

ĐẠI HỌC ĐÀ NẴNG  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

NGUYỄN THỊ HỒNG CHƯƠNG

NGHIÊN CỨU HÓA HỌC  
VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA LOÀI *ARALIA*  
*ARMATA* THUỘC CHI *ARALIA* HỌ NHÂN SÂM  
(*ARALIACEAE*) Ở VIỆT NAM

Ngành: Hóa hữu cơ  
Mã số: 9 44 01 14 (62 44 01 14)

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỮU CƠ

Đà Nẵng – Năm 2023

Công trình được hoàn thành tại:  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

**Người hướng dẫn khoa học:**

**1. PGS.TS. Giang Thị Kim Liên**

**2. TS. Phạm Hải Yến**

Phản biện 1: .....

Phản biện 2: .....

Phản biện 3: .....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá Luận án cấp Trường (Ngành Hóa hữu cơ) họp tại Trường Đại học Sư phạm vào ngày tháng năm 2023

Có thể tìm hiểu Luận án tại:

Thư viện Quốc gia;

Thư viện Trường Đại học Sư phạm – ĐHQĐHN

## MỞ ĐẦU

### 1. Đặt vấn đề

Loài *Aralia armata* thuộc chi Cuồng (*Aralia*), họ Nhâm Sâm (*Araliaceae*) là một trong những loài cây phổ biến ở Việt Nam, phân bố rộng rãi từ vùng núi đến trung du, đôi khi ở cả đồng bằng, mọc hoang khắp nơi từ Bắc đến Nam. Loài cây này được biết đến như một loại thuốc dân gian được sử dụng với nhiều mục đích chữa bệnh khác nhau.

Cho đến nay, những công bố về loài *A. armata* còn rất hạn chế. Đặc biệt, chưa có một công trình nghiên cứu nào đi sâu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài *A. armata* tại Việt Nam. Do đó, đề tài “Nghiên cứu chiết tách, xác định cấu trúc và hoạt tính sinh học của một số hợp chất hóa học từ loài *Aralia armata* (*Araliaceae*) ở Việt Nam” sẽ góp phần tạo cơ sở dữ liệu khoa học về thành phần hóa học, hoạt tính sinh học của các loài *A. armata* và giải đáp tác dụng trị bệnh của loài này ở nước ta. Sự thành công của đề tài không những tạo cơ sở dữ liệu khoa học mà còn có tiềm năng tạo ra sản phẩm chữa bệnh an toàn từ thiên nhiên.

### 2. Mục tiêu nghiên cứu

- Phân lập và xác định cấu trúc của một số hợp chất hóa học từ lá và rễ cây *A. armata* (*Araliaceae*) ở Việt Nam;
- Đánh giá hoạt tính sinh học của một số hợp chất phân lập được từ lá và rễ cây *A. armata*.

### 3. Nội dung chính của luận án

- Phân lập và xác định cấu trúc hóa học của một số hợp chất từ lá và rễ cây *A. armata* ở Việt Nam;
- Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư (các dòng tế bào HT29 - ung thư ruột kết ở người, A549 - ung thư phổi ở người, A2058 - ung thư hắc tố da) và tế bào thường HEK-293A (dòng tế bào thận gốc phôi ở người), hoạt tính diệt khuẩn thể trên ốc bươu vàng (*P. canaliculata*) của một số hợp chất được phân lập từ lá và rễ cây *A. armata*;
- Thử độc tính cấp trên chuột nhắt trắng dòng Swiss và trên tôm nước mặn (*Artemia* sp.) đối với một số phân đoạn được chọn lọc ở bộ phận lá và rễ cây *A. armata*.

### 4. Những đóng góp mới của luận án

Từ lá và rễ cây *Aralia armata*, đã phân lập được:

- 05 hợp chất mới là araliaarinoside, aramatoside A, aramatoside B, aramatoside C, aramatoside D.
- 08 hợp chất lần đầu được phân lập từ loài *A. armata* theo tra cứu tại thời điểm nghiên cứu: 3-*O*- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-23-hydroxyoleanolic acid-28-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, 3-*O*-[ $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-glucuronopyranosylhederagenin 28-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester, oleanolic acid-

[28-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3-*O*-[ $\beta$ -D-galactopyranosyl (1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside, 3-*O*-{ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-galactopyranosyl}-oleanolic acid, araliasaponin XVI, pseudogisenoside RT1 methyl ester, linalool 3-*O*- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, linalool 3-*O*- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside.

- Theo tra cứu tài liệu tại thời điểm nghiên cứu, lần đầu tiên kết quả nghiên cứu về hoạt tính gây độc tế bào trên ba dòng tế bào ung thư ở người (HT29, A2058, A549) và dòng tế bào thường (HEK-293A) của 04/12 hợp chất được phân lập từ lá *A. armata* được công bố.

- Lần đầu tiên khả năng diệt khuẩn thể trên loài ốc bươu vàng (*Pomacea canaliculata*) của 13/13 hợp chất được phân lập từ rễ *A. armata* được nghiên cứu.

### **5. Bố cục của luận án**

Luận án gồm 145 trang, trong đó có 30 Bảng và 73 Hình. Phần mở đầu 04 trang, kết luận và kiến nghị 02 trang, danh mục các công trình khoa học đã công bố 01 trang, tài liệu tham khảo 14 trang. Nội dung của luận án chia làm 04 chương:

Chương 1. Tổng quan tài liệu, 19 trang.

Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu, 07 trang.

Chương 3. Thực nghiệm, 15 trang.

Chương 4. Kết quả và thảo luận, 83 trang.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Phần tổng quan tài liệu trình bày các nghiên cứu trong nước và trên thế giới về các vấn đề:

### 1.1. Tổng quan về chi *Aralia*

### 1.2. Giới thiệu về loài *Aralia armata*

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu

#### 2.1.1. Nguyên liệu thực vật

Mẫu lá cây *A. armata* được thu thập tại tỉnh Vĩnh Phúc (tháng 12 năm 2017). Mẫu rễ cây *A. armata* được thu hái tại Đà Nẵng (tháng 01 năm 2021). Mẫu thực vật được định danh bởi TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học Công nghệ Việt Nam. Mẫu tiêu bản của bộ phận lá và rễ có mã lần lượt là NCCT-P71 và NCCT-P71R.

#### 2.1.2. Nguyên liệu khác

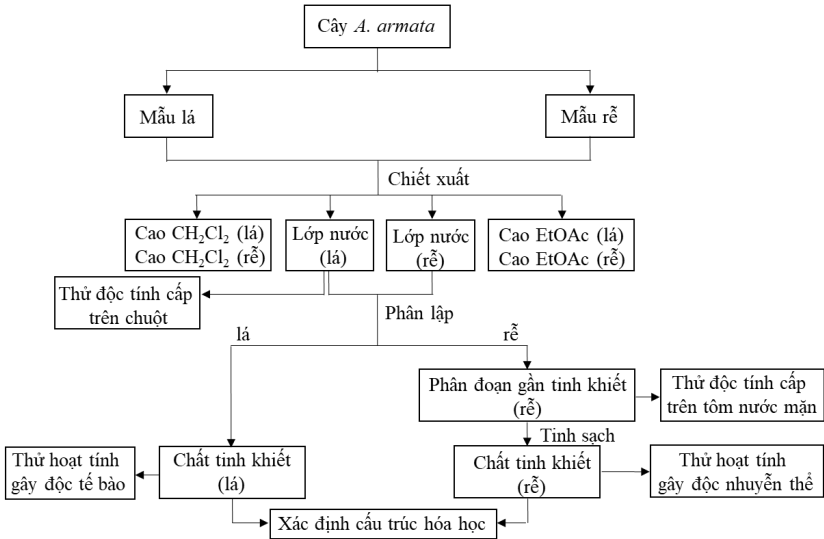
Chuột nhắt trắng dòng Swiss, trứng ốc bươu vàng, tôm nước mặn, các dòng tế bào ung thư (HT29, A549, A2058), dòng tế bào thường HEK-293A.

### 2.2. Hóa chất, dụng cụ và thiết bị thí nghiệm

Trình bày ngắn gọn về các hóa chất, dụng cụ và thiết bị được sử dụng trong luận án.

### 2.3. Nội dung nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu của đề tài được tóm tắt như **Hình 2.2**.



**Hình 2.2.** Sơ đồ tóm tắt nội dung nghiên cứu.

## **2.4. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.4.1. Phương pháp chiết mẫu thực vật**

Mẫu thực vật được chiết theo phương pháp chiết rắn-lỏng và phương pháp chiết lỏng-lỏng.

### **2.4.2. Phương pháp phân lập các hợp chất**

Phối hợp các phương pháp sắc ký bao gồm: sắc ký lớp mỏng (TLC), sắc ký cột (CC).

### **2.4.3. Phương pháp xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất**

Các phương pháp phổ: phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS), phổ hồng ngoại (FT-IR), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (1D, 2D-NMR), kết hợp với các thông số vật lý và so sánh với các tài liệu tham khảo.

### **2.4.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư**

Hoạt tính gây độc tế bào ung thư của các cao chiết được xác định theo phương pháp MTS và phương pháp nhuộm Sulforhodamine B.

### **2.4.5. Phương pháp đánh giá hoạt tính diệt khuẩn thể**

Phương pháp đánh giá hoạt tính diệt khuẩn thể được tiến hành theo phương pháp của Ding và cộng sự (2018).

### **2.4.6. Phương pháp thử độc tính cấp trên chuột**

Phương pháp thử độc tính cấp trên chuột được tiến hành theo phương pháp của tác giả Đỗ Trung Đàm (2014).

### **2.4.7. Phương pháp thử độc tính cấp trên tôm nước mặn**

Phương pháp thử độc tính cấp đối với động vật thủy sinh được thực hiện theo phương pháp của Cong và cộng sự (2021).

