

Phân lập một số hợp chất taxoid trong phân đoạn cao methanol 100% từ lá Thông đỏ lá dài (*Taxus wallichiana* Zucc.) trồng ở Lâm Đồng

Nguyễn Thị Nhài^{1*}, Nguyễn Thị Trúc Phương¹, Bùi Thế Vinh², Trần Công Luận²,
Hứa Hoàng Oanh³, Nguyễn Phương Dung³

¹Khoa Hóa, Trường Đại học Sư phạm TP Hồ Chí Minh

²Trung tâm Sâm và Dược liệu TP Hồ Chí Minh

³Khoa Y học Cổ truyền, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài 21/12/2015, ngày chuyển phản biện 25/12/2015, ngày nhận phản biện 28/1/2016, ngày chấp nhận đăng 16/2/2016

Mục đích của nghiên cứu này là phân lập một số hợp chất taxoid trong phân đoạn cao methanol 100% từ lá Thông đỏ lá dài (*Taxus wallichiana* Zucc.) trồng ở tỉnh Lâm Đồng bằng sắc ký cột với các dung môi thông thường. Từ 75 g cao methanol 100% đã phân lập được các taxoid là taxinine B (425 mg), taxuspin F (732 mg), taxchinin B (703 mg), taxuspin D (83 mg). Các taxoid được xác định cấu trúc hóa học dựa trên phân tích phổ UV-Vis, MS, NMR và so sánh với các tài liệu tham khảo.

Từ khóa: lá Thông đỏ lá dài, phân lập, taxoid.

Chỉ số phân loại 3.4

Isolation of taxoids in 100% methanol extract from the needles of *Taxus wallichiana* Zucc. cultivated in Lam Dong province

Summary

The aim of this study was to isolate taxoids in 100% methanol extract from the needles of *Taxus wallichiana* Zucc. cultivated in Lam Dong province by column chromatography with usual solvents. From 75 g of 100% methanol extract, the isolated taxoids were identified as taxinine B (425 mg), taxuspin F (732 mg), taxchinin B (703 mg), and taxuspin D (83 mg). The chemical structure of taxoids was elucidated by means of UV-Vis, IR, MS, NMR spectroscopies and comparison with reference data.

Keywords: isolate, taxoids, *Taxus wallichiana* Zucc.

Classification number 3.4

Đặt vấn đề

Ở Việt Nam, triển vọng phát triển Thông đỏ lá dài (*Taxus wallichiana* Zucc.) không những trở thành một sản phẩm tốt phục vụ cho điều trị và chăm sóc sức khỏe, mà còn là một sản phẩm mang lại nguồn lợi kinh tế lớn cho đất nước. Vì vậy, việc xây dựng tiêu chuẩn kiểm nghiệm và đánh giá chất lượng Taxol® (paclitaxel) và các hợp chất taxoid làm nguyên liệu để sản xuất thuốc điều trị ung thư [1, 2] được chiết tách từ Thông đỏ Việt Nam là hết sức quan trọng và cấp bách. Đó là lý do để tiến hành nghiên cứu: “Phân lập một số hợp chất taxoid trong phân đoạn cao methanol 100% từ lá Thông đỏ lá dài (*Taxus wallichiana* Zucc.) trồng ở Lâm Đồng”.

Tiếp nối các nghiên cứu trước đây [3], mục tiêu của nghiên cứu này là phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất taxoid với đủ số lượng để làm chất chuẩn tạp trong kiểm định Taxol® được dụng chiết xuất từ Thông đỏ Việt Nam.

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu

Cao chiết methanol phân đoạn 100% (gọi tắt là cao MeOH 100%) từ lá Thông đỏ lá dài được trồng ở Lâm Đồng. Nguồn dược liệu đã được tiêu chuẩn hóa và được Trung tâm Trồng và chế biến cây thuốc Đà Lạt cung cấp.

