

CÁC HỢP CHẤT FLAVONOID VÀ LIGNAN TỪ CÂY CHÓ ĐỀ THÂN XANH (*PHYLLANTHUS AMARUS*)

Đến Tòa soạn 24-4-2009

TRẦN ANH TUẤN¹, TRẦN HUY THÁI², NGUYỄN QUANG HUNG², NGUYỄN TIẾN ĐẠT¹,
NGUYỄN HOÀI NAM¹, CHÂU VĂN MINH¹, PHAN VĂN KIÊM^{1*}

¹Viện Hóa học các Chất Thiên nhiên, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

ABSTRACT

The plant *Phyllanthus amarus* has been used for a long time in Vietnamese traditional medicine as diuretic, antiseptic agent and for treatment of pimple and snake bite. In our continuing study on the chemical constituent and biological activity of medicinal plants, a phytochemical investigation of the methanol extract of *Phyllanthus amarus* led to the isolation of seven known compounds as quercetin (1), astragalin (2), quercitrin (3), isoquercitrin (4), pinoresinol (5), syringaresinol (6), and hydrophyllanthin (7). Their structures were identified by spectroscopic methods including ESI-MS, 1D- and 2D-NMR in comparison with the literature.

I - MỞ ĐẦU

Cây chó đẻ thân xanh *Phyllanthus amarus* Schum. et Thonn. thuộc họ Thấu đầu (Euphorbiaceae) là cây thảo nhỏ phân bố rộng rãi ở các nước Đông dương, Ấn Độ. Theo Đông y, cây chó đẻ thân xanh có vị hơi đắng, tính mát có tác dụng tiêu độc, sát trùng, thông huyết, thường được sử dụng làm thuốc thông tiểu, thông sữa, điều kinh. Ngoài ra còn dùng để chữa mụn nhọt lở ngứa, rần rết cắn [1]. Cho đến nay đã có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài này cho thấy sự có mặt của nhóm chất lignan và polyphenol cùng với hoạt tính kháng khuẩn, chống viêm, ức chế sự sản sinh NO, có tác dụng bảo vệ gan [2 - 6]. Mới đây nhất Harikuma và cộng sự đã khẳng định dịch chiết cây chó đẻ thân xanh có tác dụng diệt tế bào ung thư thông qua việc thúc đẩy quá trình chết có chương trình [7]. Bài báo này thông báo kết quả phân lập và xác định cấu trúc của 4 hợp chất flavonoid và 3 hợp chất lignan từ dịch chiết methanol của cây chó đẻ

thân xanh. Cấu trúc hóa học của các chất phân lập được xác định là quercetin (1), astragalin (2), quercitrin (3), isoquercitrin (4), pinoresinol (5), syringaresinol (6), và hydrophyllanthin (7) bằng các phương pháp phổ kết hợp gồm phổ khối ESI-MS, phổ cộng hưởng từ nhân 1D và 2D-NMR.

II - THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Phương pháp tách chiết

- Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ và RP₁₈ F₂₅₄ (Merck-Đức). Các vết chất được phát hiện bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 và 368 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng rồi sấy ở nhiệt độ cao cho đến khi hiện màu.

- Sắc ký cột (CC) được tiến hành với chất hấp phụ pha thường (Silica gel 240-430 mesh, Merck) hoặc pha đảo (ODS-60-14/63, Fujisilisa-

Nhật Bản).

2. Các phương pháp phổ

- Phổ khối lượng phun mù điện tử (ESI-MS) được đo trên máy AGILENT 1200 LC-MSD Trap của Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

- Phổ cộng hưởng từ nhân (NMR) được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer, Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

3. Mẫu thực vật

Mẫu cây chó đẻ thân xanh (phần trên mặt đất) được thu hái vào tháng 8 năm 2008 tại Hà Nội và được TS Trần Huy Thái, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật giám định. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật.