## **CHƯƠNG 3. THỰC NGHIỆM**

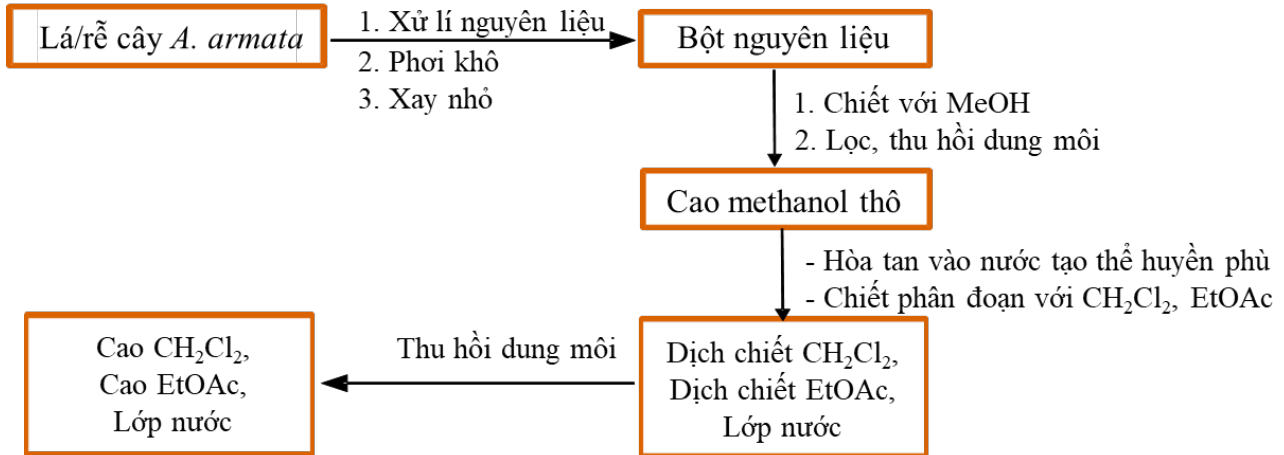
### **3.1. Chuẩn bị các cao chiết**

Sơ đồ tạo các cao chiết từ lá và rễ cây *A. armata* được trình bày trên **Hình 3.1**.

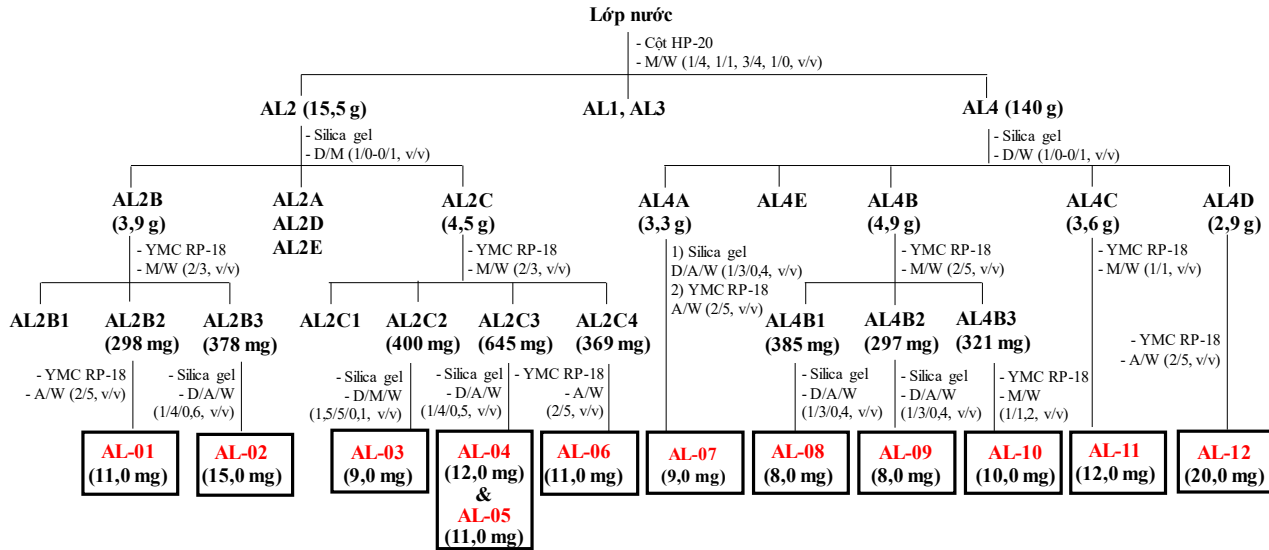
Quá trình chiết xuất, bộ phận lá của cây *A. armata* thu được cao tổng MeOH với khối lượng là 240 g và 03 phân đoạn nhỏ là các cao chiết CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (35 g), EtOAc (26 g), lớp nước. Tương tự, ở bộ phận rễ, thu được 135 g cao tổng MeOH, 37 g cao CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 33 g cao EtOAc và lớp nước.

### **3.2. Phân lập các hợp chất**

Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn nước của lá và rễ cây *A. armata* được trình bày trên **Hình 3.2** và **Hình 3.3**.

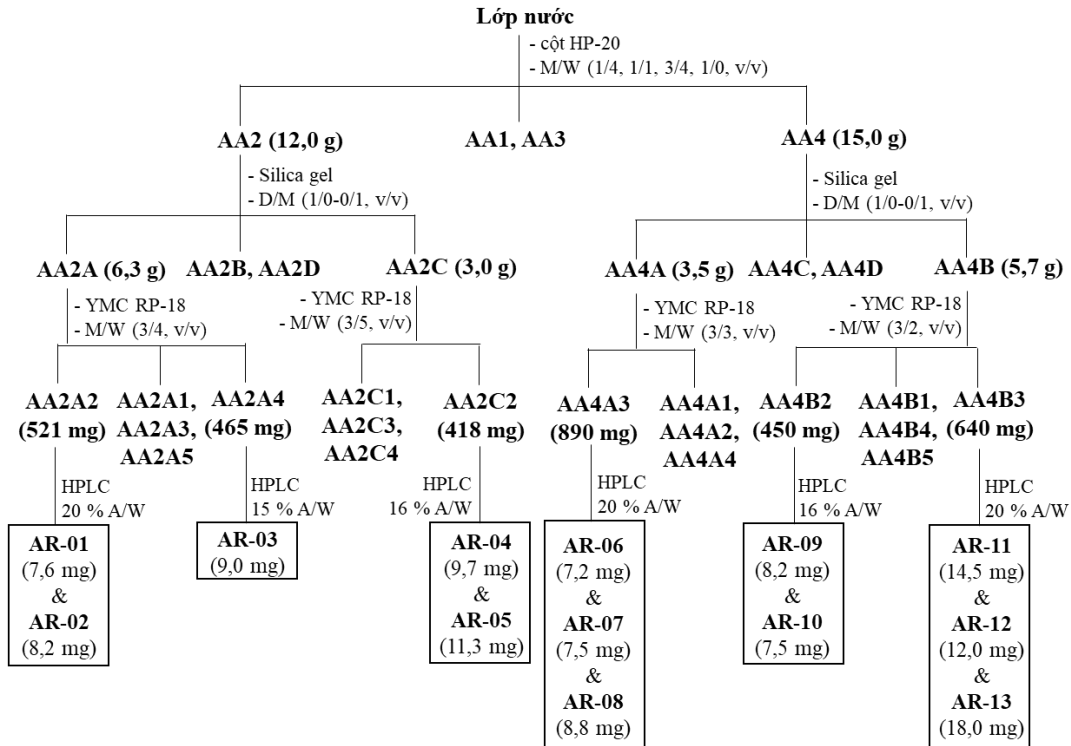


**Hình 3.1.** Sơ đồ chiết xuất lá và rễ cây *A. armata*.



**Hình 3.2.** Sơ đồ phân lập phân đoạn nước của lá cây *A. armata*





**Hình 3.3.** Sơ đồ phân lập phân đoạn nước của rễ cây *A. armata*.

### 3.3. Tính chất vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất

#### 3.3.1. Hợp chất AL-01: 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-23-hydroxyoleanolic acid-28-O- $\beta$ -D-glucopyranoside

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>O<sub>15</sub>; khối lượng phân tử: 810.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 0,82 (3H, s, H-26); 0,88 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-30); 0,95 (3H, s, H-29); 0,97 (3H, s, H-25); 1,08 (2H, s, H-23); 1,17 (3H, s, H-27); 3,69 (1H, m, H-3); 3,70 và 3,84 (2H, m, H-6''); 4,46 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 13,7 (C-24); 16,5 (C-25); 17,7 (C-26); 23,9 (C-29); 26,3 (C-27); 33,4 (C-30); 62,4 (C-6''); 64,6 (C-23); 82,2 (C-3); 95,7 (C-1''); 104,9 (C-1'); 123,7 (C-12); 144,9 (C-13); 177,0 (C-6'); 178,2 (C-28).

#### 3.3.2. Hợp chất AL-02: 3-O-[ $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl]hederagenin 28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>47</sub>H<sub>74</sub>O<sub>19</sub>; khối lượng phân tử: 942.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 0,71 (3H, s, H-24); 0,82 (3H, s, H-26); 0,93 (3H, s, H-30); 0,95 (3H, s, H-29); 0,99 (3H, s, H-25); 1,18 (3H, s, H-27); 3,27 và 3,64 (2H, m, H-23); 3,62 và 3,96 (2H, m, H-5''); 3,69 (1H, m, H-3); 3,70 và 3,83 (2H, m, H-6'''); 3,83 (1H, m, H-4''); 4,50 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'); 4,59 (1H, d,  $J = 7,0$  Hz, H-1''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (2H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1''').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 13,3 (C-24); 16,5 (C-25); 17,7 (C-26); 23,9 (C-29); 26,3 (C-27); 33,2 (C-30); 62,4 (C-6'''); 64,9 (C-23); 67,4 (C-5''); 69,7 (C-4''); 82,2 (C-3); 95,7 (C-1'''); 104,7 (C-1'); 105,2 (C-1''); 123,7 (C-12); 144,9 (C-13); 176,6 (C-6); 178,1 (C-28).

