

KAEMPFEROL, QUERCETIN VÀ DẪN XUẤT DIGLYCOSID CỦA CHÚNG TÁCH TỪ LÁ CHAY BẮC BỘ (*Artocarpus tonkinensis*)

Trịnh Thị Thủy^{1*}, Đào Đức Thiện¹, Nguyễn Thanh Tâm¹, Lại Thị Kim Dung²,
Trần Văn Sung¹, Domenico V. Delfino³

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

²Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Perugia, Piazzale Gambuli, Edificio D, 2°floors Andrea delle Fratte, 06132 Perugia, Italy

Đền Toà soạn 20-11-2015; Chấp nhận đăng 20-12-2015

Abstract

The present study reported the isolation and identification of five flavonols named kaempferol, kaempferol 3-rutinoside, kaempferol 3-neohesperidoside, quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside and quercetin 3-rutinoside from the leaves of *Artocarpus tonkinensis* A. Chev. ex Gagnep. Their structures were identified by combination of spectroscopic methods (NMR, HR-ESI-MS) and comparison with reported data. Three flavonol glycosides kaempferol 3-rutinoside, kaempferol 3-neohesperidoside and quercetin 3-rutinoside were found for the first time in the genus *Artocarpus* J.R. Forst. & G. Forst.

Keywords. *Artocarpus tonkinensis*; astragalín; kaempferol 3-rutinoside; kaempferol 3-neohesperidoside; quercetin 3-rutinoside.

1. MỞ ĐẦU

Loài Chay bắc bộ (*Artocarpus tonkinensis* A. Cheval. ex Gagnep., thuộc chi *Artocarpus* J.R. Forst. & G. Forst.), mọc hoang và được trồng phổ biến ở các tỉnh miền Bắc nước ta. Lá và rễ cây Chay được thu hái hầu như quanh năm để làm thuốc; vỏ và rễ màu đỏ dùng để ăn trâu. Theo kinh nghiệm dân gian, nước sắc lá chay dùng để chữa đau lưng và viêm khớp dạng thấp rất tốt [1]. Phan Chúc Lâm và cộng sự đã sử dụng dịch chiết thô của lá Chay để điều trị bệnh nhược cơ và nghiên cứu chống thải ghép trong thí nghiệm ghép da trên chuột thực nghiệm cho kết quả khá khả quan [2, 3]. Nghiên cứu trước đây của chúng tôi cho thấy thành phần hóa học của vỏ cây là các hợp chất triterpenoid, oxyresveratrol, catechin và artotonkin [4], trong khi thành phần chủ yếu từ rễ Chay thu ở Trung Quốc là các hợp chất isoprenyl flavonoid như artotonins A và B [5]. Trong các bài báo trước, chúng tôi đã công bố việc phân lập và xác định cấu trúc của maesopsin 4-O- β -D-glucopyranosid (hovetrichosid C), alphononin 4-O- β -D-glucopyranosid, kaempferol 3-O-glucopyranosid (astragalín), artonkin-4'-O- β -D-glucopyranosid, benzyl-O- β -D-glucopyranosid và catechin [1, 6, 7]. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi và tra cứu tài

liệu cho thấy, các hợp chất flavonoid từ lá chay đều có hoạt tính sinh học tốt [1, 6, 7], vì vậy bài báo này thông báo việc phân lập và xác định cấu trúc của 5 flavonol là kaempferol (1), kaempferol 3-rutinosid (2), kaempferol 3-neohesperidoside (3), quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside (4) và quercetin 3-rutinosid (5). Cấu trúc của chúng được xác định bằng sự kết hợp các phương pháp phổ (NMR, HR ESI MS) và so sánh với tài liệu phổ đã công bố.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên liệu thực vật

Mẫu Chay bắc bộ thu tại Chùa Tam Trinh, Phường Bạch Mai, Quận Hai Bà Trưng, Hà Nội (10/2013). Tên khoa học *Artocarpus tonkinensis* A. Chev. ex Gagnep. do Th.S. Nguyễn Thế Anh xác định, tiêu bản số AT2013-VHH) được lưu giữ tại Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST).

