

Nghiên cứu thành phần hóa học cây cỏ mực (*Eclipta Prostrata* L., Asteraceae)

Nguyễn Thị Thơi

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

Khoa Hóa học

Luận văn Thạc sĩ ngành: Hóa hữu cơ; Mã số: 60 44 27

Người hướng dẫn: PGS.TS. Phan Minh Giang

Năm bảo vệ: 2011

Abstract. Tổng quan về *Eclipta prostrata* L; thành phần hóa học của *Eclipta prostrata* cũng như hoạt tính sinh học của *Eclipta prostrata* và các hợp chất thành phần. Nghiên cứu quy trình chiết các hợp chất hữu cơ từ phần trên mặt đất cây Cỏ mực (*Eclipta prostrata* L., Asteraceae). Phân tích sắc ký lớp mỏng các phần chiết để định tính các phần chiết và xác định các hệ dung môi sắc ký điều chế thích hợp với chất hấp phụ silica gel. Phân tách sắc ký và phân lập các hợp chất thành phần chính đặc biệt là các hợp chất phân cực bằng các phương pháp sắc ký điều chế. Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất được phân lập bằng phương pháp phổ. Đưa ra kết quả thực nghiệm: điều chế các phần chiết từ cây Cỏ mực; phân tích sắc ký lớp mỏng các phần chiết EA; phân tích sắc ký lớp mỏng các phần chiết EP; phân tách sắc ký các phần chiết EA; hằng số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất được phân lập từ EA; phân tách sắc ký các phần chiết EP; hằng số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất được phân lập từ EP

Keywords. Hóa hữu cơ; Hóa học; Cây cỏ mực; Thành phần hóa học

Content

Trong các nghiên cứu y dược hiện đại các hợp chất thiên nhiên từ các cây thuốc bao gồm các flavonoid, terpenoid và ancoloid tiếp tục là nguồn cung cấp các hợp chất có tiềm năng cho các thử nghiệm hoạt tính sinh học. *Eclipta prostrata* L., syn. *Eclipta alba* L. (Asteraceae) là cây thuốc dùng phổ biến trong Y học cổ truyền Việt Nam và một số nước trên thế giới. Các nghiên cứu hóa học các loài *Eclipta prostrata* của Trung Quốc, Nhật Bản và Ấn Độ đã xác định được các nhóm hợp chất triterpen (oleanan và taraxastan) glycozit, các flavonoid, các coumarin, các ancoloid-steroid và các thiophen polyacetylen trong các bộ phận của cây *Eclipta prostrata*. Dựa trên các kiến thức dược lý học dân tộc và các hoạt tính sinh học của các phần chiết nhiều hoạt chất có tác dụng chống ung thư, kháng viêm và chống HIV của các chất được phân lập từ *Eclipta prostrata* đã được phát hiện.

Sự đa dạng về các nhóm cấu trúc lý thú của *Eclipta prostrata*, sự tương quan của các cấu trúc này với nhiều hoạt tính sinh học quan trọng và ý nghĩa khoa học và thực tiễn của việc đặt cơ sở khoa học cho việc sử dụng cây thuốc Cỏ mực (*Eclipta prostrata* L., Asteraceae) của Việt Nam đã thúc đẩy chúng tôi tiếp tục nghiên cứu một cách hệ thống về hóa thực vật của cây Cỏ mực. Luận văn này đặt mục tiêu nghiên cứu phân lập sắc ký và xác định cấu trúc các thành phần hóa học đặc biệt là các hợp chất phân cực từ phần trên mặt đất của cây Cỏ mực của Việt Nam. Các kết quả nghiên cứu theo hướng này sẽ là các bước đầu tiên trong các chương trình hiện đại hóa Y học cổ truyền Việt Nam. Các hợp chất phân cực chưa được xác định trong một số nghiên cứu trước đã được phân lập trong nghiên cứu này sử dụng các phương pháp sắc ký hiện đại.

Họ Cúc (danh pháp khoa học: Asteraceae hay Compositae), còn gọi là họ Hướng dương, họ Cúc tây, là một họ thực vật có hoa hai lá mầm. Họ Asteraceae phân bố rộng khắp thế giới, nhưng phổ biến nhất tại các khu vực ôn đới và miền núi nhiệt đới. Các chi trong họ này được chia thành 13 tông. Chi có một trong số 13 tông này là *Lactuceae*, có thể là có đủ khác biệt để có thể coi là một phân họ (phân họ Cichorioideae), các tông còn lại, phần lớn là chồng ghép lẫn nhau, được đưa vào phân họ Asteroideae.

