



TUYỂN TẬP
HỘI THẢO NGHIÊN CỨU VÀ PHÁT TRIỂN
CÁC SẢN PHẨM TỰ NHIÊN LẦN THỨ 7

**THE 7TH NATIONAL SYMPOSIUM FOR RESEARCH
& DEVELOPMENT OF NATURAL PRODUCTS**

(RDNP 2020)

Thành phố Hồ Chí Minh, 5-6 tháng 12, 2020



HỘI KHOA HỌC CÁC SẢN PHẨM
THIÊN NHIÊN VIỆT NAM



TRƯỜNG ĐẠI HỌC CÔNG NGHIỆP
TP. HỒ CHÍ MINH



VIỆN HÓA HỌC
CÁC HỢP CHẤT THIÊN NHIÊN



HIỆP HỘI THỰC PHẨM VÀ THUỐC
VIỆT NAM



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC TỰ NHIÊN VÀ CÔNG NGHỆ

MỤC LỤC

Phần 1. KỸ YẾU HỘI THẢO

PRO_01	
TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG CÁC SẢN PHẨM CÓ NGUỒN GỐC THỰC VẬT ĐỂ KIỂM SOÁT DỊCH HẠI TRONG BẢO QUẢN SAU THU HOẠCH.....	5
	<i>Đào Văn Hoàng, Đào Huy Toàn</i>
PRO_02	
THÀNH PHẦN HÓA HỌC CÂY THUỐC BÀ DỘT (<i>EUPATORIUM TRIPLINERVEVAHL.</i>) Ở VIỆT NAM.....	39
	<i>Phan Minh Giang, Nguyễn Thị Huyền, Phạm Đức Cường, Đỗ Thị Việt Hương</i>
PRO_03	
FLAVONOIDS ISOLATED FROM <i>ARCHIDENDRON BAUCHEI</i>	45
	<i>Dao Duc Thien, Le Quoc Thang and Nguyen Thanh Tam</i>
PRO_04	
<i>IN VITRO</i> ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF VIETNAMESE <i>CLERODENDRUM VISCOSUM</i> (VENT) EXTRACT AGAINST FOOD-BORNE BACTERIA.....	50
	<i>Vu Thu Trang, Nguyen Hai Van, Cung Thị To Quyên</i>
PRO_05	
THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CAO ETHYL ACETATE TỪ LÁ <i>TACCA LEONTOPETALOIDES</i> (L.) KUNTZE	58
	<i>Nguyễn Kim Minh Tâm, Lê Xuân Tiến, Lê Thị Kim Phụng, Phạm Thị Mộng Ngọc, Trần Minh Thục Vi, Lai Thị Mỹ Tiên</i>
PRO_06	
CÁC HỢP CHẤT TRITERPENOID TỪ PHẦN TRÊN MẶT ĐẤT CÂY BẠC HÀ ĐỒNG VẪN (<i>ELSHOLTZIA WINITIANA</i> VAR <i>DONGVANENSIS</i> PHUONG) Ở VÙNG CAO NGUYÊN ĐÁ ĐỒNG VẪN, TỈNH HÀ GIANG	69
	<i>Phạm Thị Ngọc Mai, Nguyễn Tân Thành, Cẩm Thị Ính, Trần Đình Thắng</i>
PRO_07	
XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC VÀ HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO CỦA GALACTOFUCANSULFATE TÁCH CHIẾT TỪ RONG NẤU <i>SARGASSUM AQUYFOLIUM</i> Ở KHÁNH HÒA.....	75
	<i>Bùi Văn Nguyên, Thành Thị Thu Thủy, Trần Thị Thanh Vân</i>
PRO_08	
NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG DUNG DỊCH HÓA TÁCH BÙN ĐỎ LÀM CHẤT KEO TỤ.....	83
	<i>Nguyễn Văn Tiến, Bùi Công Trình, Lê Thị Mai Hương</i>

PRO_06

CÁC HỢP CHẤT TRITERPENOID TỪ PHẦN TRÊN MẶT ĐẤT CÂY BẠC HÀ ĐỒNG VĂN (*ELSHOLTZIA WINITIANA* VAR *DONGVANENSIS* PHUONG) Ở VÙNG CAO NGUYÊN ĐÁ ĐỒNG VĂN, TỈNH HÀ GIANG

