

ISOLATION OF COMPOUNDS FROM *COPTIS CHINENSIS* ROOTS

Bui Thi Nhat Le^{1,2}, Nguyen Thi Thu Minh¹, Do Hoang Giang¹, Nguyen Thi Luyen¹,
 Nguyen Thu Uyen¹, Hoang Thuy Duong¹, Luu Hai Nhi¹, Truong Ngoc Minh¹, Vu Duc Nam¹,
 Tsvetelina Doncheva³, Cao Thanh Hai⁴, Ngo Thi Thuy Ngan⁵, Nguyen Tien Dat^{1*}

¹Center for High Technology Research and Development - Vietnam Academy of Science and Technology

²Graduate University of Science and Technology - Vietnam Academy of Science and Technology

³Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry - Bulgarian Academy of Sciences

⁴TNU - University of Sciences, ⁵TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 17/4/2025 Revised: 04/8/2025 Published: 04/8/2025	<i>Coptis chinensis</i> Franch., a species belonging to the genus <i>Coptis</i> in the family Ranunculaceae, is a rare medicinal plant renowned for its high pharmaceutical value. It is particularly rich in alkaloids, which are recognized as its principal bioactive constituents. These compounds exhibit a wide range of pharmacological activities, including anti-inflammatory, antitumor, antibacterial, antifungal, antidiabetic, and anti-Alzheimer's activities. In this study, compounds were isolated and characterized from the rhizome of <i>C. chinensis</i> using column chromatography, thin-layer chromatography, semi-preparative high-performance liquid chromatography, and nuclear magnetic resonance spectroscopy. As a result, five compounds were successfully isolated, including three alkaloids - noroxyhydrastine (1), berberine (2), and jatrorrhizine (3); and two non-alkaloid compounds - <i>p</i>-coumaric acid (4), a phenolic acid, and vomifoliol (5), an apocarotenoid. These findings contribute to the phytochemical profile of <i>C. chinensis</i> and enhance the current understanding of alkaloid-rich plant species in Vietnam, particularly within the <i>Coptis</i> genus.
KEYWORDS <i>Coptis chinensis</i> Franch. Alkaloid Isoquinoline alkaloid Non-alkaloid Bioactive constituents	

PHÂN LẬP MỘT SỐ HỢP CHẤT TỪ RỄ HOÀNG LIÊN CHÂN GÀ (*COPTIS CHINENSIS*)

Bùi Thị Nhật Lệ^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Minh¹, Đỗ Hoàng Giang¹, Nguyễn Thị Luyến¹,
 Nguyễn Thu Uyên¹, Hoàng Thùy Dương¹, Lưu Hải Nhi¹, Trương Ngọc Minh¹, Vũ Đức Nam¹,
 Tsvetelina Doncheva³, Cao Thanh Hải⁴, Ngô Thị Thúy Ngan⁵, Nguyễn Tiến Đạt^{1*}

¹Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ cao - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Viện Hóa học hữu cơ và Trung tâm Hóa thực vật - Viện Hàn lâm Khoa học Bulgaria

⁴Trường Đại học Khoa học - ĐH Thái Nguyên, ⁵Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 17/4/2025 Ngày hoàn thiện: 04/8/2025 Ngày đăng: 04/8/2025	Hoàng liên chân gà (<i>Coptis chinensis</i> Franch.) thuộc chi Hoàng liên (<i>Coptis</i>), họ Mao lương (Ranunculaceae), là loài dược liệu quý hiếm, nổi bật với giá trị dược tính cao. Loài cây đặc trưng giàu alkaloid, nhóm hợp chất này đóng vai trò là thành phần hoạt tính sinh học chính. Các hợp chất này thể hiện nhiều tác dụng dược lý đa dạng như chống viêm, chống ung thư, kháng khuẩn, kháng nấm, chống tiểu đường và chống bệnh Alzheimer. Nghiên cứu này tập trung vào phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ rễ của loài <i>Coptis chinensis</i> thông qua các phương pháp sắc ký cột, sắc ký bản mỏng, phương pháp sắc ký bán điều chế và phương pháp xác định cấu trúc phổ cộng hưởng từ hạt nhân. Kết quả nghiên cứu đã phân lập được năm hợp chất từ loài này, bao gồm ba hợp chất alkaloid: noroxyhydrastine (1), berberin (2), jatrorrhizine (3); và hai hợp chất non-alkaloid là <i>p</i>-coumaric acid (4) (thuộc nhóm phenolic acid) và một apocarotenoid là vomifoliol (5). Kết quả nghiên cứu này đóng góp thêm dữ liệu hóa thực vật cho loài <i>C. chinensis</i>, đồng thời mở rộng thêm dữ liệu về thành phần hóa học của những loài thực vật giàu alkaloid tại Việt Nam, tiêu biểu là chi Hoàng liên.
TỪ KHÓA <i>Coptis chinensis</i> Franch. Alkaloid Isoquinoline alkaloid Non-alkaloid Hoạt chất sinh học	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.12611>