Cao methanol 100% đã được chiết theo quy trình như sau: làm ẩm bột lá dược liệu và ngâm 24 giờ, chiết ngâm

*Tác giả liên hệ: Tel: 08.38352020

kiệt bằng methanol (tỷ lệ 1:6) thu được dịch chiết. Cô giảm áp dịch chiết thành dạng cao sệt, thu được cao methanol thô. Dùng cao methanol thô hòa với nước, lắc với dicloromethan, sau khi cô giảm áp dịch dicloromethan thu được cao CH_2Cl_2 . Nạp cao CH_2Cl_2 vào cột diaion HP-20 (15 x 110 cm), rửa giải lần lượt với các dung môi: nước, MeOH 10%, MeOH 60%, MeOH 80%, MeOH 100%. Dịch chiết MeOH 100% được cô thu hồi dung môi dưới áp suất giảm để thu được cao MeOH 100%.

Phương pháp nghiên cứu

Loại tạp trong cao: cao methanol 100% chiết từ lá chứa nhiều tạp chất: nhựa, diệp lục tố... Để loại tạp kém phân cực, cao methanol 100% được lắc phân bố với ether dầu hỏa nhiều lần.

Phân lập hợp chất: cao đã loại tạp được tiến hành sắc ký cột silicagel với hệ dung môi giải ly CH_2Cl_2 - aceton có độ phân cực tăng dần, thu được 5 phân đoạn. Ở phân đoạn II (hệ dung môi CH_2Cl_2 - aceton với tỷ lệ 10:5) thu được kết tinh T1. Phân đoạn III với hệ dung môi giải ly CH_2Cl_2 - aceton (100:5) thu được kết tinh T2. Phân đoạn IV với cùng hệ giải ly trên có kết tinh T3. Và ở phân đoạn V cùng hệ giải ly CH_2Cl_2 - aceton (100:5) thu được kết tinh T4. Sau đó, các kết tinh được tái kết tinh nhiều lần để tinh sạch và kiểm tra độ tinh khiết bằng sắc ký lớp mỏng, phát hiện bằng thuốc thử H_2SO_4 10%/EtOH 96%.

Xác định cấu trúc: dựa vào các kết quả phân tích phổ UV-Vis, MS, NMR và so sánh với tài liệu tham khảo để xác định cấu trúc các hợp chất **T1**, **T2**, **T3** và **T4**.

Kết quả và bàn luận

Phân lập hợp chất

Từ 75 g cao methanol 100% đã phân lập được 720 mg phân đoạn giàu hợp chất **T1**, 935 mg phân đoạn giàu hợp chất **T2**, 950 mg phân đoạn giàu hợp chất **T3** và 103 mg phân đoạn giàu hợp chất **T4** bằng phương pháp sắc ký cột cô điển. Sau khi được tinh khiết hóa bằng kỹ thuật tái kết tinh nhiều lần thu được 425 mg hợp chất **T1**, 732 mg hợp chất **T2**, 703 mg hợp chất **T3** và 83 mg hợp chất **T4**.

Xác định cấu trúc

Hợp chất T1:

Hợp chất T1 kết tinh dạng tinh thể nhỏ, mịn, không màu, có ánh lấp lánh, dễ tan trong cloroform, acetonitril,

ethyl acetat, ít tan trong methanol. Sắc ký lớp mỏng bằng hệ dung môi CHCl_3 -MeOH (9:1) cho vết tắt quang ở bước sóng UV 254 nm. Hiện màu bằng H_2SO_4 10%/EtOH 96%, xuất hiện vết tròn màu nâu.

Phổ UV của **T1** trong MeOH cho đỉnh hấp thụ cực đại ở bước sóng 217 và 279,4 nm. Điều này phù hợp với các taxoid vì các taxoid có đỉnh hấp thụ cực đại trong khoảng 190-300 nm (1). Các băng hấp thụ đáng chú ý trên phổ IR của **T1**: 1684 cm^{-1} (C=O), 1634 cm^{-1} (C=C), 1132 cm^{-1} và 1070 cm^{-1} (C-O-C). Điều này phù hợp với các taxoid vì trong cấu trúc của các taxoid đều có sự hiện diện của nhóm carbonyl ester ở vị trí C5, nhóm ceton (C=O) ở vị trí C13 (1). Phổ MS - ES+ trong MeOH cho thấy ion có m/z = 687,28 với cường độ cao nhất, đây là mảnh $[\text{M}+\text{Na}]^+$, do vậy **T1** có khối lượng phân tử là 664 Dalton, có khả năng tương ứng với công thức phân tử của một hợp chất taxoid là taxinin B ($\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{O}_{11}$) [4].

