

Phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất phenolic trong phân chiết nước từ cây Cỏ lào đỏ

Tô Phương Linh^{1,2}, Vũ Ngọc Toán¹, Đồng Ngọc Phúc², Trần Xuân Trúc²,
Vũ Minh Trang³, Trần Thị Thu Thủy⁴, Phan Minh Giang^{2*}

¹Viện Công nghệ mới/Viện KH-CN quân sự;

²Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên/Đại học Quốc gia Hà Nội;

³Trường Đại học Giáo dục/Đại học Quốc gia Hà Nội;

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

*Email: phanminhgiang@yahoo.com

Nhận bài: 17/10/2022; Hoàn thiện: 05/12/2022; Chấp nhận đăng: 02/02/2023; Xuất bản: 28/02/2023.

DOI: <https://doi.org/10.54939/1859-1043.j.mst.85.2023.59-64>

TÓM TẮT

Hiện nay, đặc trưng thành phần các hợp chất từ thực vật là cơ sở cho việc đánh giá hoạt tính sinh học và ảnh hưởng sinh thái học của thực vật lên môi trường và các loài sinh vật khác. Phân tách sắc ký và phân tích cấu trúc bằng phổ NMR được sử dụng trong bài báo này để nghiên cứu sự xuất hiện của sáu hợp chất phenolic trong phân đoạn nước từ lá *Eupatorium adenophorum* Spreng. Cấu trúc của các hợp chất được xác định là 4-hydroxybenzoic acid, methyl 3,4-dihydroxybenzoate, isovanillic acid, 5-O-glucopyranosylthymoquinol, 2-O-β-D-glucopyranosylcinnamic acid và quercetagenin 7-O-β-D-glucopyranoside.

Từ khoá: *Eupatorium adenophorum*; Thymol; Phenolic acid; Flavonol; Glucoside.

1. MỞ ĐẦU

Chi *Eupatorium* là một chi lớn với khoảng 60 loài của họ thực vật Cúc - Asteraceae. Cho đến nay, nghiên cứu hóa học của chi này chủ yếu liên hệ với hoạt tính sinh học như chống ung thư và kháng virus [1]. Ở Việt Nam mới có một số nghiên cứu về hóa học của chi *Eupatorium*, tuy nhiên cũng đã cho thấy có sự đa dạng cấu trúc hóa học và sự xuất hiện của một số hoạt chất có giá trị [2-5]. Cây Cỏ lào đỏ (*Eupatorium adenophorum* Spreng., syn. *Ageratina adenophora* (Spreng.) King & Robinson) là một loài cây xâm lấn, hiếm bị tấn công bởi vi khuẩn, vi nấm và côn trùng, cho thấy có sự tồn tại của một hệ chất chuyển hóa thứ cấp tạo thành cơ chế bảo vệ và xâm lấn của loài thực vật này. Là đối tượng được chú ý trong các nghiên cứu về thành phần hóa học liên quan đến hoạt tính sinh học và sinh thái học *E. adenophorum* đã được nghiên cứu ở nhiều nước [6, 7], tuy nhiên, các nghiên cứu tương tự chưa được thực hiện trên đối tượng của Việt Nam. Một nghiên cứu gần đây cho thấy một số hợp chất của *E. adenophorum* có hoạt tính liên kết tốt *in silico* với protease M^{pro} và thụ thể ACE2 của virus SARS-COV-2 và có triển vọng được phát triển thành các tác nhân kháng coronavirus [8]. Ngoài ra, các nghiên cứu cũng chưa được thực hiện nhiều trên các hợp chất phân cực từ phân chiết nước, mặc dù các hợp chất này có thể dễ được vận chuyển trong môi trường đất và gây ảnh hưởng đến sự sinh tồn của các loài khác do tác dụng cảm nhiễm qua lại (*allelopathy*) [7, 9]. Bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu cấu trúc của các hợp chất phenolic được phân lập từ phân đoạn nước từ lá *E. adenophorum* của Việt Nam.

2. THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất và thiết bị sử dụng

2.1.1. Hóa chất

Dung môi *n*-hexane (Hàn Quốc), dichloromethane (Thái Lan), ethyl acetate (Đài Loan), methanol (Indonesia) là loại dùng cho sắc ký cột và được làm khô bằng Na₂SO₄ trước khi sử dụng. H₂SO₄ 95-97% và FeCl₃ khan là hóa chất thí nghiệm tinh khiết (Trung Quốc).

2.1.2. Thiết bị và phương pháp nghiên cứu

Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Alufoalien 60 F₂₅₄ (Merck, Đức). Phát hiện vết chất bằng đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm hoặc dùng thuốc thử hiện màu vanillin/H₂SO₄ đặc (1% w/v) hoặc FeCl₃/EtOH (5% w/v), hơi nóng ở 120 °C cho đến khi hiện màu. Sắc ký cột (CC) được thực hiện trên cột sắc ký thủy tinh (Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ) với chất hấp phụ silica gel cỡ hạt 63-200 μm, 40-63 μm, 15-40 μm (Merck) và chất hấp phụ pha đảo Diaion HP-20 (Mitsubishi Chemicals, Nhật Bản).

Phổ khối lượng ion hóa phun bụi điện tử (ESI-MS) được ghi trên thiết bị Agilent Ion Trap LC-MSD-Trap-SL. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT) được ghi trên thiết bị Bruker Avance 500 MHz (Hoa Kỳ) với chất chuẩn nội TMS (tetramethylsilane). Các dung môi ghi đo là CD₃OD và DMSO-*d*₆.

Cấu trúc các hợp chất hữu cơ được xác định dựa trên các kỹ thuật phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR). Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton (¹H-NMR) độ dịch chuyển hóa học (δ_H) và hằng số ghép cặp (*J*) của các tín hiệu được xác định. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon-13 (¹³C-NMR) kết hợp phổ DEPT xác định số nguyên tử carbon (ở dạng CH₃, CH₂, CH hay C) có trong công thức phân tử và độ dịch chuyển hóa học (δ_C). Sau khi giả thiết được cấu trúc các hợp chất đã biết **1-6** được khẳng định qua so sánh dữ liệu phổ với của tài liệu tham khảo được ghi đo trong các điều kiện tương tự [3, 4, 10-13].

2.1.3. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu sử dụng trong nghiên cứu là cây Cỏ lào đỏ (*Eupatorium adenophorum* Spreng.) được thu thập tại Sapa, tỉnh Lào Cai vào tháng 9 năm 2016. Mẫu thực vật (số tiêu bản EA-09-16) được TS. Nguyễn Thị Kim Thanh, Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội thu thập và giám định thực vật.

2.2. Thực nghiệm

2.2.1. Điều chế các phần chiết

Bột lá khô (1,34 kg) được ngâm chiết với MeOH ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày, quy trình chiết được lặp lại 3 lần. Các dịch chiết MeOH được lọc và cất loại dung môi dưới áp suất giảm bằng máy cất quay Büchi RType (KRvr 65/45) (Thụy Sĩ). Phần chiết MeOH nhận được được chiết hai pha lỏng giữa nước và các dung môi *n*-hexane và dichloromethane cho các dịch chiết hữu cơ tương ứng. Dịch chiết nước được cất loại bớt nước dưới áp suất giảm, sau đó được phân tách qua cột Diaion HP-20 với hệ dung môi gradient MeOH-H₂O 20, 40, 60 và 100%, thu được 4 phân đoạn tương ứng W20, W40, W60 và W100.

