

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH  
KHOA HÓA HỌC



**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP**  
**CỬ NHÂN HÓA HỌC**

**Chuyên ngành Hóa Hữu cơ**


*Tên đề tài:*

**KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC**  
**CỦA LÁ CÂY NÚC NÁC**  
***OROXYLUM INDICUM L.***  
**Họ chùm ớt (Bignoniaceae)**

***Nguyễn Vũ Mai Trang***

Niên khóa: 2008 – 2012

Tp. Hồ Chí Minh, tháng 5 năm 2012



**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**  
**KHOA HÓA HỌC**



**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP**  
**CỬ NHÂN HÓA HỌC**

**Chuyên ngành Hóa Hữu cơ**

*Tên đề tài:*

**KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC**  
**CỦA LÁ CÂY NÚC NÁC**  
***OROXYLUM INDICUM L.***  
**Họ chùm ớt (Bignoniaceae)**

Hướng dẫn khoa học: **Th.S Lê Thị Thu Hương**

Sinh viên thực hiện: **Nguyễn Vũ Mai Trang**

Niên khóa: **2008 – 2012**

Tp. Hồ Chí Minh, tháng 5 năm 2012

## LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành khóa luận tốt nghiệp này, tôi xin chân thành cảm ơn:

❀ Cảm ơn Cô Lê Thị Thu Hương đã theo sát, tận tình hướng dẫn, giúp đỡ, cung cấp kiến thức, động viên em trong suốt thời gian thực hiện đề tài khóa luận tốt nghiệp. Được Cô hướng dẫn là một may mắn lớn của em trong năm học cuối tại trường đại học Sư phạm. Em xin chân thành cảm ơn Cô!

❀ Cảm ơn Cô Nguyễn Thị Ánh Tuyết, Thầy Nguyễn Tiến Công, Thầy Mai Văn Trị, Thầy Nguyễn Thụy Vũ đã giúp đỡ, đã cho em những ý kiến quý báu để em hoàn thành đề tài của mình.

❀ Cảm ơn tất cả quý Thầy Cô của khoa Hóa đã tận tình dạy dỗ em trong suốt bốn năm qua để em có kiến thức hoàn thành khóa luận tốt nghiệp của mình.

❀ Cảm ơn anh Trương Quốc Phú, anh Khuru Kiến Toàn, anh Văn Bá Lành, chị Vũ Hoàng Thanh Phương đã nhiệt tình giúp đỡ, truyền thụ những kinh nghiệm quý báu cho em từ những ngày đầu thực hiện đề tài.

❀ Cảm ơn bạn Nguyễn Thị Minh Trang, bạn Lê Thị Tú Trinh, bạn Nguyễn Trần Bảo Huy, bạn Nguyễn Thị Kim Liên đã giúp đỡ, chia sẻ cùng tôi những khó khăn, vui buồn trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

❀ Cảm ơn tất cả các bạn phòng tổng hợp hữu cơ, phòng phân tích hóa lý, phòng hóa lý đã giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài.

❀ Cảm ơn cha mẹ và gia đình đã nuôi nấng, dạy dỗ, là chỗ dựa tinh thần vững vàng nhất giúp tôi vượt qua mọi khó khăn và đã tạo mọi điều kiện tốt nhất để tôi hoàn thành đề tài khóa luận tốt nghiệp này.

❀ *Xin gửi lời chúc tốt đẹp nhất đến tất cả mọi người!* ❀

**CÁC KÍ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT TRONG BÀI KHÓA LUẬN**

<i>s</i> ( <i>singlet</i> )	: mũi đơn
<i>d</i> ( <i>doublet</i> )	: mũi đôi
<i>dd</i> ( <i>doublet-doublet</i> )	: mũi đôi - đôi
<i>m</i> ( <i>multiplet</i> )	: mũi đa
<i>br s</i> ( <i>broad singlet</i> )	: mũi đơn rộng
<i>J</i> ( <i>coupling constant</i> )	: hằng số ghép
NMR ( <b>N</b> uclear <b>M</b> agnetic <b>R</b> esonance spectroscopy)	: phổ cộng hưởng từ hạt nhân
DEPT ( <b>D</b> istortionless <b>E</b> nhancement by <b>P</b> olarization <b>T</b> ransfer)	
HSQC ( <b>H</b> eteronuclear <b>S</b> ingle <b>Q</b> uantum <b>C</b> oherence)	: tương quan H-C qua 1 nối
HMBC ( <b>H</b> eteronuclear <b>M</b> ultiplet <b>B</b> ond <b>C</b> oherence)	: tương quan H-C qua 2, 3 nối

# MỤC LỤC

<b>LỜI MỞ ĐẦU .....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>2</b>
1.1. MÔ TẢ THỰC VẬT.....	3
1.2. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ DƯỢC TÍNH .....	3
1.3. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC .....	7
<b>CHƯƠNG 2: THỰC NGHIỆM .....</b>	<b>20</b>
2.1. NGUYÊN LIỆU, HÓA CHẤT THIẾT BỊ.....	21
2.2. ĐIỀU CHẾ CÁC CAO PHÂN ĐOẠN .....	21
2.3. CÔ LẬP CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ TRONG CAO ETYL AXETAT.....	23
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....</b>	<b>27</b>
3.1. KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT OI-3 .....	28
3.2. KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT OI-4 .....	31
<b>CHƯƠNG 4: KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT.....</b>	<b>35</b>
4.1. KẾT LUẬN .....	36
4.2. ĐỀ XUẤT.....	37
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO .....</b>	<b>38</b>
TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT .....	38
TÀI LIỆU TIẾNG ANH .....	38
NGUỒN INTERNET.....	41

## LỜI MỞ ĐẦU

Từ xưa, dân gian đã biết dùng các loài cây cỏ để chữa bệnh. Và ngày nay, cùng với sự phát triển của khoa học thì thành phần hóa học cũng như dược tính của các chất trong nhiều loại thảo mộc đã được nghiên cứu cụ thể, nhằm tạo ra những sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên an toàn với sức khỏe con người. Do đó, việc phân tích và tìm hiểu về thành phần hóa học cũng như dược tính của các loài cây trở nên quan trọng và cần thiết hơn.

Bên cạnh đó, bằng phương pháp tổng hợp các nhà nghiên cứu dược liệu đã điều chế thành công nhiều loại thuốc có tác dụng chữa bệnh khác nhau. Đó là một thành tựu quan trọng đối với nhân loại. Tuy nhiên, sau một thời gian sử dụng thì có một số loại thuốc tổng hợp đã gây tác dụng phụ không mong muốn, ảnh hưởng không tốt đến sức khỏe con người.

Cây núc nác - một trong những thảo dược chữa bệnh đang được thế giới quan tâm vì có chứa nhiều flavonoid. Flavonoid có tác dụng bảo vệ cơ thể, ngăn ngừa xơ vữa động mạch, tai biến mạch máu não, lão hóa, thoái hóa gan, tổn thương do bức xạ.

Chính vì những lí do trên, chúng tôi đã chọn đề tài: **“Khảo sát thành phần hóa học của lá cây núc nác – *Oroxylum indicum* L.”**, với mong muốn đóng góp một phần nhỏ trong việc tìm hiểu thành phần hóa học có trong lá cây núc nác được thu hái ở tỉnh Tuyên Quang.

# Chương 1

## TỔNG QUAN

## 1.1. MÔ TẢ THỰC VẬT <sup>[2]</sup>



- Cây núc nác có tên khoa học là *Oroxylum indicum* L., thuộc họ Chùm ớt (Bignoniaceae).

- Cây to cao 7-12m, có thể cao tới 20-25m, thân nhẵn, ít phân nhánh. Vỏ cây màu xám tro, mặt trong màu vàng. Lá xẻ 2-3 lần lông chim. Lá chét hình bầu dục, nguyên, đầu nhọn, dài 7,5-15cm, rộng 5-6,5cm. Hoa màu nâu đỏ sẫm mọc thành chùm dài ở đầu cành, dài khoảng 10 cm, 5 nhị trong có một nhị nhỏ hơn. Quả nang to, dài tới 50-80cm, rộng 5-7cm, bên trong chứa hạt, bao quanh có một màng mỏng, bóng và trong, hình chữ nhật.

- Phân bố: Cây mọc hoang và được trồng ở khắp nơi nước ta, ở miền Bắc cũng như ở miền Nam. Cây còn mọc ở Trung Quốc, Malaysia, Ấn Độ, Lào, Campuchia.

- Các tên gọi khác:

- + Ở Việt Nam: Núc nác, nam hoàng bá, mộc hồ điệp, mạy ca (Tày), co ca liên (Thái), p`sờ lụng (K`ho), kờ lúc (K`dong), póc ta lớp (Ba Na).
- + Ở Ấn Độ: Syonaka
- + Ở Trung Quốc: Bạch ngọc nhi, thiên trượng chỉ, triều giản.



## 1.2. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ DƯỢC TÍNH

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng *Oroxylum indicum* chứa nhiều chất chống oxy hóa, chống ung thư, bảo vệ gan. Các tác dụng khác như tính kháng khuẩn, giảm đau và bảo vệ dạ dày của *Oroxylum indicum* cũng đã được báo cáo.

### 1.2.1. Hoạt tính chống viêm <sup>[17, 31]</sup>



Chiết xuất dung dịch nước từ lá *Oroxylum indicum* có khả năng chống viêm. Hoạt tính chống viêm đã được nghiên cứu trên mô hình cơ thể chuột phù chân. Dung dịch nước chiết xuất từ lá *Oroxylum indicum* có hoạt tính chống viêm đáng kể ở liều lượng 150 mg/kg và 300 mg/kg trọng lượng cơ thể. Với liều lượng 300 mg/kg trọng lượng cơ thể cho thấy hoạt động chống viêm là tối đa. Thông qua những nghiên cứu chỉ ra rằng *Oroxylum indicum* có thể hữu ích trong điều trị bệnh viêm mạn tính như chứng viêm khớp.

#### **1.2.2. Hoạt tính chống độc ở gan** <sup>[28]</sup>

Trong y học Ấn Độ, lá *Oroxylum indicum* được sử dụng rộng rãi như cách phòng các rối loạn gan. Các dịch trích khác nhau của *Oroxylum indicum* đều có hoạt tính chống độc gan. Các dịch trích ete dầu, clorofom, etanol và dung dịch nước được tiêm vào chuột nhiễm bệnh với liều 300 mg/kg trọng lượng cơ thể. Thử nghiệm cho thấy chuột được điều trị và dịch trích etanol có hiệu quả đáng kể nhất.

#### **1.2.3. Hoạt tính tẩy giun sán**

Năm 2000, Downing JE <sup>[10]</sup> đánh giá hoạt tính tẩy giun sán của *Oroxylum indicum* chống trứng giun lươn của ngựa trong ống nghiệm và so sánh nó với Ivermectin – một trong những thuốc tẩy giun hiệu quả. Sử dụng *Oroxylum indicum* với nồng độ  $2 \times 10^{-5}$  g/mL hoặc lớn hơn ngăn chặn được quá trình nở trứng của giun lươn. Với nồng độ *Oroxylum indicum*  $2 \times 10^{-1}$  g/mL thì quá trình nở đạt 0%. Tại nồng độ  $2 \times 10^{-4}$  g/mL hoặc lớn hơn thì khả năng sống của trứng và ấu trùng giun lươn là 0%. Kết quả của nghiên cứu cho rằng *Oroxylum indicum* có thể là một chất tẩy giun thích hợp chống lại giun lươn của ngựa.

#### **1.2.4. Hoạt tính chống ung thư**

Năm 1992, Tepsuwan A cùng các cộng sự <sup>[29]</sup> công bố hoạt tính gây độc gen và hoạt tính phát triển tế bào niêm mạc dạ dày của chuột đực F344 bằng phương pháp ngắn hạn trong cơ thể sau khi uống một phần nhỏ nitroso hóa của *Oroxylum indicum* Vent. Kết quả cho thấy nitroso hóa của *Oroxylum indicum* có tính gây độc gen và phát triển tế bào ở niêm mạc dạ dày trong cơ thể chuột.

Năm 2001, Nakahara K cùng các cộng sự <sup>[21]</sup> đã báo cáo rằng chiết xuất metanol của *Oroxylum indicum* ức chế mạnh mẽ sự đột biến của TRP-P-1 trong một

thử nghiệm Ames. Thành phần chính kháng đột biến được xác định là baicalein với giá trị  $IC_{50}$  là  $2,78 \pm 0,15$  microM. Sự kháng đột biến mạnh của chiết xuất với hàm lượng cao Baicalein ( $3,95 \pm 0,43\%$ , trọng lượng khô). Baicalein có tác dụng như chất giảm đột biến vì nó ức chế N-hydroxyl của TRP-P-2.

Năm 2006, Narisa K cùng các cộng sự<sup>[22]</sup> đã thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào trên chiết xuất etanol 95% của *Oroxylum indicum*. Các hoạt động gây độc tế bào xác định bởi tác dụng chống tăng sinh dòng tế bào Hep-2. Kết quả chiết xuất etanol biểu hiện hoạt tính động gây độc tế bào chống lại dòng tế bào Hep-2 ở nồng độ 2,5 µg/ml.

Năm 2007, Roy MK cùng các cộng sự<sup>[24]</sup> chỉ ra rằng baicalein có tác dụng chống khối u trên các tế bào ung thư ở người và chiết xuất *Oroxylum indicum* có thể được sử dụng trong điều trị ung thư bổ sung.

#### **1.2.5. Hoạt tính bảo vệ dạ dày**

Năm 2007, Zaveri M cùng các cộng sự<sup>[34]</sup> báo cáo hoạt tính bảo vệ dạ dày của chiết xuất cồn 50% từ vỏ, rễ cây *Oroxylum indicum* và các phân đoạn khác: eter dầu, clorofom, etyl axetat và n-butanol. Trong đó, phân đoạn n-butanol cho sự ức chế hiệu quả tối đa đối với tổn thương dạ dày.

Năm 2010, Hari Babu T cùng các cộng sự<sup>[12]</sup> đã công bố các flavonoid trong *Oroxylum indicum* Vent. đã được cô lập như chrysin, baicalein, oroxylin có nhiệm vụ bảo vệ dạ dày.

#### **1.2.6. Hoạt tính kháng khuẩn**

Năm 1998, Ali R. M. cùng các cộng sự<sup>[5]</sup> đã nghiên cứu tác dụng của chiết xuất dichloromethane *Oroxylum indicum* chống lại các các loại nấm da và nấm thối gỗ và báo cáo hoạt tính động kháng nấm mạnh mẽ trong chiết xuất dichloromethane *Oroxylum indicum*.

Năm 2003, Kawsar U cùng các cộng sự<sup>[15]</sup> đã công bố hoạt tính động chống vi khuẩn của các chiết xuất khác nhau của *Oroxylum indicum* đã được sàng lọc chống lại 14 loại vi khuẩn gây bệnh (5 vi khuẩn gram dương và 9 vi khuẩn gram âm) và 7 loại nấm gây bệnh bằng cách sử dụng phương pháp khuếch tán đĩa. Nồng độ ức chế tối thiểu của hai hợp chất flavonoid được cô lập từ *Oroxylum indicum*

được xác định chống lại vi khuẩn hình que, tụ cầu khuẩn, *Escherichia coli* và vi khuẩn bệnh lỵ *Shigella* có giá trị khoảng 64-128 µg/ml. Đến năm 2008, một nghiên cứu của Thatoi HN cùng cộng sự <sup>[30]</sup> tiếp tục khẳng định hoạt tính kháng khuẩn bằng cách sử dụng các chủng vi khuẩn khác nhau.

## **MỘT SỐ ĐƠN THUỐC DÂN GIAN CÓ VỊ NÚC NÁC <sup>[2,37]</sup>**

➤ **Chữa viêm phế quản, ho lâu ngày:** mộc hồ điệp 10g, đường phèn hay kẹo mạch nha 30g, nước 300ml, sắc còn 200ml. Chia 3 lần uống trong ngày.

➤ **Chữa lở loét do sơn ăn:** vỏ nuc nác tươi (số lượng tùy theo vết loét) giã nát, thêm rượu 30-40<sup>0</sup> vào, cứ 1 phần vỏ, 3 phần rượu, ngâm khoảng 2-3giờ. Dùng rượu này bôi vào nơi lở sơn. Ngày bôi 3-4 lần. Chỉ 2-3 ngày là khỏi.

➤ **Viêm da ngứa lở, các tổn thương bị tiết dịch có biểu hiện bội nhiễm:**

- Thuốc uống: nam hoàng bá (sao qua) 16g, kim ngân 16g, kinh giới 16g, phòng phong 10g, chi tử 10g, đinh lăng 16g, sài hồ 16g, xuyên khung 10g, bạch chỉ 10g, sài đất 20g, lá bưởi bung 16g, uất kim 10g, cam thảo 10g. Cho các vị vào ấm, đổ 1 lít nước sắc còn 400ml, chia 2 – 3 lần uống trong ngày.
- Thuốc rửa tại chỗ: nam hoàng bá 50g, lá kinh giới 30g, lá đinh lăng 30g. Các thứ trên cho vào ấm, đổ nước nấu sôi, nhắc khỏi bếp cho nguội. Dùng nước này rửa các chỗ bị tổn thương, ngày 2 lần.

➤ **Trị bệnh sởi (bài thuốc dùng cho trẻ em):** nam hoàng bá 6g, kinh giới 6g, ngân hoa 4g, lá dấp cá 5g, mã đề thảo 4g, sài đất 5g, liên kiều 4g, hoa hồng bạch 4g, sài hồ 4g, đương quy 4g, cam thảo 4g, huyền sâm 4g. Cho các vị vào ấm, đổ 2 bát nước sắc còn 1 bát, chia 3 – 4 lần uống trong ngày. Nên kiêng gió, kiêng nước lạnh cho trẻ.

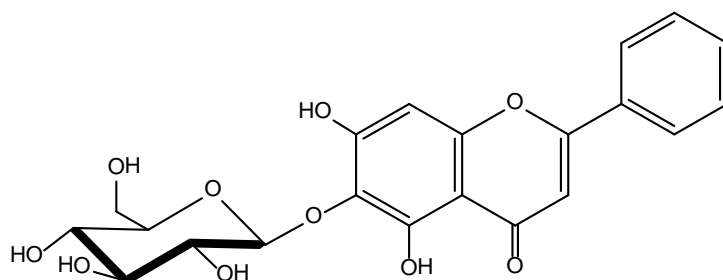
➤ **Hội chứng lỵ (đau bụng đi ngoài nhiều lần, phân có lẫn máu mũi, mùi tanh):**

- Nam hoàng bá 20g, hoàng liên 12g, khô sâm 16g, cỏ sữa 20g, lá nhót 20g, hoài sơn 16g, liên nhục 16g, bạch truật 12g, chích thảo 12g, cỏ mực (sao đen) 20g. Sắc uống ngày 1 thang.

- Nam hoàng bá 16g, búp ổi 12g, khô sâm 16g, đinh lăng 20g, rau sam 20g, cỏ sữa 20, hoa hòe (sao đen) 16g, bạch truật (sao hoàng thổ) 12g, cây cứt lợn 16g, ngũ gia bì 16g, hoàng đằng 12g, ích thảo 12g. Sắc uống ngày 1 thang. Kiên chất tanh, dầu mỡ.

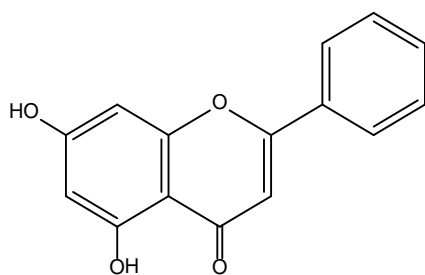
### 1.3. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC

- Năm 1953, Mehta CR và Mehta TP <sup>[19]</sup> đã tách từ hạt núc nác 1 chất glucoside :  
Tetuin (1)

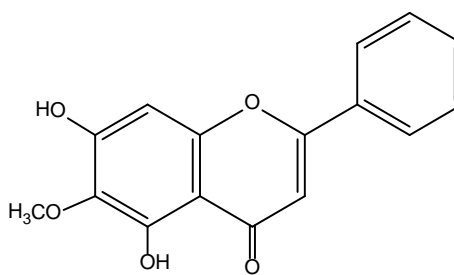


Tetuin (1)

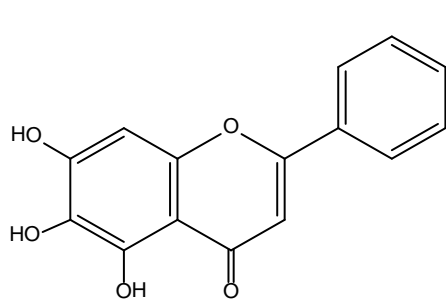
- Năm 1972, Subramanian SS và Nair AGR <sup>[27]</sup> đã cô lập từ vỏ thân cây núc nác các hợp chất:
  - Chrysin (2)
  - Oroxylin A (3)
  - Baicalein (4)
  - Scutellarein (5)
  - Baicalein-7-*O*-glucuronide (6)
  - Scutellarein-7-*O*-rutinoside (7)



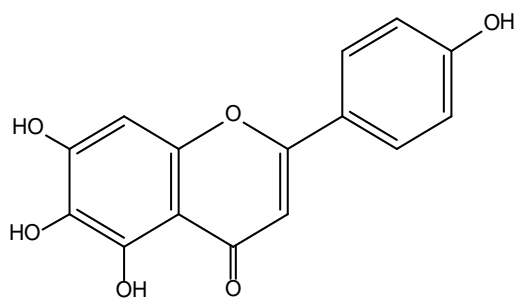
Chrysin (2)



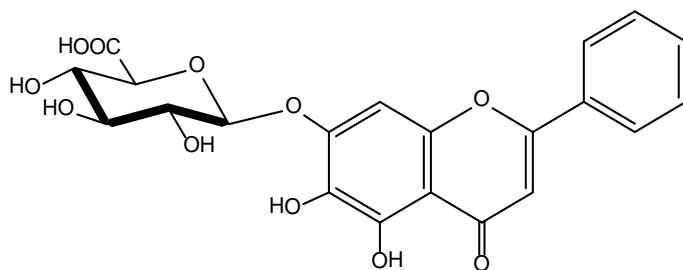
Oroxylin A (3)



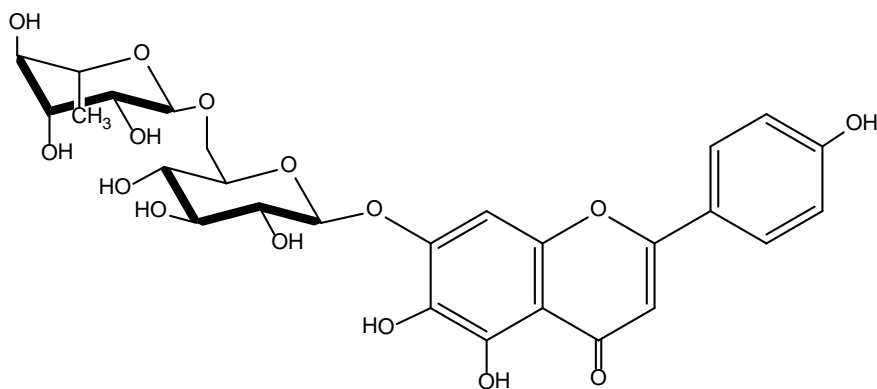
Baicalein (4)



Scutellarein (5)



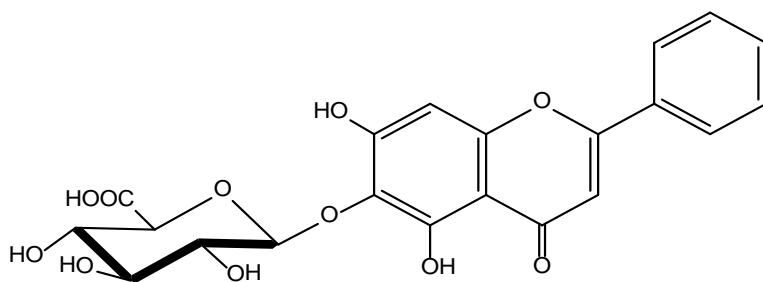
Baicalein-7-*O*-glucuronide (6)



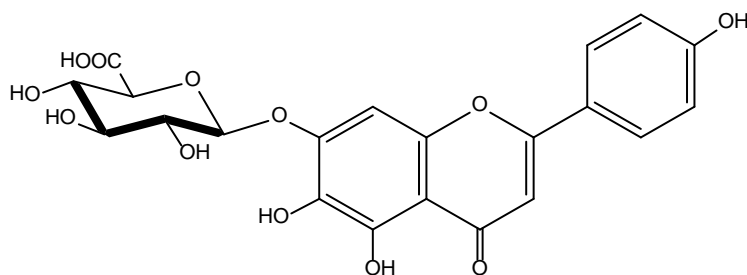
Scutellarein-7-*O*-rutinoside (7)

