

**THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CAO ETHYL ACETATE CỦA
CÂY BẠCH ĐÀU ÔNG
VERNONIA CINEREA (L.) LESS, HỌ CÚC (ASTEACEAE)**

Đến tòa soạn 13 - 7 - 2017

Nguyễn Trọng Tuấn

Bộ môn Hoá học, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

SUMMARY

**CHEMICAL CONSTITUENTS OF ETHYL ACETATE EXTRACT
OF VERNONIA CINEREA (L.) LESS, ASTEACEAE**

Four known compounds including (VC1) triclin, (VC2) apigenin, (VC3) luteolin, (VC5) luteolin-7-O- β -D-glucopyranoside and a new compound (VC4) 1 α -O-methoxy-8 α -(4-hydroxytigloyloxy)-hirsutinolide-13-O-acetate) were isolated from the ethyl acetate partition of a ethanol extract from combined leaves and stems of Vernonia cinerea (L.) Less. Their structures were interpreted by spectroscopic methods such as $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC, ESI-MS and based on published data.

Keywords: Vernonia cinerea, apigenin, luteolin, vernolide-B

1. MỞ ĐẦU

Cây Bạch Đầu Ông (*Vernonia cinerea* (L.) Less, thuộc họ Cúc - Asteraceae là loài cây nhiệt đới, nhập cư rất phổ biến ở miền núi đến đồng bằng trung du, ven biển và cũng phân bố ở nhiều nơi khác vùng như viễn Đông, ở châu Phi, châu Đại Dương. Y học cổ truyền Việt Nam đã có nhiều bài thuốc sử dụng cây Bạch Đầu Ông kết hợp với một số cây thuốc khác dùng để điều trị suy nhược thần kinh, huyết áp cao. Theo kinh nghiệm dân gian, cây thường được dùng như một

vị thuốc nam hỗ trợ điều trị rắn cắn, bệnh ngoài da hay viêm gan vàng da [1].

Các công trình nghiên cứu trên thế giới về thành phần hóa học từ dịch chiết methanol của cây Bạch Đầu Ông cho thấy thành phần chính là *n*-hexadecanoic acid (42-88%), 1,2-benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester (23,00%), squalene (11,31%) và các hợp chất khác được xác định là caryophyllene oxit (2,31%),... Các thành phần sesquiterpene được phân lập đã khảo sát với nhiều hoạt tính

đáng chú ý như kháng ung thư, kháng viêm, kháng sốt rét và cũng có tác dụng chữa khối u, trị tiểu đường và ung thư. Các nghiên cứu trong nước đến nay chỉ mới bước đầu xác định thành phần hóa học với việc phân lập và xác định cấu trúc của các hợp chất thuộc loại triterpene-steroid như lupeol, β -amyrin acetate, β -sitosterol, stigmasterol,... Từ đó cho thấy, cây Bạch Đầu Ông là một nguồn dược liệu quý, có tiềm năng [2-6].

2. THỰC NGHIỆM

2.1 Nguyên liệu

Cây Bạch Đầu Ông được thu hái trên địa bàn thành phố Cần Thơ trong thời kỳ cây đang ra hoa và được định danh bởi TS. Đặng Minh Quân – Bộ môn Sinh học, mẫu được lưu giữ tại phòng thí nghiệm Hợp chất thiên nhiên – Khoa Khoa học Tự nhiên – Trường Đại học Cần Thơ. Kết quả định danh mẫu cây có tên khoa học là *Vernonia cinerea* (L.) Less. Mẫu được thu hái toàn thân rồi rửa sạch, loại bỏ tạp bản, cắt nhỏ và sấy ở nhiệt độ 60°C đến khối lượng không đổi, rồi nghiền mịn thu được bột khô.

2.2 Hóa chất và thiết bị

Silica gel sắc ký cột cỡ hạt 0,040 – 0,063 mm và bản mỏng silicagel 60–F₂₅₄ của hãng Merck, Đức. Các dung môi gồm: hexane (Hex), dichloromethane (DC), ethyl acetate (EA), methanol (Me) từ hãng Chemsol (Việt Nam). Phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR được ghi trên máy Bruker Advance 600 MHz. Khối phổ MS được ghi trên máy Bruker

microOTOF-Q. Các phân tích này được thực hiện tại Viện Kỹ thuật - Công nghệ Kyoto, Nhật Bản.