4. Phân lập các chất

Mẫu chó đẻ thân xanh đã phơi khô, xay nhỏ (1 kg) được ngâm chiết 3 lần với metanol, gộp dịch chiết và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 50 g cặn chiết metanol. Cặn chiết này được phân bố lại trong nước rồi chiết phần đoạn lần lượt bằng *n*-hexan, clorofoc và etyl axetat. Các dịch chiết được cất loại dung môi thu được các cặn chiết *n*-hexan (5,8 g), clorofoc (10,2 g) và etyl axetat (20 g). Cặn chiết etyl axetat được phân lập trên sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel và hệ dung môi rửa giải là CHCl₃-MeOH-H₂O (80:20:2, theo tỉ lệ về thể tích) thu được 5 phân đoạn ký hiệu là FE1-5. Phân đoạn FE2 được phân lập bằng sắc ký cột pha ngược với chất hấp phụ là YMC RP-18 và hệ dung môi rửa giải là MeOH-H₂O (5:1, theo tỉ lệ về thể tích), thu được chất **1** (75 mg). Phân đoạn FE3 cũng được phân lập bằng sắc ký cột pha ngược với chất hấp phụ là YMC RP-18 và hệ dung môi rửa giải là MeOH-H₂O (3:1, theo tỉ lệ về thể tích), thu được chất **2** (21 mg). Tiến hành sắc ký cột silica gel với dịch chiết clorofoc, hệ dung môi *n*-hexan-axeton 5:1 thu được 5 phân đoạn FC1-5. Phân đoạn FC2 tinh chế bằng cột pha đảo YMC RP-18 CC dung môi MeOH:H₂O 7:1 thu được chất **3** (14 mg) và **6** (10 mg). Bằng phương pháp tương tự áp dụng cho phân đoạn FC5 thu được chất **5** (6,5 mg). Từ

phân đoạn FC4 thu được **4** (17 mg) và từ FC5 thu được **7** (24 mg).

Quercetin (1): C₁₅H₁₀O₇. Chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 313 - 314°C; ESI-MS *m/z*: 303,1 [M+H]⁺, 325,0 [M+Na]⁺, 300,9 [M-H]⁻.

¹H-NMR (500 MHz, Acetone-*d*₆) δ (ppm): 6,26 (d, *J* = 2,0 Hz, H-6), 6,52 (d, *J* = 2,0 Hz, H-8), 7,83 (d, *J* = 2,0 Hz, H-2'), 6,99 (d, *J* = 8,5 Hz, H-5') và 7,70 (dd, *J* = 2,0, 8,5 Hz, H-6').
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 146,8 (C-2), 135,6 (C-3), 175,7 (C-4), 160,6 (C-5), 98,1 (C-6), 163,8 (C-7), 93,3 (C-8), 156,1 (C-9), 103,0 (C-10), 121,9 (C-1'), 115,1 (C-2'), 145,0 (C-3'), 147,6 (C-4'), 115,5 (C-5') và 119,9 (C-6').

