

CÁC HỢP CHẤT PHENOLIC PHÂN LẬP TỪ RỄ CÂY HÀ THỦ Ô ĐỎ (*Fallopia multiflora* Thunb.) Ở VIỆT NAM

Đến tòa soạn 26-09-2022

Nguyễn Thị Hồng Thanh

Khoa Dược – Trường Đại học Y khoa Vinh

Nguyễn Thị Hồng Thanh, Nguyễn Đình Luyện, Bùi Thị Thúy Luyện

Khoa Công nghệ hóa dược - Trường Đại học Dược Hà Nội

Nguyễn Thị Hồng Thắm

Khoa Dược - Học viện quân Y

Trần Trung Hiếu

Khoa Hóa học, Trường Sư phạm, Trường Đại học Vinh

Trần Đình Thắng

Viện Công nghệ Sinh học & Thực phẩm, Trường Đại học Công nghiệp Tp Hồ Chí Minh

Email: hongthanh@vnu.edu.vn

SUMMARY

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM *Fallopia multiflora* Thunb. ROOTS IN VIETNAM

Four phenolic compounds, physcion (1), emodin (2), anthraglycoside A (3) and piceid (4) were isolated from the roots of *Fallopia multiflora* (Thunb.) speciosa. The chemical structures of four compounds were elucidated by the analysis of NMR and MS spectroscopic, as well as in comparison with the data reported in literature.

Từ khóa: emodin, antraglycosid A, *Fallopia multiflora*, piceid, physcion.

1. MỞ ĐẦU

Hà thủ ô đỏ *Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson (tên khác: *Polygonum multiflorum* Thunb.), thuộc họ Rau răm - *Polygonaceae*, mọc hoang ở nơi râm mát, ven suối, chân núi, ở độ cao 500 - 1600 m. Hiện nay, Hà thủ ô đỏ được trồng ở nhiều nơi vùng núi phía Bắc và cả ở phía Nam. Cây phân bố ở các tỉnh Lai Châu, Lào Cai, Sơn La, Hà Giang, Cao Bằng, Lạng Sơn, Nghệ An, Hà Tĩnh,... và còn có ở Trung Quốc, Nhật Bản. Theo Y học cổ truyền [3]. Rễ cây Hà Thủ ô đỏ (*Fallopia multiflora* Thunb.) là một loại dược liệu quý, được sử dụng rộng rãi từ lâu đời ở các nước Châu Á để điều trị các bệnh như thần kinh suy nhược, thiếu máu, chóng mặt, ù tai, đau lưng, mỏi gối,

di mộng tinh, râu tóc bạc sớm và giúp kéo dài tuổi thọ [2][4]. Các nghiên cứu về thành phần hóa học cho thấy, *F. multiflorum* có stilben, anthraquinon, glycosid, phospholipid, flavonoid, tannin, alcohol, aldehyd và ceton[4], trong đó stilben và anthraquinon là các nhóm chất chính của loài này[5][8][9]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu về dược lý cho thấy, cao chiết và các chất phân lập từ rễ Hà thủ ô đỏ có tác dụng chống oxy hóa, chống ung thư, bảo vệ gan, hạ lipid máu, tăng cường miễn dịch,... [7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày kết quả phân lập và xác định cấu trúc của 4 hợp chất phenolic có trong dịch chiết methanol của rễ cây *Fallopia multiflora* Thunb. thu hái ở tỉnh Nghệ An, Việt Nam

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên liệu

Rễ cây Hà thủ ô đỏ được thu hái vào tháng 11 năm 2020, tại tỉnh Nghệ An (Việt Nam). Nguyên liệu được định danh tên khoa học là *Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson hoặc *Polygonum multiflora* Thunb., *Fallopia multiflora* (Thunb.) Czerep, họ Rau răm *Polygonaceae*, Mẫu thực vật có hoa được làm tiêu bản và lưu giữ tại Phòng tiêu bản của khoa Tài nguyên dược liệu, viện Dược liệu (số hiệu NIMM-19203)