Các loài thuộc về họ Cúc có các đặc trưng sau: cụm hoa dạng đầu, bao phần hữu tính, tức là với các nhị hoa kết hợp lại với nhau tại các gờ của chúng bởi các bao phấn, tạo thành ống, bầu nhụy với sự phân bố cơ bản của các noãn hoa, các noãn hoa trên một bầu nhụy, mào lông (chùm lông trên quả), quả là loại quả bế (tạo thành từ một lá noãn và không nở ra khi chín).

Eclipta prostrata L. (syn. *Eclipta alba* L.), họ Cúc (Asteraceae), có tên thông dụng ở Việt Nam là Cỏ mực, Cỏ nhọ nôi, Nhọ nôi, hạn liên thảo, mặc hạn liên, kim lăng thảo.

Cỏ mực thuộc loại cây thân thảo hằng niên, cao từ 10-60 cm, mọc bò hoặc có khi gập như thẳng đứng, có lông trắng, cứng, thưa. Thân màu lục hay màu nâu nhạt hay hơi đỏ tím. Lá mọc đối, phiến lá dài và hẹp cỡ $2,5 \times 1,2$ cm. Mép lá nguyên hay có răng cưa cạn, hai mặt đều có lông. Hoa trắng tập hợp thành đầu ở nách lá hay đầu cành, các hoa cái hình lưỡi ở ngoài, các hoa lưỡng tính hình ống ở giữa. Quả bế dẹt có 3 cạnh, có cánh dài 3 mm. Vùng phân bố của cây Cỏ mực trên thế giới khá rộng vì nó là loài cây nhiệt đới, mọc hoang ở chỗ ẩm mát.

Cỏ mực được dùng để điều trị các bệnh như: nôn ra máu từ dạ dày, chảy máu cam, đái ra máu, xuất huyết tử cung, viêm gan mãn tính, viêm ruột, lỵ, trẻ em suy dinh dưỡng, ù tai, rụng tóc do đẻ non, suy nhược thần kinh, nấm da, eczema, vết loét, bị thương, chảy máu, viêm da. Ngoài ra Cỏ mực còn được dùng làm thuốc sát trùng trong bệnh ho lao, viêm cổ họng, ban chẩn, lở ngứa, đau mắt, sưng răng, đau dạ dày, bệnh nấm ngoài da gây rụng tóc.

Cách dùng: dùng tươi hay giã lấy nước uống, hoặc sao cháy đen với liều 15-30 g sắc uống. Dùng riêng hoặc phối hợp với ngó sen, lá trấu bả. Trong trường hợp sát trùng cũng dùng sắc uống hoặc giã tươi lấy nước uống, bã đắp. Có thể dùng tươi xoa tay chữa rất do vôi, chữa nấm ngoài da và nhuộm tóc có màu tím đen.

Viện chống lao Trung ương và Bệnh viện lao K71 đã pha chế thành thuốc tiêm cầm máu, tiêm bắp thịt, mỗi ngày 1-3 ống (2 ml). Có nơi đã sản xuất thành công dạng cao nén thành viên dùng cầm máu.

β -Sitosterol (chất I)

Hợp chất **I** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim không màu, $R_f = 0,38$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-axeton 6:1, v/v), hiện màu tím với thuốc thử vanilin/H₂SO₄ đặc 1%.

Chất **I** được nhận dạng là β -sitosterol trên cơ sở so sánh TLC và co-TLC với chất chuẩn β -sitosterol.

Metyl gallat (chất **II**)

Hợp chất **II** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim màu trắng, $R_f = 0,70$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-etyl axetat-axit fomic 10:10:1, v/v/v), vệt chất hiện màu vàng với thuốc thử vanillin/H₂SO₄ đặc 1%, hiện màu xanh thẫm với thuốc thử FeCl₃ 5%.

Phổ ¹H-NMR (CD₃OD) của **II** cho thấy sự có mặt của hai nhóm tín hiệu cộng hưởng từ proton, trong đó tín hiệu ở δ_H 3,83 (3H, s) của 3 proton của một nhóm metoxy và tín hiệu ở δ_H 7,06 (2H, s) của 2 proton vòng thơm tương đương.

