

KHẢO SÁT THỰC VẬT HỌC VÀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CÂY LẤU ĐỎ (*PSYCHOTRIA RUBRA* (LOUR.) POIR., RUBIACEAE)

Bùi Mỹ Linh*, Trần Thị Thúy Quỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Trong dân gian Lầu đỏ được sử dụng phổ biến để điều trị cảm, bạch hầu, kiết lỵ, sốt thương hàn, viêm amygdal, viêm họng, thấp khớp, đau nhức xương, đau lưng... với mục tiêu tìm ra các đặc điểm hình thái, vi học để xác nhận đúng tên cây, giúp phân biệt tránh nhầm lẫn với một số cây tương tự; đồng thời nghiên cứu, phân lập và xác định các hợp chất có trong cây, góp phần làm sáng tỏ thành phần hóa học của cây. Chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Khảo sát thực vật học và thành phần hóa học của cây Lầu đỏ (*Psychotria rubra*)”.

Đối tượng và phương pháp: Lầu đỏ được thu thập tại Tây ninh. Khảo sát các đặc điểm vi học bằng kính hiển vi. Phân tích thành phần hóa học bằng các phản ứng hóa học đặc trưng và kỹ thuật sắc ký lớp mỏng. Tiêu chuẩn chất lượng của dược liệu được kiểm nghiệm theo ĐVN IV. Phân lập và xác định cấu trúc các chất trong Lầu đỏ bằng phương pháp sắc ký cột.

Kết quả: Khảo sát được đặc điểm vi học của cây Lầu đỏ. Phân lập 3 hợp chất và xác định cấu trúc là 2,6-dimethoxy-p-benzoquinon, acid betulinic và acid oleanolic

Kết luận: Những kết quả nghiên cứu này rất cần thiết để chuẩn hóa nguồn nguyên liệu quan trọng cho sử dụng.

Từ khóa: *Psychotria rubra*, 2,6-dimethoxy-p-benzoquinon, acid betulinic và acid oleanolic.

ABSTRACT

STUDY OF MICROSCOPIC CHARACTERISTICS AND CHEMICAL COMPONENTS OF *PSYCHOTRIA RUBRA* (LOUR.) POIR.

Bui My Linh, Tran Thi Thuy Quynh

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 18 - Supplement of No 1 – 2014: 185 - 190

Objective: “Lau do” *Psychotria rubra* (Lour.) Poir. is used in folk medicine for the care of flu, diphtheria, typhoid, tonsillitis, pharyngitis, arthritis, back pain.... This study is conducted to determine the botany characteristics, microscopic characteristic, and to isolate, identify of compounds in plant in order to clarify the chemical composition of plant.

Patterns and method: “Lau do” was collected at Tây ninh province. Microscopy method was used for determining microscopic characteristics. Chemical component was identified by means of chemical reactions base on the analytic procedure and thin layer chromatography. The test of purity of raw material was done base on Vietnamese pharmacopoeia vol IV. Isolating and determining chemical structure was carried out by means of column spectrophotometric method.

Results: The aerial parts of Lầu đỏ were determining microscopic characteristics. Three substances was determined as 2,6-dimethoxy-p-benzoquinon, betulinic and oleanolic acid.

Conclusion: These results are necessary for standardizing of “Lau do”.

Keywords: *Psychotria rubra*, 2,6-dimethoxy-p-benzoquinon, betulinic acid and oleanolic acid.

* Khoa Y học cổ truyền – Đại học Y dược Tp. HCM

Tác giả liên lạc: Ths. Trần Thị Thúy Quỳnh. ĐT: 0973266958. Email: thuyquynh31@yahoo.com.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Trong dân gian Lầu đỏ được sử dụng phổ biến để điều trị cảm, bạch hầu, kiết lỵ, sốt thương hàn, viêm amydal, viêm họng, thấp khớp, đau nhức xương, đau lưng... với mục tiêu tìm ra các đặc điểm hình thái, vi học để xác nhận đúng tên cây, giúp phân biệt tránh nhầm lẫn với một số cây tương tự; đồng thời nghiên cứu, phân lập và xác định các hợp chất có trong cây, góp phần làm sáng tỏ thành phần hóa học của cây. Chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Khảo sát thực vật học và thành phần hóa học của cây Lầu đỏ *Psychotria rubra*”.