Phổ ^1H -NMR cho tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của bốn nhóm methyl δH [1,15 (3H, s, 16-Me); 1,77 (3H, s, 17-Me); 2,38 (3H, s, 18-Me) và 1,03 (3H, s, 19-Me)] đặc trưng cho khung taxan diterpen. Bốn nhóm -OAc δH [2,08 (3H, s, 2-OAc); 2,08 (3H, s, 7-OAc); 2,08 (3H, s, 9-OAc) và 2,08 (3H, s, 10-OAc)], năm nhóm δH [1,293 (3H, s, 10-OAc)], năm proton oxymethin δH [5,63 (1H, dd, 1,5, 6,5, H-2); 5,39 (1H, s, H-5); 5,45 (1H, s, H-7); 5,94 (1H, d, 11, H-9) và 6,25 (1H, d, 10,5, H-10)], hai nhóm methylen δH [1,77 (1H, s), 2,08 (1H, m) (H-6a, H-6b)] và [2,39 (1H, s), 2,85 (1H, dd, 7, 20) (H-14a, H-14b)], hai nhóm proton methin δH [2,25 (1H, d, 7, H-1) và 3,33 (1H, d, 6)], một nhóm methylen gắn carbon mang oxygen δH [4,92 (1H, s, H-20a), 5,45 (1H, s, H-20b)] và một nhóm cinnamoyl δH [6,45 (1H, d, 16, H-22), 7,69 (1H, d, 16, H-23), 7,44 (1H, m, H-4'), 7,78 (2H, d, 7, H-2', H-4' và H-3', H-5')].

Phổ ^{13}C -NMR kết hợp với phổ DEPT 90 và DEPT 135 cho các mũi cộng hưởng ứng với 35 carbon bao gồm một carbon carbonyl [δC 199,3 (C-13)], bốn carbon carbonyl ester [δC 169,3 (2-OAc); 169,7 (7-OAc); 169,7 (9-OAc); 169,2 (10-OAc)], hai nhóm carbon olefin bậc bốn [δC 150,5 (C-11) và 139,8 (C-12)], một carbon olefin bậc hai [δC 118,8 (C-20)], năm carbon bậc ba mang oxygen [δC 68,0 (C-2); 76,2 (C-5); 69,6 (C-7); 75,0 (C-9); 72,8 (C-10)], hai carbon bậc ba [δC 48,7 (C-1) và 42,0 (C-3)] và carbon bậc bốn [δC 139,8 (C-4)]. So sánh dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của **T1** với các chất đã được công bố thì dữ liệu

phổ của **T1** hoàn toàn trùng khớp với dữ liệu phổ của taxinin B [4].

Từ các kết quả phổ nghiệm UV-Vis, IR, MS, NMR và so sánh với tài liệu tham khảo, hợp chất **T1** được xác định là **taxinin B**.

Taxinin B còn có tên gọi khác là 7β -acetat-*O*-taxinin A được M.C. Woods cùng các cộng sự phân lập lần đầu tiên vào năm 1968 từ lá *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc. [4]. Sau đó, vào năm 1988, M.K. Yeh cùng các cộng sự cũng đã phân lập được hợp chất này từ gỗ của *Taxus mairei* [4].

Hợp chất T2:

Hợp chất **T2** có dạng rắn vô định hình, màu trắng, tan trong methanol, acetonitril, cloroform. Sắc ký lớp mỏng bằng hệ dung môi CHCl_3 -MeOH (9:1) cho vết tắt quang ở bước sóng UV_{254} nm. Hiện màu bằng H_2SO_4 10%/EtOH 96%, xuất hiện vết tròn màu hồng nhạt.