#### 3.3.3. Hợp chất AL-03: chikusetsusaponin IVa methyl ester

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>43</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>; khối lượng phân tử: 808.

Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 843,4320 [M+<sup>35</sup>Cl]<sup>-</sup>, 845,4324 [M+<sup>37</sup>Cl]<sup>-</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 0,81 (3H, s, H-26); 0,86 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-30); 0,97 (3H, s, H-25); 1,08 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,16 (1H, dd,  $J = 5,0$  Hz,  $J = 12,0$  Hz, H-3); 3,69 (1H, dd,  $J = 11,5$  Hz,  $J = 5,5$  Hz, H-6'); 3,79 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); 3,82 (1H, dd,  $J = 11,5$  Hz,  $J = 2,5$  Hz, H-6'); 4,40 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 7,5$ , H-1').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 15,9 (C-25); 16,9 (C-24); 17,7 (C-26); 23,9 (C-30); 26,2 (C-27); 28,4 (C-23); 33,4 (C-29); 52,7 (OCH<sub>3</sub>); 62,4

(C-6'); 91,1 (C-3); 95,7 (C-1'); 107,0 (C-1''); 123,8 (C-12); 144,8 (C-13); 171,4 (C-6''); 177,0 (C-28).

**3.3.4. Hợp chất AL-04: Oleanolic acid-[28-O-β-D-glucopyranosyl]-3-O-[[6'''-O-β-D-glucopyranosyl-(3'''-O-β-D-glucopyranosyl)]-(4'''-O-α-L-arabinofuranosyl)]-β-D-glucuronopyranoside (araliaarinoside)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; độ quay cực  $[\alpha]_D^{25}$ : +13,0° (c 0,1, MeOH); công thức phân tử: C<sub>59</sub>H<sub>94</sub>O<sub>28</sub>; khối lượng phân tử: 1250; phổ HR-ESI-MS *m/z*: 1249,5860 [M-H].

Tính toán lý thuyết cho công thức C<sub>59</sub>H<sub>93</sub>O<sub>28</sub>: M = 1249,5853

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ (ppm): 0,82 (3H, s, H-26); 0,85 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-30); 0,96 (3H, s, H-25 và H-29); 1,05 (3H, s, H-23); 1,17 (3H, s, H-27); 3,15 (1H, dd, *J* = 4,0 Hz, *J* = 12,0 Hz, H-3); 3,64 và 3,69 (2H, dd, *J* = 12,0 Hz, *J* = 4,0 Hz, H-5'''); 3,70 và 3,82 (2H, m, H-6'); 3,70 và 3,83 (2H, m, H-6'''); 3,78 và 4,14 (2H, d, *J* = 12,0 Hz, H-6'''); 4,36 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1''); 4,37 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1'''); 4,87 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'''); 5,20 (1H, br s, H-1'''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,37 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1').

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ (ppm): 16,0 (C-25); 17,0 (C-24); 17,8 (C-26); 24,0 (C-29); 26,2 (C-27); 28,5 (C-23); 33,4 (C-30); 62,2 (C-6'); 62,7 (C-6'''); 63,3 (C-5'''); 69,5 (C-6'''); 90,7 (C-3); 95,7 (C-1'); 104,4 (C-1'''); 104,6 (C-1'''); 106,3 (C-1'''); 108,3 (C-1'''); 123,8 (C-12); 144,8 (C-13); 176,5 (C-6''); 178,1 (C-28).

**3.3.5. Hợp chất AL-05: oleanolic acid-[28-O-β-D-glucopyranosyl]-3-O-[[β-D-galactopyranosyl (1→3)]-β-D-glucopyranosyl (1→2)]-β-D-glucuronopyranoside**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; độ quay cực  $[\alpha]_D^{25}$ : +15,0° (c 0,1, MeOH); công thức phân tử: C<sub>54</sub>H<sub>86</sub>O<sub>24</sub>; khối lượng phân tử: 1118; phổ HR-ESI-MS *m/z*: 1153,5208 [M + <sup>35</sup>Cl], 1155,5154 [M + <sup>37</sup>Cl]; tính toán lý thuyết cho công thức C<sub>54</sub>H<sub>86</sub>O<sub>24</sub><sup>35</sup>Cl: M = 1153,5198, C<sub>54</sub>H<sub>86</sub>O<sub>24</sub><sup>37</sup>Cl: M = 1155,5168.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>) δ (ppm): 0,82 (3H, s, H-26); 0,88 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-30); 0,95 (3H, s, H-29); 0,97 (3H, s, H-25); 1,08 (3H, s, H-23); 1,17 (3H, s, H-27); 3,22 (1H, m, H-3); 3,57 và 3,84 (2H, m, H-6''); 3,70 và 3,83 (2H, m, H-6'); 3,70 và 3,84 (2H, m, H-6'''); 3,82 (1H, dd, *J* = 3,5 Hz, *J* = 3,0 Hz, H-4'''); 4,49 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1''); 4,72 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'''); 4,99 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1').

**<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>) δ (ppm): 16,0 (C-25); 16,8 (C-24); 17,7 (C-26); 23,8 (C-30); 26,2 (C-27); 28,3 (C-23); 33,4 (C-29); 62,4 (C-6'''); 62,5

(C-6'); 63,6 (C-6'''); 70,6 (C-4'''); 91,9 (C-3); 95,7 (C-1'); 103,2 (C-1'''); 104,4 (C-1'''''); 105,6 (C-1''); 123,8 (C-12); 144,7 (C-13); 178,1 (C-28).

### 3.3.6. Hợp chất AL-06: *chikusetsusaponin IV*

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; độ quay cực  $[\alpha]_D^{25}$ : +13,0° (c 0,1, MeOH); công thức phân tử:  $C_{47}H_{74}O_{18}$ ; khối lượng phân tử: 926; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 961,4598  $[M+^{35}Cl]^-$ , 963,4597  $[M+^{37}Cl]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $C_{47}H_{74}O_{18}^{35}Cl$ : M = 961,4564,  $C_{47}H_{74}O_{18}^{37}Cl$ : M = 963,4534.

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 0,81 (3H, s, H-26); 0,86 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-30); 0,97 (3H, s, H-25); 1,08 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,16 (1H, dd,  $J = 4,0$  Hz,  $J = 11,5$  Hz, H-3); 3,65 và 3,71 (2H, dd,  $J = 12,0$  Hz,  $J = 4,5$  Hz, H-5'''); 3,71 (1H, dd,  $J = 11,5$  Hz,  $J = 5,5$  Hz, H-6'); 3,83 (1H, dd,  $J = 11,5$  Hz,  $J = 2,5$  Hz, H-6''); 4,35 (1H, d, 7,5, H-1''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,09 (1H, br s, H-1'''); 5,40 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1').

$^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 15,9 (C-25); 17,0 (C-24); 17,7 (C-26); 23,9 (C-30); 26,4 (C-27); 28,5 (C-23); 33,6 (C-29); 62,5 (C-6'); 63,2 (C-5'''''); 90,7 (C-3); 95,7 (C-1'); 106,8 (C-1''); 109,5 (C-1'''); 123,9 (C-12); 144,8 (C-13); 172,2 (C-6''); 177,0 (C-28).

### 3.3.7. Hợp chất AL-07: *oleanolic acid 28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester*

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $C_{36}H_{58}O_8$ ; khối lượng phân tử: 618.

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 0,77 (3H, s, H-24); 0,83 (3H, s, H-26); 0,93 (3H, s, H-30); 0,95 (3H, s, H-29); 0,97 (3H, s, H-25); 0,99 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,16 (1H, dd,  $J = 4,0$  Hz,  $J = 11,0$  Hz, H-3); 3,68 và 3,81 (2H, m, H-6'); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1').

$^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 15,9 (C-25); 16,3 (C-24); 17,7 (C-26); 23,9 (C-29); 26,3 (C-27); 28,7 (C-23); 33,4 (C-30); 62,4 (C-6'); 79,7 (C-3); 95,7 (C-1'); 123,8 (C-12); 144,8 (C-13); 178,1 (C-28).

### 3.3.8. Hợp chất AL-08: *narcissiflorine*

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $C_{41}H_{64}O_{13}$ ; khối lượng phân tử: 764; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 763,4230  $[M-H]^-$ , 799,4034  $[M+^{35}Cl]^-$

$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 0,84 (3H, s, H-26); 0,86 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-25); 0,96 (3H, s, H-30); 1,07 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,17 (1H, dd,  $J = 4,2$  Hz,  $J = 11,4$  Hz, H-3); 3,64 (1H, dd,  $J = 12,0$  Hz,  $J = 5,0$  Hz, H-5''); 3,74 (1H,  $J = 12,0$  Hz,  $J = 1,8$  Hz, H-5'''); 4,36 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'); 5,10 (1H, br s, H-1''); 5,26 (1H, br t,  $J = 3,0$  Hz, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 16,0 (C-25); 17,0 (C-24); 17,8 (C-26); 24,0 (C-30); 26,4 (C-27); 28,5 (C-23); 33,6 (C-29); 63,2 (C-5''); 90,7 (C-3); 106,8 (C-1'); 109,5 (C-1''); 123,6 (C-12); 145,3 (C-13); 176,0 (C-6'); 182,0 (C-28).