2.3. Phân lập các hợp chất

Mẫu thu về được tách riêng lá và cành, loại bỏ lá vàng úa, phơi khô tự nhiên và xay nhỏ. 12 kg bột lá

Chạy được chiết bằng cồn 70 % (EtOH/H₂O, 70:30, v/v, x3 lần), ở nhiệt độ 50-60 °C. Lọc dịch chiết và cất quay loại EtOH dưới áp suất giảm thu được cao chiết EtOH-H₂O dạng sền sệt. Thêm nước vào cao này và chiết phân lớp bằng hexan, etyl axetat và *n*-BuOH thu được 138, 240 và 525g cặn chiết, tương ứng. Cặn chiết *n*-BuOH (105g) được hòa tan trong nước cất, đưa lên cột DIAION HP-20, giải hấp lần lượt bằng hỗn hợp MeOH-H₂O (tỉ lệ 1:9 và 1:1, v/v), cho 2 phân đoạn chính (Fr1, Fr2). Phân đoạn Fr2 (74g) được sắc ký trên cột Sephadex LH-20, dung môi rửa giải MeOH, thu được 5 tiểu phân đoạn (Fr2.1→Fr2.5). Phân đoạn Fr2.2 (34 g) được làm sạch lại trên cột silicagel, dung môi CHCl₃-MeOH-H₂O (40:10:1÷70:30:2÷65:35:5) cho 5 phân đoạn nhỏ (Fr2.2.1→Fr2.2.5). Phân đoạn Fr2.2.1 được phân tách trên cột silicagel (CH₂Cl₂-MeOH, 85:15) thu được chất **1** (65 mg). Phân đoạn Fr2.2.2 (10 g) được phân tách trên cột silicagel (CH₂Cl₂-MeOH, 85:15) và sắc ký cột lặp lại 2 lần trên cột RP-18, dung môi MeOH-H₂O (40:60) thu được phân đoạn gồm hỗn hợp hai chất **2** + **3** (98 mg). Chất **4** (28 mg) và **5** (10 mg) được phân lập từ phân đoạn Fr2.2.5 và làm sạch bằng sắc ký cột RP-18, dung môi MeOH-H₂O (50:50) và sephadex LH-20 (MeOH).

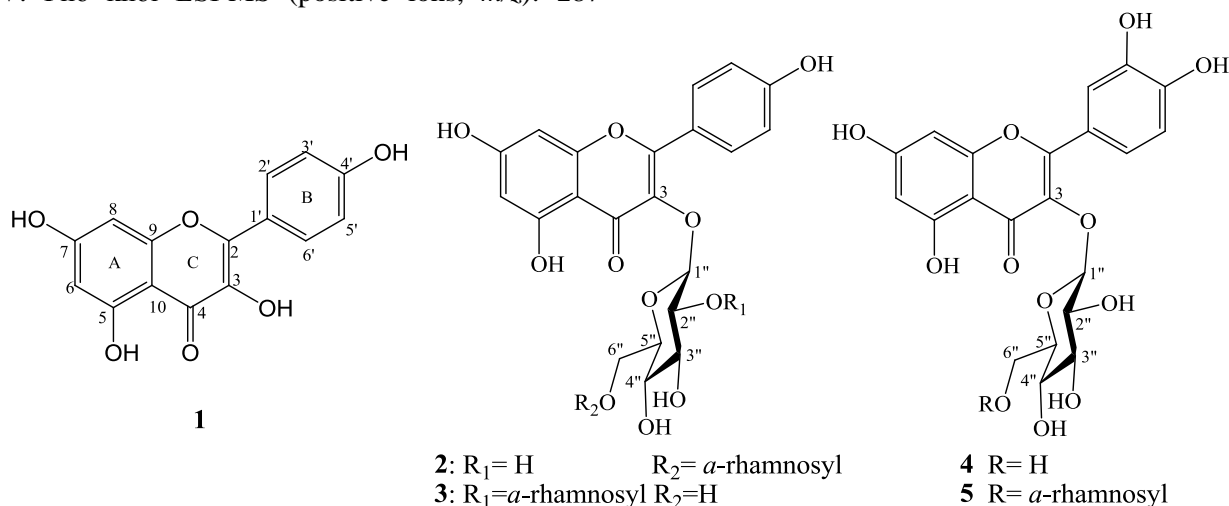
Kaempferol (**1**): Bột vàng nhạt, hấp thụ tử ngoại UV. Phổ khối ESI-MS (positive ions, *m/z*): 287

[M + H]⁺; Phổ ¹H- và ¹³C-NMR (bảng 1 và 2).