NGUYÊN LIỆU - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên liệu

Thân Lầu đỏ *Psychotria rubra* được thu hái ở tỉnh Tây Ninh, được xác định qua phân tích hình thái thực vật bởi PGS. Bùi Mỹ Linh, Bộ môn Dược liệu - Khoa Dược Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (tháng 4/2012).

Thân Lầu được chặt nhỏ, phơi khô và xay thành bột thô, bột này dùng để nghiên cứu hóa học. Phần thân, lá và một ít rễ tươi dùng để khảo sát vi học.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực vật học

Mô tả định danh, khảo sát vi học bằng kính hiển vi

Nghiên cứu hóa học

- Thử tính khiết dược liệu theo ĐĐVN IV. Xác định độ ẩm, độ tro, định lượng các chất chiết trong dược liệu ⁽²⁾

- Định tính sơ bộ bằng phản ứng hóa học: Dựa vào giáo trình thực tập Dược liệu của bộ môn Dược liệu Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh ⁽¹⁾

- Chiết xuất, phân lập, tinh chế và khảo sát cấu trúc hóa học các chất:

- Chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt với ethanol 96%. Dịch chiết cồn 96% được cô thu hồi dung môi, thu được cao (còn nước). Pha

loãng với nước đến độ sệt vừa đủ thu được cao toàn phần (cao nước).

Cao toàn phần được lắc phân bố lỏng – lỏng lần lượt với các dung môi hữu cơ có độ phân cực tăng dần: n-hexan, cloroform và cô thu hồi dung môi để được cao tương ứng.

Phân lập các chất trong cao cloroform bằng sắc kí cột cổ điển với hệ dung môi đã thăm dò trên SKLM. Điều kiện tiến hành:

- Cột sắc ký: Chiều dài 70 cm, đường kính 4,5 cm

- Chất nhồi cột: Silica gel SKC hạt vừa, kích thước hạt 0,04-0,063 mm (Trung Quốc)

- Dung môi khai triển: CHCl₃ – EA, CHCl₃ – EA – MeOH (step gradient)

- Phương pháp nạp mẫu: Nạp mẫu ướt

- Dung môi SKLM: CHCl₃ – EA, CHCl₃ – MeOH

Phát hiện: UV 254 và 365 nm, thuốc thử H₂SO₄/cồn 10%

Phân lập các chất trong cao n-hexan bằng sắc kí cột chân không với điều kiện tiến hành:

- Cột sắc ký: Chiều dài 50 cm, đường kính 6 cm.

- Chất nhồi cột: Silica gel SKC hạt vừa, kích thước hạt 0,04-0,063 mm (Trung Quốc)

- Dung môi khai triển: CH₂Cl₂ – EA (step gradient)

- Phương pháp nạp mẫu: Nạp mẫu ướt

- Phát hiện: UV 254 và 365 nm, thuốc thử H₂SO₄/cồn 10%, thuốc thử VS

- Tinh chế các chất phân lập được bằng cách lọc qua phễu thủy tinh xốp và kết tinh lại với dung môi phù hợp.

- Kiểm tra độ tinh khiết các chất phân lập được bằng phương pháp SKLM với 3 hệ dung môi khác nhau.

Khảo sát cấu trúc hóa học các chất phân lập được bằng các phương pháp:

- Phổ UV của các sản phẩm được đo trên máy U-2010 (Shimadzu) tại Bộ môn Dược liệu, Khoa Dược. Mẫu được hòa trong MeOH, ghi

nhận đỉnh hấp thu cực đại (λ_{\max} , nm) và độ hấp thu (Abs.).

- Phổ khối MS của các sản phẩm được thực hiện trên máy LC-MS tại Trung tâm nghiên cứu hóa học cây thuốc, Khoa Dược, Đại học Y Dược Tp. HCM. Tín hiệu được ghi nhận theo số khối (m/z) và cường độ tương đối (relative intensity).