Phạm Thị Ngọc Mai^{1,2}, Nguyễn Tân Thành⁴, Cẩm Thị Ính³, Trần Đình Thắng^{4,*}

¹Khoa Công nghệ Sinh học và Công nghệ Thực phẩm, Trường Đại học Nông Lâm, Đại học Thái Nguyên

²Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Viện Hóa học Các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁴Viện Công nghệ Hóa, Sinh và Môi trường, Trường Đại học Vinh

*Email: thangtd@vinhuni.edu.vn

TÓM TẮT

Bốn chất triterpenoid, bao gồm: lupeol (1), acid ursolic (2), uvaol (3), acid betulinic (4) đã được phân lập từ phần trên mặt đất cây Bạc Hà Đồng Văn (*Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong) thu hái từ vùng Cao nguyên đá Đồng Văn, tỉnh Hà Giang. Cấu trúc của chúng được làm sáng tỏ dựa trên cơ sở phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) một và hai chiều, phổ khối lượng (MS). Đây là báo cáo đầu tiên về thành phần hóa học của loài *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong ở Việt Nam.

Từ khoá: *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong, lupeol, acid ursolic, uvaol, acid betulinic.

1. MỞ ĐẦU

Elsholtzia là một chi thực vật thuộc họ Bạc hà (Labiatae) bao gồm khoảng 150 loài. Hầu hết các loài trong chi *Elsholtzia* được tìm thấy là cây bụi leo hoặc cây nhỏ. Phân bố ở các vùng nhiệt đới ẩm như Đông Nam Á, Châu Phi nhiệt đới, Bắc Úc, Madagascar và Đông Dương [1]. Thực vật trong chi này là một nguồn phong phú thành phần hoạt tính sinh học khác nhau gồm phenylpropanoid, terpenoid, phytosterol và cyanogenic glycoside [2]. Loài *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong đã được tìm thấy ở Việt Nam. Trong y học Cổ truyền, tất cả các bộ phận của loài này đã được sử dụng với những mục đích cụ thể, vỏ được sắc lấy nước dùng trực tiếp, trái của nó thì được dùng chữa bệnh dạ dày. Nước sắc của loài này cũng đã được đề cập dùng để điều trị sau sinh cho phụ nữ [3]. Trong nghiên cứu gần đây của chúng tôi về chiết xuất methanol của loài *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong, đã phân lập 4 hợp chất triterpenoid lupeol, acid ursolic, uvaol, acid betulinic. Những hợp chất này lần đầu được phân lập từ loài *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong ở Việt Nam.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị

Điểm nóng chảy của hợp chất được đo trên máy Yanagimoto MP-S3, các góc quay phản quang được đo bằng máy đo phân cực JASCO DIP-370. Phổ ¹H- và ¹³C-NMR, COSY, NOESY, HMQC, HMBC đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker AV-III 500 với tetramethylsilane (TMS) với độ dịch chuyển được sử dụng đơn vị chuẩn δ (ppm). Phổ khối lượng (ESI) và phổ khối lượng phản quang (HR-ESI) được đo trên máy Agilent 1200 LC-MSD. Sắc kí cột với silica gel (Kieselgel 60, 70-230 mesh and 230-400 mesh, Merck). Sắc kí bản mỏng (TLC) Kieselgel 60 F254 (Merck) và những hợp chất trên bản mỏng được hiện màu bằng đèn UV hai bước sóng, hơi tinh thể iot.

2.2. Nguyên liệu

Phần trên mặt đất cây bạc hà Đồng Văn (*Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong) thu hái ở tỉnh Hà Giang vào tháng 11 năm 2018, và được định danh bởi TS. Nguyễn Quốc Bình, Bộ tài nguyên thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Mẫu được lưu tại Viện Hóa học Các hợp chất thiên nhiên (VAST).