Phổ ¹³C-NMR và DEPT (CD₃OD) của **II** chỉ ra sự có mặt của các nhóm sau: một nhóm cacbonyl este ở δ_C 169,1 (s), 4 cacbon sp² (4C) của một vòng benzen thế 4 lần trong đó có 3 cacbon liên kết với oxi [δ_C 146,5 (s), 139,8 (2 × s) và 121,5 (s)] và 2 nhóm metin sp² (2CH) của vòng benzen thế [δ_C 110,1 (2 × d)] và một nhóm metoxy ở δ_C 52,3 (q).

Các dữ kiện phổ NMR cho thấy **II** có cấu trúc của metyl gallat phù hợp với các dữ kiện phổ của chất chuẩn metyl gallat.

Eclalbasaponin I (chất **III**)

Hợp chất **III** được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng, $R_f = 0,66$ (TLC, silica gel, CH₂Cl₂-MeOH 2:1, v/v), vệt chất hiện màu đen với thuốc thử vanillin/H₂SO₄ đặc 1%.

Phổ ESI-MS (+) của **III** cho pic giả ion phân tử ở m/z 819,2 ([M + Na]⁺) cho giả thiết về một công thức phân tử C₄₂H₆₈O₁₄ của chất **III**.

Phổ ¹H-NMR (CD₃OD) của **III** cho thấy sự có mặt của 7 nhóm metyl bậc ba dưới dạng singlet (7s) ở δ_H 0,80, 0,86, 0,89, 0,97, 0,98, 1,07 và 1,38; một nhóm oxymetin ở δ_H 3,0 (1H, dd, $J = 14,5$ Hz, 4,0 Hz), một proton olefinic của một nối đôi thế ba lần ở δ_H 5,33 (1H, t, $J = 3,0$ Hz) và hai proton anomeric của 2 nhóm glucopyranosyl ở δ_H 4,34 (1H, d, $J = 7,5$ Hz) và 5,36 (1H, d, $J = 8,0$ Hz).

Phổ ¹³C-NMR và DEPT (CD₃OD) của **III** bao gồm 42 cacbon trong số đó có 30 cacbon của một khung tritecpenoit và 12 cacbon của 2 nhóm glucopyranosyl. Tritecpenoit sapogenin chứa 7 nhóm metyl (7q) ở δ_C 33,3, 28,6, 27,3, 25,1, 17,8, 17,0 và 16,1; 9 nhóm metylen (9t) ở δ_C 47,8, 40,2, 36,4, 36,3, 34,2, 31,6, 27,1, 24,5 và 19,3; 5 nhóm metin (5d) ở δ_C 90,9, 74,0, 57,2, 48,2 và 42,2 trong số đó có 2 nhóm oxymetin (δ_C 90,9 và 74,0); 6 C bậc bốn (6s) 50,1, 42,7, 40,9, 39,9, 37,9 và 31,3; một nối đôi thế 3 lần ở δ_C 123,7 (d) và 144,6 (s) và một nhóm cacbonyl este ở δ_C 177,3 (s). Các tín hiệu cộng hưởng từ cacbon 13 của hai nhóm glucopyranosyl xuất hiện ở δ_C 106,7 (d), 78,7 (d), 78,2 (d), 75,7 (d), 71,7 (d) và 62,8 (t) và 95,8 (d), 78,3 (d), 77,7 (d), 74,9 (d), 71,2 (d) và 62,5 (t). Các cấu hình \square của 2 nhóm glucopyranosyl được xác định dựa trên hằng số tương tác ($J = 7,5$ Hz và 8,0 Hz) của các proton anomeric. Các dữ kiện phổ NMR của chất **III** xác định một cấu trúc glycozit của một axit olean-12-en-28-oic. Các nhóm \square -D-glucopyranosyl được giả thiết là liên kết với C-3 và

C-28 dựa vào các giá trị δ_{C-3} và δ_{C-28} và hóa lập thể H-3□ đã được xác định nhờ hằng số tương tác $J = 14,5$ Hz của H-3.

Các dữ kiện phổ NMR của chất **III** hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của saponin tritecpenoit eclalbasaponin I [12]. Hợp chất này đã được phân lập lần đầu tiên từ cây *Eclipta alba* của Nhật Bản.