2.2. Hóa chất, thiết bị

Các dung môi dùng trong chiết xuất, phân lập như methanol (MeOH), chloroform (CHCl₃), ethyl acetate (EtOAc), butanol (BuOH), hexane, dichlormethane đều đạt tiêu chuẩn công nghiệp và được chưng cất lại trước khi dùng. Dung môi dùng cho phân tích methanol (Merck, Đức), acetonitrile (Merck, Đức), nước cất, acid formic (Merck). Sắc ký cột (CC) sử dụng silica gel (Kieselgel 60, 70-230 mesh và 20-400 mesh, Merck) và YMC RP-18 Máy Bruker AM500 FT-NMR (500 MHz cho ¹H- và 125 MHz cho ¹³C-NMR) với tetramethylsilane (TMS) là chất nội chuẩn, máy Mikroskopheitzisch PHMK-50, VEB Waegetechnik Rapido, Germany, máy quang phổ Agilent UV-3210, máy quang phổ Bruker FTIR-8501, máy Agilent 1200 LC-MSD Trap spectrometer, bản mỏng tráng sẵn silica gel 60 F₂₅₄ (Merck), đèn UV, dung dịch H₂SO₄ 10%, bếp điện.

2.3. Phân lập các hợp chất

Rễ củ Hà thủ ô đỏ (*Fallopia multiflora*) được rửa sạch, thái lát và sấy bằng tủ sấy ở nhiệt độ 45°C trong 50 giờ thu được 5,0 kg mẫu khô. Xay nhỏ mẫu khô và ngâm chiết trong dung môi methanol trong 7 ngày (15 lít x 3 lần). Thu hồi dung môi methanol bằng thiết bị cất quay chân không, thu được 815 g cao tổng. Phân bố cao tổng vào nước cất, sau đó chiết lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần: hexane, ethyl acetate và butanol. Thu hồi các dung môi, nhận được các cao chiết tương ứng: cao hexane (75 g), cao ethyl acetate (475 g) và cao butanol (214 g).

Tiến hành phân tách cao ethyl acetate bằng sắc ký cột hở với pha tĩnh là silica gel, pha động là hỗn hợp chloroform:methanol (tỉ lệ thể tích thay đổi dần từ 90:1 đến 1:1, tương ứng) thu được 12 phân đoạn (ký hiệu là HTOE1 - HTOE12). Phân đoạn HTOE2 (22,6 g) tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột hở với hệ dung môi rửa giải là hỗn hợp hexane:ethyl acetate (tỉ lệ thể tích từ 20:1 đến 2:1) thu được hợp chất **1** (35 mg) và 15 phân đoạn nhỏ khác (ký hiệu là HTOE2.1 - HTOE2.15). Phân đoạn nhỏ HTOE2.6 (25,8 g) được sắc ký trên cột hở với chất nhồi là YMC RP-18 và rửa giải bằng hệ dung môi methanol:nước (tỉ lệ thể tích methanol tăng từ 40 - 100%) thu được hợp chất **2** (42 mg) và hợp chất **3** (29 mg).

Cao butanol được tiến hành phân tách bằng sắc ký cột hở với pha tĩnh là silica gel, pha động là hỗn hợp chloroform:methanol:nước (tỉ lệ thể tích thay đổi dần từ 30:1:0,1 đến 1:1:0,1) thu được 7 phân đoạn chính (ký hiệu là HTOB1 - HTOB7). Phân đoạn HTOB4 (15,2 g) được phân tách bằng sắc ký cột hở với chất nhồi là Silica gel, hỗn hợp dung môi dichlormethane:methanol (tỉ lệ thể tích 15:1 đến 1:1) thu được 5 phân đoạn nhỏ (ký hiệu là HTOB4.1 - HTOB4.5). Phân đoạn HTOB4.3 (22,4 mg) được tinh chế bằng cột hở với chất nhồi là YMCRP-18, rửa giải bằng hỗn hợp methanol:nước (tỉ lệ thể tích 1:1) thu được hợp chất **4** (19 mg).