* Corresponding author. Email: ntdat@chtd.vast.vn

1. Giới thiệu

Hoàng liên chân gà (*Coptis chinensis* Franch.) còn được gọi là xuyên liên, Hoàng liên bắc, là một dược liệu quý hiếm được sử dụng bộ phận thân, rễ và một số bộ phận khác trong các bài thuốc điều trị nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (tiêu chảy, kiết lỵ, viêm ruột, viêm dạ dày), bệnh về gan, chữa đau mắt đỏ và mụn nhọt [1]. Isoquinoline alkaloid là nhóm hoạt chất chính của *C. chinensis* bao gồm berberine (chiếm 5-7%), epiberberin, coptisine, magnoflorine, palmatine, jatrorrhizine, berberrubine, columbamine [2] - [4]. Ngoài ra, còn có các dạng alkaloid khác như protoberberines, tetrahydroprotoberberines, aporphines [2], [5] - [7]. Các thành phần non-alkaloid đã được phát hiện từ *Coptis chinensis* bao gồm các nhóm hợp chất phenylpropanoids, lignans, phenolic acid, flavonoids, glucosides [5], [6], các feruloylquinic acid [7]; acid hữu cơ (quinic acid, malic acid) [8], tricyclic amide [9], polysaccharides [10], [11]. Hoàng liên chân gà đã được biết đến với nhiều tác dụng dược lý và hoạt tính sinh học đáng chú ý. Cụ thể, loài dược liệu này thể hiện hoạt tính kháng khuẩn phổ rộng đối với một số chủng vi khuẩn Gram dương và Gram âm [1]; giảm triệu chứng hội chứng ruột kích thích [1]; ức chế sự phát triển của tế bào ung thư dạ dày [4]; điều hòa miễn dịch và chống oxy hóa [11]. Ngoài ra, hoàng liên chân gà còn cho thấy tiềm năng trong điều trị viêm loét đại tràng [10], ức chế enzym acetylcholinesterase [9], [12] và butyrylcholinesterase, góp phần hỗ trợ điều trị bệnh Alzheimer [12]. Một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận hiệu quả của loài này trong hỗ trợ điều trị gan ứ mật thông qua cơ chế kháng viêm, giảm lipid máu và chống oxy hóa [13]; cùng với đó là các tác dụng như chống viêm, kháng virus, hạ huyết áp [14]; kháng nấm [15]; cải thiện chuyển hóa glucose và hỗ trợ điều trị tiểu đường tuýp II [16]; cũng như tiềm năng điều trị viêm khớp [17]. Ngoài ra, dịch chiết *C. chinensis* còn được sử dụng trong công thức kem trị bỏng, cho tác dụng điều trị bỏng độ II trong mô hình thử *in vivo* trên chuột [18].

Hoàng liên chân gà tại Việt Nam là một dược liệu quý, các nghiên cứu trước đây tập trung nhiều về đánh giá hình thái, đa dạng di truyền cũng như nghiên cứu kỹ thuật nhân giống loài cây này. Ngoài một số nghiên cứu đánh giá về hoạt tính chống oxy hóa, kháng khuẩn và ức chế enzym acetylcholinesterase *in vitro* đã được thực hiện trên dịch chiết Hoàng liên chân gà thì các nghiên cứu về thành phần hóa học của loài Hoàng liên chân gà ở nước ta chưa nhiều. Trong nghiên cứu này, chúng tôi công bố về việc phân lập và xác định cấu trúc của ba hợp chất alkaloid là noroxyhydrastine (1), berberin (2), jatrorrhizine (3); và hai hợp chất non-alkaloid là *p*-coumaric acid (4) và vomifoliol (5).

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Mẫu nghiên cứu

Mẫu rễ Hoàng liên chân gà (*Coptis chinensis* Franch.) được thu hái tháng 12 năm 2023 tại Thăng Bình, Quảng Nam. Mẫu cây được TS. Nguyễn Thế Cường, Viện sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam định danh. Mẫu tiêu bản (mã số HN0111223523) được lưu giữ tại Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ cao, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Thiết bị, hóa chất

Thiết bị: máy đo cộng hưởng từ hạt nhân (Bruker AM600 FT-NMR SpectroOCH3ter), máy đo điểm nóng chảy MEL-TEM 3.0, hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC – DAD (Thermo Scientific Ultimate 3000), cột sắc ký bán điều chế YMC- Pack ODS – A (250 x 20 mm, 5 µm), cột HPLC C₁₈ Hypersil Gold – Thermo (250 x 4,6 mm; 5 µm), bộ cất chân không (Buchi V-300 Pro).

Vật tư – hóa chất: methanol, ethylacetate, dichloromethane, *n*-hexane, acetone kỹ thuật, sulfuric acid 10%, hydrochloric acid (HCl) 37%, sodium hydroxide (NaOH) khan, acetic acid, trifluoroacetic acid (TFA). Nước, methanol dùng cho HPLC. Silica gel 230-400 mesh (Merck),

bột sắc ký pha đảo (RP-18), diaion HP-20, sephadex LH-20, bản mỏng tráng sẵn silica gel DC-Alufolien 60 F₂₅₄, bản mỏng pha đảo RP-18 F₂₅₄.

