

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VỎ CÂY CỒNG SỮA VÀNG *EBERHARDTIA AURATA* (SAPOTACEAE)

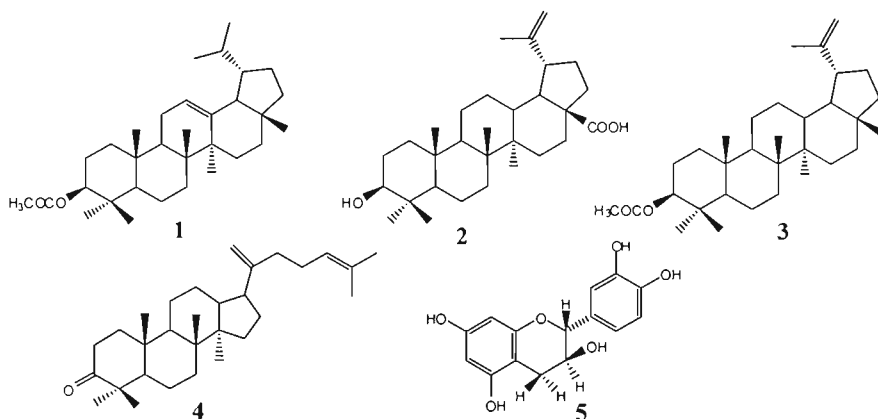
ĐOÀN THỊ MAI HƯƠNG, PHẠM VĂN CƯỜNG, MARC LITAUDON, NGUYỄN VĂN HÙNG

1. MỞ ĐẦU

Cây Cồng sữa vàng có tên khoa học là *Eberhardtia aurata* được thu hái trong khuôn khổ hợp tác Việt - Pháp về Nghiên cứu thảm thực vật Việt Nam. Sau khi xác định là cây có hoạt tính bằng phương pháp thử sơ bộ hoạt tính gây độc tế bào dịch chiết EtOAc của vỏ cây đối với dòng tế bào ung thư KB, chúng tôi đã tiến hành phân lập, xác định cấu trúc và công bố về 6 triterpenoid khung oleanan và ursan từ vỏ cây *Eberhardtia aurata* [1]. Trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi tiếp tục thông báo về việc phân lập được 4 triterpenoid và 1 flavonoid từ vỏ cây Cồng sữa vàng.

2. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cặn dịch EtOAc sau khi tiến hành sắc kí cột nhiều lần và kết tinh chúng tôi thu được 3 triterpen khung lupan là neolupenyl acetate (**1**), betulinic acid (**2**), lupeol acetate (**3**); 1 triterpen khung dammarne dammadienone (**4**) và 1 flavonoid catechin (**5**). Cấu trúc của các hợp chất trên được xác định bằng sự kết hợp các phương pháp phổ khối lượng (MS), phổ cộng hưởng từ proton và cacbon (^1H và ^{13}C -NMR) và các phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều COSY, HMQC, HMBC.



Chất **1** được phân lập dưới dạng tinh thể màu trắng. Phổ khối ion hóa bụi điện tử (ESI-MS) có pic ion phân tử proton hóa tại m/z 469 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Phổ khối phân giải cao HRES-MS cho pic ion giả phân tử ở m/z 491,3874 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (theo tính toán là 491,3865). Phổ ^{13}C -NMR và DEPT cho tín hiệu của 32 cacbon trong đó có 2 cacbon sp^2 và 30 cacbon sp^3 tương ứng với 8 nhóm metyl, 1 nhóm axetat (OCOCH_3), 9 nhóm metylen, 7 nhóm metin, 1 nhóm cacbonyl và 6 cacbon bậc bốn. Các dữ kiện phổ ^{13}C -NMR và MS cho phép xác định công thức phân tử của chất này là