Physcion(1): chất bột màu vàng; ESI-MS: 285,3 [M+H]⁺ (công thức phân tử C₁₆H₁₂O₅); điểm nóng chảy: 207-209°C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ_H (ppm): 12.28 (1H, s, 1-OH), 12.08 (1H, s, 8-OH), 7.60 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-4), 7.35 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-5), 7.06 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-2), 6.67 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-7), 3.93 (3H, s, 6-OCH₃), 2.44 (3H, s, 3-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ_C (ppm): 190.8 (C-9), 182.0 (C-10), 166.6 (C-8), 165.2 (C-1), 162.5 (C-6), 148.5 (C-3), 135.3 (C-10a), 133.2 (C-4a), 124.5 (C-4), 121.3 (C-2), 113.7 (C-9a), 110.3 (C-8a), 108.2 (C-5), 106.8 (C-7), 56.1 (C-6-OCH₃), 22.1 (3-CH₃).

Emodin(2): chất bột màu vàng cam; ESI-MS: 271,3 [M+H]⁺ (công thức phân tử C₁₅H₁₀O₅);

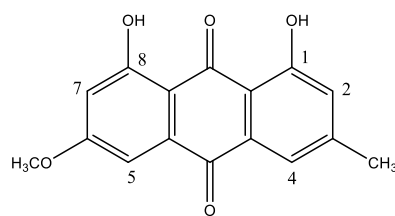
điểm nóng chảy: 254-256°C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} (ppm): 12.08 (1H, s, 1-OH), 12.01 (1H, s, 8-OH), 7.49 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-4), 7.16 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-2), 7.12 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-5), 6.59 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-7), 2.41 (3H, s, 3- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} (ppm): 189.7 (C-9), 181.4 (C-10), 165.5 (C-8), 164.4 (C-1), 161.4 (C-6), 148.2 (C-3), 135.1 (C-10a), 132.8 (C-4a), 124.1 (C-4), 120.4 (C-2), 113.4 (C-9a), 108.9 (C-8a), 108.7 (C-5), 107.9 (C-7), 21.5 (3- CH_3).

Anthraglycoside A(3): chất bột màu vàng; ESI-MS: 445,1 $[\text{M-H}]^-$ (công thức phân tử $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$); điểm nóng chảy: 204°-206°C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} (ppm): 13.08 (1-OH), 7.49 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-4), 7.36 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-5), 7.18 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2,7), 5.17 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 3.73-3.16 (6H, m, Glc-H 2'-6'), 3.96 (3H, s, 6- OCH_3), 2.42 (3H, s, 3- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{C} (ppm): 186.4 (C-9), 181.9 (C-10), 164.7 (C-6), 161.7 (C-8), 160.7 (C-1), 147.1 (C-3), 136.3 (C-10a), 132.1 (C-4a), 124.2 (C-2), 119.3 (C-4), 114.5 (C-8a), 114.4 (C-9a), 107.3 (C-7), 106.5 (C-5), 100.6 (C-1'), 77.4 (C-5'), 76.6 (C-3'), 73.2 (C-2'), 69.8 (C-4'), 60.8 (C-6'), 56.1 (6- OCH_3), 21.4 (3- CH_3).

Piceid(4): chất bột màu vàng nhạt; ESI-MS: 391,1 $[\text{M+H}]^+$ (công thức phân tử $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_8$); điểm nóng chảy: 226-228°C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ_{H} (ppm): 7.38 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 7.04 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 6.86 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.81 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.78 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.64 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.47 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-4), 4.91 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.95 (1H, dd, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-6''a), 3.74 (1H, dd, $J = 12.0, 6.0$ Hz, H-6''b), 3.52-3.39 (4H, m, Glc-H 2''-5''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ_{C} (ppm): 160.4 (C-3), 159.6 (C-5), 158.4 (C-4'), 141.4 (C-1), 130.3 (C-1'), 130.0 (C-7), 128.9 (C-2', 6'), 126.7 (C-8), 116.5 (C-3', 5'), 108.4 (C-2), 107.1 (C-6), 104.1 (C-4), 102.4 (C-1''), 78.2 (C-5''), 78.1 (C-2''), 74.9 (C-3''), 71.5 (C-4''), 62.6 (C-6'').

