

# CÁC HỢP CHẤT FLAVONE GLYCOSIDE PHÂN LẬP TỪ LÁ CÂY LÃNH CÔNG BẮC (*FISSISTIGMA TONKINENSIS*)

FLAVONE GLYCOSIDES CONSTITUENTS FROM THE LEAVES  
OF *FISSISTIGMA TONKINENSIS* (FIN. & GAGNEP.) MERR

Phạm Thị Thắm<sup>1,\*</sup>, Phạm Thế Chính<sup>2</sup>, Nguyễn Hà Thanh<sup>3</sup>,  
Phạm Thị Thu Giang<sup>1</sup>, Đàm Xuân Thắng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Kim An<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.57001/huih5804.2023.179>

## TÓM TẮT

Loài *Fissistigma tonkinensis* (lãnh công bắc hay cách thư Bắc bộ) là một loài thân gỗ nhỏ. Theo y học cổ truyền, phần vỏ rễ loài này thường được dùng để chữa viêm khớp dạng thấp, gãy xương và đau khớp. Cây lãnh công bắc được phân bố ở các tỉnh miền núi phía Bắc như Thái Nguyên, Lai Châu, Hà Giang, Phú Thọ, Quảng Ninh [1]. Cho đến nay, trên thế giới và trong nước vẫn chưa có công bố nào về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của loài này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung nghiên cứu thành phần hóa học của dịch chiết metanol của lá cây. Từ cặn chiết methanol của lá loài lãnh công bắc, 6 hợp chất khung flavone glycoside đã được phân lập. Cấu trúc của chúng được xác định là: kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside (1), kaempferol 3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (2), rhamnetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (3), isoquercitrin (4), kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (5), quercitrin (6) bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (1D NMR) và hai chiều (2D NMR), so sánh với dữ liệu được công bố.

**Từ khóa:** Annonaceae; *Fissistigma tonkinensis*; Flavone glycosides; Kaempferol; Rhamnetin; Quercitrin.

## ABSTRACT

*Fissistigma tonkinensis* is a small woody species. According to traditional medicine, the root bark of this species is often used to bundle broken bones. This species is distributed in Quang Ninh, often growing naturally in the margins of secondary forests [1]. So far, there have been no announcements on the chemical composition and biological activity of this species. In this paper, phytochemical constituents of the methanol extract of the leaves of the *F. tonkinensis* were studied. Six flavone glycoside compounds were isolated by the combination of various chromatographic methods. The chemical structures of these compounds were identified to be kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside (1), kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (2), rhamnetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (3), isoquercitrin (4), kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (5), quercetin (6) by analyzing one dimensional (1D) and two dimensional (2D) nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) in comparison with the corresponding data reported in the previous literature.

**Từ khóa:** Annonaceae; *Fissistigma tonkinensis*; Flavone glycosides; Kaempferol; Rhamnetin; Quercitrin.

<sup>1</sup>Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên

<sup>3</sup>Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

\*Email: [phamthitham85@hau.edu.vn](mailto:phamthitham85@hau.edu.vn)

Ngày nhận bài: 25/5/2023

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 01/8/2023

Ngày chấp nhận đăng: 15/10/2023

## 1. GIỚI THIỆU

Chi *Fissistigma*, thuộc họ Annonaceae, bao gồm 76 loài dây leo hoặc thân gỗ nhỏ, phân bố chủ yếu ở vùng nhiệt đới châu Á [1]. Ở Việt Nam và Trung Quốc, một số loài thuộc chi này từ lâu đã được sử dụng trong dân gian để điều trị viêm khớp dạng thấp, gãy xương và đau khớp. Loài *Fissistigma tonkinensis* (tên tiếng việt là Lãnh công bắc hay còn gọi là Cách thư Bắc bộ) là loài thân gỗ nhỏ. Theo y học cổ truyền, phần vỏ rễ loài này thường được dùng bó gãy xương. Loài này phân bố ở các tỉnh miền núi phía Bắc như Thái Nguyên, Lai Châu, Hà Giang, Phú Thọ, Quảng Ninh, thường mọc tự nhiên ở ven rừng thứ sinh [1]. Các hợp chất phân lập từ chi *Fissistigma* đã được công bố chủ yếu thuộc khung phenolic [2], triterpenoid [3], alkaloid [4]. Các hợp chất này thể hiện nhiều hoạt tính đa dạng: kháng viêm, kháng u, bảo vệ tim mạch, chống oxy hóa [5, 6]. Tuy nhiên, cho đến nay, trên thế giới và trong nước chưa có công bố nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài này. Trong nghiên cứu này, từ cặn chiết methanol của lá loài Lãnh công bắc 6 hợp chất khung flavone glycoside đã được phân lập và xác định cấu trúc.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Thiết bị nghiên cứu