Kaempferol 3-rutinosid (**2**, kaempferol 3-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1→6)- β -D-glucopyranoside]), và kaempferol 3-neohesperidoside (**3**, kaempferol 3-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- β -D-glucopyranoside]): bột vàng nhạt, hấp thụ tử ngoại UV. HPLC, thời gian lưu Rt: 15,29 phút (HPLC-Waters Alliance 2695, Mỹ; Detector: PDA-3D; cột: RP-C18, 250×4,6 mm, cỡ hạt 5 μ m; dung môi: MeOH-H₂O (75:25, v/v); Tốc độ dòng: 1 ml/phút; thời gian chạy 60 phút). HR-ESI-MS, ion dương: *m/z* 617,1478 [M+Na]⁺, (tính toán cho C₂₇H₃₀O₁₅Na là 617,1477), ion âm *m/z* 593,1484 [M-H]⁻, tính toán cho C₂₇H₂₉O₁₅ là 593,1506). Phổ ¹H- và ¹³C-NMR (bảng 1 và 2).

Quercetin 3-O- β -D-glucopyranosid (**4**): Phổ khối ESI-MS (positive ions, *m/z*): 465 [M+H]⁺, 303 [M-Glc+H]⁺; HR-ESI-MS (ion dương), *m/z*: 487,0847[M+Na]⁺ (tính toán cho C₂₁H₂₀O₁₂Na là 487,0852). HR-ESI-MS (ion âm), *m/z* 463,0863 [M-H]⁻ (tính toán cho C₂₁H₁₉O₁₂ là 463,0877). Phổ ¹H- và ¹³C-NMR (bảng 1 và 2).

Quercetin 3-rutinosid (quercetin 3-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1→6)- β -D-glucopyranoside], **5**): Phổ khối ESI-MS (positive ions, *m/z*): 633 [M+Na]⁺. Phổ ¹H- và ¹³C-NMR (bảng 1 và 2).



Hình 1: Cấu trúc của các flavonol **1-5** tách từ lá Chay bắc bộ (*A. tonkinensis*)

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Bằng sắc ký cột lặp lại nhiều lần, với các hệ dung môi thích hợp, đã phân lập được thêm 5 chất **1-5** từ cặn chiết BuOH, ngoài các chất đã phân lập trước đây [1, 5]. Chất **1-5** đều hấp thụ ánh sáng dưới đèn tử ngoại UV (254 nm) và hiện màu vàng khi phun thuốc thử vanilin/H₂SO₄, gợi ý cho biết chúng đều là các hợp chất flavonoid.

Phổ khối ESI-MS (ion dương) của **1** có pic ion ở *m/z* 287 [M+H]⁺, kết hợp với dữ liệu phổ ¹H-NMR và DEPT, xác định được công thức phân tử của chất này là C₁₅H₁₀O₆. Phổ ¹³C-NMR và DEPT của chất **1** cho tín hiệu của 15 nguyên tử C trong đó có 6 nhóm CH, 9 carbon bậc 4 (có 1 nhóm C=O ở δ 177,3). Phổ ¹H-NMR có cặp doublet của 4 proton thơm có hệ tương tác spin AA'-XX' ở δ _H = 8,08 (H-2' và H-6') và δ _H = 6,91 (H-3' và H-5') cho thấy vòng B có

nhóm thế ở C-4'. Hai doublet ở δ_H 6,23 (H-6) và δ_H 6,42 (H-8) có cùng hằng số tương tác ($J = 2$ Hz) chứng tỏ vòng A có hai nhóm thế ở vị trí *meta* với nhau. Từ dữ liệu phổ phân tích ở trên và so sánh với số liệu phổ của kaempferol cho thấy phổ của chúng hoàn toàn phù hợp ở từng vị trí tương ứng [7, 12]. Kaempferol có nhiều trong thực vật và có tác dụng ức chế tăng sinh tế bào, kháng khuẩn và chống oxy hóa tốt [8, 9]. Dẫn xuất mono glucosid của nó là kaempferol 3-*O*- β -D-glucopyranosid (astragalín), có hoạt tính kháng ung thư và kháng viêm, đã được chúng tôi tìm thấy trong lá chay [10].