- Năm 1972, trong nghiên cứu tiếp theo, Subramanian SS and Nair AGR <sup>[26]</sup> đã cô lập từ lá núc nác được các hợp chất:

- Baicalein-6-*O*-glucuronide (8)
- Scutellarein-7-*O*-glucuronide (9)



Baicalein-6-*O*-glucuronide (8)

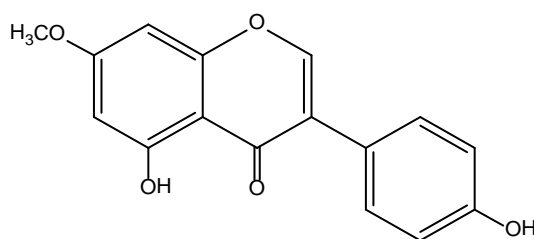


Scutellarein-7-*O*-glucuronide (**9**)

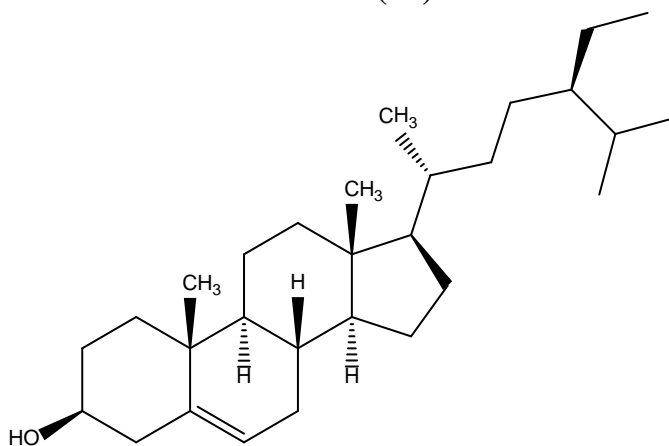
- Năm 1977, Joshi K C, Prakash A và Shah R K <sup>[14]</sup> đã cô lập từ gỗ cây núc nác 2 hợp chất:

- Prunetin (**10**)

- $\beta$ -Sitosterol (**11**)

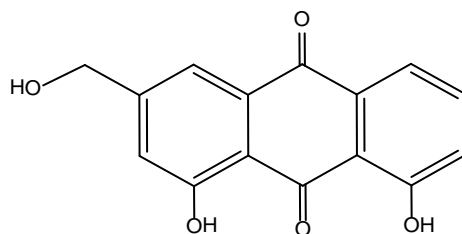


Prunetin (**10**)

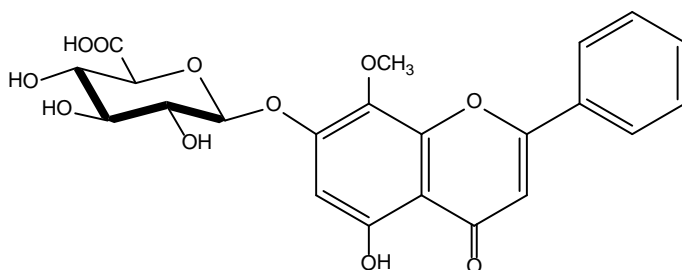


$\beta$ -Sitosterol (**11**)

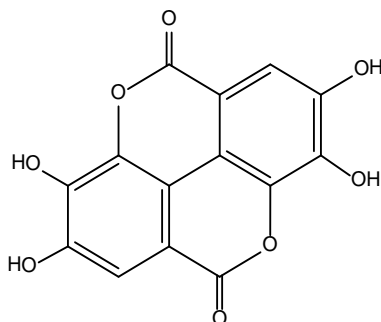
- Năm 1978, Dey AK, Mukherjee A, Das PC và Chatterjee A <sup>[9]</sup> đã cô lập từ lá hợp chất: Aloe emodin (**12**)

Aloe emodin **(12)**

- Năm 1979, Nair AGR cùng Joshi BS <sup>[20]</sup> đã cô lập được hợp chất: Oroxindin **(13)**

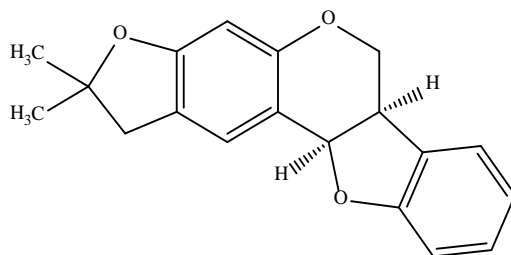
Oroxindin **(13)**

- Năm 1980, Grover G S cùng Rao J Tirumala <sup>[11]</sup> cũng cô lập được từ hạt hợp chất Baicalein-6-*O*-glucoside là tên gọi của Tetuin **(1)**.
- Năm 1991, Vasanth S, Natarajan M, Sundaresan R, Rao R B và Kundu AB <sup>[32]</sup> đã tách được hai hợp chất:
  - Oroxylin A **(3)**
  - Acid ellagic **(14)**

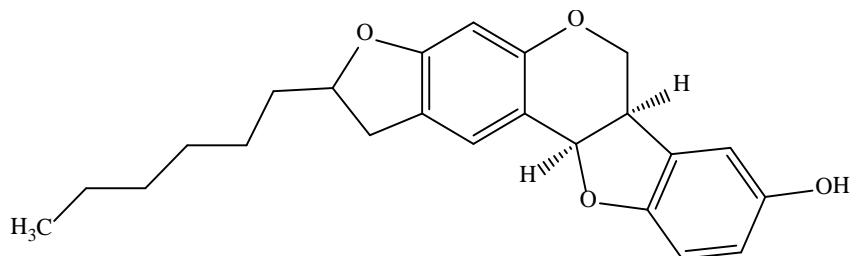
Acid ellagic **(14)**

- Năm 1999, M. Ali cùng A. Chaudhary và R. Ramachandram <sup>[4]</sup> công bố các pterocarpan có trong vỏ thân cây:
  - Metyl oroxylopterocarpan **(15)**
  - Hexyl oroxylopterocarpan **(16)**
  - Heptyl oroxylopterocarpan **(17)**
  - Dodecanyl oroxylopterocarpan **(18)**

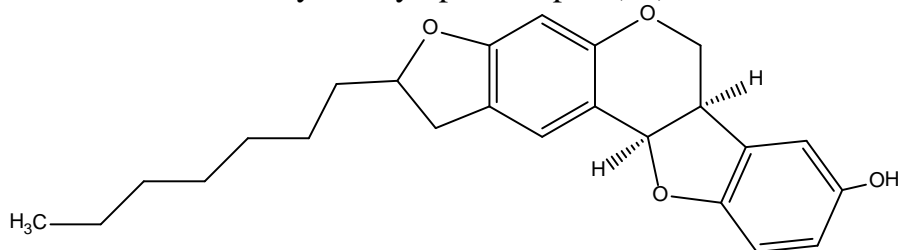




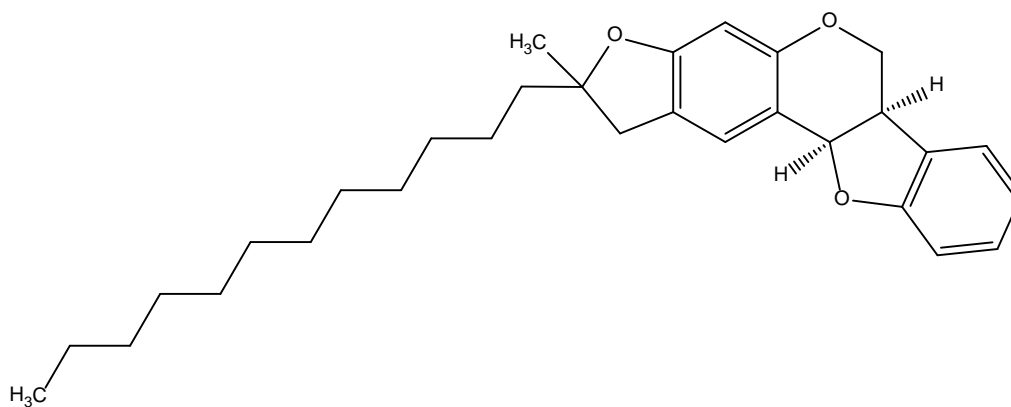
Metyl oroxypterocarpan (15)



Hexyl oroxypterocarpan (16)



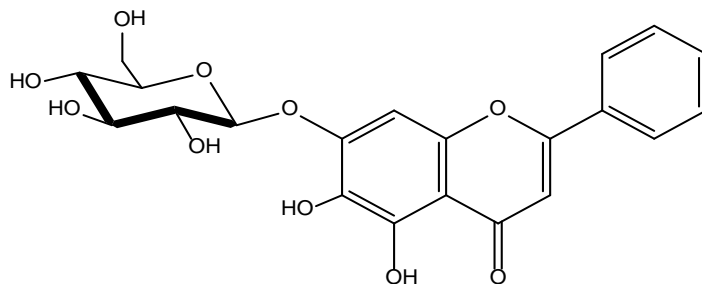
Heptyl oroxypterocarpan (17)



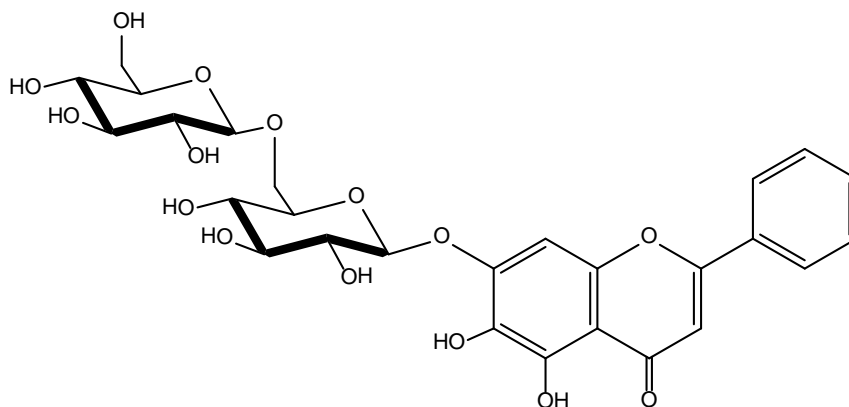
Dodecanyl oroxypterocarpan (18)

- Năm 2003, Chen LJ, Games DE cùng Jones J <sup>[8]</sup> đã cô lập được các flavonoid từ hạt:
  - Baicalein-7-*O*-glucoside (19)
  - Baicalein-7-*O*-diglucoside (Oroxylin B) (20)

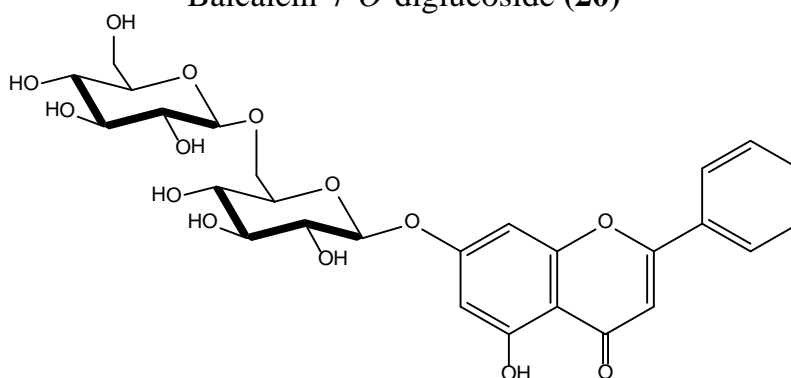
➤ Chrysin-7-*O*-diglucoside (**21**)



Baicalein-7-*O*-glucoside (**19**)



Baicalein-7-*O*-diglucoside (**20**)

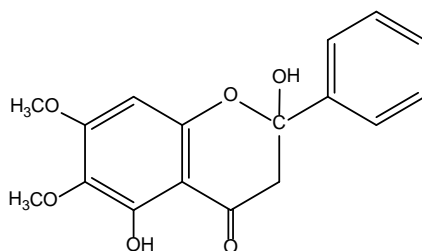


Chrysin-7-*O*-diglucoside (**21**)

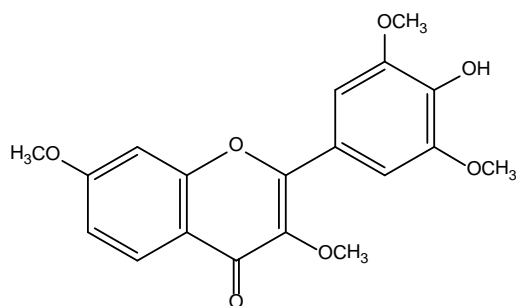
- Năm 2003, Kawsar Uddin cùng các cộng sự<sup>[16]</sup> đã tách được 2 flavonoid:

➤ 2,5-Dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone (**22**)

➤ 3,7,3',5'-Tetramethoxy-4-hydroxyflavone (**23**)



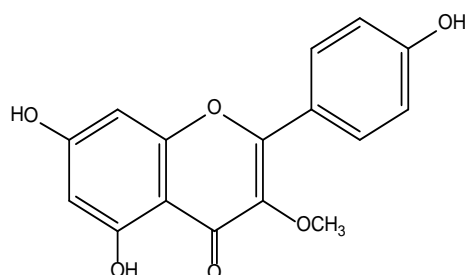
2,5-Dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone (**22**)



3,7,3',5'-Tetramethoxy-4-hydroxyflavone (**23**)

- Năm 2007, Lê Thị Anh Đào, Lê Thị Thu Hương, Trần Thị Linh Hà <sup>[1]</sup> đã cô lập từ lá cây các hợp chất:

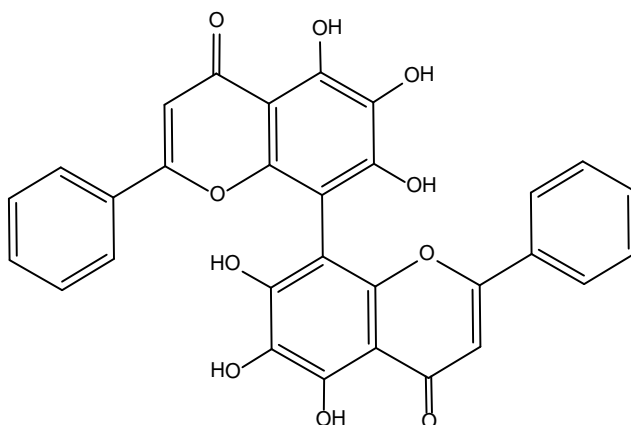
- $\beta$ -Sitosterol (**11**)
- Isokaemferide (**24**)
- Oroxylin A (**3**)

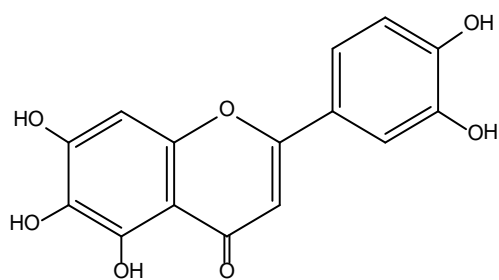
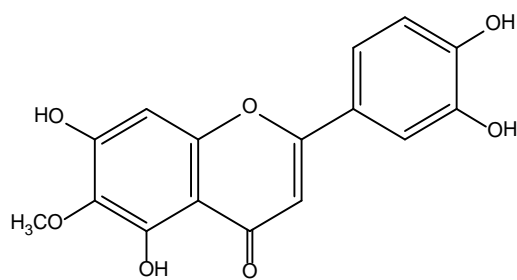
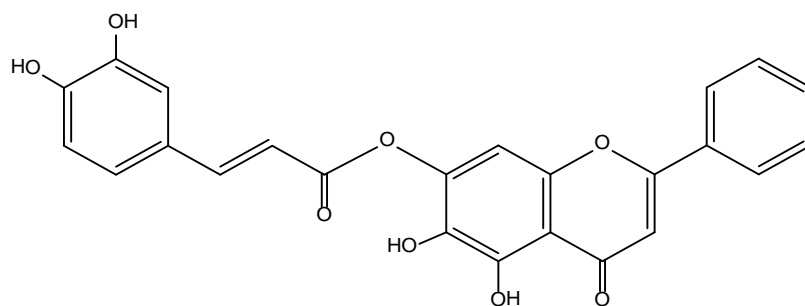


Isokaemferide (**24**)

- Năm 2007, Biswanah Dinda cùng với Bikas Chandra Mohanta, Shio Arima, Nariko Sato và Yoshihiro Harigaya <sup>[7]</sup> đã cô lập từ vỏ cây các hợp chất:

- 8,8'-bisbaicalein (**25**)
- 6-Hydroxyluteolin (**26**)
- 6-Methoxyluteolin (**27**)
- Baicalein-7-*O*-caffeate (**28**)

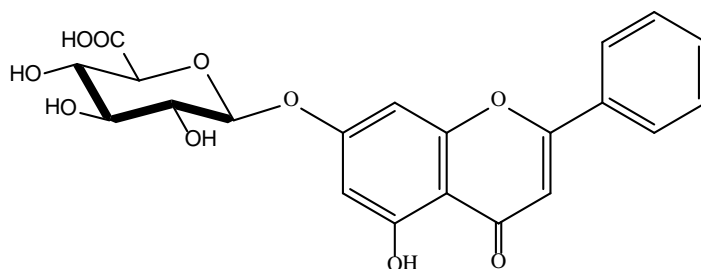


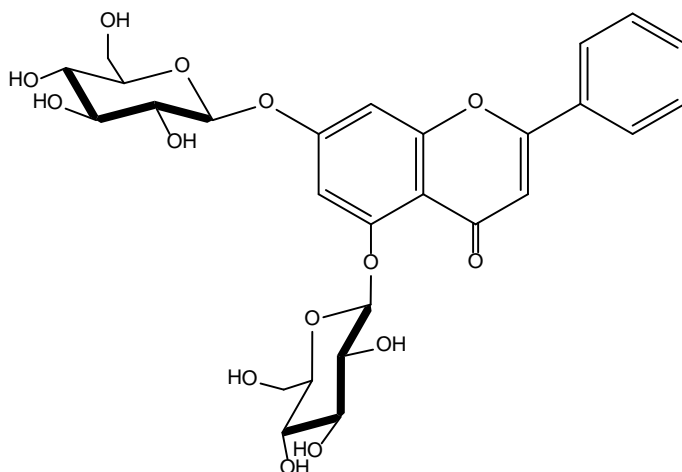
8,8'-bisbaicalein (**25**)6-Hydroxyluteolin (**26**)6-Methoxyluteolin (**27**)Baicalein-7-*O*-cafeate (**28**)

- Năm 2008, Yuan Yuan, Wenli Hou, Minhai Tang, Houding Luo, Li-Juan Chen, Y.Hugh Guan và Ian A. Sutherland <sup>[33]</sup> đã cô lập từ lá cây các hợp chất flavonoid:

➤ Chrysin-7-*O*-glucuronide (**29**)

➤ Chrysin-diglucoside (**30**)

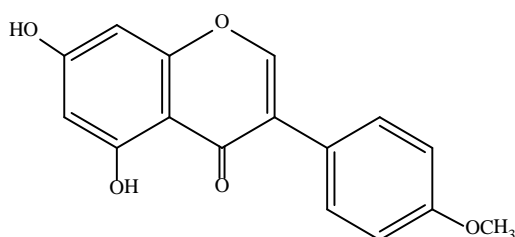
Chrysin-7-*O*-glucuronide (**29**)



Chrysin-diglucoside (**30**)

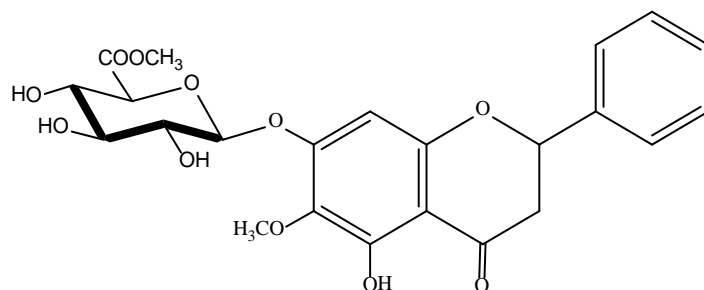
- Năm 2008, Maitreyi Zaveri, Amit Khandhar và Sunita Jain <sup>[18]</sup> nghiên cứu và cho biết trong vỏ rễ có chứa các hợp chất alkaloid, flavonoid, tannin và anthraquinone. Dựa trên kết quả nghiên cứu sắc ký bảng mỏng, bốn hợp chất có hoạt tính sinh học được đề nghị gồm:

- Chrysin (**2**)
- Baicalein (**4**)
- Ellagic acid (**14**)
- Biochanin-A (**31**)

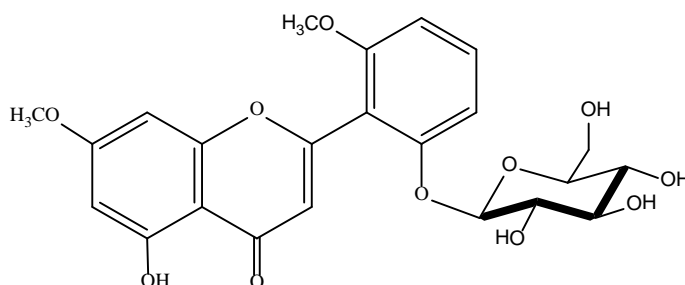


Biochanin-A (**31**)

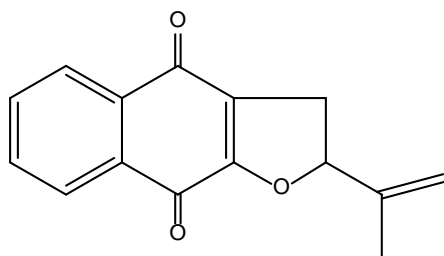
- Năm 2010, Hari Babu T cùng cộng sự <sup>[12]</sup> đã cô lập được các hợp chất sau:
  - Dihydro oroxylin A-7-*O*-methylglucuronide (**32**)
  - 5-Hydroxy-7,2'-dimethoxy-6'-*O*- $\alpha$ -L-glucopyranosylflavone (**33**)
  - Dihydro isolapachone (**34**)
  - 7-*O*-methylchrysin (**35**)
  - 5-Hydroxy-4',7-dimethoxyflavone (**36**)
  - Dihidro oroxylin A (**37**)



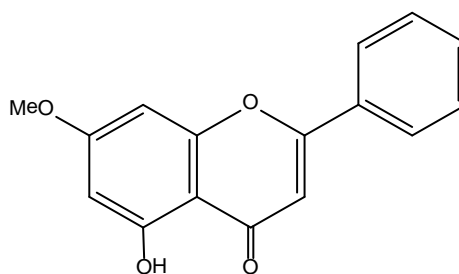
Dihydro oroxylin A-7-*O*-methylglucuronide (**32**)



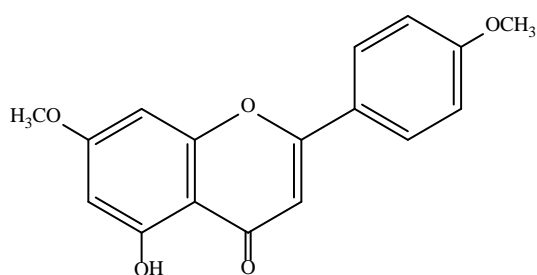
5-Hydroxy-7,2'-dimethoxy-6'-*O*-α-L-glucopyranosylflavone (**33**)



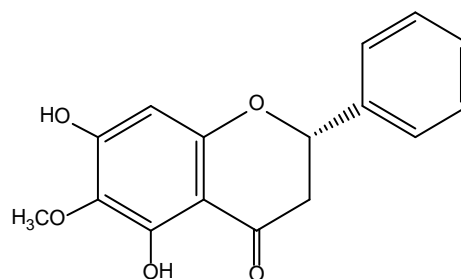
Dihydro isolapachone (**34**)



7-*O*-methylchrysin (**35**)

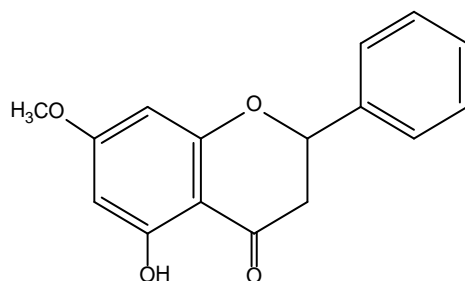


5-Hydroxy-4',7-dimethoxyflavone (**36**)

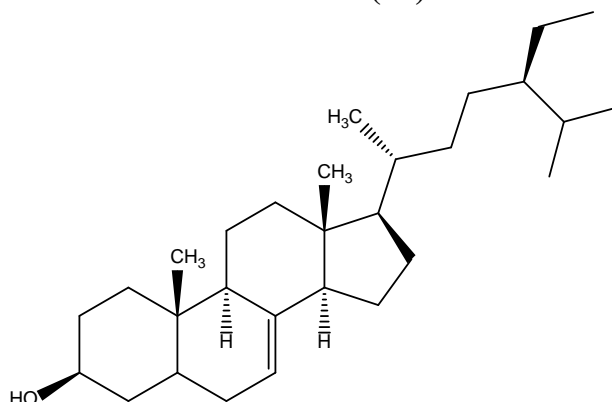


Dihidro oroxylin A (**37**)

