

# Các hợp chất flavonoid phân lập từ lá bàng biển (*Calotropis gigantea* (L.) Dryand.)

Nguyễn Thị Thu Trang, Tạ Thị Thủy, Phùng Như Hoa, Nguyễn Văn Tài\*  
Viện Dược liệu

## Summary

*Calotropis gigantea* (L.) Dryand is a traditional medicinal plant in many Asian countries. It is used for piles, intermittent fever, boils, ulcer, febrifuge, asthma, inflammation, antipyretic etc. The ethanolic extract of *Calotropis gigantea* was fractionated with solvent-solvent extraction technique using the following solvents successively, dichloromethane, ethyl acetate, n-butanol and water residue. From the ethyl acetate extract, nine flavonoids were isolated: isorhamnetin, isorhamnetin-3-O-glucopyranoside, isorhamnetin-3-O-galactopyranoside, isorhamnetin-3-O-rutinoside and quercetin-3-O-glucopyranoside. The chemical structure of these compounds were elucidated by spectroscopic methods, including NMR and MS techniques, and by comparison with data reported in the references.

**Keywords:** *Calotropis gigantea*, flavonoid, isorhamnetin, isorhamnetin-3-O-glucopyranoside.

## Đặt vấn đề

Bàng biển có tên khoa học *Calotropis gigantea* (Linn.) Dryand, tên gọi khác: nam tì bà, bông bông, lá hen, cốc may (Tày). Bàng biển phân bố khắp vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới ở Châu Phi, Châu Á (Bangladesh, Trung Quốc, Ấn Độ, Indonesia, Thái Lan), Cuba, New Guinea, những vùng đất hoang khô ở Anh ...). Ở nước ta, cây mọc hoang và được trồng khắp nơi, từ miền Bắc vào miền Nam [1]. Trong Y học Cổ truyền, bàng biển được sử dụng để điều trị hen suyễn kèm theo ho, nhiều đờm; trị các bệnh ngoài da như ngứa lở, mụn nhọt, đau răng, rấn cắn [2]. Bàng biển có nhiều tác dụng dược lý như: Kháng khuẩn, kháng nấm, chống loét, chống viêm, chống tiêu chảy, bảo vệ gan, ức chế khối u, an thần, chống co giật, chống sốt rét, làm lành vết thương, hạ sốt ... [3, 4]. Lá bàng biển có chứa các steroid, carbohydrat, triterpenoid, flavonoid, alkaloid, glycosid, phenolic, tannin, cardenolid [3]. Các flavonoid đã được phân lập được từ lá bàng biển gồm isorhamnetin-3-O-[2-O-β-D-galactopyranosyl-6-O-α-L-rhamnopyranosyl]-β-D-glucopyranosid, isorhamnetin-3-O-rutinosid, isorhamnetin-3-O-glucopyranosid [5]. Từ lá bàng biển thu hái

tại Thành phố Phan Thiết vào tháng 6 năm 2011, Nguyễn Hữu Duy Khang và cộng sự đã phân lập được 12 hợp chất thuộc nhóm cardenolid, triterpenolid, phenolic ..., nhưng chưa có flavonoid nào được phân lập từ lá bàng biển tại Việt Nam [6]. Nghiên cứu tác dụng hạ sốt của cao chiết ethanol 70% và các cao phân đoạn từ lá bàng biển cho thấy cao ethanol 70% và phân đoạn ethyl acetat có tác dụng hạ sốt trên thỏ bị gây sốt bởi lipopolysaccharid. Trong báo cáo này chúng tôi công bố kết quả phân lập và xác định cấu trúc của 5 hợp chất flavonoid từ phân đoạn ethyl acetat của lá cây bàng biển.

## Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

### Nguyên liệu

Lá bàng biển được thu hái tại Đất Mũi, tỉnh Cà Mau vào tháng 11 năm 2019. Mẫu nghiên cứu được ThS. Cao Ngọc Giang – Trung tâm Sâm và Dược liệu thành phố Hồ Chí Minh xác định tên khoa học là *Calotropis gigantea* (Linn.) Dryand. Tiêu bản số ĐD 10/2019 được lưu tại Khoa Hóa Thực vật – Viện Dược liệu.