2.3. Phương pháp chiết xuất và phân lập các hợp chất

2.3.1. Chiết xuất tạo cao chiết tổng

Rễ Hoàng liên chân gà (1,5 kg) được rửa sạch, sấy khô, nghiền nhỏ, sau đó ngâm chiết siêu âm với dung môi methanol theo tỉ lệ 1:10 (w/v) 3 lần. Phần dịch chiết được lọc, cô quay chân trong để thu được cao chiết tổng CC (105 g).

2.3.2. Phân lập các hợp chất

Cao chiết methanol tổng CC được hòa trong dung dịch HCl 2N với tỉ lệ 1/10 (w/v). Dịch acid được chiết phân lớp tỉ lệ 1:1 (v/v) với ethylacetate ba lần, thu được cao chiết non-alkaloid CCE (22,6 g). Tiếp theo, phần dịch acid được trung hòa bằng NaOH 2N đến pH = 10, chiết phân lớp ba lần với dung môi ethyl acetate tỉ lệ 1:1 (v/v), thu được cao chiết alkaloid tổng CCA (38,5 g). Phân đoạn giàu alkaloid CCA được tiến hành sắc ký cột trên cột silica gel, rửa giải với hệ dung môi gradient từ 0% đến 100% methanol trong dichloromethane (có bổ sung 0,1% acetic acid) thu được tám phân đoạn từ CCA1 đến CCA8. Phân tách phân đoạn CCA2 (652 mg) trên sắc ký cột silica gel với hệ dung môi dichloromethane/methanol 15:1 (v/v) thu được năm phân đoạn CCA2.1 đến CCA2.5. Phân đoạn CCA2.4 (76 mg) kết tinh methanol, được tinh chế tiếp bằng phương pháp sắc ký bán điều chế với điều kiện sắc ký: cột sắc ký điều chế YMC- Pack ODS – A 250 x 20 mm, 5 μ m với điều kiện chương trình gradient hệ dung môi methanol - nước (0,1% TFA) từ 20% đến 100% methanol trong 180 phút, tốc độ dòng 4 mL/phút, thể tích tiêm mẫu 500 μ L. Cột được rửa bằng 100% methanol trong 15 phút và ổn định bằng 20% methanol trong 15 phút trước và sau khi chạy sắc ký điều chế. Sau khi phân tách trên hệ thống prep-HPLC thu được hợp chất 1 (8 mg). Tiến hành sắc ký cột phân đoạn CCA3 (525 mg) trên cột silica gel với hệ dung môi ethyl acetate/methanol/nước theo tỉ lệ 10:1:0,1 (v/v/v) thu được bốn phân đoạn CCA3.1 đến CCA3.4. Phân đoạn CCA3.2 (226 mg) được xử lý tiếp trên hệ thống sắc ký bán điều chế với điều kiện sắc ký: cột sắc ký điều chế YMC- Pack ODS – A 250 x 20 mm, 5 μ m, chương trình hệ dung môi methanol - nước (0,1% TFA) gradient từ 15% đến 100% methanol trong 180 phút, tốc độ dòng 3 mL/phút, thể tích tiêm mẫu 500 μ L. Từ phân đoạn CCA3.2 đã thu được hợp chất 2 (18 mg) và hợp chất 3 (10 mg) bằng phương pháp sắc ký bán điều chế.

Phân đoạn non-alkaloid CCE được phân tách trên cột sắc ký silica gel và rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/methanol gradient từ 20:1 (v/v) đến 100% methanol thu được sáu phân đoạn (CCE1 đến CCE6). Hợp chất 4 (5 mg) và hợp chất 5 (3 mg) được phân lập từ phân đoạn CCE3 lần lượt bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi dichloromethane/methanol 5:1 (v/v) và tinh chế trên hệ thống sắc ký bán điều chế với điều kiện gradient hệ dung môi methanol - nước (0,1% TFA) từ 15% đến 80% methanol trong 150 phút, tốc độ dòng 3 mL/phút, thể tích tiêm mẫu 500 μ L, cột sắc ký điều chế YMC- Pack ODS – A 250 x 20 mm, 5 μ m.

Noroxyhydrastine (1): Chất bột màu trắng; C₁₀H₉NO₃; điểm nóng chảy 177-178 °C; ESI-MS: m/z 192 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ_H (ppm) 7,26 (1H, s, H-1); 6,87 (1H, s, H-4); 2,79 (2H, t, J = 6,6 Hz, H-5); 3,30 (2H, m, H-6); 7,76 (1H, brs, H-7); 6,05 (2H, s, -O-CH₂-O-). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆): δ_C (ppm) 107,4 (C-1); 134,8 (C-1a); 149,9 (C-2); 146,9 (C-3); 106,5 (C-4); 123,2 (C-4a); 27,8 (C-5); 40,0 (C-6); 164,2 (-CO-NH); 101,4 (-O-CH₂-O-).