- Năm 2010, Hom Nath Luitel cùng các cộng sự<sup>[13]</sup> đã cô lập được các hợp chất:
  - Pinostrobin (**38**)
  - Stigmast-7-en-3-ol (**39**)



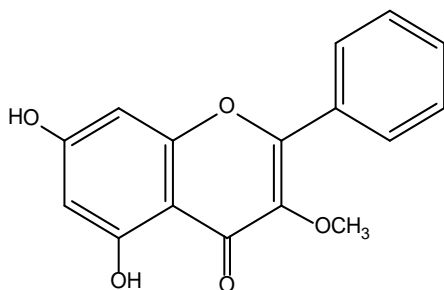
Pinostrobin (38)



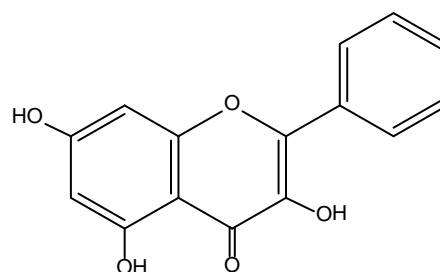
Stigmast-7-en-3-ol (39)

- Năm 2010, Saowanee Maungjunburee, Wilawan Mahabusarakam <sup>[25]</sup> đã cô lập được nhiều hợp chất flavonoid từ vỏ thân:

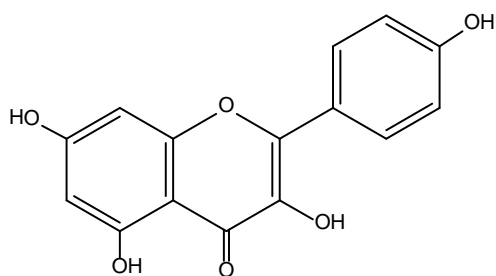
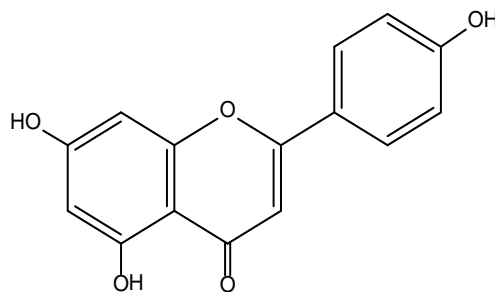
- 5,7-Dihydroxy-3-methoxyflavone (40)
- 3,5,7-Trihydroxyflavone (41)
- 3,5,7,4'-Tetrahydroxyflavone (42)
- 5,7,4'-Trihydroxyflavone (43)



5,7-Dihydroxy-3-methoxyflavone (40)

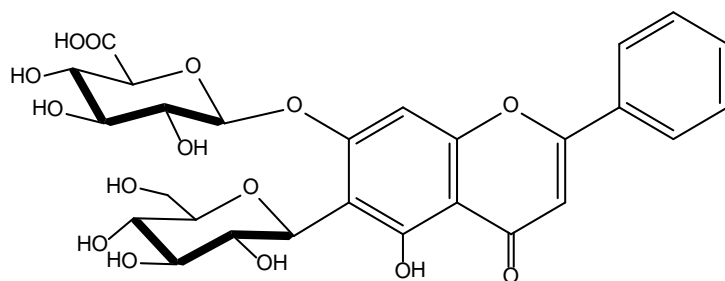


3,5,7-Trihydroxyflavone (41)

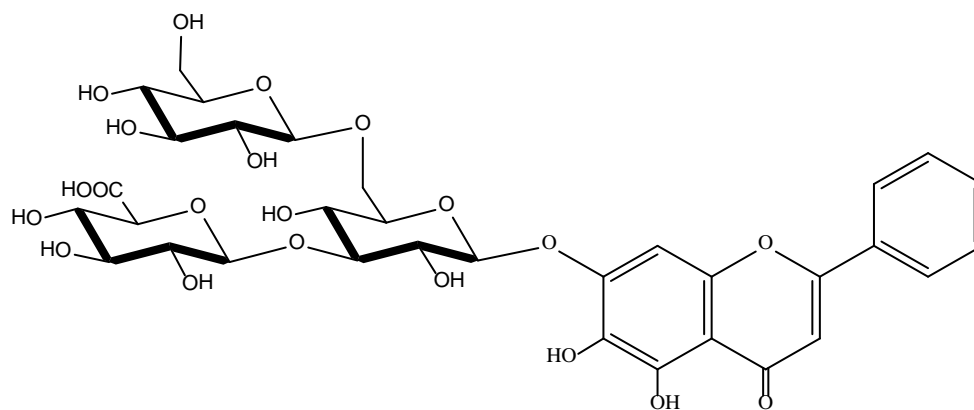
3,5,7,4'-Tetrahydroxyflavone (**42**)5,7,4'-Trihydroxyflavone (**43**)

- Năm 2011, Ren-yi Yan cùng các cộng sự<sup>[23]</sup> đã cô lập được các chất từ hạt núc nác:

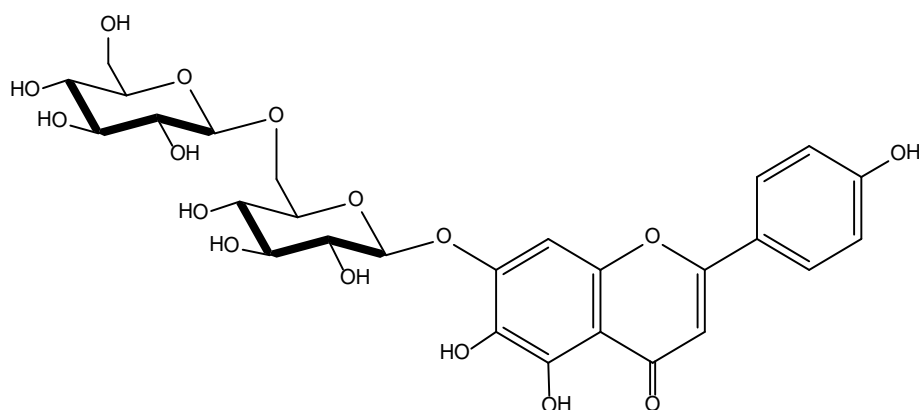
- Chrysin-6-*C*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-7-*O*- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (**44**)
- Baicalein-7-*O*- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-glucopyranoside (**45**)
- Scutellarein-7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**46**)
- Scutellarein-7-*O*-glucopyranoside (**47**)
- Chrysin-6-*C*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-8-*C*- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (**48**)
- Pinocembrin (**49**)
- Pinobanksin (**50**)
- 2-Methyl-6-phenyl-4*H*-pyran-4-one (**51**)
- Lupeol (**52**)
- 2 $\alpha$ -Hydroxyllupeol (**53**)
- Echinulin (**54**)
- Adenosine (**55**)
- Dimethylsulfone (**56**)

Chrysin-6-*C*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-7-*O*- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (**44**)

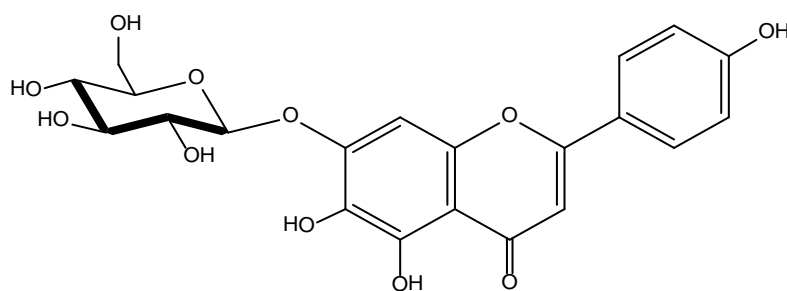




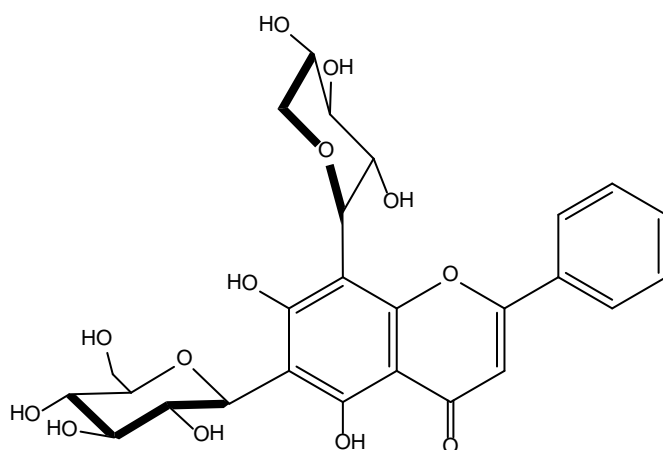
Baicalein-7-*O*- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-glucopyranoside (**45**)



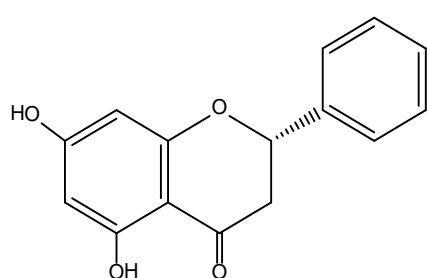
Scutellarein-7-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**46**)



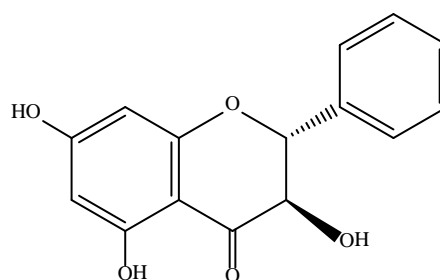
Scutellarein-7-*O*-glucopyranoside (**47**)



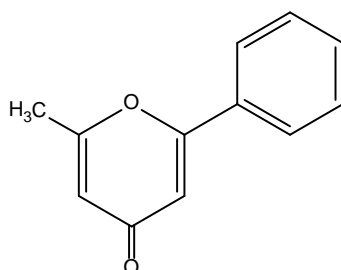
Chrysin-6-C- $\beta$ -D-glucopyranosyl-8-C- $\alpha$ -L-arabinopyranoside (48)



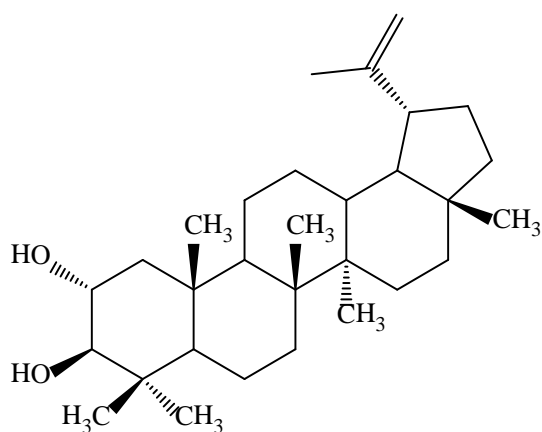
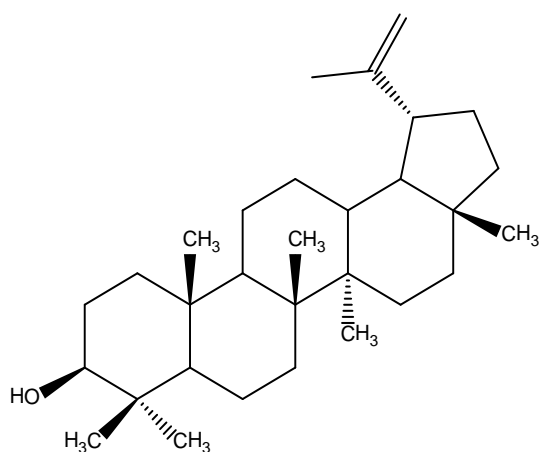
Pinocembrin (49)

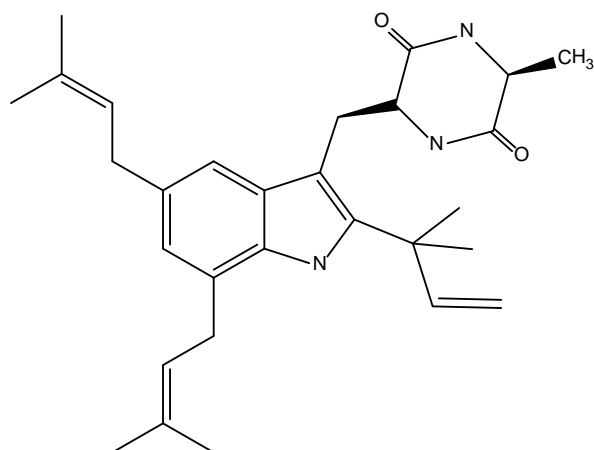


Pinobanksin (50)



2-Methyl-6-phenyl-4*H*-pyran-4-one (51)



2α-Hydroxyllupeol (**53**)NC1=NC=NC2=C1N=CN2[C@H]3O[C@H](CO)[C@@H](O)[C@H]3O
$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$$
Dimethylsulfone (**56**)

# Chương 2

# THỰC NGHIỆM

## 2.1. NGUYÊN LIỆU, HÓA CHẤT THIẾT BỊ

### 2.1.1 Nguyên liệu

Lá cây núc nác được thu hái ở tỉnh Tuyên Quang và được định danh bởi TS. Phạm Văn Ngọt – Bộ môn Thực vật học – Trường Đại học Sư phạm Tp. Hồ Chí Minh. Mẫu cây được phơi khô trong bóng râm, để nơi khô thoáng, sấy ở 50-55<sup>0</sup>C. Sau đó xay thành bột, ngâm trong etanol để điều chế các cao.

### 2.1.2 Hóa chất

- + Dung môi: clorofom, metanol, etyl axetat, ete dầu.
- + Silica gel: Silica gel 60, 0.04 – 0.063 mm, Merck dùng cho sắc kí cột.
- + Sắc kí bảng mỏng loại 25DC – Alufolien 20 x 20, Kiesel gel 60F<sub>254</sub>, Merck.
- + Thuốc thử hiện hình sắc kí bảng mỏng: H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> đặc.

### 2.1.3 Thiết bị

- + Các thiết bị dùng để giải ly, dụng cụ chứa mẫu.
- + Cột sắc kí.
- + Máy cô quay chân không Heidolph, máy sấy.
- + Phổ cộng hưởng từ hạt nhân <sup>1</sup>H-NMR được thực hiện trên máy cộng hưởng từ hạt nhân BRUKER AC.500, tần số cộng hưởng 500MHz.
- + Phổ cộng hưởng từ hạt nhân <sup>13</sup>C-NMR kết hợp kỹ thuật DEPT được thực hiện trên máy cộng hưởng từ hạt nhân BRUKER AC.500, tần số cộng hưởng 125MHz.

Tất cả phổ được ghi tại phòng phân tích cấu trúc, Viện Hóa Học - Viện Khoa Học và Công Nghệ Việt Nam, 18 - Hoàng Quốc Việt, quận Cầu Giấy, Hà Nội.

## 2.2. ĐIỀU CHẾ CÁC CAO PHÂN ĐOẠN

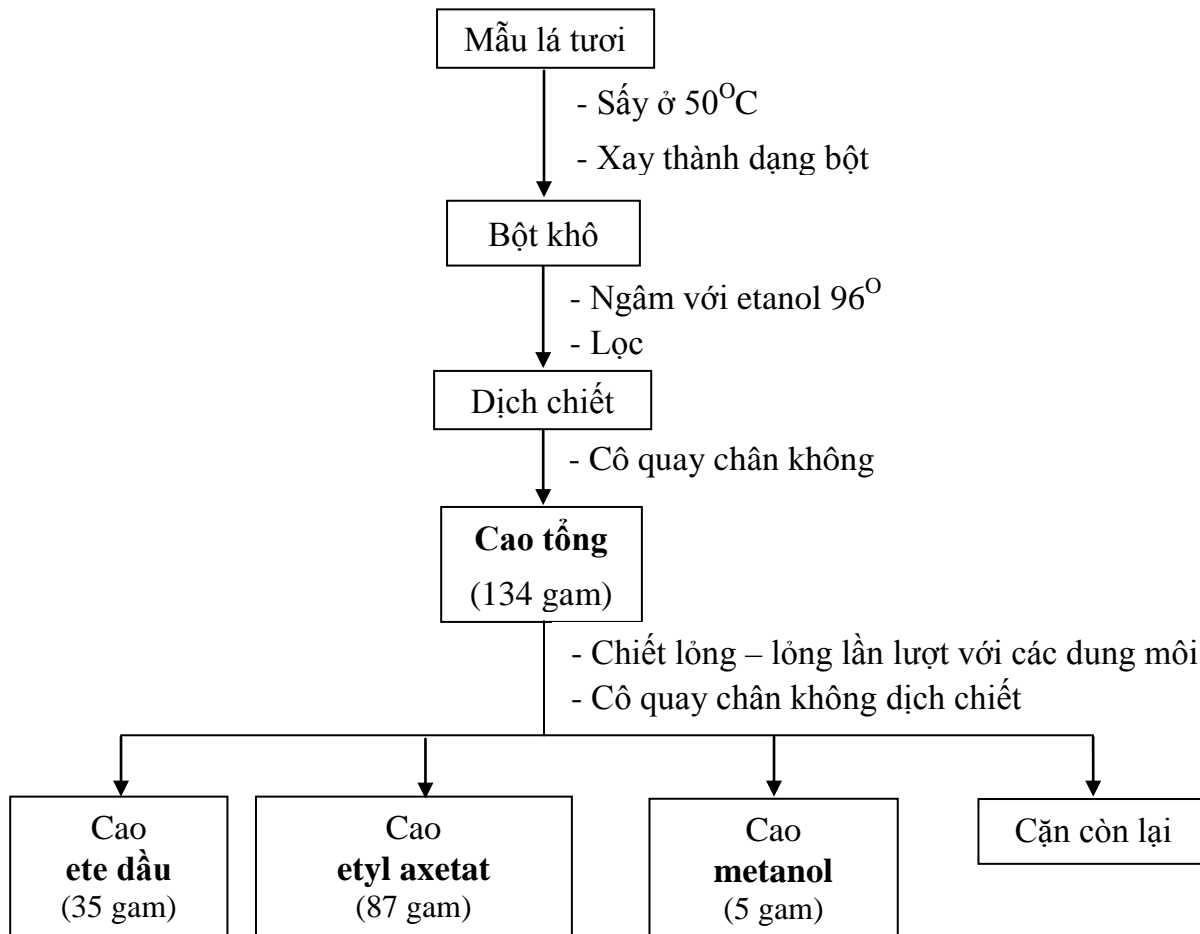
Bột lá cây (2,8kg) được ngâm dầm trong etanol. Sau vài ngày lọc lấy dịch trích, đem cô quay, cất đuổi dung môi ở áp suất thấp thu được cặn gọi là cao tổng. Phần dung môi thu hồi tiếp tục sử dụng ngâm mẫu và lặp lại quá trình trên đến khi thu được lượng cao tổng cần dùng.

Áp dụng phương pháp chiết lỏng – lỏng để điều chế các loại cao. Việc chiết lỏng – lỏng được thực hiện bằng phễu chiết, trong đó cao tổng ban đầu được hòa tan

vào pha nước. Sử dụng lần lượt các dung môi: ete dầu, etyl axetat, metanol để chiết và đem cô quay chân không thu được các cao phân đoạn: cao ete dầu (35gam), cao etyl axetat (87gam), cao metanol (5 gam).

Quy trình điều chế các cao phân đoạn được tóm tắt theo sơ đồ 1

**Sơ đồ 1: Sơ đồ điều chế các cao phân đoạn**



Dùng sắc kí bảng mỏng để khảo sát và chọn cao phân đoạn để cô lập chất. Kết quả khảo sát các cao được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 1: Khảo sát và chọn cao phân đoạn cô lập chất.**

Cao phân đoạn	Khối lượng (gam)	Dung môi giải ly	Sắc kí bảng mỏng	Ghi chú
Cao ete dầu	35	ED:EA (10:1)	Nhiều vết, không tách rõ	Chưa khảo sát
<b>Cao etyl axetat</b>	<b>87</b>	<b>C</b>	<b>Nhiều vết, tách rõ tròn</b>	<b>Khảo sát</b>
Cao	5	C:M	Vết dài	Chưa khảo sát

methanol		(25:1)		
----------	--	--------	--	--

Ghi chú: **ED** (ete dầu); **EA** (etyl axetat); **C** (clorofom); **M** (metanol)

### 2.3. CÔ LẬP CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ TRONG CAO ETYL AXETAT

Sắc kí cột silica gel áp dụng cho 87 gam cao etyl axetat, giải ly bằng các hỗn hợp dung môi có độ phân cực tăng dần. Dịch giải ly từ cột sắc kí được hứng vào các bình tam giác 250ml. Sau đó, cô quay thu hồi dung môi, phần cao thu được đựng vào các hũ bi. Dùng sắc kí bảng mỏng để kiểm tra phần cao thu được, những phần giống nhau gom lại thành một phân đoạn. Kết quả được 12 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2:** Sắc kí cột silica gel trên cao etyl axetat.

Phân đoạn	Khối lượng (gam)	Dung môi giải ly	Sắc kí bảng mỏng	Ghi chú
EA.1	2,12	ED:EA (50:1)	Nhiều vết, vết dài	Chưa khảo sát
EA.2	1,27	C	Một vết tròn, rõ, có vết dơ	Chưa khảo sát
EA.3	6,11	C:M (100:1)	Nhiều vết	Chưa khảo sát
EA.4	2.64	C:M (50:1)	Hai vết tròn kèm theo nhiều vết dơ	Chưa khảo sát
EA.5	4,35	C:M (25:1)	Nhiều vết, vết kéo dài	Chưa khảo sát
EA.6	8,29	C:M (15:1)	Nhiều vết, kéo dài	Chưa khảo sát
<b>EA.7</b>	<b>2,30</b>	<b>C:M (10:1)</b>	<b>Một vết tròn, rõ có nhiều vết dơ</b>	<b>Khảo sát thu được OI-3</b>
<b>EA.8</b>	<b>0,25</b>	<b>C:M (10:1)</b>	<b>Một vết chính rõ, tròn, có vết dơ</b>	<b>Khảo sát thu được OI-4</b>
EA.9	12,24	C:M (9:1)	Nhiều vết	Chưa khảo sát
EA.10	8,56	C:M (4:1)	Nhiều vết	Chưa khảo sát
EA.11	4,50	C:M (1:1)	Nhiều vết	Chưa khảo sát
EA.12	10,04	C:M	Nhiều vết, kéo dài	Chưa khảo sát

		(1:1)		
--	--	-------	--	--

### 2.3.1. Sắc ký cột cho phân đoạn EA.7

Phần cao thu được từ phân đoạn EA.7 của bảng 2 được rửa nhiều lần bằng metanol. Sau đó tiếp tục sắc ký cột silica gel, giải ly bằng hệ dung môi C:M tỷ lệ 10:1. Dịch giải ly từ cột sắc ký được hứng vào hũ bi. Kết quả thu được 3 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 3.

**Bảng 3:** Sắc ký cột trên phân đoạn EA.7

Phân đoạn	Khối lượng (mg)	Dung môi giải ly	Sắc ký băng mỏng	Ghi chú
EA.7.1	30	C:M (10:1)	Nhiều vết	Chưa khảo sát
<b>EA.7.2</b>	<b>327</b>	<b>C:M (10:1)</b>	<b>Vết màu vàng tròn, rõ, vết dơ mờ</b>	<b>Khảo sát</b>
EA.7.3	23	C:M (10:1)	Vết dài	Chưa khảo sát

### 2.3.2. Sắc ký cột cho phân đoạn EA.7.2

Sắc ký cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA.7.2 (327 mg) trong bảng 3, giải ly bằng hỗn hợp dung môi C:M tỷ lệ 10:1. Dịch giải ly từ cột sắc ký được hứng vào hũ bi. Kết quả thu được 3 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 4.

**Bảng 4:** Sắc ký cột trên phân đoạn EA.7.2

Phân đoạn	Khối lượng (mg)	Dung môi giải ly	Sắc ký băng mỏng	Ghi chú
EA.7.2.1	14	C:M (10:1)	Vết màu vàng, có viền mờ	Chưa khảo sát
<b>EA.7.2.2</b>	<b>287</b>	<b>C:M (10:1)</b>	<b>Vết màu vàng tròn, rõ, đuôi mờ</b>	<b>Khảo sát</b>
EA.7.2.3	12	C:M (10:1)	Vết dài	Chưa khảo sát



**2.3.3. Sắc ký cột cho phân đoạn EA.7.2.2**

Sắc ký cột trọng lượng cho phân đoạn EA.7.2.2 (287 mg) nhiều lần, giải ly bằng dung môi metanol. Kết quả thu được chất màu vàng (30 mg), dạng tinh thể hình kim. Kiểm tra bằng sắc ký bảng mỏng với hệ dung môi C:M (10:1), giải li nhiều lần cho một vết tròn đẹp, rõ, màu vàng với  $R_f = 0,55$ . Hợp chất này được ký hiệu là OI-3.