T2 có cực đại hấp thu tại bước sóng 266,7 nm; phù hợp với phổ UV của taxuspin F đã công bố [5, 6]. Phổ hồng ngoại của **T2** tương tự như taxuspin F [3, 5], có các đỉnh hấp thu tương ứng với các nhóm chức: 3450 cm^{-1} (nhóm -OH), 1747 cm^{-1} và 1679 cm^{-1} (C=O), 1199 cm^{-1} (C-O-C). Trên phổ MS, **T2** cho pic cao nhất tương ứng với $m/z = 557,22$ phù hợp với mảnh $[\text{M}+\text{Na}]^+$. Do vậy, **T2** có khối lượng phân tử là 534,2 Dalton, tương ứng với công thức phân tử có thể là $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$, cùng công thức phân tử với taxuspin F [5, 6].

Phổ ^1H -NMR có sự hiện diện của bốn nhóm methyl [δ_{H} 1,74 (3H, s, 16-Me); 1,12 (3H, s, 17-Me); 2,31 (3H, s, 18-Me) và 0,98 (3H, s, 19-Me)] đặc trưng cho khung taxan diterpen. Bốn nhóm methyl của -OAc [δ_{H} 2,02 (3H, s, 10-OAc); 2,05 (3H, s, 7-OAc); 2,05 (3H, s, 2-OAc); 2,08 (3H, s, 9-OAc)], năm proton oxymethin [δ_{H} 5,6 (1H, dd, H-2); 4,22 (1H, d, H-5); 5,50 (1H, dd, H-7); 5,90 (1H, d, H-9); 6,26 (1H, dd, H-10)], hai nhóm methylen [δ_{H} 1,61, 1,94 (H-6a, H-6b) và 2,33, 2,77 (H-14a, H-14b)], hai proton methyl [δ_{H} 2,20 (1H, dd, H-1) và 3,53 (1H, d, H-3)] và một nhóm exometylen [δ_{H} 4,82 (1H, s, H-20a) và 5,23 (1H, s, H-20b)] tại C-4.

Phổ ^{13}C -NMR, DEPT-90 và DEPT-135 cho các tín hiệu cộng hưởng với sự hiện diện của 28 nhóm tín hiệu carbon bao gồm 8 CH_3 , 3 CH_2 , 7 CH và 10 C bậc bốn trong đó có một carbon carbonyl [δ_{C} 199,4 (s, C-13)], bốn nhóm carbon carbonyl ester [δ_{C} 169,2 (s); 169,4 (s); 169,8 (s); 169,8 (s)], hai nhóm carbon olefin bậc bốn [δ_{C} 149,8 (s, C-11) và 144,7 (s, C-12)] và năm

carbon bậc ba mang oxygen [δ_{C} 68,9 (d, C-2); 74,5 (d, C-5); 69,5 (d, C-7); 75,1 (d, C-9) và 72,8 (d, C-10)], hai carbon bậc ba [δ_{C} 48,8 (C-1); 39,7 (C-3)] và carbon bậc bốn [δ_{C} 139,2 (C-4)]. So sánh dữ liệu phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của **T2** với các chất đã được công bố cho thấy cấu trúc của **T2** hoàn toàn trùng khớp với cấu trúc của taxuspin F [5, 6]. Dựa vào các kết quả phổ UV-Vis, IR, MS, NMR và tài liệu tham khảo, hợp chất **T2** được xác định là **taxuspin F**.

Taxuspin F đã được phân lập từ *Taxus cupidata* Sieb. et Zucc năm 1995 [5] và từ *Taxus wallichiana* Zucc bởi Nguyễn Thị Thanh Tâm năm 2007 [6].

Hợp chất T3:

Hợp chất **T3** là kết tinh dạng tinh thể nhỏ, mịn, không màu, có ánh lấp lánh, dễ tan trong cloroform, dichloromethan, ethyl acetat, ít tan trong methanol. Sắc ký lớp mỏng bằng hệ dung môi ether dầu-aceton (6:4) cho vết tắt quang ở bước sóng UV_{254} nm. Hiện màu bằng H_2SO_4 10%/EtOH 96%, xuất hiện vết tròn màu xanh lá đậm.