### Dụng môi, hóa chất

Các dung môi dùng cho chiết xuất, phân lập như ethanol (EtOH), methanol (MeOH), dichloromethan (DCM), ethyl acetat (EtOAc), butanol (n-BuOH), aceton được chưng cất lại trước khi dùng. Dung môi dùng cho HPLC, acetonitril, methanol, acid triflorua acetic đạt tiêu chuẩn dùng cho HPLC của Hãng Merck. Pha tĩnh dùng cho sắc ký cột là silica gel pha thường (63 – 200 μm, Merck, Đức), Sephadex LH-20

---

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Văn Tài  
Email: nguyenvantai1111@gmail.com  
Ngày nhận: 23/4/2021  
Ngày phản biện: 28/5/2021  
Ngày duyệt bài: 22/7/2021

(Bellefonte, PA, USA). Sắc ký **HPLC** điều chế sử dụng cột Supelco Analytical Discovery® HS C18 (250 × 21,2 mm; 10 μm). Bản mỏng pha thuận DC-Alufolien 60 F<sub>254</sub> (0,25 mm) và bản mỏng pha đảo RP 18 F<sub>254</sub> (0,25 mm) của Hãng Merck. Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 366 nm, hoặc hiện màu bằng thuốc thử H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% trong EtOH 96% đốt nóng 105°C trên bếp điện. Các dung môi CD<sub>3</sub>OD-*d*<sub>4</sub> và DMSO-*d*<sub>6</sub> sử dụng để đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

#### Thiết bị, dụng cụ

Các thiết bị sử dụng trong chiết xuất và phân lập gồm: Máy cất quay Rotavapor R-220, Rotavapor R-200 (Buchi), tủ sấy Memmert Binder-FD115, cân phân tích Precisa 262SMA-FR, đèn UV-Vilber Lourmat. Nhiệt độ nóng chảy được đo bằng máy đo điểm chảy Stuart SMP3 (Stuart, England). Các chất được phân lập trên máy **HPLC** điều chế của hãng Shimadzu LC20-AP (Nhật Bản) tại Viện Dược liệu. Phổ khối lượng **ESI-MS** được đo trên máy LC/MS-8045 Shimadzu tại Viện Dược liệu. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân được đo trên máy Bruker AM 500 FT-NMR với TMS làm nội chuẩn, tại Viện Hóa học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

#### Phương pháp nghiên cứu

##### Phương pháp chiết xuất, phân lập và tinh chế các hợp chất

Lá bàng biển khô (3,0 kg) được xay nhỏ, chiết hồi lưu với ethanol 70% (24 lít, 3 lần, 2 giờ/lần). Dịch chiết được gộp lại, cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm, sấy trong tủ sấy chân không thu được 750 g cao chiết. Cao chiết được phân bố trong nước, chiết lỏng-lỏng với các dung môi có độ phân cực tăng dần: DCM, EtOAc và n-BuOH. Cất loại hết dung môi dưới áp suất giảm thu được các phần cặn chiết tương ứng DCM (63,8 g), EtOAc (58,02 g), n-BuOH (93 g) và cao nước (540 g). Phân đoạn EtOAc (50 g) được phân tách bằng sắc ký cột silica gel pha thường, rửa giải với hệ dung môi DCM-MeOH (1:0-0:1), thu được 8 phân đoạn (**E1** - **E8**) gồm **E1** (2,7 g); **E2** (4,21 g); **E3** (4,03 g); **E4** (4,53 g); **E5** (5,18 g); **E6** (4,7 g); **E7** (6,86 g); **E8** (12,82 g). Phân đoạn **E6** (4,7 g) tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi DCM: MeOH (1:0-2:1), sau đó kết tinh lại trong MeOH thu được hợp chất **1** (11 mg). Phân đoạn **E7** (6,86 g) được phân tách bằng cột Sephadex LH-20 với dung môi MeOH thu được 6 phân đoạn **E7.1** - **E7.6**. Phân đoạn **E7.3** (500 mg) được phân tách bằng **HPLC** điều