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trên thiết bị Bruker 600MHz spectrometer, Viện Hóa học, VAST. Sắc ký lỏng điều chế (Preparative HPLC) được thực hiện trên thiết bị Agilent 1100 system [ detector DAD, cột YMC J'sphere ODS-H80 (4 $\mu$ m, 20  $\times$  250mm)], tốc độ dòng 3mL/phút. Các hợp chất được khảo sát ở các bước sóng 205, 230, 254 và 280nm. Các cột sắc ký áp suất môi trường (cột hở) được thực hiện với các chất hấp phụ là silica gel, reversed

phase C-18, và diaion HP-20 resins Các dung môi cho các quá trình sắc ký là các dung môi tinh khiết. Sắc ký bản mỏng (Thin layer chromatography) TLC được tiến hành trên bản silica gel 60 F254 và RP-18 F254S. Các hợp chất được phát hiện thông qua việc phun sương dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5% lên bản mỏng đã triển khai sau đó hơi nóng từ từ bằng nhiệt để các vết chất hiện lên từ từ.

## 2.2. Mẫu thực vật

Mẫu lá cây lãnh công bắc (*Fissistigma tonkinensis* (Fin. & Gagnep.) Merr.) được thu hái vào tháng 9 năm 2019 tại huyện Tiên Yên, tỉnh Quảng Ninh. Tên khoa học được giám định bởi TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST). Mẫu tiêu bản (NCCT-P177) được lưu giữ tại Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội.

## 2.3. Chiết tách và phân lập các hợp chất

Lá cây lãnh công bắc (*Fissistigma tonkinense*) được phơi khô rồi nghiền thành bột (2,0kg), sau đó bột này được chiết siêu âm với methanol (2 lần × 10L, 4h ở 50°C). Cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 200g cặn chiết methanol. Cặn chiết này sau đó được phân bố đều trong H<sub>2</sub>O (2,5L) và chiết lần lượt với *n*-hexan và ethyl acetate (EtOAc); cất loại dung môi được các cặn chiết ứng *n*-hexane (FT1, 30,0g), EtOAc (FT2, 25,0g) và lớp H<sub>2</sub>O. Cặn chiết FT2 được phân tách trên cột sắc ký silica gel và với hệ dung môi rửa giải *n*-hexane-acetone (100:0, 40:1, 20:1, 10:1, 5:1, 2,5:1, 1:1, v/v) thu được 7 phân đoạn nhỏ hơn FT2A - FT2G. Phân đoạn FT2F được phân tách tiếp trên cột sắc ký silica gel, rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/methanol (10/1, v/v) thu được 4 phân đoạn FT2F1-FT2F4. Phân đoạn FT2F2 phân tách tiếp trên cột sắc ký pha đảo RP-18 với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol (10:1, v/v) thu được 3 phân đoạn FT2F2A-FT2F2C. Phân đoạn FT2F2A phân tách tiếp trên hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) sử dụng cột J'sphere, ODS H-80, 4μm, 250 × 20mm, tốc độ dòng 3mL/min, pha động 80% acetonitrile trong nước, thu được hai hợp chất **6** (10,0mg) và **4** (20,0mg). Hợp chất **5** (15,0mg) được phân lập từ phân đoạn FT2F2B sử dụng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), cột J'sphere, ODS H-80, 4μm, 250 × 20mm, tốc độ dòng 3mL/min, pha động 80% acetonitrile trong nước. Cặn chiết F3 được phân tách trên cột sắc ký Diaion HP-20 rửa giải với hệ dung môi methanol/nước (1/3, 1/1, 3/1, 0/1, v/v) thu được 4 phân đoạn FT3A - FT3D. Phân đoạn FT3C được phân tách tiếp trên cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải dichloromethane/methanol (10/1, 5/1, 2/1, v/v) thu được 3 phân đoạn FT3C1-FT3C3. Phân đoạn FT3C3 tiếp tục được phân tác trên cột sắc ký pha đảo RP-18 sử dụng hệ dung môi rửa giải acetone/water (1/1, v/v) thu được 3 phân đoạn FT4C3A-FT4C3C. Phân đoạn FT4C3A được phân tách tiếp trên cột sắc ký pha đảo RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone/nước (1/1, v/v) thu được 3 phân đoạn FT3C3A1-FT3C3A3. Phân đoạn FT3C3A2 tiếp tục phân tách trên hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) sử dụng cột J'sphere, ODS H-80, 4μm, 250 × 20mm, tốc độ dòng 3mL/min, pha động 20% acetonitrile trong nước, thu được