**2.3.4. Sắc ký cột cho phân đoạn EA.8**

Phân đoạn EA.8 của bảng 2 được rửa nhiều lần bằng metanol. Sau đó tiếp tục sắc kí cột silica gel, giải ly bằng hệ dung môi C:M tỷ lệ 10:1. Kết quả được 3 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 5.

**Bảng 5:** Sắc ký cột trên phân đoạn EA.8

Phân đoạn	Khối lượng (mg)	Dung môi giải ly	Sắc kí bảng mỏng	Ghi chú
EA.8.1	25	C:M (10:1)	Nhiều vết	Chưa khảo sát
<b>EA.8.2</b>	<b>80</b>	<b>C:M (10:1)</b>	<b>Vết nâu vàng tròn, rõ, đuôi dơ</b>	<b>Khảo sát</b>
EA.8.3	13	C:M (10:1)	Vết dài	Chưa khảo sát

**2.3.5. Sắc ký cột trên phân đoạn EA.8.2**

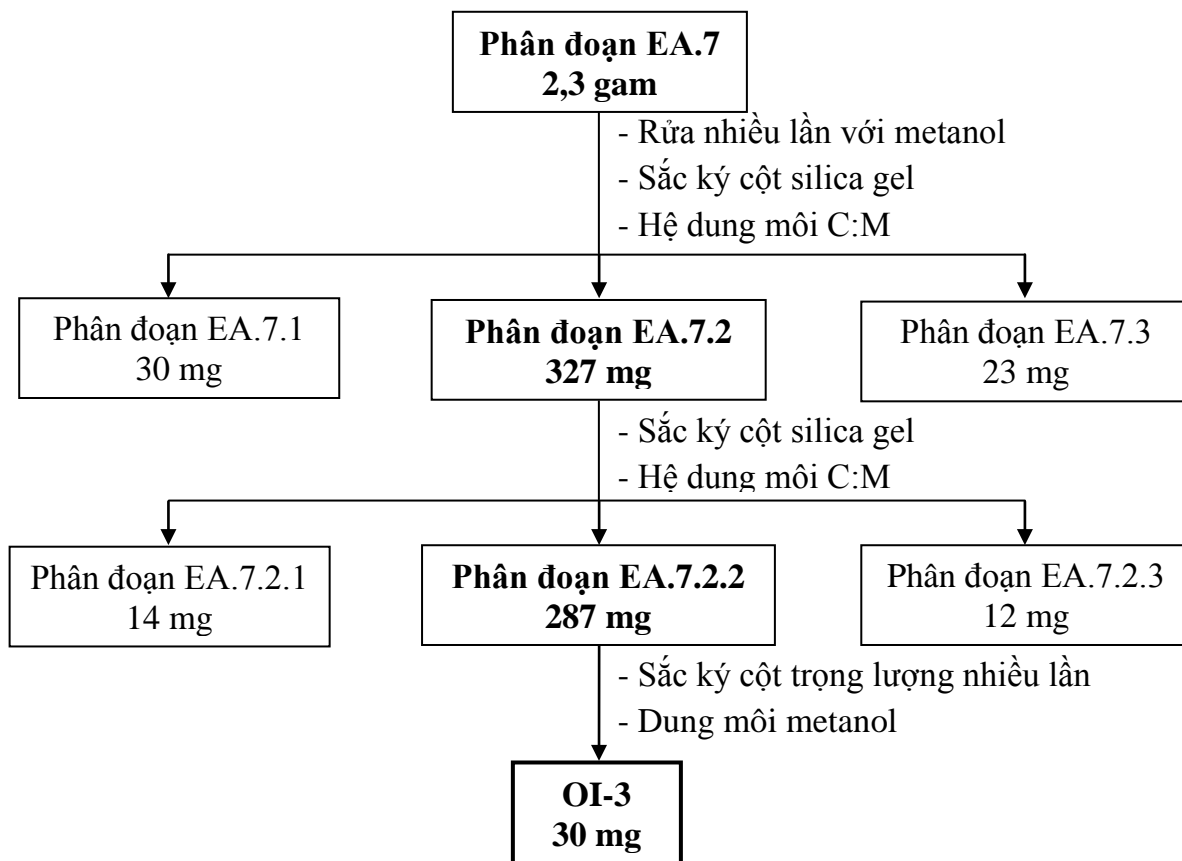
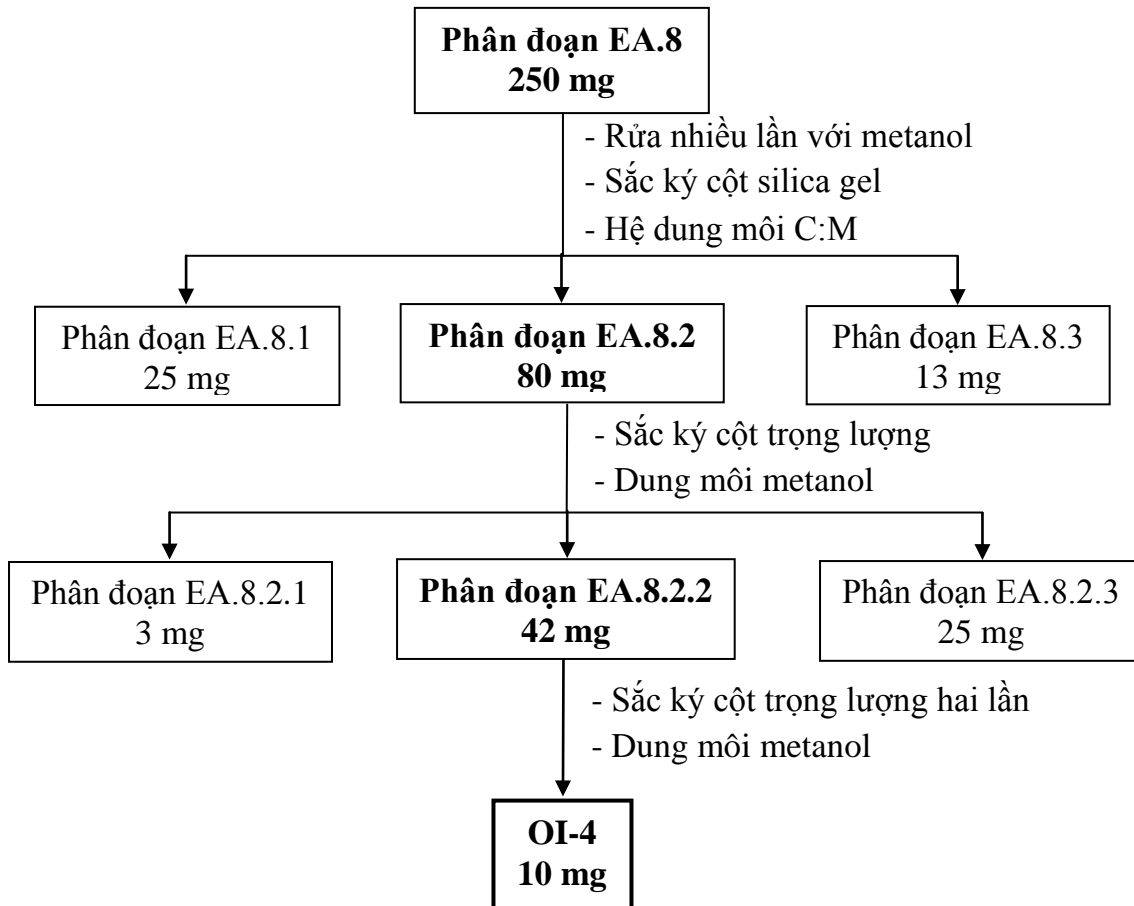
Sắc ký cột trọng lượng cho phân đoạn EA.8.2 (80 mg) của bảng 5, giải ly bằng dung môi metanol. Kết quả thu được 3 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 6

**Bảng 6:** Sắc ký cột trên phân đoạn EA.8.2

Phân đoạn	Khối lượng (mg)	Dung môi giải ly	Sắc kí bảng mỏng	Ghi chú
EA.8.2.1	3	M	Vết mờ	Chưa khảo sát
<b>EA.8.2.2</b>	<b>42</b>	<b>M</b>	<b>Vết nâu vàng tròn, rõ, có đuôi rất mờ</b>	<b>Khảo sát</b>
EA.8.2.3	25	M	Vết dài	Chưa khảo sát

**2.3.6. Sắc ký cột trên phân đoạn EA.8.2.2**

Sắc ký cột trọng lượng tiếp tục cho phân đoạn EA.8.2.2 (42 mg) hai lần, giải ly bằng dung môi metanol. Kết quả thu được chất màu vàng nâu (10 mg), dạng tinh thể khối. Kiểm tra bằng sắc ký bảng mỏng với hệ giải li C:M (10:1) cho một vết tròn, rõ, màu nâu với  $R_f = 0,55$ . Hợp chất này được ký hiệu là OI-4.

**Sơ đồ 2: Sơ đồ cô lập chất OI-3 từ phân đoạn EA.7****Sơ đồ 3: Sơ đồ cô lập chất OI-4 từ phân đoạn EA.8**

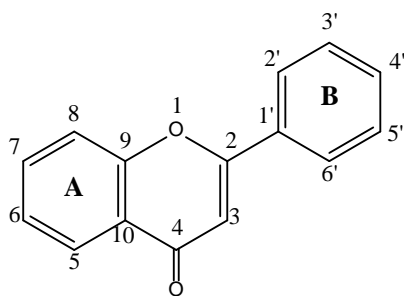
# Chương 3

## KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

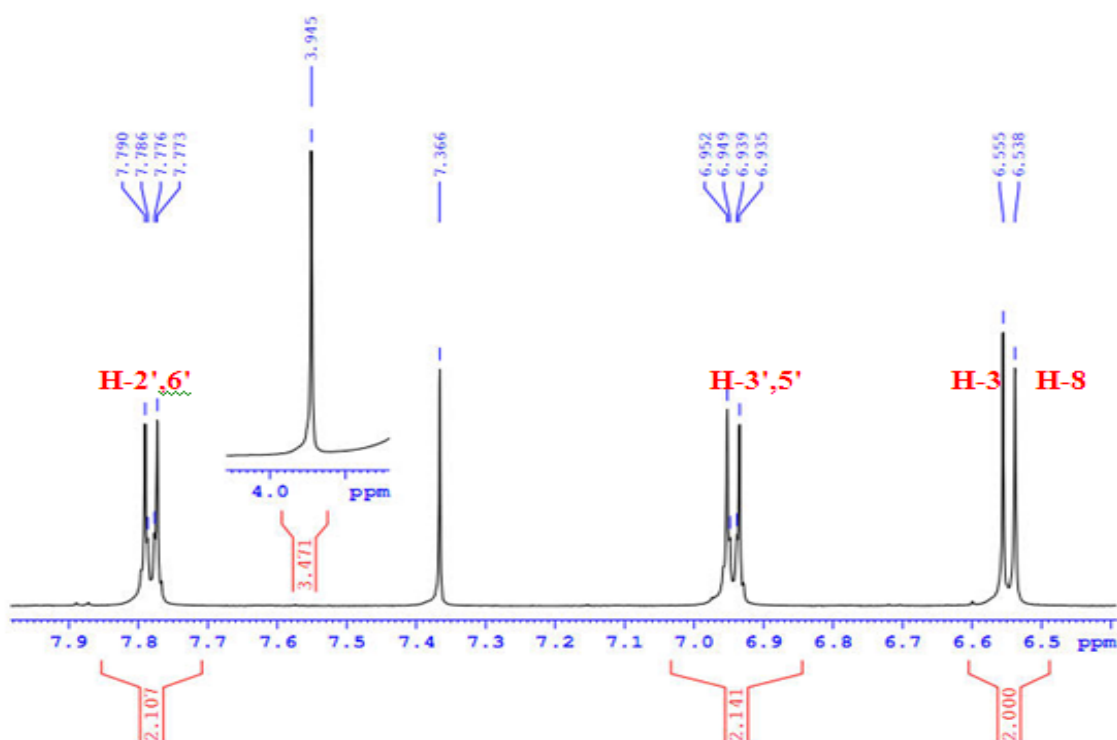
### 3.1. KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT OI-3

Hợp chất OI-3 (30 mg) là một chất màu vàng, dạng tinh thể hình kim,  $R_f = 0,55$  (giải ly hệ dung môi C:M tỉ lệ 10:1) có đặc điểm phổ:

- Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR kết hợp kỹ thuật DEPT-NMR cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 16 cacbon gồm: 1 cacbon loại  $-\text{CH}_3$ , 6 cacbon loại  $=\text{CH}-$  trong đó có 2 tín hiệu cao gấp đôi so với các tín hiệu còn lại, 6 cacbon loại  $=\text{C}-\text{O}-$ , 2 cacbon loại  $=\text{C}<$ , 1 cacbon với  $\delta_C$  182.8 ppm đặc trưng cho nhóm  $>\text{C}=\text{O}$ .
- Phổ  $^1\text{H}$ -NMR có 2 tín hiệu đặc trưng cho khung flavone với  $\delta_H$  6.56 ppm (1H, s) và 6.54 ppm (1H, s) là của proton H-3 và H-8.



Flavone



Hình 1: Phổ  $^1\text{H}$ -NMR giãn rộng của hợp chất OI-3

Trên phổ  $^1\text{H}$ -NMR (xem phụ lục 1,2)

- Tín hiệu dạng *singlet*, có độ dịch chuyển hoá học 3.95 ppm, cường độ tương đối 3H đặc trưng cho proton của nhóm  $-\text{OCH}_3$ .
- Ở vùng trường yếu, 2 tín hiệu với  $\delta_H$  7.78 (2H) và  $\delta_H$  6.94 (2H) được quy kết cho 4 proton H-2', H-3', H-5', H-6' của vòng B.

Kết hợp các dữ kiện trên, chúng tôi dự đoán hợp chất OI-3 là một flavone mang 4 nhóm thế, trong đó có 1 nhóm  $-\text{OCH}_3$  và 3 nhóm  $-\text{OH}$ .

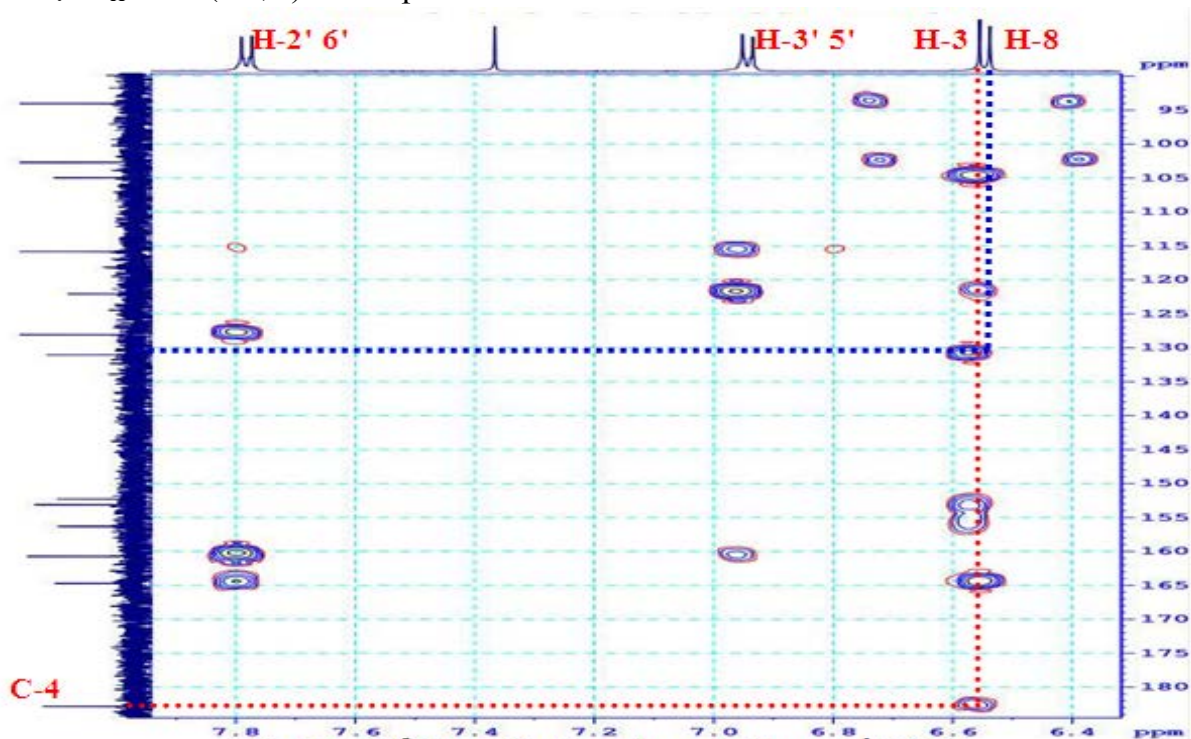
**Từ đó, chúng tôi quy kết một số tín hiệu như sau:**

- Vòng B được nối với cấu trúc còn lại qua liên kết đơn nên cấu trúc vòng flavone không phẳng. Do đó các cặp proton H-2', 6' và H-3', 5' không còn tương đương hóa học. Khi đó trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  xuất hiện 4 tín hiệu dạng *doublet*:
  - + 2 tín hiệu *doublet* do H-2' và H-3' tương tác nhau với  $^3J = 7 \text{ Hz}$
  - + 2 tín hiệu *doublet* do H-5' và H-6' tương tác nhau với  $^3J = 6.5 \text{ Hz}$

Tại  $\delta_H$  7.78 ppm và  $\delta_H$  6.94 ppm có sự chồng chập của 2 tín hiệu *doublet* và tại vị trí 4' gắn nhóm đẩy điện tử ( $-\text{OH}$  hoặc  $-\text{OCH}_3$ ) nên mật độ electron tại vị trí 3', 5' sẽ lớn hơn so với 2', 6'. Do đó proton tại 2', 6' sẽ cộng hưởng ở trường yếu hơn so với proton tại 3', 5'. Kết hợp phổ HSQC, ta có:

- + Vị trí số 2', 6' có:  $\delta_H$  7.78 ppm,  $\delta_C$  128.1 ppm
- + Vị trí số 3', 5' có:  $\delta_H$  6.94 ppm,  $\delta_C$  115.9 ppm
- $\delta_C$  182.8 ppm được quy kết cho cacbon ở vị trí số 4.

**Trên phổ HMBC** (Xem phụ lục 9, 10) Cacbon C-4 với  $\delta_C$  182.8 ppm tương quan với tín hiệu proton có  $\delta_H$  6.56 (1H, s), do đó proton này chính là H-3, vì vậy tín hiệu  $\delta_H$  6.54 (1H, s) là của proton H-8.

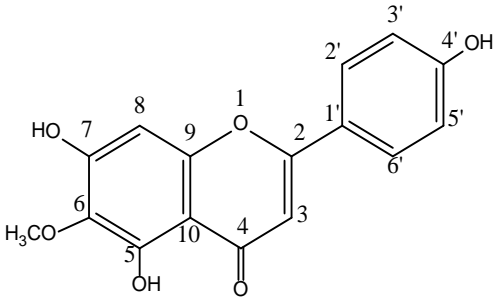


Hình 2: Phổ HMBC giãn rộng của hợp chất OI-3

**Từ đó, chúng tôi tiếp tục quy kết các tín hiệu còn lại như sau:**

- H-3', 5' tương quan với cacbon loại  $=C<$  tại  $\delta_C$  122.1 ppm, cacbon này được quy kết cho C-1'.
- H-3 và H-8 tương quan với cacbon tứ cấp  $=C<$  tại  $\delta_C$  104.9 ppm được quy kết cho C-10.
- H-3 và H-2', 6' cùng tương quan với một cacbon loại  $=\underset{|}{\text{C}}-\text{O}-$  tại  $\delta_C$  164.7 ppm, cacbon này được quy kết cho C-2.
- H-2',6' và H-3',5' cùng tương quan với cacbon loại  $=\underset{|}{\text{C}}-\text{O}-$  tại  $\delta_C$  160.7 ppm, cacbon này được quy kết cho C-4'.
- H-8 không tương quan với cacbon loại  $=\underset{|}{\text{C}}-\text{O}-$  tại  $\delta_C$  152.3 ppm nên cacbon này được quy kết cho C-5.
- H-8 tương quan với 3 cacbon loại  $=\underset{|}{\text{C}}-\text{O}-$  tại  $\delta_C$  131.1, 153.2, 156.3 ppm. Mặt khác, do C-6 có 2 nhóm đẩy electron ở vị trí *ortho* nên C-6 sẽ cộng hưởng ở vùng trường cao hơn so với C-7 và C-9, do đó chúng tôi quy kết như sau:
  - +  $\delta_C$  131.1 ppm (C-6)
  - +  $\delta_C$  156.2 ppm (C-9)
  - +  $\delta_C$  156.3 ppm (C-7)
- Proton của nhóm  $-\text{OC}_{\text{H}_3}$  tương quan với cacbon tại  $\delta_C$  131.1 ppm (C-6). Điều đó cho thấy nhóm  $-\text{OC}_{\text{H}_3}$  được gắn vào vị trí số 6.

Kết hợp so sánh số liệu phổ của OI-3 với hợp chất hispidulin<sup>[35]</sup>, chúng tôi nhận thấy có sự trùng khớp tốt, kết quả so sánh được trình bày trong bảng 7. Do đó chúng tôi đề nghị hợp chất OI-3 là hispidulin và có công thức cấu tạo như sau.



