

THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CÂY ĐẠI BI (*BLUMEA BALSAMIFERA*)

Đến tòa soạn 17-01-2023

**Đinh Ngọc Thức^{1*}, Nguyễn Văn Thiện¹, Lê Quốc Khánh², Võ Đức Nhân², Bùi Thu Hà³,
Đỗ Thị Thủy⁴, Nguyễn Thành Công⁴, Vũ Thị Huế⁵, Lê Nguyễn Thành⁵**

1. Trường Đại học Hồng Đức, Thanh Hóa

2. Công ty cổ phần Dược Hà Tĩnh (HADIPHAR)

3. Khoa Sinh, Trường Đại học Sư Phạm Hà Nội

4. Khoa Dược, Đại học Đại Nam

5. Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*Email: dinhngocthuc@hdu.edu.vn

SUMMARY

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *BLUMEA BALSAMIFERA*

Blumea balsamifera (L.) DC. (Asteraceae) has been used as traditional medicine for thousands of years in China and Southeast Asia countries, such as Vietnam, Malaysia, Thailand, and Philippines. The plant displayed various biological activities, such as antitumor, antifungal, radical-scavenging and anti-obesity properties. Our chemical investigation of *Blumea balsamifera* plant collected in Hatinh province led to the isolation of five compounds including cytochalasin H (1), trans-sinapaldehyde (2) and blumeatin A-C (3-5). Their chemical structures were elucidated by NMR, MS spectral analysis and comparison with reported literatures. Compounds cytochalasin H (1) and trans-sinapaldehyde (2) were isolated for the first time from *B. balsamifera*.

Keywords: *Blumea balsamifera*, Cytochalasin, Flavonoids, Blumeatin, Phenolic

1. MỞ ĐẦU

Cây đại bi có tên khoa học là *Blumea balsamifera* (L.) DC thuộc họ Cúc (Asteraceae). Cây còn có tên gọi khác như mai hoa băng phiến, long não hương, mai hoa não, ngải phiến, từ bi. Trên thế giới, cây phân bố nhiều ở các nước như Việt Nam, Trung Quốc và các nước nhiệt đới Nam Á, từ Ấn Độ qua Malaysia, Indonesia, Philippin. Tại Việt Nam, cây được tìm thấy nhiều tại các địa phương từ bắc đến nam [2]. Trong y học cổ truyền của Trung Quốc, Ấn Độ, Philipin và một số quốc gia khác, đại bi được sử dụng để chữa các bệnh như chữa chàm, viêm da, tê phù, đau thắt lưng, rong kinh, thấp khớp, chấn thương. Trong y học cổ truyền Việt Nam, lá cây đại bi được dùng để chữa ho, trừ đờm, trướng bụng,

khó tiêu, đau bụng. Cây còn được dùng cùng với các loại khác để làm thuốc xông để chữa cảm sốt, cảm cúm [1-2]. Các nghiên cứu dược lý cho thấy đại bi có các tác dụng kháng khuẩn, chống viêm, gây độc tế bào ung thư, bảo vệ gan, chống oxy hóa. Thành phần hóa học của cây đại bi có chứa các nhóm hợp chất như flavonoid, terpene, và một số nhóm chất khác như phenolic [13]. Ở Việt Nam, năm 2012 Nguyễn Thị Thanh Mai và cộng sự báo cáo phân lập một hợp chất mới (2*R*,3*S*)-4'-*O*-methyl-dihydroquercetin cùng với 7 chất flavonoid đã biết [11]. Gần đây Trần Thị Hồng Hạnh đã phân lập được 10 chất từ lá và cành cây đại bi, trong đó có 3 chất mới là balsamiferine K, balsamiferoside A và balsamiferoside B. Trong số các chất phân lập

được, một số hợp chất có khả năng ức chế tế bào ung thư [6]. Tiếp tục việc tìm kiếm các hoạt chất sinh học từ dược liệu Việt Nam, trong nghiên cứu này chúng tôi báo cáo phân lập 5 hợp chất gồm cytochalasin H (1), *trans*-sinapaldehyde (2) và blumeatin A-C (3-5) từ mẫu đại bi thu tại tỉnh Hà Tĩnh.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Mẫu dược liệu

Mẫu lá và thân được lấy tại Hương Khê, Hà Tĩnh vào tháng 3 năm 2019 và được GS.TS. Trần Thế Bách (Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật) và TS. Bùi Thu Hà giám định tên khoa học là *Blumea balsamifera* (L.) DC., họ Cúc (Asteraceae). Mẫu tiêu bản thực vật (HD-18) được lưu giữ tại Công ty cổ phần Dược Hà Tĩnh.