chế với pha tĩnh là cột Supelco Analytical Discovery® HS C18 (250 × 21,2 mm, 10 μm), pha động gồm dung dịch TFA 0,01% và acetonitril với chương trình rửa giải như sau (chương trình A): 0-10 phút: 15% ACN, 10-15 phút gradient từ 15% ACN - 20% ACN, 15-40 phút: 20% ACN; tốc độ dòng 5 ml/phút, bước sóng phát hiện là 210 nm, 245 nm và 360 nm thu được các hợp chất **2** (17 mg) và hợp chất **3** (82 mg). Phân đoạn **E8** (12,82 g) được phân tách bằng cột Sephadex LH-20, rửa giải với MeOH thu được 5 phân đoạn (**E8.1** - **E8.5**). Phân đoạn **E8.3** (650 mg) được phân tách bằng **HPLC** điều chế, rửa giải theo chương trình A ở trên cho hợp chất **4** (12 mg) và hợp chất **5** (5 mg).

#### Kết quả và bàn luận

##### Tính chất và giá trị phổ các chất phân lập

**Hợp chất 1:** Màu vàng nhạt, **ESI-MS** *m/z*: 316, [M+H]<sup>+</sup> = 317,0. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ<sub>H</sub> (ppm): 12,46 (1H, s, -OH-5), 7,75 (1H, d, *J* = 2 Hz, H-2'), 7,69 (1H, dd, *J* = 8,5 Hz; 2 Hz, H-6'), 6,93 (1H, d, *J* = 8,5 Hz, H-5'), 6,47 (1H, d, *J* = 2 Hz, H-6), 6,19 (1H, d, *J* = 2 Hz, H-8), 3,84 (3H, s, H-OCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ<sub>C</sub> (ppm): 175,9; 163,9; 160,7; 156,2; 148,8; 147,4; 146,6; 135,8; 122,0; 121,7; 115,5; 111,7; 103,0; 98,2; 93,6; 55,8.

**Hợp chất 2:** Màu vàng, **ESI-MS** *m/z*: 478,11, [M+H]<sup>+</sup> = 317,3; 479,35; [M-H]<sup>-</sup> = 477,15. <sup>1</sup>H-NMR: (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 12,61 (s, 1H, 5-OH), 10,84 (s, 1H, 7-OH), 9,77 (s, 1H, 4'-OH), 7,94 (d, *J* = 2 Hz, H-2'), 7,50 (dd, *J* = 8,5; 2 Hz, H-6'), 6,91 (d, *J* = 8,5 Hz, H-5'), 6,44 (d, *J* = 2 Hz, H-8), 6,21 (d, *J* = 2 Hz, H-6), 5,56 (d, *J* = 7,5 Hz, H-1''), 3,84 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3,59 (m, H-4''), 3,38 (m, H-2''), 3,25 (m, H-5'',6''), 3,10 (3H, m, H-3'', 6''). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 177,4; 164,1; 161,2; 156,4; 156,3; 149,4; 146,9; 133,0; 122,0; 121,0; 115,2; 113,5; 104,0; 100,8; 98,7; 93,7; 77,4; 76,4; 74,3; 69,8; 60,6; 55,7.

