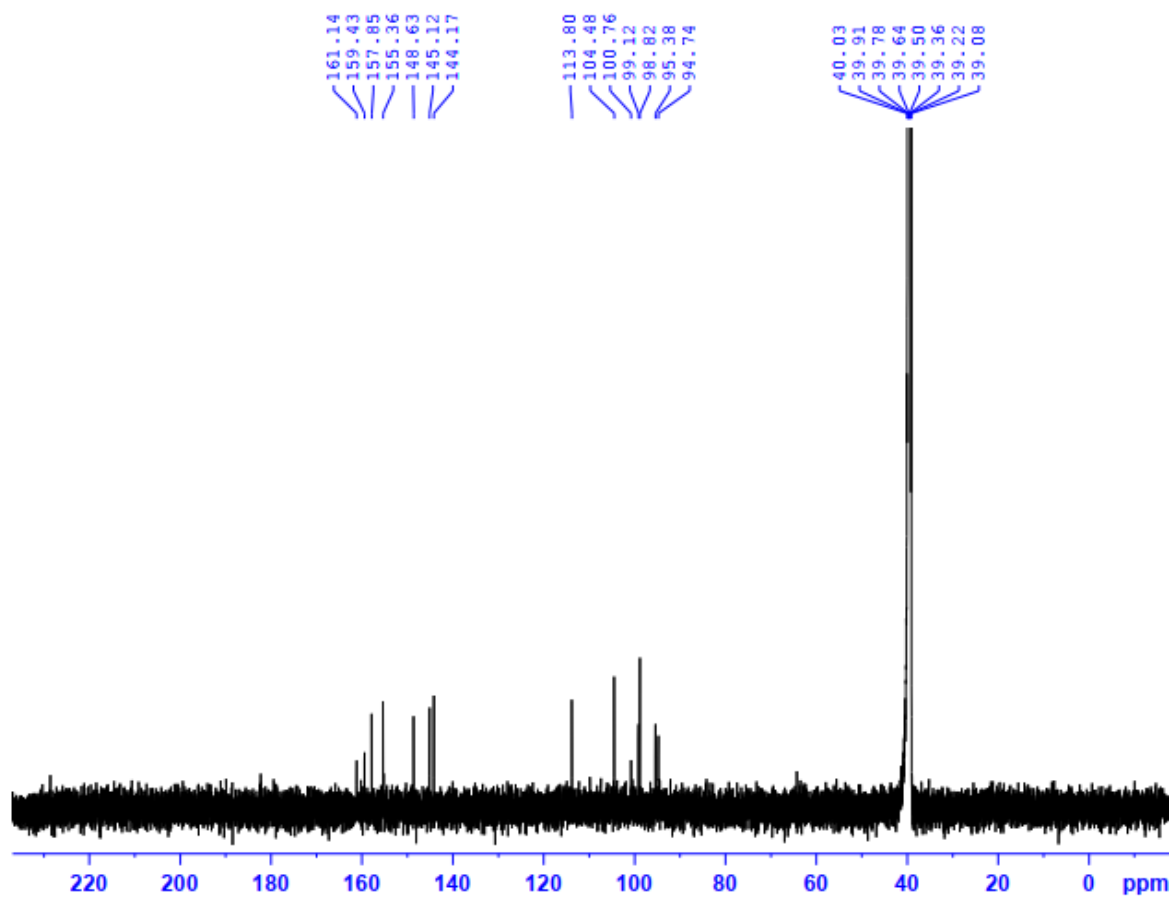


Công thức phân tử: $C_{16}H_{10}O_7$. Khối lượng phân tử: 300.

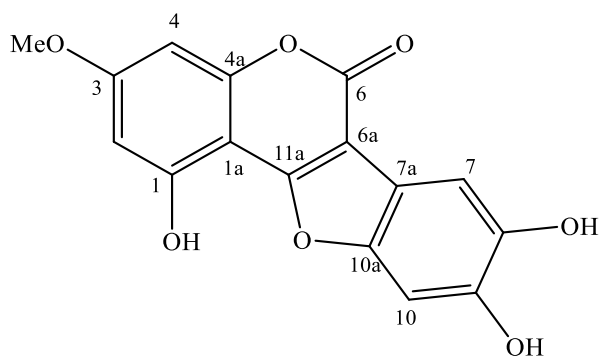
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP12

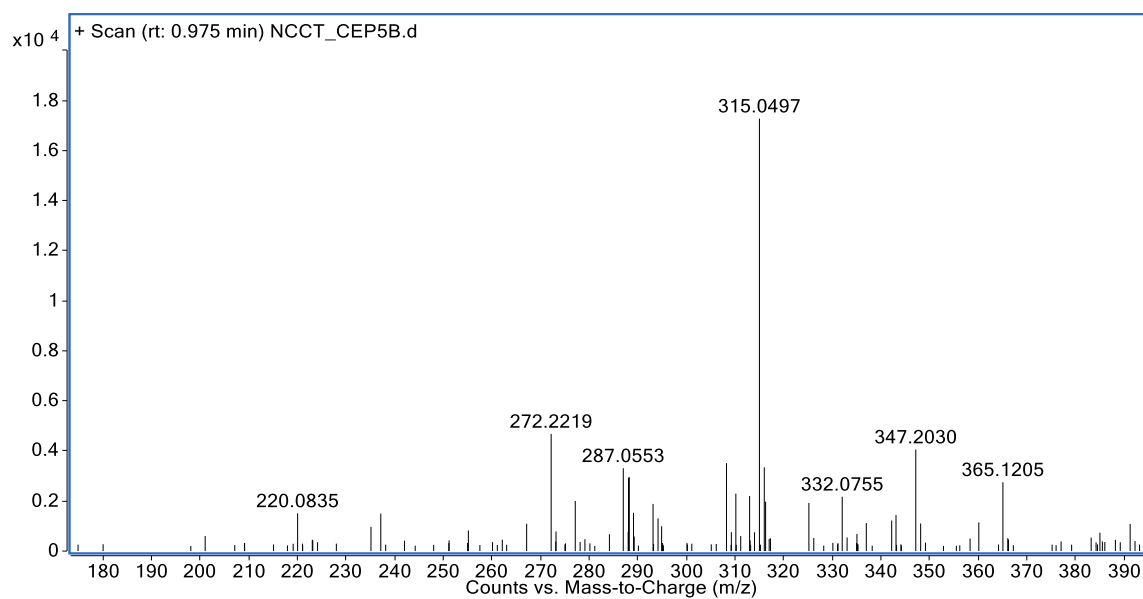
Phổ ¹H-NMR của hợp chất EP12Phổ ¹³C-NMR của hợp chất EP12

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP13

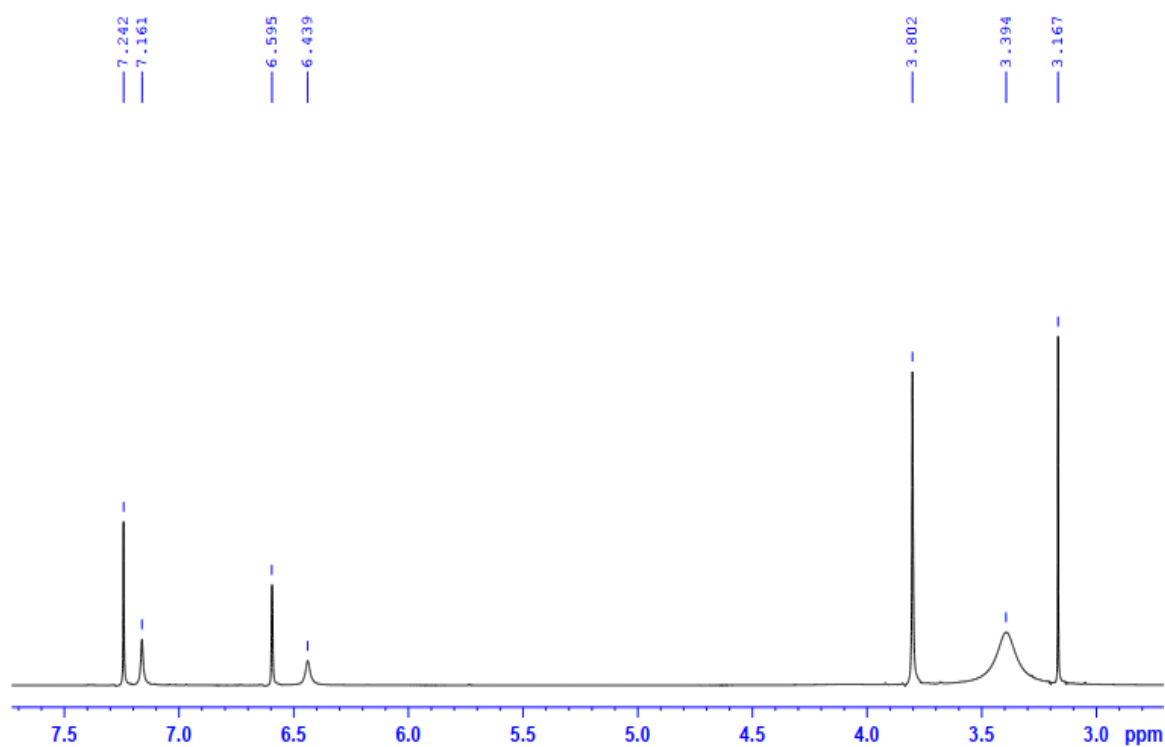


Công thức phân tử: $C_{16}H_{10}O_7$. Khối lượng phân tử: 314.

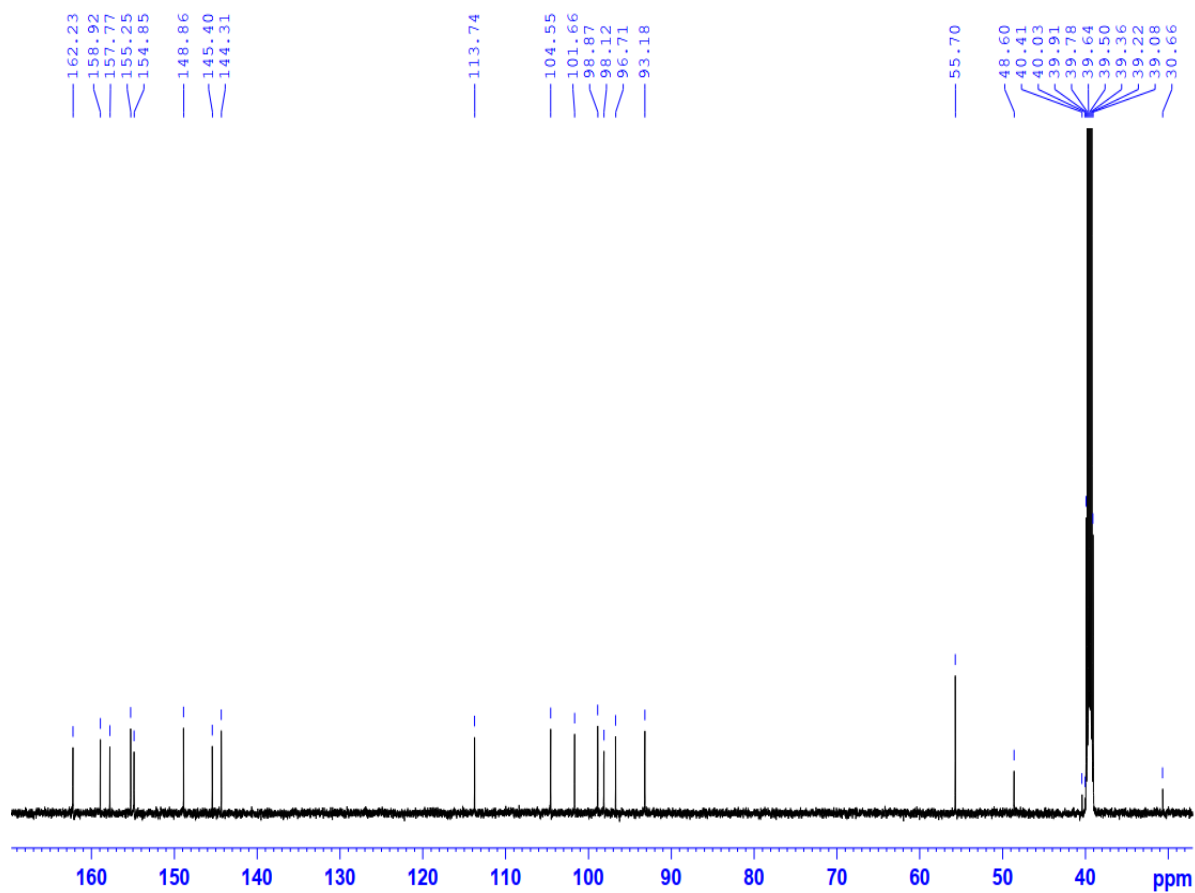
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR



Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP13

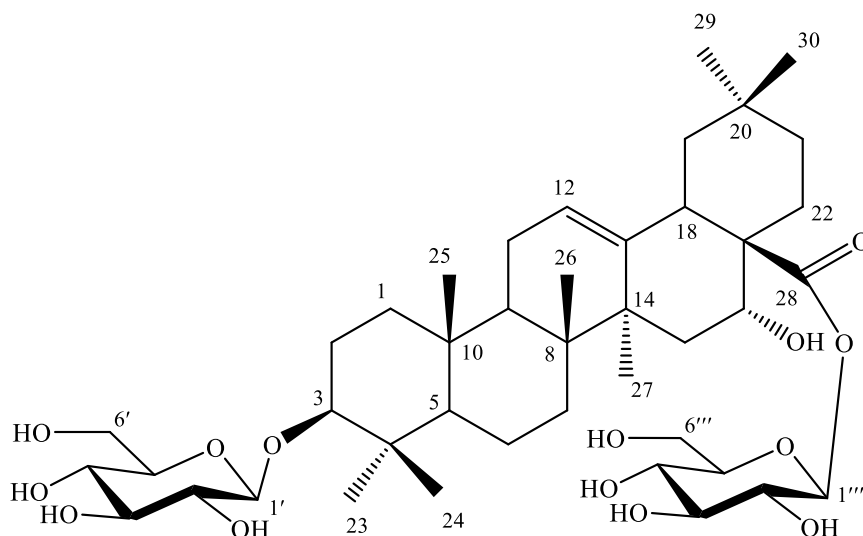


Phổ ¹H-NMR của hợp chất EP13



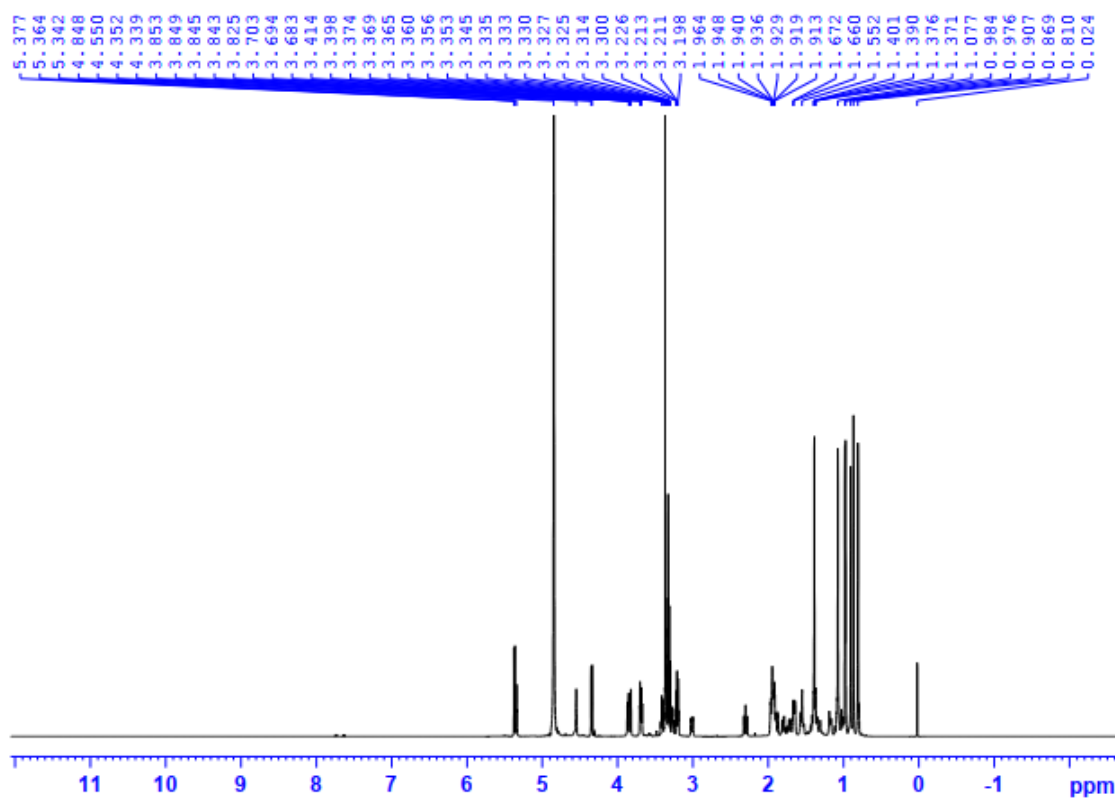
Phổ ¹³C-NMR của hợp chất EP13

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP14

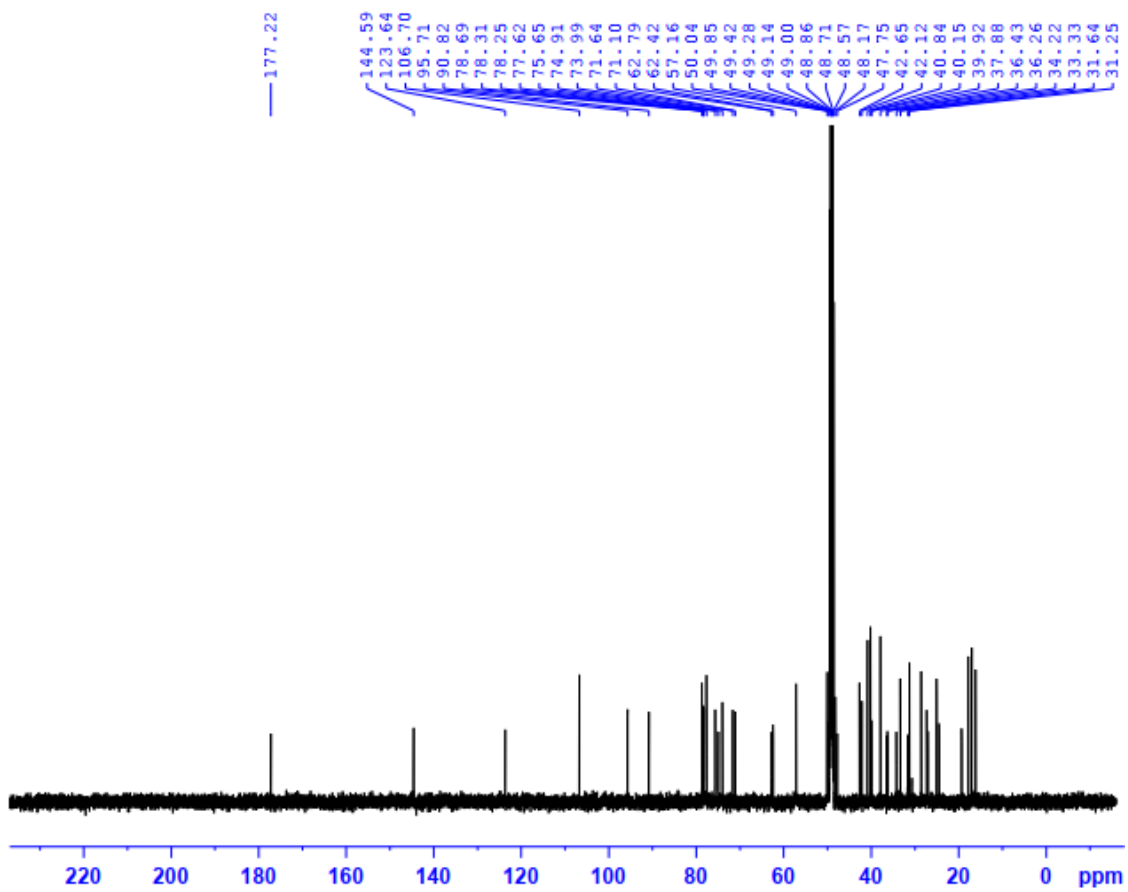


Công thức phân tử: $C_{42}H_{68}O_{14}$. Khối lượng phân tử: 796.

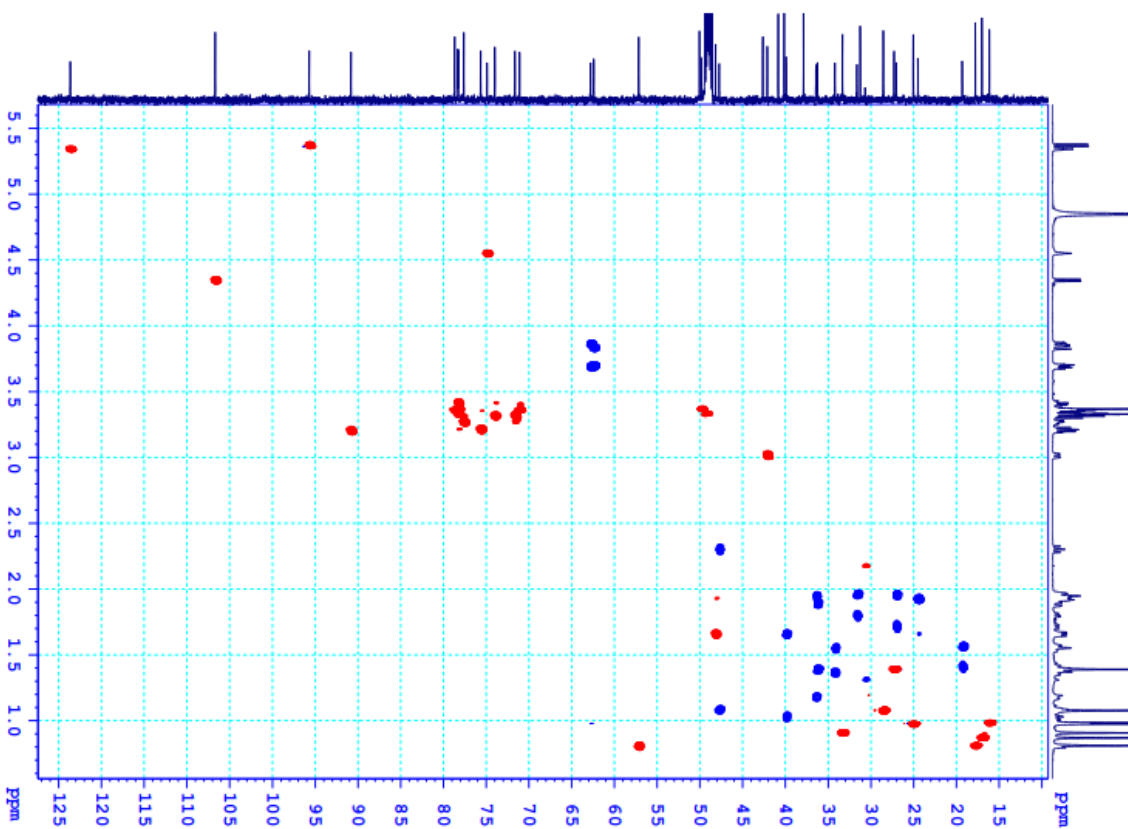
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC



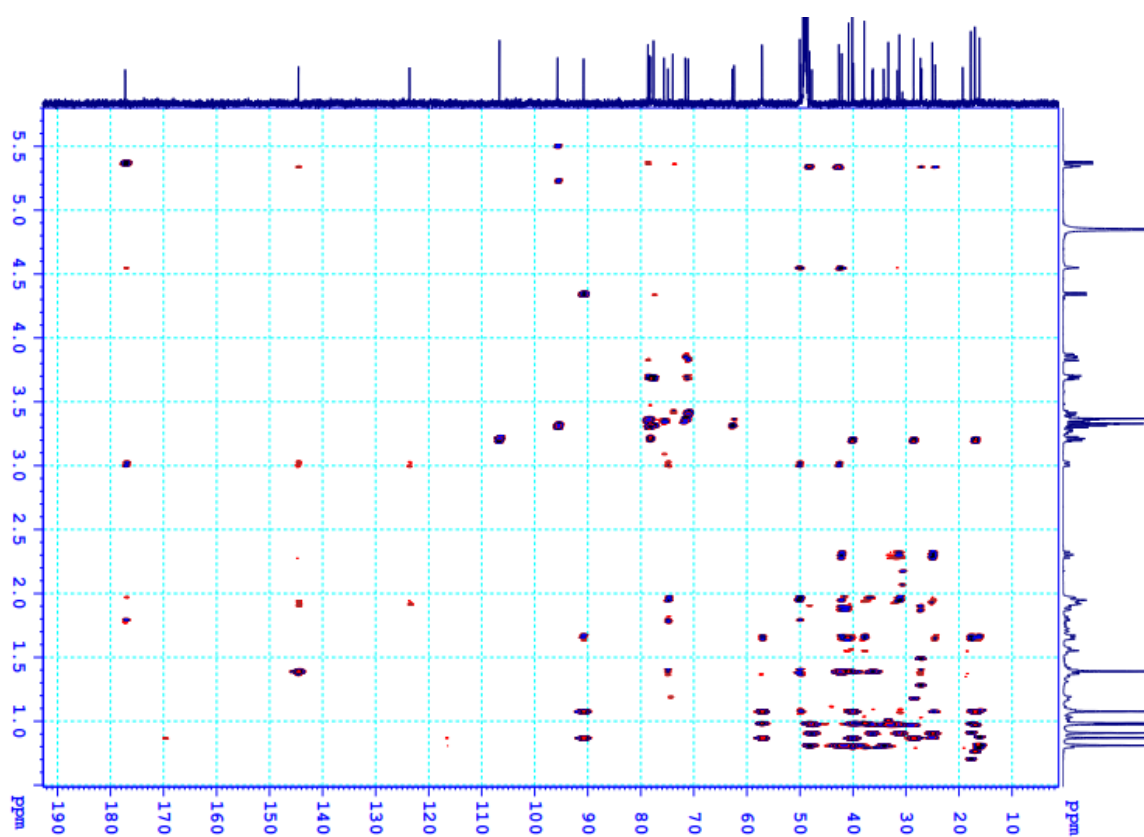
Phổ 1H -NMR của hợp chất EP14



Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP14

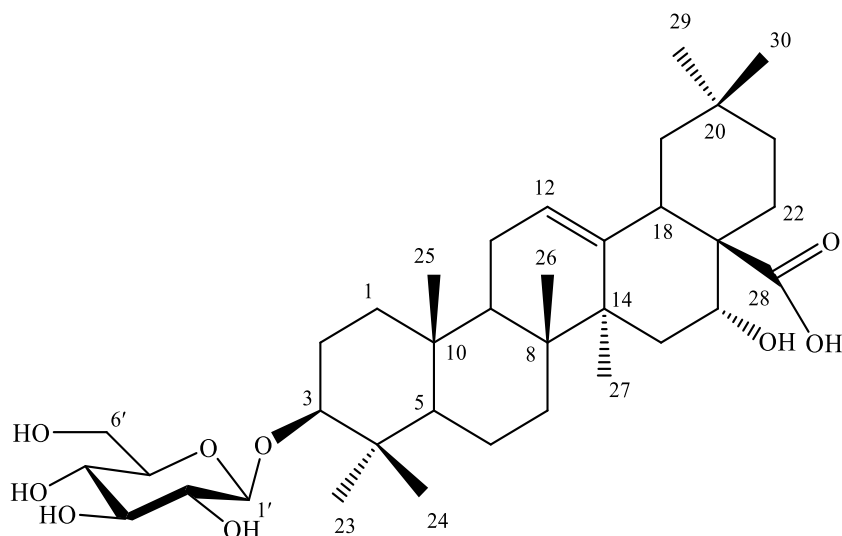


Phổ HSQC của hợp chất EP14



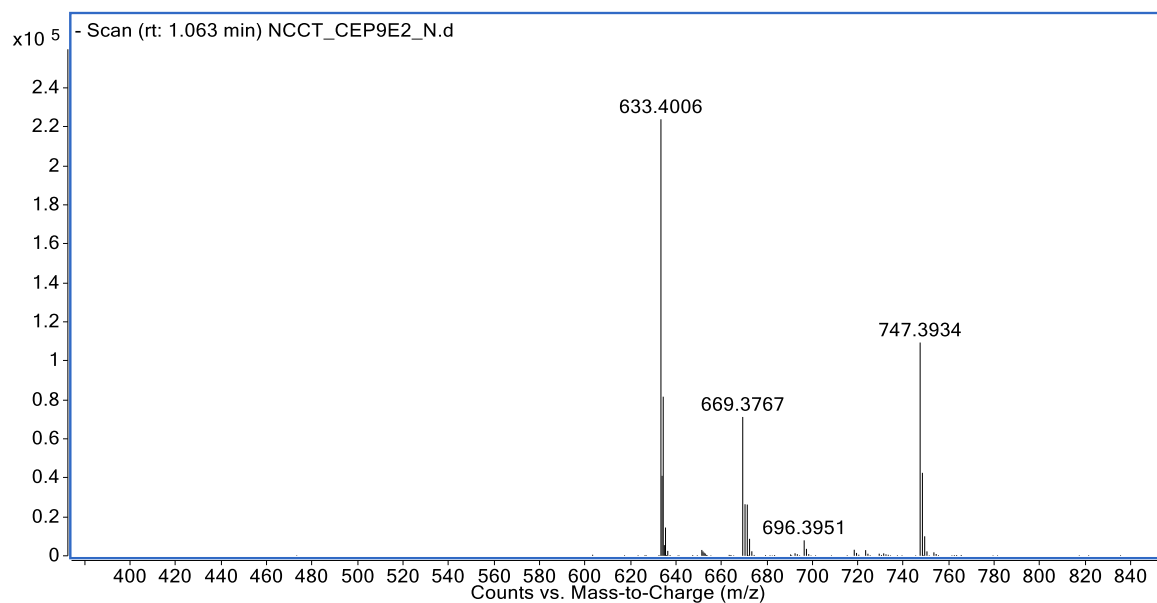
Phổ HMBC của hợp chất EP14

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP15



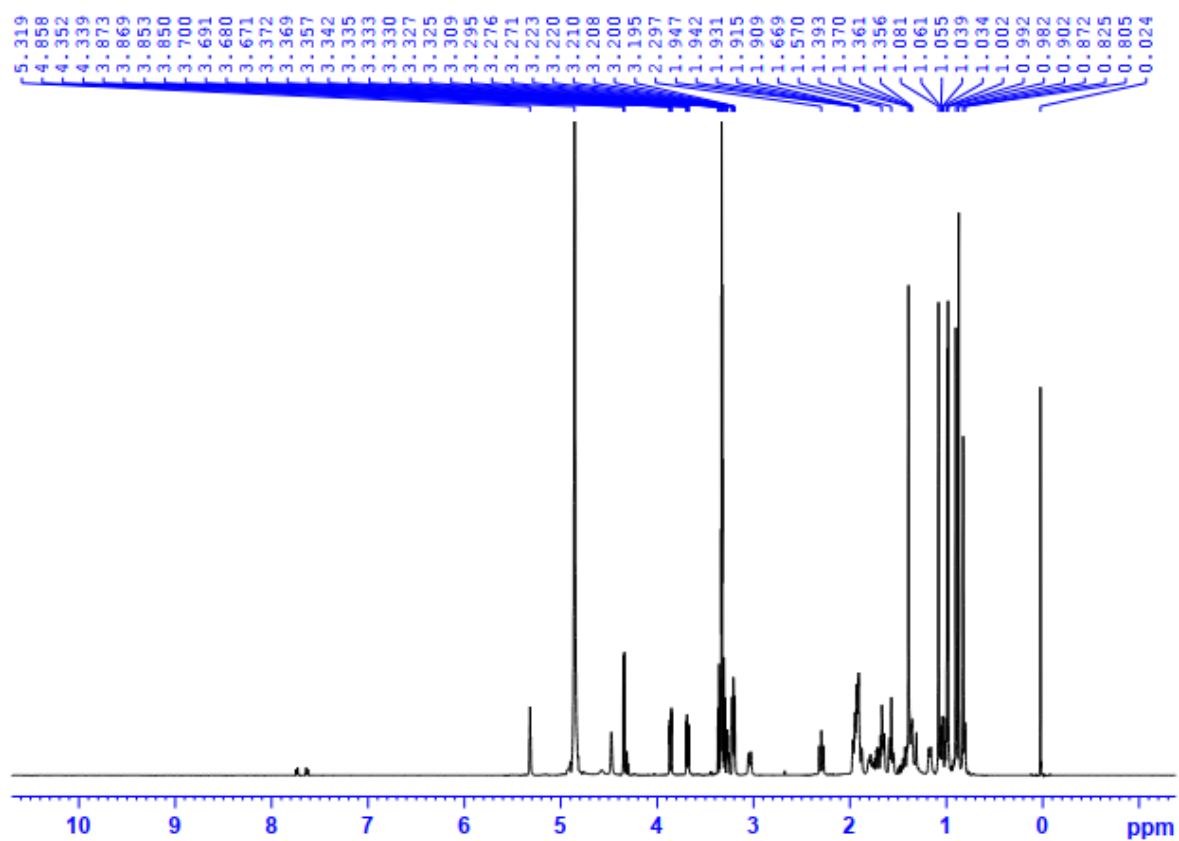
Công thức phân tử: $C_{36}H_{58}O_9$. Khối lượng phân tử: 634.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC

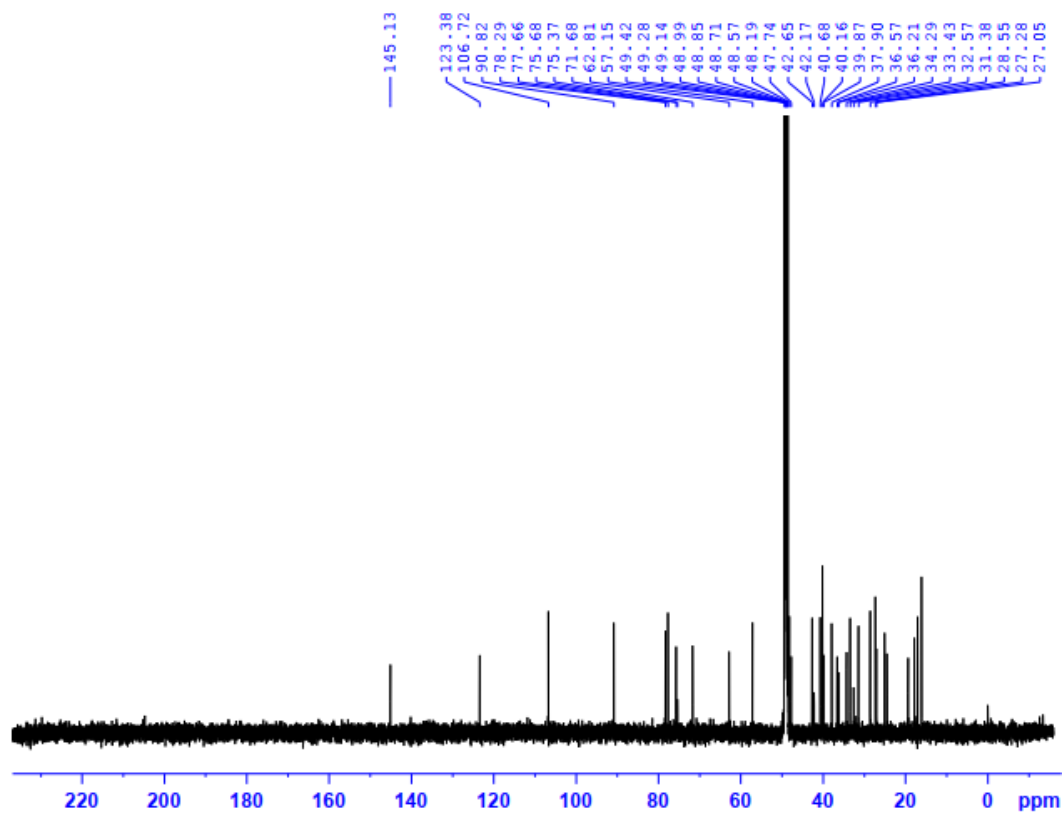


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP15

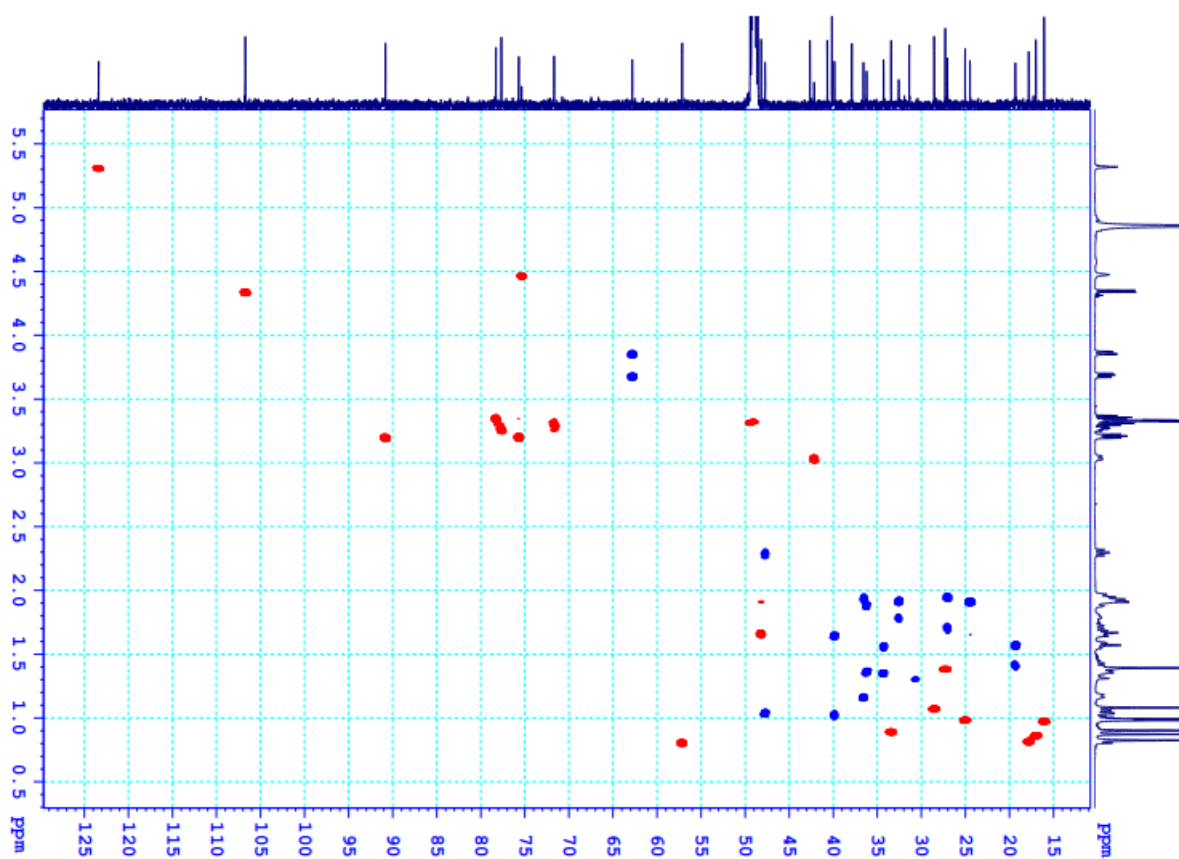
PL101



Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất EP15

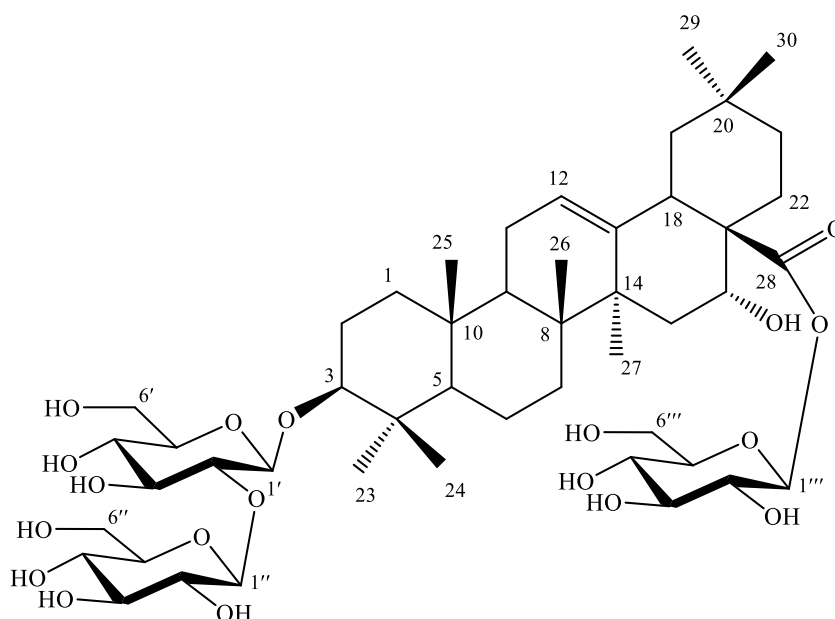


Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất EP15



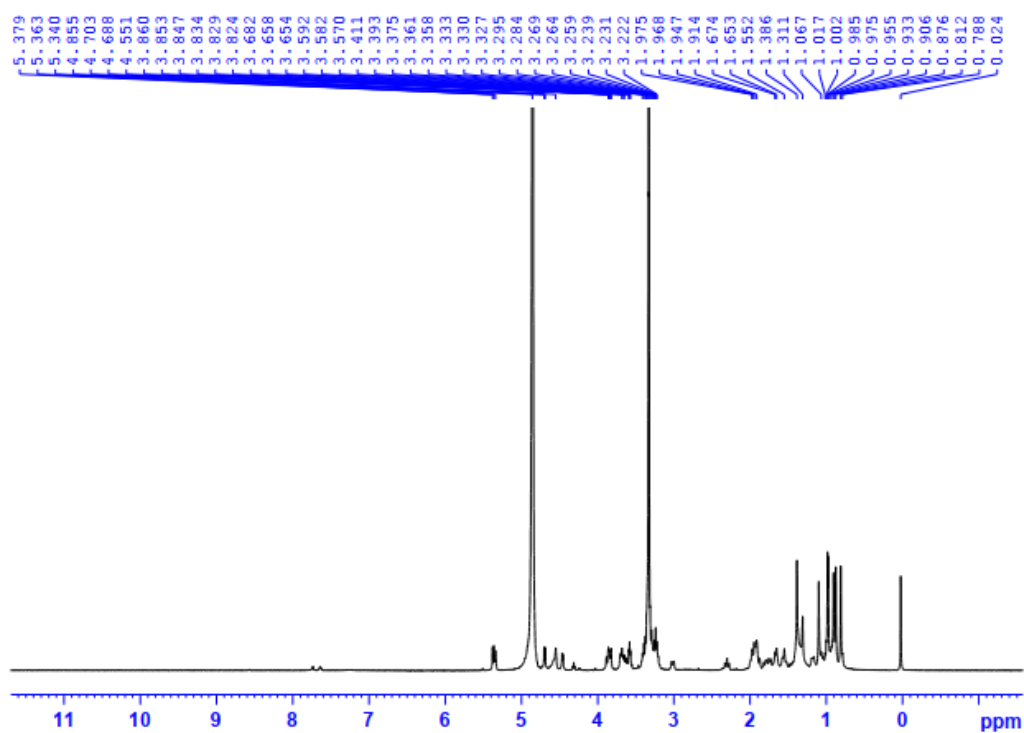
Phổ HSQC của hợp chất EP15

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP16

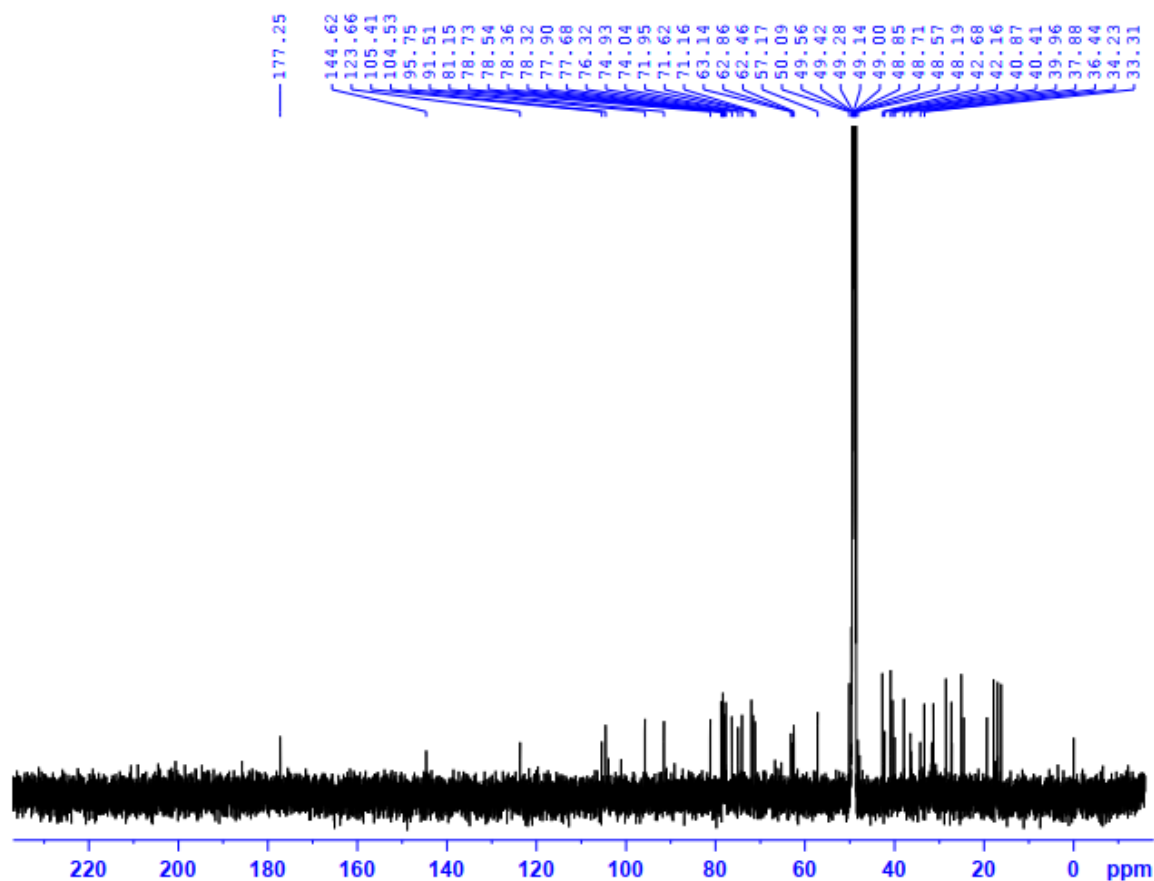


Công thức phân tử: $C_{48}H_{78}O_{19}$. Khối lượng phân tử: 958.

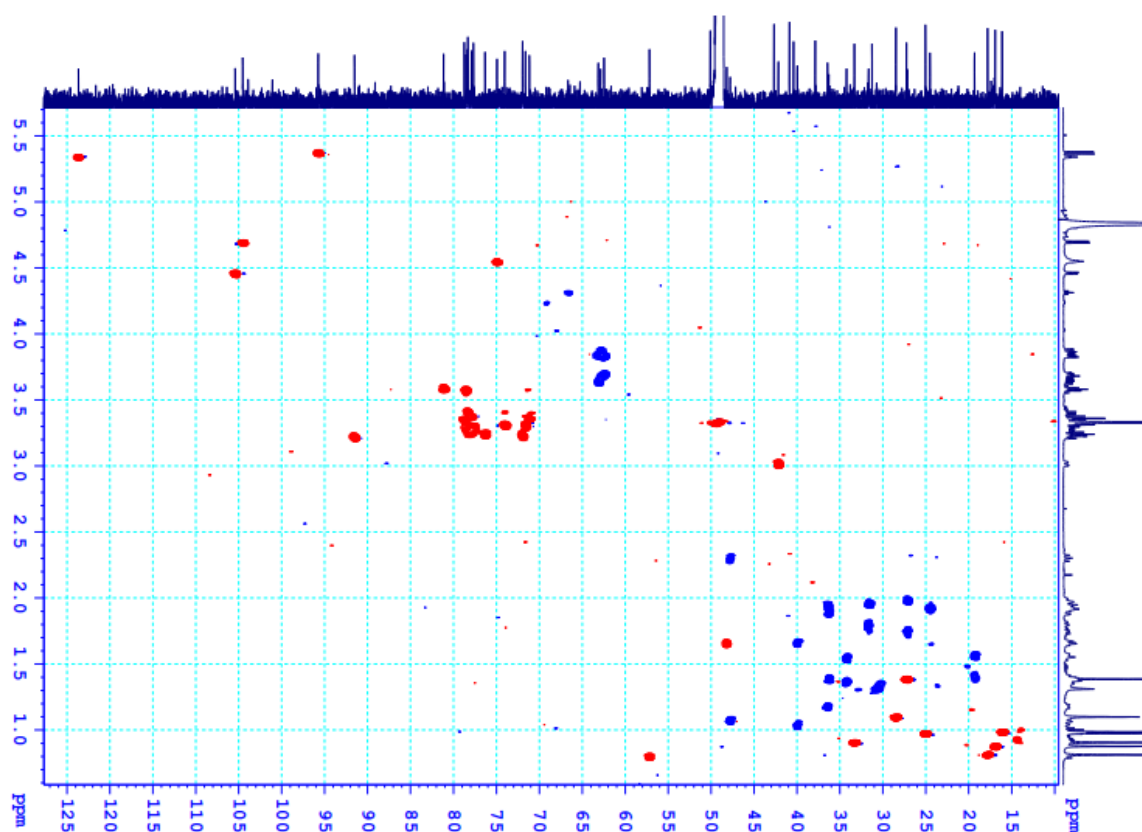
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC



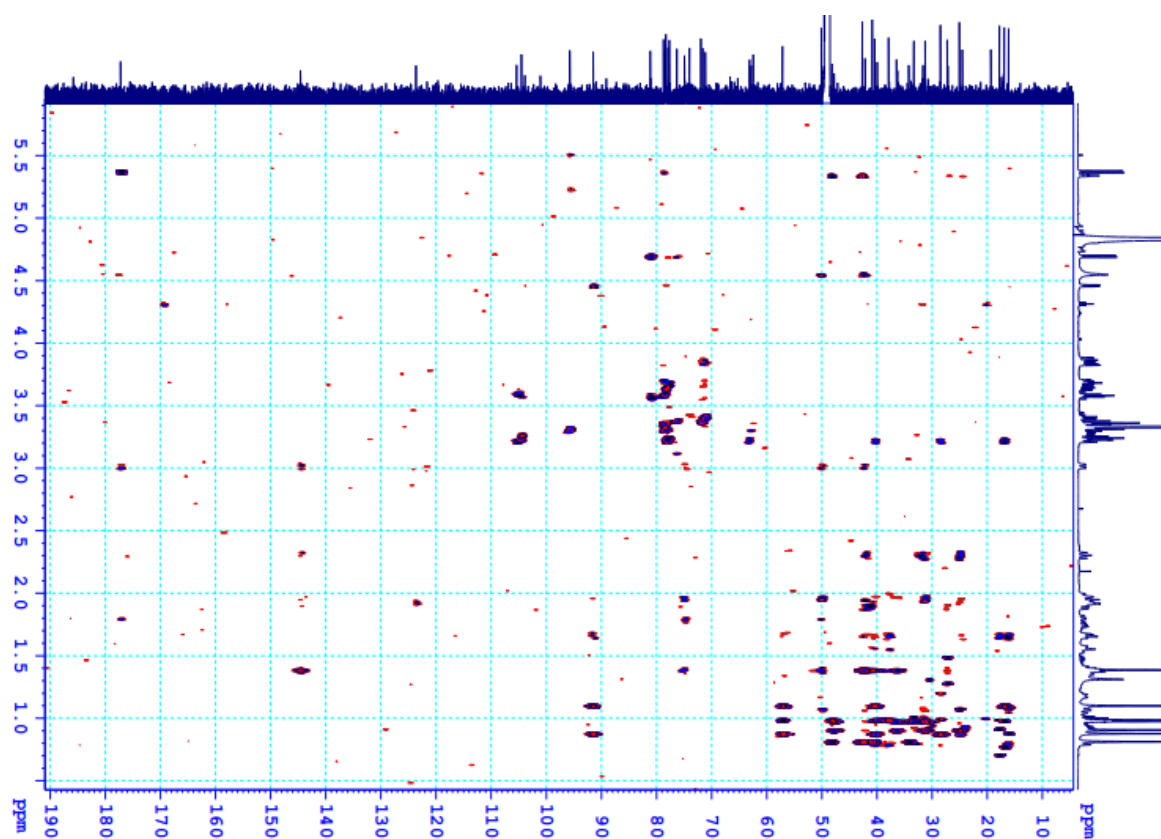
Phổ 1H -NMR của hợp chất EP16



Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP16

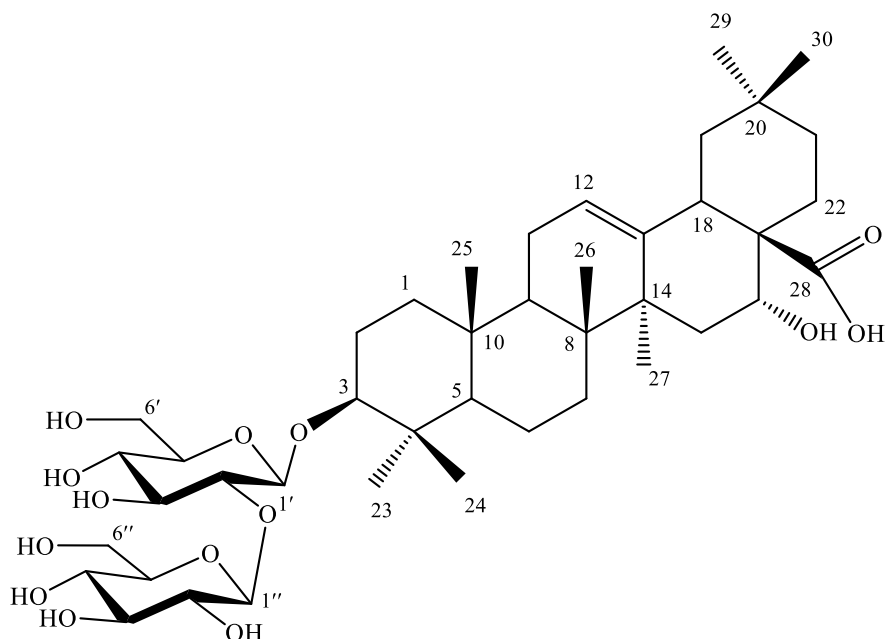


Phổ HSQC của hợp chất EP16



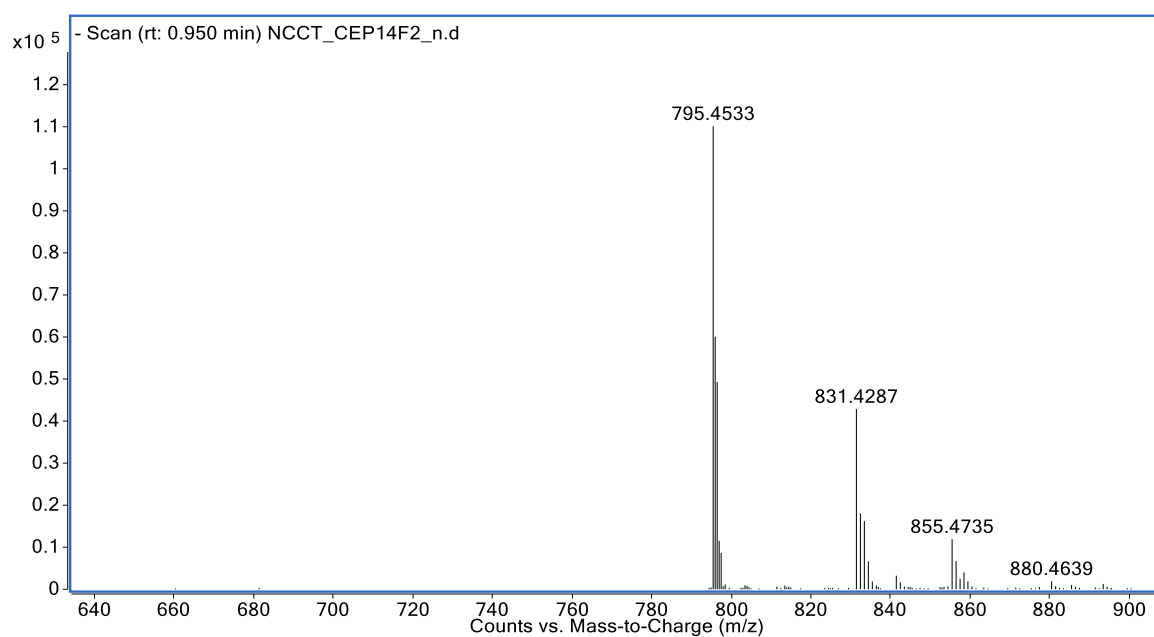
Phổ HMBC của hợp chất EP16

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP17

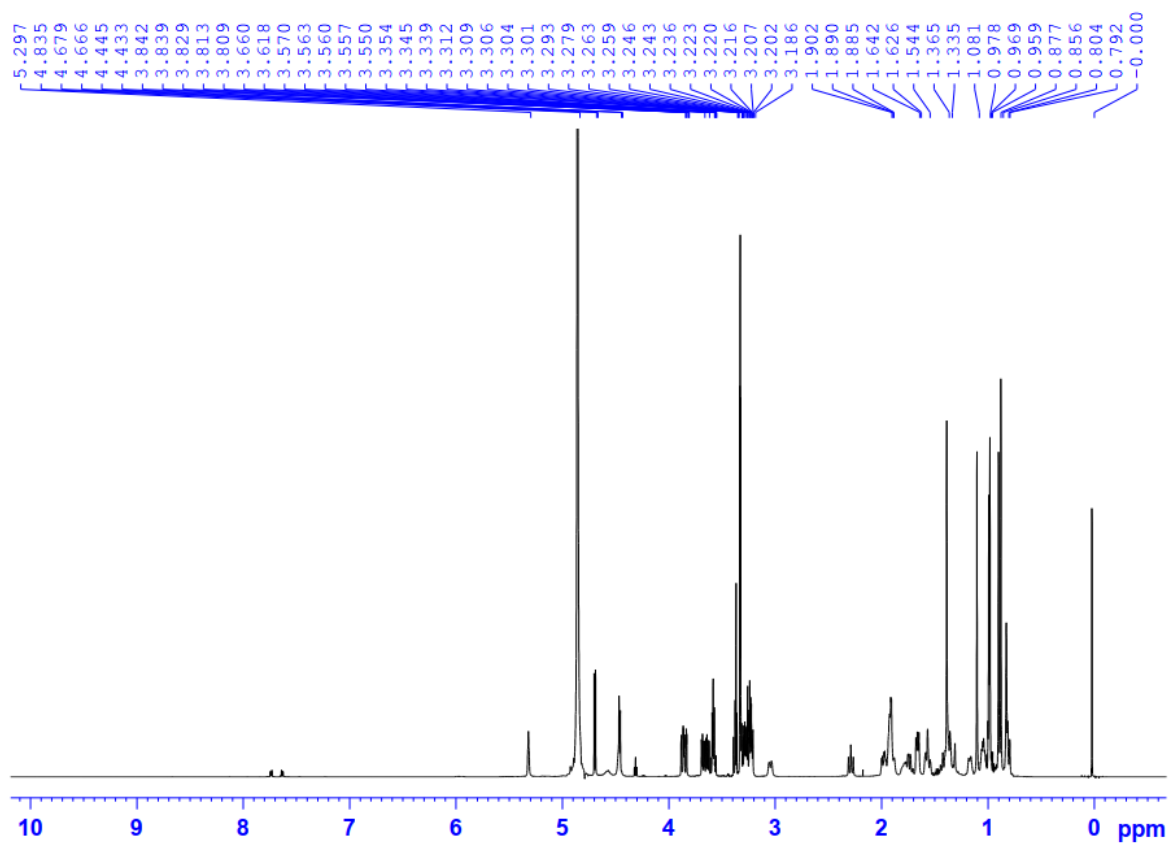
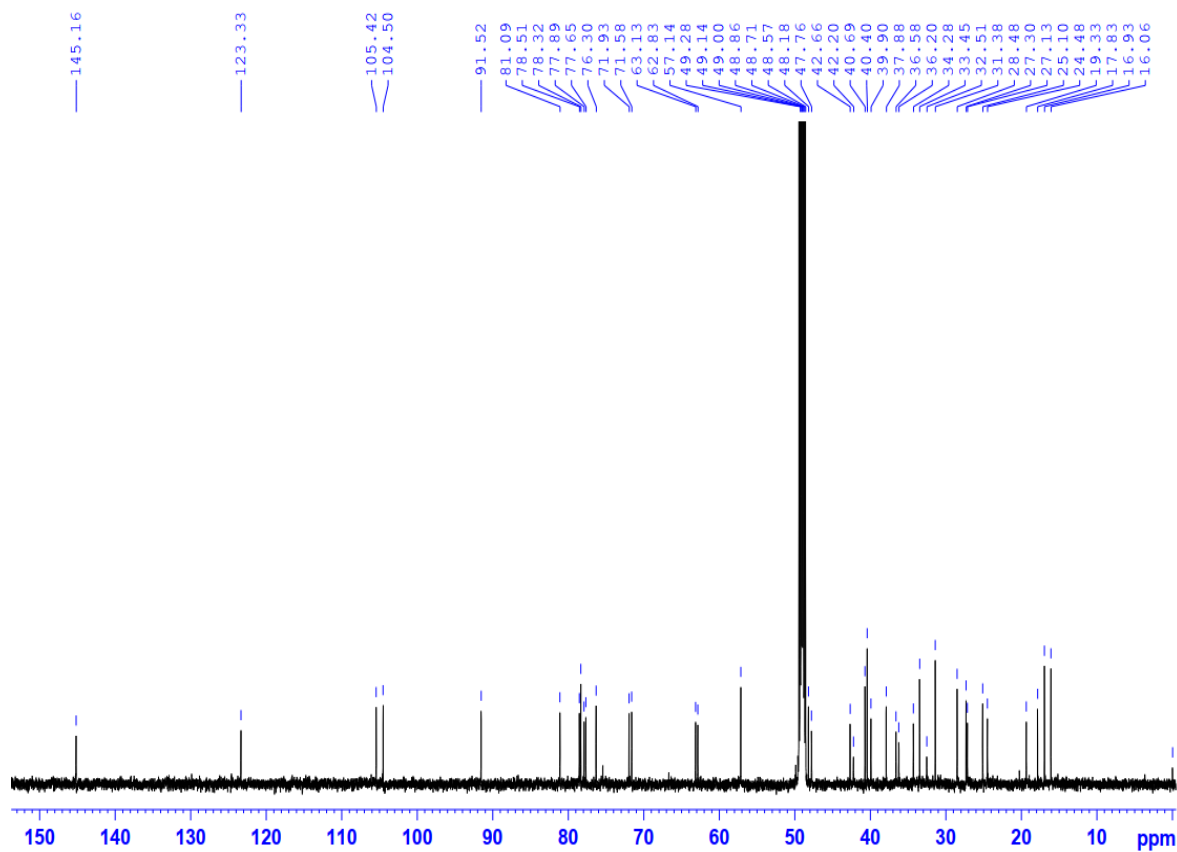


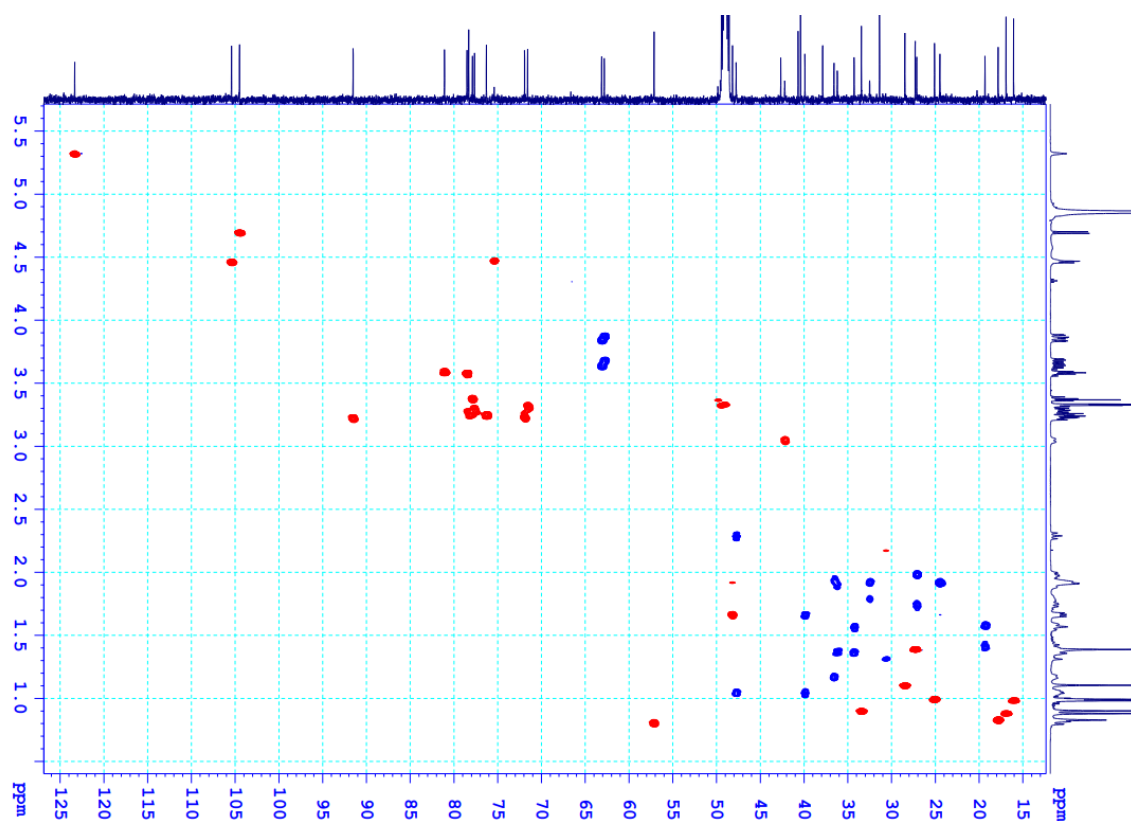
Công thức phân tử: $C_{42}H_{68}O_{14}$. Khối lượng phân tử: 796.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

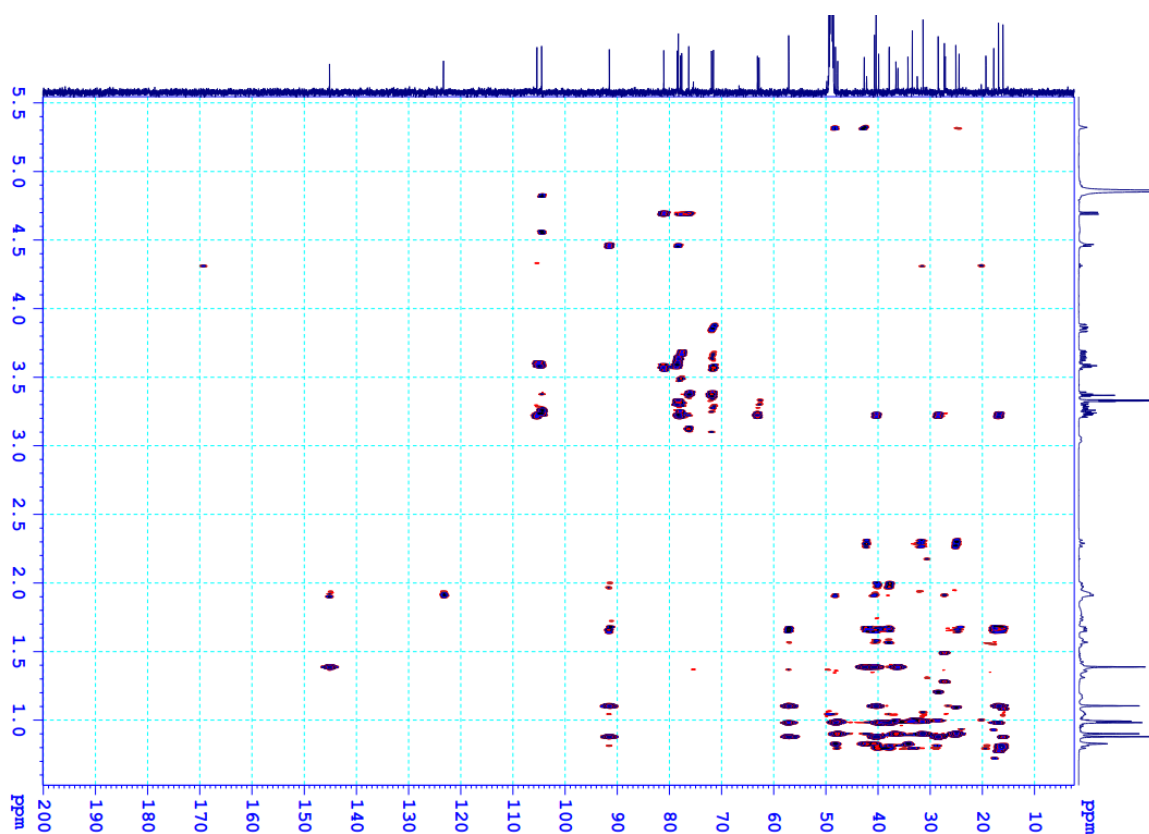


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP17

Phổ ¹H-NMR của hợp chất EP17Phổ ¹³C-NMR của hợp chất EP17

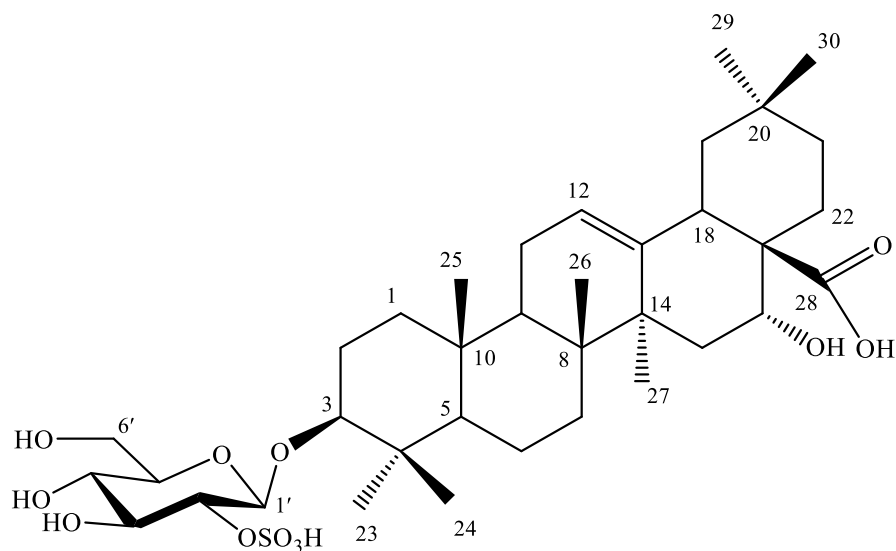


Phổ HSQC của hợp chất EP17



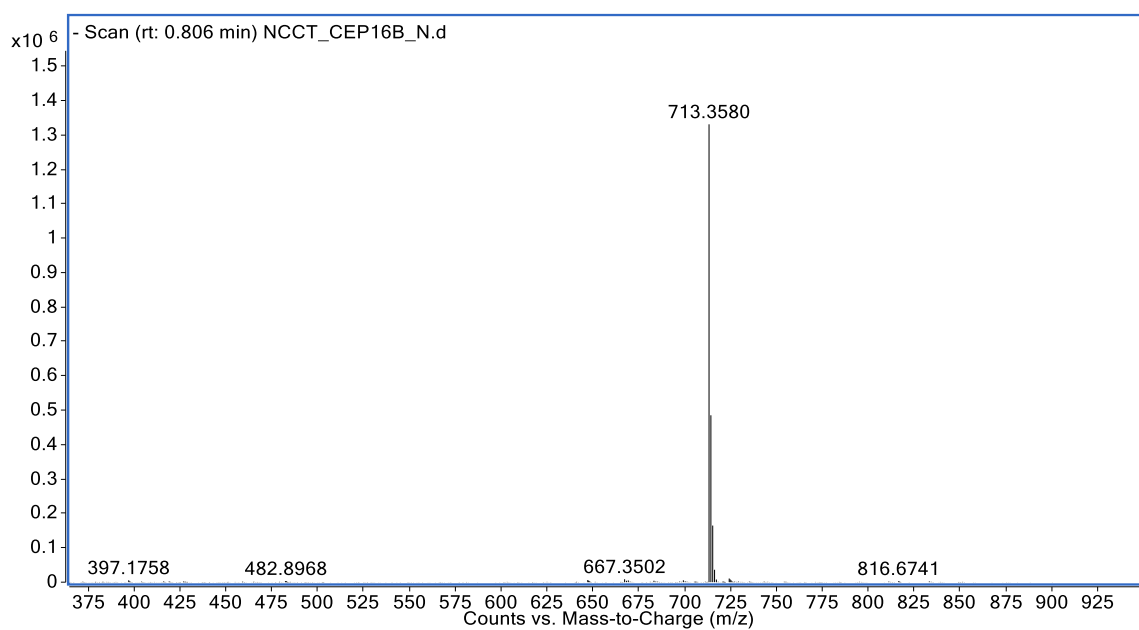
Phổ HMBC của hợp chất EP17

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP18

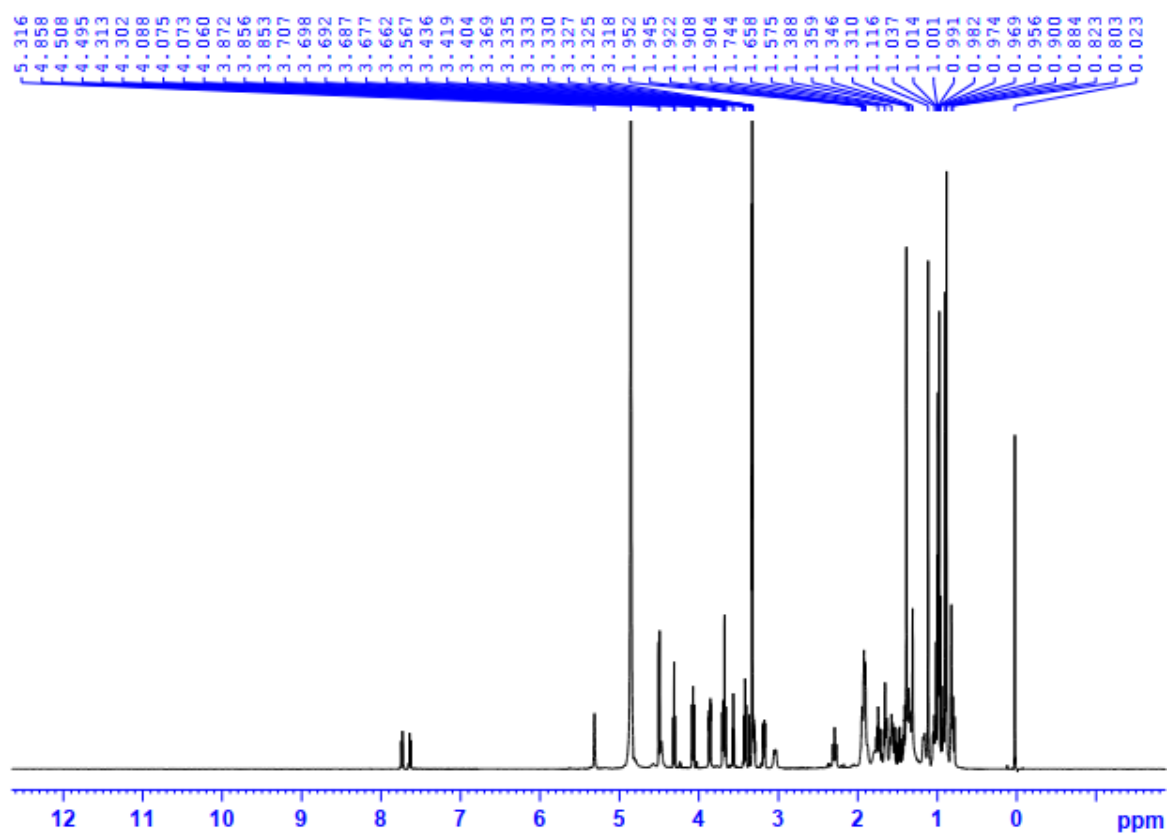


Công thức phân tử: $C_{36}H_{58}O_{12}S$. Khối lượng phân tử: 714.

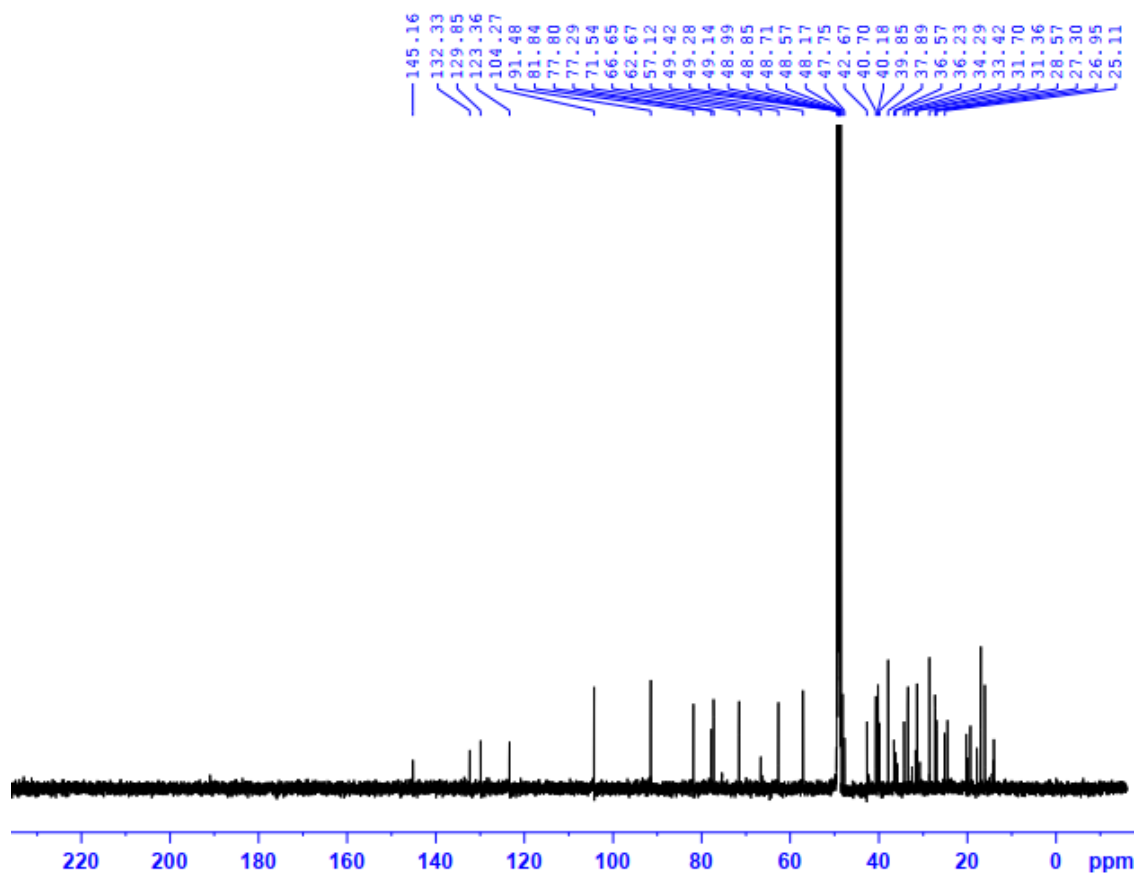
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC



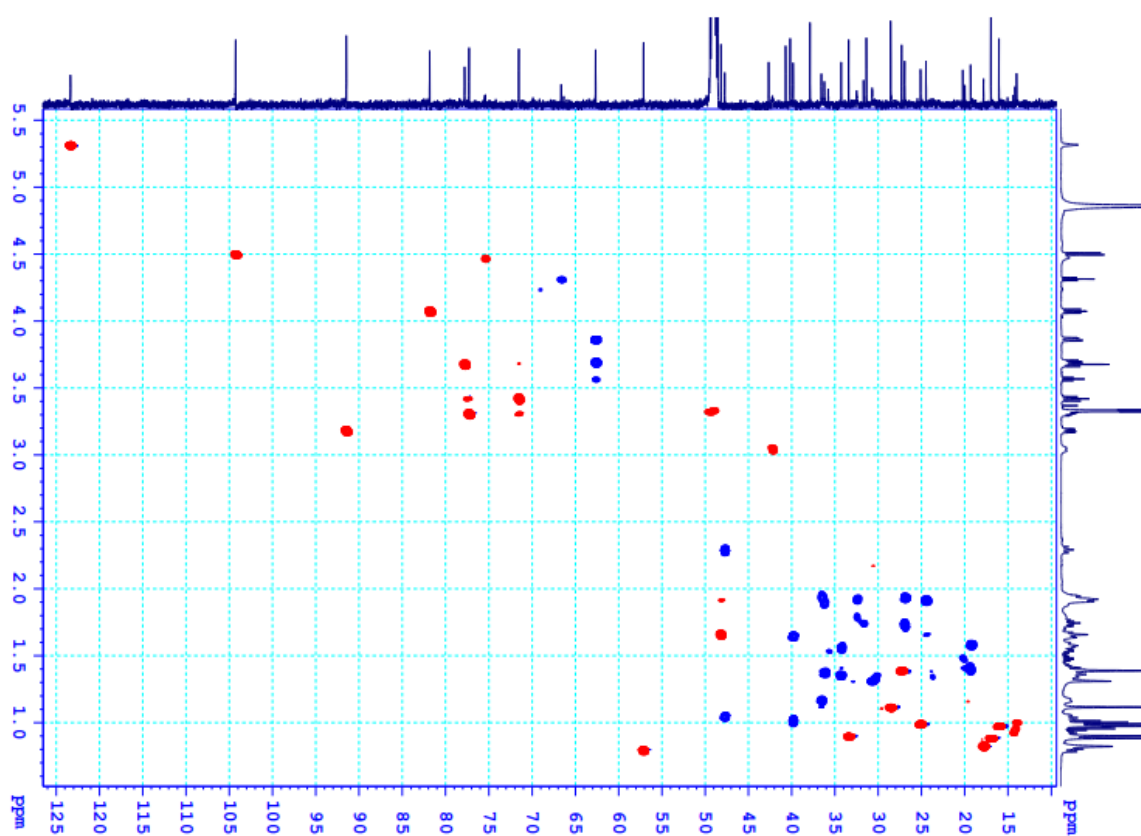
Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP18



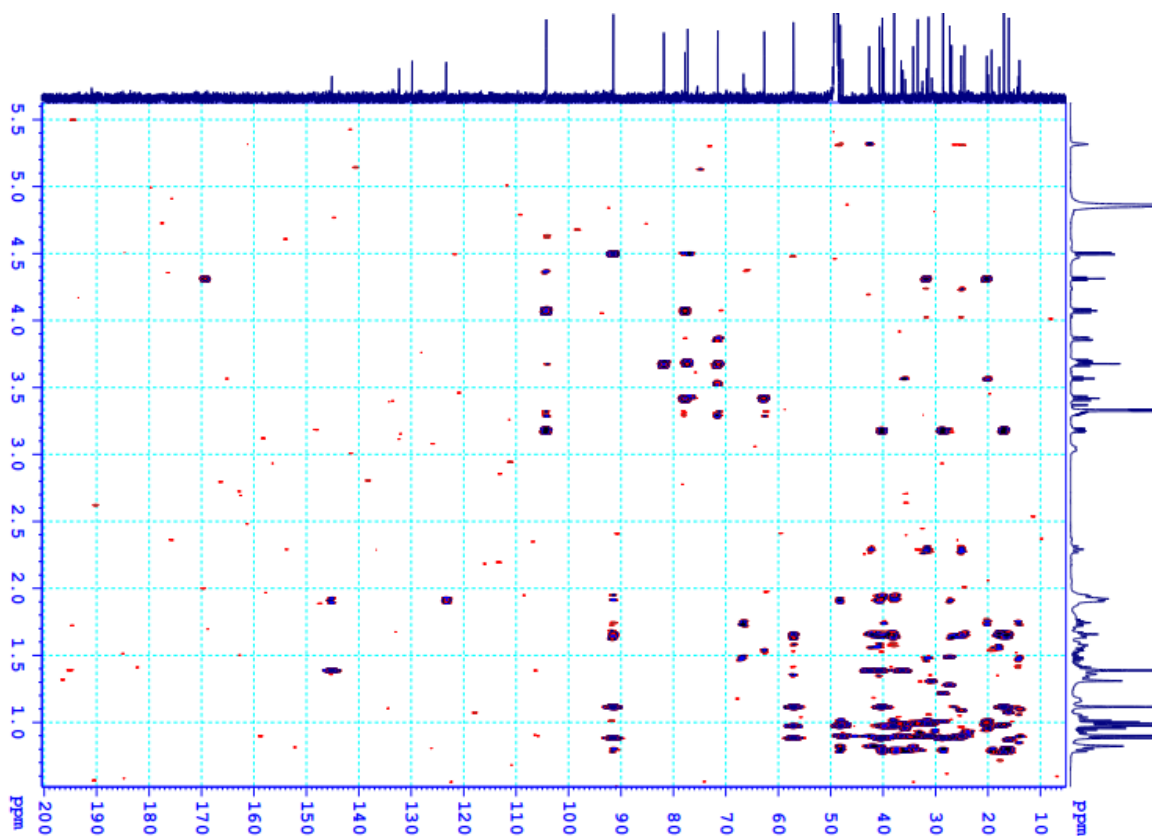
Phổ ^1H -NMR của hợp chất EP18



Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP18

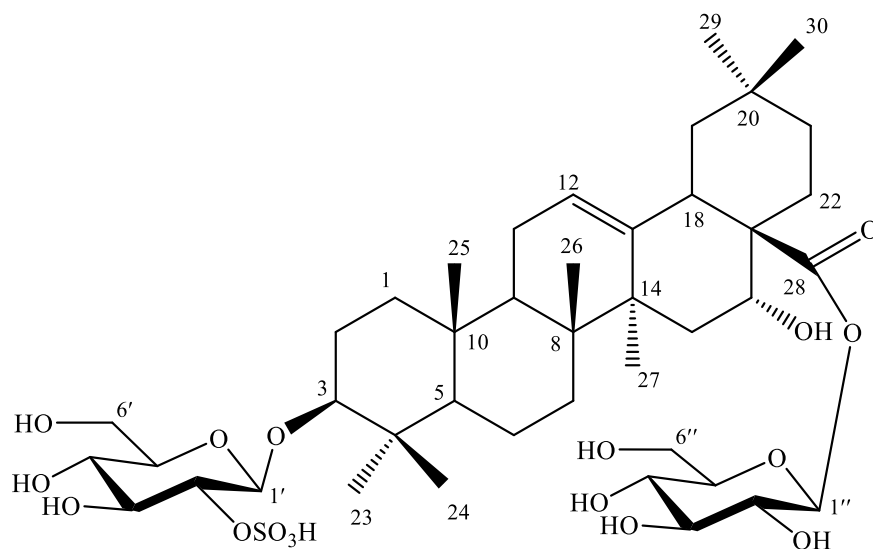


Phổ HSQC của hợp chất EP18



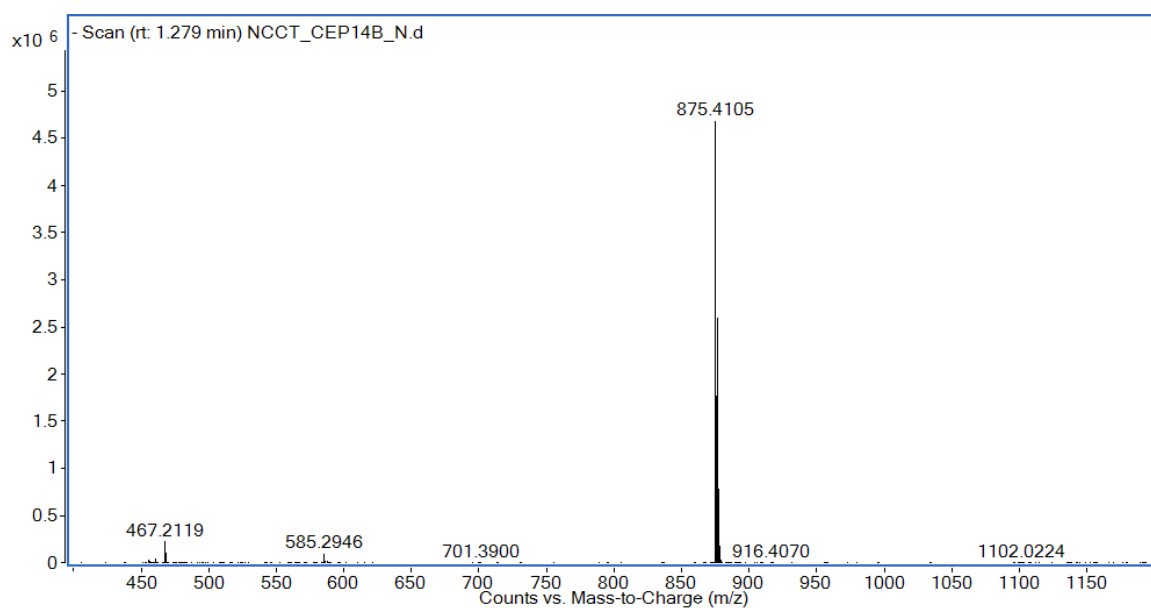
Phổ HMBC của hợp chất EP18

PHỤ LỤC HỢP CHẤT EP19

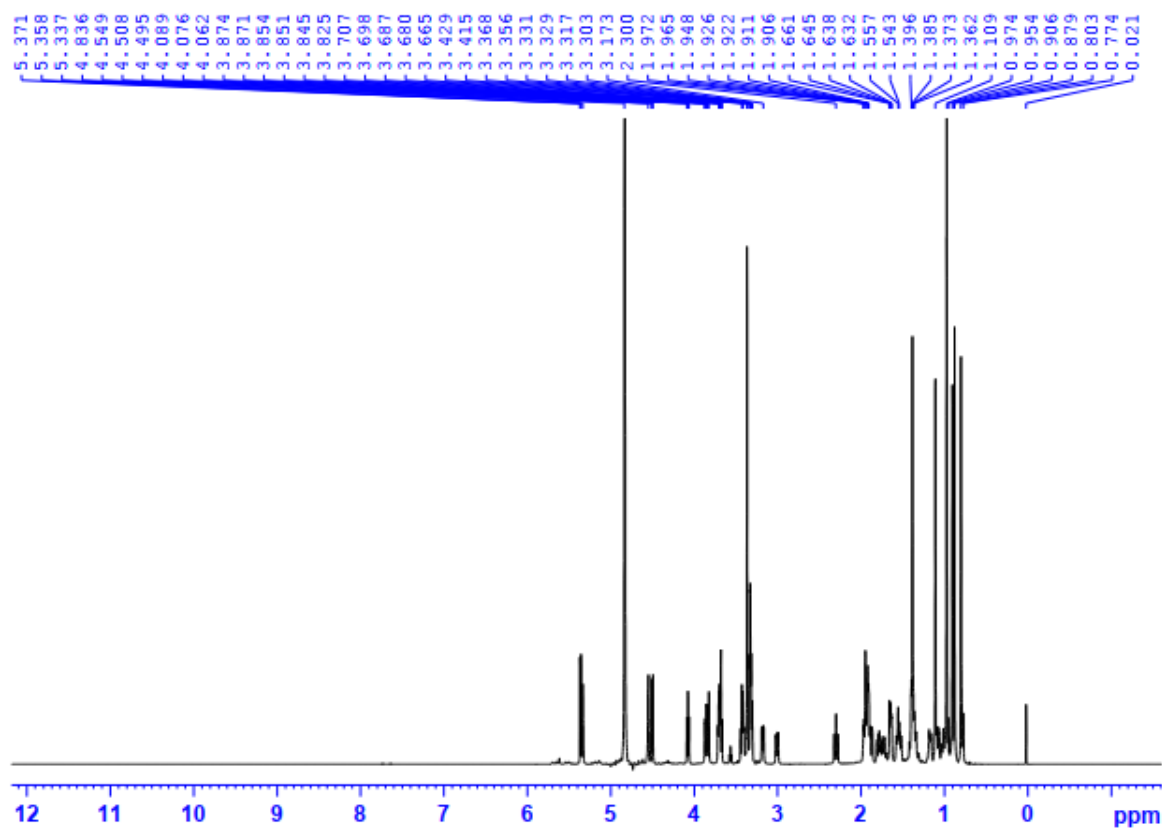
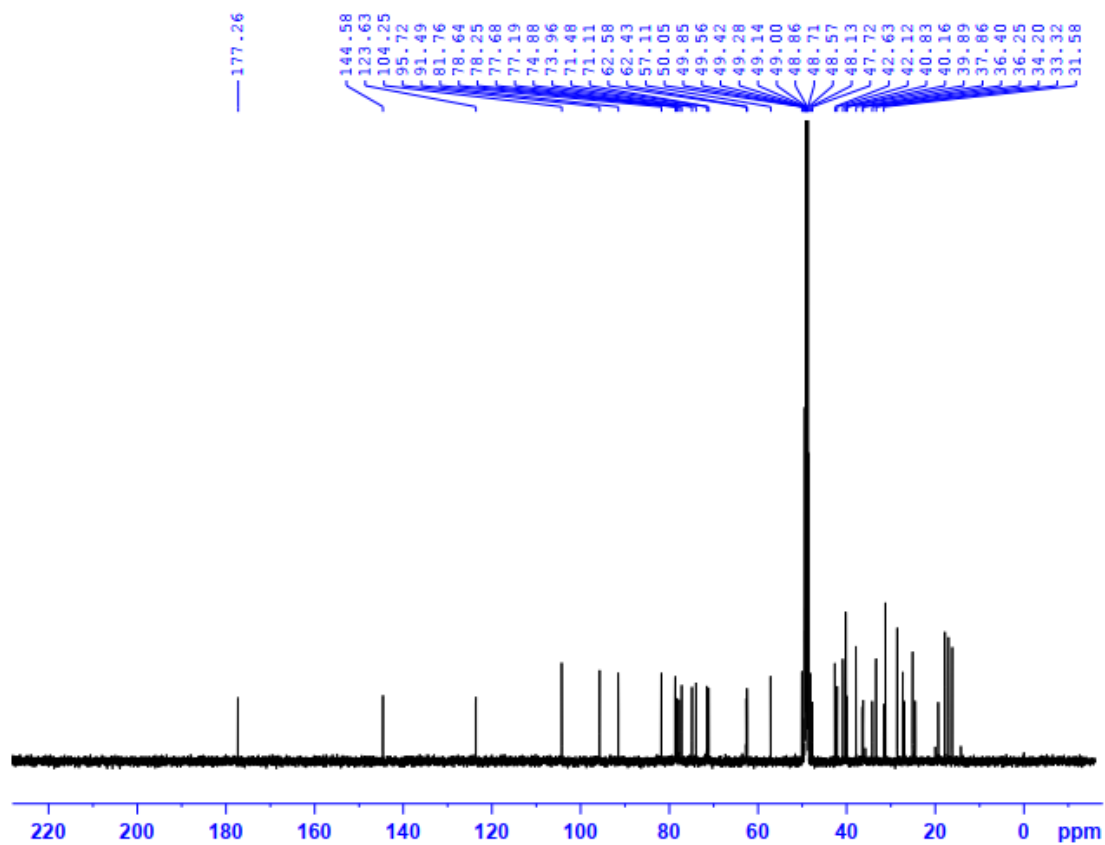


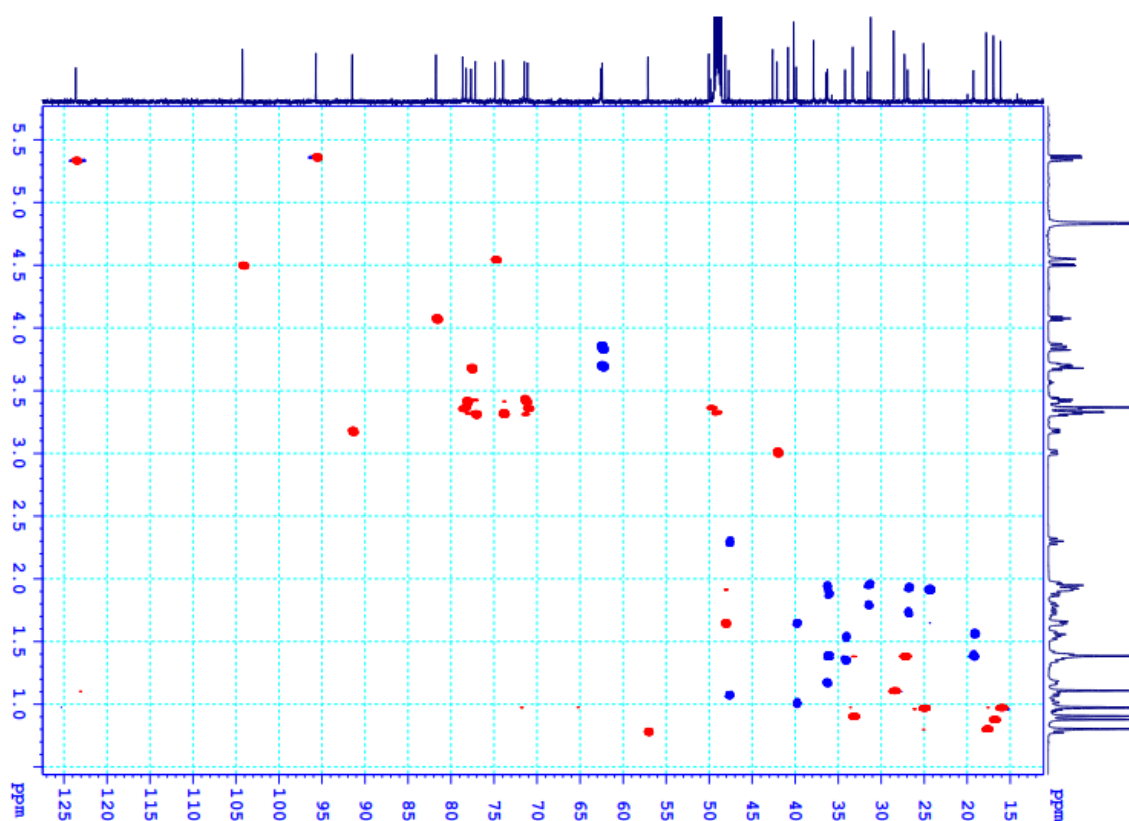
Công thức phân tử: $C_{42}H_{68}O_{17}S$. Khối lượng phân tử: 876.

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ 1H -NMR
- Phổ ^{13}C -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

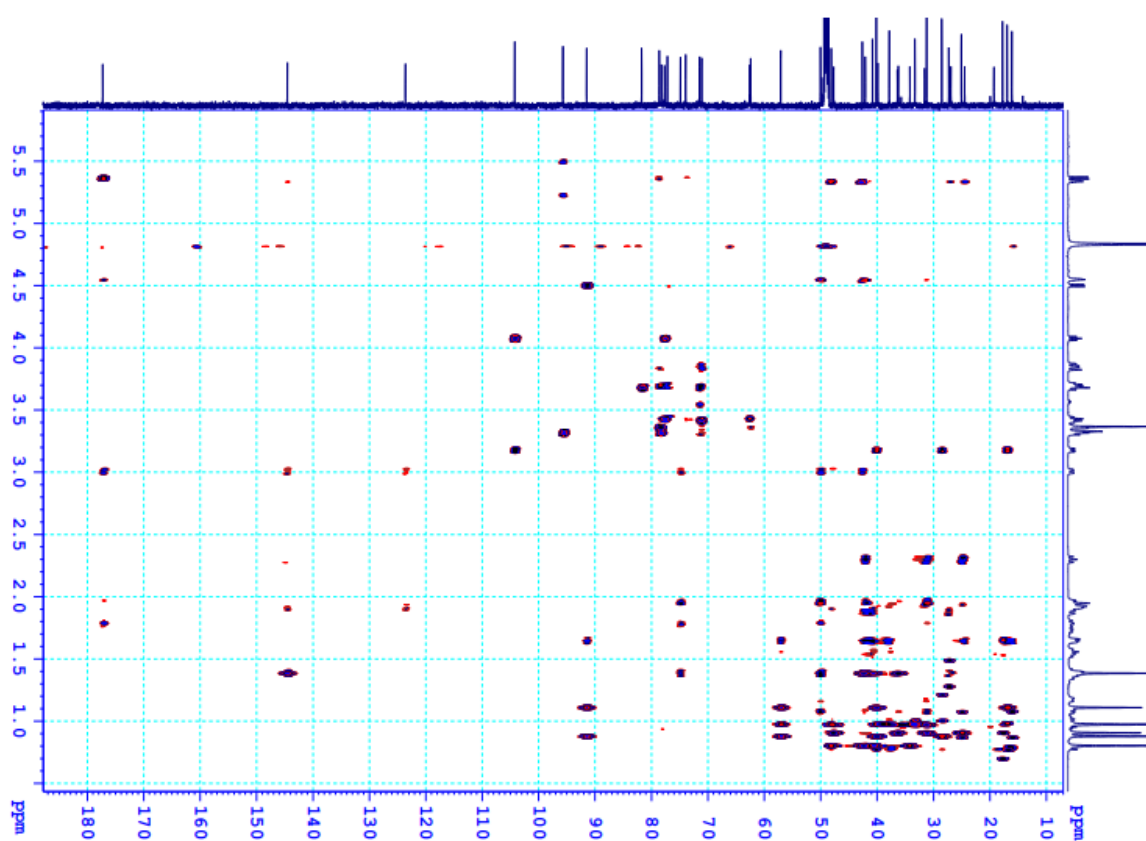


Phổ HR-ESI-MS của hợp chất EP19

Phổ ^1H -NMR của hợp chất EP19Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất EP19



Phổ HSQC của hợp chất EP19



Phổ HMBC của hợp chất EP19