2.2. Hóa chất, dung môi, máy móc, trang thiết bị

Dung môi, hóa chất dùng để chiết xuất, phân lập đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Pha tĩnh dùng trong sắc ký cột (CC): silica gel pha thường (240-430 mesh, Merck), silica gel pha đảo (RP-18 YMC) và Sephadex LH-20. Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn (Merck 60 F₂₅₄). Quan sát bằng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm hay phun thuốc thử acid sulfuric 10%. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer, Viện Hóa học. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy Agilent 1260 LC/MS, Viện Hóa sinh biển.

2.3. Chiết xuất và phân lập các hợp chất

Mẫu lá và thân cây đại bi được rửa sạch, phơi khô dưới bóng râm, sau đó xay nhỏ. Mẫu khô (4,1 kg) được ngâm chiết với MeOH (20 lít) ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ, sau đó dịch chiết được lấy ra và bã dược liệu được ngâm chiết tiếp với MeOH. Quá trình này lặp lại thêm 3 lần. Dịch chiết được gộp lại và cô dưới áp suất giảm thu được cặn MeOH. Hòa cặn MeOH với 1 lít nước cất, chiết phân bố với dung môi ethyl acetat (EtOAc). Dịch chiết sau khi loại bỏ dung môi thu được cặn chiết *n*-hexan và EtOAc. Cặn chiết *n*-hexan và EtOAc khá tương đồng nên được gộp lại để nghiên cứu. Cặn chiết tổng (62,0 g) được đưa lên cột sắc ký silica gel, rửa

giải với hệ dung môi *n*-hexan/ EtOAc tăng dần tỉ lệ 0-100% thu được 9 phân đoạn ký hiệu là E1 đến E9. Phân đoạn E4 (3,7 g) được tinh chế qua cột Sephadex rửa giải với hệ dung môi MeOH/CH₂Cl₂ (9:1) thu được 3 phân đoạn ký hiệu từ E4.1 đến E4.3. Phân đoạn E4.1 (1,1 g) được phân tách tiếp trên cột silica gel pha đảo YMC, rửa giải với hệ dung môi MeOH/nước (4:1) thu được 8 phân đoạn ký hiệu từ E4.1.1 đến 5.1.8. Phân đoạn E4.1.8 (30 mg) được phân tách qua cột silica gel với hệ dung môi hệ dung môi *n*-hexane/acetone (3:1) thu được hợp chất 1 (8,7 mg). Phân đoạn E5 (3,5 g) được tinh chế qua cột Sephadex, rửa giải với hệ dung môi MeOH/CH₂Cl₂ (9:1) thu được 4 phân đoạn ký hiệu từ E5.1 đến E5.4. Phân đoạn E5.1 được phân tách qua cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂/acetone (20:1) để thu được hợp chất 2 (3,6 mg). Phân đoạn E5.3 (548 mg) được tinh chế qua cột silica gel pha đảo YMC với hệ dung môi MeOH/nước (2/1) để thu được các hợp chất 3 (11,4 mg), hợp chất 4 (8,5 mg) và hợp chất 5 (9,7 mg).

Cytochalasin H (1): Chất rắn màu vàng, ESI-MS *m/z* 494 [M+H]⁺. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) và ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): Xem bảng 1.

Trans-Sinapaldehyde (2): Chất rắn màu trắng. ESI-MS *m/z* 209 [M+H]⁺. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9,66 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-9); 7,37 (1H, d, *J* = 15,5 Hz, H-7), 6,18 (2H, s, H-2 và H-6), 6,60 (1H, dd, *J* = 15,5 Hz, 8,0 Hz, H-8), 5,86 (1H, s, OH), 3,97 (6H, s, 2 x OMe). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 197,3 (C-9), 153,0 (C-8), 147,4 (C-3, C-5), 140,0 (C-4), 126,8 (C-7), 126,0 (C-1), 105,6 (C-2, C-6), 56,4 (2 x OMe).