**3.3.9. Hợp chất AL-09: 3 $\beta$ ,23 $\alpha$ -dihydroxyolean-12-ene-28-oic acid 3-O-[4'-O- $\alpha$ -L-arabinofuranosyl-(3'-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (aramatoside B)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$ ; khối lượng phân tử: 942; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 941,4768  $[\text{M} - \text{H}]^-$ , 977,4536  $[\text{M} + ^{35}\text{Cl}]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $\text{C}_{47}\text{H}_{73}\text{O}_{19}$ :  $\text{M} = 941,4746$ ,  $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{19}^{35}\text{Cl}$ :  $\text{M} = 977,4513$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 0,71 (3H, s, H-24); 0,88 (3H, s, H-26); 0,90 (3H, s, H-29); 0,97 (3H, s, H-30); 0,99 (3H, s, H-25); 1,17 (3H, s, H-27); 3,28 và 3,62 (2H, m, H-23); 3,64 (1H, m, H-3); 3,64 và 3,70 (2H, dd,  $J = 4,0$  Hz,  $J = 12,0$  Hz, H-5''); 3,71 và 3,84 (2H, br d,  $J = 12,0$  Hz, H-6''); 4,47 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'); 4,84 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1''); 5,20 (1H, br s, H-1'''); 5,23 (1H, br s, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 13,4 (C-24); 16,5 (C-25); 18,3 (C-26); 24,3 (C-30); 26,5 (C-27); 33,9 (C-29); 62,2 (C-6''); 63,3 (C-5'''); 65,0 (C-23); 83,1 (C-3); 104,6 (C-1''); 105,0 (C-1'); 108,3 (C-1'''); 122,6 (C-12); 146,6 (C-13); 176,6 (C-6'); 181,0 (C-28).

**3.3.10. Hợp chất AL-10: stipuleanoside R1**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$ ; khối lượng phân tử: 926; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 925,4696  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 961,4506  $[\text{M}+^{35}\text{Cl}]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức:  $\text{C}_{47}\text{H}_{73}\text{O}_{18}$  ( $\text{M} = 925,4797$ ),  $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{18}^{35}\text{Cl}$  ( $\text{M} = 961,4564$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 0,83 (3H, s, H-26); 0,85 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,96 (6H, s, H-25 và H-30); 1,06 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,16 (1H, dd,  $J = 4,5$  Hz,  $J = 12,0$  Hz, H-3); 3,66 (2H, m, H-6''); 3,71; 3,84 (2H, m, H-5'''); 4,37 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1'); 4,84 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''); 5,20 (1H, br s, H-1'''); 5,25 (1H, br s, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 15,9 (C-25); 17,0 (C-24); 17,7 (C-26); 24,0 (C-30); 26,4 (C-27); 28,5 (C-23); 33,6 (C-29); 62,2 (C-5'''); 63,3 (C-6''); 90,8 (C-3); 104,4 (C-1''); 106,4 (C-1'); 108,3 (C-1'''); 123,6 (C-12); 145,2 (C-13); 176,8 (C-6'); 178,0 (C-28).

**3.3.11. Hợp chất AL-11: 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-oleanolic acid-28-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (chikusetsusaponin IVa)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{14}$ ; khối lượng phân tử: 794; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 793,4349  $[\text{M}-\text{H}]^-$ ,

829,4121  $[M+^{35}Cl]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $C_{47}H_{73}O_{18}$ :  $M = 925,4797$ ,  $C_{47}H_{74}O_{18}^{35}Cl$ :  $M = 961,4564$ .

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 0,82 (3H, s, H-26); 0,87 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,96 (6H, s, H-25 và H-30); 1,07 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,22 (1H, dd, 4,0, 11,5, H-3); 3,70/3,83 (2H, m, H-6''); 4,35 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1'); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1'').

**$^{13}C$ -NMR** (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 16,04 (C-25); 17,00 (C-24); 17,75 (C-26); 23,95 (C-30); 26,28 (C-27); 28,53 (C-23); 33,47 (C-29); 62,45 (C-6''); 90,72 (C-3); 95,93 (C-1''); 106,69 (C-1'); 123,87 (C-12); 144,80 (C-13); 177,0 (C-6'); 178,12 (C-28).

**3.3.12. Hợp chất AL-12: 3 $\beta$ ,22 $\alpha$ -dihydroxyolean-12-ene-28-oic acid 3-O-[4'-O- $\alpha$ -L-arabinofuranosyl-(3'-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (aramatoside A)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; độ quay cực  $[\alpha]_D^{25}$ : +15,0° (c 0,1, MeOH); công thức phân tử:  $C_{47}H_{74}O_{19}$ ; khối lượng phân tử: 942; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 941,4767  $[M - H]^-$ , 977,4533  $[M + Cl]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $C_{47}H_{73}O_{19}$ :  $M = 941,4746$ ,  $C_{47}H_{74}O_{19}^{35}Cl$ :  $M = 977,4513$ .

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 0,85 (1H, s, H-24); 0,86 (1H, s, H-26); 0,96 (6H, s, H-25 và H-29); 1,01 (1H, s, H-30); 1,06 (1H, s, H-23); 1,19 (1H, s, H-27); 3,14 (1H, dd,  $J = 4,5$  Hz,  $J = 12,0$  Hz, H-3); 3,65 và 3,70 (2H, dd,  $J = 5,5$  Hz,  $J = 11,5$  Hz, H-5'''); 3,86 (1H, m, H-22); 4,37 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'); 4,88 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1''); 5,20 (1H, br s, H-1'''); 5,26 (1H, br s, H-12).

**$^{13}C$ -NMR** (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$  (ppm): 15,9 (C-25); 17,0 (C-24); 17,9 (C-26); 25,2 (C-30); 26,8 (C-27); 28,5 (C-23); 33,6 (C-29); 62,2 (C-6''); 63,3 (C-5'''); 72,5 (C-22); 90,9 (C-3); 104,3 (C-1''); 106,3 (C-1'); 108,3 (C-1'''); 123,7 (C-12); 144,6 (C-13); 176,5 (C-6'); 181,0 (C-28).

**3.3.13. Hợp chất AR-01: 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranosylhederagenin 28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $C_{47}H_{74}O_{18}$ ; khối lượng phân tử: 926; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 961,4507  $[M+^{35}Cl]^-$ , 925,4698  $[M - H]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $C_{47}H_{74}O_{18}^{35}Cl$ :  $M = 961,4564$ ,  $C_{47}H_{73}O_{18}$ :  $M = 925,4797$ .

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $Py-d_5$ )  $\delta$  (ppm): 0,82 (1H, s, H-26); 0,86 (1H, s, H-24); 0,93 (1H, s, H-29); 0,96 (1H, s, H-30); 0,97 (1H, s, H-25); 1,07 (1H, s, H-23); 1,18 (1H, s, H-27); 3,17 (1H, dd,  $J = 11,5$  Hz,  $J = 4,5$  Hz, H-3); 3,65 (1H,  $J = 12,0$  Hz,  $J = 5,0$  Hz, H-5'''); 3,71 (1H,  $J = 12,0$  Hz,  $J = 5,0$  Hz, H-6'); 4,35 (1H, d, 8,0, H-1''); 5,09 (1H, br s, H-1'''); 5,27 (1H, br t, 3,0,

H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 8,5$  Hz, H-1').

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{Py-}d_5$ )  $\delta$  (ppm): 15,9 (C-25); 17,0 (C-24); 17,8 (C-26); 24,0 (C-30); 26,4 (C-27); 28,5 (C-23); 33,5 (C-29); 62,4 (C-6'); 63,2 (C-5'''); 90,7 (C-3); 95,7 (C-1'); 106,8 (C-1''); 109,5 (C-1'''); 123,9 (C-12); 144,8 (C-13); 176,0 (C-6''); 178,1 (C-28).

### 3.3.14. Hợp chất AR-02: *narcissiflorine*

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$ ; khối lượng phân tử: 764.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 0,83 (3H, s, H-26); 0,86 (3H, s, H-24); 0,92 (3H, s, H-29); 0,96 (6H, s, H-25 và H-30); 1,06 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,17 (1H, dd, 4,5; 12,5, H-3); 3,65 và 3,74 (2H, m, H-5''); 4,37 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'); 5,10 (1H, br s, H-1''); 5,25 (1H, br s, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 15,93 (C-25); 16,97 (C-24); 17,73 (C-26); 23,97 (C-30); 26,38 (C-27); 28,49 (C-23); 33,83 (C-29); 63,19 (C-5''); 90,87 (C-3); 109,24 (C-1''); 123,67 (C-12); 145,16 (C-13); 106,84 (C-1'); 176,9 (C-6'); 181,85 (C-28).

### 3.3.15. Hợp chất AR-03: *stipuleanoside R1*

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$ ; khối lượng phân tử: 926.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 0,83 (3H, s, H-26); 0,85 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,96 (6H, s, H-25 và H-30); 1,06 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,16 (1H, dd,  $J = 4,5$  Hz,  $J = 12,0$  Hz, H-3); 3,66 (2H, m, H-6''); 3,71 và 3,84 (2H, m, H-5''); 4,37 (1H, d, 7,5, H-1'); 4,84 (1H, d, 7,5, H-1''); 5,20 (1H, br s, H-1'''); 5,25 (1H, br s, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 15,93 (C-25); 16,98 (C-24); 17,76 (C-26); 23,99 (C-30); 26,39 (C-27); 28,50 (C-23); 33,57 (C-29); 62,23 (C-5'''); 63,29 (C-6''); 90,79 (C-3); 104,42 (C-1''); 106,36 (C-1'); 108,24 (C-1'''); 123,60 (C-12); 145,23 (C-13); 176,80 (C-6').