Berberine (2): Chất bột màu vàng; C₂₀H₁₈NO₄⁺; điểm nóng chảy 206-208 °C; ESI-MS: m/z 336 [M]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ_H (ppm) 7,79 (1H, s, H-1); 7,08 (1H, s, H-4); 3,21 (2H, t, J = 6,0 Hz, H-5); 4,95 (2H, t, J = 6,0 Hz, H-6); 9,90 (1H, s, H-8); 8,20 (1H, d, J = 9,0 Hz, H-11); 8,01 (1H, d, J = 9,0 Hz, H-12); 8,96 (1H, s, H-13); 6,17 (2H, s, O-CH₂-O); 4,10 (3H, s, 9-OCH₃); 4,07 (3H, s, 10-OCH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆): δ_C (ppm) 105,4 (C-1); 121,4 (C-1a); 149,8 (C-2); 147,7 (C-3); 108,4 (C-4); 130,7 (C-4a); 26,3 (C-5); 55,2 (C-6); 145,5 (C-8); 120,4 (C-

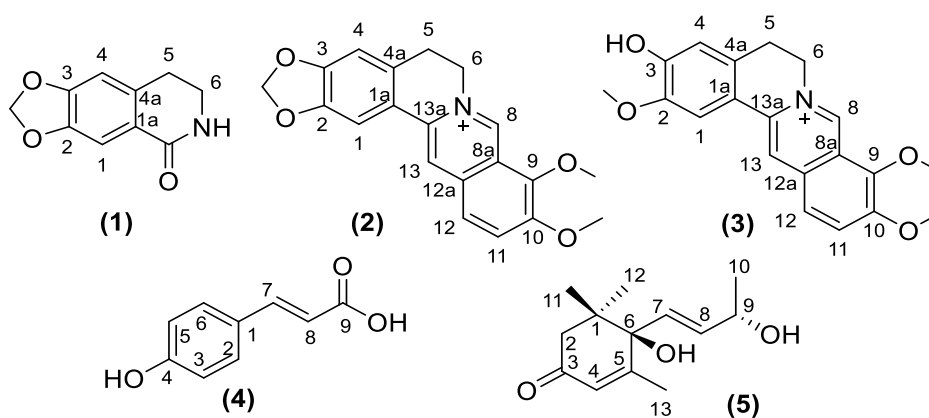
8a); 143,7 (C-9); 150,4 (C-10); 123,5 (C-11); 126,7 (C-12); 133,0 (C-12a); 120,2 (C-13); 137,5 (C-13a); 102,1 (O-CH₂-O); 61,9 (9-OCH₃); 57,1 (10-OCH₃).

Jatrorrhizine (3): Chất bột màu vàng; C₂₀H₂₀NO₄⁺; điểm nóng chảy 281-283 °C; ESI-MS: *m/z* 338 [M]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ_H (ppm) 7,66 (1H, s, H-1); 6,87 (1H, s, H-4); 3,23 (2H, t, *J* = 6,0 Hz, H-5); 4,93 (2H, t, *J* = 6,0 Hz, H-6); 9,74 (1H, s, H-8); 8,11 (1H, d, *J* = 9,0 Hz, H-11); 8,01 (1H, d, *J* = 9,0 Hz, H-12); 8,78 (1H, s, H-13); 4,11 (3H, s, 2-OCH₃); 4,22 (3H, s, 9-OCH₃); 4,04 (3H, s, 10-OCH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆): δ_C (ppm) 110,1 (C-1); 120,9 (C-1a); 149,6 (C-2); 146,1 (C-3); 115,9 (C-4); 130,3 (C-4a); 27,3 (C-5); 57,0 (C-6); 145,6 (C-8); 123,2 (C-8a); 151,8 (C-9); 151,2 (C-10); 128,1 (C-11); 124,4 (C-12); 135,4 (C-12a); 119,4 (C-13); 140,2 (C-13a); 57,4 (2-OCH₃); 57,7 (9-OCH₃); 62,5 (10-OCH₃).

p-Coumaric acid (4): Chất rắn vô định hình màu trắng; C₉H₈O₃; ESI-MS: *m/z* 165 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): δ_H (ppm) 7,46 (2H, d, *J* = 8,4 Hz, H-2, H-6); 6,82 (2H, dd, *J* = 9,0 Hz, H-3, H-5); 7,61 (1H, d, *J* = 16,2 Hz, H-7); 6,29 (1H, d, *J* = 15,6 Hz, H-8). ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): δ_C (ppm) 127,3 (C-1); 131,1 (C-2, C-6); 116,8 (C-3, C-5); 161,1 (C-4); 146,6 (C-7); 115,6 (C-8), 171,0 (-COOH, C-9)