Chất **2** và **3** cho một vết khi phân tích bằng sắc ký lớp mỏng (TLC) với nhiều hệ dung môi khác nhau, không thể phân lập từng chất sạch bằng sắc ký cột lặp lại nhiều lần và sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC, xem phần thực nghiệm). Phổ HR-ESI-MS (ion dương) của hỗn hợp chất **2** và **3** cho pic ion giả phân tử tại m/z 617,1476 $[M+Na]^+$ (tính toán cho $C_{27}H_{30}O_{15}Na$ là 617,1477) và phổ HR-ESI-MS (ion âm) cho pic m/z 593,1484 $[M-H]^-$ (tính toán cho $C_{27}H_{29}O_{15}$ là 593,1506). Như vậy hai chất này có cùng công thức phân tử là $C_{27}H_{30}O_{15}$. Phổ 1H - và ^{13}C -NMR xuất hiện từng cặp tín hiệu có hằng số tương tác và độ chuyển dịch hóa học khá giống nhau

nhưng có cường độ khác nhau (tỷ lệ chất **2:3** \approx 53:47), được xác định qua đường tích phân ở phổ 1H NMR. Cặp doublet (*dd*) có hằng số tương tác hệ AA'BB' với cường độ tín hiệu gấp đôi xuất hiện tại δ_H 8,12 và 6,90 (mỗi tín hiệu 4H, *dd*, $J = 2,2$ và 8,5 Hz, H-2'/H-6' và H-3'/H-5', tương ứng), cho biết vòng B có nhóm OH ở C-4'. Hai doublet có hằng số tương tác *meta* $J = 2,2$ Hz tại δ_H 6,22/6,23 (*d*, H-6) và 6,41/6,42 (*d*, H-8), cho thấy vòng A có nhóm OH ở C-5 và C-7. So sánh phổ NMR của chất **2+3** với **1** cho thấy ngoại trừ có sự khác biệt đáng kể ở C-3, các tín hiệu còn lại khá phù hợp, cho phép khẳng định nhân aglycon là kaempferol và chúng chỉ khác nhau ở phần đường. Điều này được khẳng định thêm qua pic ion phân tử của nhân aglycon tại m/z 286 ở phổ khối EI-MS. Phổ khối HR-ESI-MS (ion dương) có peak ion phân mảnh ở m/z 487,0847 $[M+Na-130]^+$ ($[M-Rham+Na]^+$, tính toán cho $C_{21}H_{20}O_{12}Na$ là 487,0852) và phù hợp với phân mảnh ở phổ khối ion âm (m/z 463,0863 $[M-Rham-H]^-$, tính toán cho $C_{21}H_{19}O_{12}$ là 463,0877) và m/z 447,0915 $[M-Rham-H]^-$ (tính toán cho $C_{21}H_{19}O_{11}$ là 447,0927). Tín hiệu của proton anomeric (H-1'') là doublet ($J = 7,5$ Hz), trong khi H-1''' là singlet cho phép xác định được hai đường là β -glucopyranose và α -rhamnopyranose.

Bảng 1: Số liệu phổ 1H -NMR của chất **1-5** (500 MHz, CD_3OD , δ_{ppm} , J Hz)