### 3.3.16. Hợp chất AR-04: *23-hydroxyoleanolic acid-[28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3-O-[2''-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(3'''-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl)]- $\beta$ -D-galactopyranoside (aramatoside C)*

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; độ quay cực  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+51,0^\circ$  (c 0,1, MeOH); công thức phân tử:  $\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_{24}$ ; khối lượng phân tử: 1120; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 1155,5341  $[\text{M}+^{35}\text{Cl}]^-$ ; 1157,5289  $[\text{M}+^{37}\text{Cl}]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_{24}^{35}\text{Cl}$ :  $M = 1155,5354$ ,  $\text{C}_{54}\text{H}_{86}\text{O}_{24}^{37}\text{Cl}$ :  $M = 1157,5325$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 0,76 (3H, s, H-24); 0,83 (3H, s, H-26); 0,93 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-30); 1,00 (3H, s, H-25); 1,19 (3H, s, H-27); 3,57 và 3,83 (2H, m, H-6''); 3,67 (1H, dd, 13,5; 5,4, H-3); 3,70 và

3,84 (2H, m, H-6'); 3,78 và 3,28 (2H, d,  $J = 12,0$  Hz, H-23); 4,14 (1H, br d,  $J = 3,0$  Hz, H-4''); 4,53 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''); 4,63 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1'''); 4,89 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''); 5,27 (1H, t,  $J = 3$  Hz,  $J = 5$  Hz, H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1').

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 13,2 (C-24); 16,4 (C-25); 24,0 (C-30); 26,4 (C-27); 33,5 (C-29); 62,4 (C-6'''); 62,5 (C-6'); 63,5 (C-6''); 64,8 (C-23); 70,0 (C-4''); 84,9 (C-3); 95,7 (C-1'); 103,5 (C-1'''); 104,8 (C-1''); 105,3 (C-1'''); 123,8 (C-12); 144,9 (C-13); 178,1 (C-28).

**3.3.17. Hợp chất AR-05: oleanolic acid-[28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3-O-[2''-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(3''-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl)]- $\beta$ -D-galactopyranoside (aramatoside D)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; độ quay cực  $[\alpha]_D^{25}$ : +45,0° (c 0,1, MeOH); công thức phân tử:  $\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_{23}$ ; khối lượng phân tử: 1104; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 1139,5402  $[\text{M} + ^{35}\text{Cl}]^-$ , 1141,5414  $[\text{M} + ^{37}\text{Cl}]^-$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_{23}^{35}\text{Cl}$ :  $M = 1139,5405$ ,  $\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_{23}^{37}\text{Cl}$ :  $M = 1141,5375$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 0,82 (3H, s, H-26); 0,86 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-30); 0,98 (3H, s, H-25); 1,08 (3H, s, H-23); 1,17 (3H, s, H-27); 3,14 (1H, dd,  $J = 13,5$  Hz,  $J = 5,0$  Hz, H-3); 3,70 và 3,84 (2H, m, H-6'); 3,70 và 3,79 (2H, m, H-6'''); 3,72 và 3,84 (2H, m, H-6''); 4,13 (1H, br d,  $J = 3,0$  Hz, H-4''); 4,42 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''); 4,62 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1'''); 4,74 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1''); 5,27 (1H, t,  $J = 3$  Hz,  $J = 5$  Hz, H-12); 5,40 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-1').

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  (ppm): 16,0 (C-25); 16,6 (C-24); 17,8 (C-26); 24,0 (C-30); 26,3 (C-27); 28,3 (C-23); 33,5 (C-29); 62,3 (C-6'''); 62,4 (C-6'); 62,5 (C-6''); 70,0 (C-4''); 91,5 (C-3); 95,7 (C-1'); 104,7 (C-1'''); 105,3 (C-1'''); 105,9 (C-1''); 123,9 (C-12); 144,8 (C-13); 178,1 (C-28).

**3.3.18. Hợp chất AR-06: 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-galactopyranosyl-oleanolic acid**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử:  $\text{C}_{48}\text{H}_{78}\text{O}_{18}$ ; khối lượng phân tử: 942; phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 943  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; tính toán lý thuyết cho công thức  $\text{C}_{48}\text{H}_{79}\text{O}_{18}$ :  $M = 943,5266$ .

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, Py- $d_5$ )  $\delta$  (ppm): 0,72 (3H, s, H-25); 0,88 (3H, s, H-26); 0,90 (3H, s, H-29); 0,94 (3H, s, H-30); 1,05 (3H, s, H-24); 1,23 (3H, s, H-27); 1,25 (3H, s, H-23); 3,20 (1H, dd,  $J = 13,5$  Hz,  $J = 5,4$  Hz, H-3); 4,15 và 4,31 (2H, m, H-6'); 4,74 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'); 5,18 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1'''); 5,33 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-1''); 5,40 (1H, br s, H-12).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, Py- $d_5$ )  $\delta$  (ppm): 15,2 (C-25); 16,5 (C-24); 17,2 (C-26); 23,5 (C-30); 26,0 (C-27); 27,9 (C-23); 33,1 (C-29); 61,4 (C-6''); 61,8 (C-6'); 62,1 (C-6'''); 69,1 (C-4'); 89,4 (C-3); 104,4 (C-1''); 104,8 (C-1'''); 105,1 (C-1'); 122,4 (C-12); 144,6 (C-13); 180,1 (C-28).



**3.3.19. Hợp chất AR-07: 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-galactopyranosyl}- oleanolic acid-28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester (araliasaponin XVI)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>54</sub>H<sub>88</sub>O<sub>23</sub>; khối lượng phân tử: 1104; phổ HR-ESI-MS *m/z*: 1105 [M+H]<sup>+</sup>; tính toán lý thuyết cho công thức C<sub>54</sub>H<sub>89</sub>O<sub>23</sub>: M = 1105,6795.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 0,82 (3H, s, H-26); 0,89 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-30); 0,97 (3H, s, H-25); 1,11 (3H, s, H-23); 1,18 (3H, s, H-27); 3,18 (1H, dd, *J* = 13,5 Hz, *J* = 5,4 Hz, H-3); 4,46 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'); 4,64 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1''); 4,78 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1'''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,41 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'''').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 15,2 (C-25); 16,5 (C-24); 17,2 (C-26); 23,5 (C-30); 26,0 (C-27); 27,9 (C-23); 33,1 (C-29); 91,9 (C-3); 95,7 (C-1'''''); 104,4 (C-1''); 105,2 (C-1'''); 105,9 (C-1'); 122,4 (C-12); 144,6 (C-13); 178,0 (C-28).

**3.3.20. Hợp chất AR-08: pseudogisenoside RT1 methyl ester**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>48</sub>H<sub>76</sub>O<sub>18</sub>; khối lượng phân tử: 940.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 0,80 (1H, s, H-25); 0,83 (1H, s, H-30); 0,86 (1H, s, H-29); 1,01 (1H, s, H-24); 1,03 (1H, s, H-26); 1,20 (2H, s, H-23 và H-27); 3,32 (1H, dd, *J* = 13,5 Hz, *J* = 5,4 Hz, H-3); 3,69 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); 4,90 (1H, d, 8,0, H-1'); 5,20 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1''); 5,37 (1H, br s, H-12); 6,30 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1''').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 15,4 (C-25); 16,2 (C-24); 17,3 (C-26); 23,5 (C-30); 26,0 (C-27); 27,7 (C-23); 33,0 (C-29); 52,0 (OCH<sub>3</sub>); 89,3 (C-3); 95,6 (C-1'''); 105,0 (C-1'); 106,5 (C-1''); 122,7 (C-12); 144,0 (C-13); 176,5 (C-28).

**3.3.21. Hợp chất AR-09: linalool 3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\beta$ -D-glucopyranoside**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>; khối lượng phân tử: 448; phổ HR-ESI-MS *m/z*: 483,2012 [M + <sup>35</sup>Cl]<sup>-</sup>; tính toán lý thuyết cho công thức C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>Cl: M = 483,1997.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>)  $\delta$  (ppm): 1,48 (3H, s, H-10); 1,52 (3H, s, H-8); 1,60 (3H, s, H-9); 5,17 (1H, dd, *J* = 16,0 Hz, *J* = 1,0 Hz, H-1); 4,83 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1'); 4,91 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1''); 5,16 (1H, m, H-6); 5,18 (1H, dd, *J* = 10,0 Hz, *J* = 1,0 Hz, H-1); 6,38 (1H, dd, *J* = 16,0 Hz, *J* = 10,0 Hz, H-2).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>)  $\delta$  (ppm): 23,8 (C-10); 25,5 (C-9); 99,0 (C-1'); 105,3 (C-1''); 114,1 (C-1); 125,3 (C-6); 130,9 (C-7); 144,0 (C-2).

**3.3.22. Hợp chất AR-10: linalool 3-O- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\beta$ -D-glucopyranoside**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>; khối lượng phân tử: 448; phổ HR-ESI-MS *m/z*: 483,2018 [M + <sup>35</sup>Cl]<sup>-</sup>; tính toán lý thuyết cho công thức C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>10</sub>Cl: M= 483,1997.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>)  $\delta$  (ppm): 1,47 (3H, s, H-10); 4,80 (1H, d, *J* = 7,5 Hz, H-1'); 1,50 (3H, s, H-8); 1,59 (3H, s, H-9); 4,87 (1H, d, 7,0, H-1''), 5,15 (1H, m, H-6); 5,19 (1H, dd, *J* = 16,0 Hz, *J* = 1,0 Hz, H-1); 5,21 (1H, dd, *J* = 10,0 Hz, *J* = 1,0 Hz, H-1).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>)  $\delta$  (ppm): 23,0 (C-10); 25,5 (C-9); 98,9 (C-1'); 104,5 (C-1''); 114,2 (C-1); 125,2 (C-6); 130,9 (C-7); 143,8 (C-2).