Eclalbasaponin II (chất IV)

Hợp chất **IV** được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng, $R_f = 0,65$ (TLC, silica gel Merck, hệ dung môi EtOAc-H₂O-HCOOH 85:15:10, v/v/v), vệt chất hiện màu tím với thuốc thử vanillin/H₂SO₄ đặc

Phổ ESI-MS (+) của **IV** cho các pic giả ion phân tử ở m/z 635,3 ($[M + H]^+$) và 657,0 ($[M + Na]^+$) cho giả thiết về một công thức phân tử C₃₆H₅₈O₉ của **IV**.

Phổ ¹H-NMR (CD₃OD) của **IV** cho thấy sự có mặt của 7 nhóm methyl bậc ba dưới dạng singlet (7s) ở δ_H 0,80, 0,87, 0,90, 0,98, 0,99, 1,08 và 1,39; 2 nhóm oxymetin ở δ_H 3,03 (1H, d, $J = 14,5$ Hz, 4,0 Hz) và 4,56 (1H, s br); một proton olefinic của một nối đôi thế ba lần ở δ_H 5,32 (1H, t, $J = 3,5$ Hz) và một proton anomeric của một nhóm glucopyranosyl ở δ_H 4,34 (1H, d, $J = 7,5$ Hz).

Phổ ¹³C-NMR và DEPT (CD₃OD) của **IV** bao gồm 36 cacbon trong số đó có 30 cacbon của một khung tritecpenoit và 6 cacbon của một nhóm glucopyranosyl. Tritecpenoit sapogenin chứa 7 nhóm methyl (7q) ở δ_C 33,4, 28,6, 27,3, 24,9, 17,8, 17,0 và 16,1; 9 nhóm metylen (9t) ở δ_C 47,7, 39,9, 36,6, 36,3, 34,3, 32,6, 27,1, 24,5 và 19,3; 5 nhóm metin (5d) ở δ_C 90,8, 75,3, 57,2, 48,2 và 42,1 trong số đó có 2 nhóm oxymetin (δ_C 90,8 và 75,3); 6 C bậc bốn (6s) ở δ_C 49,8, 42,7, 40,7, 40,2, 37,9 và 31,4; một nối đôi thế 3 lần ở δ_C 123,5 (d) và 145,1 (s) và một nhóm cacbonyl axit cacboxylic ở δ_C 181,5 (s). Các tín hiệu cộng hưởng từ cacbon 13 của nhóm glucopyranosyl xuất hiện ở δ_C 106,7 (d), 78,3 (d), 77,7 (d), 75,7 (d), 71,7 (d) và 62,9 (t). Cấu hình □ của nhóm D-glucopyranosyl được xác định dựa trên hằng số tương tác ($J = 7,5$ Hz) của proton anomeric.

Sự phù hợp của các dữ kiện phổ NMR thuộc khung tritecpenoit của chất **IV** với của eclalbasaponin I (**III**) và sự xuất hiện của một nhóm axit cacboxylic (δ_C 181,5) cho thấy nhóm glucopyranosyl duy nhất của **IV** phải ở vị trí C-3. Trên cơ sở các phân tích độ chuyển dịch hóa học và hằng số tương tác ($J = 14,5$ Hz và 4,0 Hz) hóa lập thể ở C-3 và C-16 của hợp chất này phù hợp với của chất eclalbasaponin I.

Các dữ kiện phổ này hoàn toàn phù hợp với cấu trúc của saponin tritecpenoit eclalbasaponin II [12]. Hợp chất này đã được phân lập lần đầu tiên từ cây *Eclipta alba* của Nhật Bản. Chất này cũng được thông báo là có trong cây Cỏ mực trồng ở miền Nam [2].

Norwedelolactone (chất V)

Hợp chất **V** nhận được dưới dạng bột vô định hình màu trắng, $R_f = 0,21$ (TLC, silica gel Merck, hệ dung môi EtOAc-H₂O-HCOOH 85:15:10, v/v/v), vệt chất hiện màu vàng với thuốc thử vanillin/H₂SO₄ đặc 1%.

Phổ ¹H-NMR (CD₃OD) của **V** cho thấy sự xuất hiện các tín hiệu cộng hưởng của 2 proton vòng thơm tương tác *ortho* ($J = 2,0$ Hz) ở δ_H 6,88 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và 6,97 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và 2 proton vòng thơm ở vị trí *para* ở δ_H 7,18 (1H, s) và 7,36 (1H, s).