**Hợp chất 3:** Màu vàng, **ESI-MS** *m/z*: 478,11; [M-H]<sup>-</sup> = 477,10. <sup>1</sup>H-NMR: (500 MHz DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 12,62 (s, 1H, 5-OH), 8,02 (d, *J* = 2 Hz, H-2'), 7,50 (dd, *J* = 8,5; 2 Hz, H-6'), 6,90 (d, *J* = 8,5 Hz, H-5'), 6,44 (d, *J* = 2 Hz, H-8), 6,21 (d, *J* = 2 Hz, H-6), 5,52 (d, *J* = 7,5 Hz, H-1''), 5,17 (d, *J* = 4,5 Hz, -OH), 4,88 (d, *J* = 5 Hz, -OH), 4,52 (d, *J* = 4 Hz, -OH), 4,50 (d, *J* = 5 Hz, -OH), 3,83 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3,67 (m, H-4''), 3,57 (m, H-2''), 3,49 (m, H-5'',6''), 3,47 (3H, m, H-3'', 6''). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm: 177,4; 164,2;

161,2; 156,4; 156,3; 149,4; 147,0; 133,1; 121,9; 121,1; 115,2; 113,6; 104,0; 101,6; 98,7; 93,7; 75,9; 73,1; 71,3; 68,0; 60,3; 56,0.

**Hợp chất 4:** Màu vàng, **ESI-MS**  $m/z$ : 624,  $[M-H]^- = 623,25$ ,  $[M+H]^+ = 625,4$ .  **$^1H-NMR$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta_H$  (ppm): 12,57 (1H, s, -OH), 10,81 (1H, s, -OH), 9,73 (1H, s, -OH), 6,20 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz, H-6), 6,43 (1H, s,  $J = 2,0$  Hz, H-8), 7,52 (1H, dd,  $J = 8,5; 2$  Hz, H-6'), 7,85 (1H, d,  $J = 2,5$  Hz, H-2'), 6,91 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5'), 5,43 (1H, d,  $J = 7$  Hz, H-1"), 4,41 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-1"), 3,84 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3,72 (1H, d,  $J = 10,5$ , H-6" a), 3,40 (1H, t,  $J = 4,5$  Hz, H-2"), 3,35 (1H, dd,  $J = 18,5; 6,5$  Hz, H-6" b), 3,21-3,26 (5H, m, H-2", 3", 5", 3", 5"), 3,02-3,09 (2H, m, H-4", 4"), 0,98 (3H, s, CH<sub>3</sub>-6").  **$^{13}C-NMR$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta_C$  (ppm): 177,3; 164,1; 161,2; 156,4; 149,4; 146,8; 133,0; 122,2; 121,0; 115,2; 113,3; 104,0; 101,1; 100,8; 98,7; 93,7; 76,4; 75,9; 74,2; 71,8; 70,6; 70,3; 70,1; 68,2; 66,8; 55,6; 54,8; 17,6.

**Hợp chất 5:** Màu vàng, **ESI-MS**  $m/z$ : 462,  $[M+H]^+ = 464,9$ ;  $[M-H]^- = 462,9$ .  **$^1H-NMR$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 12,64 (1H, s, -OH), 9,38 (2H, over, -OH), 6,20 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-6), 6,40 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz, H-8), 7,58 (2H, q,  $J = 9$  Hz; 2 Hz, H-2', 5'), 6,84 (1H, d,  $J = 9$  Hz, H-5'), 5,46 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1"), 5,28 (1H, s, -OH), 5,06 (1H, s, -OH), 4,94 (1H, s, -OH), 3,58 (2H, d,  $J = 11,5$  Hz, H-2", 4"), 3,23 (2H, m, H-6"), 3,09 (2H, m, H-3", 5").  **$^{13}C-NMR$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 177,4; 164,2; 161,2; 156,3; 156,2; 148,5; 144,8; 133,3; 121,6; 121,2; 116,2; 115,2; 104,0; 100,9; 98,7; 93,5; 77,6; 76,5; 74,1; 69,9; 61,0.

#### Xác định cấu trúc các chất phân lập

Trên cơ sở các dữ kiện về đặc trưng hóa lý, phổ **NMR** và **MS**, kết hợp so sánh đối chiếu với các tài liệu tham khảo đã công bố để xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được.