2.3. Điều chế cao

Bột cây Bạch Đầu Ông khô cho vào túi vải, cột kín, ngâm chiết trong EtOH 95° 5 lần, mỗi lần ngâm 24 giờ. Sau đó dịch chiết được lọc qua giấy lọc rồi tiến hành cô quay thu hồi dung môi dưới áp suất thấp thu được cao chiết ethanol tổng dạng lỏng. Cao tổng được phân bố vào nước dưới sự hỗ trợ của sóng siêu âm rồi tiến hành chiết phân bố lỏng - lỏng với hexane, rồi ethyl acetate, cô đuổi dung môi sẽ thu được các cao phân đoạn tương ứng: Cao Hex (105 g), cao EA (46 g), cao nước (115 g).

2.4 Phân lập các chất

Phân đoạn cao EA, tiến hành sắc ký cột với hệ dung môi Hex:EA (95:5→0:1) thu được 13 phân đoạn được ký hiệu (EA.1→EA.13). Phân đoạn **EA.5** (0,833 mg) được tiến hành sắc ký cột bằng hệ dung môi Hex:EA (4:6→0:1) thu được 8 phân đoạn nhỏ ký hiệu (EA.5.1→EA.5.8).

Phân đoạn **EA.5.2** (23 mg), sắc ký cột thu được hợp chất **VC1** (5 mg) với hệ dung môi Hex:EA (5:5).

Phân đoạn **EA.5.4** (22 mg) sắc ký cột nhiều lần với hệ dung môi Hex:EA (5:5) thu được hợp chất ký hiệu **VC2** (12 mg).

Sắc ký cột phân đoạn (**EA.5.6- EA.5.7**) nhiều lần kết hợp với sắc ký bản mỏng điều chế thu được hợp chất **VC3**(10 mg).

Phân đoạn **EA.5.8** (115 mg) tiến hành sắc ký cột nhiều lần với hệ dung môi Hex:EA (9:1) và kết hợp với sắc ký bản mỏng điều chế thu được hợp chất ký hiệu **VC4** (7 mg).

Phân đoạn **EA.9** (1,258 g) có kết tinh không tan trong acetone và kém tan trong các dung môi khác, tiến hành lọc rửa bằng acetone và kết tinh lại nhiều lần trong ethanol 50° thu được tinh thể tinh khiết **VC5** (11 mg).

Hợp chất **VC1**, dạng rắn màu vàng, TLC $R_f = 0,49$ (DC:Me = 9:1). ESI-MS m/z $[M-H]^-$ 329, $[M+Na]^+$ 353. 1H -NMR (Acetone- d_6 , 600 MHz) δ 9,55 (1H, s, HO-7), 8,08 (1H, s, HO-4'), 7,39 (2H, s, H-2', 6'), 6,74 (1H, s, H-3), 6,56 (1H, *d*, $J = 2,4$ Hz, H-8), 6,26 (1H, *d*, $J = 2,4$ Hz, H-6), 3,97 (6H, s, H_3CO-3' , 5'). ^{13}C -NMR (Acetone- d_6 , 150 MHz) δ 182,2 (C-4), 164,2 (C-2), 163,9 (C-7), 162,5 (C-9), 157,9 (C-5), 148,3 (C-3', 5'), 140,1 (C-4'), 121,5 (C-1'), 104,5 (C-10), 104,4 (C-2', 6'), 103,8 (C-3), 98,8 (C-6), 94,0 (C-8), 56,1 (H_3CO-3' , 5').

Hợp chất **VC2**, dạng rắn màu trắng, TLC $R_f = 0,548$ (DC:Me = 85:15). ESI-MS m/z $[M-H]^-$ 269. 1H -NMR (Acetone- d_6 , 600MHz) δ 9,60 (1H, s, HO-4'), 9,20 (1H, s, HO-7), 7,94 (2H, *d*, $J = 9,0$ Hz, H-2', 6'), 7,03 (2H, *d*, $J = 9,0$ Hz, H-3', 5'), 6,64 (1H, s, H-3), 6,54 (1H, *d*, $J = 1,8$ Hz, H-8), 6,25 (1H, *d*, $J = 1,8$ Hz, H-6). ^{13}C -NMR (Acetone- d_6 , 125 MHz) δ 182,2 (C-4), 165,1 (C-7), 164,2 (C-2), 162,5 (C-5), 161,0 (C-4'), 157,9

(C-9), 128,4 (C-2', 6'), 122,5 (C-1'), 116,0 (C-3', 5'), 104,5 (C-10), 103,3 (C-3), 98,8 (C-6), 93,8 (C-8).