hai hợp chất **2** (5,0mg) và **3** (10,0mg). Hợp chất **1** (9,0mg) được phân lập từ phân đoạn FT4C3A3 sử dụng hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) sử dụng cột J'sphere, ODS H-80, 4μm, 250 × 20mm với pha động 20% acetonitrile trong nước.

**2.3.1. Kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside (1):** Chất rắn màu vàng; dữ liệu phổ <sup>1</sup>H NMR và <sup>13</sup>C NMR được trình bày trong bảng 1.

**2.3.2. Kaempferol 3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (2):** Chất rắn màu vàng; dữ liệu phổ <sup>1</sup>H NMR và <sup>13</sup>C NMR được trình bày trong bảng 1.

**2.3.3. Rhamnetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (3):** Chất rắn màu vàng; dữ liệu phổ <sup>1</sup>H NMR và <sup>13</sup>C NMR được trình bày trong bảng 1.

**2.3.4. Isoquercitrin (4):** Chất rắn màu vàng; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz): 6,40 (d, 1,5Hz, H-8), 6,21 (d, 1,5Hz, H-6), 7,85 (s, H-2'), 7,59 (d, 8,0Hz, H-6'), 6,86 (d, 8,0Hz, H-5'); Glucose: 5,10 (d, 7,5Hz, H-1''), 3,50 (dd, 9,0, 7,5Hz, H-2''), 3,56 (t, 9,0Hz, H-3''), 3,54 (t, 9,0Hz, H-4''), 3,41 (m, H-5''), 3,37 (dd, 12,0, 5,0Hz, H<sub>a</sub>-6''), 3,80 (dd, 12,0, 2,0Hz, H<sub>b</sub>-6'').

<sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125MHz):  $\delta_c$  từ C-2 đến C-10: 157,9, 134,6, 178,4, 162,0, 99,3, 166,1, 94,0, 157,6, 104,4,  $\delta_c$  từ C-1' đến C-6': 122,1, 116,6, 148,9, 144,9, 117,0, 122,2, Glucose:  $\delta_c$  từ C-1'' đến C-6'': 103,5, 74,7, 77,1, 70,2, 77,4, 61,6,

**2.3.5. Kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (5):** Chất rắn màu vàng; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500MHz): 6,37 (brs, H-8), 6,18 (brs, H-6), 6,86 (d, 8,0Hz, H-3', 5'), 8,04 (d, 8,0Hz, H-2', 6'); Glucose: 5,10 (d, 7,5Hz, H-1''), 3,27 (dd, 7,5, 9,0Hz, H-2''), 3,18 (t, 9,0Hz, H-3''), 3,22 (t, 9,0Hz, H-4''), 3,40 (m, H-5''), 3,52 (dd, 12,0, 5,0Hz, H<sub>a</sub>-6''), 3,66 (dd, 12,0, 2,0Hz, H<sub>b</sub>-6'').

<sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125MHz):  $\delta_c$  từ C-2 đến C-10: 159,0, 135,4, 179,5, 163,0, 99,9, 166,0, 94,7, 158,5, 105,7;  $\delta_c$  từ C-1' đến C-6': 122,8, 132,3, 116,0, 161,5, 116,0, 132,3; Glucose:  $\delta_c$  từ C-1'' đến C-6'': 104,1, 75,7, 78,4, 71,3, 78,0, 62,6,

**2.3.6. Quercitrin (6):** Chất rắn màu vàng; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500MHz): 6,36 (1H, d, 2,0, H-8), 7,35 (1H, d, 2,0, H-2'), 6,20 (1H, d, 2,0, H-6'), 6,92 (1H, d, 8,5, H-5'), 7,30 (1H, dd, 8,5, 2,0, H-6'), Rhamnose: 5,37 (d, 1,5, H-1''), 4,25 (dd, 1,5, 3,0, H-2''), 3,77 (dd, 3,0, 8,5, H-3''), 3,44 (t, 8,5 Hz, H-4''), 3,32 (m, H-5''), 0,96 (d, 6,5, H-6'').

<sup>13</sup>C NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125MHz):  $\delta_c$  từ C-2 đến C-10: 158,4, 136,2, 179,5, 163,0, 99,8, 165,7, 94,7, 159,2, 105,9;  $\delta_c$  từ C-1' đến C-6': 122,9, 116,4, 146,3, 149,7, 117,0, 123,0; Rhamnose:  $\delta_c$  từ C-1'' đến C-6'': 103,5, 72,0, 72,1, 73,3, 71,9, 17,6.

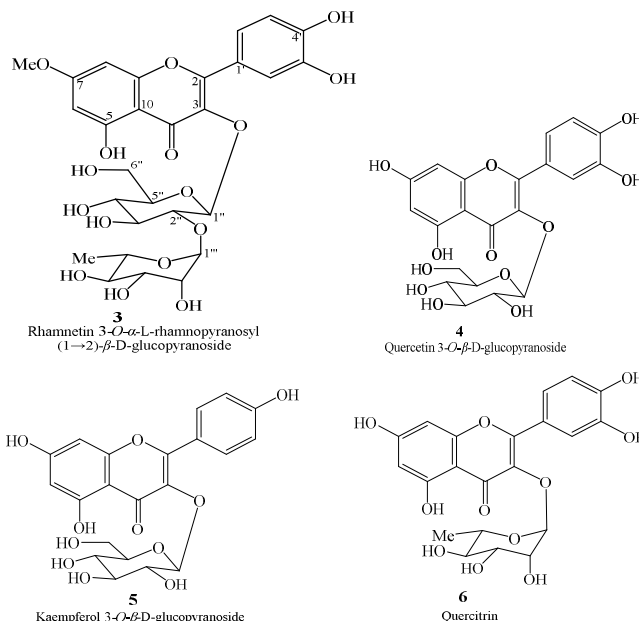
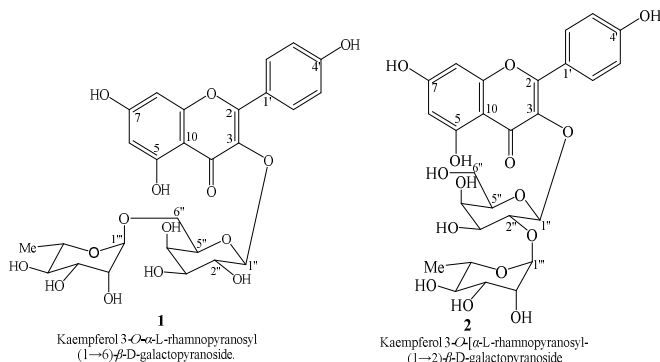
## 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bằng các phương pháp sắc ký cột áp suất thường với chất hấp phụ là silica gel hoặc YMC, kết hợp với sắc ký điều chế HPLC với chất hấp phụ là YMC đã thu được 6 hợp chất flavonoid glycoside từ dịch chiết methanol của lá cây lãnh công bắc.