Hispidulin

Bảng 7: Số liệu phổ NMR của hợp chất OI-3 và hợp chất so sánh

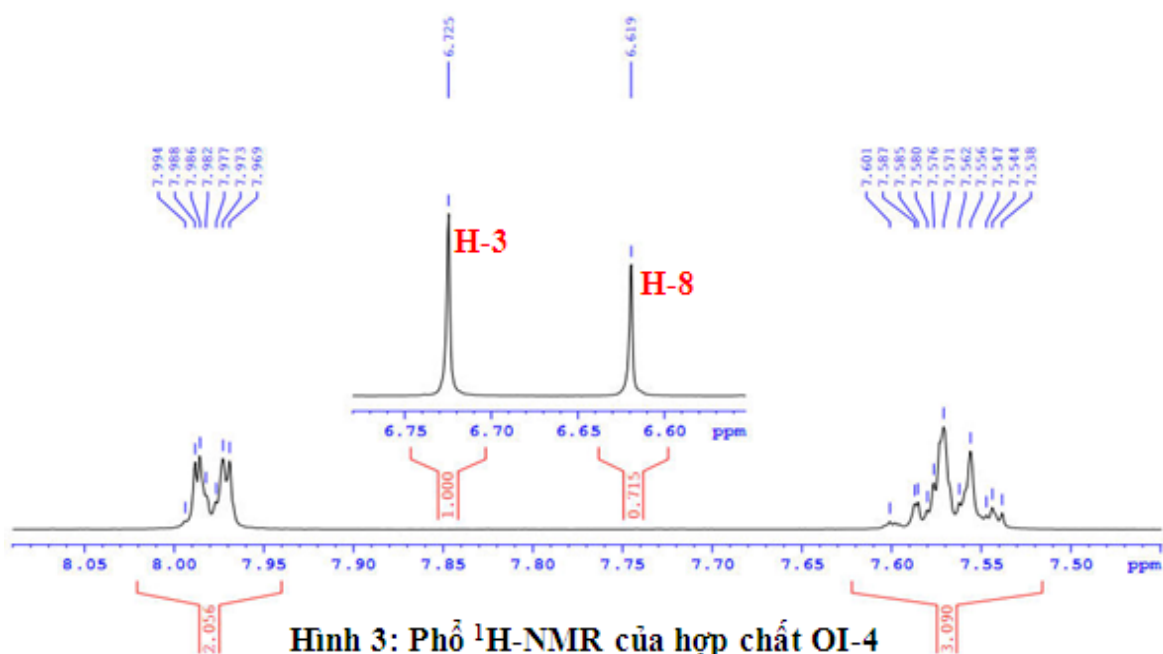
Vị trí	OI-3 (CDCl <sub>3</sub> -MeOD)				Hispidulin <sup>[35]</sup> ( CDCl <sub>3</sub> -DMSO-d <sub>6</sub> )	
	Loại cacbon	$\delta_H$ ppm ( <i>J</i> =Hz)	$\delta_C$ ppm	HMBC ( <sup>1</sup> H→ <sup>13</sup> C)	$\delta_H$ ppm ( <i>J</i> =Hz)	$\delta_C$ ppm
2	=C-O-		164.7	2, 4, 10		163.8
3	=CH-	6.56, <i>s</i>	102.7		6.7, <i>s</i>	102.4
4	O=C<		182.8			182.1
5	=C-O-		152.3			152.8
6	=C-O-		131.1			131.3
7	=C-O-		156.3			157.2
8	=CH-	6.54, <i>s</i>	94.0	6, 7, 9, 10	6.6, <i>s</i>	94.2
9	=C-O-		153.2			152.4
10	=C<		104.9			104.1
1'	=C<		122.1			121.2
2'	=CH-	7.783, <i>d</i> (7)	128.1	2, 4', 6'	7.9, <i>d</i> (8.7)	128.4
3'	=CH-	6.949, <i>d</i> (7)	115.9	1', 4', 5'	6.9, <i>d</i> (8.7)	115.9
4'	=C-O-		160.7			161.1
5'	=CH-	6.94, <i>d</i> (6.5)	115.9	1', 3', 4'	6.9, <i>d</i> (8.7)	115.9
6'	=CH-	7.78, <i>dd</i> (6.5)	128.1	2, 2', 4'	7.9, <i>d</i> (8.7)	128.4
6-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3.95, <i>s</i>	60.5	6	3.9, <i>s</i>	59.9
5-OH					13.1, <i>br s</i>	



### 3.2. KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT OI-4

Hợp chất OI-4 (10 mg) màu vàng nâu, tinh thể dạng khối,  $R_f = 0.55$  (giải ly hệ dung môi C:M tỉ lệ 10:1) có đặc điểm phổ tương tự như hợp chất OI-3:

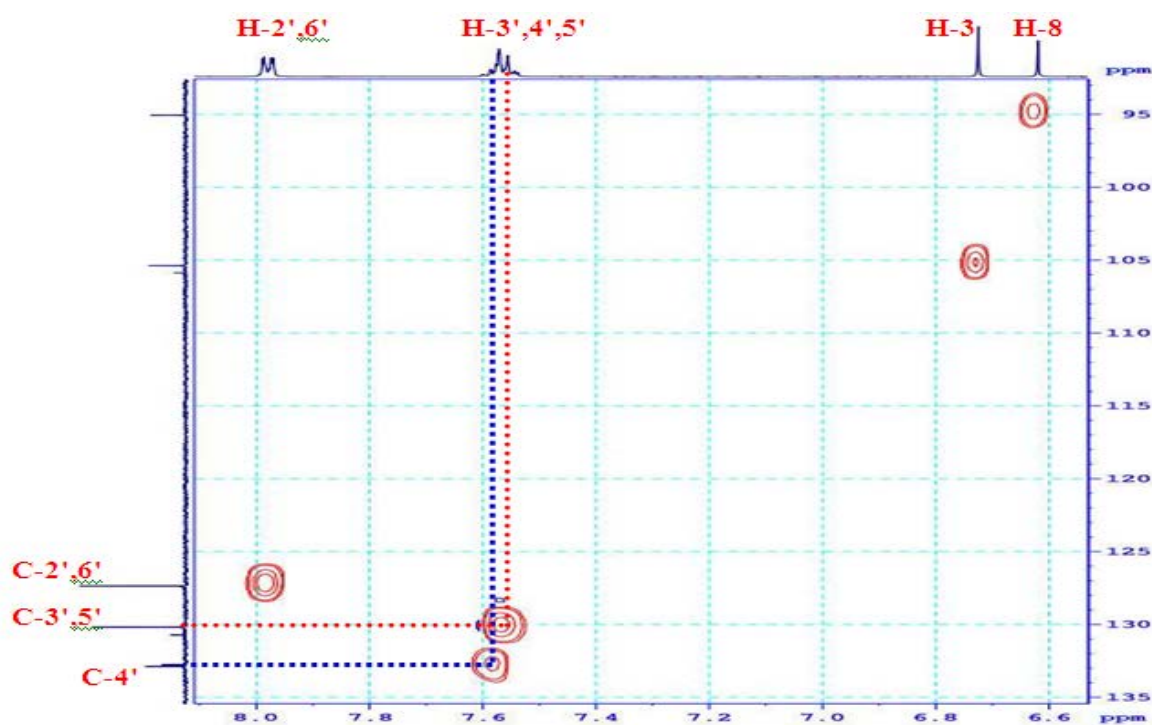
- Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR kết hợp kỹ thuật DEPT-NMR cho các tín hiệu cộng hưởng ứng với 15 cacbon gồm: 7 cacbon loại  $=\text{CH}-$  trong đó có 2 tín hiệu cao gấp đôi so với các tín hiệu còn lại, 5 cacbon loại  $=\text{C}-\text{O}-$ , 2 cacbon loại  $=\text{C}<$ , 1 cacbon với  $\delta_C$  182.8 đặc trưng cho  $>\text{C}=\text{O}$ .
- Phổ  $^1\text{H}$ -NMR, (xem phụ lục 11, 12) có:
  - + Hai tín hiệu đặc trưng cho khung flavone với  $\delta_H$  6.73 ppm (1H, s) và  $\delta_H$  6.62 ppm (1H, s) là của proton H-3 và H-8.
  - + Hai tín hiệu dạng *multiplet* ở vùng thơm có độ dịch chuyển hóa học tại 7.57 và 7.98 ppm với cường độ lần lượt 3H và 2H được quy kết cho các proton H-3',4',5' và H-2',6' trên vòng B không mang nhóm thế.



Trên phổ HSQC (Xem phụ lục 17, 18) nhận thấy tín hiệu tương quan của H-2',6' với cacbon  $=\text{CH}-$  tại  $\delta_C$  127.4 ppm và proton H-3',4',5' tương quan với 2 cacbon  $=\text{CH}-$  tại  $\delta_C$  132.9 và 130.2 ppm. Do hiệu ứng liên hợp rút electron của

nhóm xeton  $>C=O$  tại vị trí số 4 nên cacbon C-4' sẽ dịch chuyển về trường yếu hơn so với C-3',5'. Tín hiệu được quy kết như sau:

- Tại  $\delta_C$  127.4 ppm được quy kết cho C-2',6'
- Tại  $\delta_C$  132.9 ppm được quy kết cho C-4'
- Tại  $\delta_C$  130.2 ppm được quy kết cho C-3',5'



Hình 4: Phổ HSQC giãn rộng của hợp chất OI-4

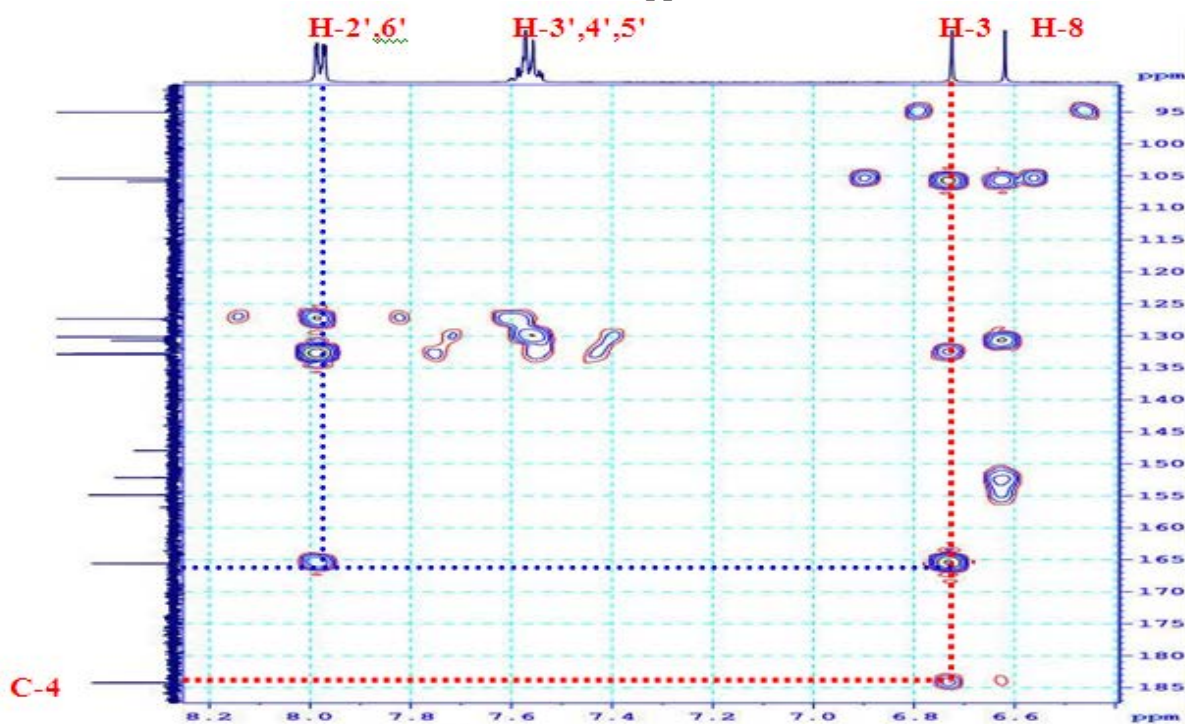
m

H-2',6' cùng tương quan với cacbon tại  $\delta_C$  165.6 ppm và cacbon  $=C<$  tại  $\delta_C$  132.8 ppm; bên cạnh đó còn thấy tương quan của proton tại  $\delta_H$  6.73 ppm với cacbon  $>C=O$  tại  $\delta_C$  184.2 ppm. Điều đó cho phép kết luận hợp chất OI-4 là một flavone không mang nhóm thế ở vị trí số 3. Vậy vị trí số 3 có  $\delta_H$  6.73 ppm và  $\delta_C$  105.4 ppm. Và tín hiệu có  $\delta_H$  6.62 ppm (1H, s) là của proton H-8. Từ đó chúng tôi dự đoán hợp chất OI-4 mang 3 nhóm  $-OH$  tại vị trí 5, 6, 7.

**Các tín hiệu cacbon còn lại được quy kết như sau:**

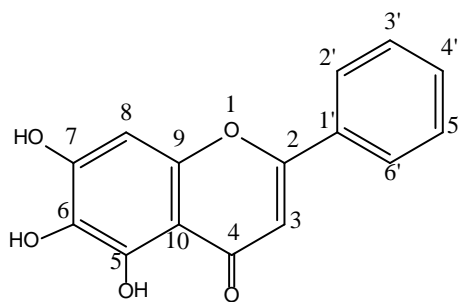
- H-2',6' và H-3 cùng tương quan với 1 cacbon  $=\underset{|}{C}-O-$  tại  $\delta_C$  165.6 ppm và 1 cacbon  $=C<$  tại  $\delta_C$  132.8 ppm, hai vị trí cacbon này được quy kết cho C-2 và C-1'.
- H-3 và H-8 cùng tương quan với 1 cacbon loại  $=C<$  tại  $\delta_C$  105.9 ppm, cacbon này được quy kết cho C-10.

- H-8 tương quan với 3 cacbon loại  $=\text{C}-\text{O}-$  tại  $\delta_C$  130.7, 152.2, 154.9 ppm. Mặt khác, cacbon C-6 chịu ảnh hưởng hiệu ứng đẩy electron của hai nhóm  $-\text{OH}$  mạnh hơn so với C-7 và C-9 nên cacbon này sẽ cộng hưởng ở vùng trường cao hơn. Nên chúng tôi quy kết:
  - + Vị trí cacbon số 6 có  $\delta_C$  130.7 ppm
  - + Vị trí cacbon số 9 có  $\delta_C$  152.2 ppm
  - + Vị trí cacbon số 7 có  $\delta_C$  154.9 ppm



Hình 5: Phổ HMBC giãn rộng của hợp chất OI-4

*indicum* L.<sup>[36]</sup> nên chúng tôi chọn hợp chất này để so sánh. Kết quả so sánh được trình bày trong bảng 8 và cho thấy sự trùng khớp, do đó hợp chất OI-4 được đề nghị là baicalein và có công thức cấu tạo như sau.



**Baicalein**

**Bảng 8:** Số liệu phổ NMR của hợp chất OI-4 và hợp chất so sánh

Vị trí	Hợp chất OI-4 (MeOD)				Hợp chất so sánh Baicalein <sup>[36]</sup>	
	Loại cacbon	$\delta_H$ ppm	$\delta_C$ ppm	HMBC ( $^1H \rightarrow ^{13}C$ )	$\delta_H$ ppm (CDCl <sub>3</sub> -MeOD)	$\delta_C$ ppm (DMSO-d <sub>6</sub> )
2	=C-O-		165.6			162.9
3	=CH-	6.73, <i>s</i>	105.4	2, 4, 10, 1'	6.62, <i>s</i>	104.5
4	O=C<		184.2			182.1
5	=C-O-		148.0			147.0
6	=C-O-		130.7			129.3
7	=C-O-		154.9			153.7
8	=CH-	6.62, <i>s</i>	95.1	6, 7, 9, 10	6.58, <i>s</i>	94.0
9	=C-O-		152.2			149.9
10	=C<		105.9			104.3
1'	=C<		132.8			131.0
2'	=CH-	7.98, <i>m</i>	127.4	2, 3', 4', 6'	7.9, <i>m</i>	126.2
3'	=CH-	7.57, <i>m</i>	130.2	1', 2', 4', 5'	7.52, <i>m</i>	129.0
4'	=C-O-	7.57, <i>m</i>	132.9	2', 3', 5', 6'	7.52, <i>m</i>	131.7
5'	=CH-	7.57, <i>m</i>	130.2	3', 4', 6'	7.52, <i>m</i>	129.0
6'	=CH-	7.98, <i>m</i>	127.4	2, 2', 4', 5'	7.9, <i>m</i>	126.2

# Chương 4

**KẾT LUẬN**

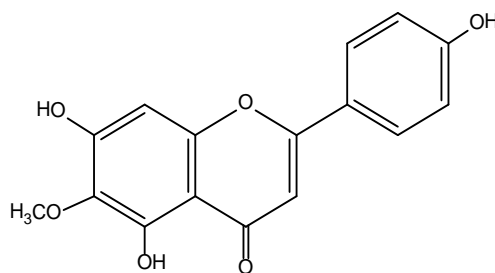
**VÀ**

**ĐỀ XUẤT**

#### 4.1. KẾT LUẬN

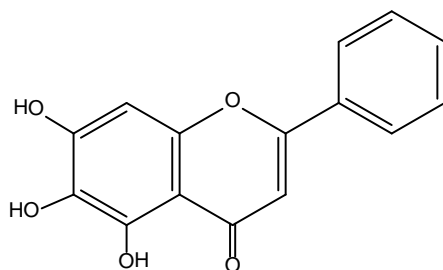
Việc khảo sát thành phần hóa học của lá cây núc nác *Oroxylum indicum* L. được thu hái tại tỉnh Tuyên Quang thu được những kết quả như sau:

- Từ phân đoạn EA.7 của cao etyl axetat đã cô lập được hợp chất OI-3, sử dụng các phương pháp phân tích hóa lí hiện đại như  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , 2D-NMR, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo đã đề nghị cấu trúc OI-3 như sau:



**Hispidulin**

- Từ phân đoạn EA.8 của cao etyl axetat đã cô lập được hợp chất OI-4, sử dụng các phương pháp phân tích hóa lí hiện đại như  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , 2D-NMR, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo đã đề nghị cấu trúc OI-4 như sau:



**Baicalein**

#### 4.2. ĐỀ XUẤT

Do hạn chế về thời gian nên còn rất nhiều phân đoạn chúng tôi chưa nghiên cứu. Vì vậy, thời gian tới chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu những phân đoạn còn lại, đồng thời tiến hành thử hoạt tính sinh học đối với các hợp chất đã cô lập được.

Các bộ phận khác của cây *Oroxylum indicum* L. như: vỏ thân, vỏ rễ, hạt được sử dụng để làm thuốc. Do đó thời gian tới chúng tôi sẽ tiến hành thu hái nguyên liệu và khảo sát trên các bộ phận còn lại để góp phần làm rõ hơn thành phần hóa học của cây núc nác *Oroxylum indicum* L.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

- [1]. Lê Thị Anh Đào, Lê Thị Thu Hương, Trần Thị Linh Hà (2007), “Nghiên cứu một số thành phần hóa học của lá cây núc nác (*Oroxylum indicum* L.) ở Yên Sơn – Tuyên Quang”, *Tuyển tập các công trình hội nghị khoa học và công nghệ hóa học hữu cơ toàn quốc lần thứ 4*, 293-297.
- [2]. Đỗ Tất Lợi (1995), “*Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*”, NXB KHKT, 726.
- [3]. Nguyễn Kim Phi Phụng (2007), “*Phương pháp cô lập hợp chất thiên nhiên*”, NXB ĐHQGTPHCM.

### TÀI LIỆU TIẾNG ANH

- [4]. Ali M, Chaudhary A. and Ramachandram R. (1999), “New pterocarpanes from *Oroxylum indicum* Stem Bark”, *Indian J Chem B*, **38B**, 950-952.
- [5]. Ali R. M., Houghton P. J., Hoo T.S. (1998), “Antifungal activity of some Bignoniaceae found in Malaysia,” *Phytotherapy Research*, **12**(5), 331-334
- [6]. Ashok Kumar R., Rajkumar V., Gunjan Guha, Lazar Mathew (2010), “Therapeutic Potentials of *Oroxylum indicum* bark extracts”, *Chinese Journal of Natural Medicines*, **8**(2), 121-126.
- [7]. Biswanah Dinda, Bikas Chandra Mohanta, Shio Arima, Nariko Sato, Yoshihiro Harigaya (2007), “Flavonoids from the stem-bark of *Oroxylum indicum*”, *Natural Product Sciences*, **13**(3), 190-194.
- [8]. Chen LJ, Games DE, Jones J. (2003), “Isolation and identification of four flavonoid constituents from the seeds of *Oroxylum indicum* by high-speed counter-current chromatography”, *J Chromatogr A*, **988**(1), 95-105.
- [9]. Dey AK, Mukherjee A, Das PC, Chatterjee A (1978), “Occurrence of Aloe emodin in the leaves of *Oroxylum indicum* Vent”, *Indian J Chem*, **16B**, 1042.
- [10]. Downing JE (2000), “Anthelmintic activity of *Oroxylum indicum* against equine strongyles in vitro compared to the anthelmintic activity of Ivermectin”, *Journal of Biological Research*, **1**.



- [11]. Grover G S, Rao J Tirumala (1980), “Analysis of the seeds of *Oroxylum indicum* Vent.”, *J. Inst Chem*, **52**(5), 176-178.
- [12]. Hari Babu T, Manjulatha K, Suresh Kumar G, Hymavathi A, Ashok K. Tiwari, Muraleedhar Purohit, Madhusudana Rao J, Suresh Babu K (2010), “Gastroprotective flavonoid constituents from *Oroxylum indicum* Vent”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **20**(1), 117–120.
- [13]. Hom Nath Luitel, Mina Rajbhandari, Surya K. Kalauni, Suresh Awale, Kazuo Masuda, Mohan B. Gewali (2010), “Chemical constituents from *Oroxylum indicum* (L.) Kurz of Nepalese origin”, *Scientific World*, **8**(8), 66-68.
- [14]. Joshi K C, Prakash A, Shah R K (1977), “Chemical examination of the roots of *Tabebuia rosea* and heartwood of *Oroxylum indicum*”, *Planta Med*, **31**, 257-258.
- [15]. Kawsar U, Sayeed A, Islam A, Abdur RA, Khatun S, Khan AMet (2003), “Bio-logical activity of Extracts and two Flavonoids from *Oroxylum indicum* Vent. (Bignoniaceae)”, *Online journal of Biological science*, **3**(3), 371-375.
- [16]. Kawsar Uddin, Abu Sayeed, Anwarul Islam, Aziz Abdur Rahman, Abbas Ali, G.R.M. Astaq Mohal Khan, Md. Golam Sadik (2003), “Purification, characterization and cytotoxic activity of two flavonoids from *Oroxylum indicum* Vent. (Bignoniaceae)”, *Asian Journal of Plant Sciences*, **2**(6), 515-518.
- [17]. Laupattarakasem P, Houghton PJ, Hoult JR, Itharat A (2003), “An evaluation of the activity related to inflammation of four plants used in Thai-land to treat arthritis”, *Journal of Ethnopharmacology*, **85**(2-3), 207-215.
- [18]. Maitreyi Zaveri, Amit Khandhar, Sunita Jain (2008), “Quantification of Baicalein, Chrysin, Biochanin-A and Ellagic Acid in Root Bark of *Oroxylum indicum* by RP-HPLC with UV Detection”, *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*, **3**(2), 245-257.
- [19]. Mehta CR, Meta TP (1953), “Tetuin, a glucoside from the seeds of *Oroxylum indicum* Vent.”, *Current Science*, **22**, 114.

- [20]. Nair A G R and Joshi B S (1979), “Oroxindin – A new flavones glucuronide from *Oroxylum indicum* Vent.”, *Pro. Indian Acad. Sci*, **88A**, 323-327.
- [21]. Nakahara K, Onishi KM, Ono H, Yoshida M, Trakoontivakorn G. (2001), “An-timutagenic activity against trp-P-1 of the edible Thai Plant: *Oroxylum indicum* Vent.” *Biosci Biotechnol Biochem*, **65**(10), 2358-60.
- [22]. Narisa K, Jenny MW, Heather MAC (2006), “Cytotoxic Effect of Four Thai Ed-ible Plants on Mammalian Cell Proliferation”, *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*, **1**(3), 189-195.
- [23]. Ren-yi Yan, Yang-yang Cao, Cheng-yu Chen, Hui-qing Dai, Sheng-xian Yu, Jie-lin Wei, Hua Li, Bin Yang (2011), “Antioxidant flavonoids from the seed of *Oroxylum indicum*”, *Fitoterapia*, **82**, 841-848.
- [24]. Roy MK, Nakahara K, Na TV, Trakoontivakorn G, Takenaka M, Isobe Set (2007), “Baicalein- A flavonoid extracted from a methanolic extract of *Oroxylum indicum* inhibits proliferation of a cancer cell line in vitro via induction of apoptosis”, *Pharmazie*, **62**(2), 149-53.
- [25]. Saowanee Maungjunburee, Wilawan Mahabusarakam (2010), “Flavonoids from the stem bark of *Oroxylum indicum* (L.) Benth.ex Kurz”, *Proceedings of the 7th IMT-GT UNINET and the 3rd International PSU-UNS Conferences on Bioscience*, 136-140.
- [26]. Subramanian SS and Nair AGR (1972), “Flavonoids of the leaves of *Oroxylum indicum* and *Pajanelia longifolia*”, *Phytochemistry*, **11**, 439-440.
- [27]. Subramanian SS and Nair AGR (1972), “Flavonoids of the stem bark of *Oroxylum indicum*”, *Current Science*, **41**(2), 62-63.
- [28]. Tenpe CR, Aman Upaganlawar, Sushil Burle, Yeole YG (2009), “In vitro antiox-idant and preliminary hepatoprotective activity of *Oroxylum indicum* Vent. leaf extracts”, *Pharmacologyonline*, **1**, 35-43.
- [29]. Tepsuwan A, Furihata C, Rojanapo W, Matsuhima T (1992), “Genotoxicity and cell proliferative acitivity of a nitrosated *Oroxylum indicum* Vent. fraction in the pyloric mucosa of rat stomach”, *Mutat Res*, **281**(1), 55-61.
- [30]. Thatoi HN, Panda SK, Rath SK, Dutta SK (2008), “Antimicrobial activity and

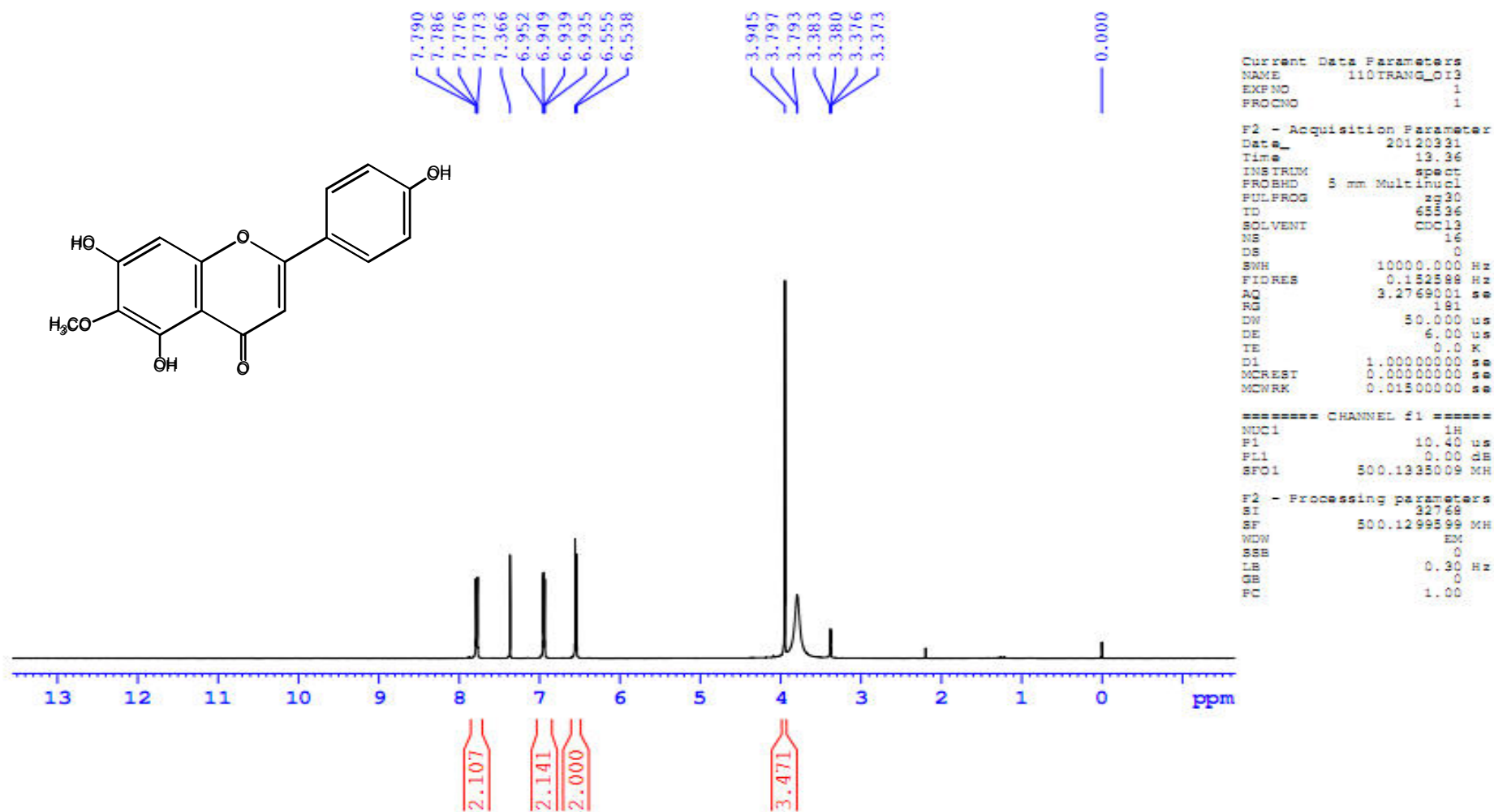
ethnomedicinal uses of some medicinal plants from similipal biosphere reserve Orissa”, *Asian Journal of Plant Sciences*, **7**(3), 260-267.

