

Cuộc thi khoa học kỹ thuật
cấp quốc gia dành cho học sinh trung học
năm học 2022-2023

Tên dự án dự thi: **CÔ LẬP HỢP CHẤT KHÁNG UNG THƯ TỪ RỄ CÂY
HEDYOTIS VESTITA R. BR. EX G. DON**

Lĩnh vực dự thi: **HÓA HỌC HỮU CƠ**

MỤC LỤC

Mục lục.....	3
Lời cảm ơn.....	4
Tóm tắt nội dung dự án.....	5
Tổng quan.....	7
Mục đích nghiên cứu.....	10
Phương pháp nghiên cứu.....	10
Kết quả và thảo luận.....	13
Kết luận.....	15
Tài liệu tham khảo.....	16
Phụ lục.....	17

LỜI CAÙM ÔN

Hoàn thành đề tài này, em xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất đến với thầy hướng dẫn, người Thầy đã tận tình hướng dẫn, truyền đạt những kinh nghiệm quý báu, hỗ trợ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho em trên con đường học tập và nghiên cứu khoa học trong suốt thời gian vừa qua.

Em xin được cảm ơn Ban giám hiệu, quý thầy cô, thầy chủ nhiệm và tập thể lớp 11A, nơi em đang theo học đã tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất để giúp em hoàn thành đề tài này.

Em xin cảm ơn các anh chị nghiên cứu sinh, học viên Cao học và các anh chị sinh viên khoa Hóa trường Đại học Khoa học tự nhiên Tp HCM đã giúp đỡ em trong quá trình thực hiện đề tài.

Ngày 10 tháng 1 năm 2022

Người thực hiện đề tài

TÓM TẮT NỘI DUNG DỰ ÁN

1. LÍ DO NGHIÊN CỨU

- Acid ursolic thường hiện diện trong các cây thuộc chi *Hedyotis* và hợp chất này có nhiều hoạt tính có giá trị, đặc biệt là hoạt tính kháng ung thư, nên em muốn cô lập hợp chất này từ cao của cây thuộc chi *Hedyotis*.
- Được biết cây *Hedyotis Vestita* R.Br. ex G.Don có mọc tại Vườn quốc gia Bù Gia Mập, Bình Phước nên em tiến hành nghiên cứu trên cây này.

2. Ý TƯỞNG NGHIÊN CỨU

- Thu hái mẫu cây tại Vườn quốc gia Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước.
- Dùng các phương pháp tách chất thông dụng như sắc kí cột và sắc kí bản mỏng để tách chất trong đó có sử dụng hóa chất acid ursolic để đối chiếu.
- Kiểm tra khẳng định lại cấu trúc bằng các loại phổ NMR.

3. CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

- Câu hỏi 1: Có chất acid ursolic trong rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br. ex G.Don không?
- Câu hỏi 2: Nếu có acid ursolic thì chất này nằm trong phân đoạn cao nào?
- Câu hỏi 3: Sử dụng sắc kí với hệ dung môi nào thì cô lập được chất này?
- Câu hỏi 4: Hàm lượng acid ursolic trong rễ cây?
- Câu hỏi 5: Làm thế nào để xác định cấu trúc chất cô lập được?

4. LỢI ÍCH ĐỀ TÀI MANG LẠI

- Có được quy trình cô lập acid ursolic từ rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br. ex G.Don từ đó có thể xây dựng một cách tương tự quy trình cô lập acid này từ các cây khác thuộc chi *Hedyotis*
- Xác định được hàm lượng của acid ursolic trong rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br. ex G.Don
- Có được acid ursolic để thực hiện các thử nghiệm hoạt tính sinh học cũng như sản xuất thuốc trị bệnh trong khi đó nếu tổng hợp chất này thì rất khó khăn vì trải qua nhiều công đoạn, hóa lập thể phức tạp, hiệu quả kinh tế không cao.

