

Thành phần hóa học dịch chiết etyl axetat cây bầy lá một (*Paris polyphylla* var. *chinensis* Franchet) trồng tại Việt Nam

Nguyễn Thị Duyên^{1*}, Đỗ Thị Hà², Trần Vũ Thắng³, Nguyễn Quyết Chiến³, Phạm Quốc Long⁴

¹Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Viện Dược liệu, Bộ Y Tế

³Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁴Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến tòa soạn 11-4-2017; Chấp nhận đăng 26-6-2017

Abstract

Phytochemical investigation of the ethyl acetate extract of *Paris polyphylla* var. *chinensis* Franchet led to the isolation of 6 compounds, including stigmasterol (**1**), pennogenin (**2**), quercetin (**3**), (+)-trans- ϵ -viniferin (**4**), diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (ophiopogonin C', **5**), and diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranoside (gracillin, **6**). Their structures were elucidated by 1D, 2D-NMR spectra, HR-ESI-MS and APCI-MS, and in comparison with reported data.

Keywords. *Paris polyphylla* var. *chinensis*, gracillin, pennogenin, ophiopogonin C', spirostan steroid.

1. MỞ ĐẦU

Cây Bầy lá một hoa có tên khoa học là *Paris polyphylla* var. *chinensis* Franchet thuộc họ Hoa loa kèn (Liliaceae). Bầy lá một hoa thuộc loại cây thảo nhiều năm, tàn lụi vào mùa đông để lại những vết lõm trên thân rễ [1]. Ở nước ta cây này thường thấy ở Lào Cai, Yên Bái, Lai Châu, Phú Thọ, Hà Tây, Hòa Bình, Ninh Bình, ... [2]. Các nghiên cứu trước đây về thành phần hóa học loài *Paris polyphylla* chỉ ra thành phần chủ yếu là các saponin steroid, ngoài ra còn có flavonol, các hợp chất phenolic, đường, và axit amin [3-6]. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của loài này chỉ ra một số hoạt tính đáng quý như tác dụng chống ung thư, điều hòa miễn dịch, cầm máu, chống oxy hóa và giảm đau [7]. Trong dân gian, thân rễ của bầy lá một hoa thường được dùng để chữa sốt, sốt rét con, giải độc, nhất là khi bị rắn độc cắn, chữa mụn nhọt, viêm tuyến vú, sốt rét, ho lao, ho lâu ngày, hen suyễn [3]. Trong công trình này, chúng tôi công bố kết quả phân lập và nhận dạng cấu trúc của 6 hợp chất là stigmasterol (**1**), pennogenin (**2**), quercetin (**3**), (+)-trans- ϵ -viniferin (**4**), ophiopogonin C' (**5**) và gracillin (**6**) (hình 1).

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Phương pháp và thiết bị

Phổ ¹H-NMR (500 MHz) và ¹³C-NMR (125 MHz) được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR, TMS được sử dụng làm chất nội chuẩn. Phổ khối lượng (ESI và APCI-MS) được đo trên máy Agilent 1260 series single quadrupole LC/MS. Phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS) được đo trên máy Agilent 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS. Sắc ký cột (CC) được tiến hành với chất hấp phụ là silica gel (Merck, 0,040-0,063 mm) và RP-18 (Merck, 30-50 μ m). Sắc ký lớp mỏng (TLC) sử dụng màng mỏng tráng sẵn silica gel 60 F₂₅₄ (Merck) và RP-18 F_{254S} (Merck), vết chất được phát hiện bằng thuốc thử axit H₂SO₄ 10 % trong cồn tuyệt đối và hơi nóng từ từ cho đến khi hiện màu.