Phổ ¹³C-NMR và DEPT (CD₃OD) của **V** cho thấy có 15 tín hiệu cacbon sp² của một chất coumestan với các tín hiệu của bốn nhóm metin (4d) ở δ_C 99,6, 101,8, 105,2 và 106,1 phù hợp với các dữ kiện phổ ¹H-NMR; 12 tín hiệu cộng hưởng còn lại là của các tín hiệu

carbon singlet (12s) ở δ_C 100,9, 104,6, 115,6, 145,5, 147,0, 151,4, 155,8, 155,9, 156,9 và 160,6 và nhóm cacbonyl lacton ở δ_C 160,7 (s).

Các dữ kiện phổ NMR khi được so sánh với các dữ kiện phổ của một số chất benzofuran [14] đã xác định được cấu trúc 1,3,8,9-tetrahydroxycoumestan (norwedelolacton) của chất V. Các dữ kiện phổ NMR của V hoàn toàn phù hợp với tài liệu đã công bố cho norwedelolacton [15].

Hesperidin (Hespentin 7-O-rutinosid) (chất VI)

Hesperidin được phân lập dưới dạng bột vô định hình màu trắng

$R_f = 0,33$ (TLC, silica gel Merck, hệ dung môi EtOAc-H₂O-HCOOH 85:15:10), vết chất hiện màu đen với thuốc thử vanillin/H₂SO₄ đặc 1%.

Phổ ¹H-NMR (DMSO-d₆) của chất VI cho các tín hiệu của 2 proton tương tác *ortho* của vòng thơm ở δ_H 6,13 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và 6,14 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), một vòng benzen thế ba lần với 3 tín hiệu proton cộng hưởng ở δ_H 6,90-6,96 (3H, m), và một nhóm oxymetin ở δ_H 5,50 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, 3,0 Hz) liên kết với một nhóm metylen ở vị trí □ của một nhóm cacbonyl ở δ_H 2,78 (1H, dd, $J = 17,0$ Hz, 3,0 Hz) và 3,12-3,83 (1H, m). Các tín hiệu cộng hưởng từ proton này xác định một cấu trúc flavanon cho chất VI. Các tín hiệu khác thuộc về hai gốc đường với các proton anomeric ở δ_H 4,53 (1H, s) và 4,97 (1H, d, $J = 7,5$ Hz) và một nhóm metoxy ở δ_H 3,78 (3H, s).

Phổ ¹³C-NMR (DMSO-d₆) của chất VI khẳng định cấu trúc flavanon với các tín hiệu cộng hưởng từ carbon 13 đáng chú ý nhất của vòng A thế dioxy 5,7 [δ_C 95,6 (d, C-8), 96,5 (d, C-6), 103,4 (d, C-10), 162,6 (s, C-9), 163,1 (s, C-5) và 165,2 (s, C-7)], vòng B thế dioxi 3,4 [δ_C 112,2 (d, C-5'), 114,2 (d, C-2'), 117,9 (d, C-6'), 131,0 (s, C-1'), 146,5 (s, C-3') và 148,0 (s, C-4')], và vòng C của một flavanon với nhóm -CH₂□CHO□ [δ_C 78,4 (d, C-2) và 42,1 (t, C-3)] và nhóm cacbonyl C-4 [δ_C 196,9 (s, C-4)]. Độ chuyển dịch hóa học (δ_C 196,9) của nhóm cacbonyl cho thấy nhóm này liên kết với nhóm 5-OH qua một liên kết hiđro, trong trường hợp không có liên kết hiđro $\delta_{C-4} < 180$. Các tín hiệu carbon 13 còn lại phù hợp với của một nhóm glucopyranosyl [δ_C 66,1 (t, C-6''), 68,3 (d, C-5''), 70,8 (d, C-4''), 75,6 (d, C-3''), 76,3 (d, C-5''), 99,6 (d, C-1'')] và một nhóm rhamnopyranosyl [δ_C 17,8 (q, C-6'''), 70,3 (d, C-2'''), 70,7 (d, C-3'''), 72,1 (d, C-4''') và 100,6 (d, C-1''')]. Nhóm rhamnopyranosyl liên kết với nhóm glucopyranosyl ở vị trí C-6'' gây ra sự chuyển dịch về phía trường thấp của C-6'' (δ_C 66,1). Các cấu hình □ cho nhóm rhamnopyranosyl và □ cho glucopyranosyl đã được xác định từ hằng số tương tác của các proton anomeric (J tương ứng là br s và 7,5 Hz). Vị trí của các nhóm rutinozit (□-L-rhmanopyranosyl(1→6)-□-D-glucopyranosyl) và metoxi [δ_C 55,8 (q)] đã được xác định là ở C-7 và C-4 qua sự so sánh các dữ kiện phổ NMR với các hợp chất flavanon glycozit. Do đó, cấu trúc của chất đã được xác định là hesperetin 7-O-rutinozit (hesperidin) [9].