$C_{32}H_{52}O_2$ và cho biết đây là một tritecpen có năm vòng. Trên phổ 1H -NMR xuất hiện tín hiệu đặc trưng cho 8 nhóm methyl ở δ_H 0,79 (d, $J=6,2$ Hz); 0,80; 0,86; 0,87; 0,92 (d, $J=6,3$ Hz); 0,98; 1,01; 1,06, 1 nhóm axetat ($OCOCH_3$) ở δ_H 2,04 và một tín hiệu của proton metin olefinic ở δ_H 5,12 (t, $J=3,5$ Hz, H-12). Thêm vào đó, trên phổ 1H -NMR có tín hiệu của 1 nhóm metin ở vị trí C-3 đã được acyl hoá ở δ_H 4,51, proton này bị tách dưới dạng double doublet với hằng số tương tác $J=10,5$; 6,0 Hz cho biết cấu hình α của nó. Điều này cũng được khẳng định trên phổ NOESY khi thấy tương tác giữa H-3 với H-23 và H-27. Tương tác giữa H-3 với cacbon carbonyl $C=O$ ở δ_C 170,9 trên phổ HMBC chứng tỏ rằng nhóm $OCOCH_3$ gắn với khung terpen ở vị trí C-3. Từ các dữ kiện phổ MS, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, HSQC, HMBC, NOESY và so sánh với tài liệu tham khảo [2, 3] cho phép xác định cấu trúc của chất **1** là neolupenyl acetate.

Chất **2** được phân lập dưới dạng tinh thể màu trắng. Phổ ^{13}C -NMR và DEPT cho tín hiệu cộng hưởng của 30 cacbon trong đó có 3 cacbon sp^2 và 28 cacbon sp^3 tương ứng với 1 nhóm carbonyl ở δ_C 179,2, 6 nhóm methyl, 11 nhóm metylen, 6 nhóm metin và 6 cacbon bậc bốn. Phổ khối ESI-MS cho pic ion phân tử proton hóa tại m/z 457 $[M+H]^+$. Các dữ kiện phổ ^{13}C -NMR và ESI-MS cho phép xác định công thức phân tử của chất này là $C_{30}H_{48}O_3$ và cho biết đây là một tritecpen có năm vòng cùng với một liên kết đôi và một nhóm hydroxy trong phân tử. Trên phổ 1H -NMR ở vùng trường thấp có tín hiệu cộng hưởng của hai proton olefinic ở δ_H 4,55 (d, $J=2,5$ Hz, H_a -29) và 4,68 (d, $J=2,5$ Hz, H_b -29). Các tương tác trên phổ HSQC cho biết hai proton này thuộc về một nhóm metylen olefinic, nhóm metylen này rất đặc trưng cho các tritecpen khung lupan. Ở trường cao hơn có tín hiệu cộng hưởng của một proton của nhóm hydroxymetin (δ_H 3,12, H-3), proton này bị tách dưới dạng double doublet với hằng số tương tác $J=11,0$; 5,5 Hz cho biết cấu hình α của nó. Một proton của nhóm metin nữa xuất hiện dưới dạng double triplet ở δ_H 2,95 (1H; $J=5,0$; 11,0 Hz, H-19) và 7 nhóm methyl xuất hiện dưới dạng singlet ở vùng trường cao (δ_H 0,70-1,64). Các tín hiệu cộng hưởng của các proton thuộc các nhóm metylen còn lại đều xuất hiện ở vùng trường cao dưới dạng multiplet. Trên phổ ^{13}C -NMR dễ dàng nhận thấy tín hiệu cộng hưởng của một liên kết đôi ở δ_C 109,4 (C-29) và 150,6 (C-20), một nhóm hydroxymetin ở δ_C 78,8 (C-3). Kết hợp các dữ kiện phổ và tham khảo tài liệu [4] cho phép xác định cấu trúc của chất này là axit betulinic, một tritecpen khung lupan. Đây là một hợp chất có hoạt tính chống ung thư, chống HIV và chống sốt rét rất thú vị [5].

Chất **3** được phân lập dưới dạng tinh thể màu trắng. Phổ khối lượng ESI-MS xuất hiện pic $[M-H]^+$ ở m/z 467 và các pic phân mảnh ở m/z 453 $[M-CH_3]^+$, 409 $[M-OCOCH_3]^+$. Các dữ kiện phổ 1H -NMR của **3** rất gần với các dữ kiện phổ 1H -NMR của **2**. Giống như hợp chất **2**, trên phổ 1H -NMR thấy có tín hiệu cộng hưởng của hai proton olefinic thuộc một nhóm metylen olefinic ở δ_H 4,55 (d, $J=2,5$ Hz, H_a -29) và 4,68 (d, $J=2,5$ Hz, H_b -29), một proton của nhóm metin ở δ_H 2,37 (dt, $J=6,0$; 11,0 Hz, H-19). Khác với chất **2**, tín hiệu của nhóm metin ở vị trí C-3 đã được este hoá ở δ_H 4,47, proton này bị tách dưới dạng double doublet với hằng số tương tác $J=10,5$; 5,5 Hz cho biết cấu hình α của nó. Đồng thời trên phổ 1H -NMR của **3** có tín hiệu đặc trưng cho 7 nhóm methyl ở δ_H 0,78; 0,83; 0,84; 0,85; 0,93; 1,02; 1,68 và 1 nhóm axetat ($OCOCH_3$) ở δ_H 2,03. Các dữ kiện phổ và tài liệu tham khảo cho phép xác định cấu trúc của chất này là lupeol acetate [6]. Đây là một hợp chất có hoạt tính chống viêm khớp và giảm khả năng sinh sản quá nhanh trên động vật [7].