Blumeatin A (3): Chất rắn màu vàng nhạt. ESI-MS *m/z* 319 [M+H]⁺. ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 7,02 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-2'), 6,95 (1H, dd, *J* = 2,0 Hz, 8,5 Hz, H-6'), 6,91 (1H, d, *J* = 8,5 Hz, H-5'), 5,94 (1H, d, *J* = 8,5 Hz, H-8), 5,90 (1H, d, *J* = 8,5 Hz, H-6), 4,94 (1H, d, *J* = 12,0 Hz, H-2), 4,49 (1H, d, *J* = 12,0 Hz, H-3), 3,85 (3H, s, OMe). ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 198,0 (C-4), 168,5 (C-7), 165,0 (C-5), 164,2 (C-9), 149,4

(C-4'), 147,3 (C-3'), 131,0 (C-1'), 120,7 (C-6'), 115,6 (C-2'), 112,3 (C-5'), 101,7 (C-10), 97,3 (C-6), 96,3 (C-8), 84,6 (C-2), 73,5 (C-3), 56,3 (OMe).

Blumeatin B (4): Chất rắn màu vàng nhạt, ESI-MS m/z 333 $[M+H]^+$. 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 7,02 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-2'), 6,98 (2H, m, H-5' và H-6'), 6,10 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-6), 6,06 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-8), 5,00 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-2), 4,55 (1H, d, $J = 12$ Hz, H-3), 3,89 (3H, s, OMe), 3,83 (3H, s, OMe). ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 198,8 (C-4), 169,8 (C-7), 164,9 (C-5), 164,2 (C-9), 149,6 (C-4'), 147,5 (C-3'), 131,1 (C-1'), 120,8 (C-6'), 115,7 (C-2'), 112,4 (C-5'), 102,6 (C-10), 96,0 (C-6), 95,0 (C-8), 85,0 (C-2), 73,7 (C-3), 56,4 (OMe), 56,3 (OMe).

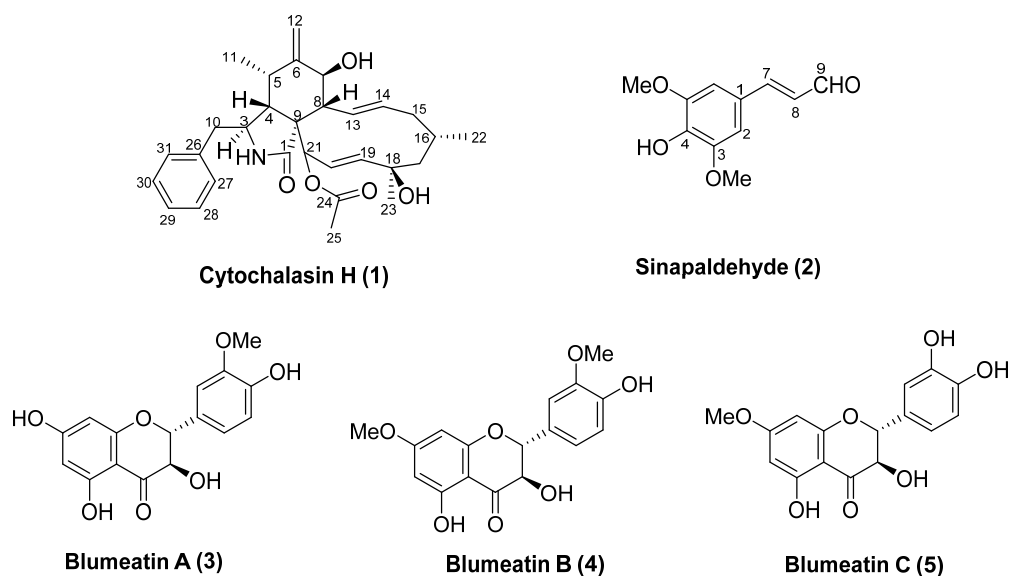
Blumeatin C (5): Chất rắn màu vàng nhạt. ESI-MS m/z 319 $[M+H]^+$. 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 6,99 (1H, d, $J = 2$ Hz, H-2'), 6,87 (1H, dd, $J = 2$ Hz, 8,5 Hz, H-6'), 6,82 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5'), 6,06 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-8), 6,02 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-6), 4,94 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-2), 4,53 (1H, d, $J = 12$ Hz, H-3), 3,80 (3H, s, OMe). ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 198,8 (C-4), 169,7 (C-7), 164,9 (C-5), 164,2 (C-9), 147,1 (C-4'), 146,2 (C-3'), 129,7 (C-1'), 120,9 (C-6'), 116,1 (C-2'), 115,9 (C-5'), 102,5 (C-10), 96,0 (C-6), 95,0 (C-8), 85,1 (C-2), 73,6 (C-3), 56,3 (OMe).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