Hợp chất **VC3**, dạng rắn màu vàng, TLC $R_f = 0,61$ (DC:Me = 8:2). ESI-MS m/z $[M-H]^-$ 285. 1H -NMR (Acetone- d_6 , 600MHz) δ 7,49 (1H, s, H-2'), 7,43 (1H, *d*, $J = 8,4$ Hz, H-6'), 6,98 (1H, *d*, $J = 8,4$ Hz, H-5'), 6,56 (1H, s, H-3), 6,52 (1H, *d*, $J = 1,8$ Hz, H-8), 6,24 (1H, *d*, $J = 1,8$ Hz, H-6). ^{13}C -NMR (Acetone- d_6 , 125 MHz), δ 182,1 (C-4), 164,3 (C-7), 164,2 (C-2), 162,5 (C-5), 157,9 (C-9), 149,6 (C-4'), 145,8 (C-3'), 122,6 (C-1'), 119,2 (C-6'), 115,8 (C-5'), 113,2 (C-2'), 104,4 (C-10), 103,2 (C-3), 98,9 (C-6), 93,8 (C-8).

Hợp chất **VC4**, dạng dầu, TLC $R_f = 0,477$ (DC:Me = 95:5). ESI-MS m/z $[M-H]^-$ 449. 1H -NMR (CD_3OD-d_4 , 500 MHz), δ 7,06 (1H, *t*, $J = 5,8$ Hz, H-3'), 6,28 (1H, *d*, $J = 8,0$ Hz, H-8), 6,09 (1H, s, H-5), 5,05 (1H, *d*, $J = 13$, H-13a), 5,00 (1H, *d*, $J = 13$, H-13b), 4,58 (1H, *brs*, HO-4'), 4,29 (2H, *t*, $J = 4,3$ Hz, H-4'), 3,32 (3H, s, OCH_3-1), 2,41 (1H, *dd*, $J = 16; 12$ Hz, H-9b), 2,21 (1H, *brd*, $J = 3,5$ Hz, H-2a), 2,09 (3H, s, CH_3COO), 2,06 (1H, *brd*, $J = 3,0$ Hz, H-3a), 2,02 (1H, *m*, H-10), 1,98 (1H, *m*, H-2b), 1,94 (1H, *m*, H-9a), 1,91 (1H, s, H-3b), 1,85 (3H, *brs*, H-5'), 1,56 (3H, s, H-15), 0,91 (3H, *d*, $J = 7$ Hz, H-14). ^{13}C -NMR (CD_3OD-d_4 , 125 MHz), δ 172,0 (CH_3COO), 168,9 (C-1'), 168,8 (C-12), 151,6 (C-7), 147,5 (C-6), 144,0 (C-3'), 130,7 (C-11), 128,9 (C-5), 128,6 (C-2'), 112,6 (C-1), 82,0

(C-4), 70,3 (C-8), 59,8 (C-4'), 56,4 (C-13), 49,3 (1-OCH₃), 43,9 (C-10), 40,6 (C-3), 36,8 (C-9), 33,4 (C-2), 27,8 (C-15), 20,6 (CH₃COO), 17,0 (C-14), 12,6 (C-5').

Hợp chất **VC5**, dạng rắn màu vàng, TLC $R_f = 0,62$ (8EA: 1.5AF: 1.5AA: 3H₂O). ESI-MS m/z [M-H]⁻ 447. ¹H-NMR (CD₃OD-*d*₄, 600 MHz), δ 7,42 (1H, *dd*, $J = 8,4$; 1,8 Hz, H-6'), 7,41 (1H, *d*, $J = 1,8$ Hz, H-2'), 6,91 (1H, *d*, $J = 8,4$ Hz, H-5'), 6,80 (1H, *d*, $J = 2,4$ Hz, H-8), 6,61 (1H, *s*, H-3), 6,50 (1H, *d*, $J = 2,4$ Hz, H-6), δ 5,07 (1H, *d*, $J = 7,2$ Hz, H-1''), 3,93 (1H, *dd*, $J = 2,4$; 12 Hz, H-6''a), 3,72 (1H, *dd*, $J = 6,0$; 12 Hz, H-6''b), 3,55 (1H, *m*, $J = 9,6$; 2,4; 6,0 Hz, H-5''), 3,50 (2H, *m*, $J = 7,2$; 9,2; 9,2; 9,0, H-2'', 3''), 3,41 (1H, *t*, $J = 9,0$; 9,6, H-4''). ¹³C-NMR (CD₃OD-*d*₄, 125 MHz), δ 181,8 (C-4), 164,4 (C-2), 162,9 (C-7), 161,1 (C-5), 156,9 (C-9), 149,8 (C-4'), 145,7 (C-3'), 121,3 (C-1'), 119,1 (C-6'), 115,9 (C-5'), 113,5 (C-2'), 105,3 (C-10), 103,1 (C-3), 99,5 (C-6), 94,6 (C-8), δ 99,9 (C-1''), 77,1 (C-5''), 76,3 (C-3''), 73,0 (C-2''), 69,5 (C-4''), 60,6 (C-6'').