Hợp chất **1** thu được dưới dạng bột vô định hình, màu vàng. Phân tích dữ liệu phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **1** thấy xuất hiện tín hiệu của một vòng thơm thế para tại  $\delta_H$  6,86 (2H, d,

$J = 8,4\text{Hz}$ ) và  $\delta_H 8,07$  (2H, d,  $J = 8,4\text{Hz}$ ), 2 proton thơm siglet tại  $\delta_H 6,18$  (s),  $6,38$  (s); các tín hiệu proton đặc trưng cho sự xuất hiện của một phân tử đường galactose tại  $\delta_H 5,02$  (1H, d,  $J = 7,6\text{Hz}$ ) và  $3,37$  (1H, dd,  $2,4, 11,8$ ),  $3,70$  (1H, dd,  $5,4, 11,8$ ), các tín hiệu proton đặc trưng cho một phân tử đường rhamnose  $4,50$  (1H, d,  $J = 1,2\text{Hz}$ ) và  $1,16$  (3H, d,  $J = 6,6\text{Hz}$ ). Tiếp tục phân tích dữ liệu phổ  $^{13}\text{C}$  NMR và HSQC của hợp chất **1** thấy xuất hiện tín hiệu của 27 carbon bao gồm 15 carbon của khung kaempferol ( $\delta_C 159,3, 135,7, 179,6, 163,0, 100,0, 166,2, 94,9, 158,5, 105,5, 122,6, 132,5, 116,1, 161,6, 116,1$  và  $132,5$ ) và 12 carbon của hai phân tử đường ( $\delta_C 105,5, 73,0, 75,0, 70,1, 75,3, 67,4, 101,9, 72,1, 72,3, 73,9, 69,7$  và  $18,0$ ). Cấu trúc hóa học của hợp chất **1** được xác định thông qua các tương tác trên phổ HMBC. Tương tác HMBC giữa proton anome của phân tử đường galactose H-1'' ( $\delta_H 5,02$ ) với C-3 (135,7) cho phép xác định phân tử đường galactose đính tại vị trí C-3 của aglycone. Tương tác HMBC (chất **1** hình 2) giữa H-6'' [ $\delta_H 3,37$  (dd,  $2,4, 11,8$ )/  $3,70$  (dd,  $5,4, 11,8$ )] với C-1''' ( $\delta_C 101,9$ ) và H-1''' ( $\delta_H 4,50$ ) với C-6'' (67,4) và giá trị carbon tại C-6'' cho phép xác định phân tử đường rhamnose đính tại vị trí C-6'' của phân tử đường galactose. Từ những phân tích trên kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **1** với số liệu phổ của hợp chất kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside trong tài liệu [7] thấy hoàn toàn phù hợp. Từ đó, hợp chất **1** được xác định là kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside (chất **1** hình 1). Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ loài *F. tonkinensis*.

Hợp chất **2** cũng thu được dưới dạng bột vô định hình, màu vàng. Phân tích dữ liệu phổ 1D và 2D NMR của hợp chất **2** nhận thấy khá tương đồng với dữ liệu phổ của hợp chất **1** ngoại trừ sự thay đổi giá trị độ chuyển dịch hóa học của các tín hiệu carbon tại C-2'' ( $\delta_C 77,7$ ) và C-6'' ( $\delta_C 62,2$ ) của hợp chất **2** so với ở hợp chất **1** cho phép dự đoán sự thay đổi vị trí đính của phân tử đường rhamnose. Điều này được chứng minh qua tương tác HMBC (chất **2** hình 2) giữa rha H-1''' ( $\delta_H 5,19$ ) và gal C-2'' ( $\delta_C 77,7$ ), cho phép xác định phân tử đường rhamnose đính tại vị trí C-2'' của phân tử đường galactose. Như vậy, cấu trúc hóa học của hợp chất **2** đã được xác định. Kết hợp so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **2** với dữ liệu phổ đã công bố [8] thấy hoàn toàn phù hợp. Như vậy, cấu trúc hóa học của hợp chất **2** đã được xác định là kaempferol 3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (chất **2** hình 1).