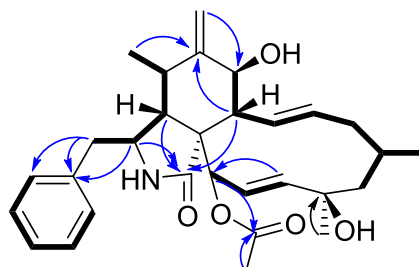
Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng. Phổ 1H -NMR của **1** xuất hiện tín hiệu vòng benzyl với các tín hiệu δ_H 7,32 (2H, t, $J = 8,5$ Hz, H-28, H-30); 7,24 (1H, t, H-29), 7,14 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-27, H-31) và 2,86 (1H, dd, $J = 4,5$; 14,0 Hz, H-10a), 2,65 (1H, dd, $J = 9,5$ Hz, 14,0 Hz, H-10b), tín hiệu của 2 cặp *trans*-olefinic proton tại δ_H 5,86 (1H, dd, $J = 3,0$ Hz, 16,0 Hz, H-19) và 5,54 (1H, dd, $J = 2,5$ Hz, 16,0 Hz, H-20), 5,74 (1H, ddd, $J = 1,0$ Hz, 9,5 Hz, 15,5 Hz, H-13) và 5,40 (1H, ddd, H-14); 1 nhóm methylene đầu mạch tại δ_H 5,29 (1H, br s, H-12a) và 5,11 (1H, br s, H-12b). Ngoài ra còn có tín hiệu 4 nhóm methyl, trong đó có 2 singlet tại δ_H 2,24 (3H, s, H-25) và

1,34 (3H, s, H-23), hai doublet tại δ_H 1,05 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-22), 1,00 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-11). Phổ ^{13}C -NMR, HSQC của **1** cho tín hiệu của 30 carbon với 2 nhóm carbonyl tại 174,2 (C-1) và 170,1 (C-24), tín hiệu carbon vòng phenyl tại δ_C 137,4 (C-26), 129,0 (C-27, 31), 128,9 (C-28, 30) và 127,1 (C-29) và 2 olefinic carbon của một nhóm methylene đầu mạch tại δ_C 147,9 (C-6) và 114,0 (C-12), 4 tín hiệu carbon của 2 nối đôi dạng *trans* tại δ_C 127,1 (C-19), 138,7 (C-20), 138,1 (C-14), 125,9 (C-13). Ngoài ra có 2 tín hiệu nhóm oxymethine tại δ_C 77,5 (C-21) và 69,7 (C-7), 1 tín hiệu carbon liên kết với oxy tại δ_C 74,3 (C-18) và 4 nhóm methyl tại δ_C 31,1 (C-23); 26,4 (C-22), 20,8 (C-25) và 14,0 (C-11). Các tín hiệu carbon còn lại bao gồm 4 nhóm methylene, 4 nhóm methine và 1 tín hiệu carbon bậc 4. Phổ ESI-MS của hợp chất **1** cho tín hiệu m/z 494 $[M+H]^+$ kết hợp với dữ liệu phổ NMR gợi ý cho công thức $C_{30}H_{39}NO_5$ với 12 bậc không bão hòa. Hợp chất **1** được gợi ý có khung cấu trúc 3 vòng bên cạnh vòng phenyl. Trên phổ 1H - 1H COSY có thể thấy tín hiệu của hệ liên kết H-10/H-3/H-4/H-5/H-11; H-7/H-8/H-13/H-14/H-15/H-16/H-22; H-21/H-19/H-20 và H-16/H-17. Trên phổ HMBC cho các tín hiệu của H-21 và H-25 với C-24 cho biết nhóm acetyl tại vị trí hydroxyl ở C-21. Nhóm benzyl gắn vào vị trí C-3 được xác định bằng tương tác HMBC của H-3 đến C-26, H-10 với C-26, C-27 và C-31. Dựa trên các phân tích trên, cấu trúc của hợp chất **1** được xác định là Cytochalasin H. So sánh dữ liệu phổ với tài liệu tham khảo [17] cho thấy sự trùng hợp. Hợp chất Cytochalasin H lần đầu tiên được báo cáo phân lập từ cây đại bi.