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cao chiết EA, bằng các kỹ thuật sắc ký cột và sắc ký bản mỏng điều chế đã phân lập được 5 hợp chất. Cấu trúc hoá học của các hợp chất được xác định bằng các phương pháp phổ 1D và 2D NMR, khối phổ ESI-MS, HMBC, HSQC, COSY.

Hợp chất **VC1** là dạng bột màu vàng. Phổ ESI-MS Negative cho tín hiệu m/z [M-H]⁻ = 329 phù hợp với công

thức phân tử C₁₇H₁₄O₇ (M = 330 đvC), phổ Positive cũng cho tín hiệu m/z [M+Na]⁺ = 353.

- Phổ ¹H-NMR (Acetone-*d*₆, 600 MHz, δ_H ppm, J Hz) cho tín hiệu đặc trưng của năm proton vùng benzen (δ_H từ 6,20 – 8,00 ppm), trong đó có một cặp proton tương đương nhau cùng cho một mũi tín hiệu tại 7,39 ppm, hai proton ghép cặp ở vị trí *meta* với nhau lần lượt cho hai tín hiệu tại hai vị trí lần lượt là 6,56 và 6,26 ppm với hằng số ghép *meta* $J = 2,4$ Hz và một proton vòng benzen ở 6,74 ppm. Ngoài ra, còn có một mũi tín hiệu của sáu proton methoxy (-OCH₃), trong cấu trúc **VC1** có hai nhóm methoxy ở vị trí tương đương nhau trên vòng benzen. Phổ ¹H-NMR cũng ghi nhận được các tín hiệu của nhóm (-OH) tại các vị trí 8,08 và 9,05 ppm.

- Phổ ¹³C-NMR (Acetone-*d*₆, 150 MHz, δ_C ppm) cho 14 tín hiệu carbon, ngoài tín hiệu của hai carbon (-OCH₃), 13 tín hiệu còn lại của phổ ¹³C kết hợp với kỹ thuật DEPT cho thấy phù hợp với cấu trúc của khung flavon gồm 15 carbon, trong đó có hai cặp carbon tương đương nhau. Tra cứu tài liệu cho thấy **VC1** trùng khớp với tricin [7].

Hợp chất **VC2** là dạng tinh thể màu trắng. Phổ ESI-MS Negative cho tín hiệu m/z [M-H]⁻ = 269 phù hợp với công thức phân tử C₁₅H₁₀O₅ (M = 270 đvC).

- Phổ ¹H-NMR (Acetone-*d*₆, 600 MHz, δ_H ppm, J Hz) cho tín hiệu đặc trưng của bảy proton vòng benzen (δ_H

từ 6,20 – 8,00 ppm), trong đó có hai cặp proton tương đương cho hai mũi proton ghép cặp với nhau, $J = 9,0$ Hz (ghép *ortho*), cường độ tích phân mỗi mũi biểu thị cho hai proton; hai mũi đôi $J = 1,8$ Hz (ghép *meta*), cường độ tích phân ứng với một proton cho mỗi mũi đôi và một mũi đơn tại 6,64 ppm của proton còn lại. Ngoài ra, hai tín hiệu proton (-OH) gắn trực tiếp lên vòng thơm tại vị trí 9,60 và 9,20 ppm.

- Phổ ^{13}C -NMR (Acetone- d_6 , 150 MHz, δ_C ppm) cho 15 mũi carbon, trong đó có hai mũi carbon tương đương, kết hợp với kỹ thuật DEPT cho thấy 15 carbon trên thuộc về khung sườn flavone, gồm có bảy carbon methine, bảy carbon tứ cấp và một carbon của chức carbonyl tại vị trí 182,2 ppm.

Với đặc điểm trên, tra cứu tài liệu cho thấy **VC2** trùng khớp với apigenin [8].

Hợp chất **VC3** là dạng rắn màu vàng. Phổ ESI-MS Negative cho tín hiệu m/z $[\text{M-H}]^- = 285$ phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ ($M = 286$ đvC).