- [31]. Upaganlawar A, Tenpe CR, Yeole YG (2009), “Anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Oroxylum indicum* Vent. Leaves extract preliminary study”, *Pharmacologyonline*, **1**, 22-26.
- [32]. Vasanth S, Natarajan M, Sundaresan R, Rao R B, Kundu AB (1991), “Ellagic acid from *Oroxylum indicum* Vent.”, *Indian Drugs*, **28**(11), 507.
- [33]. Yuan Yuan, Wenli Hou, Minhai Tang, Houding Luo, Li-Juan Chen, Y. Hugh Guan and Ian A. Sutherland (2008), “Separation of Flavonoids from the leaves of *Oroxylum indicum* by HSCCC”, *Chromatographia*, **68**, 885-892.
- [34]. Zaveri M, Jain S (2007), “Gastroprotective effects of root bark of *Oroxylum indicum* Vent.”, *Journal of Natural Remedies*, **7**(2), 269-277.
- [35]. Brás H. de Oliveira, Tomoe Nakashima, José D. de Souza Filho and Fabiano L. Frehse (2001), “HPLC Analysis of Flavonoids in *Eupatorium littorale*”, *J. Braz. Chem. Soc*, **12**(2), 243-246.
- [36]. RAO, Janaswamy, Madhusudana (2007), “Natural agent for treatment of gastrointestinal toxicity associated symptoms and ulcers”, PCT/IB2007/000047.

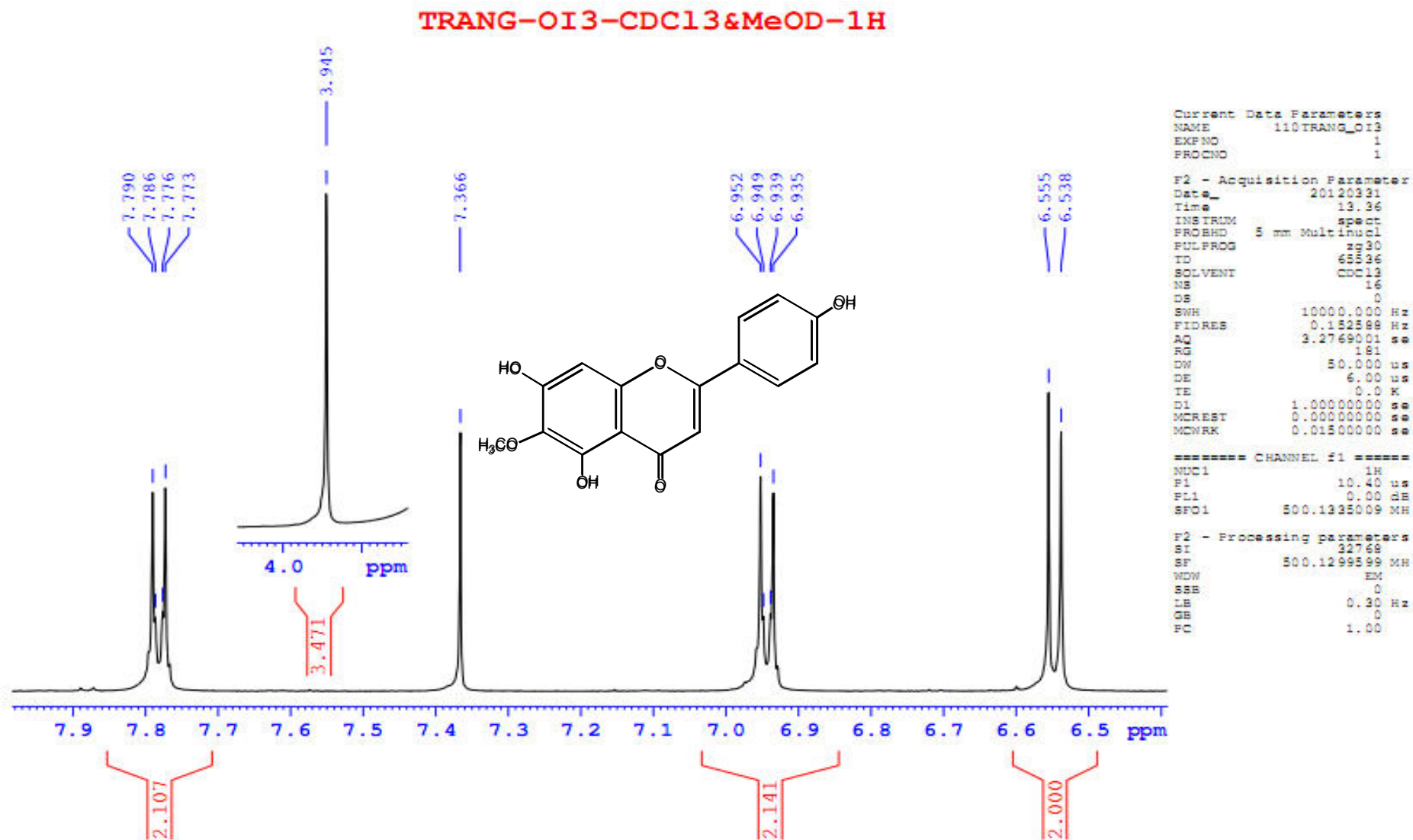
#### NGUỒN INTERNET

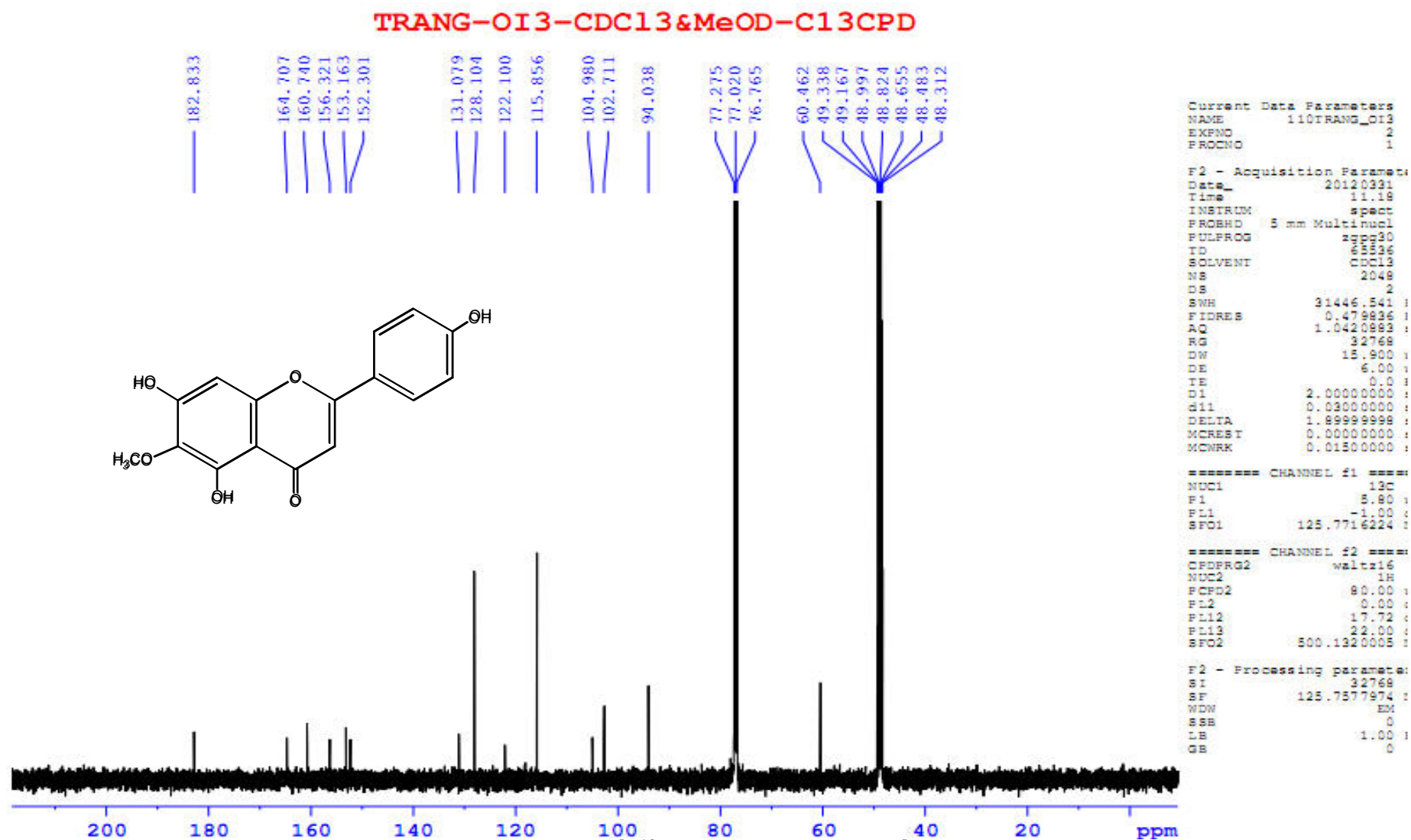
- [37]. <http://suckhoedoisong.vn>

# TRANG-OI3-CDC13&MeOD-1H

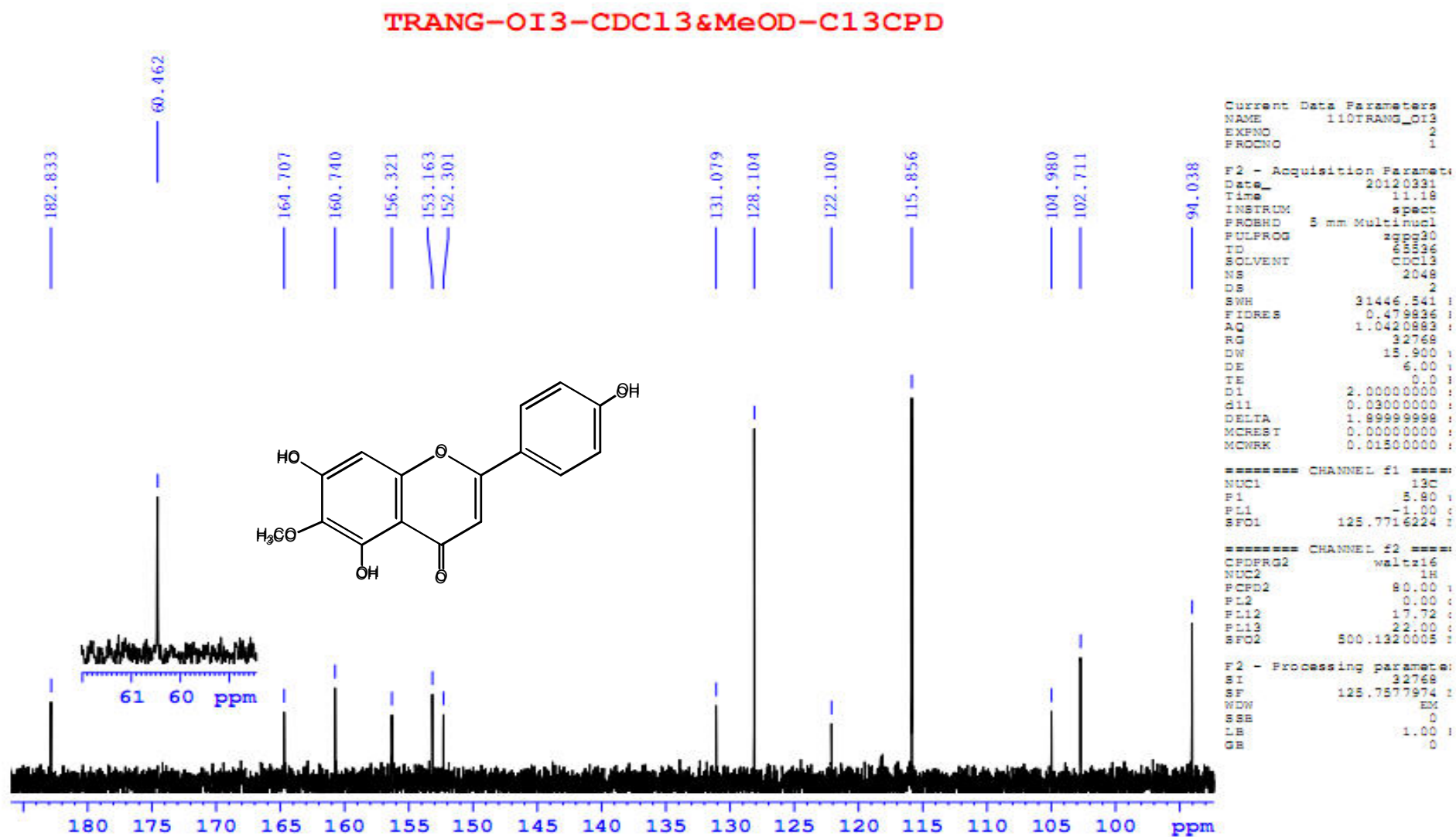


Phụ lục 1: Phổ 1H-NMR của hợp chất OI-3

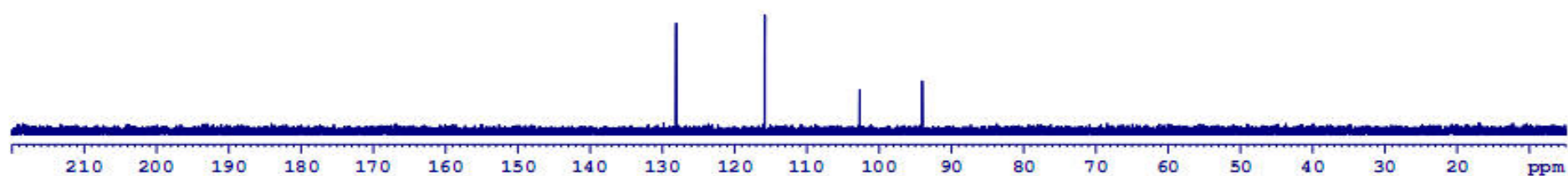
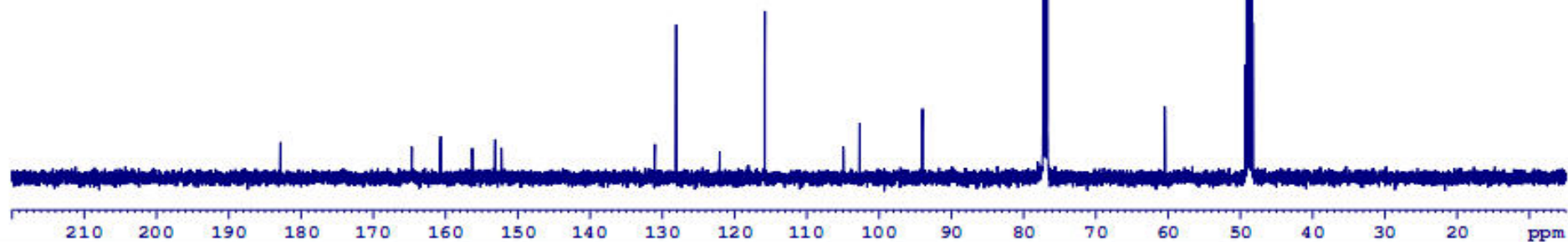
Phụ lục 2: Phổ  $^1\text{H}$ -NMR giãn rộng của hợp chất OI-3



Phụ lục 3: Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất OI-3

Phụ lục 4: Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR giãn rộng của hợp chất OI-3

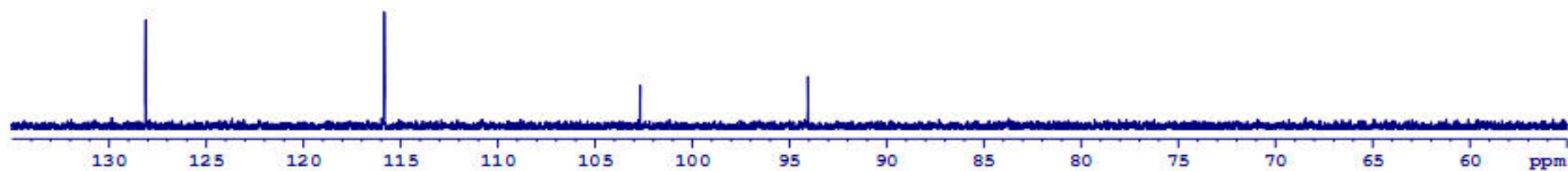


**TRANG-OI3-CDC13&MeOD-C13CPD&DEPT****DEPT90****DEPT135***CH&CH3**CH2***C13CPD****Phụ lục 5: Phổ DEPT của hợp chất OI-3**