Chất **4** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim màu trắng. Phổ ^{13}C -NMR và DEPT cho tín hiệu của 30 cacbon trong đó có 5 cacbon sp^2 và 25 cacbon sp^3 tương ứng với 7 nhóm methyl, 11 nhóm metylen, 5 nhóm metin, 1 carbonyl và 6 cacbon bậc bốn. Phổ khối ion hóa bụi điện tử (ESI-MS) có pic ion ở m/z 425 $[M+H]^+$. Các dữ kiện phổ ^{13}C -NMR và MS cho phép xác định công thức phân tử của chất **4** là $C_{30}H_{48}O$. Phổ 1H -NMR cho 7 tín hiệu singlet của 7 nhóm methyl

ở δ_H 0,88; 0,94; 1,01; 1,04; 1,08; 1,62; 1,69 và tín hiệu của 3 proton olefinic ở δ_H 5,13 (t sept, $J=1,5$; 7,0 Hz, H-24); 4,74 (br s, H_a-21) và 4,71 (d, $J=1,5$ Hz, H_b-21). Kết hợp phổ MS, 1H -NMR, ^{13}C -NMR và so sánh với tài liệu tham khảo [8] cho phép kết luận hợp chất **4** là một terpen khung dammarane có tên là dammadienone.

Phổ khối ion hóa bụi điện tử (ESI-MS) của **5** cho pic ion giả phân tử proton hóa ở m/z 291 $[M+H]^+$. Trên phổ ^{13}C -NMR và DEPT của **5** cho biết sự có mặt của 15 nguyên tử cacbon trong đó 12 cacbon sp^2 và 3 cacbon sp^3 tương ứng với 1 nhóm CH_2 , 2 nhóm metin có gắn với oxi, 5 nhóm metin của vòng thơm và 7 cacbon bậc 4. Phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR cho thấy sự có mặt của 1 nhóm CH_2 ở δ_H 2,53 (1H, dd, $J=16,1$; 8,2 Hz, H-4 β); 2,88 (1H, dd, $J=16,1$; 5,4 Hz, H-4 α); δ_C 28,3 (C-4) và 2 nhóm metin gắn với oxi ở δ_H 4,59 (1H, d, $J=7,6$ Hz, H-2); δ_C 82,6 (C-2) và δ_H 4,00 (ddd, $J=8,2$; 7,6; 5,4 Hz, H-3); δ_C 68,6 (C-3) chứng tỏ chất **5** có khung flavan. Hằng số tương tác $J=7,6$ Hz của H-2 và H-3 cho biết chúng ở vị trí trans-diaxial. Trên phổ 1H -NMR còn có tín hiệu của 3 proton vòng thơm tương tác kiểu ABX ở δ_H 6,74 (1H, dd, $J=8,2$; 1,9 Hz, H-6'); 6,79 (1H, d, $J=8,2$ Hz, H-5'); 6,86 (1H, d, $J=1,9$ Hz, H-2') và 2 proton ở vị trí meta chứng tỏ vòng B bị thế ở vị trí C-3' và C-4', vòng A bị thế ở vị trí C-5 và C-7. Các số liệu phổ phân tích trên đây kết hợp với tài liệu tham khảo cho phép kết luận cấu trúc của chất **5** là catechin [9].

3. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.5. Thiết bị và nguyên liệu

Điểm nóng chảy được đo trên máy Boetius. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz với TMS là chất chuẩn nội. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy sắc ký lỏng ghép khối phổ với đầu dò MSD (LC/MSD Agilent series 1100), sử dụng mode ESI và đầu dò DAD.