Phổ UV của **T3** trong MeOH cho các đỉnh hấp thu cực đại ở bước sóng 219 nm và 279 nm. Điều này phù hợp vì các taxoid có đỉnh hấp thu cực đại trong khoảng 190-300 nm [7]. Phổ MS - ES⁺ trong MeOH có pic m/z 825,05 là mảnh $[\text{M}+\text{Na}]^+$, do vậy hợp chất **T3** có mảnh khối lượng phân tử $[\text{M}]^+$ là 802, tương ứng với công thức nguyên có thể là $\text{C}_{44}\text{H}_{48}\text{O}_{13}$.

Phổ ^1H -NMR cho tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của: bốn nhóm methyl δ_{H} [1,19 (3H, s, 16-Me); 1,23 (3H, s, 17-Me); 2,01 (3H, s, 18-Me)] và 1,72 (3H, s, 19-Me) đặc trưng cho khung taxan diterpen. Bốn nhóm -OAc dH [2,01 (3H, s, 2-OAc); 2,01 (3H, s, 4-OAc); 2,1 (3H, s, 7-OAc); 1,76 (3H, s, 9-OAc)]. Bốn proton oxymethin dH [6,17 (1H, d, 7,5, H-2); 5,01 (1H, d, 8, H-5); 5,62 (1H, d, 11, H-7), 6,22 (1H, d, 11, H-9) và 6,61 (1H, d, 11, H-10)]. Hai nhóm methylen dH [1,92 (1H, dd, 9, 15,5), 2,6 (m), (H-6a và H-6b) và 1,72 (1H, m), 2,45 (1H, dd, 7,5, 14,8), (H-14a và H-14b)]. Một nhóm proton methin dH [3,04 (1H, d, 8, H-3)]. Nhóm methylen gắn trên carbon mang oxygen dH [4,39 (1H, d, 8, H-20a) và 4,5 (1H, d, 8, H-20b)]. Một nhóm cinnamoyl dH [6,5 (1H, d, 16, H-22); 7,7 (1H, d, 16, H-23); 7,56 (1H, m, H-4'); 7,8 (2H, d, 8, H-2', H-6') và 7,56 (2H, m, H-3', H-5')]. Một proton của nhóm -OH alcol [2,67 (1H, s)].

Phổ ^{13}C NMR kết hợp với phổ DEPT 90 và DEPT

135 cho các mũi cộng hưởng ứng với 39 carbon bao gồm: bốn carbon carbonyl ester [δ_C 170,3 (2-OAc); 169,2 (4-OAc); 169,8 (7-OAc); 169,8 (9-OAc)]. Hai nhóm carbon olefin bậc bốn [δ_C 135,9 (C-11) và 148,2 (C-12)]. Sáu carbon bậc ba mang oxygen [δ_C 67,9 (C-2); 84,8 (C-5); 70,6 (C-7); 76,4 (C-9); 68,7 (C-10); 79,1 (C-13)]. Một carbon bậc bốn mang oxygen [δ_C 79,4 (C-4)]. Ba carbon bậc bốn [δ_C 68,2 (C-1); 43,7 (C-8); 75,7 (C-15)] và carbon bậc ba [δ_C 44,7 (C-3)]. Bảy carbon đặc trưng cho vòng thơm [δ_C 134,1 (C-1'); δ_C 129 (C-2', C-6'); δ_C 130,7 (C-3', C-5'); δ_C 129,1; 129,5; 128,2; 133,4 (-Ph)].

T3 có chứa khung 11(15 $\rightarrow$ 1)-abeo-taxoid thể hiện ở δ_C 68,2 (C-1) và δ_C 75,7 (C-15). T3 còn có một vòng oxetan [4,50 (1H, d, 7,5, H-20a); 4,39 (1H, d, 8,0, H-20b) và δ_C 74,7 (C-20)]. Từ phổ 1H -NMR có thêm một nhóm benzoyl C_6H_5CO và một nhóm cinnamoyl $C_6H_5CH=CHCO$, bốn nhóm acetyl CH_3CO .

So sánh dữ liệu phổ 1H NMR và ^{13}C NMR của hợp chất T3 với các chất đã được công bố thì dữ liệu của hợp chất T3 hoàn toàn trùng khớp với cấu trúc của **taxchinin B** [7]. Dựa vào các kết quả phổ UV-Vis, IR, MS, NMR và tài liệu tham khảo, hợp chất **T2** được xác định là **taxchinin B**.