2.2. Mẫu thực vật

Cây bầy lá một hoa (*Paris polyphylla* var. *chinensis*) được trồng tại Sa Pa – Lào Cai, thu hái vào tháng 7 năm 2015. Tên khoa học được thực sự Bùi Hồng Quang giám định. Mẫu tiêu bản (số N.T.T.01/08/2015) được lưu tại phòng mẫu của Viện Sinh Thái - Tài nguyên Sinh vật – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

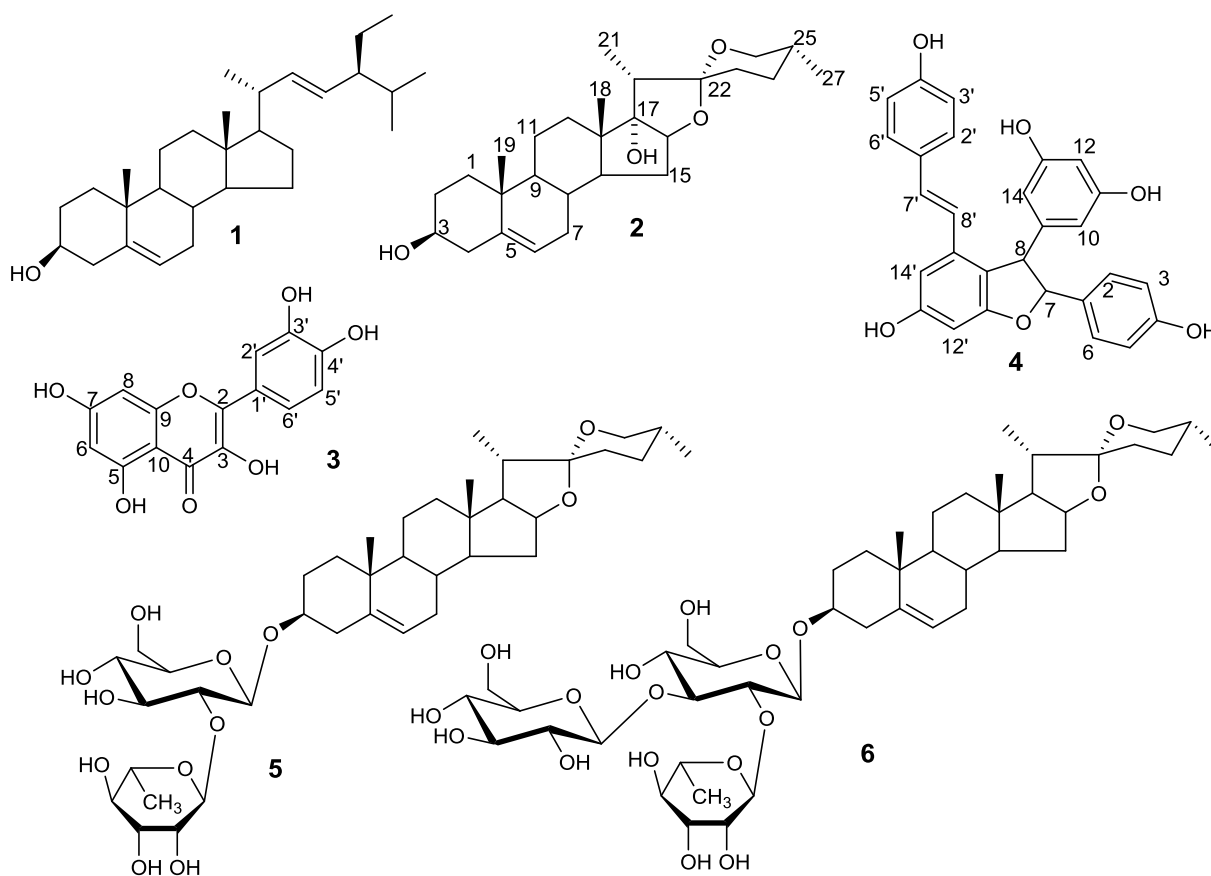
2.3. Phân lập các chất

Cây bầy lá một hoa khô (toàn cây đã bỏ hạt)

(1 kg) được nghiền nhỏ và chiết 3 lần với dung dịch cồn/nước (7/3, v/v) ở nhiệt độ 70 °C. Gộp và loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm thu được 125 g cao tổng (PCEt). Cao này được hòa vào nước và chiết phân bố lần lượt với các dung môi *n*-hexan và etyl axetat. Loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm thu được các cao chiết phân đoạn *n*-hexan (1,5 g) và etyl axetat (PE, 26 g) và lợp nước.