Vỏ cây Công sữa vàng (*Eberhardtia aurata* (Pierre ex Dubard) Lecomte), được ThS. Đào Đình Cường và ThS. Nguyễn Quốc Bình thu hái ở Thuận Châu – Sơn La vào tháng 10/2005. Mẫu tiêu bản có tên VN 1575 được lưu giữ tại Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật – Viện KH&CN VN.

2.6. Xử lý mẫu thực vật và chiết tách

Mẫu vỏ cây sau khi được phơi khô, nghiền nhỏ (1,12 kg) được ngâm chiết với dung môi EtOH (4 lần trong 96 giờ). Sau khi cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn dịch EtOH. Cặn dịch EtOH được thêm H_2O rồi chiết tiếp bằng EtOAc và BuOH, cất loại dung môi thu được 33 g cặn dịch EtOAc và 20 g cặn dịch BuOH. Từ cặn dịch EtOAc, sau khi tiến hành sắc ký cột silica gel với hệ dung môi n-hexan-EtOAc-MeOH gradient chúng tôi thu 12 phân đoạn chính F1-F12. Từ phân đoạn F2, sau khi chạy cột silica gel với hệ dung môi n-hexan-EtOAc gradient cho 30 mg chất **1**. Từ phân đoạn F3, sau khi chạy cột silica gel với hệ dung môi n-hexan-EtOAc gradient và cột sephadex LH-20 trong MeOH cho 7 mg chất **4**. Từ phân đoạn F4, sau khi chạy cột silica gel với hệ dung môi n-hexan-EtOAc gradient cho 10 mg chất **3**. Từ phân đoạn F6, sau khi chạy cột silica gel với hệ dung môi n-hexan- CH_2Cl_2 -MeOH gradient cho 16,5 mg chất **2**. Từ phân đoạn F11, sau khi chạy cột silica gel ngược pha với hệ dung môi MeOH- H_2O =8-2 cho 8 mg chất **5**.

Neolupenyl acetate (1): Chất rắn màu trắng, ESI-MS (m/z) : 469 [M+H]⁺; HRES-MS m/z 491,3874 [M+Na]⁺ (theo tính toán là 491,3865); ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm): 0,79 (3H, d, J=6,2 Hz, CH₃-29); 0,80 (3H, s, CH₃-28); 0,85 (3H, m, H-5 + H_b-15 + H-20); 0,86 (3H, s, CH₃-24), 0,87 (3H, s, CH₃-23), 0,92 (3H, d, J=6,0 Hz, CH₃-30), 0,97 (1H, m, H_b-16); 0,98 (3H, s, CH₃-25), 1,01 (3H, s, CH₃-26), 1,06 (3H, s, CH₃-27), 1,11 (1H, m, H_b-1); 1,26-1,34 (5H, m, H_b-21 + H_b-22 + H-18 + H-19 + H_b-7); 1,36-1,44 (3H, m, H_a-21 + H_a-22 + H_b-6); 1,55 (4H, m, H_a-6 + H_a-7 + H_a-9 + H_b-9); 2,04 (3H, OCOCH₃), 4,51 (1H, dd, J=10,5; 6,0 Hz, H-3); 5,12 (1H, t, J=3,5 Hz, H-12). ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ (ppm): 15,7 (C-25); 16,7 (C-24); 16,9 (C-26); 17,5 (C-29); 18,2 (C-6); 21,3 (OCOCH₃); 21,4 (C-30); 23,2 (C-27); 23,4 (C-11); 23,6 (C-2); 26,6 (C-16); 28,0 (C-23); 28,1 (C-15); 28,7 (C-28); 31,2 (C-21); 32,9 (C-7); 33,7 (C-17); 36,8 (C-10); 37,7 (C-4); 38,5 (C-1); 39,6 (C-20); 39,7 (C-19); 40,0 (C-8); 41,5 (C-22); 42,1 (C-14); 47,7 (C-9); 55,3 (C-5); 59,1 (C-18); 81,0 (C-3); 124,3 (C-12); 139,6 (C-13); 170,9 (C=O).