Vomifoliol (5): Chất rắn vô định hình màu trắng; C₁₃H₂₀O₃; ESI-MS: *m/z* 225 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): δ_H (ppm) 2,70 (1H, d, *J* = 16,8 Hz, H-2a); 2,55 (1H, d, *J* = 16,8 Hz, H-2b); 5,89 (1H, brs, H-4); 5,77 (1H, dd, *J* = 15,0; 9,0 Hz, H-7); 6,01 (1H, dd, *J* = 15,0; 6,6 Hz, H-8); 4,57 (1H, m, H-9); 1,32 (3H, t, *J* = 7,2 Hz, H-10); 1,06 (3H, s, H-11); 1,04 (3H, brs, H-12); 1,96 (3H, brs, H-13). ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): δ_C (ppm) 40,9 (C-1); 49,4 (C-2); 197,4 (C=O, C-3); 125,5 (C-4); 164,4 (C-5); 77,8 (C-6); 127,9 (C-7); 135,9 (C-8); 75,1 (C-9); 23,0 (C-10); 23,9 (C-11); 24,0 (C-12); 19,0 (C-13).

3. Kết quả và bàn luận



Hình 1. Các hợp chất phân lập từ rễ Hoàng liên chân gà (*Coptis chinensis*)

Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ ESI-MS xuất hiện mảnh ion phân tử proton hóa ở *m/z* 192 [M+H]⁺. Phổ ¹H-NMR của hợp chất 1 cho thấy hai tín hiệu singlet của proton vòng thơm tại δ_H 6,87 (1H, s, H-4) và 7,26 (1H, s, H-1) cho thấy hệ vòng bị thế ở nhiều vị trí; tín hiệu của proton hai nhóm methylene thuộc dị vòng chứa N tại δ_H 2,79 (2H, t, *J* = 6,6 Hz, H-5) và δ_H 3,30 (2H, m, H-6); tín hiệu singlet của cầu methylenedioxy tại δ_H 6,05 (2H, s) và tín hiệu của một proton amide tại δ_H 7,76 (1H, brs, H-7). Phổ ¹³C-NMR kết hợp với phổ DEPT cho thấy tín hiệu của hai methylene tại δ_C 27,8 (C-5) và δ_C 40,0 (C-6); hai methine vòng thơm tại δ_C 106,5 (C-4) và δ_C 107,4 (C-1); bốn carbon bậc bốn vòng thơm tại δ_C 134,8 (C-1a); 149,9 (C-2); 146,9 (C-3) và 123,2 (C-4a); một nhóm carbonyl amide tại δ_C 164,2 ppm và một nhóm methylenedioxy tại δ_C 101,4 ppm. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 1 cho phép dự đoán khung tetrahydroisoquinoline cho hợp chất này, so sánh với dữ liệu tài liệu tham khảo có thể xác định hợp chất 1 là noroxyhydrastine [19].

Hợp chất 2 được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ ESI-MS xuất hiện mảnh ion phân tử proton hóa ở m/z 336 $[M]^+$. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu các proton thơm bao gồm hai proton vòng thơm hệ isoquinoline tại δ_{H} 7,08 (1H, s, H-4) và 7,79 (1H, s, H-1); tín hiệu hai proton trên vòng thơm thế ortho tại δ_{H} 8,01 (1H, d, $J = 9,0$ Hz, H-12) và 8,20 (1H, d, $J = 9,0$ Hz, H-11); tín hiệu singlet của hai proton thuộc dị vòng cation hóa tại δ_{H} 8,96 (1H, s, H-13) và 9,90 (1H, s, H-8). Ngoài ra, một tín hiệu dạng singlet được quan sát thấy tại δ_{H} 6,17 đặc trưng của nhóm methylenedioxy và xuất hiện tín hiệu của các proton thuộc hai nhóm methoxy tại δ_{H} 4,07 (3H, s, 10-OCH₃) và 4,10 (3H, s, 9-OCH₃); và tín hiệu triplet của proton methylene sp^3 thuộc dị vòng N tại δ_{H} 3,21 (2H, t, $J = 6,0$ Hz, H-5) và 4,95 (2H, t, $J = 6,0$ Hz, H-6). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ DEPT của hợp chất 2 cho thấy tín hiệu của 20 nguyên tử carbon. Trong đó, các tín hiệu đặc trưng của carbon thơm liên kết trực tiếp với oxy tại δ_{C} 143,7 (C-9); 147,7 (C-3); 149,8 (C-2) và 150,4 (C-10). Tín hiệu tại δ_{C} 145,4 (C-8) cho thấy sự hiện diện của carbon thơm liên kết trực tiếp với dị tố N⁺. Năm tín hiệu của carbon methine thuộc hệ vòng thơm tại δ_{C} 105,4 (C-1); 108,4 (C-4); 120,2 (C-13); 123,5 (C-11) và 126,7 (C-12). Các carbon bậc bốn cầu nối trong hệ thống vòng benzyloisoquinoline được xác nhận qua các tín hiệu tại δ_{C} 120,4 (C-8a); 121,4 (C-1a); 130,7 (C-4a); 133,0 (C-12a) và 137,5 (C-13a). Ngoài ra, trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ còn xuất hiện một tín hiệu carbon nhóm methylenedioxy tại δ_{C} 102,1; hai tín hiệu methylene sp^3 thuộc dị vòng chứa N tại δ_{C} 26,3 (C-5) và 55,2 (C-6); và hai tín hiệu nhóm methoxy tại δ_{C} 57,1 (10-OCH₃) và 61,9 (9-OCH₃). Dựa vào dữ liệu phổ của hợp chất 2 kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định hợp chất 2 là berberin [20].