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được đo với các kỹ thuật 1-D và 2-D (^1H -, ^{13}C -, DEPT, HSQC, COSY, NOESY, HMBC). Mẫu được hòa trong dung môi đo thích hợp. Độ dời hóa học tính theo thang δ (ppm) thực hiện trên máy AVANCE 500 (Bruker) tại Phòng cấu trúc, Viện Hóa học, Hà Nội.

KẾT QUẢ

Khảo sát thực vật học

Mô tả hình thái

Thân

Cây gỗ nhỏ cao 1 – 2 m, không có lông. Thân tròn, thân non hơi dẹp, màu xanh, thân già có màu nâu, nhám. **Lá:** đơn, mọc đối, phiến lá hình bầu dục thuôn, thon hẹp dài dài về phía gốc, mũi nhọn. **Lá kèm** dạng vảy, màu đỏ nâu đến nâu sậm, hình muống, ôm sát thân. **Cụm hoa** xim phân nhánh, mọc ở ngọn hoặc đầu cành. **Hoa** mẫu 5. Đài hoa dạng ống ngắn, nhiều lông, có 5 thùy. **Quả** hạch gần hình cầu, có đài tồn tại. **Hạt** 1 mặt phẳng, 1 mặt lõm, trên bề mặt có 5 gờ nhỏ, khi chín có màu đỏ.

Vi phẫu lá

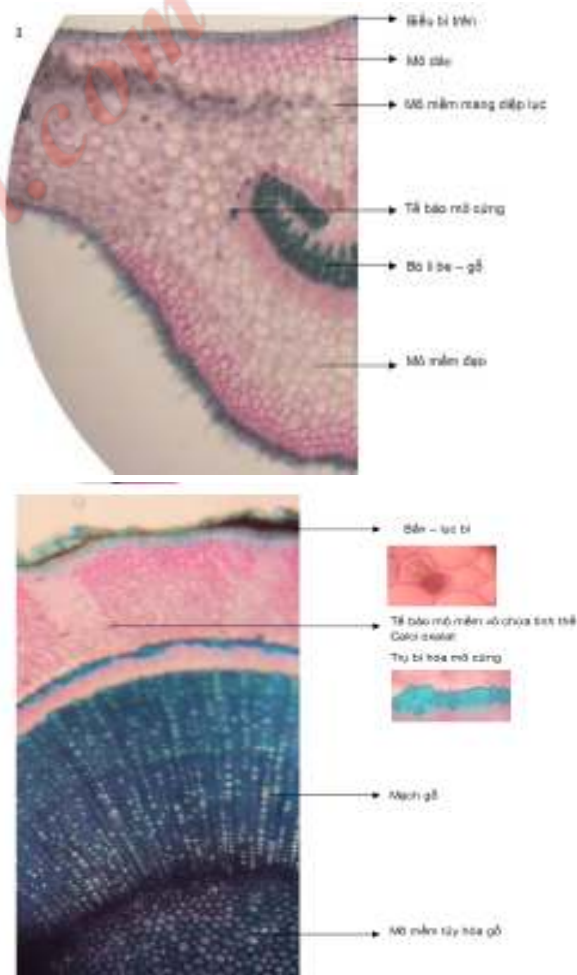
Gân giữa: Mặt trên phẳng, mặt dưới lõm, diệp lục ăn sâu vào trong gân chính. Mô dày góc có ở cả hai mặt, gồm 4 – 6 lớp tế bào. Mô mềm đạo tế bào có kích thước không đều. Hệ thống dẫn gồm có libe và gỗ hợp thành từng bó hình lưới liềm, khá phát triển ở cả mặt trên, thỉnh thoảng có bó libe – gỗ phụ. Vòng ngoài libe rải rác tế bào mô cứng. Lông che chở đơn bào ngắn chỉ có ở mặt dưới.