Cao PE (25 g) được phân tách thành 6 phân đoạn (PE1 đến PE6) trên cột silica gel pha thường, hệ dung môi gradient là DCM/MeOH 100:1–1:1. Phân đoạn PE1 được tách tiếp trên cột silica gel, rửa giải gradient với *n*-hexan/EtOAc 10:1–1:5 thu được các hợp chất **1** (15 mg), **2** (25 mg) và **3** (7 mg). Phân

đoạn PE2 được tách trên cột silica gel thành 3 phân đoạn (PE21-PE23), hệ dung môi rửa giải là DCM/MeOH 15:1. Hợp chất **4** (11 mg) được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel pha đảo phân đoạn PE21, rửa giải bằng MeOH/H₂O 1:1. Hợp chất **5** (13 mg) được phân lập từ sắc ký cột silica gel pha thường phân đoạn PE5, hệ dung môi rửa giải DCM/MeOH/H₂O 10:1:0,01. Phân đoạn PE6 được tiếp tục tách trên cột silica gel pha thường, hệ dung môi gradient là DCM/MeOH/H₂O 10:1:0,01-5:1:0,01 thu được 4 phân đoạn (PE61- PE64). Tinh chế phân đoạn PE63 bằng sắc ký cột trên silica gel pha đảo, hệ dung môi rửa giải là MeOH/H₂O 5:1 thu được hợp chất **6** (30 mg).



Hình 1: Cấu trúc hóa học của các hợp chất **1-6**

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng tinh thể màu trắng, điểm nóng chảy 168-170 °C, TLC: R_f 0,42 (*n*-hexan/EtOAc 10:1), vết chất hiện màu hồng với thuốc thử H₂SO₄ 10 % và hơi nóng. Chất **1** được nhận dạng là stigmasterol trên cơ sở sắc ký bản mỏng (so sánh với chất chuẩn) và phổ ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) như sau δ_H : 1,01 (s, H-18), 0,70 (s, H-19), 1,02 (d, $J = 6,5$ Hz, H-21), 0,85 (d, $J = 6,5$ Hz, H-29), 0,82 (d, $J = 7,5$ Hz, H-27) và 0,80 (d, $J = 7,5$ Hz, H-26), 3,52 (m, H-3), 5,35 (d, $J = 5,0$ Hz, H-

6), 5,16 (dd, $J = 9,0, 15,5$ Hz, H-22) và 5,02 (dd, $J = 8,5, 15,0$ Hz, H-23).

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng tinh thể màu trắng, điểm nóng chảy 218-220 °C. Trên cơ sở phân tích các phổ ¹H NMR, ¹³C NMR (bảng 1), DEPT, APCI-MS, và so sánh chúng với các dữ liệu đã được công bố, chất **2** được nhận dạng là pennogenin, một spirostan steroid có danh pháp IUPAC là (25*R*)-spirost-5-ene-3 β ,17-diol [4]. Phổ APCI-MS cho pic giả phân tử ở m/z 431,3 [M+H]⁺ phù hợp với công thức phân tử là C₂₇H₄₂O₄ (M = 430,3). Các dữ kiện phổ đặc trưng cho cấu trúc của **2**

gồm: các phổ ^1H và ^{13}C NMR cho biết **2** có 27 cacbon và 40 proton liên kết trực tiếp với cacbon. Các tín hiệu đặc trưng cho cấu trúc spirostan steroid gồm: δ_{H} 0,82 (s) và δ_{C} 17,0 (C-18); δ_{C} 43,7 (C-13); δ_{H} 1,04 (s) và δ_{C} 19,4 (C-19); δ_{C} 36,6 (C-10); δ_{H} 0,92 (d, $J = 7,5$ Hz) và δ_{C} 8,1 (C-21); δ_{C} 44,6 (C-20); δ_{H} 0,81 (d, $J = 6,5$ Hz) và δ_{C} 17,1 (C-27); δ_{C} 28,1 (C-25); δ_{C} 90,9 (C-16); δ_{C} 110,1 (C-22) đặc trưng cho cacbon spirostan. Các tín hiệu đặc trưng khác: δ_{H} 3,51 (m) và δ_{C} 71,7 (nhóm hydroxymetin ở C-3); δ_{H} 5,36 (d, $J = 5,0$ Hz), δ_{C} 121,3 (C-5) và 140,8 (C-6); δ_{C} 90,2 (C-17).