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

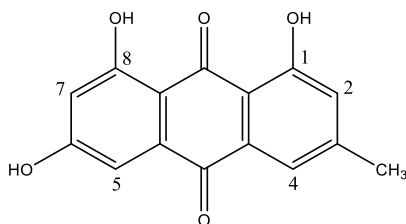
Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng. Phổ khối ESI-MS cho thấy một peak ion giả phân tử ở m/z 285,3 $[\text{M+H}]^+$ phù hợp với công thức dự đoán của hợp chất 1 là $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (độ bất bão hoà bằng 11). Phân tích phổ một chiều ($^1\text{H-}$ và $^{13}\text{C-NMR}$) suy đoán 1 thuộc loại hợp chất anthraquinone. Phổ $^1\text{H-NMR}$ cho thấy tín hiệu singlet của 2 nhóm -OH tại δ_{H} 12.28 (1H, s, 1-OH) và δ_{H} 12.08 (1H, s, 8-OH). Trong vùng dịch chuyển hoá học của proton thơm, nhận thấy sự hiện diện của 2 cặp proton ghép *meta* với nhau, lần lượt là H-4 (δ_{H} 7.60, d, $J = 1.0$ Hz) và H-2 (δ_{H} 7.06, d, $J = 1.0$ Hz); H-5 (δ_{H} 7.35, d, $J = 2.5$ Hz) và H-7 (δ_{H} 6.67, d, $J = 2.5$ Hz). Ngoài ra, trong phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 1 còn cho thấy tín hiệu của 1 nhóm methoxy tại δ_{H} 3.93 (3H, s, 6- OCH_3) và 1 nhóm methyl tại δ_{H} 2.44 (3H, s, 3- CH_3). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất 1 cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 16 nguyên tử carbon bao gồm 2 nhóm C=O , 8 nguyên tử carbon bậc bốn, 4 nguyên tử carbon bậc 3 và 2 nguyên tử carbon nhóm - CH_3 và - OCH_3 . Vị trí của các nhóm thế -OH, - OCH_3 , - CH_3 đã được phân tích và xác nhận lại trên phổ 2 chiều HMBC. Dựa trên dữ liệu phổ và so sánh thêm với tài liệu tham khảo [1], hợp chất 1 được xác định là **physcion**.



Hình 1. Công thức cấu tạo của hợp chất physcion

Hợp chất 2 được tách ra dưới dạng chất bột màu vàng cam. Phổ khối ESI-MS cho thấy một peak ion giả phân tử ở m/z 271,3 $[\text{M+H}]^+$ phù hợp với công thức dự đoán của hợp chất 2 là $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$ (độ bất bão hoà bằng 11). Phân tích phổ $^1\text{H-}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất 2 nhận thấy các tín hiệu hoàn toàn tương đồng với hợp chất 1, ngoại trừ sự thay thế nhóm - OCH_3 bằng nhóm -OH ở vị trí C-6. Điều này chỉ ra rằng hợp chất 2 cũng có khung anthraquinone.

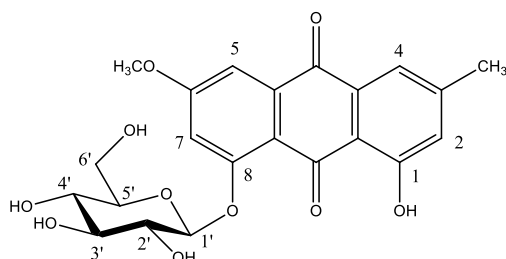
Trong phổ $^1\text{H-NMR}$ cho thấy sự có mặt của 2 nhóm hydroxy tại δ_{H} 12.08 (1H, s, 1-OH) và δ_{H} 12.01 (1H, s, 8-OH), hai cặp proton thơm ghép với nhau ở vị trí *meta* là H-4 (δ_{H} 7.49, d, $J = 1.0$ Hz) và H-2 (δ_{H} 7.16, d, $J = 1.0$ Hz), H-5 (δ_{H} 7.12, d, $J = 2.5$ Hz) và H-7 (δ_{H} 6.59, d, $J = 2.5$ Hz), ngoài ra còn có tín hiệu singlet của 1 nhóm methyl tại δ_{H} 2.41 (3H, s, 3-CH₃). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **2** cho thấy sự xuất hiện của 15 tín hiệu carbon (bị thiếu hụt 1 carbon so với hợp chất **1** do sự thay thế nhóm $-\text{OCH}_3$ bằng nhóm $-\text{OH}$). Từ các dữ kiện phổ đã được phân tích, kết hợp với việc so sánh tài liệu tham khảo [1], hợp chất **2** được xác định là **emodin**.