Hợp chất Cytochalasin H chủ yếu được phân lập từ các loài nấm nội sinh [5, 17], ngoài ra còn được tìm thấy ở một số loài thực vật như *Kadsura heteroclita* [4] và *Leucas zeylanica* [12]. Cytochalasin H đã được báo cáo có tác dụng chống ung thư [9], chống oxy hóa và bảo vệ thần kinh [16].



Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập từ cây đại bi



Hình 2. Các liên kết ^1H - ^1H COSY (—) và HMBC (→) chính của hợp chất 1

Bảng 1. Dữ liệu phổ hợp chất 1 và tài liệu tham khảo

C	$^a\delta_{\text{H}}$ (m, J Hz)	$^b\delta_{\text{C}}$	$^c\delta_{\text{C}}$	C	$^a\delta_{\text{H}}$ (m, J Hz)	$^b\delta_{\text{C}}$	$^c\delta_{\text{C}}$ [17]
1	-	174,2	174,3	16	1,80 (1H, m)	28,4	28,4
3	3,25 (1H, m)	53,7	53,8	17	1,88 (1H, dd, 3,0; 14,0 Hz) 1,56 (1H, dd, 3,0; 14,0 Hz)	53,7	53,7
4	2,13 (1H, t, 4,5 Hz)	50,4	50,3	18	-	74,3	74,3
5	2,78 (1H, m)	32,8	32,8	19	5,86 (1H, dd, 3,0; 16,0 Hz)	125,9	125,9
6	-	147,9	148,0	20	5,54 (1H, dd, 2,5; 16,0 Hz)	138,1	138,1
7	3,83 (1H, dd, 1,0 Hz, 11,0 Hz)	69,7	69,7	21	5,56 (1H, br s)	77,5	77,5
8	2,94 (1H, t, 10,0 Hz)	47,2	47,2	22	1,05 (3H, d, 6,0 Hz)	26,4	26,5
9	-	51,8	51,5	23	1,34 (3H, s)	31,1	31,1
10	2,86 (1H, dd, 5,0 Hz, 14,0 Hz) 2,65 (1H, dd, 9,5 Hz, 14,0 Hz)	45,6	45,6	24	-	170,1	170,1
11	1,00 (3H, d, 6,0 Hz)	14,0	14,1	25	2,24 (3H, s)	20,8	20,9
12	5,29 (1H, br s), 5,11 (1H, br s)	114,0	114,1	26	-	137,4	137,4
13	5,74 (1H, ddd, 1,0; 9,5; 15,5 Hz)	127,1	127,0	27,31	7,14 (2H, d, 8,5 Hz)	129,0	128,9
14	5,40 (1H, m)	138,7	138,6	28,30	7,32 (2H, t, 8,5 Hz)	128,9	128,9
15	2,04 (1H, m); 1,79 (1H, m)	42,7	42,8	29	7,24 (1H, t, 8,5 Hz)	127,1	127,0