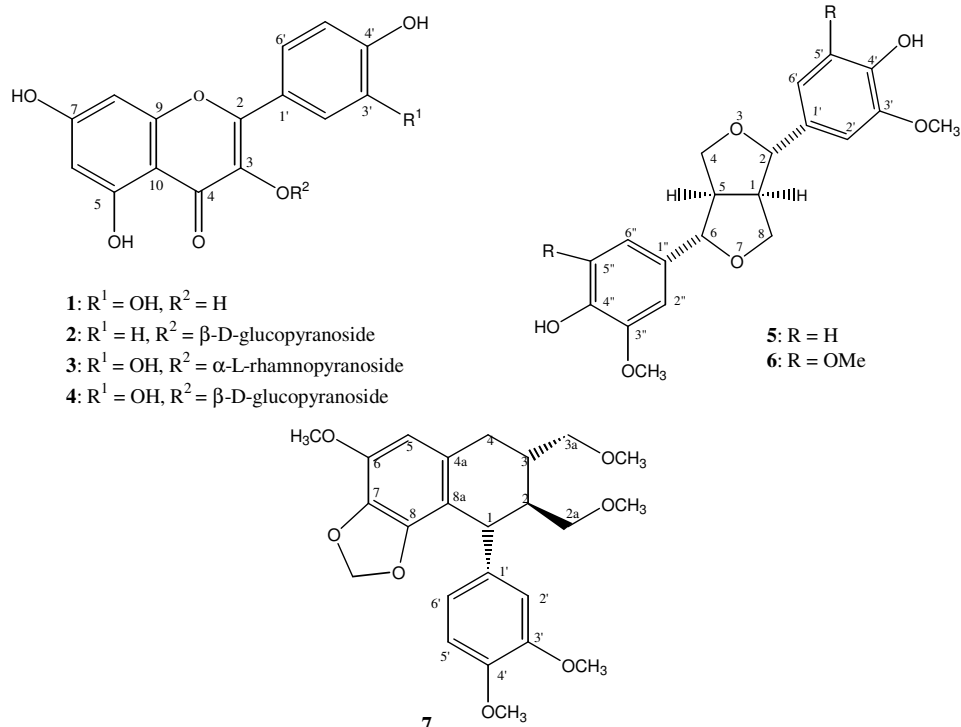
Astragalin (2): C₂₁H₂₀O₁₁. Chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 178-179°C; ESI-MS *m/z*: 449,2 [M+H]⁺, 471 [M+Na]⁺, 447 [M-H]⁻.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm) 6,20 (d, *J* = 2,0 Hz, H-6), 6,43 (d, *J* = 2,0 Hz, H-8), 8,03 (d, *J* = 9,0 Hz, H-2', H-6'), 6,88 (d, *J* = 8,5 Hz, H-3', H-5'), 5,45 (d, *J* = 7,5 Hz, H-1''), 3,19 (dd, *J* = 7,5; 8,5 Hz, H-2''), 3,21 (t, *J* = 8,5 Hz, H-3''), 3,33 (d, *J* = 8,5 Hz, H-4''), 3,09 (m, H-5''), 3,44 (dd, *J* = 11,5, 2,5 Hz, H_a-6'') và 3,33 (dd, *J* = 11,5, 5,5 Hz, H_b-6'').

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 159,95 (C-2), 133,20 (C-3), 177,42 (C-4), 156,23 (C-5), 98,74 (C-6), 164,33 (C-7), 93,67 (C-8), 159,95 (C-9), 103,94 (C-10), 120,91 (C-1'), 130,87 (C-2', C-6'), 115,10 (C-3', C-5'), 161,21 (C-4'), 100,91 (C-1''), 74,22 (C-2''), 77,47 (C-3''), 69,90 (C-4''), 76,43 (C-5'') và 60,85 (C-6'').

Quercitrin (3): C₂₁H₂₀O₁₁. Chất bột vô định hình màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 182 - 185°C; ESI *m/z*: 471,1 [M+Na]⁺, 447,1 [M-H]⁻.

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 6,22 (d, *J* = 2,0 Hz, H-6), 6,39 (d, *J* = 2,0 Hz, H-8), 7,36 (d, *J* = 2,0 Hz, H-2'), 6,93 (d, *J* = 8,5 Hz, H-5'), 7,32 (dd, *J* = 8,5, 2,0 Hz, H-6'), 5,37 (d, *J* = 1,5 Hz, H-1''), 4,24 (dd, *J* = 3,0, 1,5 Hz, H-2''), 3,77 (dd, *J* = 9,0, 3,0 Hz, H-3''), 3,37 t (9,0 Hz, H-4''), 3,44 (m, H-5'') và 0,96 (d, *J* = 6,5 Hz, H-6'').



Hình 1: Cấu trúc hoá học của 1-7

¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 158,53 (C-2), 136,24 (C-3), 179,65 (C-4), 163,20 (C-5), 99,84 (C-6), 165,89 (C-7), 94,74 (C-8), 159,31 (C-9), 105,91 (C-10), 123,00 (C-1'), 116,97 (C-2'), 149,79 (C-3'), 146,41 (C-4'), 116,39 (C-5'), 122,87 (C-6'), 103,55 (C-1''), 71,90 (C-2''), 72,15 (C-3''), 73,28 (C-4''), 72,02 (C-5'') và 17,64 (C-6'').