Hình 2. Công thức cấu tạo của hợp chất **emodin**

Hợp chất 3 thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ ESI-MS cho thấy một peak ion giả phân tử ở m/z 445,1 $[\text{M-H}]^-$ phù hợp với công thức phân tử hợp chất là $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ (độ bất bão hoà bằng 12). Phân tích dữ liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR của **3** nhận thấy gần như tương đồng với dữ liệu phổ của hợp chất **1** ngoại trừ sự có mặt thêm của một gốc β -Glucopyranosyl. Sự hiện diện của gốc β -Glucopyranosyl được xác định trong phổ $^{13}\text{C-NMR}$ gồm các tín hiệu tại δ_{C} : 100.6 (C-1'), 73.2 (C-2'), 76.6 (C-3'), 69.8 (C-4'), 77.4 (C-5') và 60.8 (C-6') cũng như tín hiệu cộng hưởng của proton anomeric ở δ_{H} 5.17 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'). Phân tích phổ HMBC nhận thấy tương tác giữa proton H-1' (δ_{H} 5.17) và C-8 (δ_{C} 161.7) giúp xác định vị trí của gốc β -Glucopyranosyl gắn vào khung anthraquinone ở vị trí C-8. Dựa trên các dữ liệu phổ đã phân tích ở trên và so sánh thêm

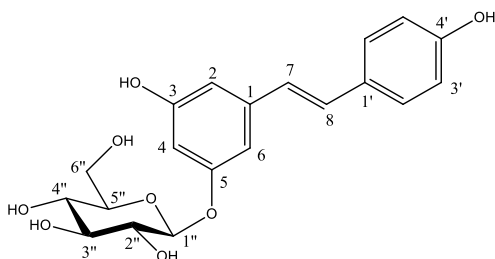
với tài liệu tham khảo [1], hợp chất **3** được xác định là **anthraglycoside A**.



Hình 3. Công thức cấu tạo của hợp chất **anthraglycoside A**

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng bột màu vàng nhạt. Phổ ESI-MS cho thấy một peak ion giả phân tử ở m/z 391,1 $[\text{M+H}]^+$ phù hợp với công thức phân tử hợp chất là $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (độ bất bão hoà bằng 10). Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **4** cho thấy các tín hiệu proton đặc trưng của hệ spin AA'BB' tại δ_{H} 7.38 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6') và δ_{H} 6.78 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'); 3 tín hiệu proton thơm ghép với nhau ở vị trí *meta* lần lượt là δ_{H} 6.81 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-6), δ_{H} 6.64 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-2) và δ_{H} 6.47 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-4), bên cạnh đó còn có 2 tín hiệu proton của nối đôi $>\text{HC}=\text{CH}<$ tại δ_{H} 7.04 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7) và δ_{H} 6.86 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8) đã gợi ý hợp chất **4** có khung *trans*-stilbene. Ngoài ra, sự hiện diện của 1 gốc đường β -Glucopyranosyl cũng được chứng minh bởi tín hiệu proton anomeric tại H-1'' tại δ_{H} 4.91 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''). Các tín hiệu proton còn lại của gốc đường β -Glucopyranosyl cũng đã được xác định thông qua tương tác 2 chiều COSY và HMBC. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất **4** chỉ ra sự có mặt của 20 nguyên tử carbon, trong đó 14 carbon thuộc về khung *trans*-stilbene và 6 carbon thuộc về gốc đường β -Glucopyranosyl. Phân tích phổ hai chiều HMBC nhận thấy tương tác giữa H-1'' (δ_{H} 4.91) với C-5 (δ_{C} 159.6) đã chỉ ra gốc đường β -Glucopyranosyl gắn vào khung *trans*-stilbene ở vị trí C-5. Dựa vào các kết quả phân tích dữ liệu phổ ở trên, đối chiếu thêm