**Hợp chất 1:** Trên phổ **LC-MS** xuất hiện pic ion  $m/z = 317,00$  tương ứng phân tử có khối lượng 316. Trên phổ  **$^1H-NMR$**  cho thấy hợp chất này có khung flavonol với 5 nguyên tử H vòng thơm, 4 proton của các nhóm -OH phenol, 3 proton đặc trưng cho nhóm -OCH<sub>3</sub>. Trên phổ  **$^{13}C-NMR$**  có 16 nguyên tử C. Từ các dữ kiện phổ, dự đoán công thức phân tử của chất 1 là C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>. Phổ  **$^1H-NMR$** : trong 5 tín hiệu proton của vòng thơm có 3 tín hiệu tương tác ABX ở  $\delta_H$  7,75 (1H, d,  $J = 2$  Hz, H-2'), 7,69 (1H, dd,  $J = 8,5; 2$  Hz, H-6'), 6,93 (1H, d,  $J = 8,5$  Hz, H-

5') thuộc vòng thơm B của khung flavonol, hai tín hiệu proton có tương tác meta ở  $\delta_H$  6,47 (1H, d,  $J = 2$  Hz, H-8), 6,19 (1H, d,  $J = 2$  Hz, H-6) thuộc vòng thơm A. Phổ  **$^{13}C-NMR$** : trong 16 nguyên tử carbon có 5 nguyên tử C bậc 2, 10 nguyên tử bậc 4, trong đó có tín hiệu  $\delta_C$  175,87 ppm tương ứng với nhóm carbonyl, 5 nguyên tử của vòng -O và 4 nguyên tử thuộc vòng bên cạnh. Nguyên tử H của nhóm -OCH<sub>3</sub> có tương tác với nguyên tử C-3'. Phổ **HMBC** thấy có sự tương tác của H-OCH<sub>3</sub> và C-3'; H<sub>6</sub>-C<sub>1',4'</sub>, H<sub>5</sub>-C<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>6</sub>, H<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. Trên **HMBC** có thể thấy H<sub>6</sub>' chỉ tương tác với C<sub>4</sub>' mà không tương tác với C<sub>3</sub>, từ đó có thể xác định được vị trí C<sub>3</sub>' và -OCH<sub>3</sub> có tương tác với C<sub>3</sub>' này. Dựa vào các dữ kiện phổ, so sánh với các dữ kiện phổ đã công bố trước đó [7], cấu trúc hợp chất 1 được xác định là isorhamnetin.

**Hợp chất 2:** Trên phổ **LC-MS** xuất hiện pic ion  $m/z$  477,15 tương ứng ion  $[M-H]^-$  479,35 tương ứng  $[M+H]^+$  phù hợp công thức phân tử C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>12</sub>, bên cạnh đó trên phổ còn xuất hiện pic ion  $m/z$  317,3 tương ứng với  $[M-Glc]^+$ . Trên phổ  **$^1H-NMR$**  có các tín hiệu đặc trưng cho các proton trong nhân thơm của vòng A là 6,44 (d,  $J = 2$  Hz, H-8); 6,21 (d,  $J = 2$  Hz, H-6) ppm có sự tương tác meta tương ứng với vòng A thể ở vị trí 5, 7; vòng B có 3 proton ở vị trí ortho và meta của nhân thơm có sự tương tác với độ chuyển dịch 7,94 (d,  $J = 2$  Hz, H-2'); 7,50 (dd,  $J = 8,5; 2$  Hz, H-6'); 6,91 (d,  $J = 8,5$  Hz, H-5') ppm tương ứng hệ ABX có nhóm thế ở vị trí meta và para; đặc biệt trên phổ  **$^1H-NMR$**  còn có sự xuất hiện 3 proton có độ chuyển dịch 3,84 (s) ppm đặc trưng cho nhóm -OCH<sub>3</sub>, ngoài ra còn có các proton có độ chuyển dịch nằm trong vùng 3,1 - 3,6 ppm dự đoán là các proton của vòng đường. Trên phổ  **$^{13}C-NMR$**  có 16 tín hiệu có độ chuyển dịch hóa học nằm trong vùng 93,7 - 177,4 ppm tương ứng với độ chuyển dịch của nguyên tử C nhân thơm hoặc của carbon trong liên kết O-C-O; đặc biệt có tín hiệu với độ chuyển dịch 55,7 ppm rất đặc trưng cho nguyên tử C của -OCH<sub>3</sub>, bên cạnh đó có 5 tín hiệu nằm trong khoảng 60,6 - 77,4 ppm dự đoán là các tín hiệu của C thuộc vòng đường. Từ các dữ kiện trên phổ  **$^1H-NMR$**  và  **$^{13}C-NMR$**  đặc trưng cho dẫn xuất O-methyl quercetin glycosid. So sánh phổ  **$^1H-NMR$**  và  **$^{13}C-NMR$**  với phổ của quercetin kết hợp với phổ **HSQC** và **HMBC** cho thấy có sự tương tác giữa tín hiệu proton trong -OCH<sub>3</sub> và tín hiệu C của C-3'. Như vậy hợp chất 2 là dẫn xuất isorhamnetin glycosid có 1 phân tử đường.