a 500 MHz, CDCl_3 ; b 125 MHz, CDCl_3 ; c 100 MHz, CDCl_3

Hợp chất **2** được thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **2** thấy xuất hiện tín hiệu của hợp chất phenyl thế 3,4,5 đối xứng với tín hiệu proton vòng thơm tại δ_{H} 6,18 (2H, s, H-2 và H-6) một nhóm hydroxyl tại δ_{H} 5,86 (1H, s, OH) và 2 nhóm methoxy tại δ_{H} 3,97 (6H, s, 2 x OMe). Ngoài ra còn có tín hiệu nhóm aldehyde tại δ_{H} 9,66 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, CHO) và 2 olefinic proton dạng *trans* ở 7,37 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-7) và 6,60 (1H, dd, $J = 15,5$ Hz, 8,0 Hz, H-8). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **2** có 11 tín hiệu carbon, gồm tín hiệu nhóm C=O tại δ_{C} 197,3 (C-9), 2 tín hiệu *trans* olefinic carbon tại δ_{C} 153,0 (C-8) và 126,8 (C-7); 6 tín hiệu carbon vòng thơm tại δ_{C} 147,4 (C-3, C-5); 140,0 (C-4), 126,0 (C-1) và 105,6 (C-2, C-6), 2 tín hiệu nhóm methoxy tại δ_{C} 56,4 (2 x OMe). Phổ khối MS cho pic ion giả phân tử là m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 209, kết hợp với dữ liệu phổ NMR gợi ý cho CTPT của **2** là $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Từ phân tích dữ liệu phổ trên, so sánh với tài liệu tham khảo [7], cấu trúc của hợp chất **2** được xác định là hợp chất *trans*-sinapaldehyde. Hợp chất này lần đầu phân lập từ cây đại bi. Hợp chất phenolic này được tìm thấy ở nhiều cây thực vật khác nhau, thể hiện hoạt tính sinh học như chống viêm [3].

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của hợp chất dihydroflavonol với 2 tín hiệu proton vòng thơm ở vị trí *meta* tại δ_{H} 5,94 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-8) và 5,90 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-6), tín hiệu hệ ABX của vòng phenyl tại δ_{H} 7,02 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2'); 6,95 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,5 Hz, H-6') và 6,91 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5'), và 2 tín hiệu nhóm oxymethine tại δ_{H} 4,94 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-2), 4,49 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-3), 1 nhóm methoxy ở δ_{H} 3,85 (3H, s, OMe). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **3** có 16 tín hiệu carbon bao gồm 1 nhóm C=O tại δ_{C} 198,0 (C-4), 12 tín hiệu carbon vòng thơm và các tín hiệu tại δ_{C} 84,6 (C-2), 73,5 (C-3) và 56,3 (OMe). Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 319, kết hợp với phổ NMR cho phép xác định CTPT của **3** là $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_7$. Cấu trúc của **3** được

xác định là blumeatin A dựa trên so sánh số liệu phổ với tài liệu tham khảo [10].

Hợp chất **4** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ ^1H và ^{13}C NMR của chất **4** cũng cho tín hiệu của hợp chất flavonol, tương tự như hợp chất **2**. Phổ NMR thấy xuất hiện tín hiệu 2 tín hiệu proton vòng thơm ở vị trí *meta* tại δ_{H} 6,10 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-8) và 6,06 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-6), tín hiệu hệ ABX tại δ_{H} 7,02 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-2') và 6,98 (2H, m, H-5', H-6'), 2 tín hiệu nhóm oxymethine tại δ_{H} 5,00 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-2), 4,55 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-3), 2 nhóm methoxy ở δ_{H} 3,89 (3H, s, OMe) và 3,83 (3H, s, OMe). Phổ ^{13}C NMR tương tự như hợp chất **3**, chỉ có thêm một tín hiệu của nhóm methoxy. Hợp chất **4** có CTPT $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7$ dựa trên pic ion giả phân tử m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 333 trên phổ khối ESI-MS và dữ liệu phổ NMR. Hợp chất **4** được xác định là blumeatin B. So sánh dữ liệu phổ với tài liệu tham khảo thấy phù hợp [14].

Hợp chất **5** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ khối MS, NMR cho các tín hiệu tương tự như hợp chất **3** là hợp chất flavonol với một nhóm thế methyl. Hợp chất **5** được xác định là đồng phân vị trí của hợp chất **3**. Cấu trúc của hợp chất **5** được xác định là 7-methyl taxifolin hay blumeatin C dựa trên so sánh dữ liệu phổ với tài liệu tham khảo [18].

Các hợp chất flavonoid blumeatin A-C là các hợp chất đã được tìm thấy ở cây đại bi *Blumea balsamifera* và nhiều loài cây khác. Các hợp chất này thể hiện nhiều hoạt tính sinh học như chống oxy hóa, chống ung thư và ức chế enzyme tyrosinase [8, 15].

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thành phần hóa học cây đại bi, chúng tôi đã phân lập được 5 hợp chất bao gồm cytochalsin H (**1**), *trans*-sinapaldehyde (**2**), blumeatin A (**3**), blumeatin B (**4**) và blumeatin C (**5**). Hai hợp chất cytochalsin H (**1**) và *trans*-sinapaldehyde (**2**) lần đầu tiên được báo cáo phân lập từ cây đại bi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Võ Văn Chi, (2012). *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, tập 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 856-857.