- Phổ ^1H -NMR (Acetone- d_6 , 600 MHz, δ_H ppm, J Hz) cho tín hiệu đặc trưng của sáu proton vòng thơm, với hai mũi đôi ghép nhau $J = 1,8$ Hz (ghép *meta*), cường độ tích phân một và mũi đơn tại 6,56 ppm. Ba proton gắn trên vòng B với hai mũi đôi với $J = 8,4$ Hz (ghép *ortho*), cường độ tích phân tương một và một mũi đơn tại 7,49 ppm.

- Phổ ^{13}C -NMR (Acetone- d_6 , 150 MHz, δ_C ppm) cho biết **VC3** có 15

carbon ứng với 15 tín hiệu riêng biệt. Kết hợp kỹ thuật DEPT cho thấy **VC3** có vòng A, vòng C tương tự khung flavon dạng apigenin, **VC3** có một mũi carbon (vòng B) có độ dịch chuyển hóa học dời về vùng có từ trường thấp, sáu carbon vòng B gồm có ba mũi tứ cấp và ba mũi methine. Với đặc điểm trên, tra cứu tài liệu cho thấy trùng khớp với luteolin [8].

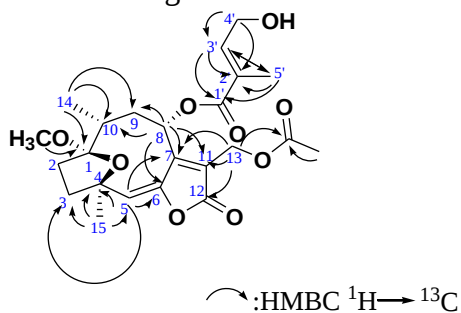
Hợp chất **VC4** có dạng dầu. Phổ ESI-MS Negative cho tín hiệu m/z $[\text{M-H}]^- = 449$ phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_9$ (450 đvC).

- Phổ ^1H -NMR ($\text{CD}_3\text{OD}-d_4$, 500 MHz, δ_H ppm) cho tín hiệu đặc trưng của hai loại proton: proton methyl khi gắn kề bên nhóm carbonyl tại vị trí 2,09 ppm tạo thành nhóm acetyl ($\text{CH}_3\text{CO}-$) và proton methyl khi gắn trên dị nguyên tố oxi tạo nên nhóm methoxy ($\text{CH}_3\text{O}-$) tại 3,32 ppm. Ngoài ra, còn có mũi dạng đơn bầu tại 4,58 ppm cho thấy **VC4** có thể có nhóm hydroxy (-OH).

- Phổ ^{13}C -NMR ($\text{CD}_3\text{OD}-d_4$, 125 MHz, δ_C ppm) cho tất cả 23 mũi tín hiệu, trong đó có ba mũi đặc trưng vùng 170,0 ppm của nhóm carbonyl ($>\text{C}=\text{O}$), mũi vùng 80,0 ppm của nhóm ($\text{C}-\text{O}-$). Kết hợp với phổ DEPT 90, 135 cho biết **VC4** có năm mũi methyl (CH_3-), năm mũi Methylene ($-\text{CH}_2-$), bốn mũi methine ($-\text{CH}$) (hai mũi methine lai hóa sp^2 ($-\text{CH}=\text{}$) vùng trường thấp, hai mũi methine lai hóa sp^3 ($-\text{CH}$) vùng trường cao) và chín mũi carbon tứ cấp ($>\text{C}<$).

- Phổ carbon kết hợp kỹ thuật DEPT cho thấy **VC4** phù hợp với hợp chất sesquiterpen lacton có khung sườn hirsutinolide gồm 15 carbon, trong đó gồm có sáu carbon tứ cấp, một vòng lacton 4C, ba nhóm Methylene ($-\text{CH}_2-$), một nhóm vinyl sp^2 ($-\text{CH}=\text{}$), hai nhóm methine sp^3 ($-\text{CH}-$) và hai nhóm methyl (CH_3-).

- Phổ 2 chiều HMBC, HSQC cho thấy sự tương quan của các giá trị δ_H và δ_C phù hợp với các cấu trúc hirsutinolide cùng với các nhóm thế gắn trên khung này gồm có: methoxy (gắn trên vị trí C1), acetate (C13), 4-hydroxytigloyloxy (C8), proton tại C9 cho mũi đôi đôi với hằng số ghép $J = 16, 12 \text{ Hz}$ cho thấy 2 nhóm thế tại C10 và C8 lần lượt là methyl và 4-hydroxytigloyloxy cùng nằm tại vị trí α so với khung hirsutinolide.