Vị trí	1	2*	3**	4	5	
					$\delta_H^\#$	δ_H
H-6	6,19 <i>d</i> (2,0)	6,22 <i>d</i> (2,2)	6,23 <i>d</i> (2,2)	6,22 <i>d</i> (2,2)	6,21 <i>d</i> (2,0)	6,22 <i>d</i> (2,2)
H-8	6,40 <i>d</i> (2,0)	6,41 <i>d</i> (2,2)	6,42 <i>d</i> (2,2)	6,40 <i>d</i> (2,2)	6,40 <i>d</i> (2,0)	6,42 <i>d</i> (2,2)
H-2'	8,09 <i>dd</i> (2,0; 8,9)	8,12 <i>dd</i> (2,2; 8,5)	7,66 <i>d</i> (2,1)	7,73 <i>d</i> (2,5)	7,66 <i>d</i> (2,1)	7,64 <i>d</i> (2,2)
H-3'	6,91 <i>dd</i> (2,4; 8,9)	6,90 <i>dd</i> (2,2; 8,5)	6,88 <i>d</i> (8,5)	-	-	-
H-5'	6,91 <i>dd</i> (2,4; 8,9)	6,90 <i>dd</i> (2,2; 8,5)	6,88 <i>d</i> (8,5)	6,89 <i>d</i> (8,5)	6,87 <i>d</i> (8,5)	6,84 <i>d</i> (8,4)
H-6'	8,09 <i>dd</i> (2,0; 8,9)	8,12 <i>dd</i> (2,2; 8,5)	7,66 <i>d</i> (2,1)	7,60 <i>dd</i> (8,5; 2,2)	7,62 <i>dd</i> (8,5; 2,1)	7,60 <i>dd</i> (8,4; 2,2)
Glc-H-1''	-	5,14 <i>d</i> (7,5)	5,26 <i>d</i> (7,5)	5,26 <i>d</i> (7,5)	5,10 <i>d</i> (7,7)	5,06 <i>d</i> (7,5)
Rha-H-1'''	-	4,54 <i>br s</i>	4,54 <i>br s</i>		4,51 <i>br s</i>	4,54 <i>br s</i>
Rha-H-6'''	-	1,15 <i>d</i> (6,2)	1,20 <i>d</i> (6,2)		1,21 <i>d</i> (6,2)	1,20 <i>d</i> (6,2)

*Tín hiệu có cường độ lớn hơn; **Tín hiệu có cường độ nhỏ hơn; $\delta_H^\#$ của quercetin 3-rutinosid [11].

Tương tác của proton anomeric H-1'' với C-3 trong phổ HMBC cho thấy đường glucose của cả chất **2** và **3** đều gắn với C-3. So sánh tín hiệu của **2** và **3** trong phổ ^{13}C NMR ta thấy chỉ có tín hiệu của

C-6'' khác nhau rõ rệt (chất **2** δ_C 67,45, chất **3** δ_C 62,65, C-6'', $\Delta\delta_C \approx 3,8$ ppm), các tín hiệu còn lại khá phù hợp (bảng 2). Phổ HMBC cho tương tác giữa C-6'' (δ_C 67,45) với H-1''' (δ_H 5,06) ở chất **3**, trong

khi ở chất **2** (δ_C 62,65, C-6'') không thấy có tương tác này, gợi ý cho thấy chất **3** có đường rhamnose gắn với C-6''. Từ dữ kiện phổ MS, kết hợp với phổ ^1H -, ^{13}C -NMR, HSQC, HMBC và so sánh với số liệu đã công bố (bảng 1 và 2) [11], cấu trúc của chất **2** được xác định là kaempferol 3-O- $[\alpha\text{-L}$ -rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside (kaempferol 3-

rutinoside) và chất **3** là kaempferol 3-O- $[\text{L}$ -rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (kaempferol 3-neohesperidoside). Hai chất này thường được tìm thấy trong thực vật và gần đây chúng cũng được phân lập từ loài *Clitoria ternatea* [11], nhưng đây là lần đầu chúng được xác định có trong chi *Artocarpus* [13].

Bảng 2: Số liệu phổ ^{13}C -NMR của chất **1-5**^a và chất tham khảo (125 MHz, CD₃OD, δ ppm)