- **Phiến lá:** Biểu bì trên có lớp cutin nhẵn, lỗ khí kiểu song bào. Mô mềm giậu gồm hai lớp tế bào hình chữ nhật ở mặt trên, chứa nhiều

lục lạp. Mô mềm khuyết ở mặt dưới có hình dạng đặc biệt.

Vi phẫu thân (thân bánh tẻ)

Thân có tiết diện gần tròn, thân non có tiết diện hơi dẹp. Vỏ có nhiều lông che chở đơn bào ngắn. Mô mềm vỏ có nhiều tế bào chứa tinh thể calci oxalat hình kim, rải rác sợi mô cứng nằm riêng rẽ hoặc tụ thành đám 2 – 3 sợi. Trụ bì hóa mô cứng không liên tục ở thân non và thành một vòng liên tục ở những thân già hơn. Phần mạch gỗ khá phát triển, có nhiều tia gỗ, có thể thấy được lớp vòng hằng năm



Hình 1: Vi phẫu lá

Vi phẫu rễ

Bản khá phát triển, gồm nhiều lớp tế bào đồng tâm và xuyên tâm. Mô mềm vỏ là mô mềm đạo – khá mỏng, rải rác có sợi mô cứng nằm riêng rẽ hoặc tụ lại thành đám 2 – 3 sợi. Trong

mô mềm vỏ có nhiều tế bào chứa tinh thể Calci oxalat hình kim. Gõ 2 chiếm tâm.

Soi bột

Bột lá: Màu xanh lục sậm, có rất nhiều mảnh mô mềm, mảnh biểu bì mang lỗ khí kiểu song bào. Rải rác có các lông che chở đơn bào ngắn, có khoang rộng ở giữa; các loại mạch khá đa dạng gồm mạch xoắn, mạch vạch, mạch mạng. Có tinh thể calci oxalat hình kim ngắn và cả tinh thể calci oxalat hình khối lập phương (hiếm).

Bột thân: Bột thân có màu trắng ngà, vàng, nâu đến đỏ nâu, có rất nhiều tinh thể Calci oxalat hình kim, có rất nhiều tế bào mô cứng, sợi mô cứng. Nhiều mạch điểm, mạch xoắn. Rải rác có khối màu, mảnh bản, mảnh mô mềm, hạt tinh bột. Mảnh mô mềm mang tinh bột ở thân khá đặc biệt, nhìn từ trên xuống có các lỗ tròn khá đều đặn.

Bột rễ: Bột rễ có màu vàng nâu, có khá nhiều tinh thể Calci oxalat hình kim nằm rời hoặc đôi khi tụ lại thành cụm; hạt tinh bột hình chòm cầu, hình chuông, tế hình sao. Rải rác có tế bào mô cứng, các mảnh mô mềm, mảnh mô mềm mang đầy tinh bột, các khối màu nâu đỏ. Loại mạch chủ yếu tìm thấy được là mạch điểm.

Kết quả khảo sát hoá học

Phân tích sơ bộ

Kết quả phân tích sơ bộ cho thấy thành phần hóa học của *P. rubra* gồm các nhóm hoạt chất: Chất béo, triterpenoid, coumarin, quinon (dạng tự do và dạng glycosid), flavonoid (chủ yếu là proanthocyanidin), tanin và saponin.

Thử tinh khiết

Độ ẩm trung bình của dược liệu thân Lầu đỏ là 11,20 %.

Độ tro toàn phần trung bình của dược liệu thân Lầu đỏ là 1,22%.

Hàm lượng chất chiết được với dung môi cồn 96% là 5,97%.

Chiết xuất - Phân lập - Tinh chế

Chiết xuất

Bột dược liệu (6 kg) chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt với ethanol 96%. Dịch chiết cồn 96% được cô thu hồi dung môi, thu được 580 g cao (còn nước). Pha loãng với nước đến độ sệt vừa đủ thu được 600 ml cao toàn phần (cao nước).

Cao toàn phần được lắc phân bố với n-hexan, cloroform, thu được 26 g cao n-hexan màu xanh lục đậm, mùi hắc và 10 g cao cloroform màu đỏ nâu sậm.