Hình 1: Các tương tác HBMC quan trọng VC4

- So sánh dữ liệu phổ thu được với hợp chất vernolide-B đã được phân lập và nhận danh từ cây Bạch Đầu Ông cho thấy **VC4** có cấu trúc khá giống với vernolide B, trừ một vài điểm khác biệt sau: hợp chất vernolide-B nhiều hơn **VC4** một nhóm methyl (CH_3-), ngược lại **VC4** nhiều hơn vernolide-B một nhóm metylen ($-\text{CH}_2-$), sự sai khác nhau giữa 2 hợp chất xảy ra tại vị trí carbon 4' trên nhóm thế tigloyl của

vernolide-B, carbon 4' của **VC4** nằm ở vùng từ trường thấp hơn so với carbon 4' của vernolide-B cho thấy **VC4** đã gắn thêm nhóm thế hydroxy ($-\text{OH}$) tại vị trí 4'. Theo đó, tín hiệu mũi proton vinyl tại vị trí carbon 3' của **VC4** cho một mũi ba do đứng kế nhóm ($-\text{CH}_2-$), mũi proton vinyl 3' của vernolide-B cho mũi bốn do đứng kế nhóm ($-\text{CH}_3$), ngoài ra độ dịch chuyển hóa học của mũi proton Methylene tại carbon 4' của **VC4** cũng dời về vùng trường thấp so với mũi proton methyl tại carbon 4' của vernolide-B làm củng cố giả thuyết rằng **VC4** có gắn nhóm ($-\text{OH}$) tại vị trí 4' [9].

- Phổ ESI-MS cho tín hiệu tại $m/z = 261$ phù hợp với việc mất đi đồng thời 2 nhóm thế 4-hydroxytigloyloxy và 13-O-acetate của **VC4**.

Từ các dữ kiện trên kết hợp so sánh với tài liệu đã công bố, **VC4** là hợp chất mới được phân lập từ cây Bạch Đầu Ông, định danh là 1 α -O-methoxy-8 α -(4-hydroxytigloyloxy)-hirsutinolide-13-O-acetate.

Hợp chất **VC5** là dạng rắn màu vàng. Phổ ESI-MS Negative cho tín hiệu $m/z [\text{M}-\text{H}]^- = 447$ phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ (448 đvC).

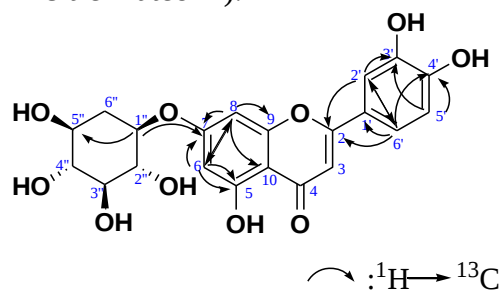
- Phổ $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CD}_3\text{OD}-d_4$, 600 MHz, δ_H ppm, J Hz) cho tín hiệu đặc trưng của sáu proton gắn trên vòng thơm, trong đó có hai mũi đôi $J = 2,4 \text{ Hz}$ (ghép *meta*), một mũi đôi $J = 1,8 \text{ Hz}$ (ghép *meta*), một mũi đôi $J = 8,4 \text{ Hz}$ (ghép *ortho*), một mũi đôi đôi với $J = 8,4; 1,8 \text{ Hz}$ (ghép *ortho* và *meta*). Bên cạnh đó còn có nhóm tín hiệu của bảy proton của một đơn vị đường hexose (δ_H trong khoảng 3,08 – 5,46 ppm), trong đó có một tín hiệu proton

anomer có độ dịch chuyển hóa học cao nhất trong nhóm với 5,07 ppm, mũi đôi với $J = 7,2$ Hz.

- Phổ ^{13}C -NMR ($\text{CD}_3\text{OD}-d_4$, 150 MHz, δ_{C} ppm) cho 21 mũi carbon, kết hợp với kỹ thuật DEPT và so sánh với luteolin, cho thấy phần aglycon của **VC5** có khung sườn dạng luteolin với 15 carbon. Nhóm sáu tín hiệu carbon của đơn vị đường (δ_{C} trong khoảng 60,6 – 99,5 ppm) gồm có năm tín hiệu methine và một tín hiệu Methylene, trong đó mũi carbon anomer ở tại 99,5 ppm. Với độ dịch chuyển hóa học của các carbon vòng đường C-1'' > C-5'' > C-3'' > C-2'' > C-4'' > C-6'' cho biết đây là đường D-glucose kết hợp với mũi proton anomer có $J = 7,5$ Hz (ghép dạng trực-trực trên vòng đường của H-1'' và H-2'') cho thấy đơn vị đường glucose có dạng β .