Các dữ kiện phổ ¹³C-NMR còn chứng minh sự tồn tại của đồng phân epime 2R của hesperidin (epime 2S). Các epime này trong thực tế không khác biệt nhiều về các dữ kiện phổ ¹H-NMR [9], tuy nhiên sự phân tích kỹ lưỡng các tín hiệu phổ carbon 13 cho thấy một số tín hiệu xuất hiện ở dạng kép (doublet) cho phép nhận dạng sự tồn tại của epime 2R đặc biệt là các tín hiệu cộng hưởng ở vòng B [δ_C 112,1 (d, C-5'), 114,1 (d, C-2'), 117,8 (d, C-6'), 130,96 (s, C-1'), 146,48 (C-3') và 147,98 (s, C-4')], các tín hiệu ở vòng A [δ_C 162,5 (s, C-9), 163,0 (s, C-5) và 165,1 (s, C-7)] và một số tín hiệu của các nhóm đường [δ_C 66,07 (t, C-6''), 69,7 (d,

C-2''), 73,0 (d, C-4''), 99,5 (d, C-1'')]. Sự xuất hiện của các chất chuyển hóa thứ cấp trong thiên nhiên thường được cho là theo các con đường đặc thù về lập thể vì sự tham gia của các enzym trong các bước của con đường sinh tổng hợp. Tuy nhiên các đồng phân lập thể vẫn có thể cùng xuất hiện như ví dụ về các đồng phân epimeric 2R và 2S của các flavanon do là sản phẩm phụ của các quá trình gây bởi các enzym nhất định và cần có các phương pháp để nhận biết các chất này. Trong trường hợp của hesperidin (dạng 2S) và epime 2R F. Maltese sử dụng phổ ¹H-NMR để nhận biết giữa 2 đồng phân epime này [9]. Tuy nhiên, các giá trị δ_H chỉ phân biệt nhau ở đơn vị 0,01 ppm và không phân giải tốt trong trường hợp các chất của Luận văn này. Phổ ¹³C-NMR đã được xác định trong trường hợp của hesperidin (epime 2S) là phương pháp nhanh để nhận biết chất này và epime 2R của nó.

Luận văn tốt nghiệp “Nghiên cứu thành phần cây Cỏ mực (*Eclipta prostrata* L., Asteraceae)” thực hiện các nhiệm vụ nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ cây Cỏ mực. Luận văn đã đạt được các kết quả nghiên cứu sau :

1. Đã xây dựng được qui trình chiết và phân tách để điều chế được các phần chiết *n*-hexan, điclotetan, etyl axetat và phần chiết nước chứa các hợp chất phân cực từ phần trên mặt đất cây Cỏ mực.

2. Đã phân tích sắc ký lớp mỏng (TLC) các phần chiết *n*-hexan, điclotetan và etyl axetat để xác định điều kiện sắc ký định tính và xác định các hệ dung môi thích hợp cho phân tách sắc ký gradient các phần chiết này.

3. Bằng các phương pháp sắc ký cột gradient đã phân lập được 4 hợp chất β -sitosterol, metyl gallat, eclalbasaponin II và hesperidin từ các phần chiết *n*-hexan, điclotetan và etyl axetat và 3 chất eclalbasaponin I, norwedelolacton và hesperidin từ phần chiết nước.

4. Cấu trúc của các hợp chất được phân lập đã được xác định bằng cách kết hợp các phương pháp phổ hiện đại: ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR và DEPT.