2.2.2. Phân lập các hợp chất từ phân đoạn W60

Phân đoạn W60 (13,1 g) được phân tách sắc ký (cột thủy tinh 3 × 30 cm, silica gel, 63-200 μm) với hệ dung môi rửa giải gradient CH₂Cl₂-MeOH 9:1, 6:1, 1:1; acetone-MeOH 6:1, 3:1, 1:1 (v/v) thu được 11 phân đoạn W60.1-W60.11. Phân tách sắc ký phân đoạn W60.2 (silica gel, 40-63 μm) với hệ dung môi gradient *n*-hexane-EtOAc 3:1, 1:1, 1:3 và rửa kết tủa với CH₂Cl₂ hoặc hỗn hợp CH₂Cl₂-EtOAc thu được các hợp chất **1** (27,5 mg), **2** (3,0 mg) và **3** (17,3 mg). Phân tách sắc ký phân đoạn W60.4 (silica gel, 40-63 μm) với hệ dung môi gradient *n*-hexane-acetone 50:1, 12:1, 9:1, 6:1, 3:1, 1:1 thu được các hợp chất **3** (3,1 mg) và **4** (258,7 mg). Phân tách sắc ký phân đoạn W60.6 (silica gel, 40-63 μm) với hệ dung môi gradient dichloromethane-acetone 6:1, 3:1, 1:1, sau đó, tinh chế sắc ký phân đoạn nhận được (silica gel, 15-40 μm) với hệ dung môi gradient EtOAc-MeOH 40:1, 30:1 thu được hợp chất **5** (6,3 mg). Kết tinh phân đoạn W60.8 bằng MeOH thu được hợp chất **6** (11,7 mg).

2.2.3. Hằng số vật lý và dữ liệu phổ của các hợp chất 1-6

4-Hydroxybenzoic acid (1) Bột vô định hình màu trắng. *R_f* 0,57 (TLC, silica gel, *n*-hexane-EtOAc 1:1). ¹H-NMR (CD₃OD): δ (ppm) 6,83 (2H, d, *J* = 8,5 Hz), 7,90 (2H, d, *J* = 8,5 Hz).

Methyl 3,4-dihydroxybenzoate (2) Tinh thể hình kim màu vàng nâu. R_f 0,71 (TLC, silica gel, EtOAc-MeOH: 9:1). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ (ppm) 3,85 (3H, s, $\text{CH}_3\text{O-3}$), 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5), 7,42 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,0 Hz, H-6), 7,43 (1H, s br, H-2).

Isovanillic acid (3) Tinh thể hình kim màu vàng nâu. R_f 0,71 (TLC, silica gel, EtOAc-MeOH: 9:1). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ (ppm) 3,93 (3H, s, $\text{CH}_3\text{O-4}$), 6,99 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5), 7,46 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2), 7,56 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,5 Hz, H-6).

5-O-Glucopyranosylthymoquinol (4) Tinh thể hình tấm màu vàng. R_f 0,73 (TLC, silica gel, EtOAc-MeOH 15:1). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ (ppm) 6,94 (1H, s, H-6), 6,64 (1H, s, H-3), 4,71 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, Glc-1), 3,89 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 12,0 Hz, Glc-6a), 3,71 (1H, dd, $J = 5,0$ Hz, 12,0 Hz, Glc-6b), 3,37-3,49 (5H, m (chồng chập tín hiệu), Glc-2, Glc-3, Glc-4, Glc-5, H-8), 2,15 (3H, s, CH_3-7), 1,18 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH_3-9), 1,17 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, CH_3-10). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): δ (ppm) 16,0 (C-7), 23,6 (C-10), 23,7 (C-9), 27,0 (C-8), 62,7 (Glc-6), 71,6 (Glc-5), 75,2 (Glc-4), 78,0 (Glc-3), 78,4 (Glc-2), 104,4 (Glc-1), 113,1 (C-3), 120,3 (C-6), 123,2 (C-1), 138,2 (C-4), 149,2 (C-5), 151,8 (C-2).