Phân lập các chất từ cao cloroform bằng sắc ký cột cổ điển

Kết quả: thu được 17 phân đoạn kí hiệu C1, C2, C3C17.

Phân đoạn C2 : Có một chất kết tinh dạng tinh thể hình kim, màu vàng.

Rửa kết tinh với cloroform lạnh thu được kết tinh sạch PR – 1 (5,9 mg). Nước rửa được kết tinh lại với hỗn hợp dung môi CH₂Cl₂-MeOH thu được thêm 9 mg tinh thể. Kiểm tra độ sạch của tinh thể với 3 hệ dung môi n-hexan – EA (8:2), CHCl₃ – EA (8:2), CHCl₃ – MeOH (9:1) cho vết màu vàng nâu hóa nâu với thuốc thử H₂SO₄/cồn 10%.

Phân đoạn C11: Kết tinh trắng ngà được lọc qua phễu thủy tinh xốp và rửa nhiều lần với các dung môi MeOH lạnh, cloroform lạnh thu được 27 mg kết tinh trắng, dạng bột PR – 2. Kiểm tra lại với 3 hệ dung môi CHCl₃ – MeOH (9:1), EA-MeOH (9:1), n-BuOH-acid acetic-nước (4:1:5; lớp trên) (BAW) cho vết màu tím nhạt với thuốc thử VS.

Phân lập các chất từ phân đoạn cao n – hexan sắc ký cột chân không

Kết quả thu được 6 phân đoạn H1, H2, H3, H4, H5, H6.

Phân đoạn H3 được tiến hành sắc ký cột chân cổ điển với hệ n-hexan – EA (85:15)

Kết quả: thu được 5 phân đoạn HC-1, HC-2, HC-3, HC-4, HC-5.


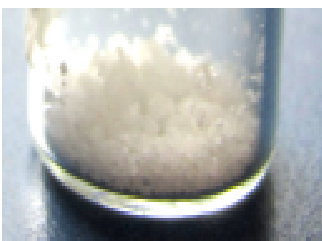
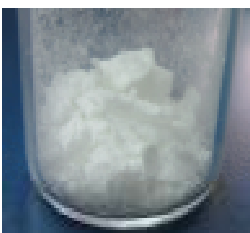
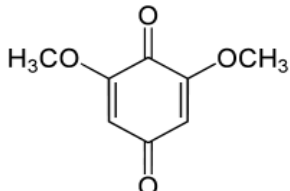
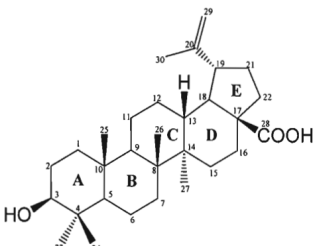
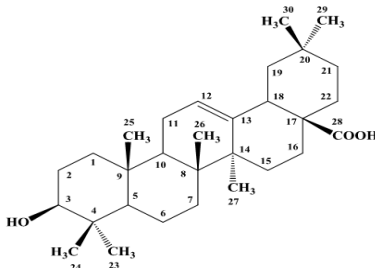
Phân đoạn HC-4 có kết tinh (106 mg) dạng tinh thể hình lập phương, màu trắng trong hỗn hợp dung môi CHCl_3 -n-hexan, dạng hình kim trong MeOH, không có mùi. Tan tốt trong CHCl_3 , tan vừa trong MeOH, kém tan trong n-hexan. Kiểm tra lại bằng 3 hệ dung môi n-hexan-EA (9:1), CHCl_3 -EA (9:1), CHCl_3 -MeOH (9:1), hiện màu với thuốc thử VS cho thấy kết tinh trên sạch trên sắc ký lớp mỏng đặt tên là PR-3.

Phân đoạn HC-5 có kết tinh (210 mg) dạng tinh thể phân nhánh hình cây trong hỗn hợp

dung môi CHCl_3 -n-hexan, màu trắng, không mùi. Tan tốt trong CHCl_3 , tan vừa trong MeOH, kém tan trong n-hexan. kiểm tra lại bằng 3 hệ dung môi n-hexan-EA (9:1), CHCl_3 -EA (9:1), CHCl_3 -MeOH (9:1), hiện màu với thuốc thử VS cho thấy kết tinh trên sạch trên sắc ký lớp mỏng đặt tên là PR-4.