5. CÔNG VIỆC CHÍNH ĐÃ THỰC HIỆN

- Thu mẫu rễ cây
- Tiến hành tách các phân đoạn cao
- Cô lập acid ursolic và định lượng hàm lượng acid ursolic trong rễ
- Khẳng định cấu trúc bằng các loại phổ NMR (nhờ giáo viên hướng dẫn đọc phổ)

6. KẾT QUẢ ĐẠT ĐƯỢC

- Đã xây dựng được quy trình cô lập acid ursolic từ rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br. ex G.Don
- Đã khẳng định chính xác cấu trúc acid ursolic nhờ các loại phổ NMR
- Xác định hàm lượng acid ursolic trong rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br. ex G.Don

7. HƯỚNG NGHIÊN CỨU TIẾP THEO

- Xây dựng quy trình cô lập và định lượng hợp chất trên từ các cây khác thuộc chi *Hedyotis*.
- Tiến hành gửi phòng thí nghiệm các đại học hoặc viện nghiên cứu khảo sát khả năng kháng khuẩn, kháng các dòng tế bào ung thư.
- Nếu khả thi có thể tiến hành thu hái tại vườn Quốc gia Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước và nghiên cứu trồng đại trà để sản xuất acid ursolic.

TỔNG QUAN

I. ĐẶC TÍNH THỰC VẬT

Cây An điền áo – *Hedyotis vestita* R. Br. ex G. Don. (**hình 1**) là một trong những loài cây thuộc chi *Hedyotis*.

1. Mô tả thực vật

Cỏ bò; cành, cuống, phát hoa có áo do lông đứng dày. Phiến thon hay thon nhọn, vào khoảng 8 x 2,5 cm, gân phụ 5 cặp, mỏng, có lông mặt dưới; lá bẹ có 3 mũi, có tơ dài 8 – 12 mm. Tụ tán dài 1 -2 cm, lưỡng phân mang hoa đầu nhỏ; hoa trắng hay tím tím, không cọng, cao 3 mm; vành và lá đài có lông. Nang không tự khai, nhỏ (1,5 mm); hạt 3 - 6/buồng, to 0,3 mm, đen.¹



Hình 1: Cây An điền áo – *Hedyotis vestita* R. Br. ex G. Don.

2. Phân bố

Cây An điền áo – *Hedyotis vestita* R. Br. ex G. Don. mọc dựa lộ, ven rừng phân bố ở độ cao 5-1000 m (đã phát hiện cây mọc tại tỉnh Lâm Đồng, Bình Phước).

II. NGHIÊN CỨU VỀ DƯỢC TÍNH

Hiện nay chưa có một tài liệu nào nói về dược tính của cây An điền áo có tên khoa học là *Hedyotis vestita* R. Br. ex G. Don.

Tuy nhiên, trong số các cây *Hedyotis* đã biết thì đa số đều được dân gian ứng dụng làm thuốc trị các chứng bệnh thông thường (côn trùng cắn, sốt, cảm, ...) cũng như các chứng viêm nhiễm và ung thư.

Dược tính và những ứng dụng trong y học của một số cây thuốc thuộc chi *Hedyotis* được trình bày tóm tắt trong **bảng 1**

Bảng 1. Dược tính và ờùng dưỡng của một số cây thuốc thuộc chi *Hedyotis*

Caây <i>Hedyotis</i>	Dồôic tính	ỜỪng dưỡng (nhiều trò)
<i>H. auricularia</i> L.	Thanh nhieät, giaûi ñoäc, laøm giäm ñau, ...	Caûm maïo, phaùt soáat, ñau hoïng, vieâm ruoät, vieâm muû da, muïn nhoït, raén reát caén, ...
<i>H. biflora</i> (L.) Lam.	Vò ñaéng, tính maùt, thanh nhieät, giaûi ñoäc, ...	Raén caén, ñau bao töû, ...
<i>H. capitellata</i> var. <i>mollis</i> Pierre ex Pit.	Vò ngoït, thanh nhieät, giaûi ñoäc, tieâu vieâm, ...	Lôu loeùt mieäng löôïi, loeùt daï daøy, tàu traøng, vieâm hoïng, veát thôøng nhanh lêân da non, ...
<i>H. corymbosa</i> (L.) Lam	Thanh nhieät, tieâu vieâm, lôïi tieâu, tieâu söng, ...	Raén caén, söûi, soáat, thaàn kinh suy nhöôïc, beänh gan, giun, vieâm pheá quaûn, ñau nhöüc xöông coát, thaáp khôùp, muïn nhoït, ...
<i>H. diffusa</i> Willd	Khaùng sinh, khaùng ung thö, khaùng protease HIV-1	Vieâm ñöôøng tieâu, ñöôøng ruoät, daï daøy, tàu traøng, soáat, söûi, thuûy ñaäu, söûi thaän, ung thö (gan, coä töû cung, phoäi), ...
<i>H. hedyotide</i> (DC) Hand. Marr.	Khaùng ung thö	Caûm laïnh, vieâm nhieäm, ...
<i>H. herbacea</i> L.	Thanh nhieät, tieâu vieâm, ...	Vieâm ruoät thôøa, vieâm gan, raén caén, amidal, soáat, soáat reùt,