2.3. Phân lập các hợp chất

Phần trên mặt đất cây bạc hà Đồng Văn (*Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong) (90 kg) được tiến hành ngâm chiết siêu âm với methanol (3×20L), sau đó tiến hành cô quay chân không thu được 950 g cao chiết. Cao chiết được phân bố trong nước, sau đó chiết lần lượt với các dung môi hexane, ethyl acetate, butanol thu được các cao tương ứng hexane (EWH, 20 g), ethyl acetate (EWC, 345 g) và dịch chiết nước (EWW, 126 g). Cao EWC (345 g) tiến hành sắc kí cột với hệ dung môi rửa giải hexane/acetone (gradient nồng độ từ 100/1- 0/1, v/v) thu được bảy phân đoạn chính (EWC1-7). Phân đoạn EWC1 (13 g) tiếp tục triển khai sắc kí cột với hệ dung môi hexane/ethyl acetate (25:1, 15:1; 10:1, v:v) thu được 6 phân đoạn nhỏ (EWC 2.1-EWC2.6). Phân đoạn EWC1.1 được phân tách trên cột nhồi silica gel pha thường với hệ dung môi hexane/ethyl acetate (1/1) thu được 3 phân đoạn EW1.1.1-EW1.1.1.3. EW1.1.1.2 được phân tách trên cột RP-18 với hệ dung môi acetone/nước thu được hợp chất 1 (12mg). Phân đoạn EWC2.2 (2g) triển khai sắc kí cột với hệ dung môi hexane/ethyl acetate (25:1, 15:1; 10:1, v:v) thu được 6 phân đoạn nhỏ (EWC 2.2.1-EWC2.2.3). Phân đoạn EWC 2.2.1 tiến hành sắc kí Sephadex LH-20 với hệ dung môi methanol/nước (1/1, v/v) thu được hợp chất 3 (10 mg). Phân đoạn EWC5 (29 g) tiếp tục triển khai sắc kí cột với hệ dung môi cloroform/methanol (20:1,10:1 v:v) thu được 5 phân đoạn nhỏ (EWC 5.1-5.5). Phân đoạn EWC5.3 (3.2 g) tiếp tục tiến hành sắc kí cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải methanol/water (3/1, v/v) thu được hợp chất 2 (700 mg). Phân đoạn EWC5.5 tiếp tục sắc kí cột silicagel với hệ dung môi chloroform/methanol (7:1, v:v) thu được hợp chất 4 (25 mg).

Hợp chất 1: tinh thể màu trắng, đ.n.c 215 - 216 °C; MS *m/z* [M+H-18]⁺: 409. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4,69 (1H, *d*, *J* = 2, H-29); 4,56 (1H, *s*, H-29); 3,19 (1H, *dd*, *J* = 5,0, 11 Hz, H-3); 2,38 (1H, *m*, H-18); 1,92 (1H, *m*, H-21); 1,9 (1H, *m*, H-15); 1,89 (1H, *m*, H-2); 1,68 (1H, *m*, H-1); 1,68 (3H, *s*, H-30); 1,66 (1H, *m*, H-13); 1,61 (1H, *m*, H-2); 1,61 (1H, *m*, H-16); 1,40 (1H, *m*, H-15); 1,51 (2H, *m*, H-6); 1,51 (2H, *m*, H-7); 1,51 (1H, *m*, H-16); 1,40 (1H, *m*, H-16); 1,40 (1H, *m*, H-15); 1,51 (2H, *m*, H-19); 1,33 (1H, *m*, H-21); 1,30 (1H, *m*, H-11); 1,26 (1H, *s*, H-9); 1,21 (1H, *m*, H-22); 1,36 (1H, *s*, H-11); 1,07 (1H, *m*, H-12); 1,03 (3H, *s*, H-26); 0,97 (3H, *s*, H-23); 0,95 (3H, *s*, H-27); 1,21 (1H, *m*, H-1); 0,83 (3H, *s*, H-25); 0,79 (3H, *s*, H-28); 0,76 (3H, *s*, H-24); 0,68 (1H, *d*, *J* = 9,5 Hz, H-5). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 151 (C-20); 109,3 (C-29); 79,0 (C-3); 55,4 (C-5); 50,5 (C-9); 48,4 (C-19); 48,0 (C-18); 43,0 (C-17); 42,9 (C-14); 40,9 (C-8); 40,0 (C-22); 38,9 (C-4); 38,8 (C-1).