Hợp chất T4:

Hợp chất T4 là kết tinh dạng tinh thể nhỏ, mịn, không màu, lấp lánh, dễ tan trong chloroform, dicloromethan, ethyl acetat, ít tan trong MeOH. Sắc ký lớp mỏng bằng hệ dung môi ether dầu-aceton (6:4) cho vết tắt quang ở bước sóng UV₂₅₄ nm. Hiện màu bằng H_2SO_4 10%/EtOH 96%, xuất hiện vết tròn màu nâu.

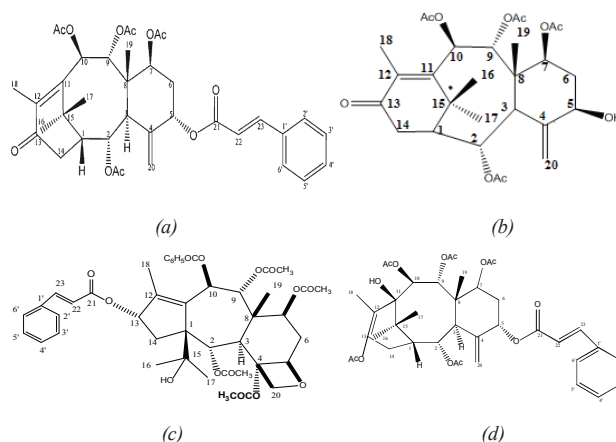
Phổ UV-Vis của hợp chất T4 trong methanol cho các đỉnh hấp thụ cực đại ở bước sóng 217 và 278 nm, tương ứng với các taxoid [4]. Phổ khối cho pic có m/z 747,05 $[M+Na]^+$ với cường độ cao nhất, do vậy hợp chất T4 có mảnh khối lượng phân tử $[M]^+$ là 724 đơn vị khối tương ứng với công thức nguyên có thể là $C_{39}H_{48}O_{13}$ [8].

Phổ 1H NMR cho tín hiệu cộng hưởng ứng với sự hiện diện của: bốn nhóm methyl δ_H [1,49 (3H, s, 16-Me); 1,17 (3H, s, 17-Me); 1,6 (3H, s, 18-Me) và 1,53 (3H, s, 19-Me)] đặc trưng cho khung taxan diterpen. Năm nhóm -OAc δ_H [1,96 (3H, s, 2-OAc); 2,1 (3H, s, 7-OAc); 2,0 (3H, s, 9-OAc); 2,02 (3H, s, 10-OAc) và 2,2 (3H, s, 13-OAc)]. Năm proton oxymethine δ_H [5,8 (1H, dd, 7, H-2); 4,85 (1H, m, H-5); 4,85 (1H, m, H-7); 5,6 (1H, d, 5, H-9) và 6,25 (1H, d, 10,5, H-10)]. Hai

nhóm methylene δ_H [2,06 (1H, m, H-6) và 2,36 (1H, d, 18,5), 2,57 (1H, m), (H-14a và H-14b)]. Hai nhóm proton methine δ_H [1,89 (1H, m, H-1) và 3,7 (1H, d, 7, H-3)]. Nhóm methylene gắn trên carbon olefin δ_H [5,08 (1H, s, H-20a) và 5,2 (1H, s, H-20b)]. Một nhóm cinnamoyl δ_H [6,46 (1H, d, 16, H-22), 7,7 (1H, d, 16, H-23), 7,4 (1H, m, H-4'), 7,54 (2H, m, H-2', H-6'), 7,4 (2H, m, H-3', H-5')]. Một proton của nhóm -OH alcol [2,1 (1H, s)].