		teâ thaáp, hen suyeăñ, lao phoải, ...
<i>H. heynei</i> R, Br.	Thanh nhieät, giaûi ñoăc, ...	Vieâm gan, vieâm ñoôøng tieát nieău, raén ñoăc caén, ung thö, ban, traùi, maăn ngöùu, ...
<i>H. pinifolia</i> Wall ex G. Don. [†]	Tieâu söng, giaûm ñau, ...	Ñau nhöuc, toăn thöông da, ...
<i>H. scandens</i> Roxb.	Giaûm ñau, khaùng vieâm, ...	Ñau maét, bong gaân, roái loain sau khi sinh con, vieâm khí quaûn, vieâm phoải, phoải keát haich, vieâm xoang mieăng, ...

III. NGHIÊN CỨU VỀ HÓA HỌC

Cho đến nay, chưa có tác giả nghiên cứu thành phần hóa học rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br ex G. Don nên em tiến hành nghiên cứu trên phần cao từ rễ.

MỤC ĐÍCH NGHIÊN CỨU

- Tiến hành cô lập hợp chất acid ursolic từ phần cao của rễ
- Khẳng định cấu trúc acid ursolic bằng các loại phổ NMR
- Tiến hành định lượng hàm lượng acid ursolic trong rễ

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nghiên cứu lí thuyết

- Qua nghiên cứu các tài liệu tham khảo để thấy rằng acid ursolic thường được cô lập ở phân đoạn cao có độ phân cực không cao ví dụ clorofom hoặc etyl acetat. Điều này giúp định hướng trong việc cô lập acid ursolic.
- So sánh phổ hợp chất cô lập được với phổ chuẩn của acid ursolic để xác định cấu trúc

2. Nghiên cứu thực nghiệm

2.1. KHẢO SÁT NGUYÊN LIỆU

2.1.1. Thu hái và xử lí mẫu

Cây tươi được thu hái tại Vườn Quốc Gia Bù Gia Mập, tỉnh Bình Phước. Tên khoa học của cây được xác định là *Hedyotis vestita* R. Br. ex G. Don. bởi dược sĩ Phan Đức Bình, Phó Tổng biên tập Bán nguyệt san Thuốc và Sức khỏe.

Cây được lưu mẫu trong quyển lưu giữ tiêu bản thực vật, kí hiệu mẫu số US-C022, tại Bộ môn Hóa hữu cơ, Khoa Hóa học, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. HCM.

Toàn bộ phần rễ cây tươi sau khi thu hái, được loại bỏ những bộ phận sâu bệnh, vàng úa, rửa sạch, để ráo, sấy khô ở nhiệt độ 65°C và xay nhuyễn, thu được 100 g bột rễ cây khô, được sử dụng để nghiên cứu trong đề tài.

2.2. ĐIỀU CHẾ CÁC LOẠI CAO

Bột rễ cây được trích kiệt bằng metanol theo phương pháp ngâm dầm ở nhiệt độ phòng, dịch lọc được gom lại, đuổi dung môi thu hồi dung môi, thu được 20 g cao thô metanol.

Điều chế các loại cao bằng phương pháp trích pha rắn silica gel trên cao metanol, giải li lần lượt bằng các đơn dung môi có độ phân cực tăng dần: eter dầu hỏa 60-90, cloroform, etyl acetat và metanol. Dung dịch giải li được đuổi dung môi thu hồi dung môi dưới áp suất thấp, kết quả thu được các phân đoạn cao tương ứng.

Qui trình điều chế, khối lượng các loại cao được trình bày trong **bảng 2**

Bảng 2 : Khối lượng các loại cao thu được so với cao metanol ban đầu

Loại cao	Kí hiệu	Khối lượng (g)
Eter dầu hỏa	Fpe	1,4
Cloroform	Fc	4,3
Etyl acetat	Fea	4,1
Metanol	Fm	8,5

2.3. LI TRÍCH – CÔ LẬP MỘT SỐ HỢP CHẤT HỮU CƠ

Phương pháp trích pha rắn silica gel và các phương pháp sắc kí, bao gồm sắc kí cột, sắc kí điều chế và sắc kí lớp mỏng silica gel đã được sử dụng để tách cao alcol ban đầu thành các phân đoạn cao cũng như cô lập các hợp chất hữu cơ có trong rễ cây *Hedyotis vestita*.