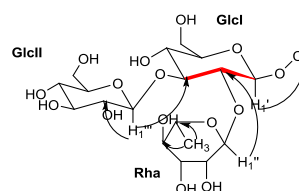
Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim màu vàng, điểm nóng chảy 313-314 °C. Phổ ^{13}C -NMR và DEPT của **3** cho các tín hiệu đặc trưng của một flavonol với toàn bộ 15 cacbon thuộc nhân thơm trong đó có 10 cacbon bậc 4 và 5 nhóm CH. Tín hiệu cacbon tại δ_{C} 176,5 ppm đặc trưng cho chức carbonyl tại C-4. 6 tín hiệu cacbon tại δ_{C} 145,8, 148,3, 162,3, 164,9, 157,7 và 146,9 ppm đặc trưng cho cacbon thuộc vòng benzen liên kết với oxi tương ứng tại các vị trí C-3', C-4', C-5, C-7, C-9 và C-2. 5 nhóm CH đặc trưng cho nhân thơm tại δ_{C} 94,2 (C-6), 99,1 (C-8), 115,7 (C-2'), 116,2 (C-5') và 121,4 (C-6') ppm. Phổ ^1H -NMR cho tín hiệu của 5 proton, gồm hai proton ghép cặp *meta* với δ_{H} 6,51 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và 6,26 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) ứng với cấu trúc 5,7-dihydroxy của vòng A; và 3 proton còn lại có tín hiệu kiểu ABX tại δ_{H} 7,82 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 6,99 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5'), 7,69 (1H, dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz, H-6') gọi ý vòng B có các vị trí thế tại C1', C3' và C4'. Sự vắng mặt của proton H-3 và sự có mặt của tín hiệu cacbon tại δ_{C} 136,7 đặc trưng cho cấu trúc flavonol có vị trí C-3 liên kết với nhóm OH. Dữ liệu phổ NMR của chất **3** phù hợp với các số liệu công bố cho quercetin [8].

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng bột màu nâu, điểm nóng chảy 150-152 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +39^\circ$ ($c = 0,40$, MeOH). Phổ ESI-MS cho pic ion giả phân tử tại m/z 488,9 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ gọi ý công thức phân tử là $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_6$ ($M = 454,1$).

Các phổ ^{13}C -NMR và DEPT của **4** cho tín hiệu của 28 cacbon đặc trưng của dimer stilbenoid (gồm 2 hợp phần monome dạng $\text{C}_6\text{-C}_2\text{-C}_6$) với 11 cacbon bậc 4 (6 cacbon nhân liên kết với OH có δ_{C} 158-163 ppm), 17 nhóm CH (13 CH thuộc nhân thơm; 2 CH của nối đôi ngoại vòng); một nhóm oxymetin tại δ_{C} 94,8; và một nhóm CH no thế 3 lần tại δ_{C} 58,3). Tương tự, phổ ^1H NMR cho các tín hiệu đặc trưng của một dimer stilbenoid với các tín hiệu proton của monome thứ nhất tại δ_{H} 7,06 (d, $J = 8,5$ Hz, H-2' & H-6'), 6,67 (d, $J = 8,5$ Hz, H-3' & H-5'), 6,84 (d, $J = 16,0$ Hz, H-7'), 6,59 (d, $J = 16,0$ Hz, H-8'), 6,27 (d, 1,5 Hz, H-12'), 6,19 (d, 2,0 Hz, H-14'); và tín hiệu các proton của monome còn lại

tại δ_{H} 7,17 (d, $J = 9,0$ Hz, H-2 & H-6), 6,79 (d, $J = 8,5$ Hz, H-3 & H-5), 5,39 (d, $J = 6,5$ Hz, H-7), 4,37 (d, $J = 6,5$ Hz, H-8), 6,21 (t, $J = 2,0$ Hz, H-12), 6,19 (d, $J = 2,0$ Hz, H-10 & H14). Hằng số tương tác $J = 16,0$ Hz giữa H-7' và H-8' chứng minh cấu dạng *trans* của nối đôi trong cấu trúc hợp chất **4**.