Phổ ^{13}C NMR kết hợp với phổ DEPT 90 và DEPT 135 cho các mũi cộng hưởng ứng với 39 carbon bao gồm: năm carbon carbonyl ester [δ_C 170,6 (2-OAc); 170,2 (7-OAc); 169,3 (9-OAc); 170,4 (10-OAc); 168,5 (13-OAc)]. Hai nhóm carbon olefin bậc bốn [δ_C 124,3 (C-12) và 144,2 (C-13)]. Một carbon olefin bậc hai [δ_C 110,9 (C-20)]. Năm carbon bậc ba mang oxygen [δ_C 68,4 (C-2); 67,4 (C-5); 70,4 (C-7); 76,7 (C-9); 78,5 (C-10)]. Một carbon bậc bốn mang oxygen [δ_C 77,3 (C-11)]. Hai carbon bậc ba [δ_C 50,4 (C-1) và 40,8 (C-3)] và carbon bậc bốn [δ_C 142,6 (C-4)]. Ba carbon đặc trưng cho vòng thơm [δ_C 134,2 (C-1'); δ_C 128,1 (C-2', C-6'); δ_C 128,9 (C-3', C-5')].

So sánh dữ liệu phổ của hợp chất T4 với các chất đã được công bố thì dữ liệu của hợp chất T4 hoàn toàn trùng khớp với cấu trúc của **taxuspin D**, một chất đã được tìm thấy trong loài *Taxus cuspidata* [8].



Hình 1: cấu trúc hóa học của (a) T1: taxinin B; (b) T2: taxuspin F; (c) T3: taxchinin B; (d) T4: taxuspin D

Kết luận

Nghiên cứu đã áp dụng phương pháp sắc ký cột cổ điển đơn giản và sử dụng những dung môi thông dụng để phân lập các hợp chất taxoid trong cao methanol 100% chiết từ lá Thông đỏ lá dài (*Taxus wallichiana* Zucc.). Cấu trúc của các hợp chất được xác định dựa vào các kết quả phân tích phổ UV-Vis, IR, MS, NMR so sánh

với tài liệu đã công bố. Nghiên cứu đã phân lập được 4 hợp chất taxoid là taxinin B, taxupin F, taxchinin B và taxuspin D, tạo tiền đề cho việc xây dựng tiêu chuẩn kiểm nghiệm Taxol® được dụng chiết xuất từ Thông đỏ lá dài trồng ở Lâm Đồng.

Tài liệu tham khảo

[1] L. Brambilla, A. Romanelli, M. Bellinva, S. Ferrucci, M. Vinci, V. Boneschi, A. Miedico, L. Tedeschi (2008), “Weekly paclitaxel for advanced aggressive classic Kaposi sarcoma: experience in 17 cases”, *Br J Dermatol*, **158**, pp.1339-1344.

[2] T. Dhillon, J. Stebbing, M. Bower (2005), “Paclitaxel for AIDS-associated Kaposi’s sarcoma”, *Expert Rev Anticancer Ther*, **5**, pp.215-219.

[3] Trần Công Luận, Bùi Thế Vinh, Vương Chí Hùng, Nguyễn Tiên Hùng (2014), “Nghiên cứu quy trình chiết xuất, tinh chế 10-deacetyl baccatin III, taxol và các taxoid khác từ Thông đỏ lá dài

(*Taxus wallichiana* Zucc.) trồng ở Đà Lạt trên quy mô pilot”, *Tạp chí Y - dược học quân sự*, **số 2**, tr.16-23.

[4] E. Baloglu, D.G.I. Kingston (1999), “The Taxane Diterpenoids”, *J. Nat. Prod.*, **62**, pp.1448-1472.

[5] J. Kobayashi, A. Inubushi, H. Hosoyama, N. Yoshida, T. Sasaki, H. Shigemori (1995), “Taxuspines E-H and J, New Taxoids from the Japanese Yew *Taxus cuspidata*”, *Tetrahedron*, **51**, pp.5971-5978.

[6] Tam Nguyen Thi Thanh, Nhan Nguyen Trung (2009), “The study on chemical constituents from the needles of *Taxus wallichiana* Zucc. (Taxaceae)”, *Journal Science and Technology Development*, **12(10)**, pp.53-57.

[7] K. Fuji, K. Tanaka, B. Li, et al (1993), “Novel diterpenoids from *Taxus chinensis*”, *J. Nat. Prod.*, **56(9)**, pp.1520-1531.

[8] H. Itokawa, K.H. Lee (2003), In: Itokawa H, Lee K.H. (eds.) *Taxus, The genus Taxus*, pp.180-205, Taylor and Francis Group, London.