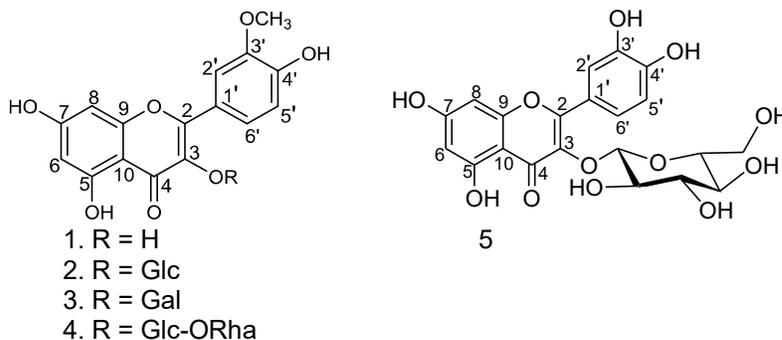
Trên phổ  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $\text{HSQC}$  và  $\text{HMBC}$  cho thấy có 6 proton nằm trong vùng 3,1 - 3,6 ppm, và 5 nguyên tử C nằm trong vùng 60,6 - 77,4 ppm, ngoài ra còn có cặp -C-H có độ chuyển dịch của proton ở 5, 56 ppm và của C ở 100,8 ppm. Như vậy hợp chất thu được có 1 phân tử đường với 6 C và 7 H, có một nhóm -CH<sub>2</sub>. Với các tín hiệu phổ cho phép dự đoán đường là glucopyranose với proton anome ở 5,56 (1 H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''). So sánh dữ liệu phổ của hợp chất thu được với tài liệu tham khảo cho thấy chất **2** là isorhamnetin-3-O-glucopyranosid<sup>[8]</sup>.

**Hợp chất 3:** Phân tích phổ  $\text{MS}$ ,  $^1\text{H-NMR}$  và  $^{13}\text{C-NMR}$  cho thấy hợp chất 3 có cấu trúc khá giống với hợp chất 2: là một isorhamnetin glycosid có 1 phân tử đường gắn vào vị trí 3 của isorhamnetin thông qua cầu oxy. Phân tử đường trong hợp chất 3 là một vòng đường dạng pyranosid. So sánh về hằng số ghép ( $J$ ), sự phân tách của các tín hiệu, sự thay đổi về độ chuyển dịch hóa học của proton và carbon của vòng đường; đặc biệt là độ chuyển dịch hóa học của các nguyên tử carbon (C<sub>4''</sub>) so với hợp chất **2**. So sánh với tài liệu tham khảo<sup>[9, 10]</sup> nhận thấy hợp chất **3** là isorhamnetin - 3 - O - galactopyranosid.