với tài liệu tham khảo [6], hợp chất **4** được xác định là **piceid**.



Hình 4. Công thức cấu tạo của hợp chất piceid

4. KẾT LUẬN

Từ cao chiết tổng methanol của rễ cây Hà thủ ô đỏ (*Fallopia multiflora* thunb.) thu hái ở tỉnh Nghệ An, bằng các phương pháp sắc ký như sắc ký cột, sắc ký lỏng điều chế, chúng tôi đã phân lập được 4 hợp chất sạch. Sử dụng kết hợp các phương pháp phổ hiện đại đối chiếu với tài liệu tham khảo, cấu trúc của 4 hợp chất đó lần lượt được xác định là: physcion (**1**), emodin (**2**), anthraglycoside A (**3**) và piceid (**4**).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Atif Ali Khan Khalil, Woo Sung Park, Hye Jin Kim, Kazi Marjahan Akter, and Mi-Jeong Ahn, (2016), "Anti-Helicobacter pylori Compounds from *Polygonum cuspidatum*". *Natural Product Sciences* 22(3), pp. 220-224.
2. Bounda G. A và Feng Y (2015), "Review of clinical studies of *Polygonum multiflorum* thunb. and its isolated bioactive compounds", *Pharmacognosy Research*, 7, pp.225–236.
3. Võ Văn Chi (2012), Từ Điển cây thuốc Việt Nam, Tập 1, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
4. Longfei Lin và cs (2015), "Traditional usages, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Polygonum multiflorum* Thunb", *Journal of Ethnopharmacology*, 159, pp.158–183.

5. Nguyễn Thị Hà Ly, Lê Xuân Duy, Nguyễn Minh Khởi, Phương Thiện Thương (2014), "Thành phần hóa học của rễ hà thủ ô đỏ thu hái tại Việt Nam, *Tạp chí Dược liệu*, 19(2), tr.86-90.

6. Tran Minh Ngoc, Pham Thi Hong Minh, Tran Manh Hung, Phuong Thien Thuong, Ik Soo Lee, Byung-Sun Min, and Ki Hwan Bae.(2008), "Lipoxygenase Inhibitory Constituents from Rhubarb", *Arch Pharm Res*, 31(5), pp. 598-605.

7. Teka T., Wang L., Gao J., Mou J., Pan G., Yu H., Gao X., Han L. (2021), "*Polygonum multiflorum*: Recent updates on newly isolated compounds, potential Hepatotoxic compounds and their mechanisms", *Journal of Ethnopharmacology*, pp.113864.

8. Nguyễn Thị Thoa, Phạm Thanh Bình, Nguyễn Văn Hùng, Phạm Văn Cường, Nguyễn Hải Đăng, Nguyễn Tiến Đạt (2018), "Phân lập, xác định cấu trúc và hoạt tính gây độc tế bào của một số hợp chất anthraquinone từ rễ hà thủ ô đỏ (*Fallopia multiflora*)", *Tạp chí hóa học*, 56(6E1), tr.239-242.

9. Nguyễn Thị Thoa, Nguyễn Hải Đăng, Nguyễn Tiến Đạt (2019), "Phân lập và xác định cấu trúc thành phần hóa học của loài Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*)", *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*, 52, tr.101-103.

Liên hệ: **Nguyễn Thị Hồng Thanh**

Khoa Dược – Trường Đại học Y khoa Vinh

Email: hongthanh@vmu.edu.vn

Điện thoại: 0987589981