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

Bảng 1. Dữ kiện phổ NMR của hợp chất 1-3

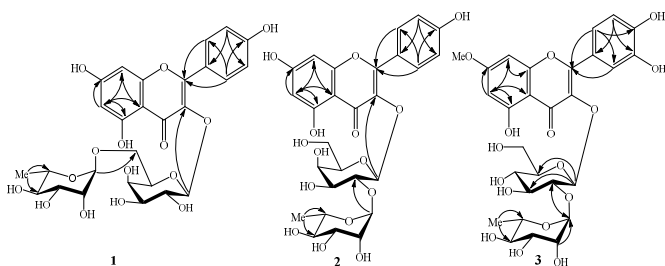
C	1		2		3	
	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult, J in Hz)	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult, J in Hz)	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (mult, J in Hz)
2	159,3	-	158,4	-	158,7	-
3	135,7	-	134,4	-	134,8	-
4	179,6	-	179,5	-	179,4	-
5	163,0	-	163,2	-	162,9	-
6	100,0	6,18 (s)	99,8	6,15 (s)	98,8	6,28 (br s)
7	166,2	-	166,0	-	167,0	-
8	94,9	6,38 (s)	94,6	6,34 (s)	92,9	6,54 (br s)
9	158,5	-	158,3	-	158,2	-
10	105,5	-	105,8	-	106,8	-
1'	122,6	-	123,0	-	123,3	-
2'	132,5	8,07 (d, 8,4)	132,2	8,05 (d, 7,8)	116,0	7,63 (br s)
3'	116,1	6,86 (d, 8,4)	116,2	6,87 (d, 7,8)	146,0	-
4'	161,6	-	161,3	-	149,7	-
5'	116,1	6,86 (d, 8,4)	116,2	6,87 (d, 7,8)	117,3	6,86 (d, 7,8)
6'	132,5	8,07 (d, 8,4)	132,2	8,05 (d, 7,8)	123,3	7,61 (d, 7,8)
OMe	-	-	-	-	56,4	3,85 (s)
Gal/Glc						
1''	105,5	5,02 (d, 7,8)	100,6	5,68 (d, 7,8)	100,3	5,75 (d, 7,8)
2''	73,0	3,76 (dd, 7,8, 9,0)	77,7	3,92 (dd, 7,8, 9,0)	80,1	3,65 (dd, 7,8, 9,0)
3''	75,0	3,51 (dd, 3,0, 9,0)	75,8	3,68 (dd, 3,0, 9,0)	78,9	3,72 (dd, 9,0, 9,0)
4''	70,1	3,75 (br d, 3,0)	70,8	3,80 (br d, 3,0)	71,7	3,85 (dd, 9,0, 9,0)
5''	75,3	3,60 (m)	77,0	3,46 (m)	78,3	3,49 (m)
6''	67,4	3,37 (dd, 2,4, 11,4) 3,70 (dd, 5,4, 11,4)	62,2	3,48 (dd, 2,4, 11,4) 3,59 (dd, 5,4, 11,4)	62,5	3,52 (dd, 2,4, 11,4) 3,71 (dd, 5,4, 11,4)