Từ phân đoạn H3 của cao n-hexan thu được 2 chất tinh khiết là PR-3 và PR-4. Hai hợp chất này được đo phổ UV, MS, NMR để xác định cấu trúc.

Khảo sát cấu trúc các chất phân lập

| | Hợp chất PR-1 | Hợp chất PR-3 | Hợp chất PR-4 |
|--|---|--|--|
| Tinh thể | kết tinh hình kim màu vàng sáng | Kết tinh hình lập phương, màu trắng | Kết tinh dạng phân nhánh hình cây màu trắng |
| Phổ UV | Có hai đỉnh hấp thu trong vùng tử ngoại-khả kiến: ☉ ₁ = 377,5 (A=0,058); ☉ ₂ =284,5 (A=1,455) | Có hai đỉnh hấp thu trong vùng tử ngoại-khả kiến ☉ ₁ = 455 (A=0,010); ☉ ₂ =222 (A=2,455) | Có hai đỉnh hấp thu trong vùng tử ngoại-khả kiến: ☉ ₁ =279,5 A=0,065),☉ ₂ = 211 (A=2,118) |
| Phổ MS | Trong phổ MS ⁺ có mảnh [M+1] 169,09, mảnh [M+23] 191,11 Dự đoán KLPT của PR-1 là khoảng 168 | Có 2 mảnh lớn trên phổ MS (ES ⁻) của hợp chất PR-3: 455,46 và 456,43 Dự đoán KLPT của PR-3 là khoảng 456 | Có 2 mảnh lớn trên phổ MS (ES ⁻) của hợp chất PR-4: 455,45 và 456,43 Dự đoán KLPT của PR-4 là khoảng 456 |
| Phổ NMR | ¹³ C-NMR (125MHz, DMSO) δ _c 186,988; 157,215; 107,016; 176,039; 107,016; 157,215; 56,402; 186,988 ppm. ¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ _H 5,968 (1H,s); 5,968 (1H,s); 3,751 ppm. | ¹³ C-NMR (125MHz, DMSO) δ _c 39,33; 28,57; 79,13; 39,50; 55,43; 18,93; 33,87; 40,42; 49,73; 37,55; 20,30; 25,35; 39,00; 42,04; 30,12; 32,93; 55,44; 49,73; 46,62; 150,31; 31,70; 37,55; 28,60; 15,72; 17,75; 15,80; 14,36; 177,20; 109,58; 18,93 ppm. ¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ _H 5,968 (1H,s); 5,968 (1H,s) ppm. | ¹³ C-NMR (125MHz, DMSO) δ _c 39,53; 28,09; 77,16; 39,53; 51,30; 19,45; 32,91; 39,87; 48,45; 36,22; 24,70; 124,61; 146,78; 41,78; 28,32; 20,70; 48,45; 41,94; 44,21; 31,26; 35,19; 31,26; 30,25; 19,45; 17,41; 20,63; 25,79; 182,11; 32,91; 24,69 ppm. ¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ _H 5,968 (1H,s); 5,968 (1H,s) ppm. |
| <div><div><div>Phân tích phổ UV, MS, phổ cộng hưởng từ hạt nhân xác định PR-1 là 2,6-dimethoxy-p-benzoquinon</div><div></div></div><div><div>Phân tích phổ UV, MS, phổ cộng hưởng từ hạt nhân đã xác định PR-3 là acid betulinic.</div><div></div></div><div><div>Phân tích phổ UV, MS, phổ cộng hưởng từ hạt nhân đã xác định PR-4 là acid oleanolic.</div><div></div></div></div> | | | |
| <div><div></div><div></div><div></div></div> | | | |

BÀN LUẬN

Về kết quả khảo sát thực vật

Cây có một số đặc điểm vi học khá đặc trưng có thể dùng để nhận dạng cây: - Vi phẫu: Phiến lá có mô mềm giậu gồm hai lớp tế bào, mô mềm khuyết ở phía dưới có hình dạng đặc biệt; rế có lớp bần khá phát triển; trong mô mềm của thân, rế và cả lá đều có tế bào mang tinh thể calci oxalat hình kim.