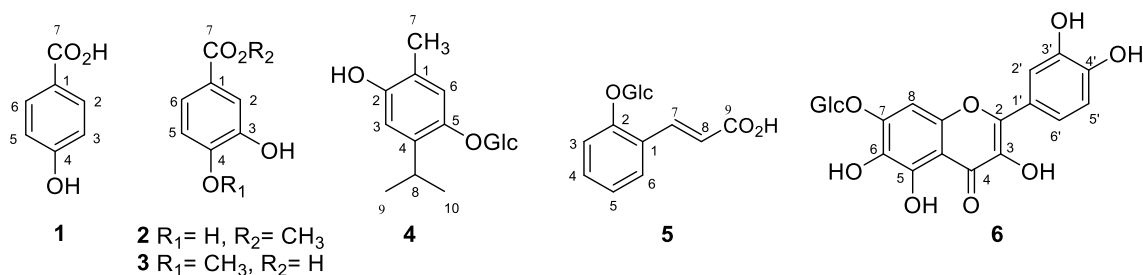
2-O- β -D-Glucopyranosylcinnamic acid (5) Tinh thể hình kim màu trắng. R_f 0,23 (TLC, silica gel, EtOAc-MeOH 3:1). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ (ppm) 3,42-3,52 (3H, m), 3,59 (1H, t, $J = 9,0$ Hz) (4H, Glc-2, Glc-3, Glc-4, Glc-5), 3,73 (1H, dd, $J = 5,5$ Hz, 12,5 Hz, Glc-6a), 3,92 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 12,5 Hz, Glc-6b), 4,93 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, Glc-1), 6,53 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-8), 7,05 (1H, t, $J = 7,5$ Hz, H-4), 7,25 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-3), 7,33 (1H, dt, $J = 1,5$ Hz, 7,5 Hz, H-5), 7,60 (1H, dd, $J = 1,5$ Hz, 8,0 Hz, H-6), 7,96 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-7). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): δ (ppm) 62,5 (Glc-6), 71,3 (Glc-4), 74,9 (Glc-2), 78,2 (Glc-5), 78,3 (Glc-3), 102,4 (Glc-1), 116,9 (C-8), 119,6 (C-3), 123,6 (C-5), 125,5 (C-1), 128,8 (C-6), 132,8 (C-4), 141,4 (C-7), 157,5 (C-2), 171,1 (C-9).

Quercetagenin 7-O- β -D-glucopyranoside (6) Bột vô định hình màu vàng. R_f 0,57 (TLC, silica gel, EtOAc-MeOH 3:1). ESI-MS (-): m/z 478,7 ($\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{13}$). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) 3,18 (1H, t, $J = 8,5$ Hz, Glc-2), 3,36 (1H, m, Glc-5), 3,46 (2H, m, Glc-3, Glc-4), 3,75 (1H, dd, $J = 4,0$ Hz, 11,5 Hz, Glc-6a), 4,62 (1H, d br, $J = 11,5$ Hz, Glc-6b), 4,99 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, Glc-1), 6,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 6,91 (1H, s, H-8), 7,52 (1H, dd, $J = 2,5$ Hz, 8,0 Hz, H-6'), 7,69 (1H, d, $J = 2,5$ Hz, H-2'), 12,2 (1H, s, HO-5).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phân lập các hợp chất 1-6

Để phân lập các hợp chất 1-6 phân chiết nước lần lượt được phân tách qua cột pha đảo Diaion HP-20 và các cột sắc ký silica gel với các cỡ hạt khác nhau. Sáu hợp chất phenolic được phân lập với cấu trúc phenolic acid (1, 2 và 3), thymol (4), phenylpropenoic acid (5) và flavonol (6). Các hợp chất 1-6 được phân lập dưới dạng các chất rắn vô định hình hoặc kết tinh trong dung môi rửa giải. Tính chất phân cực của các hợp chất này được thể hiện qua sự xuất hiện của các nhóm hydroxyl, carboxylic acid và glucopyranosyl (Glc).



Hình 1. Cấu trúc các hợp chất 1-6.

3.2. Xác định cấu trúc các hợp chất 1-6

Hợp chất **1** có phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu của một vòng benzene thế 1,4 ở δ_{H} 6,83 (2H, d, $J = 8,5$ Hz) và 7,90 (2H, d, $J = 8,5$ Hz). Các tín hiệu phổ NMR phù hợp với cấu trúc của 4-hydroxybenzoic acid [10].

Hợp chất **2** có phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu của một nhóm methoxy ở δ_{H} 3,85 (3H, s) và một vòng benzene có dạng thế 1,3,4 qua sự xuất hiện của một cặp tín hiệu tương tác *ortho* ở δ_{H} 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz) và 7,42 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,0 Hz) và một cặp tín hiệu tương tác *meta* ở δ_{H} 7,43 (1H, s br) và 7,42 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,0 Hz). Độ dịch chuyển hóa học cho thấy nhóm methoxy là thuộc về một nhóm methyl ester. Các dữ liệu phổ NMR xác định cấu trúc của hợp chất **2** là methyl 3,4-dihydroxybenzoate (methyl protocatechuate) [10, 11].

Hợp chất **3** có phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu của một nhóm methoxy ở δ_{H} 3,93 (3H, s) và một vòng benzene có dạng thế 1,3,4 qua sự xuất hiện của cặp tín hiệu tương tác *ortho* ở δ_{H} 6,99 (1H, d, $J = 8,5$ Hz) và 7,56 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,5 Hz) và một cặp tín hiệu tương tác *meta* ở δ_{H} 7,46 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và 7,56 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 8,5 Hz). Các dữ liệu phổ NMR xác định cấu trúc của hợp chất là isovanillic acid [10].

Hợp chất **4** có phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu của hai proton thơm singlet ở δ_{H} 6,94 (1H, s) và 6,64 (1H, s); một nhóm methyl vòng thơm ở δ_{H} 2,15 (3H, s) và một nhóm isopropyl có 2 nhóm methyl xuất hiện ở δ_{H} 1,18 (3H, d, $J = 6,5$ Hz) và 1,17 (3H, d, $J = 6,5$ Hz) của một hợp chất thymol. Ngoài ra, có một nhóm D-glucopyranosyl với cấu hình anomer β được xác định từ các dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$: δ_{H} 4,71 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, Glc-1), 3,89 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 12,0 Hz, Glc-6a), 3,71 (1H, dd, $J = 5,0$ Hz, 12,0 Hz, Glc-6b), 3,37-3,49 (4H, Glc-2, Glc-3, Glc-4, Glc-5). Nhóm này được xác định ở vị trí C-5. Các tín hiệu này xác định cấu trúc của một thymol với vòng benzene thế nhóm β -D-glucopyranosyloxy. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ khẳng định sự xuất hiện của cấu trúc nêu trên với các cụm tín hiệu của một phần thymol [δ_{C} 16,0 (C-7), 23,6 (C-10), 23,7 (C-9), 27,0 (C-8), 113,1 (C-3), 120,3 (C-6), 123,2 (C-1), 138,2 (C-4), 149,2 (C-5), 151,8 (C-2)] và một gốc glucopyranosyloxy [δ_{C} 62,7 (Glc-6), 71,6 (Glc-5), 75,2 (Glc-4), 78,0 (Glc-3), 78,4 (Glc-2), 104,4 (Glc-1)]. Các tương tác C-H trên phổ HSQC giúp gán các tín hiệu phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của **4**. Dựa vào các dữ liệu phổ NMR so với tài liệu tham khảo, hợp chất **4** được xác định là 5-O-glucopyranosylthymoquinol [4].

Hợp chất **5** có phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu ở δ_{H} 3,42-3,52 (3H, m), 3,59 (1H, t, $J = 9,0$ Hz) (4H, Glc-2, Glc-3, Glc-4, Glc-5), 3,73 (1H, dd, $J = 5,5$ Hz, 12,5 Hz, Glc-6a), 3,92 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, 12,5 Hz, Glc-6b) và 4,93 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, Glc-1) của một nhóm đường β -D-glucopyranosyl phù hợp với các tín hiệu xuất hiện ở δ_{C} 62,5 (Glc-6), 71,3 (Glc-4), 74,9 (Glc-2), 78,2 (Glc-5), 78,3 (Glc-3), 102,4 (Glc-1) trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$. Ngoài các tín hiệu của gốc đường glucose xuất hiện các tín hiệu của một phần cấu trúc của cinnamic acid ở δ_{H} 6,53 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,05 (1H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,25 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,33 (1H, dt, $J = 1,5$ Hz, 7,5 Hz), 7,60 (1H, dd, $J = 1,5$ Hz, 8,0 Hz), 7,96 (1H, d, $J = 16,0$ Hz); δ_{C} ở 116,9 (C-8), 119,6 (C-3), 123,6 (C-5), 125,5 (C-1), 128,8 (C-6), 132,8 (C-4), 141,4 (C-7), 157,5 (C-2), 171,1 (C-9). Các tín hiệu này chỉ rõ cấu hình *trans* của nối đôi qua tương tác lớn ($J = 16,0$ Hz) của hai proton vicinal của nối đôi C-7/C-8. Vòng benzene được xác định là thế 1,2 qua các hệ tương tác proton có dạng triplet (H-4), doublet (H-3), doublet triplet (H-5) và doublet doublet (H-6). So sánh với các cấu trúc thế glucopyranosyl của cinnamic acid đã xác định cấu trúc của hợp chất **4** là 2-O- β -D-glucopyranosylcinnamic acid ((*2E*)-3-[2- β -D-glucopyranosyloxy]phenyl]prop-2-enoic acid) [3, 12].

Hợp chất **6** có phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu của một gốc đường glucose ở δ_{H} 3,18 (1H, t, $J = 8,5$ Hz, Glc-2), 3,36 (1H, m, Glc-5), 3,46 (2H, m, Glc-3, Glc-4), 3,75 (1H, dd $J = 4,0$ Hz, 11,5 Hz, Glc-6a), 4,62 (1H, d br, $J = 11,5$ Hz, Glc-6b), 4,99 (1H, d, $J = 7,5$ Hz, Glc-1). Hằng số tương tác của proton anomer ($J = 7,5$ Hz) cho thấy cấu hình β của gốc đường D-glucose. Ngoài ra, có

các tín hiệu proton ở δ_H 6,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 7,52 (1H, dd, $J = 2,5$ Hz, 8,0 Hz, H-6'), 7,69 (1H, d, $J = 2,5$ Hz, H-2') của vòng B và 6,91 (1H, s, H-8) của vòng A thuộc về một khung flavonol, 3',4',5,6,7-pentahydroxyflavonol. Tín hiệu của nhóm HO-5 xuất hiện trên phổ 1H -NMR ở δ_H 12,2 (1H, s) trong dung môi DMSO- d_6 cho thấy nhóm này đã liên kết hydro với nhóm carbonyl ở C-4 của flavonol. Phù hợp với các dữ liệu phổ được công bố [12, 13] và phổ ESI-MS (m/z 478,7 [M-H]⁻, C₂₁H₂₀O₁₃) cấu trúc của hợp chất **6** được xác định là quercetagenin 7-O- β -D-glucopyranoside.

4. KẾT LUẬN

Các phần chiết nước chứa các hợp chất phân cực từ các bộ phận của cây *Eupatorium adenophorum* Spreng. chưa được nghiên cứu nhiều trên thế giới. Nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng các kỹ thuật phân tách sắc ký để phân lập được sáu hợp chất **1-6** từ các phần chiết này. Sử dụng các phương pháp phổ NMR trong nghiên cứu cấu trúc kết hợp với các dữ liệu phổ từ tài liệu tham khảo đã xác định được cấu trúc phenolic của 6 hợp chất này. Các hợp chất **1-6** lần đầu tiên được phân lập từ cây Cỏ lao đỏ của Việt Nam. Dựa trên các dữ liệu về các hợp chất từ cây Cỏ lao đỏ, các nghiên cứu hoạt tính sinh học và sinh thái học môi trường có thể được thực hiện nhằm xác định tiềm năng sử dụng và kiểm soát loài thực vật xâm lấn này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. P.-Y. Liu, D. Liu, W.-H. Li, T. Zhao, F. Sauriol, Y.-C. Gu, Q.-W. Shi, M.-L. Zhang “Chemical constituents of plants from the genus *Eupatorium* (1904-2014)”, Chemistry & Biodiversity, Vol. **12** (2015), pp. 1481-1515.
- [2]. M.G. Phan, V.M. Trang, D.T.V. Huong, S. Kawakami, H. Otsuka “Thymol derivatives from *Eupatorium fortunei*”, Records of Natural Products, Vol. **13**, No. 5 (2019), pp. 434-439.
- [3]. P.M. Giang, N.T. Thuy, D.H. Nam, T.T.H. Thu, D.T.V. Huong “Phenolic compounds, terpenoids, and sterols from *Eupatorium japonicum* Thunb. in Vietnam”, Tạp chí Hóa học, Vol. **57**, No. 2E_{1,2} (2019), pp. 243-247.
- [4]. D.T.V. Huong, P.M. Giang, V.M. Trang “Coumarins and polar constituents from *Eupatorium triplinerve* and evaluation of their α -glucosidase inhibitory activity”, Journal of Chemistry, Vol. **2020** (2020), Article ID 8945063, doi.org/10.1155/2020/8945063.
- [5]. M.G. Phan, T.T. Do, T.N. Nguyen, T.V.H. Do, N.P. Dong, M.T. Vu “Chemical constituents of *Eupatorium japonicum* and anti-inflammatory, cytotoxic, and apoptotic activities of eupatoriopicrin on cancer stem cells”, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Vol. **2021** (2021), Article ID 6610347, doi.org/10.1155/2021/6610347.
- [6]. Q.P. Ma, C.-R. Cheng, X.-F. Li, X.-Y. Liang, J. Ding “Chemistry, pharmacological activity and analysis of *Ageratina adenophora*”, Asian Journal of Chemistry, Vol. **27**, No. 12 (2015), pp. 4311-4316.
- [7]. X. Zhao, G.-W. Zheng, X.-M. Niu, W.-Q. Li, F.-S. Wang, S.-H. Li “Terpenes from *Eupatorium adenophorum* and their allelopathic effects on *Arabidopsis* seeds germination”, Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol. **57** (2009), pp. 478-482.
- [8]. N.P. Neupane, A.K. Karn, I.H. Mukeri, P. Pathak, P. Kumar, S. Singh, I.A. Qureshi, T. Jha, A. Verma “Molecular dynamics analysis of phytochemicals from *Ageratina adenophora* against COVID-19 main protease (Mpro) and human angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)”, Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, Vol. **32** (2021), 101924.
- [9]. A. Kundu, S. Saha, V. Ahluwalia, S. Walia “Plant growth inhibitory terpenes from *Eupatorium adenophorum* leaves”, Journal of Applied Botany and Food Quality, Vol. **86** (2013), pp. 33-36.
- [10]. Azizuddin, T. Makhmoor, M. I. Choudhary “Radical scavenging potential of compounds isolated from *Vitex agnus-castus*”, Turkish Journal of Chemistry, Vol. **34** (2010), pp. 119-126.
- [11]. N. T. T. Ha, P. V. Cuong, N. T. Tra, L. T. T. Anh, B. T. Cham, N. T. Son “Chemical constituents from methanolic extract of *Garcinia mackeaniana* leaves and their antioxidant activity”, Vietnam Journal of Science and Technology, Vol. **58**, No. 4 (2020), pp. 411-418.
- [12]. R. Li, Z. Ding, J. Ding “Chemical constituents from *Eupatorium adenophorum*”, Acta Botanica Yunnanica, Vol. **19**, No. 2 (1997), pp. 196-200.

- [13]. G. Schmeda-Hirschmann, A. Tapia, C. Theoduloz, J. Rodríguez, S. López, G. E. Feresin “Free radical scavengers and antioxidants from *Tagetes mendocina*”, Zeitschrift für Naturforschung, Vol. 59c (2004), pp. 345-353.

ABSTRACT

Structures of phenolic compounds isolated from *Eupatorium adenophorum*

Nowadays, phytochemical profiles of plants are the basis for the evaluation of their biological activities and ecological impact on environment and other living species. Chromatographic separation and NMR structural analysis were used in this paper to study the occurrence of six phenolic compounds in water fraction from the leaves of *Eupatorium adenophorum* Spreng. Structures of the compounds were identified as 4-hydroxybenzoic acid, methyl 3,4-dihydroxybenzoate, isovanillic acid, 5-O-glucopyranosylthymoquinol, 2-O- β -D-glucopyranosylcinnamic acid, and quercetagenin 7-O- β -D-glucopyranoside.

Keywords: *Eupatorium adenophorum*; Thymol; Phenolic acid; Flavonol; Glucoside.