Rha	1 <sup>'''</sup>	2 <sup>'''</sup>	3 <sup>'''</sup>	4 <sup>'''</sup>	5 <sup>'''</sup>	6 <sup>'''</sup>
1 <sup>'''</sup>	101,9	4,50 (d, 1,2)	102,6	5,19 (d, 1,2)	102,6	5,21 (d, 1,2)
2 <sup>'''</sup>	72,1	3,57 (dd, 1,2, 3,0)	72,3	3,97 (dd, 1,2, 3,0)	72,3	3,98 (dd, 1,2, 3,0)
3 <sup>'''</sup>	72,3	3,48 (dd, 3,0, 9,0)	72,4	3,75 (dd, 3,0, 9,0)	72,4	3,75 (dd, 3,0, 9,0)
4 <sup>'''</sup>	73,9	3,26 (t, 9,0)	74,0	3,31 (t, 9,0)	74,0	3,30 (t, 9,0)
5 <sup>'''</sup>	69,7	3,50 (m)	69,8	4,00 (m)	70,0	4,00 (m)
6 <sup>'''</sup>	18,0	1,16 (d, 6,6)	17,5	0,91 (d, 6,6)	17,5	0,94 (d, 6,6)

<sup>a)</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b)</sup>125MHz, <sup>c)</sup>600MHz

Hợp chất **3** thu được dưới dạng chất bột vô định hình, màu vàng. Phân tích dữ liệu phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **3** thấy xuất hiện tín hiệu của một vòng thơm có hệ tương tác spin ABX [ $\delta_H$  7,63 (br s), 6,86 (d, 7,8), 7,61 (d, 7,8)], hai proton thơm singlet tại  $\delta_H$  6,28 (br s) và 6,54 (br s), hai proton anome tại  $\delta_H$  5,75 (d, 7,8) và 5,21 (d, 1,2), một nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,85 (s). Tiếp tục phân tích phổ <sup>13</sup>C NMR và HSQC của hợp chất **3** thấy hiện tín hiệu của 28 carbon trong đó bao gồm 15 carbon của khung flavone và 12 carbon của hai phân tử đường và 1 carbon methoxy. Các tương tác HMBC giữa H-2' ( $\delta_H$  7,63)/H-5' ( $\delta_H$  6,86) và C-3' ( $\delta_C$  146,0)/C-4' ( $\delta_C$  149,7) xác nhận vị trí của nhóm hydroxyl tại C-3' và C-4' (chất **3** hình 2). Vị trí nhóm methoxy tại C-7 và nhóm hydroxy tại C-5 được chứng minh bằng tương tác HMBC (chất **3** hình 2) giữa proton nhóm methoxy ( $\delta_H$  3,85) với C-7 ( $\delta_C$  167,0) và tương tác giữa H-6 ( $\delta_H$  6,17) với C-5 ( $\delta_C$  162,9)/C-7 ( $\delta_C$  166,0)/C-8 ( $\delta_C$  94,9)/C-10 ( $\delta_C$  105,6). Liên kết đường của **3** được chứng minh là  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside thông qua tương tác HMBC (chất **3** hình 2) giữa rham H-1<sup>'''</sup> ( $\delta_H$  5,21) và glc C-2<sup>''</sup> ( $\delta_C$  80,1); và giữa glc H-1<sup>''</sup> ( $\delta_H$  5,75) và C-3 ( $\delta_C$  134,8). Dữ liệu phổ NMR của **3** được so sánh tài liệu tham khảo [9], hợp chất **3** được xác định là ramentin 3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (chất **3** hình 1). Đây là hợp chất lần đầu tiên phân lập từ loài *Fissistigma*.

Tương tự, bằng các phương pháp phân tích phổ NMR kết hợp so sánh với số liệu đã công bố, các hợp chất còn lại lần lượt được xác định là: Isoquercitrin (**4**) [10], kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (**5**) [6], quercitrin (**6**) [11] (chất **4**, **5** và **6** hình 1).



Hình 2. Các tương tác HMBC chính của các hợp chất 1-3

Dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân <sup>1</sup>H NMR và <sup>13</sup>C NMR tại vị trí trên khung carbon của các hợp chất **1**, **2** và **3** được tóm tắt như trong bảng 1.