Isoquercitrin (4): C₂₁H₂₀O₁₂. Chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 238 - 242°C; ESI-MS *m/z*: 462,9 [M-H]⁻, (M = 464).

¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 6,19 (d, *J* = 1,5 Hz, H-6), 6,38 (d, *J* = 1,5 Hz, H-8), 7,71 (d, *J* = 1,5 Hz, H-2'), 6,86 (d, *J* = 8,5 Hz, H-5'), 7,57 (dd, *J* = 8,5, 1,5 Hz, H-6'), 5,23 (d, *J* = 7,5 Hz, H-1''), 3,47 (dd, *J* = 9,0, 7,5 Hz, H-2''), 3,43 (t, *J* = 9,0 Hz, H-3''), 3,35 (t, *J* = 9,0 Hz, H-4''), 3,22 (m, H-5''), 3,71 (dd, *J* = 12,0, 2,5 Hz, H_a-6'') và 3,57 (dd, *J* = 12,0, 5,5 Hz, H_b-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 158,45 (C-2), 135,66 (C-3), 179,49 (C-4),

163,01 (C-5), 99,91 (C-6), 165,99 (C-7), 94,74 (C-8), 159,06 (C-9), 105,70 (C-10), 123,09 (C-1'), 116,01 (C-2'), 149,84 (C-3'), 145,88 (C-4'), 117,61 (C-5'), 123,20 (C-6'), 104,42 (C-1''), 75,73 (C-2''), 78,12 (C-3''), 71,24 (C-4''), 78,35 (C-5'') và 62,58 (C-6'').

Pinosresinol (5): C₂₀H₂₂O₆. Chất dầu không màu. ESI-MS *m/z*: 341 [M-H₂O+H]⁺.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,10 (2H, m, H-1, H-5), 4,73 (2H, d, *J* = 5,0 Hz, H-2, H-6), 4,24 (2H, dd, *J* = 7,0, 9,5 Hz; H-4a, H-8a), 3,88 (2H, dd, *J* = 4,0; 9,5 Hz; H-4b, H-8b), 6,89 (2H, d, *J* = 1,5 Hz; H-2', H-2''), 6,88 (2H, d, *J* = 8,0 Hz; H-5', H-5''), 6,82 (2H, *J* = dd, 1,5; 8,0 Hz; H-6', H-6'') và 3,90 (6H, s, OMe).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 54,2 (C-1, C-5), 85,9 (C-2, C-6), 71,7 (C-4, C-8), 132,9 (C-1', C-1''), 108,7 (C-2', C-6'), 146,7 (C-3', C-3''), 145,2 (C-4', C-4''), 114,3 (C-5', C-5''), 119,0 (C-6', C-6'') và 56,0 (OMe).

Syringaresinol (6): $C_{22}H_{26}O_8$. Chất dầu không màu. ESI-MS m/z 419 $[M+H]^+$.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 3,09 (2H, m, H-1, 5), 4,73 (2H, d, $J = 4,0$ Hz; H-2, H-6), 4,28 (2H, dd, $J = 7,0; 9,5$ Hz; H-4a, H-8a), 3,90 (2H, dd, $J = 4,0; 9,5$ Hz; H-4b, H-8b), 6,58 (4H, br s, H-2', H-2'', H-6', H-6''), 3,88 (12H, s, OMe).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 54,4 (C-1, C-5), 86,1 (C-2, C-6), 71,8 (C-4, C-8), 132,2 (C-1', C-1''), 102,9 (C-2', C-2'', C-6', C-6''), 147,2 (C-3', C-3'', C-5', C-5''), 134,1 (C-4', C-4'') và 56,0 (OMe).

Hydrophyllanthin (7): $C_{24}H_{30}O_7$. Chất rắn màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 128 - 129°C; ESI-MS m/z : 453,4 $[M+Na]^+$.