5. Nghiên cứu của Luận văn đã dẫn đến các phát hiện lý thú. β -Sitosterol đã được xác định là thành phần chính trong các phần chiết *n*-hexan và điclotetan. Các saponin tritepenoit eclalbasaponin I và II cùng với chất coumarin norwedelolacton và flavanon rutinozit hesperidin có chủ yếu trong các phần chiết phân cực (etyl axetat và nước). Eclalbasaponin I và eclalbasaponin II là các hoạt chất saponin tecpenoit quan trọng của cây Cỏ mực ; chúng đã lần đầu tiên được tìm thấy trong cây Cỏ mực trồng ở miền Bắc Việt Nam. Metyl gallat và hesperidin đã được phân lập lần đầu tiên từ cây *Eclipta prostrata* L.. Sự xuất hiện đồng thời của hỗn hợp epimeric 2R và 2S (hesperidin) của chất 3',5,7-trihydroxy-4'-methoxyflavanon 7-O-rutinozit đã được phát hiện và nghiên cứu đã chứng tỏ là có thể xác định nhanh hỗn hợp này bằng phổ ¹³C-NMR.

References

Tiếng Việt

1. Võ Văn Chi (1997), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, NXB Y học, Thành phố Hồ Chí Minh.

- Trần Vũ Thiên, Phùng Văn Trung, Nguyễn Ngọc Hạnh (2009) “Phân lập echino cystic axit và eclabasapnin II từ cây Cỏ mực *Eclipta prostrata*. Họ cúc (Asteraceae)”, *Tạp chí Khoa học*, **11**, 278-283.

Tiếng Anh

- Abdel-Kader M. S., Bahler B. D., Malone S., Werkhoven M. C. M., Troon F., David, Wisse J. H., Bursuker I., Neddermann K., Mamber S. W., Kington D. G. I. (1998), “DNA-damaging steroidal alkaloids from *Eclipta alba* from the Suriname rainforest”, *J. Nat. Prod.*, **61**, 1202-1208.
- Govindachari T. R., Premila M. S. (1985), “The benzofuran norwedelic acid from *Wedelia calendulaceae*”, *Phytochemistry*, **24**, 3068-3069.
- Krishnaswamy N. R., Seehadri T. R., Sharma B. R. (1966), “The structure of a new polythienyl from *Eclipta alba*”, *Tetrahedron Letters*, **35**, 4227-4230.
- Lee M. K., Ha N. R., Yang H., Sung S. H., Kim G. H., Kim Y. C. (2008), “Antiproliferative activity of triterpenoids from *Eclipta prostrata* on hepatic stellate cells”, *Phytomedicine*, **15**, 775-780.
- Lee M. K., Ha N. R., Yang H., Sung S. H., Kim Y. C. (2009), “Stimulatory constituent of *Eclipta prostrata* on mouse osteoblast differentiation”, *Phytother. Res.*, **23**, 129-131.
- Li C. C., Xie Z. X., Zhang Y. D., Chen J. H., Yang Z. (2003), “Total synthesis of wedelolactone”, *J. Org. Chem.*, **68**, 8500-8504.
- Maltese F., Erkelans C., Vander Kooy F., Choi Y. H., Verpoorte R. (2009), “Identification of natural epimeric flavanone glycosides by NMR spectroscopy”, *Food Chemistry*, **116**, 575-579.
- Michels M. G., Bertolini L. C. T., Esteves A. F., Moreira P., S. Franca C. (2010), “Anticoccidial effects of coumestans from *Eclipta alba* for sustainable control of *Eimeria tenella* parasitosis in poultry production”, *Veterinary Parasitology*, 1873-2550.
- Sing P., Sharma A. K., Joshi K. C., Bohlmann F. (1985), “A further dithienylacetylene from *Eclipta erecta*”, *Phytochemistry*, **24**, 615-616.
- Sing P., Bhargava S. (1992), “A dithienylacetylene ester from *Eclipta erecta*”, *Phytochemistry*, **31**, 2883-2884.
- Tewtrakul S., Subhadhirasakul S., Cheenpracha S., Karalai C. (2007), “HIV-1 protease and HIV-1 integrase inhibitory substances from *Eclipta prostrata*”, *Phytother. Res.*, **21**, 1092-1095.
- Tewtrakul S., Subhadhirasakul S., Tansakul P., Cheenpracha S., Karalai C. (2011), “Antiinflammatory constituents from *Eclipta prostrata* using RAW264.7 macrophage cells”, *Phytother. Res.*, **25**, 1313-1316.
- Yahara S., Ding N., Nohara T. (1994), “Oleanane glycosides from *Eclipta alba*”, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 1336-1338.
- Yahara S., Ding N., Nohara T., Masuda K., Ageta H. (1997), “Taraxastane glycosides from *Eclipta alba*”, *Phytochemistry*, **44**, 131-135.