C	1		2 + 3				4		5	
	$\delta_C^{a,b}$	δ_C^a	δ_C^c	$\delta_C^{a*}, 2$	$\delta_C^{a,d}$	$\delta_C^{a**}, 3$	$\delta_C^{a,e}$	δ_C^a	$\delta_C^{a,f}$	δ_C^a
2	148,5	147,99	161,49	161,47	161,29	161,57	158,5	159,03	158,52	158,46
3	135,4	137,06	135,51	135,53	134,44	135,65	135,63	135,63	135,62	135,6
4	177,4	177,27	179,43	179,42	179,39	179,42	179,5	179,48	179,44	179,42
5	161,5	162,40	163,01	162,97	163,20	163,02	163,0	163,03	163,98	163,02
6	99,25	99,25	99,96	99,99	99,69	99,91	99,9	99,95	99,95	99,91
7	166,1	165,48	166,02	165,99	165,62	165,99	166,0	166,15	166,01	166,03
8	94,8	94,48	94,91	94,93	94,56	94,73	94,7	94,76	94,87	94,73
9	159,0	158,18	158,56	158,54	158,43	158,46	159,0	158,48	159,35	159,38
10	104,3	104,52	105,68	105,54	105,99	105,68	104,4	104,38	105,66	105,68
1'	122,7	123,70	122,76	122,77	123,14	122,66	123,2	123,20	123,15	123,09
2'	132,2	130,65	132,37	132,45	132,09	132,37	116,0	116,01	117,69	117,60
3'	117,2	116,27	116,13	116,13	116,09	117,60	146,0	145,90	145,84	146,0
4'	158,4	158,18	159,44	159,42	158,52	159,38	149,8	149,85	149,81	149,8
5'	117,2	116,27	116,13	116,13	116,09	117,60	117,5	117,58	116,06	116,02
6'	132,2	130,65`	132,37	132,45	132,09	132,37	123,0	123,08	123,55	123,09
Gluc										
1''	-	-	104,58	104,38	100,30	99,99	105,7	105,66	104,69	104,61
2''	-	-	75,76	75,76	80,06	***	75,7	75,73	75,74	75,73
3''	-	-	78,15	78,36	78,94	78,15	78,1	78,12	78,20	78,15
4''	-	-	71,46	71,46	71,85	71,23	71,2	71,23	71,42	71,23
5''	-	-	77,22	77,21	78,35	78,36	78,4	78,37	77,25	77,21
6''	-	-	68,57	67,45	62,66	62,65	65,57	65,57	68,56	68,58
Rham										
1'''	-	-	102,42	102,42	102,60	101,92	-	-	102,42	101,92
2'''	-	-	72,09	72,08	72,41	72,31	-	-	72,12	72,31
3'''	-	-	72,30	72,32	72,31	73,00	-	-	72,26	73,00
4'''	-	-	73,89	73,91	74,06	73,88	-	-	73,94	73,89
5'''	-	-	67,73	69,72	69,91	69,72	-	-	69,71	69,72
6'''	-	-	17,91	17,95	17,53	17,90	-	-	17,87	17,95

^aĐo trong CD₃OD, 125 MHz; $\delta_C^{a,b}$ Số liệu phổ của kaempferol, 100 MHz [12]; δ_C^c của kaempferol 3-rutinosid [11]; δ_C^d của kaempferol 3-neohesperidosid [11]; δ_C^e của quercetin 3-glucosid; δ_C^f của quercetin 3-rutinosid [11]; * Tín hiệu có cường độ lớn hơn; ** Tín hiệu có cường độ nhỏ hơn; *** Tín hiệu bị chồng lấp.

Phổ khối HR-ESI-MS (ion dương) của chất **4** cho pic ion giả phân tử tại m/z 487,0847[M+Na]⁺ (tính toán cho C₂₁H₂₀O₁₂Na là 487,0852) và phổ ion âm cho pic ion tại m/z 463,0863 [M-H]⁻ (tính toán cho C₂₁H₁₉O₁₂ là 463,0877), như vậy công thức phân tử của **4** là C₂₁H₂₀O₁₂. So sánh phổ ^1H -NMR của **4** với **1** ta thấy phía trường thấp không có tín

hiệu của H-3' mà thay vào đó là tín hiệu của 3 proton có tương tác spin hệ ABX ở δ 7,60 (dd , $J = 2,2; 8,5$ Hz, H-6'), δ 6,87 (d , $J = 8,5$ Hz, H-5') và 7,66 (d , $J = 2,1$ Hz, H-2') cho biết vòng B có nhóm thế ở C-3' và C-4'. Hai proton ở vị trí *meta* với nhau được thấy rõ qua 2 tín hiệu ở δ_H 6,22 và 6,40 (d , $J = 2,2$ Hz, H-6 và H-8). Như vậy, cấu trúc của aglycon

được dự kiến là 3',4',5,7-tetrahydroxyflavonol (quercetin). Ngoài các tín hiệu của quercetin, phổ NMR của **4** còn có tín hiệu của đường glucose ở δ_H 3,3-3,8 ppm, δ_C 65-75 (C-2''-C-6'') và δ_C 105,7 (C-1''). Tín hiệu ở δ_H 5,26 (*d*, $J = 7,5$ Hz, H-1'') và tín hiệu của C-3 chuyển về phía trường thấp hơn (δ_C 179,48), so với quercetin (δ_C 177,35, $\Delta\delta_C = 2,13$ ppm), khẳng định được đường β -glucose gắn với C-3. Qua phân tích phổ và so sánh với số liệu phổ của quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside ta thấy hoàn toàn phù hợp ở từng vị trí tương ứng và cấu trúc của **4** chính là quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside [11].