**Hợp chất 4:** Trên phổ  $\text{ESI-MS}$  có tín hiệu của các ion  $[\text{M-H}]^-$  có  $m/z = 623,25$ ,  $[\text{M+H}]^+$  có  $m/z = 625,4$ ,  $\text{MS} = 624$ . Kết hợp dữ kiện  $\text{MS}$  và phổ  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  dự đoán công thức phân tử của hợp chất 4 là C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>16</sub>. Trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  có hai tín hiệu doublet có dịch chuyển  $\delta_{\text{H}} = 6,20$  (1 H, d,  $J = 2,0$  Hz) và  $\delta_{\text{H}} = 6,43$  (1H, d,  $J = 2,0$  Hz) tương ứng với các tín hiệu carbon tại  $\delta_{\text{C}} = 98,7$  và  $93,7$  ppm trên phổ  $\text{HSQC}$ . Các proton này ở vị trí C6 và C8 của vòng A của khung flavonoid với hai nhóm -OH được thế vào vị trí 5 và 7 của vòng này. Tín hiệu doublet ở  $\delta_{\text{H}} = 7,52$  (1H, dd,  $J = 8,5; 2,0$  Hz) và hai tín hiệu doublet ở  $\delta_{\text{H}} = 6,91$  (1H, d,  $J =$

8,0 Hz),  $\delta_{\text{H}} = 7,85$  (1H, d,  $J = 2,0$  Hz) tương ứng với C6', C5' và C2' của vòng B. Ngoài ra trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  có một tín hiệu singlet ở  $\delta_{\text{H}} = 3,84$  (3H) cho thấy sự hiện diện của một nhóm methoxy có tương tác với C3' ( $\delta_{\text{C}} = 146,8$  ppm) trên phổ  $\text{HMBC}$ . Hai tín hiệu doublet ở 5,43 (1H, d,  $J = 7$  Hz), 4,41 (1H, d,  $J = 1,5$  Hz) có tương tác với các tín hiệu carbon C1'' ( $\delta_{\text{C}} = 104,0$  ppm), C1''' ( $\delta_{\text{C}} = 101,1$  ppm) trên  $\text{HSQC}$  tương ứng với các proton anomeri của các đơn vị glucosyl và rhamnosyl. Trên phổ có sự xuất hiện của một tín hiệu doublet có  $\delta_{\text{H}} = 0,98$  (3H, d,  $J = 6,5$  Hz) tương ứng với tín hiệu carbon ở 17,6 ppm đặc trưng cho nhóm methyl rhamnose. Dựa vào phổ  $\text{HMBC}$  và  $\text{HSQC}$  thấy có sự tương tác của C6'' của vòng glycosyl và H1''' trong rhamnosyl; C3 với H1'' của glucosyl trong phần đường. Tham khảo tài liệu<sup>[11]</sup> cho thấy phân tử phân lập được có cấu trúc phù hợp với hợp chất isorhamnetin-3-O-rutinosid.

**Hợp chất 5:**  $\text{ESI-MS}$   $[\text{M-H}]^- m/z = 462,9$ , phổ  $^1\text{H-NMR}$  có 20 H, phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  có 21 tín hiệu cộng hưởng tương ứng 21 nguyên tử carbon. Dự đoán công thức phân tử là C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>. Trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  có 3 proton của nhóm -OH gắn với vòng thơm, 5 proton của vòng thơm tương ứng với hệ vòng thơm flavonoid, 4 proton của các nhóm -OH trong phần đường, và 6 proton của phần đường. Trên phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  có 15 tín hiệu C của hệ vòng flavonoid và 6 tín hiệu carbon của phần đường. Từ dữ kiện phổ của các proton và carbon của vòng thơm cho thấy hợp chất 5 là dẫn xuất của quercetin có 1 phân tử đường. Dữ kiện về hằng số ghép ( $J$ ), sự phân tách tín hiệu và độ chuyển dịch hóa học các proton và carbon của phần đường chỉ ra phần đường là glucose. Kết hợp với việc so sánh với các tài liệu tham khảo<sup>[12]</sup>, hợp chất **5** được xác định là quercetin 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosid (isoquercitrin).