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 4,09 (d, $J = 7,5$ Hz, H-1), 1,90 (m, H-2), 3,24 (dd, $J = 9,5; 3,5$ Hz, H_a -2a), 3,35 (dd, $J = 9,5; 4,5$ Hz, H_b -2a), 1,98 (m, H-3), 3,37 (dd, $J = 9,5; 6,5$ Hz, H_a -3a), 3,42 (dd, $J = 9,5; 4,0$ Hz, H_b -3a), 2,73 (dd, $J = 15,5; 11,0$ Hz, H_a -4), 2,80 (dd, $J = 15,5; 4,5$ Hz, H_b -4), 6,33 (s, H-5), 6,67 (d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 6,74 (d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 6,64 (dd, $J = 8,0; 2,0$ Hz, H-6'), 3,31 (s, 2a-OMe), 3,33 (s, 3a-OMe), 3,88 (s, 6-OMe), 3,81 (s, 3'-OMe), 3,84 (s, 4'-OMe), 5,65 (d, $J = 1,5$ Hz, O- CH_2 -O) và 5,73 (d, $J = 1,5$ Hz, O- CH_2 -O).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 41,84 (C-1), 45,36 (C-2), 71,85 (C-2a), 36,68 (C-3), 75,46 (C-3a), 33,28 (C-4), 131,81 (C-4a), 106,56 (C-5), 142,08 (C-6), 133,30 (C-7), 147,03 (C-8), 115,08 (C-8a), 138,06 (C-1'), 111,88 (C-2'), 148,58 (C-3'), 147,16 (C-4'), 110,74 (C-5'), 120,42 (C-6'), 58,88 (2a-OMe), 58,88 (3a-OMe), 56,40 (6-OMe), 55,78 (3'-OMe), 55,86 (4'-OMe) và 101,06 (O- CH_2 -O).

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Chất **1** thu được dưới dạng tinh thể màu vàng. Trên phổ 1H -NMR xuất hiện hai tín hiệu doublet đặc trưng cho hai proton của vòng A tại δ 6,26 (d, $J = 2,0$ Hz, H-6) và 6,52 (d, $J = 2,0$ Hz, H-8), ba tín hiệu điển hình cho vòng B thế

1,3,4 với tương tác spin hệ ABX tại δ 7,83 (d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 6,99 (d, $J = 8,5$ Hz, H-5'), 7,70 (dd, $J = 2,0, 8,5$ Hz, H-6'). Những dữ kiện trên cho thấy đây là quercetin với công thức phân tử là $C_{15}H_{10}O_7$. Kết quả phổ khối lượng ESI-MS cũng xuất hiện các pic ion tại m/z 303,1 $[M+H]^+$, 325,0 $[M+Na]^+$ và 300,9 $[M-H]^-$ hoàn toàn phù hợp với công thức phân tử $C_{15}H_{10}O_7$. Kết quả so sánh các dữ kiện phổ của **1** với quercetin trong tài liệu [8] cho thấy sự phù hợp hoàn toàn.

Chất **2** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. ở phổ khối lượng ESI-MS xuất hiện các pic ion tại m/z : 449,2 $[M+H]^+$, 471 $[M+Na]^+$, 447 $[M-H]^-$ tương ứng với công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{11}$. Trên phổ 1H -NMR xuất hiện các tín hiệu rất đặc trưng cho một chất có khung kaempferol glycosit tại δ 6,20 (d, $J = 2,0$ Hz, H-6), 6,43 (d, $J = 2,0$ Hz, H-8), hai cặp tín hiệu của vòng B đối xứng tại δ 8,03 (d, $J = 8,5$ Hz, H-2', H-6') và 6,88 (d, $J = 8,5$ Hz, H-3', H-5'), các tín hiệu của một phân tử đường β -D-glucose tại δ 5,45 (d, $J = 7,5$ Hz, H-1''), 3,19 (dd, $J = 7,5; 8,5$ Hz, H-2''), 3,21 (t, $J = 8,5$ Hz, H-3''), 3,33 (d, $J = 8,5$ Hz, H-4''), 3,09 (m, H-5''), 3,44 (dd, $J = 11,5, 2,5$ Hz, H_a -6'') và 3,33 (dd, $J = 11,5, 5,5$ Hz, H_b -6''). Phổ ^{13}C NMR và DEPT khẳng định sự có mặt của 21 cacbon gồm 15 tín hiệu của aglycon và 6 tín hiệu của đường gluco. So sánh các dữ kiện này với tài liệu tham khảo [9] cho phép xác định **2** là astragalin.