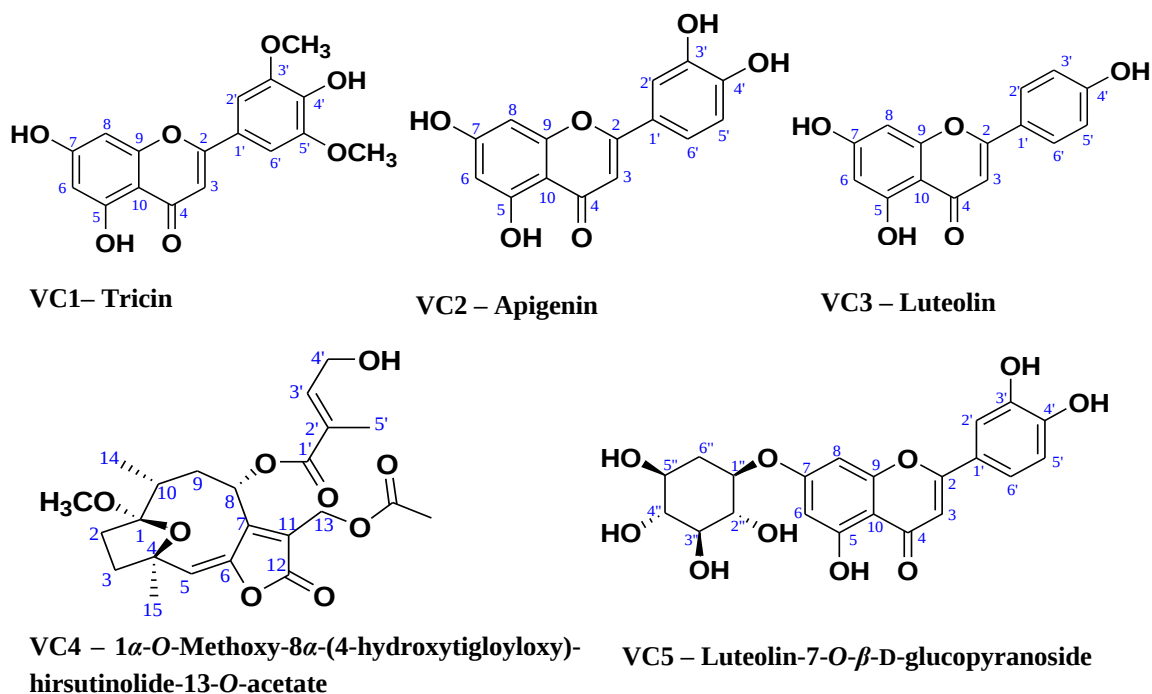
- Phổ HMBC cho các thông tin về các mối tương quan giữa các mũi proton

và mũi carbon phù hợp với cấu trúc khung sườn luteolin (phần aglycon), đồng thời còn cho thấy sự tương tác của H-1'' của đơn vị đường với C-7 của phần aglycon chứng tỏ đơn vị đường gắn trên C-7 của luteolin (vị trí C-7 trên luteolin được xác định vào sự ghép *meta* của hai proton H-6 và H-8 trên luteolin).



Hình 2: Các tương tác HBMC quan trọng VC5

Từ đặc điểm trên cho phép dự đoán **VC5** thuộc loại luteolin có gắn một đơn vị đường, tra cứu tài liệu cho thấy trùng khớp với luteolin-7-O- β -D-glucopyranoside [10].



Hình 3: Các hợp chất đã phân lập được từ phân đoạn EA

Tricin như là một chất kháng ung thư tiềm năng nhất được thử nghiệm lâm sàng. Các thử nghiệm cho thấy tricin có khả năng ức chế tăng sinh tế bào lympho trên chuột. Ngoài ra, tricin được chiết xuất từ cám gạo và apigenin đã được chứng minh là có khả năng ức chế tế bào ung thư vú ở người và ung thư ruột kết,...[11]. Apigenin được chứng minh là có tiềm năng ngăn ngừa sự hình thành của các tế bào ung thư vú [12].

Luteolin là một chất được biết đến với công dụng hạ huyết áp, làm giảm cholesterol. Bên cạnh đó, luteolin được chứng minh là có tiềm năng chống ung thư dạ dày, hạn chế hình thành các tế bào ung thư ruột kết đã được thử nghiệm *in vivo* [13].

Luteolin-7-O- β -D-glucopyranoside là chất được thử nghiệm có khả năng ngăn chặn sự phát triển của tế bào ung thư cổ tử cung [14].