- Soi bột: Tinh thể calci oxalat hình kim là đặc điểm khá nổi trội nhưng phổ biến ở các cây thuộc họ Rubiaceae. Loại mạch thường thấy nhất trong cây là mạch điểm, đặc biệt là ở những phần già. Tế bào mô cứng, sợi mô cứng khá nhiều ở thân và rế, vách của tế bào mô cứng dày lên theo tuổi của cây.

Về kết quả khảo sát hóa học

Đã phân lập được bốn hợp chất tinh khiết PR-1, PR-2, PR-3, PR-4 từ cây Lầu đỏ (*Psychotria rubra*) Rubiaceae, trong đó có ba chất đã xác định được cấu trúc.

+ PR-3 là một triterpenoid nằm vòng nhóm lupan là **acid betulinic**

+ PR-4 là một triterpenoid nằm vòng nhóm olean là **acid oleanolic**

+ PR-1 là 2,6-dimethoxy-p-benzoquinone, một hợp chất benzoquinon đơn giản và đối xứng. Đây là một hợp chất có tính kháng khuẩn tốt ⁽⁴⁾ kháng ung thư trên dòng bạch cầu lympho P388⁽³⁾.

KẾT LUẬN

Về mặt khảo sát thực vật học

Tìm được những đặc điểm cơ bản về hình thái và vi học. Đây là những đặc điểm giúp ta phân biệt cây Lầu đỏ với các cây khác trong cùng chi và trong cùng họ. Có phát hiện ra một số

điểm khác với mô tả trong các tài liệu đã có khi khảo sát vi học, cần được tiếp tục khảo sát và chứng minh. Tìm ra được các đặc điểm có thể xem là “dấu vân tay” để kiểm định được liệu sau này.

Về mặt khảo sát hóa học

Đã phân lập và xác định được cấu trúc của ba hợp chất tinh khiết mà với công cụ tìm kiếm scifinder, google cho thấy đây là lần đầu tiên ba hợp chất này được phân lập từ cây Lầu đỏ.

Ba chất đã phân lập và được xác định cấu trúc là 2,6-dimethoxy-p-benzoquinon, acid betulinic và acid oleanolic. Đây không phải là những hợp chất lạ, đã từng được phân lập từ nhiều cây khác và đã được nghiên cứu tác dụng được lý, với acid betulinic, acid oleanolic là hai acid triterpenoid có nhiều tác dụng đáng kể, trong đó có tác dụng kháng viêm.

Qua khảo sát hóa học cho thấy các nhóm hợp chất chính có mặt trong cây là terpenoid, coumarin, quinon, proanthocyanidin và tanin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Dược liệu (2011). *Phương pháp nghiên cứu dược liệu* (tài liệu lưu hành nội bộ). Đại học Y Dược TP. HCM, tr. 1 - 16.
2. Bộ Y tế (2009). *Dược điển Việt Nam IV*. Nhà xuất bản Y Học, PL - 182, 183, 239.
3. Handa S, Kinghorn D, Cordell G, Farnsworth N (1983). "Plant anticancer agents. XXVI. Constituents of *Peddiea fischeri*". *J. Nat. Prod.*, **46** (2), pp. 248 - 250.
4. Nishina A, Hasegawa K, Uchibori T, Seino H, Osawat T (1991). "2,6-Dimethoxy-p-benzoquinone as an Antibacterial Substance in the Bark of *Phyllostachys heterocycla* var. *pubescens*, a Species of Thick-Stemmed Bamboo". *J. Agric. Food Chem.*, **39**, pp. 266 - 269.

Ngày nhận bài báo : 3/10/2013

Ngày phản biện nhận xét bài báo : 15/10/2013,
17/10/2013

Ngày bài báo được đăng : 02/01/2014