Axit betulinic (2): Chất rắn màu trắng, ESI-MS (m/z): 457[M+H]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm): 0,63 (1H, m, H-5); 0,70 (3H, s, CH₃-23); 0,77 (3H, s, CH₃-25); 0,89 (3H, s, CH₃-26); 0,91 (3H, s, CH₃-24); 0,92 (3H, s, CH₃-27); 1,64 (3H, s, CH₃-30); 2,95 (1H, dt, J=5,0; 11,0 Hz H-19); 3,12 (1H, dd, J=11,0; 5,5 Hz, H-3); 4,55 (1H, d, J=2,5 Hz, H_a-29); 4,68 (1H, d, J=2,5 Hz, H_b-29). ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ (ppm): 14,6 (C-27); 15,2 (C-23); 15,8 (C-26); 15,9 (C-25); 18,2 (C-6); 19,2 (C-30); 20,8 (C-11); 25,4 (C-12); 27,0 (C-2); 27,8 (C-24); 29,6 (C-15); 30,5 (C-22); 32,1 (C-16); 34,2 (C-7); 37,0 (C-21); 37,1 (C-10); 38,2 (C-13); 38,6 (C-1); 38,7 (C-4); 40,6 (C-8); 42,3 (C-14); 46,8 (C-19); 49,2 (C-18); 50,5 (C-9); 55,3 (C-5); 56,1 (C-17); 78,8 (C-3); 109,4 (C-29); 150,6 (C-20); 179,2 (C-28).

Lupeol acetat (3) : ESI-MS (m/z) : 467 [M-H]⁺, 453 [M-CH₃]⁺, 409 [M-OCOCH₃]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm) 0,78 (3H, s, CH₃-27); 0,83 (3H, s, CH₃-26); 0,84 (3H, s, CH₃-24); 0,85 (3H, s, CH₃-23); 0,93 (3H, s, CH₃-28); 1,02 (3H, s, CH₃-25); 1,68 (3H, s, CH₃-30); 2,03 (3H, s, OCOCH₃); 2,37 (dt, J=6,0; 11,0 Hz, H-19); 4,47 (1H, dd, J=11,0, 6,0 Hz, H-3); 4,56 (1H, d, J=2,0 Hz, H_b-29); 4,68 (1H, d, J=2,0 Hz, H_a-29).

Dammadienone (4) ESI-MS (m/z) : 425 [M+H]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ (ppm): 0,88 (3H, s, CH₃-18); 0,94 (3H, s, CH₃-19), 1,01 (3H, s, CH₃-28), 1,04 (3H, s, CH₃-29), 1,08 (3H, s, CH₃-30), 1,62 (3H, s, CH₃-27), 1,68 (3H, s, CH₃-26), 4,71 (1H, d, J= 1,5 Hz, H_b-21); 4,74 (1H, br s, H_a-21), 5,13 (1H, t sept, J=7,0; 1,5 Hz, H-24). ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ (ppm) 15,3 (C-29), 15,8 (C-18), 16,0 (C-19), 17,7 (C-30); 19,7 (C-6), 21,0 (C-27), 21,9 (C-11), 25,0 (C-16), 25,7 (C-26), 26,7 (C-28), 27,1 (C-12), 28,9 (C-23), 31,3 (C-15), 34,1 (C-2), 34,2 (C-7), 34,7 (C-22), 36,9 (C-10), 39,9 (C-1), 40,4 (C-8), 45,4 (C-13), 47,4 (C-4), 47,7 (C-17), 49,4 (C-14), 50,3 (C-9), 55,4 (C-5), 107,6 (C-21), 124,4 (C-24), 131,4 (C-25), 152,6 (C-20), 218,1 (C-3).

Catechin (5): ESI-MS (m/z) : 291[M+H]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃ + CD₃OD, 500 MHz) δ (ppm): 2,53 (1H, dd, J=16,1; 8,2 Hz, H-4β); 2,88 (1H, dd, J=16,1; 5,4 Hz, H-4α); 4,00 (ddd, J=8,2; 7,6; 5,4 Hz, H-3); 4,59 (1H, d, J=7,6 Hz, H-2); 5,89 (1H, d, J=2,2 Hz, H-6); 5,95 (1H, d, J=2,2 Hz, H-8); 6,74 (1H, dd, J=8,2; 1,9 Hz, H-6'); 6,79 (1H, d, J=8,2 Hz, H-5'); 6,86 (1H, d, J=1,9 Hz, H-2'). ¹³C-NMR (CDCl₃ + CD₃OD, 125 MHz) δ (ppm) 28,3 (C-4); 68,6 (C-3); 82,6 (C-2); 95,4 (C-8); 96,2 (C-6); 100,7 (C-4a); 115,1 (C-2'); 116,0 (C-5'); 119,9 (C-6'); 131,9 (C-1'); 146,0 (C-3'); 146,0 (C-4'); 156,7 (C-7); 157,3 (C-5); 157,5 (C-9).