2.3.1. Hóa chất và thiết bị

a) Hóa chất

- Dung môi dùng trong ly trích pha rắn silica gel, sắc kí cột, sắc kí điều chế và sắc kí lớp mỏng gồm: eter dầu hỏa 60-90 °C, cloroform, etyl acetat, aceton, metanol (Trung Quốc và Việt Nam).
- Thuốc thử dùng để hiện hình các vết hữu cơ trong sắc kí lớp mỏng: acid sulfuric 30%.
- Silica gel Si-60 loại dùng cho sắc kí cột, Merck.
- Sắc kí lớp mỏng 25DC-Alufolien 20×20cm Kieselgel F₂₅₄, Merck.

b) Thiết bị

- Các dụng cụ dùng để li trích (erlen, becher, ống nghiệm, pipet pasteur, ...).
- Cột sắc kí: cột khô, cột cố định.

- Thiết bị đo nhiệt độ nóng chảy: (Phòng thí nghiệm Trường THPT chuyên Quang Trung, Bình Phước)
- Các thiết bị ghi phổ: Các phổ 1D- và 2D-NMR được ghi trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance 500, 500 MHz đối với phổ ^1H -NMR và 125 MHz đối với phổ ^{13}C -NMR (Phòng phân tích Trung tâm, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. HCM).

2.3.2. ĐIỀU CHẾ CÁC LOẠI CAO VÀ CÔ LẬP CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ

a). Điều chế cao metanol thô

Sử dụng phương pháp ngâm dầm ở nhiệt độ phòng để điều chế cao metanol thô. Bột rễ cây khô (100 g) được ngâm dầm trong dung môi metanol trong 24 giờ, sau đó lọc lấy dịch trích metanol, đuổi dung môi thu hồi dung môi. Tiếp tục thực hiện nhiều lần cho đến khi lượng cao thu được không đáng kể. Gom cao từ tất cả các lần trích li nhập làm một, được cao metanol thô (20 g).

b). Điều chế các loại cao

Dùng phương pháp trích pha rắn silica gel đối với cao thô metanol, giải ly lần lượt bằng các đơn dung môi từ không phân cực đến phân cực: eter dầu hỏa (60-90°C), cloroform, etyl acetat và metanol. Dung dịch thu được từ cột đem đuổi dung môi, thu được các phân đoạn cao: eter dầu hỏa, cloroform, etyl acetat và cao metanol.

c). Cô lập các hợp chất acid ursolic

Tiến hành sắc kí cột silica gel trên các phân đoạn cao cloroform. Tiếp tục thực hiện sắc kí cột nhiều lần và sắc kí điều chế trên những phân đoạn cao này để cô lập các hợp chất hữu cơ. Toàn bộ các quá trình được theo dõi bằng sắc kí lớp mỏng với thuốc thử hiện hình là dung dịch acid sulfuric 30%, nung nóng bản và đèn UV.

Kết quả thu được hợp chất HEVES-2 chạy sắc kí lớp mỏng so sánh với mẫu acid ursolic cho hai vết màu hồng tươi có R_f ngang nhau.

Baûng 3. Keát quaû saéc kí coăât silica gel treân phaân ñoăïn cao cloroform Fc (4,3 g)

Phaân nhiệm	Dung môi giải li	Khoái lượng cao (g)	Keát qua SKLM	Ghi chú
Fc.1	C:M 9:1	2,9	Cou veát roõ	Nhũ khaũ saũt thu nhũc HEVES-2 (gần 1000 mg)
Fc.2	C:M 8:2	1,0	Nhiều veát	Chũa khaũ saũt

(C - cloroform; M - metanol)

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

hợp chất HEVES-2 thu được từ phân đoạn **Fc.1** với các đặc điểm như sau:

- Trạng thái: chất rắn, màu trắng.
- Nhiệt độ nóng chảy: 290-292 °C (cloroform).