Hợp chất 3 được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng. Phổ ESI-MS xuất hiện mảnh ion phân tử proton hóa ở m/z 338 $[M]^+$. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất 3 cho thấy cấu trúc tương tự như hợp chất 2, nhưng có sự khác biệt trong nhóm thế methoxy. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ không xuất hiện tín hiệu của proton nhóm methylenedioxy tại δ_{H} 6,17 như hợp chất 2, thay vào đó xuất hiện thêm tín hiệu proton của nhóm methoxy tại vị trí carbon C-2 với δ_{H} 4,11 (3H, s, 2-OCH₃) (cùng tín hiệu proton nhóm methoxy thế tại vị trí C-9 và C-10). Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$, thay vì tín hiệu của carbon nhóm methylenedioxy tại δ_{C} 102,1 ppm như hợp chất 2 thì hợp chất 3 xuất hiện tín hiệu carbon của ba nhóm methoxy lần lượt tại δ_{C} 57,4 (C-2); 57,7 (C-9) và 62,5 (C-10). So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất 3 với dữ liệu phổ tài liệu tham khảo cho phép xác định hợp chất này là jatrorrhizine [20].

Hợp chất 4 phân lập được dưới dạng chất rắn vô định hình màu trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất 4 cho pic ion phân tử proton hóa ở m/z 165 $[M+H]^+$. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 4 cho thấy tín hiệu của proton vòng benzen hệ A₂B₂ tại δ_{H} 7,46 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, H-2, H-6) và 6,82 (2H, dd, $J = 9,0$ Hz, H-3, H-5). Ngoài ra trên phổ $^1\text{H-NMR}$ còn xuất hiện tín hiệu của 2 proton olefin ở vị trí trans với δ_{H} 7,61 (1H, d, $J = 16,2$ Hz, H-7) và 6,29 (1H, d, $J = 15,6$ Hz, H-8). Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp phổ DEPT quan sát tín hiệu của carbon vòng thơm tại δ_{C} 127,3 (C-1); 131,1 (C-2, C-6); 116,8 (C-3, C-5) và 161,1 (C-4); tín hiệu của carbon olefin tại δ_{C} 146,6 (C-7) và δ_{C} 115,5 (C-8) và tín hiệu nhóm carboxyl tại δ_{C} 171,0 (C-9). Kết hợp dữ liệu phổ của hợp chất 4 với tài liệu tham khảo cho phép xác định hợp chất này là *p*-coumaric acid [21].

Hợp chất 5 phân lập được dưới dạng chất rắn vô định hình màu trắng. Phổ ESI-MS của hợp chất 5 cho pic ion phân tử proton hóa ở m/z 225 $[M+H]^+$. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 5, xuất hiện tín hiệu đặc trưng của proton hệ nối đôi liên hợp dạng trans tại δ_{H} 5,77 (1H, dd, $J = 15,0$; 9,0 Hz, H-7) và 6,01 (1H, dd, $J = 15,0$; 6,6 Hz, H-8). Tín hiệu của proton ba nhóm methyl được quan sát tại δ_{H} 1,04 (3H, brs, H-12); δ_{H} 1,06 (3H, s, H-11) và δ_{H} 1,96 (3H, brs, H-13). Tín hiệu triplet của proton nhóm methyl gắn với một carbon olefin xuất hiện tại δ_{H} 1,32 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, H-10). Tín hiệu của proton olefin được ghi nhận tại δ_{H} 5,89 (1H, brs, H-4). Tín hiệu của một proton nhóm oxymethine xuất hiện tại δ_{H} 4,57 (1H, m, H-9). Ngoài ra, trên phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu hai proton nhóm methylene ở gần nhóm carbonyl được quan sát tại δ_{H} 2,55 (1H, d, $J = 16,8$ Hz, H-2b) và 2,70 (1H, d, $J = 16,8$ Hz, H-2a). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ kết hợp với phổ DEPT của hợp chất

5 cho thấy sự hiện diện của 13 nguyên tử carbon. Trong đó, một carbon thuộc nhóm carbonyl được ghi nhận tại δ_C 197,4 (C-3). Bốn carbon olefin thể hiện qua các tín hiệu tại δ_C 125,5 (C-4); 164,4 (C-5); 127,9 (C-7) và 135,9 (C-8). Hai carbon sp^3 liên kết oxy được quan sát tại δ_C 75,1 (C-9) và 77,8 (C-6). Bốn carbon nhóm methyl xuất hiện tại δ_C 23,0 (C-10); 23,9 (C-11); 24,0 (C-12) và 19,0 (C-13). Ngoài ra, trên phổ ghi nhận tín hiệu một carbon methylene sp^3 gần nhóm carbonyl tại δ_C 49,4 (C-2), cùng với một carbon bậc bốn tại δ_C 40,9 (C-1). Dữ liệu phổ của hợp chất gợi ý đây là một dẫn xuất cyclohexenone, so sánh với tài liệu tham khảo cho phép xác định hợp chất 5 là vomifoliol [22].