Lời cảm ơn. Các tác giả xin cảm ơn ThS. Đào Đình Cường và ThS. Nguyễn Quốc Bình đã thu hái và xác định mẫu thực vật, cô Nguyễn Thị Hồng Vân đã giúp đỡ thực hiện công trình này. Các kết quả nghiên cứu thu được trong khuôn khổ hợp tác Việt- Pháp về nghiên cứu thảm thực vật Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Thị Mai Hương, Nguyễn Văn Hùng, Marc Litaudon, Francoise Gueritte - Các Triterpene khung oleanan và ursan từ vỏ cây *Eberhardtia aurata* (Sapotaceae), Tạp chí Khoa học & Công nghệ **47** (1) (2009) 95-98, 2009.
2. Ageta H., Shiojima K., Masuda K., Lin T. - Composite constituents: four new triterpenoids, neolupenol, tarolupenol and their acetates isolated from roots of a japanese dandelion, *Taraxacum japonicum*, Tetrahedron Letters **22** (24) (1981) 2289-2290.
3. Qayyum Adil - Isolation and structure elucidations studies in the chemical Constituents of *Thevetia neriifolia* Juss, Thesis of doctor of philosophy, University of Karachi, Pakistan, 04/1994.
4. Chen Peng, Geoffrey Bodenhausen, Shengxiang Qiu, Harry H. S. Fong, Norman R. Farnsworth, Shengang Yuan, Chongzhi Zheng - Computer-assisted structure elucidation: Application of CISOC-SES to the resonance assignment and structure generation of betulinic acid, Magnetic Resonance in Chemistry **36** (4) (1998) 267-278.
5. Jiri Patocka - Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine signification, Journal of applied biomedicine **1** (2003) 7-12.
6. A. K. Jamal, W. A. Yaacob, and Laily B. Din - A Chemical Study on *Phyllanthus reticulatus*, Journal of Physical Science **19** (2) (2008) 45-50.
7. Gy. Argay, A. Kálmán, A. Kapor, B. Ribár, S. Petrovié, and M. Gorunovié - Crystal structure of a mixture of lupeol-acetate tautomers isolated from *Hieracium plumulosum* A. Kerner, *Asteraceae*, Journal of Molecular Structure (1997) 169-179.
8. Yuan-Wah Leong and Leslie J. Harrison - (20*R*,23*E*)-Eupha-8,23-diene-3 β ,25-diol from *Tripetalum cymosum*, Phytochemistry **50** (5) (1999) 849-857.
9. Trịnh Thị Thanh Vân, Nguyễn Quyết Chiến, Phạm Văn Cường, Nguyễn Văn Tuyền, Nguyễn Văn Hùng - Nghiên cứu hoá học cây Rủ rì bãi (*Ficus pyriformis* Hook. & Arn., Moraceae), Tạp chí Hoá học **45** (6A) (2007) 180-183.

SUMMARY

CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE STEM BARK OF *EBERHARDTIA AURATA* (SAPOTACEAE)

In continuation of our phytochemical investigation on the plant *Eberhardtia aurata* (Pierre ex Dubard) Lecomte (Sapotaceae), the EtOAc extract of the stem bark of which showed inhibition on KB cell line, we described herein the isolation of four triterpenoids neolupenyl acetate (**1**), betulinic acid (**2**), lupeol acetate (**3**), dammadienone (**4**) and one flavonoid catechin (**5**). The structure was established by spectroscopic methods, including 2D NMR spectroscopy (COSY, HMQC, HMBC, NOESY).

Địa chỉ:

Nhận bài ngày 15 tháng 10 năm 2008

Đoàn Thị Mai Hương, Phạm Văn Cường, Nguyễn Văn Hùng,

Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Marc Litaudon,

Viện Hóa học Các hợp chất Thiên nhiên, Gif sur Yvette, CH Pháp.