38,1 (C-13); 37,2 (C-10); 35,6 (C-16); 34,3 (C-7); 29,9 (C-21); 28,0 (C-23); 27,5 (C-2); 27,5 (C-15); 25,2 (C-12); 21,0 (C-11); 19,3 (C-30); 18,4 (C-6); 18,0 (C-28); 16,1 (C-25); 16,0 (C-26); 15,4 (C-24); 14,6 (C-27).

Hợp chất 2: Chất bột màu trắng; d.n.c: 285 - 288 °C; EI-MS m/z 456 [M]⁺; Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃ & CD₃OD) δ (ppm): 3,21 (1H, *dd*, $J = 5,5, 10,5$ Hz, H-3); 5,24 (1H, *br s*, H-12); 2,20 (1H, *d*, $J = 11$ Hz, H-18); 1,09 (3H, *s*, H-23); 0,78 (3H, *s*, H-24); 0,98 (3H, *s*, H-25); 0,85 (3H, *s*, H-26); 0,93 (2x3H, *s*, H-27, H-30); 0,81 (3H, *s*, H-29); Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃ & CD₃OD) δ (ppm): 180,7 (C-28); 138,1 (C-13); 125,5 (C-12); 78,9 (C-3); 55,2 (C-5); 52,7 (C-18); 47,7 (C-17); 47,5 (C-9); 42,0 (C-14); 39,4 (C-8); 39,0 (C-19); 38,8 (C-20); 38,7 (C-4); 38,6 (C-1); 36,7 (C-22); 36,9 (C-10); 33,0 (C-7); 30,6 (C-21); 28,0 (C-23); 27,9 (C-15); 26,9 (C-2); 24,1 (C-16); 23,5 (C-27); 23,2 (C-11); 21,1 (C-30); 18,3 (C-6); 16,9 (C-26); 16,8 (C-29); 15,5 (C-24); 15,4 (C-25).

Hợp chất 3: chất bột màu trắng, d.n.c: 230 - 233 °C; m/z 443 [M+H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 5,14 (1H, *t*, $J = 3,0$ Hz, H - 12); 3,54 (1H, *d*, $J = 11,0$ Hz, H-28a); 3,21 (1H, *dd*, $J = 11,0, 5,0$ Hz, H-3); 3,19 (1H, *d*, $J = 11,0$ Hz, H-28b); 1,10 (3H, *s*, H-27); 0,99 (3H, *s*, H-24); 0,98 (3H, *s*, H-26); 0,94 (3H, *s*, H-25); 0,93 (3H, *d*, $J = 5,2$ Hz, H-30); 0,80 (3H, *d*, $J = 5,5$ Hz, H-29), 0,79 (3H, *s*, H-23). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 138,7 (C-13), 125,1 (C-12), 79,0 (C-3), 69,7 (C-28); 55,3 (C-5); 54,0 (C-18); 47,7 (C-9); 42,1 (C-14); 40,0 (C-8); 39,5 (C-20); 39,4 (C-19); 38,8 (C-1); 38,0 (C-4); 36,9 (C-10); 36,9 (C-17); 32,8 (C-7); 30,8 (C-21); 30,6 (C-15); 30,5 (C-22); 28,1 (C-23); 27,3 (C-2); 23,4 (C-11); 23,3 (C-27); 22,6 (C-16); 21,3 (C-30); 18,3 (C-6); 17,3 (C-29); 16,8 (C-26); 15,7 (C-25); 15,6 (C-24).

Hợp chất 4: chất bột màu trắng, đ.n.c: 280 - 282 °C; EI-MS: m/z 456 [M]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4,75 (1H, *d*, $J = 2,0$ Hz, H -29a); 4,62 (1H, *d*, $J = 2,0$ Hz, H-29b); 3,22 (1H, *m*, H-3); 1,97 (3H, *s*, H-30); 1,26 (3H, *s*, H-23); 1,09 (3H, *s*, H-27); 1,06 (3H, *s*, H-25); 1,01 (3H, *s*, H-26); 0,83 (3H, *s*, H-24). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 180,3 (C-28); 150,3 (C-20); 109,7 (C-29); 78,8 (C-3); 56,3 (C-17); 55,3 (C-5); 50,5 (C-9); 49,3 (C-19); 46,7 (C-18); 42,4 (C-14); 40,7 (C-8); 38,7 (C-1); 38,4 (C-4); 38,4(C-13); 37,2 (C-10); 37,0 (C-22); 34,2 (C-7); 32,1 (C-16); 30,5 (C-15); 29,7 (C-21); 27,9 (C-23); 27,4 (C-2); 25,5 (C-12); 20,8 (C-11); 19,4 (C-30); 18,3 (C-6); 16,1 (C-26); 16,0 (C-25); 15,3 (C-24); 14,7 (C-27).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cao methanol của cây Bạc hà Đồng Văn (*Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong) bằng các phương pháp sắc kí cột silica gel, chúng tôi đã phân lập được 4 hợp chất triterpenoid, cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ.