So sánh phổ 1H - và ^{13}C -NMR của **5** với **4** ta thấy nhân aglycon hoàn toàn phù hợp với quercetin, nhưng gốc đường ngoài tín hiệu của đường β -glucopyranoside còn có thêm tín hiệu đặc trưng của đường rhamnose ở δ_H 4,54 (*br s*, H-1''')/ δ_C 101,92 (C-1''') và δ_H 1,20 (*d*, $J = 6,2$ Hz, H-6''')/ δ_C 17,95 (C-6'''). Tín hiệu của C-6''' ở chất **5** (δ_C 68,56) chuyển về phía trường thấp hơn so với quercetin- β -D-glucopyranoside (δ_C 65,57, $\Delta\delta_C = 3,01$ ppm), gợi ý cho thấy C-6''' gắn với C-1''' qua nguyên tử oxy và gốc đường của **5** là rutinose. Số liệu phổ của **5** phù hợp với quercetin 3-O- $[\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside] (quercetin 3-rutinose) ở từng vị trí tương ứng (bảng 1 và 2) và chất này chính là quercetin 3-rutinose [11, 12].

Các hợp chất flavonoid diglycosid được phân lập từ lá chay đều có hoạt tính sinh học như chống oxy hóa, hoạt tính chống viêm và có khả năng kháng ung thư và ức chế miễn dịch tốt [13]. Hai chất auronol glucosid và các flavonol 3-O-diglycosides đều tan tốt trong nước, tạo cơ sở khoa học giải thích việc sử dụng nước sắc của lá cây để chữa bệnh trong y học cổ truyền.

4. KẾT LUẬN

Từ lá chay bắc bộ (*Artocarpus tonkinensis* A. Chev. ex Gagnep.) đã phân lập được năm chất **1-5** ngoài các chất đã phân lập được trước đây [1]. Chất **1-5** đều là các hợp chất flavon-3-ol có nhiều trong các họ thực vật khác nhau và có hoạt tính sinh học thú vị [8, 9], nhưng theo chúng tôi được biết, đây là lần đầu tiên 3 chất flavonol 3-O-diglycosid là kaempferol 3-rutinose (**2**), kaempferol 3-neohesperidoside (**3**) và quercetin 3-rutinose (**5**) được phát hiện từ chi *Artocarpus* J. R. Forst. & G. Forst. [14, 15]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy thành phần hóa học của lá chay có sự khác nhau đáng kể so với thành phần của vỏ thân và rễ của loài này [4, 5].

Lời cảm ơn. Công trình này được hoàn thành với sự tài trợ kinh phí của nhiệm vụ Hợp tác Quốc tế Việt Nam-Italy (MS.1/39/2013/NDT) và một phần từ Bộ Ngoại giao Ý (Italian Ministero degli Esteri and AIRC; Tác giả xin chân thành cảm ơn ThS. Đặng Vũ Lương đã đo phổ NMR, ThS. Nguyễn Thế Anh đã xác định mẫu thực vật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. T. T. Thuy, C. Kamperdick, P. T. Ninh, T. P. Lien, T. T. P. Thao, T. V. Sung. *Immunosuppressive auronol glycosides from Artocarpus tonkinensis*. Die Pharmazie, **59**, 297-300 (2004).
2. Ha N. T. V., Anh P. T., Chinh T. T., Phi P. T. P., Lam P. C. *Anapathological changes in spleen, thymus and bone-marrow of mice treated by products of traditional medicine plant (DYI)*, Revue Pharmaceutique, **2**, 51-55 (1994).
3. Nguyễn Thị Vinh Hà. *Nghiên cứu tác dụng của chế phẩm Đông y I trên một số thông số miễn dịch chuột nhắt trắng*. Luận án PTS. Khoa Y dược, Hà Nội, tr. 26-89 (1996).
4. T. P. Lien, H. Ripperger, A. Porzel, T. V. Sung, G. Adam. *Constituents of Artocarpus tonkinensis*. Pharmazie, **53**, 353 (1998).
5. Ma J. P., Qiao X., Pan S., Shen H., Zhu G.F., Hou A. *New isoprenylated flavonoids and cytotoxic constituents from Artocarpus tonkinensis*, J. Asian Nat. Prod. Res., **12**, 586-592 (2010).
6. Pozzesi N., Pierangeli S., Vacca C., Falchi L., Pettorossi V., Martelli M. P., Thuy T. T., Ninh P. T., Liberati A. M., Riccardi C., Sung T. V., Delfino D. V. *Maesopsin 4-O- β -D-glucoside, a natural compound isolated from the leaves of Artocarpus tonkinensis, inhibits proliferation and up-regulates HMOX1, SRXN1 and BCAS3 in acute myeloid leukemia*, Journal of Chemotherapy, **23**(3), 150-157 (2011).
7. D. T. N. Dung, E. Eriste, E. Liepinsh, T. T. Thuy, H. Erlandsson-Harris, R. Sillard, P. Larsson. *A novel anti-inflammatory compounds, artonkin-4'-O-glucoside, from the leaves of Artocarpus tonkinensis suppresses experimentally induced arthritis*. Scandinavian Journal of Immunology, **69**(2), 110-118 (2009).
8. Olga Burmistrova, José Quintana, Jesús G. Díaz, Francisco Estévez. *Astragalin heptaacetate-induced cell death in human leukemia cells is dependent on caspases and activates the MAPK pathway*, Cancer Letters, **309**(1), 71-77 (2011).
9. Fengyang Li, Dejie Liang, Zhengtao Yang, Tiancheng Wang, Wei Wang, Xiaojing Song, Mengyao Guo, Ershun Zhou, Depeng Li, Yongguo Cao, Naisheng Zhang, *Astragalin suppresses inflammatory responses via down-regulation of NF- κ B signaling pathway in lipopolysaccharide-induced*

- mastitis in a murine model*, International Immunopharmacology, **17(2)**, 478-482 (2013).
10. L. K. Dung, T. T. Thuy, T. V. Sung, P. T. Ninh. *Phenol glycosides from Vietnamese Artocarpus tonkinensis*, Journal of Materia Medica-Hanoi, **9(1)**, 2-6 (2004).
 11. Kohei Kazuma, Naonobu Noda, Masahiko Suzuki. *Malonylated flavonol glycosides from the petals of Clitoria ternatea*, Phytochemistry, **62(2)**, 229-237 (2003).
 12. Sen Lin, Qinqin Zhu, Lingrong Wen, Bao Yang, Guoxiang Jiang, Haiyan Gao, Feng Chen, Yueming Jiang. *Production of quercetin, kaempferol and their glycosidic derivatives from the aqueous-organic extracted residue of litchi pericarp with Aspergillus awamori*, Food Chemistry, **145**, 220-227 (2014).
 13. Medeiros, K.C.P., Faustino, L., Borduchi, E., Nascimento R. J. B., Silva T. M. S., Gomes, E., Piuvezam, M. R., Russo, M. *Preventive and curative glycoside kaempferol treatments attenuate the TH2-driven allergic airway disease*. International Immunopharmacology, **9**, 1540 (2009).
 14. U. B. Jagtap, V. A. Bapat. *Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology*. Journal of Ethnopharmacology, **129(2)**, 142-166 (2010).
 15. Ren G., Yi W. F., Zhong G. Y., Yuan W. J., Peng J. B., Ma Z.L., Zeng J. X., *Artostyracins A–C, three new isoprenylated 2-arylbenzofurans from Artocarpus styracifolius*, Phytochemistry Letters, **10**, 235 (2014).

Liên hệ: Trịnh Thị Thủy

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

A18, 18-Hoàng Quốc Việt, Nghĩa Đô, Cầu Giấy, Hà Nội

E-mail: thuy@ich.vast.vn; Điện thoại: 04-32121149; 0978987562; Fax. 0084-4-8361283.