Phân phổ NMR được giáo viên hướng dẫn đọc như sau:

- Phổ ^1H -NMR ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, δppm), (**phụ lục 1**: 5,24 (1H, t, 7,5Hz, $-\text{CH=}$); 3,20 (1H, dd, 7,0; 9,0Hz, $>\text{CH-OH}$); tín hiệu proton 7 nhóm $-\text{CH}_3$).
- Phổ ^{13}C -NMR kết hợp DEPT-NMR ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$, δppm), (**phụ lục 2, 3**): Phổ đồ cho thấy có loại 30 carbon, với độ dịch chuyển hóa học được trình bày ở **bảng 4**

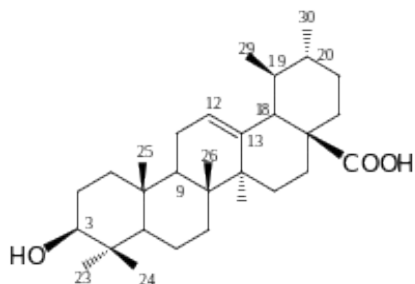
Biện luận cấu trúc:

Phổ ^{13}C -NMR cho thấy hợp chất có 30 carbon, trong đó có 7 carbon là loại $-\text{CH}_3$ ở vùng từ trường cao và 1 carbon loại $-\text{COOH}$ (180,5 ppm) ở vùng từ trường thấp, nên dự đoán hợp chất HEVES-2 là một acid triterpen.

Ngoài ra, từ các độ dịch chuyển hóa học đặc trưng thể hiện trên phổ ^1H -NMR (3,20 ppm) và ^{13}C -NMR (78,7 ppm) cho thấy **HEVES-2** còn có một nhóm -OH riêng (không phải -OH của nhóm carboxyl).

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp DEPT-NMR cho thấy có hai mũi ở vùng từ trường thấp tại δ_c 138,0 (loại carbon $>\text{C=}$) và 125,4 (loại carbon $-\text{CH=}$), nên **HEVES-2** có chứa 1 nối đôi ở dạng $-\text{CH=C}<$, đây là độ dịch chuyển hóa học đặc trưng của nối đôi C=C tại C-12 của hợp chất ursan-12-en.

Từ các kết quả thu được, cho thấy **HEVES-2** là một acid triterpen có khung sườn ursan. So sánh số liệu phổ ^{13}C -NMR của **HEVES-2** với hợp chất acid ursolic trình bày trong bảng 4 cho thấy có sự tương hợp, do đó chúng tôi đề nghị cấu trúc của hợp chất HEVES-2 là acid ursolic.



Hình 2 Cấu trúc acid ursolic (**HEVES-2**)

Bảng 4: Số liệu phổ NMR của **HEVES-2** so sánh với acid ursolic.^[28]

N ^o	DEPT	HEVES-2 (CDCl ₃ +CD ₃ OD)		Acid ursolic (CDCl ₃)
		δ_H (ppm), J (Hz)	δ_C	δ_C
1	-CH ₂ -		38,5	38,8
2	-CH ₂ -		26,7	27,3
3	>CH-OH	3,20 (1H, dd, 7,0; 9,0)	78,7	78,8
4	>C<		39,3	38,8
5	>CH-		55,1	55,4
6	-CH ₂ -		18,2	18,4
7	-CH ₂ -		32,9	33,0
8	>C<		39,3	39,6
9	>CH-		47,4	47,5
10	>C<		36,8	37,0
11	-CH ₂ -		23,1	23,3
12	-CH=	5,24 (1H, t, 7,5)	125,4	125,5
13	=C<		138,0	138,0
14	>C<		41,9	42,0
15	-CH ₂ -		30,5	28,2
16	-CH ₂ -		24,0	24,3
17	>C<		47,7	48,1
18	>CH-		52,7	52,8
19	>CH-		38,9	39,1
20	>CH-		38,7	38,8
21	-CH ₂ -		30,5	30,7
22	-CH ₂ -		36,8	36,7
23	-CH ₃	0,82 (3H, s)	27,8	28,2
24	-CH ₃	0,78 (3H, s)	15,2	15,5
25	-CH ₃	0,93 (3H, s)	15,4	15,7
26	-CH ₃	0,98 (3H, s)	16,8	16,9
27	-CH ₃	1,09 (3H, s)	23,3	23,6
28	-COOH		180,5	178,7
29	-CH ₃	0,87 (3H, d, 6,5)	16,7	16,9
30	-CH ₃	0,94 (3H, d, 6,0)	20,9	21,2

- Từ 100 gam bột rễ cây khô mà thu được gần 1 gam acid ursolic. Theo tính toán sơ bộ hàm lượng acid ursolic trong rễ cây khoảng 1%. Tuy nhiên, acid ursolic vẫn còn ở phân đoạn cao clorofom 2 và các phân đoạn khác nên hàm lượng acid ursolic phải cao hơn nhiều.