Hợp chất 1 thu được dưới dạng kết tinh màu trắng. Phổ ¹³C-NMR và DEPT của hợp chất 1 xuất hiện tín hiệu của 30 nguyên tử carbon, trong đó có 6 carbon bậc bốn, 6 carbon methine, 11 carbon methylen và 7 carbon methyl đặc trưng cho một hợp chất triterpen khung lupan. Sự có mặt của nhóm isopropenyl được xác nhận bởi 1 carbon methyl tại C-30 (δ_C 19,33) cùng với 1 liên kết đôi tại δ_C: 151 (C-20)/109,33 (C-29). Tín hiệu của 1 carbon oxymethine tại δ_C 79,04 (C-3) cho phép xác nhận có 1 nhóm hydroxyl trong phân tử của hợp chất. So sánh số liệu phổ 1H- và ¹³C-NMR của hợp chất với hợp chất triterpen khung lup-20(29)-en đã biết là lupeol (3β-hydroxylup-20(29)-ene) nhận được sự phù hợp ở tất cả các vị trí tương ứng. Nhận định này được khẳng định thêm khi xem xét đến hằng số tương tác J của proton H-3 tại δ_H 3,19 (*dd*, $J = 5,0, 11$ Hz) với hằng số tương tác H1-2/H-3 lớn, vì vậy H-3 ở vị trí axial (a) hay α, tức là nhóm OH tại C-3 có cấu hình equatorial (e)

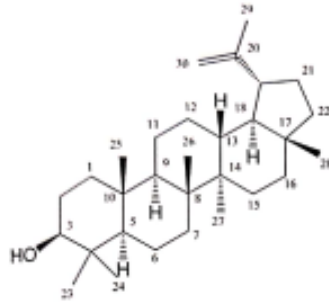
hay β . Từ các phân tích nêu trên và so sánh với tài liệu [4], hợp chất 1 được xác định là 2 β -hydroxylup-20(29)-en hay lupeol. Hợp chất này lần đầu tiên phân lập từ chi *Elsholtzia* [2].

Hợp chất 2 là chất bột màu trắng. Phổ ESI-MS của 2 cho peak ion phân tử m/z 457 [M+H]⁺ ứng với công thức phân tử của hợp chất là C₃₀H₄₈O₃. Phổ ¹H-NMR, trong vùng trường cao có các tín hiệu cộng hưởng của 5 nhóm methyl dưới dạng mũi đơn (δ_H 0,68-1,09) và 2 nhóm methyl dạng mũi đôi (δ_H 0,87-0,94). Thêm vào đó, xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của proton olefin ở δ_H 5,24 (1H, t, $J = 3,5$ Hz, H-12). Tín hiệu ở δ_H 3,21 (dd, $J = 5,5; 10,5$; H-3), chứng tỏ sự có mặt của nhóm OH ở vị trí C-3. Ngoài ra, phổ ¹H-NMR còn thể hiện proton methine ở δ_H 2,18 (1H, d, $J = 6,0$ Hz). Các dữ liệu phổ ¹H-NMR trên cho phép dự đoán chất 2 là một triterpenoid có khung ursan. Các nhận định trên cũng phù hợp với các dữ kiện trên phổ ¹³C-NMR và DEPT. Phổ ¹³C-NMR của hợp chất 2 có 30 nguyên tử carbon, kết hợp với phổ DEPT cho thấy 2 gồm có 7 carbon bậc bốn, 7 nhóm methine, 9 nhóm methylene, 7 nhóm methyl. Các tín hiệu cộng hưởng ở vùng trường trung bình trên phổ ¹³C-NMR tại δ_C 78,9 và tương quan HMBC giữa proton tại δ_H 3,20 với carbon C-24 (δ_C 16,1); C-23 (δ_C 28,3); C-1 (δ_C 38,3) cho thấy vị trí C-3 có gắn nhóm OH. Các tín hiệu cộng hưởng đặc trưng của carbon olefin tại 138,1 và 125,5 kết hợp tín hiệu cộng hưởng của proton olefin tại δ_H 5,24 (1H, t, $J = 3,5$ Hz, H-12) cùng với sự có mặt của proton tại δ_H 2,18 (1H, d, $J = 6,0$ Hz) là những tín hiệu đặc trưng cho khung ursan triterpenoid với nối đôi ở vị trí 12. Nhận định trên được chứng minh qua sự tương quan giữa H-12/C-11; C-8; C-14; C-18. Hơn nữa, còn xuất hiện một tín hiệu cộng hưởng trong vùng từ trường thấp trên phổ ¹³C-NMR đặc trưng cho sự có mặt của nhóm carbon carbonyl tại δ_C 180,7. Sự tương quan trên phổ HMBC giữa proton δ_H 2,18 (H-18, d, $J = 6,0$ Hz) với δ_C 180,7 khẳng định vị trí C-17 của khung ursan có gắn nhóm carbonyl (H-18/C-20; C-12; C-13; C-17; C-28). Từ các số liệu phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR kết hợp với các phổ DEPT, HMBC, HSQC và đem so sánh với kết quả đã công bố [5, 6] nhận thấy rằng, cấu trúc của hợp chất hoàn toàn phù hợp với acid ursolic (acid 3 β -hydroxy-urs-12-ene-28-oic). Acid ursolic là chất tồn tại khá phổ biến trong thực vật và được phát hiện có nhiều hoạt tính sinh học lí thú như kháng viêm, kháng virus, chống oxy hóa, ngăn ngừa khối u và chữa bệnh thấp khớp [10]. Hợp chất này cũng được phân lập từ loài *E. rugulosa*, *E. ciliata* [6, 7, 8].

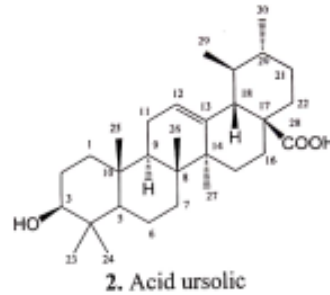
Hợp chất 3 là chất bột màu trắng, đ.n.c: 174 - 175 °C. Phổ khối lượng (ESI-MS) của chất 3 cho peak ion m/z 443 [M+H]⁺, ứng với công thức C₃₀H₅₀O₂. Phổ ¹³C-NMR cho thấy tín hiệu của 30 carbon, kết hợp với phổ DEPT cho thấy bao gồm tín hiệu của 7 nhóm methyl, 10 nhóm methylene, 7 methine và 6 bậc 4. Sự có mặt của tín hiệu 5 nhóm methyl bậc 4 ở δ_H 1,10, 0,99, 0,98, 0,94 và 0,2 nhóm methyl ở δ_H 0,93 (3H, d, $J = 5,2$ Hz) và δ 0,8 (3H, d, $J = 5,5$ Hz) ở trong phổ ¹H-NMR của hợp chất này, chứng tỏ đây là triterpenoid thuộc khung ursan. Nhóm hydroxyl được gắn vào vị trí C-3 và cấu hình β được khẳng định dựa trên giá trị δ 3,23 và hằng số tương tác $J = 11,0$ và 5,0 Hz). Sự xuất hiện 1 proton triplet trong phổ ¹H-NMR δ_H 5,14 ($J = 3,0$ Hz) và hai doublet ở δ_H 3,54 và 3,19 ($J_{gem} = 11,0$ Hz) được gán 1 proton olefinic ở C-12 và hai proton ở C-28, tương ứng. Độ dịch chuyển của các proton này trên phổ ¹H-NMR khẳng định liên kết đôi ở C-12 và 1 nhóm hydroxyl ở C-28. Phân tích chi tiết tương tác trên phổ HSQC và HMBC kết hợp với so sánh số liệu phổ ¹³C-NMR [9] kết luận chất 3 là 3 β ,28-dihydroxyurs-12-ene và tên thông thường là uvaol. Uvaol có hoạt tính kháng HIV, kháng khối u... [10]. Hợp chất này lần đầu tiên phân lập từ chi *Elsholtzia*.

Hợp chất 4 là chất bột màu trắng, đ.n.c: 280 - 282 °C. Phổ khối lượng (EI-MS) của hợp chất 4 có pic ion m/z 456 [M]⁺, ứng với công thức C₃₀H₄₈O₃. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹³C-NMR và DEPT cho thấy tín hiệu 30 carbon bao gồm: 3 carbon methyl, 2 carbon methine và 12 carbon bậc 4. Phổ ¹H-NMR của hợp chất 4 cho thấy 2 tín hiệu doublet của proton cộng hưởng ở δ_H 4,75 và δ_H

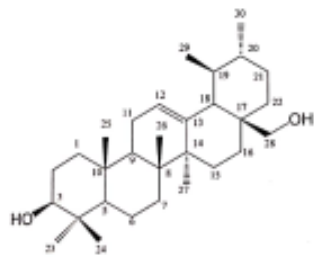
4,62 ($J = 2,0$ Hz). Cả hai tín hiệu doublet này đều tương quan với nhóm methylene ở δ_C 109,7 trong phổ HMQC và được gán nhóm methylene olefinic bậc 4. Ngoài ra trên phổ 1H -NMR cho thấy 6 tín hiệu singlet sắc nét ở δ_H 1,97, 1,26, 1,09, 1,06, 1,01, 0,83 được gán cho các proton của 6 nhóm methyl bậc 4 ở H-30, H-23, H-27, H-25, H-26 và H-24 tương ứng. Một proton multiplet ở δ_H 3,22 tương quan với carbon ở trường thấp δ_C 180,5 trong phổ ^{13}C -NMR khẳng định sự có mặt 1 nhóm carboxylic carbon trong phân tử.



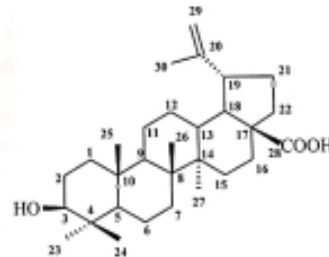
1. Lupeol



2. Acid ursolic



3. Uvaol



4. Acid betulinic

Từ các số liệu phổ EI-MS, NMR và so sánh với tài liệu [4, 9], hợp chất 4 được xác định là acid betulinic. Acid betulinic là một triterpen có nguồn gốc thiên nhiên, có nhiều hoạt tính sinh học khác nhau như: ức chế tế bào HIV, kháng khuẩn, kháng viêm, chống sốt rét, chống oxy hóa. Acid betulinic được nghiên cứu trên nhiều mặt nguồn gốc, hóa thực vật, chuyển hóa, tổng hợp, được động lực học, quan hệ hoạt tính và cấu trúc [11]. Hợp chất này cũng được phân lập từ loài *E. rugulosa* [2].

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thành phần hóa học của phần trên mặt đất cây Bạc hà Đồng Văn (*Elsholtzia vitiriana* var *dongvanensis* Phuong) thu thập ở vùng cao nguyên đá Đồng Văn, tỉnh Hà Giang, chúng tôi đã phân lập được bốn triterpenoid là lupeol (1), acid ursolic (2), uvaol (3) và acid betulinic (4). Cấu trúc của những hợp chất này được xác định dựa vào kết quả phân tích các loại phổ 1D và 2D-NMR và MS. Các hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ loài này.