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất (1-5) phân lập được từ lá cây bàng biển

## Kết luận

Từ phần đoạn ethyl acetat của cao chiết ethanol 70% lá bàng biển thu hái tại Đất Mũi, tỉnh Cà Mau đã phân lập và xác định được cấu trúc của 5 hợp chất là: isorhamnetin (1), isorhamnetin - 3 - O - glucopyranosid (2), Isorhamnetin - 3 - O - galactopyranosid (3), isorhamnetin - 3 - O rutosid (4) và isoquercitrin (5). Các hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ lá bàng biển tại Việt Nam, trong đó có hợp chất 1, 3, 5 lần đầu tiên được báo cáo từ loài *Calotropis gigantea*.

Bài báo là sản phẩm của đề tài cấp Nhà nước “Nghiên cứu phát triển chế phẩm hỗ trợ điều trị sốt xuất huyết từ lá đu đủ (*Carica papaya*) và một số dược liệu ở vùng Tây Nam Bộ” thuộc chương trình “KH&CN phục vụ phát triển bền vững vùng Tây Nam Bộ”. Mã số: KH-CN-TNB/14-19/C39

## Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiến, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mẫn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập và Trần Toàn (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Nhà Xuất bản Khoa học kỹ thuật, tập 1, tr. 257-260.
2. Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản Y học, tr. 1224 – 1225.
3. Gaurav Kumar, Loganathan Karthik and Kokati Venkat Bhaskara Rao (2011), “A review on pharmacological and phytochemical profile of *Calotropis gigantea* Linn”, *Pharmacologyonline* 1, pp. 1-8.
4. H. R. Chitme, Ramesh Chandra and Sadhna Kaushik (2005), “Evaluation of antipyretic activity of *Calotropis gigantea* (Asclepiadaceae) in experimental animals”, *Phytotherapy Research*, 19, pp. 454–456.
5. Sucharita Sen, Niranjana P. Sahu and Shashi B. Mahat (1992), “Flavonol glycosides from *Calotropis gigantea*”, *Phytochemistry*, 31

(8), pp. 2919-2921.

6. Nguyễn Hữu Duy Khang, Nguyễn Trung Nhân (2018), “Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính gây độc tế bào ung thư tuyến tụy của lá cây bông bông”, *Tạp chí Khoa học Đại học Thủ Dầu Một*, 38 (3), tr. 82-86.

7. Xiaoying Cao, Yun Wei and Yoichiro Ito (2009), “Preparative isolation of isorhamnetin from *Stigma maydis* using high-speed countercurrent chromatography”, *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 32 (2), pp. 273–280.

8. Jung Wha Kim, Tae Bum Kim, Heejung Yang, and Sang Hyun Sung (2016), “Phenolic compounds isolated from *Opuntia ficus-indica* Fruits”, *Natural Product Sciences*, 22 (2), pp. 117-121.

9. Tsukasa Iwashina (2017), “Flavonoids from *Theligonum japonicum* endemic to Japan and their chemical character”, *Bulletin of the National Museum of Nature and Science, Series B*, 43 (1), pp. 27–32.

10. Oh Song Kwon, Jae Sue Choi, Md. Nurul Islam, Yeong Shik Kim, and Hyun Pyo Kim (2011), “Inhibition of 5-lipoxygenase and skin inflammation by the aerial parts of *Artemisia capillaris* and its constituents”, *Archives of Pharmacal Research*, 34 (9), pp. 1561-1569.

11. Monika Olszewska (2005), “Flavonoids from *Prunus serotina* Ehrh.”, *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 62 (2), pp. 127-133.

12. Yujuan Zhang, Dongmei Wang, Lina Yang, Dan Zhou, Jingfang Zhang (2014), “Purification and characterization of flavonoids from the leaves of *Zanthoxylum bungeanum* and correlation between their structure and antioxidant activity”, *PLoS One*, 9 (8), pp. 1-11.