Chất **3** thu được dưới dạng chất bột vô định hình màu vàng, điểm chảy 182 - 185°C. ở phổ khối lượng ESI-MS xuất hiện các pic ion tại m/z 471,1 $[M+Na]^+$, 447,1 $[M-H]^-$ tương ứng với công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{11}$. Phổ 1H và ^{13}C NMR cho thấy **3** có khung flavon glicosit. Các tín hiệu của gốc đường với proton anome tại δ 5,37 (d, $J = 1,5$ Hz), một tín hiệu doublet của nhóm methyl tại δ 0,96 (3H, d, $J = 6,5$) rất đặc trưng của đường β -L-rhamnose. Số liệu phổ của phần aglycon hoàn toàn trùng khớp với quercetin (**1**) [9] chứng tỏ **2** chính là quercitrin.

Chất **4** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 238 - 242°C. Trên phổ khối lượng ESI-MS xuất hiện pic ion m/z 462,9 $[M-H]^-$, tương ứng với công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{12}$. Phổ

^1H và ^{13}C NMR của **4** rất giống với **3** ngoại trừ các tín hiệu của đường α -L-rhamnose được thay thế bằng đường β -D-glucose [δ_{H} 5,23 (d, $J = 7,5$ Hz, H-1''), δ_{C} 104,42 (C-1''), 75,73 (C-2''), 78,12 (C-3''), 71,24 (C-4''), 78,35 (C-5'') và 62,58 (C-6'')]. Như vậy, chất **4** được xác định là isoquercitrin [9].

Chất **5** tách được dưới dạng chất dầu không màu. Phổ ^1H -NMR của **5** xuất hiện cụm tín hiệu của vòng thơm bị thế ba vị trí với hệ tương tác ABX δ 6,82 (dd, $J = 8,0, 1,5$ Hz), 6,88 (d, $J = 8,0$ Hz), 6,89 (d, $J = 1,5$ Hz). Ngoài ra còn có nhóm oximetin δ 4,73 (d, $J = 5,0$ Hz), oximetilen δ 4,24 (dd, $J = 9,5, 7,0$ Hz), 3,88 (dd, 9,5, 4,0 Hz), nhóm methylen nằm ở vùng trường cao δ 3,09 và nhóm methoxy tại δ 3,90 (s). Trên phổ ^{13}C -NMR xuất hiện 10 vạch carbon, trong đó có 6 tín hiệu δ 108,63 (CH), 114,29 (CH), 118,99 (CH), 132,97 (C), 145,27 (C), 146,72 (C) là thuộc vào một vòng thơm. Bốn tín hiệu còn lại gồm có δ 55,99 (methoxy), 54,20 (CH), 85,90 (CH-O), 71,7 (CH-O). Phổ khối lượng ESI của chất này lại xuất hiện pic ion m/z 341 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ tương ứng với công thức phân tử $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Điều này chứng tỏ cấu trúc của **5** có sự đối xứng trục và các pic trên phổ NMR là các pic chập đôi. So sánh với tài liệu tham khảo [10], số liệu phổ của **5** hoàn toàn trùng khớp với pinoresinol, một lignan có nhiều trong thiên nhiên.

Chất **6** cũng có tính chất vật lý và dữ kiện phổ rất giống với **5**. Tuy nhiên, trên phổ ^1H NMR của **6** chỉ xuất hiện một tín hiệu singlet thay vì tín hiệu của hệ ABX như của chất **5**. Phổ ESI-MS cho thấy pic m/z 419 $[\text{M}+\text{H}]^+$ tương ứng với công thức phân tử $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ chứng tỏ trong cấu trúc của **6** có thêm 2 nhóm metoxi. Như vậy, chất **6** được xác định là syringaresinol [11].

Chất **7** thu được dưới dạng chất rắn màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 128 - 129°C. Trên phổ ^1H -NMR xuất hiện các tín hiệu của 3 proton metin tại δ 4,09 (d, $J = 7,5$ Hz, H-1), 1,90 (m, H-2) và 1,98 (m, H-3); 4 proton của hai nhóm oximetilen tại δ 3,24 (dd, $J = 9,5; 3,5$ Hz, H_a-2a), 3,35 (dd, $J = 9,5; 4,5$ Hz, H_b-2a), 3,37 (dd, $J = 9,5; 6,5$ Hz, H_a-3a), 3,42 (dd, $J = 9,5; 4,0$

Hz, H_b-3a); một nhóm metylen được xác định tại δ 2,73 (dd, $J = 15,5; 11,0$ Hz, H_a-4), 2,80 (dd, $J = 15,5; 4,5$ Hz, H_b-4); và 4 proton olefin tại δ 6,33 (s, H-5), 6,67 (d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 6,74 (d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 6,64 (dd, $J = 8,0; 2,0$ Hz, H-6'). Trong đó 3 proton có tương tác hệ ABX thuộc về một vòng thơm thế 1,3,4 và một vòng thơm đã bị thế 5 vị trí. Ngoài ra trên phổ này còn xuất hiện tín hiệu của 5 nhóm metoxi và một nhóm dioximetilen. Trên phổ ^{13}C -NMR và DEPT chứng tỏ sự có mặt của 24 nguyên tử carbon trong cấu trúc của **7**. Kết hợp với số liệu phổ khối lượng ESI-MS với sự có mặt của pic ion m/z 453,4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ cho phép xác định công thức phân tử của **7** là $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7$. Các dữ kiện này cho thấy **7** chính là hypophyllanthin, một chất đã được biết đến từ một số loài *Phyllanthus* [12].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nxb. Y học, trang 235 (1999).
2. F. Naaz, S. Javed, MZ. Abdin. J Ethnopharmacol, 113, 503 - 509 (2007).
3. D. F. Leite, C. A. Kassuya, T. L. Mazzuco, A. Silvestre, L. V. de Melo, V. L. Rehder, V. M. Rumjanek, J. B. Calixto. Planta Med., 72, 1353 - 1358 (2006).
4. A. Mazumder, A. Mahato, R. Mazumder. Nat. Prod. Res., 20, 323 - 326 (2006).
5. C. A. Kassuya, D. F. Leite, L. V. de Melo, V. L. Rehder, J. B. Calixto. Planta Med., 71, 721 - 726 (2005).
6. R. L. Huang, Y. L. Huang, J. C. Ou, C. C. Chen, F. L. Hsu, C. Chang. Phytother Res., 17, 449 - 453 (2003).
7. K. B. Harikumar, G. Kuttan, R. Kuttan. Integr Cancer Ther., 2009 (accepted).
8. C. S. Chen, Y. S. Chang, K. H. Li. Phytochem., 34, 843 - 845 (1993).
9. Agrawal PK. Carbon-13 NMR of flavonoids. Elsevier Science Publisher, the Netherlands (1989).

10. Vermes Barbara, Seligmann Otto, Wagner Hildebert. *Phytochem.*, 30, 3087 - 3089 (1991).
11. Fumiko Abe and Tatsuo Yamauchi. *Phytochem.*, 27, 575 - 577 (1988).
12. Aimon Somanabandu, Siriporn Nitayangkura, Chulabhorn Mahidol, Somsak Ruchirawat, Kittisak Likhitwitayawuid, Hui Ling Shieh, Heebyung Chai, John M. Pezzuto and Geoffrey A. Cordell, *Journal of Natural Products*, 56, 233 - 239 (1993).