Ba hợp chất alkaloid noroxyhydrastine (1), berberin (2) và jatrorrhizine (3) được phân lập từ rễ Hoàng liên chân gà (*Coptis chinensis* Franch.). Trong đó berberin và jatrorrhizine là hợp chất đóng vai trò quan trọng trong hoạt tính sinh học và tác dụng dược lý của loài này như khả năng kháng viêm, kháng khuẩn, chống ung thư, chống tiểu đường [4].

4. Kết luận

Bằng các phương pháp sắc ký và phương pháp xác định cấu trúc, nghiên cứu đã phân lập và xác định được năm hợp chất từ rễ loài *Coptis chinensis* Franch., bao gồm ba hợp chất noroxyhydrastine (1), berberin (2), jatrorrhizine (3) thuộc nhóm alkaloid; và hai hợp chất thuộc nhóm hợp chất khác là *p*-coumaric acid (4) và vomifoliol (5). Hai hợp chất *p*-coumaric acid và vomifoliol hiện chưa được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đó về loài này. Kết quả nghiên cứu này góp phần làm phong phú thêm hiểu biết về thành phần hóa học của loài thực vật này và tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo về hoạt tính sinh học cũng như tiềm năng ứng dụng của các hợp chất đã được phân lập.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Nhiệm vụ Hợp tác quốc tế về Khoa học công nghệ cấp Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam năm 2023-2024, mã số nhiệm vụ: QTBG01.01/23-24.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. B. Do, Q. C. Dang, X. C. Bui, T. D. Nguyen, T. D. Do, V. H. Pham, N. L. Vu, D. M. Pham, K. M. Pham, T. N. Doan, T. Nguyen, and T. Tran, *Medicinal Plants and Animals Used in Vietnam*, (in Vietnamese), vol. 1, Hanoi: Science and Technology Publishing House, 2006, pp. 950-954.
- [2] F. He, Y.-F. Huang, W. Dai, X.-Y. Qu, J.-G. Lu, C.-C. Lao, W.-H. Luo, D.-M. Sun, M. Wei, and S.-Y. Xiao, "The localization of the alkaloids in *Coptis chinensis* rhizome by time-of-flight secondary ion mass spectrometry," *Frontiers in Plant Science*, vol. 13, 2022, Art. no. 1092643.
- [3] X. Min, T. Zhu, X. Hu, C. Hou, J. He, and X. Liu, "Transcriptome and Metabolome Analysis of Isoquinoline Alkaloid Biosynthesis of *Coptis chinensis* in Different Years," *Genes (Basel)*, vol. 14, no. 12, 2023, Art. no. 2232.
- [4] S. Nakonieczna, A. Grabarska, K. Gawel, P. Wróblewska-Luczka, A. Czerwonka, A. Stepulak, and W. Kukula-Koch, "Isoquinoline Alkaloids from *Coptis chinensis* Franch: Focus on Coptisine as a Potential Therapeutic Candidate against Gastric Cancer Cells," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 18, 2022, Art. no. 10330.
- [5] L. Chen, L. Wang, Q. Zhang, S. Zhang, and W. Ye, "Non-alkaloid chemical constituents from *Coptis chinensis*," *China Journal of Chinese Materia Medica*, vol. 37, no. 9, pp.1241-1244, 2012.
- [6] Y. Sun and B. Su, "Chemical Constituents of *Coptis chinensis*," *Chemistry of Natural Compounds*, vol. 58, no. 6, pp. 1131-1133, 2022.
- [7] P.-P. Tian, X.-X. Zhang, H.-P. Wang, P.-L. Li, Y.-X. Liu, and S.-J. Li, "Rapid analysis of components in *Coptis chinensis* Franch. by ultra-performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry," *Pharmacognosy Magazine*, vol. 13, no. 49, 2017, Art. no. 175.
- [8] Y. Zheng, M. Zhang, X. Wu, R. Tan, and H. Jiang, "*Coptis Chinensis* Franch: Substance Basis, Mechanism of Action and Quality Control Standard Revealed Based on the Q-marker Concept and New Strategy of Systemic Pharmacology and Biosynthesis Research," *Current Topics in Medicinal Chemistry*, vol. 24, no. 23, pp. 2013-2032, 2024.