#### 4. KẾT LUẬN

Từ lá cây lãnh công bắc đã phân lập và xác định được 6 hợp chất flavone glycoside: kaempferol 3-O- $\alpha$ -L-

rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside (**1**), kaempferol 3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranoside (**2**), rhamnetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**3**), Isoquercitrin (**4**), kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (**5**), quercitrin (**6**). Cấu trúc hóa học của các hợp chất đều được khẳng định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều, kết hợp so sánh với dữ liệu phổ NMR của các hợp chất đã công bố. Kết quả nghiên cứu này cho thấy các hợp chất flavonoid của cây lãnh công bắc phù hợp với thành phần các hợp chất flavonoid của các hợp chất đã được phân lập từ chi *Fissistigma* [3]. Cây lãnh công bắc của Việt Nam chưa được nghiên cứu về thành phần hóa học, do đó đây cũng là lần đầu tiên các hợp chất này được phân lập từ cây lãnh công bắc của Việt Nam.

#### LỜI CẢM ƠN

Tác giả xin chân thành cảm ơn Quỹ NAFOSTED đã tài trợ kinh phí để thực hiện đề tài này (Mã số 104.01-2019.22).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Pham Hoang Ho, 1999. *Cây cỏ Việt Nam - tap 1*. Tre Publishing House, Ho Chi Minh.
- [2]. Y.H. Lan, Y.T. Peng, T.D. Thang, T.L. Hwang, D.N. Dai, Y.L. Leu, W.C. Lai, Y.C. Wu, 2012. *New flavan and benzil isolated from Fissistigma latifolium*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 60, 280-282
- [3]. P. G. Nam, N. N. Hieu, 2021. *Fissistigma genus - a review on phytochemistry and pharmacological activities*. Nat Prod Res, Vol. 35, pp. 5209-5223.
- [4]. J. B. Wu, Y. D. Cheng, N. Y. Chiu, S. C. Huang, S. C. Kuo, 1993. *A novel morphinandienone alkaloid from Fissistigma oldhamii*. Planta Medica, 59, 179-180.
- [5]. Q. Zhou, Y.H. Fu, Y.Q. Zhang, S.Y. Wu, X.P. Song, W. Xu, G.Y. Chen, 2018. *Bioactive aporphine alkaloids from Fissistigma tungfangense*. Phytochemistry Letters, 25, 105-108
- [6]. J.B. Wu, Y.D. Cheng, S.C. Kuo, T.S. Wu, Y. Iitaka, Y. Ebizuka, U. Sankawa, 1994. *Fissoldhimine, a novel skeleton alkaloid from Fissistigma oldhamii*. Chemical & pharmaceutical bulletin, 42, 2202-2204
- [7]. A. Hasan A, I. Ahmed, M. Jay, B. Voirin, 1995. *Flavonoid glycosides and an anthraquinone from Rumex chalepensis*. Phytochemistry, Vol. 39, pp. 1211-1213.
- [8]. M. Kaouadji, 1990. *Flavonol diglycosides from Blackstonia perfoliata*. Phytochemistry, Vol. 29, pp. 1345-1347.
- [9]. A. Walter, U. Séquin, 1990. *Flavonoids from the leaves of Boscia salicifolia*. Phytochemistry, Vol. 29 pp. 2561-2563.
- [10]. K. Jaramillo, C. Dawid, T. Hofmann, Y. Fujimoto, C. Osorio, 2011. *Identification of antioxidative flavonols and anthocyanins in Sicana odorifera fruit peel*. J Agri Food Chem. Vol. 59, pp. 975-983.
- [11]. X. N. Zhong, H. Otsuka, T. Ide, E. Hirata, A. Takushi, Y. Takeda, 1997. *Three flavonol glycosides from leaves of Myrsine seguinii*. Phytochemistry, Vol. 46, pp. 943-946.

#### AUTHORS INFORMATION

Pham Thi Tham<sup>1</sup>, Pham The Chinh<sup>2</sup>, Nguyen Ha Thanh<sup>3</sup>, Pham Thi Thu Giang<sup>1</sup>, Dam Xuan Thang<sup>1</sup>, Nguyen Thi Kim An<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hanoi University of Industry, Vietnam

<sup>2</sup>TNU - Thai Nguyen University of Sciences, Vietnam

<sup>3</sup>Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology