

CÁC DITERPENOID ALCALOID VÀ DẪN XUẤT AXIT BENZOIC TỪ RỄ CÂY Ô ĐÀU *ACONITUM CARMICHAELI* DEBX. (RANUNCULACEAE)

Trương Bích Ngân,¹ Phạm Văn Cường¹, Đoàn Thị Mai Hương,¹ Nguyễn Tiến Đạt,¹ Nguyễn Văn Hiệu,² Nguyễn Văn Hùng,¹ Nguyễn Hải Đăng,¹ Giang Lộc Thăng,³ Lương Triệu Vững,⁴ Châu Văn Minh¹

¹Viện Hóa Sinh Biển, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

²Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

³Trung tâm Giống cây trồng và Gia súc Phó Bàng, Đồng Văn, Hà Giang

⁴Sở Nông nghiệp và Phát triển nông thôn tỉnh Hà Giang.

Abstract

Aconitum carmichaelii Debx. is a well-known herbal medicine for its excellent pharmacological effects and toxicity. The diterpenoid alkaloids are the major bioactive compounds in the tubers of *Aconitum carmichaelii* and have been widely used due to their predominant analgesic, antipyretic, anti-rheumatoid arthritis, and anti-inflammation effects. Our phytochemical investigation of the roots led to the isolation of three alkaloids, hokbusine A (1), ypaconitine (2), fuziline (3) and two benzoic acid derivatives 3-hydroxy-4-methoxybenzoic acid (4), and benzoic acid (5). Their structures were elucidated by means of MS and 2D NMR spectroscopic methods.

Keywords: *Aconitum carmichaelii* Debx., Ranunculaceae, diterpenoid alkaloids, benzoic acid derivatives

MỞ ĐẦU

Cây Ô đầu có tên khoa học là *Aconitum carmichaelii* Debx thuộc họ Hoàng liên (Ranunculaceae). Cây thường phân bố ở Lào Cai, là Giang và có nguồn gốc từ Trung Quốc. Trong Y học cổ truyền phương đông, rễ cây Ô đầu được coi là một trong số 4 loại thuốc quý, có tác dụng trợ dương bổ hỏa, trừ phong hàn, táo thấp, được dùng để ngâm rượu xoa bóp khi bị đau nhức, tê mỏi chân tay [1]. Theo các công trình nghiên cứu được công bố thì diterpenoid alkaloid là lớp chất chính được phân lập từ cây *A. carmichaelii* Debx, có phổ hoạt tính rộng nhưng cũng có độc tính cao [2-11]. Ở Việt Nam, đã có một số công trình nghiên cứu về thành phần hóa học của cây Ô đầu [3-4]. Trong khuôn khổ đề tài "Xác định thành phần hoá học của một số cây thuốc tại tỉnh Hà Giang làm cơ sở khoa học cho việc xây dựng vùng dược liệu tỉnh", chúng tôi đã thu hái rễ cây Ô đầu trồng tại Hà Giang để nghiên cứu về thành phần hóa học. Trong bài báo này, chúng tôi công bố về việc phân lập 5 hợp chất trong đó có 3 hợp chất diterpenoid alkaloid là hokbusine A (1), ypaconitine (2), fuziline (3) và 2 hợp chất phenolic là axit 3-hydroxy-4-methoxybenzoic (4) và axit benzoic (5) từ cặn chiết metanol của rễ cây Ô đầu (*A. carmichaelii* Debx).

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết bị và nguyên liệu

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz với TMS là chất chuẩn nội. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy sắc ký lỏng ghép khối phổ với đầu dò MSD (LC/MSD Agilent series 1100), sử dụng đầu dò DAD. Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng silica gel Merk 60 F₂₅₄. Sắc kí cột được tiến hành với silica gel cỡ hạt 40-63 µm và sephadex LH-20 (Aldrich).

Mẫu rễ củ Ô đầu (*Aconitum carmichaelii* Debx.) được thu hái tại Cao Bá Pờ, Quán Bạ, Hà Giang. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm KH&CNVN.

2.2. Xử lý mẫu thực vật và chiết tách

Mẫu rễ củ Ô đầu (*Aconitum carmichaelii* Debx.) sau khi sấy khô nghiền nhỏ (3,6 kg) được ngâm chiết trong dung môi metanol + 0,2% NH₄OH, trong 24 h ở nhiệt độ phòng (5 lần x 5 L), dịch chiết được cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 273 g cặn chiết MeOH.

Cặn chiết MeOH được phân bố trong 300 ml dung dịch HCl 5% (pH 1,5), sau đó chiết với dung môi etyl axetat (5 lần x 400 ml), rồi làm khan bằng

Na_2SO_4 và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 26 g cặn chiết EtOAc (D1). Phần dịch nước được trong hòa bằng dung dịch NH_4OH đến pH=8-9 rồi chiết với dung môi dichlorometan (CH_2Cl_2) (5 lần x 400 ml). Cặn cặn chiết CH_2Cl_2 dưới áp suất giảm thu được 25 g cặn chiết alcaloit ký hiệu là ACD2. Dịch nước được chiết tiếp với EtOAc (300 ml x 2 lần) sau đó loại dung môi thu được 3 g cặn chiết alcaloit ký hiệu ACEZ. Sau khi khảo sát bằng sắc ký bản mỏng, chúng tôi gộp phần cặn chiết ACD2 và ACEZ thu được 28 g cặn chiết alcaloit tổng ký hiệu là ACA.

Phần cặn chiết tổng alcaloit (28 g) được tinh chế trên cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ gradient thu được 18 phân đoạn ký hiệu là F1-F18. Phân đoạn F4 (1,26 g) được tinh chế trên cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ gradient thu được 6 phân đoạn nhỏ F4.1-F4.6. Phân đoạn F4.5 (414 mg) tiếp tục được tinh chế tiếp trên cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acetone}$ thu được 7 phân đoạn F4.5.1-F4.5.7. Tinh chế phân đoạn F4.5.7 ($m=100$ mg) trên cột sephadex LH-20 với dung môi MeOH và cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ thu được chất 2 ($m=24$ mg). Phân đoạn F11 (2,5 g) được tinh chế trên cột sephadex LH-20 với dung môi MeOH thu được 4 phân đoạn F11.1-F11.4. Tiếp tục tinh chế phân đoạn F11.2 (360 mg) trên cột sephadex với dung môi MeOH và cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (9/1) thu được chất 1 (24 mg). Phân đoạn F11.4 (140 mg) được tinh chế trên cột sephadex, tiếp theo là cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{acetone}$ gradient thu được chất 3 (14 mg). Cặn chiết không alcaloit (ACEI) được phân tách bằng cột silica gel với hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ gradient thu được 18 phân đoạn ký hiệu là AF1-AF18. Phân đoạn AF4 được tinh chế trên cột silica gel với hệ dung môi hexan/acetone gradient và cột sephadex kết hợp với sắc ký bản mỏng điều chế thu được chất 4 (8 mg) và 5 (5 mg).

Hokbusine A (1): Chất rắn màu trắng; ESI-MS (m/z): 604,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) và $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): xem bảng 1

Hypaconitine (2): Chất rắn màu trắng; ESI-MS (m/z): 616,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) và $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD): xem bảng 1

Fuzilline (3): Chất rắn màu trắng; ESI-MS (m/z): 454,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) và $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): xem bảng 1.

Axit 3-hydroxy-4-methoxybenzoic (4): Chất rắn màu trắng; ESI-MS (m/z): 167 $[\text{M}-\text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ_{H} (ppm) 6,61 (1H, d, $J=8,5$ Hz, H-5), 6,89 (1H, dd, $J=2,5$; 8,5 Hz, H-6); 7,30 (1H, d, $J=2,5$ Hz, H-2). $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ_{C}

168,3; 147,5; 143,5; 123,1; 118,4; 115,8; 111,6; 51,5.

Axit benzoic (5): Chất rắn màu trắng; ESI-MS (m/z): 123 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOD): δ (ppm): 7,40 (2H, t, $J=7,5$ Hz, H-3, H-5), 7,48 (1H, t, $J=7,5$ Hz, H-4); 7,99 (2H, d, $J=7,5$ Hz, H-2, H-6).

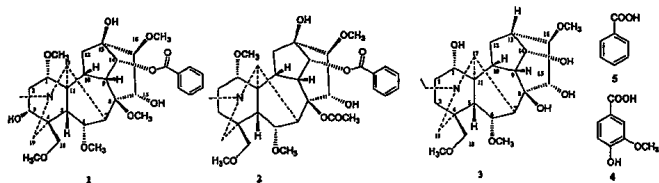
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ cặn chiết alcaloit (ACA) và không alcaloit (ACEI) sau khi tiến hành sắc ký cột nhiều lần trên cột sephadex và silica gel, kết hợp với sắc ký điều chế chúng tôi thu được 5 hợp chất 1-5. Cấu trúc của các hợp chất trên được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1D, 2D, phổ khối lượng và so sánh với tài liệu tham khảo.

Chất 1 được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion phân tử proton hóa ở m/z 604,3 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Phổ $^1\text{H-NMR}$ đặc trưng cho một hợp chất dạng C19-norditerpenoid alcaloid, một lớp chất chính trong chi *Aconitum*. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của 1 xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của 1 vòng benzen bị thế 1 lần ở δ_{H} 7,46 (2H, t, $J=7,5$ Hz; H-3', 5'); 7,57 (1H, t, $J=7,5$ Hz; H-4'); 8,04 (2H, t, $J=7,5$ Hz; H-2', 6'); 5 nhóm methoxy ở δ_{H} 3,22; 3,31; 3,32; 3,41 và 3,83; 1 nhóm NCH_3 ở δ_{H} 2,39. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của 1 cho tín hiệu của 32 nguyên tử cacbon trong đó có 2 nhóm methylen ở δ_{C} 30,4 (C-2), 35,2 (C-12), 1 nhóm methylen liên kết với nitơ ở δ_{C} 51,5 (C-19), 1 nhóm oxymetylen ở δ_{C} 76,3 (C-18), 6 nhóm oxymetin nằm trong khoảng δ_{C} 69,8-92,3, 1 nhóm metin liên kết với nitơ ở δ_{C} 66,4 (C-17), bốn nhóm metin nằm trong khoảng δ_{C} 40,6-44,3. Thêm vào đó, trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của 1 còn có tín hiệu của 5 nhóm methoxy nằm trong khoảng δ_{C} 50,5-61,7; 1 nhóm benzoyl bao gồm 1 nhóm carbonyl, 4 nhóm CH và 1 cacbon bậc 4 ở δ_{C} 166,2 (C=O); 128,4 (C-3', C-5'); 129,7 (C-3', C-6'); 129,8 (C-1'); 133,0 (C-4'); 2 cacbon bậc 4 ở δ_{C} 43,5 (C-4); 50,5 (C-11); 2 cacbon liên kết với oxy ở δ_{C} 74,5 (C-13); 82,9 (C-8) và 1 nhóm NCH_3 ở δ_{C} 42,0. Trên phổ HMBC, tương tác xa giữa 5 nhóm methoxy ở δ_{H} 3,22; 3,31; 3,31; 3,41; 3,83 lần lượt với C-8 ở δ_{C} 82,9; C-6 ở δ_{C} 82,1; C-18 ở δ_{C} 76,3; C-1 ở δ_{C} 80,5 và C-16 ở δ_{C} 92,3 cho phép xác định vị trí của 5 nhóm methoxy tương ứng tại C-8, C-6, C-18, C-1 và C-16. Ngoài ra tương tác giữa H-14 và H-2'/H-6' với cacbon carbonyl ở δ_{C} 166,2 trên phổ HMBC cho biết nhóm benzoyl gắn với C-14. Trên phổ ROESY, tương tác giữa H-1 với H-5 và H-10; H-5 với H-3, H-6 và H-9; H-14 với H-9 và H-10 cho phép xác định H-1, H-3, H-5, H-6, H-9, H-10 và H-14 có cấu hình β . Đồng

hời tương tác giữa H-15 với 8-OCH₃ và 16-OCH₃ cho phép xác định H-15, 16-OCH₃ và 8-OCH₃ cũng có cấu hình β. Từ các phân tích trên phổ 1D-

NMR, kết hợp với phổ 2D-NMR và tham khảo tài liệu [5-6] cho phép xác định hợp chất 1 chính là hokbusine A.

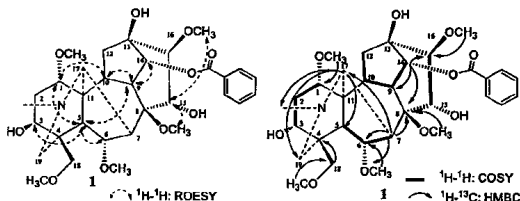


Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất được phân lập (1-5)

Bảng 1. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 1, 2 và 3 (¹H: 500,13 MHz, ¹³C: 125,76 MHz, CDCl₃).

| Cn ^a | 1 | | 2 | | 3 | |
|---------------------|----------------|------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|-------------------------------|
| | δ _C | δ _H , J (Hz) | δ _C | δ _H , J (Hz) | δ _C | δ _H , J (Hz) |
| 1 | 80,5 | 3,42 m | 85,1 | 3,04 dd (10,0; 6,5) | 72,1 | 3,66 m |
| 2 | 30,4 | 1,54 m 2,41 m | 26,4 | 2,35 br d (10,0) 1,64 m | 30,0 | 1,51 m 1,59 m |
| 3 | 69,8 | 4,22 m | 34,9 | 2,24 m 1,64 m | 29,4 | 1,89 m 1,64 dd (14,5; 5,0) |
| 4 | 43,5 | | 39,3 | | 38,0 | |
| 5 | 42,0 | 2,39 m | 48,2 | 2,14 m | 48,6 | 2,17 m |
| 6 | 82,1 | 4,14 d (6,0) | 83,7 | 3,98 d (6,5) | 84,3 | 4,12 m |
| 7 | 42,9 | 2,96 m | 44,6 | 2,89 s | 46,5 | 2,33 s |
| 8 | 82,9 | | 92,0 | | 79,2 | |
| 9 | 44,3 | 2,60 t (6,0) | 43,9 | 2,91 m | 43,6 | 2,18 m |
| 10 | 40,6 | 2,20 m | 41,1 | 2,12 m | 44,1 | 1,88 m |
| 11 | 51,5 | | 50,0 | | 49,3 | |
| 12 | 35,2 | 1,97 m 2,25 m | 36,3 | 1,99 m 2,55 br d (11,0) | 30,6 | 2,04 m 1,82 m |
| 13 | 74,5 | | 74,2 | | 40,6 | 2,26 m |
| 14 | 78,7 | 4,87 d (5,5) | 78,8 | 4,88 d (5,0) | 75,9 | 4,12 m |
| 15 | 76,4 | 4,66 d (5,0) | 79,0 | 4,47 dd (2,5; 5,0) | 79,0 | 4,41 d (6,5) |
| 16 | 92,3 | 3,40 m | 90,1 | 3,33 d (5,5) | 90,3 | 3,17 m |
| 17 | 66,4 | 3,25 m | 62,2 | 3,08 br s | 62,6 | 2,71 m |
| 18 | 76,3 | 3,43 d (8,0) 3,58 d (8,0) | 80,2 | 3,12 d (8,0) 3,63 d (8,0) | 80,1 | 3,17 m 3,67 m |
| 19 | 51,4 | 3,27 m 3,61 m | 56,0 | 2,13 m 2,90 d (9,5) | 56,7 | 2,77 m 2,33 d (11,0) |
| 20 | 42,0 | 2,39 s | 42,6 | 2,34 s | 48,5 | 2,44 dq (7,5; 12,5) 2,73 m |
| 21 | | | | | 13,1 | 1,12 t (7,0) |
| 1-OCH ₃ | 55,8 | 3,41 s | 56,5 | 3,16 s | | |
| 6-OCH ₃ | 59,1 | 3,31 s | 58,0 | 3,28 s | 58,0 | 3,35 s |
| 8-OCH ₃ | 50,5 | 3,22 s | | | | |
| 8-COCH ₃ | | | 21,4 | 1,38 s | | |

| | | | | | | |
|---------------------|-------|--------------|-------|--------------|------|--------|
| 8-COCH ₃ | | | 172,4 | | | |
| 16-OCH ₃ | 61,7 | 3,83 s | 61,0 | 3,73 s | 57,4 | 3,45 s |
| 18-OCH ₃ | 58,8 | 3,31 s | 59,1 | 3,29 s | 59,1 | 3,33 s |
| 14-CO-Ar | 166,2 | | 166,1 | | | |
| 1' | 129,8 | | 129,9 | | | |
| Z, 6 | 129,7 | 8,04 d (7,5) | 129,6 | 8,03 d (7,5) | | |
| 3, 5 | 128,4 | 7,46 t (7,5) | 128,6 | 7,45 t (7,5) | | |
| 4 | 133,0 | 7,57 t (7,5) | 133,2 | 7,57 t (7,5) | | |



Hình 2. Một số tương tác chính trên phổ NOESY, COSY và HMBC của chất 1

Chất 2 được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử ở m/z 616,4 $[M+H]^+$. Giống như chất 1, phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của 2 cũng đặc trưng cho một hợp chất dạng C19-norditerpenoid ancaloid. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$, ở vùng trường thấp cho thấy có tín hiệu của 1 vòng benzen bị thế 1 lần ở δ_{H} 7,46 (2H, t, $J=7,5$ Hz; H-3', 5'); 7,57 (1H, t, $J=7,5$ Hz; H-4'); 8,04 (2H, t, $J=7,5$ Hz; H-2', 6'); bốn nhóm methoxy dưới dạng singlet ở δ_{H} 3,16; 3,28; 3,29; 3,73; 1 nhóm NCH₃ ở δ_{H} 2,34 và 1 nhóm acetyl ở δ_{H} 1,38 (3H, OCOCH₃). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT của 2 cho tín hiệu cộng hưởng của 33 nguyên tử cacbon bao gồm 5 nhóm metylen (3 nhóm metylen ở δ_{C} 26,4; 34,9; 36,3; 1 nhóm oxymetylen ở δ_{C} 80,2; 1 nhóm metylen liên kết với N ở δ_{C} 56,0), 10 nhóm metin (5 nhóm oxymetin ở δ_{C} 90,2; 85,1; 83,1; 79,0; 78,8; 1 nhóm metin liên kết với nitơ ở δ_{C} 62,2 và 4 nhóm metin ở δ_{C} 41,1; 43,9; 44,6; 48,2), 2 cacbon bậc 4 ở δ_{C} 39,3 (C-4); 50,0 (C-11) và 2 cacbon liên kết với oxy ở δ_{C} 74,2 (C-13), 92,0 (C-8). Ngoài ra, trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của 2 còn có 4 nhóm methoxy nằm trong khoảng δ_{C} 56,6-61,0; 1 nhóm benzoyl ở δ_{C} [166,1 (C=O), 128,7-133,2], 1 nhóm acetyl ở δ_{C} [172,4 (CO), 21,4 (CH₃)]. Các dữ liệu phổ NMR của hợp chất 2 gần giống với 1, chỉ khác là ở hợp chất 2 có sự thay thế của 1 nhóm methoxy bằng nhóm 1 O-acetyl và 1 nhóm metin thay cho 1 cacbon gắn với nhóm hydroxy trong phân tử. Kết hợp các dữ liệu

phổ và so sánh với tài liệu tham khảo có thể xác định được 2 là hyptaconitine [7-9].

Chất 3 thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion phân tử proton hóa ở m/z 454,5 $[M+H]^+$. Phổ 1D-NMR của 3 cũng đặc trưng cho một hợp chất dạng C19-norditerpenoid ancaloid. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của 3 cho tín hiệu đặc trưng của 1 nhóm N-ethyl ở $[\delta_{\text{H}}]$ 1,12 (3H, t, $J=7,0$ Hz, -CH₃), δ_{C} 13,1 (-CH₃); δ_{H} 2,44 (1H, dq, $J=7,5$; 12,5 Hz, NCH₂-) và 2,73 (1H, m, NCH₂-), δ_{C} 48,5 (NCH₂-); 3 nhóm methoxy ở δ_{H} 3,33; 3,35; 3,45 và δ_{C} 57,4, 58,0; 59,1. Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ còn có tín hiệu 5 nhóm metylen (3 nhóm metylen ở δ_{C} 29,4; 30,0; 30,6; 1 nhóm metylen liên kết với nitơ ở δ_{C} 56,7; 1 nhóm oxymetylen ở δ_{C} 80,1), 11 nhóm metin (5 nhóm metin ở δ_{C} 40,6; 43,6; 44,1; 46,5; 48,6; 5 nhóm oxymetin ở δ_{C} 72,1; 75,8; 79,2; 84,3; 90,4; 1 nhóm metin liên kết với nitơ ở δ_{C} 62,6), 2 cacbon bậc 4 ở δ_{C} 38,0; 49,3 và 1 cacbon gắn với oxy ở δ_{C} 79,0. Trên phổ HMBC, tương tác xa giữa các nhóm methoxy ở δ_{H} 3,22-3,83 với các nguyên tử cacbon ở δ_{C} 84,3 (C-6); 80,1 (C-18); 90,4 (C-16) cho phép xác định vị trí của các nhóm methoxy tại C-6, C-18, C-16. Kết hợp các phổ MS, 1D-NMR, 2D-NMR và tham khảo tài liệu cho phép xác định được 3 là fuzilin [3, 10]. Hợp chất này đã được phân lập từ rễ cây Ô đầu của Việt Nam [3].

Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của 4, có tín hiệu của 3 proton metin vòng thơm tương tác dưới dạng ABX ở δ_{H} 6,61 (1H, d, $J=8,5$ Hz, H-5), 6,89 (1H, dd, $J=2,5; 8,5$ Hz, H-6); 7,30 (1H, d, $J=2,5$ Hz, H-2), 1 nhóm methoxy ở δ_{R} 3,86. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất 4 cho biết phân tử có 8 nguyên tử cacbon trong đó có 1 cacbon thuộc nhóm carbonyl ở δ_{C} 168,3; 6 cacbon aromatic ở δ_{C} 111,7-147,5 trong đó có 3 nhóm metin, 2 cacbon có liên kết với oxy ở δ_{C} 147,5 và 143,5; 1 nhóm methoxy ở δ_{C} 51,5. Phổ (-)ESI-MS cho tín hiệu của ion phân tử deproton hóa m/z 167 $[\text{M-H}]^-$ phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$. Từ các phân tích về phổ trên kết hợp với tham khảo tài liệu [11], chúng tôi có thể xác định được 4 là axit 3-hydroxy-4-methoxybenzoic.