**3.3.23. Hợp chất AR-11: 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-oleanolic acid-28-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (chikusetsusaponin IVa)**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>O<sub>14</sub>; khối lượng phân tử: 794.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>)  $\delta$  (ppm): 0,82 (3H, s, H-25); 0,89 (3H, s, H-30); 0,92 (3H, s, H-29); 0,95 (3H, s, H-24); 1,07 (3H, s, H-26); 1,26 (3H, s, H-27); 1,27 (3H, s, H-23); 3,32 (1H, dd, *J* = 13,5 Hz, *J* = 5,4 Hz, H-3); 4,81 (1H, d, *J* = 7,0 Hz, H-1'); 5,41 (1H, br s, H-12); 6,29 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>)  $\delta$  (ppm): 15,5 (C-25); 17,0 (C-24); 17,5 (C-26); 23,1 (C-30); 26,1 (C-27); 28,3 (C-23); 33,1 (C-29); 62,2 (C-6''); 89,2 (C-3); 95,7 (C-1''); 106,5 (C-1'); 122,9 (C-12); 144,1 (C-13); 176,5 (C-28); 176,6 (C-6').

**3.3.24. Hợp chất AR-12: 3-O- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-23-hydroxyoleanolic acid-28-O- $\beta$ -D-glucopyranoside**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>O<sub>15</sub>; khối lượng phân tử: 810; phổ HR-ESI-MS *m/z*: 809,4308 [M-H]<sup>+</sup>, 845,4018 [M+<sup>35</sup>Cl]<sup>-</sup>; tính toán lý thuyết cho công thức C<sub>42</sub>H<sub>65</sub>O<sub>15</sub>: M = 809,4323, C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>O<sub>15</sub><sup>35</sup>Cl: M = 845,4090.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 0,88 (1H, s, H-24); 0,93 (1H, s, H-30); 0,95 (1H, s, H-29); 0,97 (1H, s, H-25); 1,17 (1H, s, H-27); 3,27 và 3,65 (2H, d, *J* = 12,0 Hz, H-23); 3,69 (1H, m, H-3); 4,46 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1''); 5,27 (1H, br s, H-12); 5,40 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1').

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  (ppm): 13,7 (C-24); 16,5 (C-25); 17,7 (C-26); 23,9 (C-29); 26,3 (C-27); 33,4 (C-30); 62,4 (C-6'); 64,6 (C-23); 82,2 (C-3); 95,7 (C-1'); 123,7 (C-12); 144,9 (C-13); 104,9 (C-1''); 177,0 (C-6''); 178,2 (C-28).

**3.3.25. Hợp chất AR-13: chikusetsusaponin IVa methyl ester**

Chất dạng bột vô định hình, màu trắng; công thức phân tử: C<sub>43</sub>H<sub>68</sub>O<sub>14</sub>; khối lượng phân tử: 808.

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>) δ (ppm): 0,79 (3H, s, H-25); 0,84 (3H, s, H-30); 0,87 (3H, s, H-24); 0,93 (3H, s, H-29); 1,04 (3H, s, H-26); 1,22 (3H, s, H-27); 1,25 (3H, s, H-23); 3,32 (1H, dd, *J* = 13,5 Hz, *J* = 5,4 Hz, H-3); 3,70 (OCH<sub>3</sub>); 4,94 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1''); 5,38 (1H, br s, H-12); 6,24 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1');

**<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, Py-*d*<sub>5</sub>) δ (ppm): 15,4 (C-25); 16,8 (C-24); 17,3 (C-26); 23,5 (C-30); 26,0 (C-27); 28,1 (C-23); 33,0 (C-29); 52,0 (OCH<sub>3</sub>); 61,9 (C-6'); 89,1 (C-3); 95,6 (C-1'); 107,1 (C-1''); 122,7 (C-12); 144,0 (C-13); 170,7 (C-6''); 176,5 (C-28).

### **3.4. Hoạt tính sinh học của cây *Aralia armata***

#### **3.4.1. Hoạt tính sinh học của lá cây *Aralia armata***

##### *a. Hoạt tính gây độc tế bào*

Các chất được phân lập từ lá *A. armata* đầu tiên được thử tác dụng gây độc tế bào ung thư trên dòng HT29 tại nồng độ 30 μM theo phương pháp MTT nhằm sàng lọc, loại bỏ các chất có hoạt tính kém hoặc không có hoạt tính.

Các chất có hoạt tính tiếp tục được thử nghiệm trên các dòng tế bào ung thư HT29 (ung thư ruột kết ở người), A549 (ung thư phổi ở người), A2058 (ung thư hắc tố da) và HEK-293A (tế bào thận gốc phôi ở người – tế bào thường) theo phương pháp SRB. Mẫu thí nghiệm được gửi và thực hiện tại Viện Công nghệ Sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Viện Khoa học Dược phẩm - Đại học Yonsei, Hàn Quốc.

##### *b. Độc tính cấp trên chuột*

Độc tính cấp trên chuột của phân đoạn nước từ lá *A. armata* được thực hiện theo phương pháp đã mô tả ở mục 2.4.6. Thử nghiệm được tiến hành tại Khoa Dược, Trường Đại học Duy Tân.

#### **3.4.2. Hoạt tính sinh học của rễ cây *Aralia armata***

##### *a. Hoạt tính diệt nấm trên ốc bươu vàng*

Hoạt tính diệt nấm thể của các chất tinh khiết và các phân đoạn gần tinh khiết (AA2A2, AA2A4, AA2C2, AA4A3, AA4B2, AA4B3) được thực hiện theo phương pháp ở mục 2.4.5. Thử nghiệm được tiến hành tại Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ cao, Trường Đại học Duy Tân.

##### *b. Độc tính cấp trên tôm nước mặn*

Độc tính trên tôm nước mặn của các phân đoạn gần tinh khiết (AA2A2, AA2A4, AA2C2, AA4A3, AA4B2, AA4B3) được thực hiện theo phương pháp đã mô tả ở mục 2.4.7. Thử nghiệm được tiến hành tại Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ cao, Trường Đại học Duy Tân.

## CHƯƠNG 4. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 4.1. Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất đã phân lập

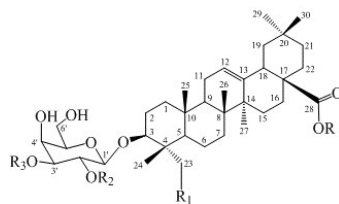
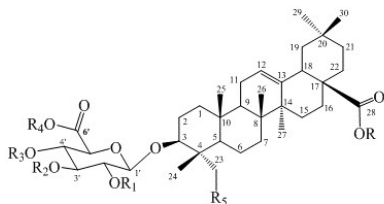
Từ phân đoạn nước của lá và rễ cây *A. armata*, sau khi tiến hành phân lập bằng các phương pháp sắc ký, thu được 12 hợp chất từ bộ phận lá và 13 hợp chất từ bộ phận rễ của cây này. Hai mươi lăm hợp chất từ cây *A. armata* được xác định cấu trúc bằng các phương pháp phổ. Kết quả cho thấy, có 05 hợp chất mới (lần đầu được công bố cấu trúc hóa học), 08 hợp chất lần đầu phân lập từ loài *A. armata*, 06 hợp chất có cả trong bộ phận lá và rễ của cây này, theo tra cứu tài liệu tại thời điểm nghiên cứu.

Cấu trúc hóa học và tên gọi của 25 hợp chất phân lập từ cây *A. armata* được trình bày trong **Bảng 4.21** và **Hình 4.57**.

**Bảng 4.21.** Thống kê các hợp chất phân lập từ loài *A. armata*.

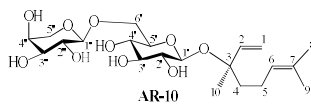
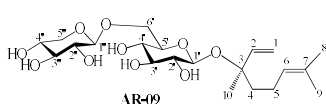
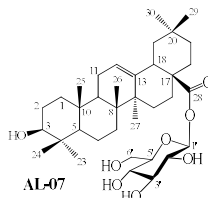
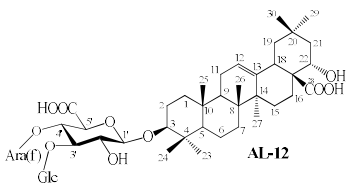
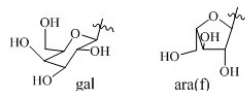
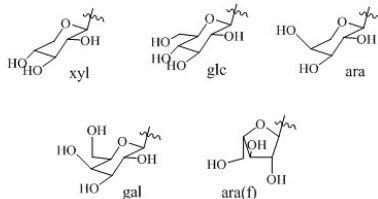
Ký hiệu	Tên hợp chất	Ký hiệu	Tên hợp chất
AL-01 và AR-12	3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-23-hydroxyoleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside	AL-11 và AR-11	3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-oleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside (chikusetsusaponin IVa)
AL-02	3- <i>O</i> -[ $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl]hederagenin 28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl ester	AL-12	3 $\beta$ ,22 $\alpha$ -dihydroxyolean-12-ene-28-oic acid 3- <i>O</i> -[4'- <i>O</i> - $\alpha$ -L-arabinofuranosyl-(3'- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (aramatoside A)
AL-03 và AR-13	chikusetsusaponin IVa methyl ester	AR-04	23-hydroxyoleanolic acid-[28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3- <i>O</i> -[2''- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(3''- <i>O</i> - $\beta$ -D-galactopyranosyl)]- $\beta$ -D-galactopyranoside (aramatoside C)
AL-04	oleanolic acid-[28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3- <i>O</i> -{[6'''- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(3'''- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl)]-(4''- <i>O</i> - $\alpha$ -L-arabinofuranosyl)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (araliaarinoside)	AR-05	oleanolic acid-[28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3- <i>O</i> -[2''- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl-(3''- <i>O</i> - $\beta$ -D-galactopyranosyl)]- $\beta$ -D-galactopyranoside (aramatoside D)
AL-05	oleanolic acid-[28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl]-3- <i>O</i> -[ $\beta$ -D-galactopyranosyl (1 $\rightarrow$ 3)]-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside	AR-06	3- <i>O</i> -{ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[ $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-galactopyranosyl}-oleanolic acid
AL-06 và AR-01	chikusetsusaponin IV	AR-07	3- <i>O</i> -{ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[ $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\beta$ -D-galactopyranosyl}-oleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl ester (araliasaponin XVI)