## TRANG-OI3-CDC13&amp;MeOD-C13CPD&amp;DEPT

DEPT90



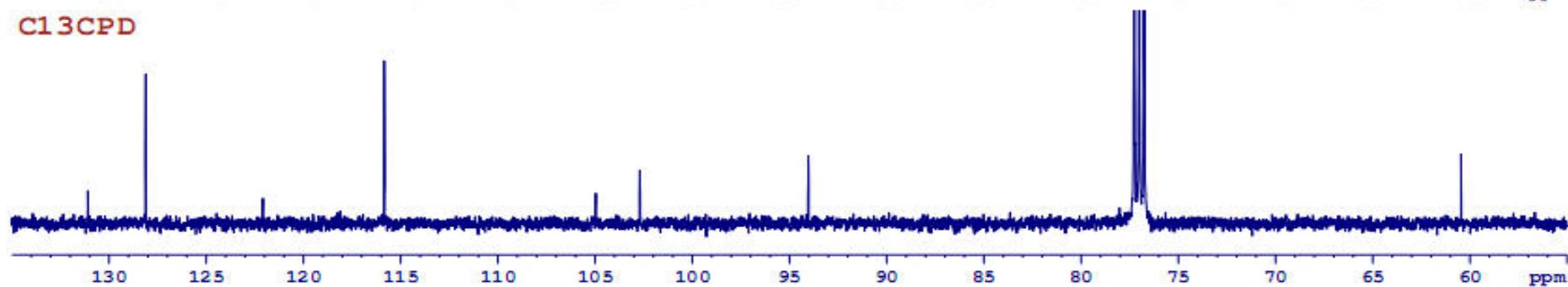
DEPT135



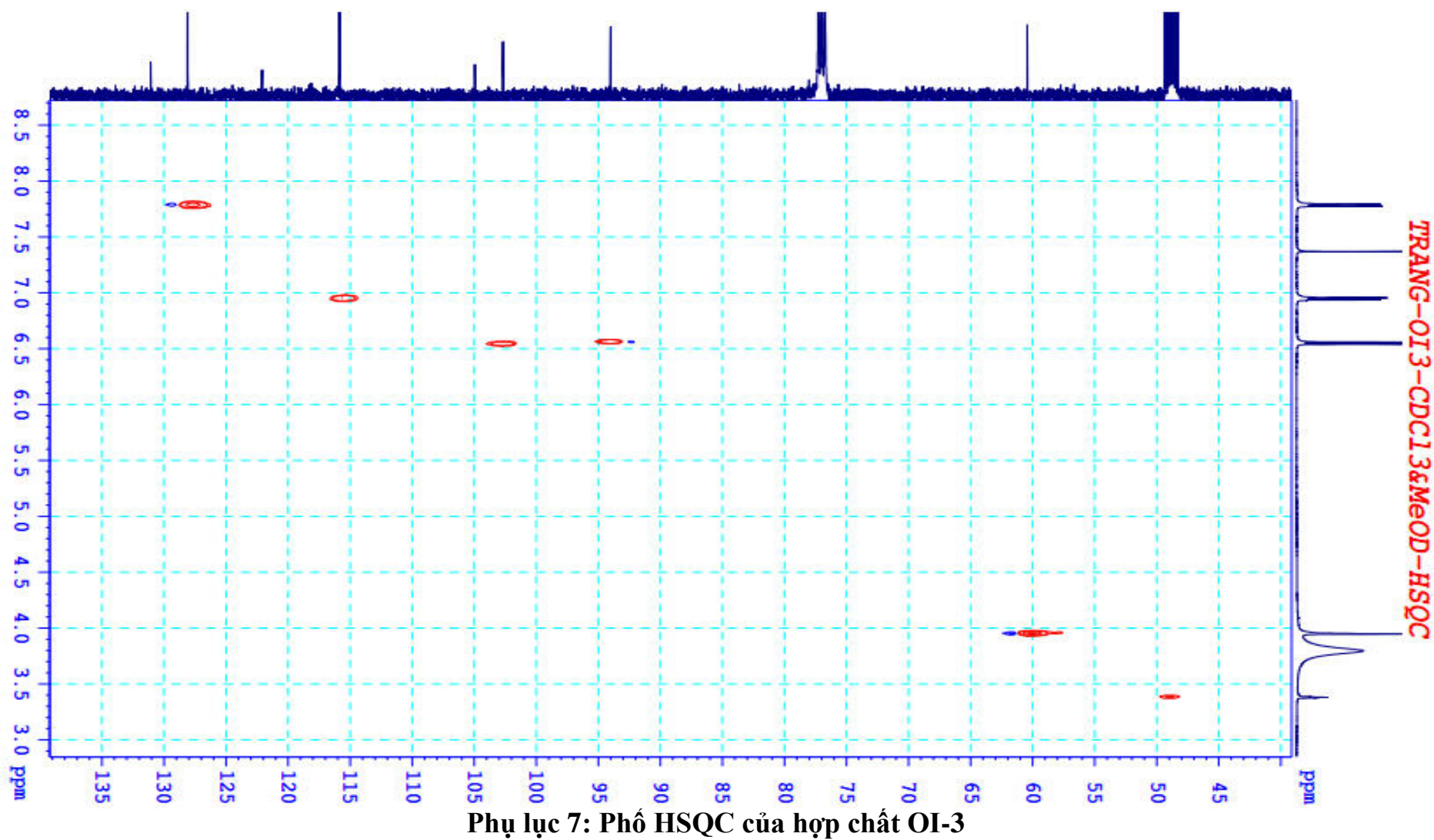
CH&amp;CH3

CH2

C13CPD

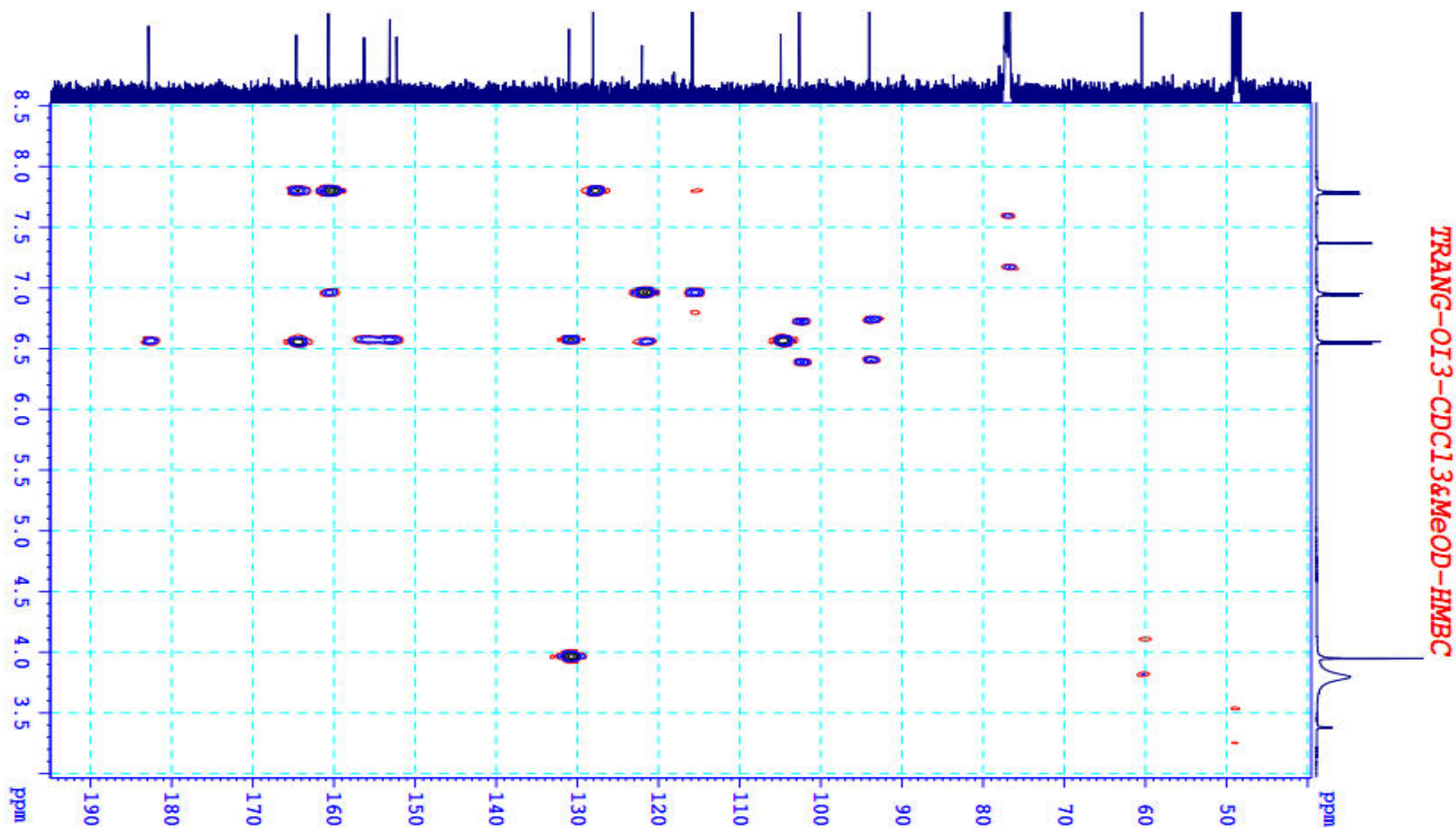


Phụ lục 6: Phổ DEPT giãn rộng của hợp chất OI-3



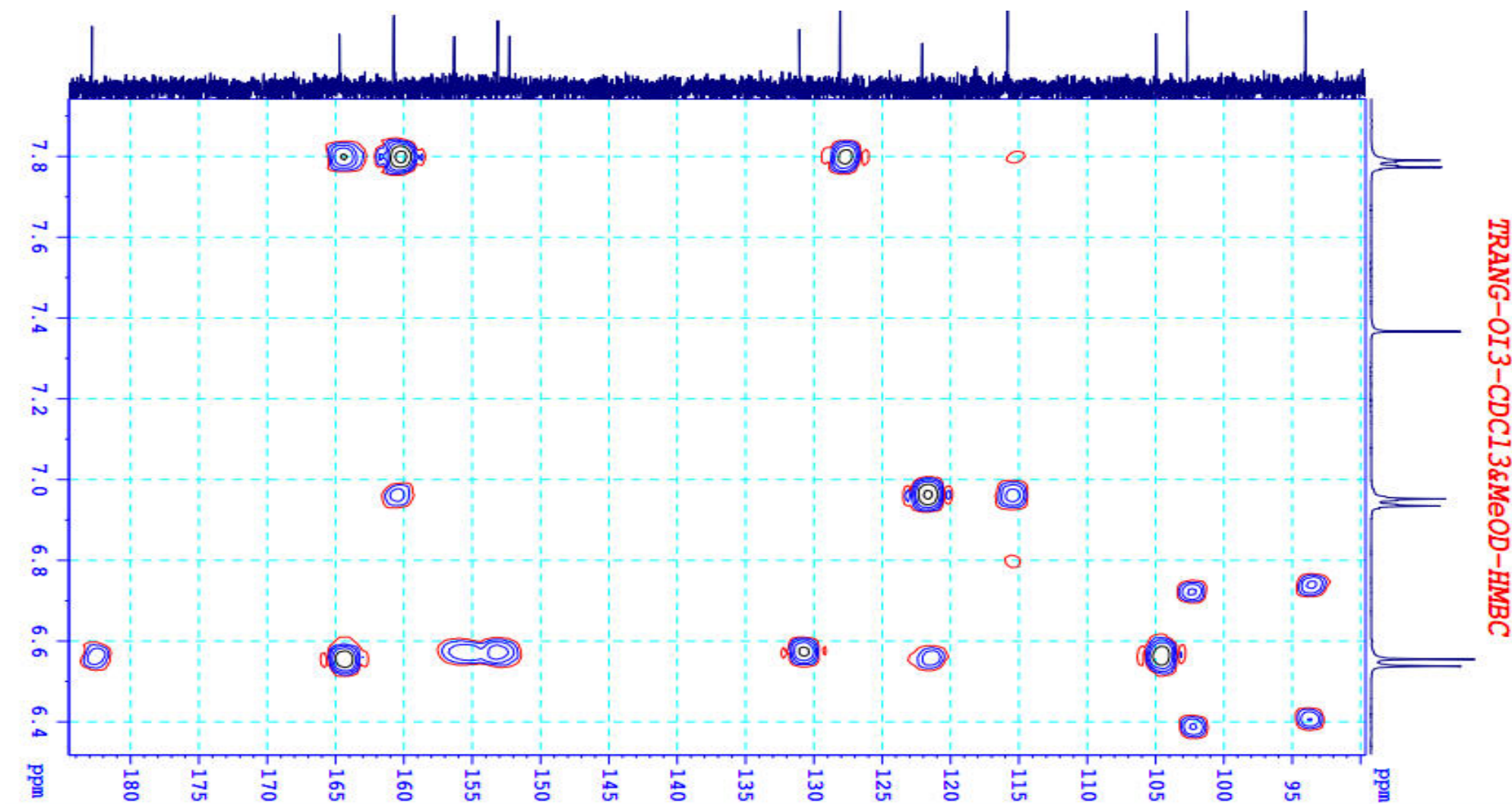


Phụ lục 8: Phổ HSQC giãn rộng của hợp chất OI-3

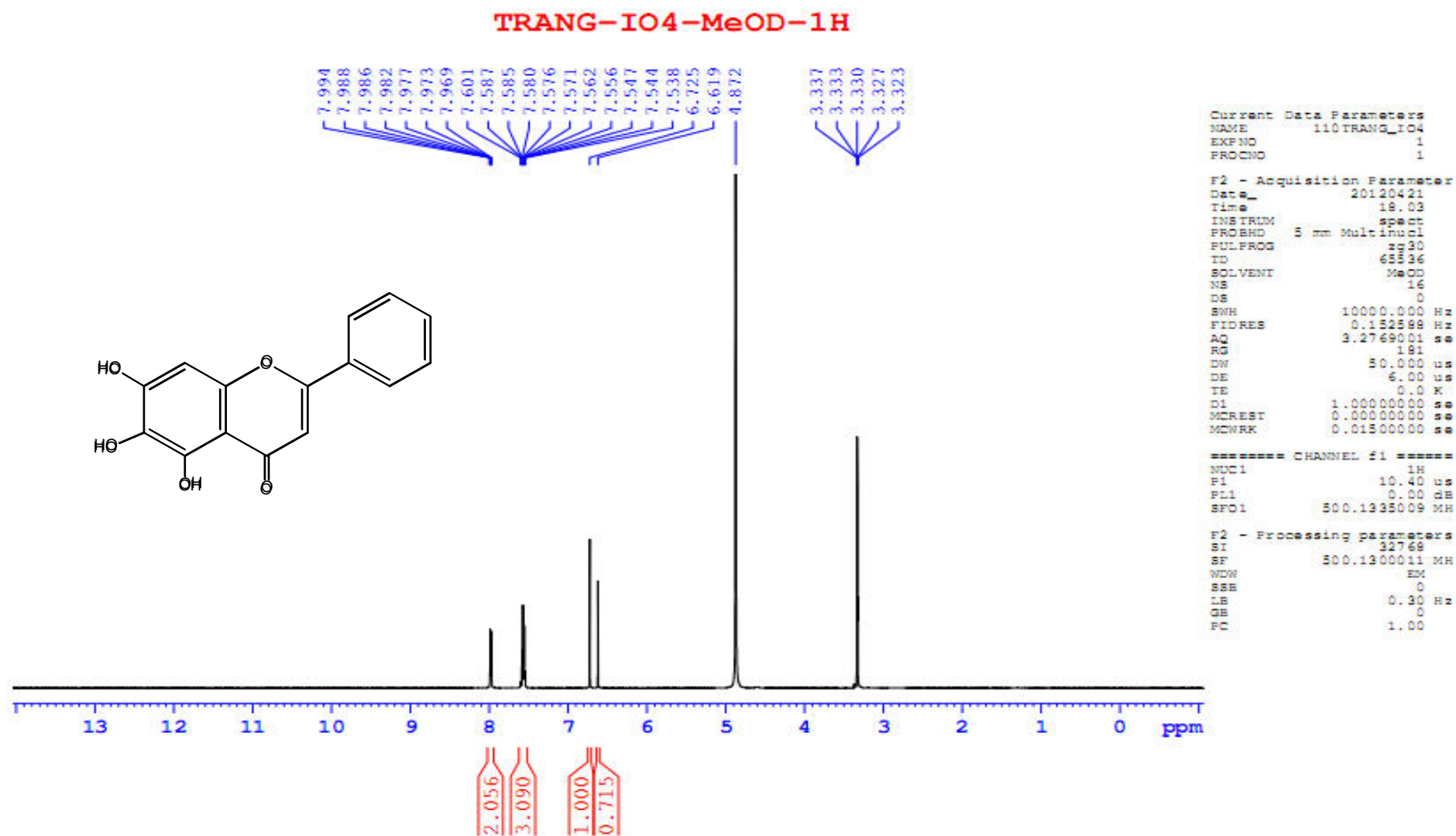


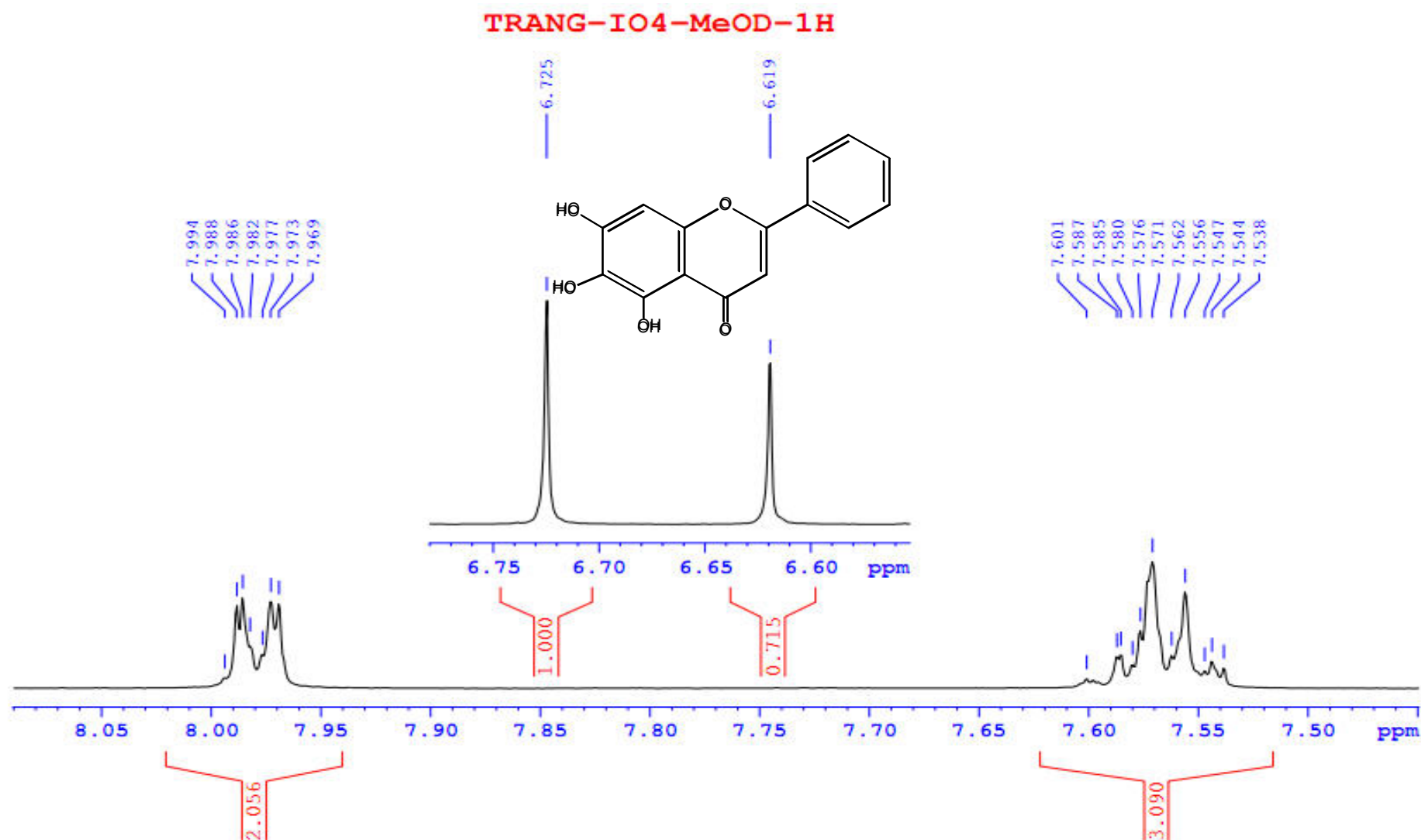
Phụ lục 9: Phổ HMBC của hợp chất OI-3

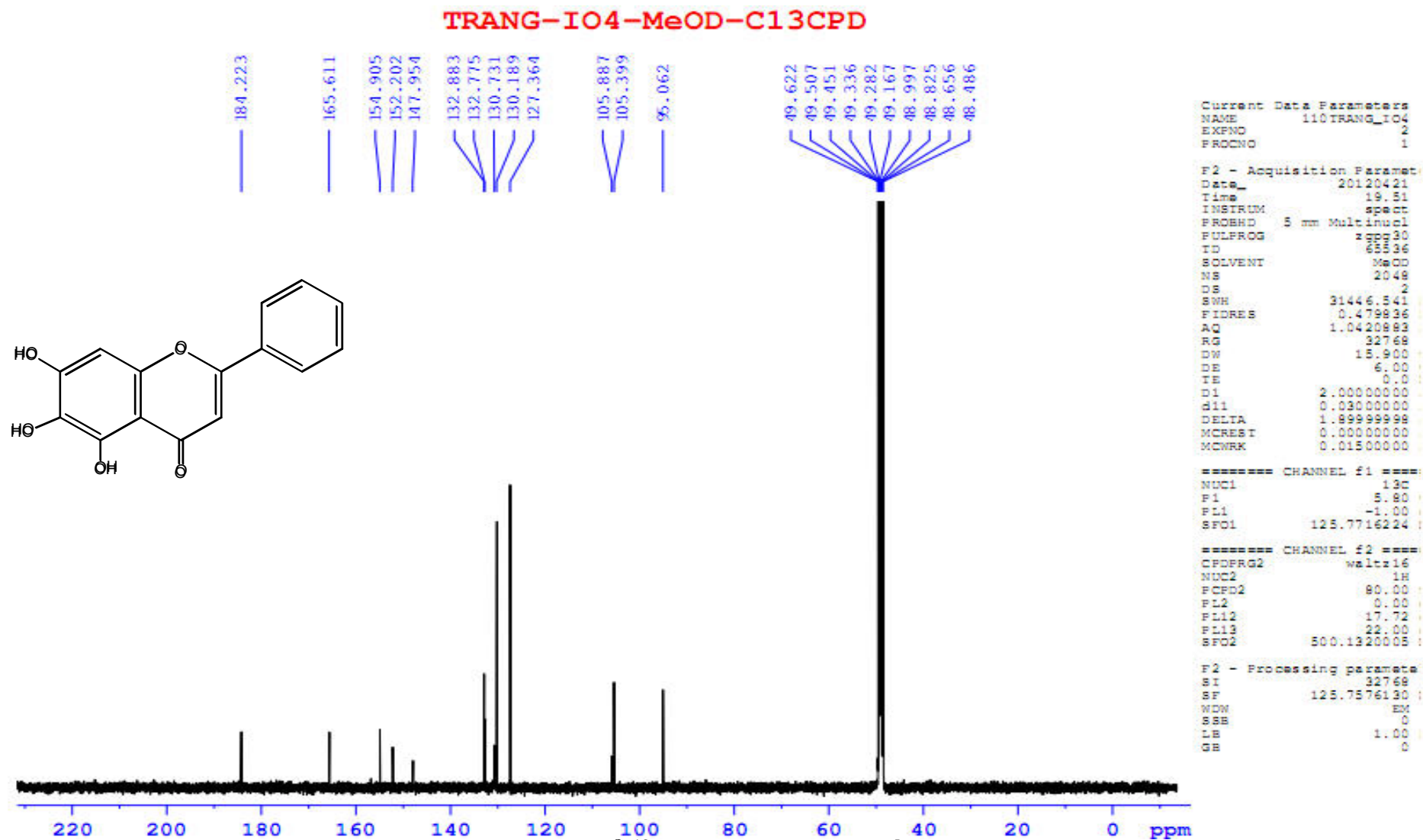




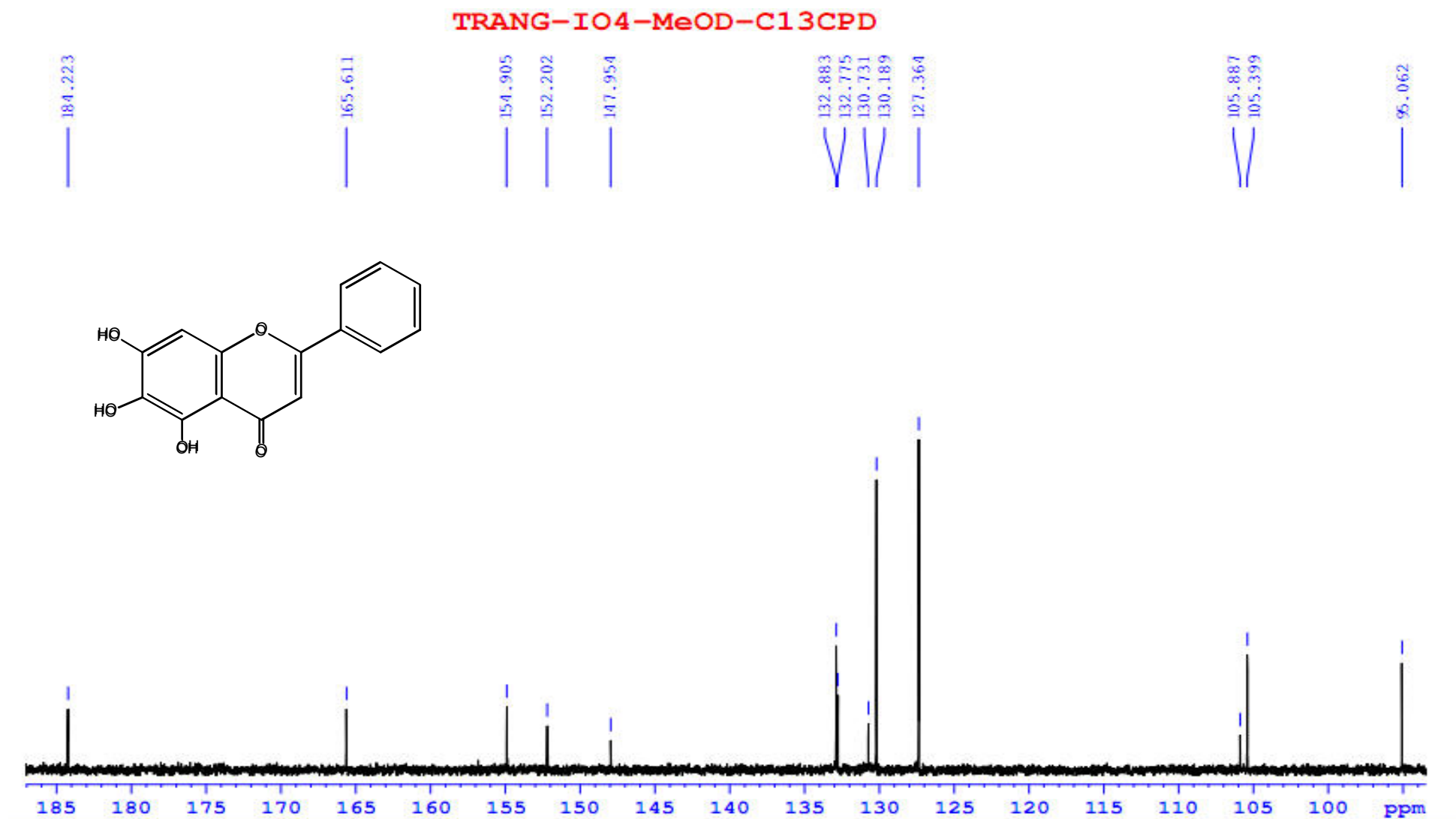
Phụ lục 10: Phổ HMBC giãn rộng của hợp chất OI-3

Phụ lục 11: Phổ  $^1\text{H}$ -NMR của hợp chất OI-4

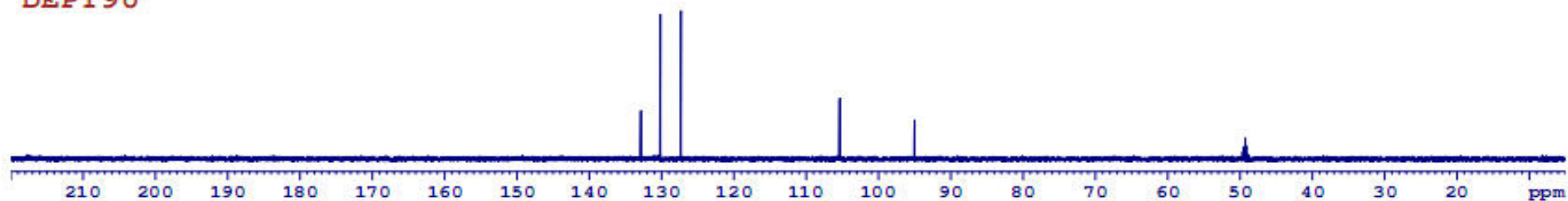
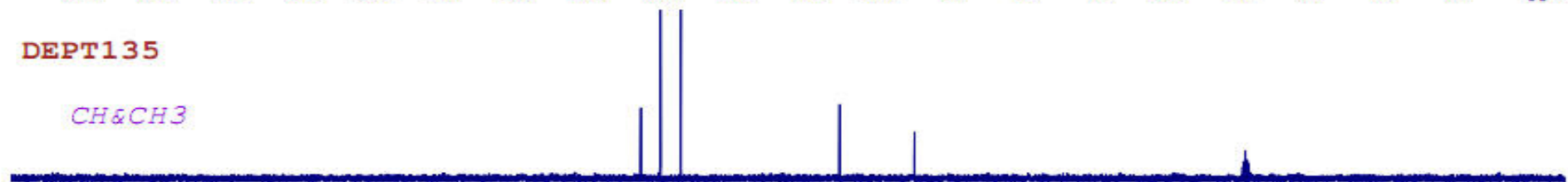
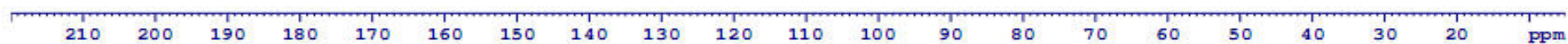
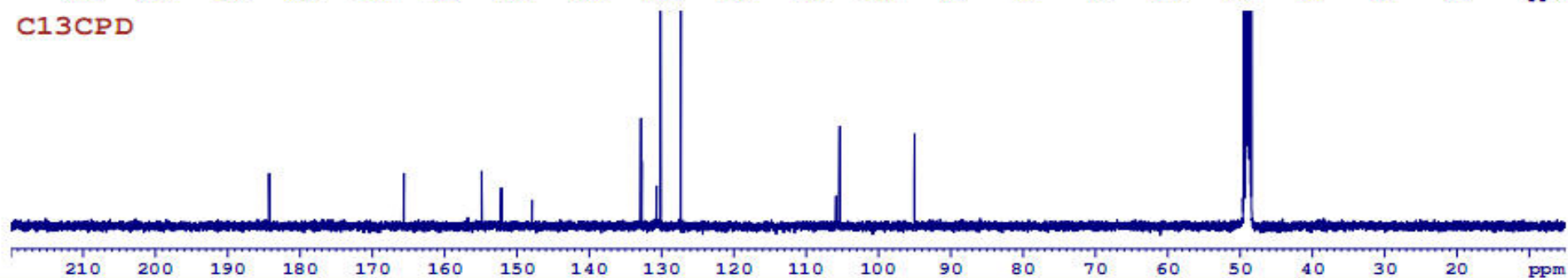
Phụ lục 12: Phổ  $^1\text{H}$ -NMR giãn rộng của hợp chất OI-4