KẾT LUẬN

- Bằng các phương pháp li trích, chiết tách cơ bản dùng trong cô lập hợp chất hữu cơ, đã cô lập được **acid ursolic**
- Bằng các phương pháp phân tích hóa lí hiện đại (1D và 2D-NMR) và đối chiếu với các tài liệu tham khảo, đã khẳng định được cấu trúc hợp chất cô lập là acid ursolic.
- Đã định lượng sơ bộ được hàm lượng acid ursolic trong rễ cây.

Hướng nghiên cứu tiếp theo của đề tài:

- ✚ Tiến hành thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn cũng như độc tính trên một số dòng tế bào ung thư của acid ursolic đã cô lập được.
- ✚ Khảo sát toàn diện thành phần hóa học của rễ cây *Hedyotis Vestita* R.Br ex G.Don

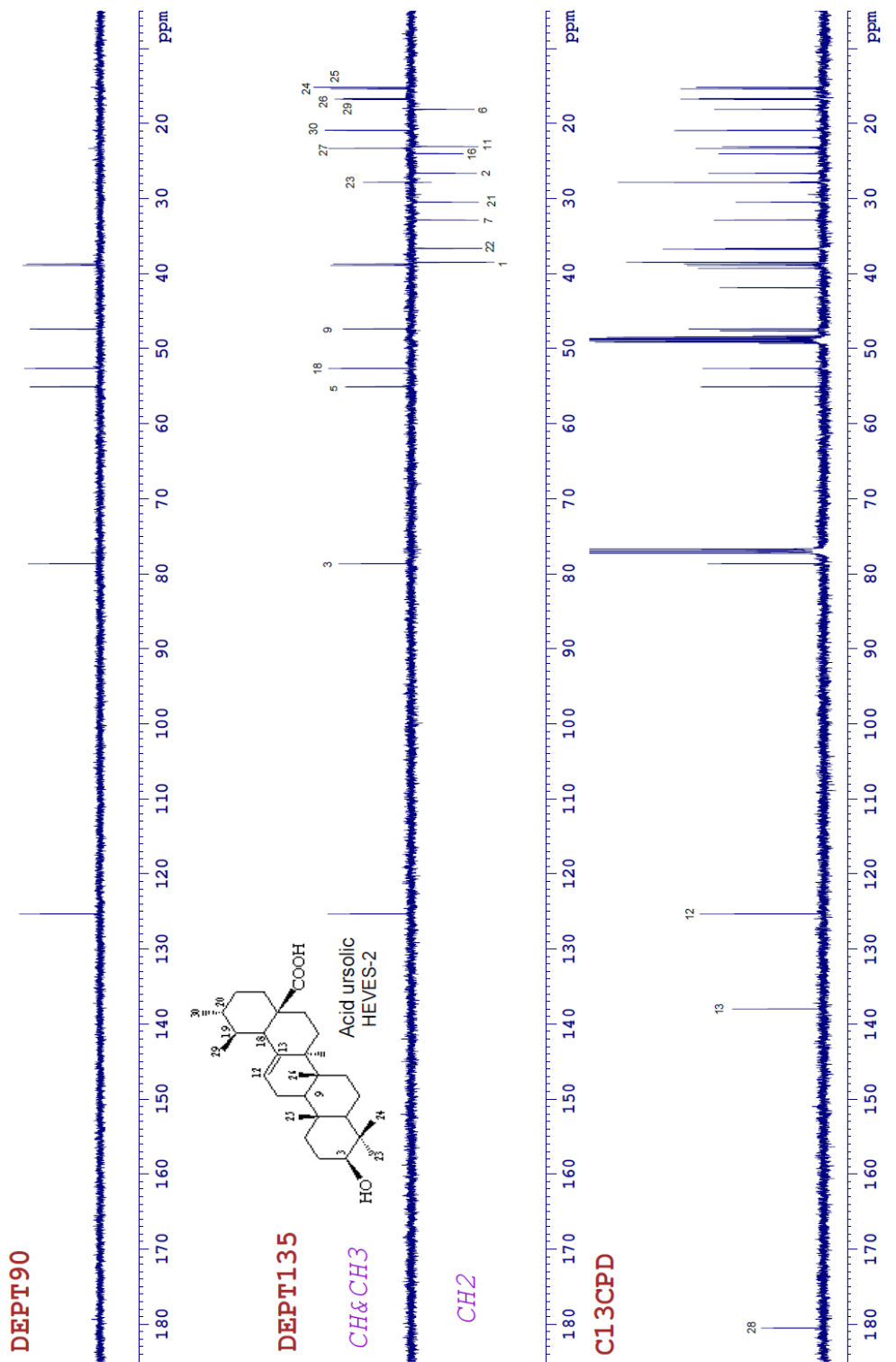
TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Võ Tùng Anh (2002), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học cây cỏ Lữ đồng Hedyotis heynei R. Br.*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG Tp. HCM.
- [2] Lại Thị Kim Dung (2009), “Một số hợp chất flavonoid phân lập từ cây An điền sát *Hedyotis pressa* Pierre ex Pit. thuộc chi *Hedyotis* họ Cà phê (Rubiaceae)”, *Tạp chí Hóa học*, **47**(4A), tr. 304-306.
- [3] Nguyễn Phương Dung (2009), *Khảo sát thành phần hóa học của cây An điền đầu nhỏ Hedyotis microcephala Pierre ex Pit.*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG Tp. HCM.
- [4] Lê Hoàng Duy (2008), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học của cây Bò ngòi lá thông Hedyotis pinifolia Wall. ex G. Don.*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG Tp. HCM.
- [5] Ngô Thị Thùy Dương (2009), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học cây An điền lưỡng phân Hedyotis dichotoma Koen. Ex Roth*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG Tp. HCM.
- [6] Nguyễn Phúc Đảm (2009), *Khảo sát thành phần hóa học của cây An điền hoa nhỏ Hedyotis tenelliflora Blume, họ Cà phê (Rubiaceae)*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG Tp. HCM.
- [7] Phạm Hoàng Hộ (2000), *Cây cỏ Việt Nam*, NXB Trẻ Tp. HCM, tr.105-140.
- [8] Mai Anh Hùng (2010), *Khảo sát thành phần hóa học cây An điền nhám Hedyotis rudis*, Luận văn thạc sĩ khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG Tp. HCM.