<b>AL-07</b>	oleanolic acid 28- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl ester	<b>AR-08</b>	pseudogisenoside RT1 methyl ester
<b>AL-08</b> và <b>AR-02</b>	narcissiflorine	<b>AR-09</b>	linalool 3- <i>O</i> - $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - $\beta$ -D- glucopyranoside
<b>AL-09</b>	3 $\beta$ ,23 $\alpha$ -dihydroxyolean-12-ene-28-oic acid 3- <i>O</i> -[4'- <i>O</i> - $\alpha$ -L-arabinofuranosyl-(3'- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranosyl)]- $\beta$ -D-glucuronopyranoside (aramatoside B)	<b>AR-10</b>	linalool 3- <i>O</i> - $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - $\beta$ -D- glucopyranoside
<b>AL-10</b> và <b>AR-03</b>	stipuleanoside R1		



- AL-01** R = glc; R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>5</sub> = OH  
**AL-02** R = glc; R<sub>1</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>2</sub> = ara; R<sub>5</sub> = OH  
**AL-04** R = glc; R<sub>1</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H; R<sub>3</sub> = ara(f); R<sub>2</sub> = glc 1-6 glc -  
**AL-05** R = glc; R<sub>1</sub> = glc; R<sub>2</sub> = gal; R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H  
**AL-09** R = R<sub>4</sub> = H; R<sub>2</sub> = glc; R<sub>3</sub> = ara(f); R<sub>5</sub> = OH  
**AL-06/AR-01** R = glc; R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>3</sub> = ara(f), R<sub>5</sub> = H  
**AL-08/AR-02** R = R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>3</sub> = ara(f), R<sub>5</sub> = H  
**AL-10/AR-03** R = R<sub>1</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>2</sub> = glc; R<sub>3</sub> = ara(f), R<sub>5</sub> = H  
**AR-08** R = glc; R<sub>1</sub> = xyl; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H  
**AL-11/AR-11** R = glc, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H  
**AR-12** R = glc, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H, R<sub>5</sub> = OH  
**AL-03/AR-13** R = glc, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>5</sub> = H, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>

- AR-04** R = glc, R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = glc, R<sub>3</sub> = glc  
**AR-05** R = glc, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = glc, R<sub>3</sub> = glc  
**AR-06** R = R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = gal, R<sub>3</sub> = glc  
**AR-07** R = glc, R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = gal, R<sub>3</sub> = glc



**Hình 4.57.** Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập từ cây *Aralia armata*.

## 4.2. Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học của lá cây *Aralia armata*

### 4.2.1. Hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất tinh khiết được phân lập từ lá *A. armata*

04/12 hợp chất tinh khiết từ lá *A. armata* (**AL-07, AL-08, AL-10, AL-11**) thể hiện hoạt tính gây độc trên ba dòng tế bào ung thư ở người (HT29, A2058, A549) khá tốt, giá trị  $IC_{50}$  dao động từ  $2,01 \pm 0,17 \mu M$  đến  $18,8 \pm 1,17 \mu M$ . Bên cạnh đó, các hợp chất **AL-07, AL-10, AL-11** không gây độc đối với tế bào thường (HEK-293A). Điều đáng nói, hợp chất **AL-08** với hoạt tính gây độc tế bào ung thư mạnh mẽ có thể gây độc cả với tế bào thường ( $IC_{50} 42,05 \pm 1,77 \mu M$ ); tuy nhiên, hợp chất **AL-08** vẫn được đánh giá là an toàn bởi nồng độ ức chế 50 % đối với tế bào thường lớn hơn nhiều so với tế bào ung thư cũng như đối chứng dương (ellipticine) (**Bảng 4.23**).

**Bảng 4.23.** Hoạt tính gây độc tế bào của một số hợp chất tinh khiết từ lá *A. armata*.

TT	Hợp chất	$IC_{50}$ ( $\mu M$ )			
		HT29	A2058	A549	HEK-293A
1	<b>AL-07</b>	$6,51 \pm 1,64$	$9,41 \pm 1,72$	$6,51 \pm 1,6$	>100
2	<b>AL-08</b>	$2,02 \pm 1,65$	$4,26 \pm 0,50$	$2,01 \pm 0,17$	$42,05 \pm 1,77$
3	<b>AL-10</b>	$13,9 \pm 1,16$	$18,8 \pm 1,17$	$12,5 \pm 0,9$	>100
4	<b>AL-11</b>	$11,9 \pm 3,79$	$4,61 \pm 1,24$	$12,0 \pm 2,79$	>100
5	Đối chứng dương	$10,3 \pm 1,32$ (*)	$1,27 \pm 0,56$ (*)	$9,89 \pm 0,19$ (*)	$0,45 \pm 0,03$ (#)

(\*): *Irinotecan hydrochloride*, (#): *Ellipticine*.

### 4.2.2. Độc tính cấp trên chuột của phân đoạn nước thuộc lá cây *A. armata*

Kết quả thử nghiệm độc tính cấp đối với phân đoạn nước từ lá *A. armata* (**Bảng 4.24**) cho thấy liều gây chết trung bình ( $LD_{50}$ ) của cao chiết được xác định là 149,256 g/kg, gấp gần 30 lần so với quy định mức gây độc của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (5000 mg/kg), chứng tỏ cao chiết phân đoạn nước từ lá *A. armata* có tính an toàn cao trong thử nghiệm đánh giá độc tính cấp trên chuột.

**Bảng 4.24.** Độc tính cấp trên chuột đối với phân đoạn nước từ lá *A. armata*.

Nhóm chuột	Số chuột thí nghiệm (con)	Liều dùng (g/kg)	Thể tích cho uống (mL)	Tỷ lệ chết/sống (con/con)
1	10	25	0,6 mL x 03 lần	0/10
2	10	50	0,6 mL x 03 lần	0/10
3	10	100	0,6 mL x 03 lần	3/7
4	10	150	0,6 mL x 03 lần	5/5
5	10	200	0,6 mL x 03 lần	7/3
6	10	250	0,6 mL x 03 lần	8/2
Đối chứng	10	Nước cất	0,6 mL x 03 lần	0/10

### 4.3. Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học của rễ cây *Aralia armata*

#### 4.3.1. Hoạt tính diệt khuẩn thể trên ốc bươu vàng của các hợp chất tinh khiết được phân lập từ rễ *A. armata*

Các hợp chất tinh khiết được phân lập từ phân đoạn nước của rễ cây *A. armata* được tiến hành thử nghiệm trên ốc bươu vàng (*P. canaliculata*) và so sánh với đối chứng dương là saponin.

Kết quả cho thấy, các hợp chất thuộc rễ *A. armata* thể hiện khả năng diệt khuẩn thể thực sự hiệu quả, giá trị LC<sub>50</sub> của các hợp chất lần lượt nằm trong khoảng 7,90 – 17,50 µg/mL. Đáng chú ý, khả năng diệt khuẩn thể của một số hợp chất (**AR-01, AR-04, AR-05, AR-10, AR-11, AR-12, AR-13**) cao hơn cả saponin - một loại hợp chất có khả năng diệt khuẩn thể mạnh mẽ. Ngoài ra, các phân đoạn gần với chất tinh khiết nhất (AA2A2, AA2A4, AA2C2, AA4A3, AA4B2, AA4B3) cũng thể hiện hoạt tính diệt khuẩn thể mạnh đáng kể. Điều này được chứng minh bởi giá trị LC<sub>50</sub> của hầu hết các phân đoạn nằm trong khoảng 11,54 – 17,88 µg/mL - gần bằng với đối chứng dương (LC<sub>50</sub> 11,02 µg/mL) (**Bảng 4.25**).

**Bảng 4.25.** Kết quả thử nghiệm hoạt tính diệt khuẩn thể của các phân đoạn và chất tinh khiết từ rễ *A. armata*.

Mẫu thử	LC <sub>50</sub> (µg/mL)	Mẫu thử	LC <sub>50</sub> (µg/mL)
<b>AR-01</b>	<b>7,90 (6,83-9,11)</b>	<b>AR-11</b>	<b>7,59 (6,64-8,67)</b>
AR-02	17,50 (15,72-19,61)	<b>AR-12</b>	<b>8,73 (7,57-10,06)</b>
AR-03	17,33 (15,34-19,71)	<b>AR-13</b>	<b>7,61 (6,70-8,64)</b>
<b>AR-04</b>	<b>9,83 (8,20-11,75)</b>	AA2A2	14,40 (12,46-16,56)
<b>AR-05</b>	<b>9,40 (7,89-11,17)</b>	AA2A4	13,02 (11,34-14,90)
AR-06	16,17 (14,02-18,69)	AA2C2	11,64 (10,08-13,38)
AR-07	15,03 (13,11-17,22)	AA4A3	17,88 (15,36-20,50)
AR-08	16,44 (10,83-25,85)	AA4B2	12,45 (10,75-14,34)
AR-09	15,59 (13,87-17,64)	AA4B3	11,54 (9,89-13,39)
<b>AR-10</b>	<b>10,30 (8,96-11,82)</b>	saponin	11,02 (9,35 - 12,79)

#### 4.3.2. Độ độc cấp trên tôm nước mặn của các phân đoạn gần tinh khiết thuộc rễ cây *A. armata*

Để đánh giá mức độ gây độc của các hợp chất được phân lập từ rễ *A. armata* đối với môi trường nước, thử nghiệm độ độc cấp trên tôm nước mặn (*Artemia* sp.) được tiến hành. Giá trị LC<sub>50</sub> của các phân đoạn gần tinh khiết (AA2A2, AA2A4, AA2C2, AA4A3, AA4B2, AA4B3) đối với tôm nước mặn là 148,55 - 193,22 µg/mL sau 24 giờ thử nghiệm. So sánh độ độc của các phân đoạn đối với ốc bươu vàng (LC<sub>50</sub> 11,54 - 17,88 µg/mL), độ độc đối với tôm nước mặn thấp hơn rất nhiều (10 - 15 lần) trong cùng điều kiện thí nghiệm (**Bảng 4.26**). Hơn nữa, tại nồng độ 30 µg/mL, tức tại nồng

độ cao hơn nồng độ gây chết 50 % ốc bươu vàng, không có hiện tượng tử vong của tôm nước mặn. Như vậy, có thể thấy rằng các hoạt chất từ rễ *A. armata* không gây độc đối với tôm nước mặn tại nồng độ gây chết 50 % ốc bươu vàng.