Chất 5 thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của 5 trong CD_3OD cho tín hiệu của 5 proton metin vòng thơm ở δ_{H} 7,40 (2H, t, $J=7,5$ Hz, H-3, H-5), 7,48 (1H, t, $J=7,5$ Hz, H-4); 7,99 (2H, d, $J=7,5$ Hz, H-2, H-6). Phổ khối (+)ESI-MS cho pic ion phân tử proton hóa ở m/z 123 $[\text{M+H}]^+$ phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$. Các tín hiệu phổ của 5 so sánh với tài liệu tham khảo [12] cho phép xác định được 5 là axit benzoic.

Lời cảm ơn: Công trình này được thực hiện trong khuôn khổ đề tài cấp Viện HLKHCNVN mã số VAST.UDCN.05/14-16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, Tập 2, 389 (2012).
2. Guohong Z., Liying T., Xidan Z., Ting W., Zhezhe K., Zhujun W., *A review on phytochemistry and pharmacological activities of the processed lateral root of A. carmichaelii Debx.* Journal of Ethnopharmacology, 160, 173-193 (2015).
3. Loi Vu Duc, Tung Bui Thanh, Tung Nguyen Huu, Hai Nguyen Thanh, Huong Nguyen Thuc Thu,

Vung Nguyen Tien, *Alkaloids isolated in the roots of A. carmichaelii Debx growing in Vietnam*, International journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research, 7(3), 576-578 (2015).

4. Bùi Hồng Cường, Nguyễn Thị Ninh, Nguyễn Thị Hoàng Anh, Phùng Hòa Bình, *Góp phần nghiên cứu thành phần hóa học cây Ô đầu trồng ở Sa Pa*, Tạp chí Hóa học, 45(BB), 16-20 (2007)
5. Hiroshi H., Yasuyuki K. and Chohachi K., *Hokbusine A and B, diterpenic alkaloids of A. carmichaelii roots from Japan*, J. Nat. Prod., 46(2), 178-182 (1983).
6. Gong-Yu H., *Correction of the spectroscopic data of hokbusine A: confirmation of the C-8 methoxyl group*, J. Nat. Prod., 51(2), 364-366 (1988)
7. Feng G., Yuan-Yuan L., Dan W., Xing H. and Qian L., *Diterpenoid alkaloids from the Chinese traditional herbal "Fuzi" and their cytotoxic activity*, Molecules, 17, 5187-5194 (2012).
8. Bingya J, Sheng L, Chenggen Z, Sujuan W, Yanan W, Minghua C, Jianjun Z, Jinfeng H, Naihong C, Youngchun Y, Jiangong S, *Diterpenoid alkaloids from the lateral roots of A. carmichaelii*, J. Nat. Prod., 75, 1145-1159 (2012).
9. Ts. Zhapova, L. D. Modonova and A. A. Semanov, *Mesaconitine and hypaconitine from A. czeakanovskyi*, Chem. Nat. Prod., 21, 678-679 (1985).
10. S. W. Polletier, Naresh V. Mody, Kottayil I. Varaghese, and Chen Szu-Ying, *Fuziline, a New Alkaloid from the Chinese Drug "Fuzi" (Aconitum carmichael Debx.)*, Heterocycles, 18(1), 47-49 (1982).
11. Y. Yang, J. Jiang, L. Quimei, X. Yan, J. Zhao, H. Yuan, Z. Qin, and M. Wang, *The Fungicidal Terpenoids and Essential Oil from Litsea cubeba in Tibet*. Molecules, 15, 7075-7082 (2010).
12. T. Getahun, P. Reneela, and A. Dekebo, *Isolation and characterization of natural products from Helinus mystachnus (Rhamnaceae)*. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 4(3), 1756-1762 (2012).

Liên hệ: Đoàn Thị Mai Hương

Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Email: doanhuong7@yahoo.com