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thành phần hoá học của cây Bạch Đầu Ông ở phân đoạn cao ethyl acetate đã phân lập được 4 hợp chất được nhận danh là (VC1) tricin, (VC2) apigenin, (VC3) luteolin, (VC5) luteolin-7-O- β -D-glucopyranoside. Trong đó, một hợp chất mới lần đầu được phân lập là (VC4) 1 α -O-methoxy-8 α -(4-hydroxytigloyloxy)-hirsutinolide-13-O-acetate.

Các nghiên cứu về thành phần hoá học và các hoạt tính sinh học khác vẫn đang được tiến hành để làm rõ

hơn về tiềm năng trong dược liệu Bạch Đầu Ông.

LỜI CẢM ƠN

Tác giả chân thành cảm ơn GS. Kaeko Kamei và GS. Kenji Kanaori, Viện kỹ thuật - công nghệ Kyoto, Nhật Bản đã hỗ trợ và giúp đỡ hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi (2011). *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. NXB Y học, trang 99-100.
2. Nguyễn Thị Hồng Thủy (2001). *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học của cây Bạch đầu ông Vernonia cinerea Less. họ Cúc (Asteraceae)*. Luận văn Thạc sĩ Hóa học, Đại học Khoa học Tự nhiên HCM.
3. Chea, A., Hout, S., Long, C., Marcourt, L., Faure, R., Azas, N., Elias, R. (2006). *Antimalarial Activity of Sesquiterpene Lactones from Vernonia cinerea*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin **54**, 1437-1439.
4. Abirami, P., Rajendran, A. (2012). *GC-MS analysis of methanol extracts of Vernonia cinerea*. European Journal of Experimental Biology **2**, 9-12.
5. Youn, U. J., Miklossy, G., Chai, X., Wongwiwatthanakut, S., Toyama, O., Songsak, T., Turkson, J., and Chang, L. C. (2014). *Bioactive sesquiterpene lactones and other compounds isolated from I. Fitoterapia* **93**, 194-200.

6. Lakshmi Prabha. J., *Therapeutic Uses of Vernonia cinerea - A Short Review* (2015). International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research **7**, 323-325.
7. Jiao, J., Zhang, Y., Liu, C., Liu, J., Wu, X., and Zhang, Y. (2007). *Separation and Purification of Tricin from an Antioxidant Product Derived from Bamboo Leaves*. Journal of Agriculture and food Chemistry **55**, 10086–10092.
8. Mohamed Ali A. Alwahsh, Melati Khairuddean* and Wong Keng Chong, *Chemical Constituents and Antioxidant Activity of Teucrium barbeyanu Aschers* (2015). Rec. Nat. Prod. **9**, 159-163.
9. Yao-Haur KUO, Yu-Jen KUO, Ang-Su YU, Ming-Der WU, Chi-Wi ONG, Li-Ming YANG KUO, Jo-Ti HUANG, Chieh-Fu CHEN, and Shyh-Yuan LI (2003). *Two Novel Sesquiterpene Lactones, Cytotoxic Vernolide-A and -B, from Vernonia cinerea*, Chem. Pharm. Bull. **51**, 425 – 426
10. Vera Francisco, Artur Figueirinha, Gustavo Costa, Joana Liberal, Mari Celeste Lopes, Carmen García-Rodríguez, Carlos F.G.C. Geraldès, Maria T. Cruz, Maria T. Batista (2014). *Chemical characterization and antiinflammatory activity of luteolin glycosides isolated from lemongrass*, Journal of functional foods **10**, 436–443.
11. Zhou, J-M., Ibrahim, R. K. *Tricin - a potential multifunctional nutraceutical* (2010) Phytochemistry Review **9**, 413–424.
12. Bao YY, Zhou SH, Fan J, Wang QY (2013). *Anticancer mechanism of apigenin and the implications of GLUT-1 expression in head and neck cancer* **13**, 53-64.
13. Debatosh Majumdar, Kyung-Ho Jung, Hongzheng Zhang, Sreenivas Nannapaneni, Xu Wang, A.R.M Ruhul Amin, Zhengjia Chen, Zhuo G. Chen, and Dong M. Shin (2014). *Luteolin nanoparticle in chemoprevention – in vitro and in vivo anticancer activity*, Cancer Prev Res (Phila). **7**, 65–73.
14. Võ Thị Ngà (2005). *Khảo sát thành phần hoá học của cây Xuân hoa đỏ, Pseuderanthemum carruthersii (seem.) Guill. Var. Atropurpureum (bull.) Fosb, họ ô rô (Acanthaceae)*. Luận văn Tiến sĩ Hóa Hữu cơ, Đại học Khoa học Tự nhiên TP.HCM.