**Bảng 4.26.** Kết quả thử nghiệm độc tính cấp đối với tôm nước mặn.

Phân đoạn	LC <sub>50</sub> (µg/mL)	SI*
AA2A2	148,55 (138,53-158,39)	10,32
AA4A3	178,36 (168,00-188,82)	9,98
AA2A4	193,22 (171,02-221,94)	14,84
AA4B2	155,41 (143,89-167,07)	12,48
AA4B3	164,48 (150,52-178,11)	14,25
AA2C2	162,11 (152,10-172,08)	13,93

\*SI (selectivity index) = LC<sub>50</sub>(*Artemia*)/LC<sub>50</sub>(*P. canaliculata*)

## KẾT LUẬN

### 1. Thành phần hóa học

Từ lá và rễ cây *Aralia armata*, 25 hợp chất đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học. Theo tổng quan tài liệu tại thời điểm nghiên cứu, trong các hợp chất đã phân lập, có 05 hợp chất mới, 08 hợp chất lần đầu phân lập từ loài *A. armata*, 06 hợp chất có cả trong lá và rễ của cây này. Cụ thể:

Từ lá *A. armata*, 12 hợp chất đã được phân lập, bao gồm **03 hợp chất mới** được đặt tên là araliaarinoside (**AL-04**), aramatoside B (**AL-09**), aramatoside A (**AL-12**) và **09 hợp chất đã biết** là 3-*O*-β-D-glucuronopyranosyl-23-hydroxyoleanolic acid-28-*O*-β-D-glucopyranoside (**AL-01**), 3-*O*-[α-L-arabinopyranosyl-(1→3)]-β-D-glucuronopyranosylhederagenin 28-*O*-β-D-glucopyranosyl ester (**AL-02**), chikusetsusaponin IVa methyl ester (**AL-03**), oleanolic acid-[28-*O*-β-D-glucopyranosyl]-3-*O*-[β-D-galactopyranosyl (1→3)]-[β-D-glucopyranosyl (1→2)]-β-D-glucuronopyranoside (**AL-05**), chikusetsusaponin IV (**AL-06**), oleanolic acid 28-*O*-β-D-glucopyranosyl ester (**AL-07**), narcissiflorine (**AL-08**), stipuleanoside R1 (**AL-10**), chikusetsusaponin IVa (**AL-11**).

Từ rễ *A. armata*, 13 hợp chất đã được phân lập, bao gồm **02 hợp chất mới** được đặt tên là aramatoside C (**AR-04**), aramatoside D (**AR-05**) và **11 hợp chất đã biết** là chikusetsusaponin IV (**AR-01**), narcissiflorine (**AR-02**), stipuleanoside R1 (**AR-03**), 3-*O*-{β-D-glucopyranosyl-(1→3)-[β-D-galactopyranosyl-(1→2)]-β-D-galactopyranosyl}-oleanolic acid (**AR-06**), araliasaponin XVI (**AR-07**), pseudogisenoside RT1 methyl ester (**AR-**



**08**), linalool 3-*O*- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -D- glucopyranoside (**AR-09**), linalool 3-*O*- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**AR-10**), chikusetsusaponin IVa (**AR-11**), 3-*O*- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-23-hydroxyoleanolic acid-28-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**AR-12**), chikusetsusaponin IVa methyl ester (**AR-13**).

Trong số các hợp chất nêu trên, 08 hợp chất lần đầu được phân lập từ loài *A. armata* bao gồm **AL-01/AR-12**, **AL-02**, **AL-05**, **AR-06**, **AR-07**, **AR-08**, **AR-09**, **AR-10**; 06 hợp chất hiện diện trong cả bộ phận lá và rễ của cây này là **AL-01/AR-12**, **AL-03/AR-13**, **AL-06/AR-01**, **AL-08/AR-02**, **AL-10/AR-03**, **AL-11/AR-11**.

## 2. Hoạt tính sinh học

Đã đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của 04/12 hợp chất được phân lập từ lá cây *Aralia armata* trong điều kiện *in vitro*. Đối với ba dòng tế bào ung thư ở người (HT29, A2058, A549), các hợp chất có giá trị IC<sub>50</sub> dao động từ 2,01  $\pm$  0,17  $\mu$ M đến 18,8  $\pm$  1,17  $\mu$ M. Đối với dòng tế bào thường HEK-293A, hợp chất **AL-08** có giá trị IC<sub>50</sub> tại 55,04  $\pm$  2,32  $\mu$ M; các hợp chất **AL-07**, **AL-10**, **AL-11** có giá trị IC<sub>50</sub> >100  $\mu$ M.

Độc tính cấp đối với chuột của phân đoạn nước thuộc lá cây *A. armata* đã được đánh giá. Liều lượng gây chết trung bình (LD<sub>50</sub>) đối với chuột nhắt trắng là 149,256 g/kg.

Đã đánh giá hoạt tính diệt khuẩn thể trên ốc bươu vàng của các hợp chất được phân lập từ rễ *A. armata*. Giá trị LC<sub>50</sub> của các hợp chất nằm trong khoảng 7,90 – 17,50  $\mu$ g/mL.

Độc tính cấp trên tôm nước mặn của các phân đoạn gần tinh khiết (AA2A2, AA2A4, AA2C2, AA4A3, AA4B2, AA4B3) từ rễ *A. armata* đã được đánh giá, giá trị LC<sub>50</sub> của các phân đoạn nằm trong khoảng 148,55 - 193,22  $\mu$ g/mL.

## KIẾN NGHỊ

Từ các kết quả phân lập và thử hoạt tính sinh học của lá và rễ cây *Aralia armata* tại Việt Nam, chúng tôi kiến nghị:

- Tiếp tục khảo sát thành phần hóa học của các phân đoạn chiết khác từ lá và rễ cây *Aralia armata* nhằm tìm kiếm thêm hoạt chất mới trong loài cây này.
- Tiếp tục thử nghiệm các hoạt tính khác đối với các hợp chất đã phân lập.

## CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

- [1] **Nguyen Thi Hong Chuong**, Do Thi Thuy Van, Giang Thi Kim Lien, Pham Hai Yen, Dan Thuy Hang, Nguyen Xuan Nhiem, Bui Huu Tai, Phan Van Kiem (2021), “Aramatosides C and D, Two Previously Undescribed Triterpene Glycosides Isolated from The Roots of *Aralia armata*”, *Natural Product Communications*, 16(7), 1934578X211033686. Link: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X211033686>
- [2] **Thi Hong Chuong Nguyen**, Giang Thi Kim Lien, Pham Hai Yen, Thanh-Tam Ho, Do Thi Thuy Van, Phan Van Kiem, Nguyen Huy Hung, Ping-Chung Kuo, William N. Setzer (2022), “Molluscicidal activity of compounds from the roots of *Aralia armata* against the golden apple snail (*Pomacea canaliculata*)”, *Natural Product Communications*, 17(12), 1–12. Link: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1934578X221144573>
- [3] Pham Hai Yen, **Nguyen Thi Hong Chuong**, Giang Thi Kim Lien, Nguyen Thi Cuc, Nguyen Xuan Nhiem, Nguyen Thi Viet Thanh, Bui Huu Tai, Yohan Seo, Wan Namkung, SeonJu Park, Seung Hyun Kim, Chau Van Minh, Pham Van Kiem (2020), “Oleanane-type triterpene saponins from *Aralia armata* leaves and their cytotoxic activity”, *Natural Product Research*, 36(1), 142-149. Link: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14786419.2020.1768090>
- [4] Pham Hai Yen, Nguyen Thi Cuc, Phan Thi Thanh Huong, Nguyen Xuan Nhiem, **Nguyen Thi Hong Chuong**, Giang Thi Kim Lien, Bui Huu Tai, Nguyen Van Tuyen, Chau Van Minh, Phan Van Kiem (2020), “Araliaarmoside: A New Triterpene Glycoside Isolated From the Leaves of *Aralia armata*”. *Natural Product Communications*, 15(9), 1934578X20953300. Link: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X20953300>
- [5] **Nguyen Thi Hong Chuong**, Phan Nguyen Phuong Thao, Nguyen Huy Hung, Giang Thi Kim Lien, Pham Hai Yen, Do Thi Thuy Van (2021). *Aralia armata* roots: extraction, isolation and molluscicidal activity against golden apple snails, *Pomacea canaliculata*, *The University of Danang - Journal of science and technology*, 19, 21-24. Link: <https://jst-ud.vn/jst-ud/article/view/7640>