- [2] Đỗ Tất Lợi, (2004). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 605-607.
- [3] S. H. Baek, T. Park, M. G. Kang, D. Park, (2020). Anti-inflammatory activity and ROS regulation effect of sinapaldehyde in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Molecules*, **25(18)**, 4089.
- [4] L. Cao, N. Shehla, S. Tasneem, M. Cao, W. Sheng, Y. Jian, W. Wang, (2019). New cadinane sesquiterpenes from the stems of *Kadsura heteroclita*. *Molecules*, **24(9)**, 1664.
- [5] Y. Chen, W. Yang, G. Zou, G. Wang, W. Kang, J. Yuan, Z. She, (2022). Cytotoxic bromine-and iodine-containing cytochalasins produced by the mangrove endophytic fungus *Phomopsis* sp. QYM-13 using the OSMAC approach. *Journal of Natural Products*, **85 (5)**, 1229-1238.
- [6] T. T. H. Hanh, L. T. T. H., V. H. Giang, N. Q. Trung, N. V. Thanh, T. H. Quang, N. X. Cuong, (2021). Chemical constituents of *Blumea balsamifera*. *Phytochemistry Letters*, **43**, 35-39.
- [7] H. Kim, J. Ralph, F. Lu, S. A. Ralph, A. M. Boudet, J. J. MacKay, R. R. Sederoff, T. Ito, S. Kawai, H. Ohashi, T. Higuchi, (2003). NMR analysis of lignins in CAD-deficient plants. Part 1. Incorporation of hydroxycinnamaldehydes and hydroxybenzaldehydes into lignins. *Organic & biomolecular chemistry*, **1(2)**, 268-281.
- [8] W. Lakornwong, K. Kanokmedhakul, S. Kanokmedhakul, (2018). A new coruleoellagic acid derivative from stems of *Rhodamnia dumetorum*. *Natural Product Research*, **32(14)**, 1653-1659.
- [9] Y. Ma, X. Wu, Z. Xiu, X. Liu, B. Huang, L. Hu, X. Tang, (2018). Cytochalasin H isolated from mangrove derived endophytic fungus induces apoptosis and inhibits migration in lung cancer cells. *Oncology Reports*, **39(6)**, 2899-2905.
- [10] F. Nessa, Z. Ismail, N. Mohamed, M. R. H. M. Haris, (2004). Free radical-scavenging activity of organic extracts and of pure flavonoids of *Blumea balsamifera* DC leaves. *Food Chemistry*, **88(2)**, 243-252.
- [11] M.T.T. Nguyen, N.T. Nguyen, (2012). Xanthine oxidase inhibitors from Vietnamese *Blumea balsamifera* L. *Phytotherapy Research*, **26(8)**, 1178-1181.
- [12] N. Nidhal, X. M. Zhou, G. Chen, B. Zhang, C. Han, X. Song, (2020). Chemical constituents of *Leucas zeylanica* and their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*, **89**, 104006.
- [13] Y. Pang, D. Wang, Z. Fan, X. Chen, F. Yu, X. Hu, K. Wang, L. Yuan, (2014). *Blumea balsamifera* - A phytochemical and pharmacological review. *Molecules*, **19(7)**, 9453-9477.
- [14] E. A. Ragab, M. Raafat, (2016). A new monoterpene glucoside and complete assignments of dihydroflavonols of *Pulicaria jaubertii*: potential cytotoxic and blood pressure lowering activity. *Natural Product Research*, **30(11)**, 1280-1288.
- [15] N. Saewan, S. Koysomboon, K. Chantrapromma, (2011). Anti-tyrosinase and anti-cancer activities of flavonoids from *Blumea balsamifera* DC. *J Med Plants Res*, **5(6)**, 1018-1025.
- [16] L. Shen, J. J. Ju, Q. Liu, S. S. Wang, H. Meng, X. Q. Ge, W. Y. Huang, (2020). Antioxidative and neuroprotective effects of the cytochalasins from endophytes. *Natural Product Communications*, **15(4)**, 1934578X20917308.