- [9] T. Q. Cao, Q.-M. T. Ngo, S. H. Seong, U. J. Youn, J. A. Kim, J. Kim, J.-C. Kim, M. H. Woo, J. S. Choi, and B. S. Min, "Cholinesterase inhibitory alkaloids from the rhizomes of *Coptis chinensis*," *Bioorganic Chemistry*, vol. 77, pp. 625-632, 2018.
- [10] X. Wang, F. Liang, Z. Dai, X. Feng, and F. Qiu, "Combination of *Coptis chinensis* polysaccharides and berberine ameliorates ulcerative colitis by regulating gut microbiota and activating AhR/IL-22 pathway," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 318, 2024, Art. no. 117050.
- [11] F. Yan, Y. Xu, X. Long, and Q. Chen, "Ultrasound-enzyme-assisted aqueous two-phase extraction, structural characterization and bioactivities of *Coptis chinensis* polysaccharides," *LWT*, vol. 215, 2025, Art. no. 117254.
- [12] Y. Lin, H. C. Guo, Y. Kuang, Z. P. Shang, B. Li, K. Chen, L. L. Xu, X. Qiao, H. Liang, and M. Ye, "AChE inhibitory alkaloids from *Coptis chinensis*," *Fitoterapia*, vol. 141, 2020, Art. no. 104464.
- [13] J. Han, P. Wu, Z. Xu, C. Liu, Q. Chen, F. Zhang, H. Tao, D. Luo, L. Zhou, B. Wang, Z. Gao, T. Shen, Y. Wen, and H. Yu, "The anti-cholestatic effects of *Coptis chinensis* Franch. alone and combined with *Tetradium ruticarpum* (A. Jussieu) T. G. Hartley: dual effects on fecal metabolism and microbial diversity," *Front Pharmacol*, vol. 15, 2024, Art. no. 1372527.
- [14] J. Wang, L. Wang, G. H. Lou, H. R. Zeng, J. Hu, Q. W. Huang, W. Peng, and X. B. Yang, "*Coptidis* Rhizoma: a comprehensive review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology," *Pharmaceutical biology*, vol. 57, no. 1, pp. 193-225, 2019.
- [15] X.-J. Zhong, S.-R. Liu, C.-W. Zhang, Y.-S. Zhao, A. Sayed, M. S. R. Rajoka, Z.-D. He, and X. Song, "Natural alkaloid coptisine, isolated from *Coptis chinensis*, inhibits fungal growth by disrupting membranes and triggering apoptosis," *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, vol. 10, 2024, Art. no. 100383.
- [16] Z. Zhen, B. Chang, M. Li, F.-M. Lian, L. Chen, L. Dong, J. Wang, B. Yu, W.-K. Liu, X.-Y. Li, P.-J. Qin, J.-H. Zhang, and X.-L. Tong, "Anti-Diabetic Effects of a *Coptis chinensis* Containing New Traditional Chinese Medicine Formula in Type 2 Diabetic Rats," *The American journal of Chinese medicine*, vol. 39, no. 01, pp. 53-63, 2011.
- [17] M. Li, F. Tian, J. Guo, X. Li, L. Ma, M. Jiang, and J. Zhao, "Therapeutic potential of *Coptis chinensis* for arthritis with underlying mechanisms," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 14, 2023, Art. no. 1243820.
- [18] Q. T. Nguyen, Q. H. Dong, N. M. Nguyen, and T. H. Le, "Study on formulation and evaluation of burn removal cream from *Aloe vera* L., *Centella asiatica* URB., *Coptis chinensis* Frach," (in Vietnamese), *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 225, no. 8, pp. 161-167, 2020.
- [19] B. D. Krane and M. Shamma, "The isoquinolone alkaloids," *Journal of Natural Products*, vol. 45, no. 4, pp. 377-384, 1982.
- [20] L. Grycová, J. Dostál, and R. Marek, "Quaternary protoberberine alkaloids," *Phytochemistry*, vol. 68, no. 2, pp. 150-175, 2007.
- [21] N. T. Dinh, T. M. Do, X. L. Ngo, H. T. Trinh, H. T. Nguyen, H. M. T. Vu, N. M. T. Nguyen, and K. O. T. Vu, "Chemical constituents from ethyl acetate extract of the leaves of *Rourea harmandiana* Pierre," *Vietnam Journal of Science, Technology Engineering*, vol. 62, no. 2, pp. 30-33, 2020.
- [22] S. Hammami, H. B. Jannet, A. Bergaoui, L. Ciavatta, G. Cimino, and Z. Mighri, "Isolation and structure elucidation of a flavanone, a flavanone glycoside and vomifoliol from *Echiochilon fruticosum* growing in Tunisia," *Molecules*, vol. 9, no. 7, pp. 602-608, 2004.
- [23] P. Michel, A. Wajs-Bonikowska, A. Magiera, A. Wosiak, E. Balcerczak, M. E. Czerwińska, and M. A. Olszewska, "Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of (6 S, 9 R)-Vomifoliol from *Gaultheria procumbens* L.: In Vitro and Ex Vivo Study in Human Immune Cell Models," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 26, no. 4, 2025, Art. no. 1571.