Lời cảm ơn: Các tác giả cảm ơn đề tài cấp Bộ Giáo dục và Đào tạo mã số B2019-TNA-06 đã tài trợ kinh phí.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D. Wu and L. Kai, in Flora of China, ed. Z. Y. Wu, Science Press, Beijing, 2000, **24**, 333.
2. Z. Q. Guo, Z. Z. Liu, X. H. Wang, W. R. Liu, R. Jiang, R. Y. Cheng, G. M. She, Chem. G. J., 2012, **6**, 147.
3. National Institute of Materia Medica In Selected Medicinal Plants in Vietnam. Vol. 1, 1. Technol. Publishing House, Hanoi, 1999, 319.
4. M. Sholichin, K. Yamasaki, R. Kasai, O. Tanak., Chem. Pharm. Bull., 1980, **28**, 1006.
5. T. H. Lee, S. H. Juang, F. L. Hsu, C. Y. Wu, J. Chin. Chem. Soc, 2005, **52**, 1275.
6. S. Z. Zheng, X.W. Shen, Acta Bot Sin. 1990,**32**, 215.
7. T. Isobe, Y. Noda Y. Nippon Kagaku Kaishi. 1992, **4**, 423.
8. H. B. Hu, X. Wang, J.X. Liu, H. Cao, Y.F Jian, J. Sichuan Univ. (Nat Sci), 2006,**43**,913.
9. K. D. Abdul, University of Karachi, Pakistan (1999).
10. Dictionary of natural products on CD-Rom, Chapman and Hall-CRC (2009).
11. Y. Perumal, S. Dharmarajan, Curr. Med. Chem, 2005, **12**, 657.

ABSTRACT

TRITERPENOIDS FROM AERIAL PARTS OF *ELSHOLTZIA WINITIANA* VAR *DONGVANENSIS* PHUONG IN DONG VAN HIGHLAND, HA GIANG PROVINCE

A phytochemical study of extracts of *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong collect at Dong Van, Ha Giang province aerial parts led to the isolation of four triterpenoids, including lupeol, ursolic acid, uvaol and betulinic acid. Their structure elucidation were determined on the basis of one and two-dimensional NMR and spectrometric methods in combination. This is the first report on the chemical constituents of Vietnamese *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong.

Keywords: *Elsholtzia winitiana* var *dongvanensis* Phuong, lupeol, ursolic acid, uvaol, betulinic acid

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, 1999.
2. Wu D. and Kai L., in *Flora of China*, ed. Z. Y. Wu, Science Press, Beijing, **24** (2000), 331.
3. Đỗ Huy Bích và cộng sự, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Tập 1, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, 2004.
4. Wei Y., Wu F., Zeng H., Lu S., Chen Y., *J. Guangxi Acad. Sci.*, **26** (2010), 380.
5. Zhong X., Tu D., Wang L., *J. Guangxi Uni.*, **18** (2015), 73.
6. Soby S., Bates R., H. V. Eiten, *Phytochemistry*, **45** (1997), 925.
7. Zheng Y., Pu H., Ma J., *J. Guangdong Coll. Pharm.*, **24** (2008), 58.
8. R. Chen, H. Pu, H. Jiang, Y. ZhengChen, *Food Res. Dev.*, **35** (2014), 31.
9. Liu D., Tang L., Wang Y., *J. Guangzhou Uni. Trad. Chin. Med.*, **26** (3) (2009), 266.
10. Uchiyama T., *Heterocycles*, 2003,60, 655.
11. Wang C., Chao Z., Sun W., Wu X., Ito Y., *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.*, **37** (2014) 2363.
12. Fedoreyev S. A., Bulgakov V. P., Grishchenko O. V., Veselova M. V., Krivoschekova O. E. Kulesh N. I., Denisenko V. A., Tchernoded G. K., Zhuravlev Y. N., *J. Agric. Food Chem* **56** (16) (2008), 7023.

ABSTRACT

GLYCOSIDES FROM ROOTS OF *MILLETTIA SPECIOSA* IN NGHEAN PROVINCE

Study on extracts of *Millettia speciosa* collected at Nghean province roots led to the isolate of three glycoside, including (3 β ,4 α)-3,19,23-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid β -D-glucopyranosyl ester, sinapyl alcohol 4-O-glucoside and daidzein-7-O- β -D-glucopyranoside. Their structures elucidation were determined on the basis of one and two-dimensional NMR and spectrometry methods in combination.

Keywords: *Millettia speciosa*, (3 β ,4 α)-3,19,23-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid β -D-glucopyranosyl ester, sinapyl alcohol 4-O-glucoside and daidzein-7-O- β -D-glucopyranoside