Trên cơ sở phân tích các phổ ^1H NMR, ^{13}C NMR, HSQC, APCI-MS, và so sánh chúng với các dữ liệu đã được công bố, chất **4** được nhận dạng là (+)-*trans*- ϵ -viniferin. Các đặc trưng hóa lý khác của hợp chất **4** như độ quay cực và điểm nóng chảy cũng hoàn toàn phù hợp [9]. Kết quả gán phổ cho chất **4** cụ thể như sau: δ_{C} 162,8 (C-11'), 160,0 (C-11&C-13), 159,6 (C13'), 158,4 (C4'), 158,3 (C4), 147,3 (C9), 137,0 (C9'), 133,9 (C1), 130,4 (C7'), 129,9 (C1'), 128,8 (C2'&C6'), 128,2 (C2&C6), 123,7 (C8'), 120,1 (C10'), 116,4 (C3'&C5'), 116,3 (C3&C5), 107,5 (C10&C14), 104,4 (C14'), 102,3 (C12), 96,9 (C12'), 94,8 (C7), 58,3 (C8).



Hình 2: Tương tác HMBC (→) và COSY (—) phân đường của hợp chất **6**

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng bột màu trắng, độ quay cực $\alpha_{\text{D}}^{25} = -87,3$ ($c = 0,6$, MeOH). Trên cơ sở phân tích các phổ NMR một chiều và hai chiều kết hợp với phổ ESI-MS, chất **5** được nhận dạng là một glycoside có phần aglycon là diosgenin và phần đường gồm một đơn vị glucose và một đơn vị rhamnose. So sánh các dữ kiện phổ thu được (bảng 1) với tài liệu tham khảo cho phép nhận dạng chất **5** là diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosid còn gọi là ophiopogonin C' [10].

Các dữ kiện phổ đặc trưng cho cấu trúc của **5** gồm: Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử tại m/z 757,4 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ gọi ý công thức phân tử là $\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{O}_{12}$ ($M = 722,4$). Các tín hiệu đặc trưng cho cấu trúc spirostan steroid của diosgenin gồm: δ_{H} 0,73 (s) và δ_{C} 16,0 (C-18); δ_{C} 39,9 (C-13); δ_{H} 0,96 (s) và δ_{C} 18,9 (C-19); δ_{C} 36,4 (C-10); δ_{H} 0,90 (d, $J = 7,0$ Hz) và δ_{C} 14,5 (C-21); δ_{C} 41,1 (C-20); δ_{H} 0,73 (d, $J = 6,0$ Hz) và δ_{C} 17,0 (C-27); δ_{C} 29,8 (C-25); δ_{H} 4,28 (m) và δ_{C} 80,2 (C-16); δ_{C} 108,4 (C-22) đặc trưng của cacbon spirostan. Các tín hiệu đặc trưng khác của diosgenin: δ_{H} 3,48 (m) và δ_{C} 76,1 (C-3), δ_{H} 5,32 (d, $J = 4,5$ Hz), δ_{C} 121,2 (C-5) và δ_{C} 140,3 (C-6); δ_{H} 1,65 và δ_{C} 61,8 (C-17). Các tương tác của proton anome trên phổ HMBC xác định vị trí liên

Bảng 1: Dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) và $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) của hợp chất **2**, **5** và **6**

C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a}}$	2		$\delta_{\text{C}}^{\text{a}}$	5		$\delta_{\text{C}}^{\text{a}}$	6	
	[4]	$\delta_{\text{C}}^{\text{b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{b}}$ (J = Hz)	[10]	$\delta_{\text{C}}^{\text{c}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{c}}$ (J = Hz)	[10]	$\delta_{\text{C}}^{\text{c}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{c}}$ (J = Hz)
1	37,4	37,2		37,7	36,8	1,8&0,9	37,2	36,9	1,8&0,9
2	32,4	31,6		30,4	29,0	1,78 & 1,48	29,8	29,0	1,78 & 1,48
3	71,2	71,7	3,53 (m)	78,0	76,1	3,48 (m)	77,6	76,0	3,52 (m)
4	43,4	42,2		39,2	37,6	2,41&2,19	38,5	37,4	2,41&2,19
5	142,0	140,8	-	140,7	140,3	-	140,5	140,3	-
6	121,0	121,3	5,36 (d, 5,0)	121,7	121,2	5,32 (d, 4,5)	121,6	121,3	5,33 (d, 4,5)
7	32,2	31,2		32,5	31,5	1,92&1,18	32,0	31,5	1,92&1,18
8	32,4	31,6		31,9	31,0	1,53	31,4	31,0	1,53
9	50,4	49,6		50,4	49,5	0,9	50,0	49,6	0,9
10	37,0	36,6	-	37,3	36,4		36,9	36,2	-
11	21,0	20,7		21,3	20,3	1,4-1,49	20,8	20,4	1,49&1,4
12	32,4	31,6		40,0	39,0	1,7&1,12	39,6	39,1	1,7&1,12
13	44,8	43,7	-	40,6	39,9	-	40,2	40,1	-
14	53,2	52,9		56,7	55,8	1,09	56,4	55,8	1,08
15	31,8	30,1		32,0	30,9	1,92&1,18	32,1	31,5	1,92&1,18
16	90,0	90,9		79,8	80,2	4,28	80,8	80,2	4,30
17	90,0	90,2	-	63,0	61,8	1,65	62,9	61,8	1,67
18	17,2	17,0	0,83 (s)	16,6	16,0	0,73 (s)	16,1	16,0	0,73 (s)
19	19,0	19,4	1,04 (s)	19,7	18,9	0,96 (s)	19,1	19,0	0,96 (s)
20	45,6	44,6		42,1	41,1		41,7	41,1	1,81
21	9,5	8,1	0,92 (d, 7,5)	15,3	14,5	0,90 (d, 7,0)	14,7	14,7	0,90 (d, 7,0)
22	109,6	110,1	-	109,3	108,4	-	109,0	108,4	-
23	32,6	32,0		32,4	31,4		31,6	31,0	1,6 & 1,5
24	29,3	28,1		29,5	28,5		29,0	28,5	1,58&1,3
25	30,4	30,7		30,8	29,8		30,3	29,8	1,51
26	66,7	66,8		66,9	65,9	3,4&3,2	66,6	65,9	3,4 & 3,2
27	17,3	17,1	0,81 (d, 6,5)	17,6	17,0	0,73 (d, 6,0)	17,0	17,1	0,73 (d, 5,5)
GlcI→C3									
1'				100,3	98,2	4,35 (d, 8,0)	99,7	98,0	4,43 (d, 7,5)
2'				81,2	76,3	3,16	78,4	75,2	3,28
3'				78,4	77,7	3,28	89,2	88,3	3,51
4'				71,9	70,2	3,02	69,3	68,5	3,20
5'				77,9	76,5	3,17	78,2	76,1	3,18
6'				62,7	61,0	3,41 m	62,2	61,0	3,71 & 3,36 (m)
Rha (1→2)GlcI									
1''				102,1	100,0	4,70 (d, 1,0)	101,9	100,5	5,13 (br s)
2''				72,7	70,6	3,40	72,2	70,5	3,40
3''				72,9	70,5	3,72	72,5	70,3	3,72
4''				74,3	71,9	3,18	73,9	72,0	3,02
5''				69,6	67,8	3,95	71,3	68,1	4,03
6''				18,9	17,7	1,08 (d, 6,0)	18,4	17,8	1,07 (d, 6,5)
GlcII (1→3)GlcI									
1'''							104,2	103,3	4,28 (d, 8,0)
2'''							74,7	73,4	3,02
3'''							77,5	77,0	3,22
4'''							71,3	70,0	3,05
5'''							76,8	76,8	3,18
6'''							62,2	60,8	3,62 & 3,44 (m)

^aĐo trong $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, ^bđo trong CDCl_3 , ^cđo trong DMSO-d_6 .

kết của các đơn vị cấu trúc với nhau: H-1 của Glc (δ 4,35) tương tác với C-3 của diosgenin (δ 76,1); H-1 của Rha (δ 4,70) tương tác với C-2 của Glc (δ 76,3). Cấu hình β của liên kết glucopyranosid và cấu hình α của liên kết rhamnopyranosid được xác định từ hằng số tương tác của các proton anome (J tương ứng là 8,0 và 1,0 Hz).

Hợp chất **6** được phân lập dưới dạng bột màu trắng; điểm chảy 290-292 °C. Phổ HR-ESI-MS cho pic ion giả phân tử tại m/z 885,4837 $[M+H]^+$ gợi ý công thức phân tử là $C_{45}H_{72}O_{17}$ ($M = 844,4770$).

Trên cơ sở phân tích các phổ NMR một chiều và hai chiều (xem hình 2) kết hợp với phổ HR-ESI-MS, chất **6** được nhận dạng là một glycoside có phần aglycon là diosgenin và phần đường gồm hai đơn vị glucose và một đơn vị rhamnose. So sánh các dữ kiện phổ thu được (bảng 1) với tài liệu tham khảo cho phép nhận dạng chất **6** diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-[β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- β -D-glucopyranoside còn gọi là là gracillin [10].

Như vậy, từ phân đoạn etyl axetat của cây bầy lá một hoa chúng tôi đã phân lập và xác định được cấu trúc của 6 hợp chất là stigmaterol (**1**), pennogenin (**2**), quercetin (**3**), (+)-trans- ϵ -viniferin (**4**), ophiopgenin C' (**5**) và gracillin (**6**). Hợp chất **1** và **4** là hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ chi *Paris*.

Lời cảm ơn. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ L'Oreal national fellowship – 2016 với đề tài “Chiết xuất, phân lập các hợp chất có hoạt tính chống ung thư từ thân rễ cây bầy lá một hoa (*Paris polyphylla* var. *chinensis*) và phát triển phương pháp định lượng các hoạt chất bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC-PDA năm 2016” và đề tài nhiệm vụ thường xuyên Viện Dược liệu với quyết định số 525-VDL.4/7/2016.

Liên hệ: **Nguyễn Thị Duyên**

Khoa Hóa thực vật - Viện Dược liệu
Số 3B, Quang Trung, Hoàn Kiếm, Hà Nội
E-mail: nguyenduyen6784@gmail.com.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Flora of China. *Paris* Linnaeus sp., **24**, 89-90 (2000).
2. Nguyễn Thị Đò. *Thực vật chí Việt Nam* 8, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật, 311-321 (2007).
3. Đỗ Huy Bích, Đỗ Quang Cường, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Đông, Đỗ Trung Đàm. *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, **1**, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật, 182-184 (2006).
4. Huang Yun, Cui Lijan, Zhan Wenhong, Dou Yuhong, Wang Yongli, Wang Qiang và Zhao Ding. *Separation and identification of steroidal compounds with cytotoxic activity against human gastric cancer cell lines in vitro from the rhizomes of Paris polyphylla var. chinensis*, *Chemistry of Natural Compounds*, **43(6)**, 672-677 (2007).
5. K. P. Manoheiran, T. K. H. Beving, D. N. Yang. *Phytochemistry*, **66**, 2304-2308 (2003).
6. Zhou, Anhuan, Huang, Yongming, Li, Xun, Ni, Dazhou. *Identification and quantitative determination of amino acids in “Yun Mu Xiang” (Sausurea lappa) and manyleaf Paris (Paris polyphylla)*, *Zhongcaoyao*, **15**, 496-497 (1984).
7. J. S. Negi, V. K. Bisht, A. K. Bhadari, V. P. Bhatt, P. Singh and N. Singh. *Paris polyphylla: chemical and biological perspectives*, *Anticancer Agents Med. Chem.*, **14(6)**, 833-839 (2014).
8. K. Selvaraj, Ranjana Chowdhury, Chiranjib Bhattacharjee. *Isolation and Structural Elucidation of Flavonoids from Aquatic Fern Azolla Microphylla and Evaluation of Free Radical Scavenging Activity*, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **5(3)**, 743-749 (2013).
9. Li Wen-Wu, Ding Li-Sheng, Li Bo-Gang and Chen Yao-Zu. *Oligostilbenes from Vitis heyneana*, *Phytochemistry*, **42(4)**, 1163-1168 (1996).
10. Nguyen Thi Hoang Anh, Tran Van Sung, Ludger Wessjohann. *Steroidal glycosides from Ophiopogon japonicas*, *Vietnam Journal of Chemistry*, **41**, 136-142 (2003).