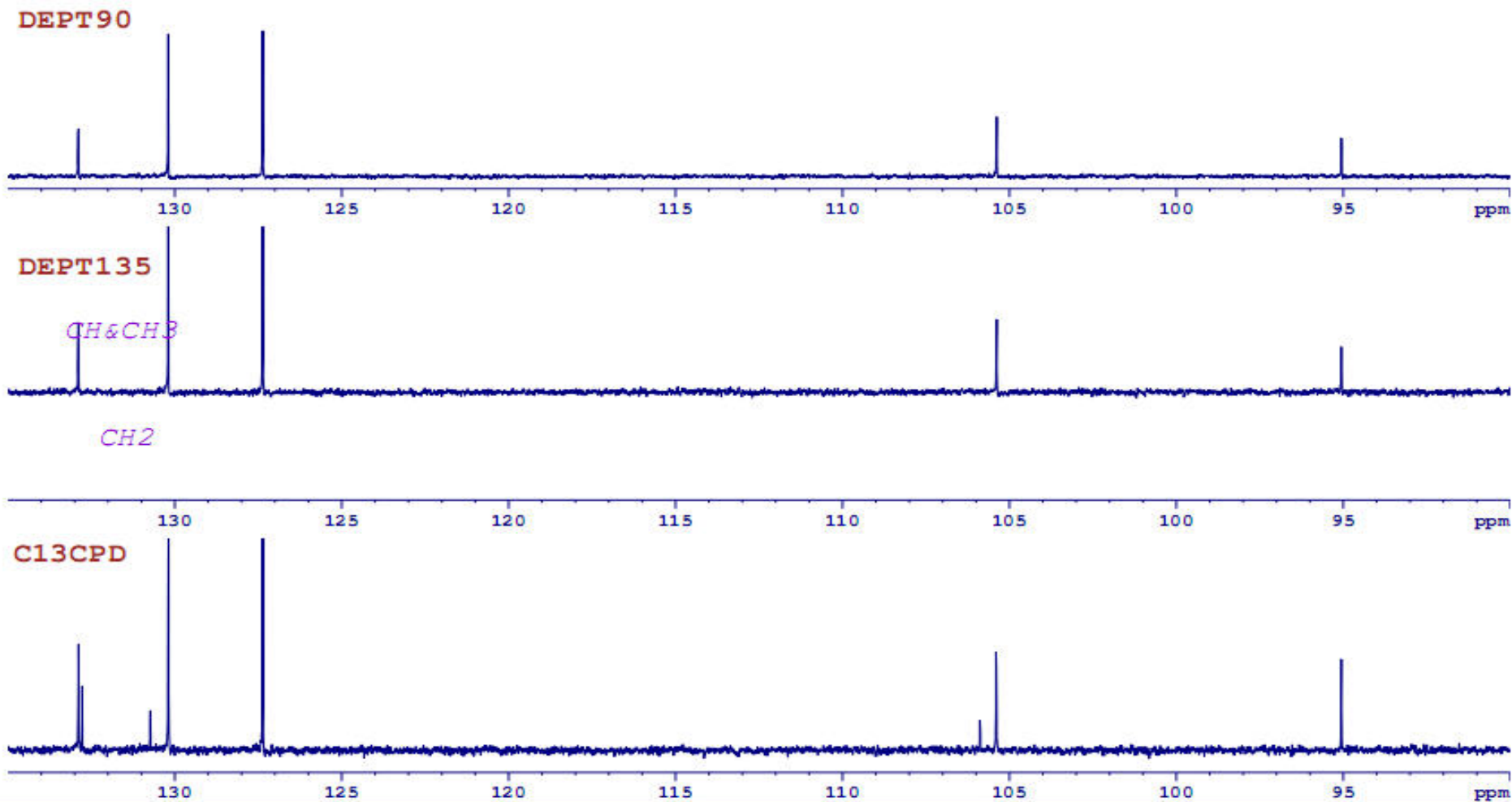
Phụ lục 13: Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất OI-4

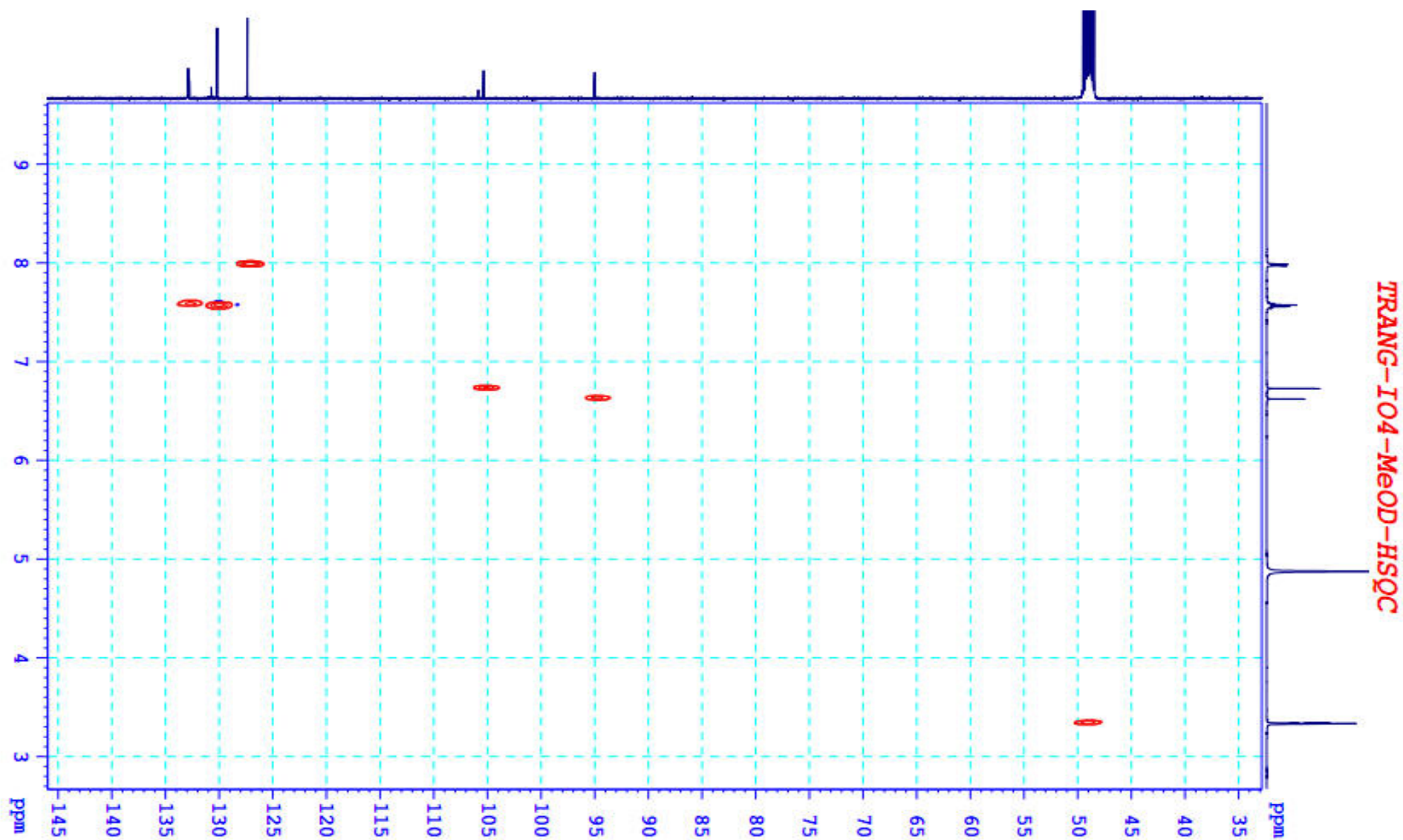




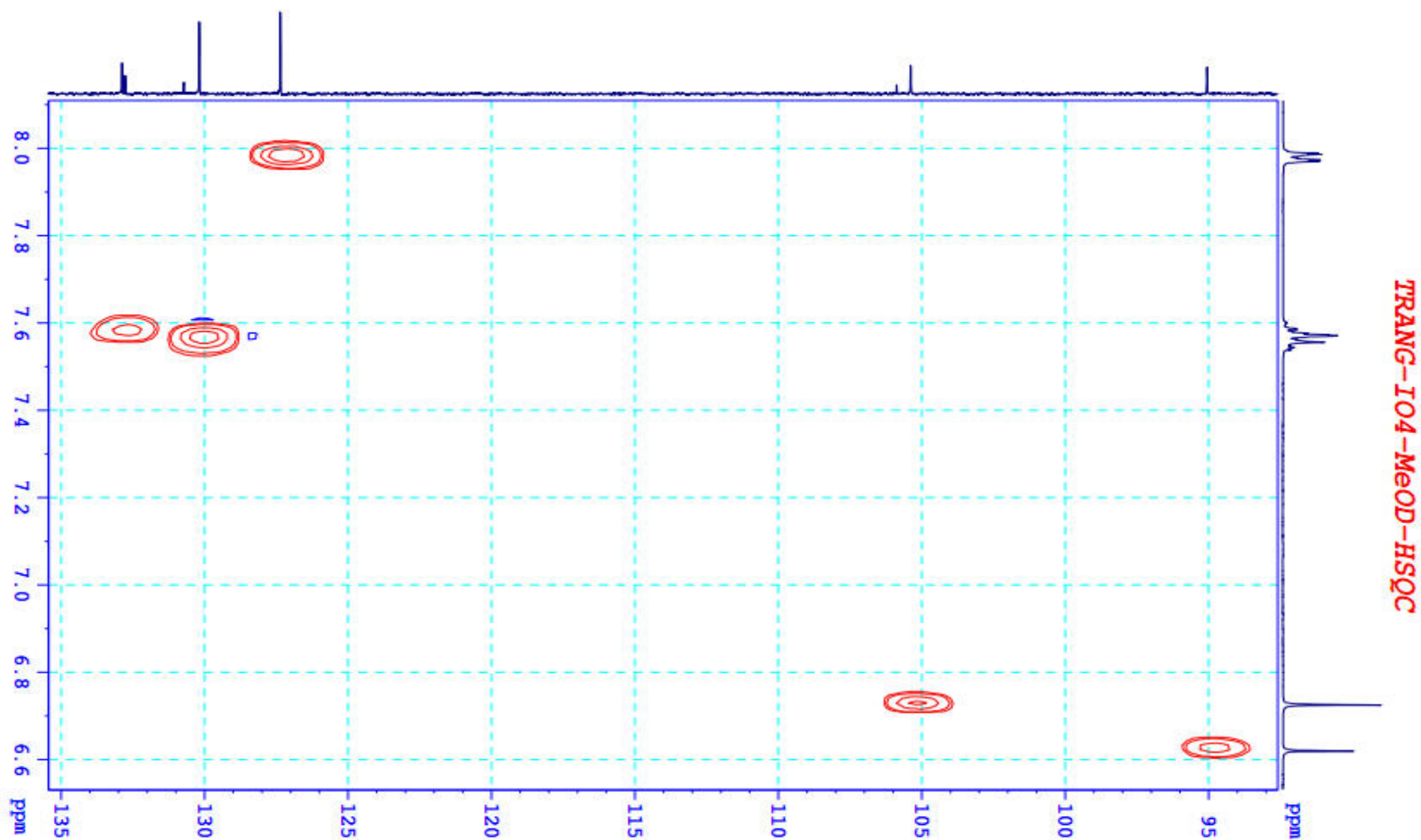
Phụ lục 14: Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR giãn rộng của hợp chất OI-4

**TRANG-IO4-MeOD-C13CPD & DEPT****DEPT90****DEPT135***CH&CH3**CH2***C13CPD****Phụ lục 15: Phổ DEPT của hợp chất OI-4**

**TRANG-IO4-MeOD-C13CPD & DEPT****Phụ lục 16: Phổ DEPT giãn rộng của hợp chất OI-4**

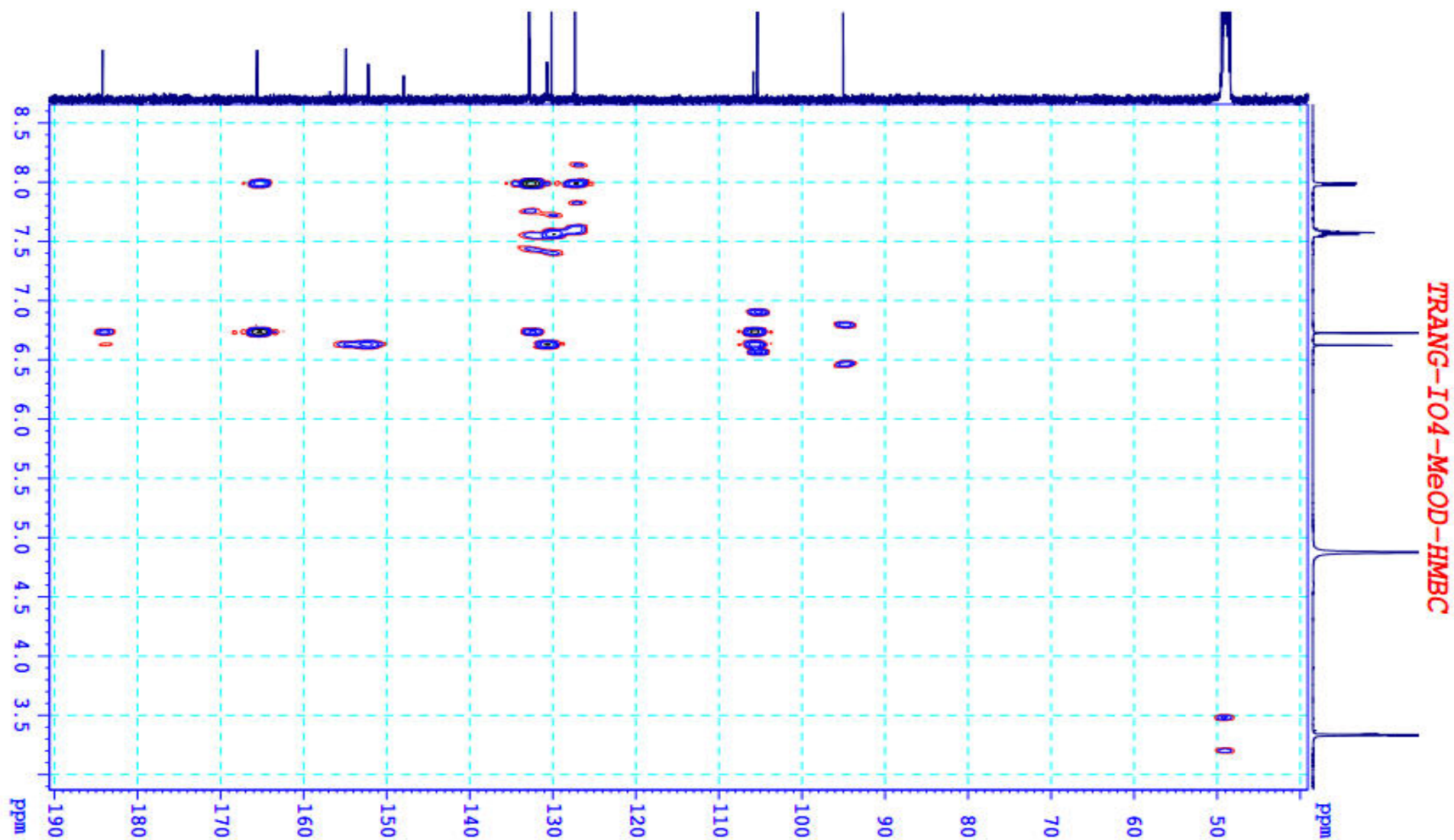


Phụ lục 17: Phổ HSQC của hợp chất OI-4

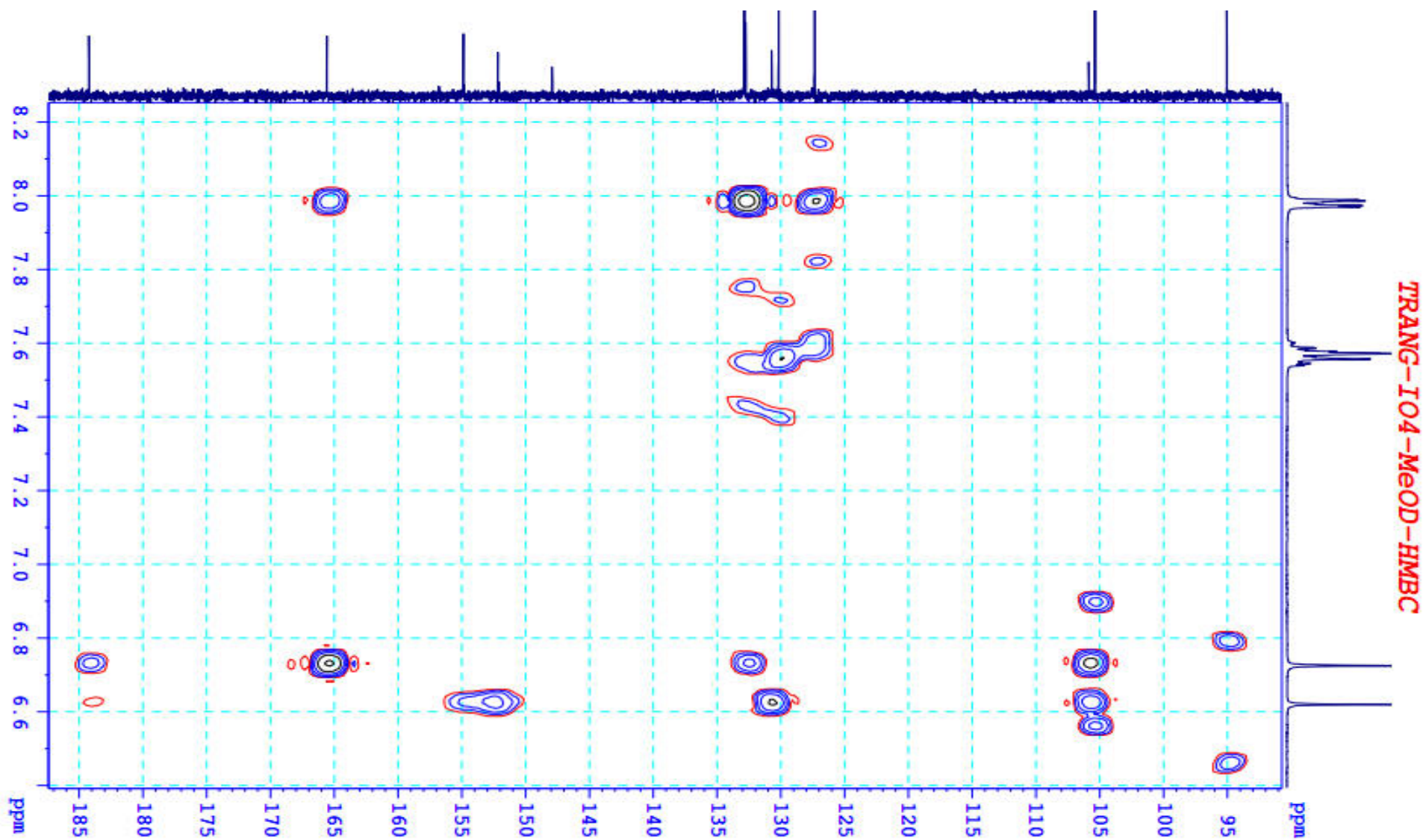


Phụ lục 18: Phổ HSQC giãn rộng của hợp chất OI-4

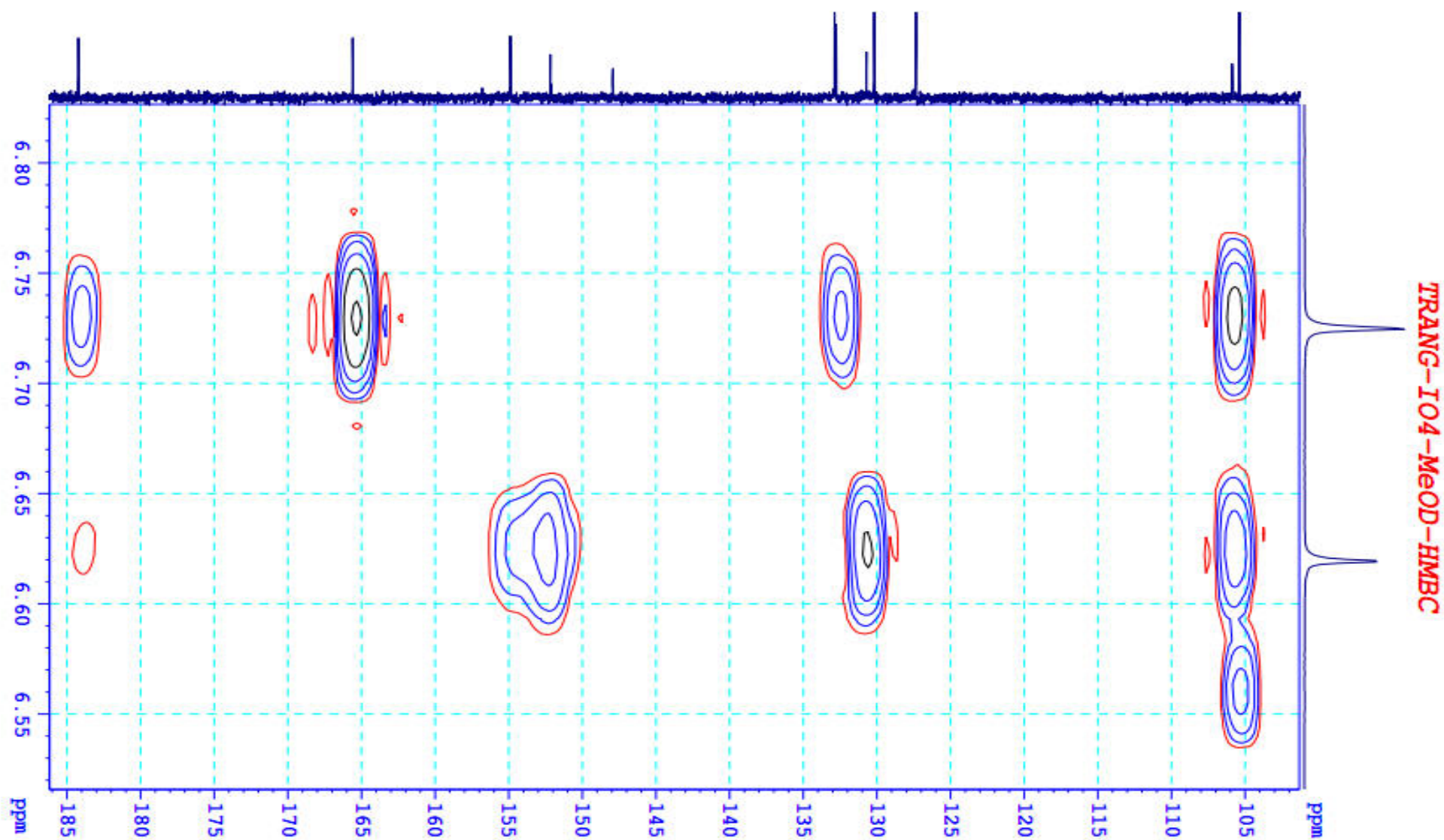




Phụ lục 19: Phổ HMBC của hợp chất OI-4



Phụ lục 20: Phổ HMBC giãn rộng của hợp chất OI-4



Phụ lục 21: Phổ HMBC giãn rộng của hợp chất OI-4