- [9] Tôn Nữ Liên Hương (2000), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học cây Cóc mần Hedyotis corymbosa (L.) Lam*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐH Quốc gia Tp. HCM.
- [10] Nguyễn Thị Thu Hương (2007), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học cây An điền lẩn Hedyotis lineata Roxb.*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐH Quốc gia Tp. HCM.
- [11] Bùi Chí Hữu, Nguyễn Kim Phi Phụng (2007), “Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học cây An điền lá dày *Hedyotis crassifolia* A. DC”, *Tạp chí Hóa học*, **45**(3), tr. 363-367.
- [12] Đỗ Tất Lợi (1986), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Khoa học Kỹ thuật Hà Nội, tr. 220-288.
- [13] Thái Hoàng Minh (2009), *Tìm hiểu thành phần hóa học của cây Răm núi Hedyotis merguensis Hook. f.*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐH Quốc gia Tp. HCM.
- [14] Trần Văn Thắng (2009), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học của cây An điền hai hoa Hedyotis biflora (L.) Lam*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐH Quốc gia Tp. HCM.
- [15] Bùi Thị Thanh Thủy (2008), *Góp phần tìm hiểu thành phần hóa học của cây An điền dung Hedyotis symplociformis (Pit) Phamhoang*, Luận văn Thạc sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐH Quốc gia Tp. HCM.
- [16] Phạm Nguyễn Kim Tuyến (2008), *Tìm hiểu thành phần hóa học của một số cây thuộc chi Hedyotis mọc ở Việt Nam và điều chế một số dẫn xuất thioflavon từ các flavon cô lập được*, Luận án Tiến sĩ Khoa học Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐH Quốc gia Tp. HCM.

Tài liệu được chia sẻ bởi Website VnTeach.Com
<https://www.vn teach.com>

PHỤ LỤC



Phụ lục 3. Phổ DEPT-NMR của hợp chất HEVES-2