

Xác định cấu trúc của Quercetin 3 - O β - D - Glucopyranoside và Myricitrin tinh sạch từ phân đoạn dịch chiết lá khế (*Averrhoa carambola* L.) có tác dụng hạ Glucose huyết trên chuột gây đái tháo đường thực nghiệm

Nguyễn Thị Thanh Ngân¹, Đỗ Ngọc Liên^{1,*}, Nguyễn Thị Thuý Quỳnh¹,
Chữ Lương Luân¹, Nguyễn Huỳnh Minh Quyên², Trần Văn Ôn³

¹Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN, 334 Nguyễn Trãi, Hà Nội, Việt Nam

²Viện Vi Sinh vật và Công nghệ Sinh học, ĐHQGHN, 144 Xuân Thủy, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Dược Hà Nội

Nhận ngày 30 tháng 3 năm 2010

Tóm tắt. Tác dụng chống tăng đường huyết của các dịch chiết lá khế đã được nghiên cứu ở chuột thực nghiệm đái tháo đường do STZ gây ra. Kết quả thu được cho thấy rằng các phân đoạn dịch chiết từ lá khế như dịch chiết n-hexan (HexE) dịch chiết cloroform (ClfE) dịch chiết Ethylacetat (EaE), dịch chiết nước (WE) đều có tác dụng chống tăng đường huyết ở chuột đái tháo đường thực nghiệm. Đặc biệt là phân đoạn dịch chiết Ethylacetat biểu hiện hoạt tính chống tăng đường huyết ở mức cao nhất. Từ phân đoạn dịch chiết Ethylacetat của lá khế (*A.carambola* L.) có hoạt tính hạ đường huyết trên chuột ĐTD thực nghiệm, hai hợp chất flavonoid đã được tinh sạch có tên là quercetin 3-O-b-D-glucopyranoside và myricitrin. Các cấu trúc hóa học của chúng đã được làm sáng tỏ bằng các kỹ thuật NMR và ESI - MS.

1. Mở đầu

Cây khế (*Averrhoa carambola* L.) thuộc họ Chua Me đất (Oxalidaceae) được trồng phổ biến ở Ấn Độ và Đông Nam Á. Ở Việt Nam thuộc họ này có 2 loài là *Averrhoa carambola* L. và *Averrhoa bilimbi* L. Thành phần hoá học của *Averrhoa carambola* L. gồm có axit amin, axit oxalic, đường, vitamin A, flavonoid, cyanidin... Các nghiên cứu trước đây đã phân lập được các hợp chất từ cây khế như: 7-mega -

stigmene-3,6,9-triol 9-O- β -D-glucopyranoside, 2-ethylheptanoic acid, 9,10-dihydroabscisic alcohol, cryptochrome [1,2] Các tài liệu công bố gần đây của Tan và cộng sự [3] đã cho thấy các phân đoạn dịch chiết của lá khế tàu (*Averrhoa bilimbi* L.) có khả năng làm giảm đường huyết ở chuột béo phì thực nghiệm bị đái tháo đường nhiễm độc tổ Streptozotocin (STZ) [4]. Hiện chưa có tài liệu nào ở Việt Nam nghiên cứu về khả năng hạ đường huyết của lá khế (*A.carambola* L.) của miền Bắc trên chuột thực nghiệm bị rối loạn trao đổi lipid, glucid.

* Tác giả liên hệ. ĐT: 84-4-38582179.
E-mail: liendn@vnu.edu.vn

Bài báo này thông báo về kết quả thử nghiệm khả năng hạ glucose huyết trên chuột đái tháo đường (ĐTĐ) thực nghiệm và xác định cấu trúc hoá học của hai hợp chất là quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside và myricitrin từ dịch cô chân không phân đoạn dịch chiết ethylacetat lá khế có tác dụng hạ đường huyết trên chuột đái tháo đường thực nghiệm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Mẫu thực vật

- Lá khế (*Averrhoa carambola* L.) được thu hái tại Bắc Ninh, do TS. Trần Văn Ôn, Trường Đại học Dược Hà Nội giám định phân loại.

2.2. Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, 4 tuần tuổi do viện Vệ sinh dịch tễ TW cung cấp được nuôi ở nhiệt độ 25-28°C với chu kỳ 12 giờ ngày và 12 giờ đêm, trước khi tiêm STZ (Sigma ST.Louis) liều lượng 150mg/kg thể trọng dưới màng bụng để gây rối loạn trao đổi glucid, phỏng theo đái tháo đường Typ1. Sau 72 giờ, chuột có nồng độ glucose huyết lúc đói đạt ≥ 8 mM glucose/l được coi là bị rối loạn trao đổi glucid và ĐTĐ [3,4]. Chuột bị ĐTĐ được điều trị thử nghiệm bằng các phân đoạn dịch chiết lá khế, liều 500mg chế phẩm cô đặc /kg thể trọng và được so sánh với lô chuột được điều trị bằng insulin (liều Ins: 0,1UI/kg)

2.3. Tinh sạch các hợp chất

Lá khế (*A. carambola* L.) được rửa sạch, sấy khô 50°C (2kg) và nghiền thành bột mịn. Tiến hành chiết ngâm lá khế với etanol 80% lạnh ở nhiệt độ phòng (quá trình chiết được lặp lại 3 lần). Dịch chiết ethanol được cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cao ethanol (90g). Phân bố đều cao ethanol trong nước cất,

sau đó chiết phân lớp lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần n-hexan, cloroform và ethylacetat. Các dịch chiết tương ứng được cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các phần chiết n-hexan (20g), chloroform(16g), ethylacetat (18g) và phân đoạn nước (32g).

2.4. Tách và phân tích cấu trúc các hợp chất tự nhiên từ phân đoạn dịch chiết Ethylacetat

- Sử dụng các kỹ thuật sắc kí lớp mỏng điều chế trên bản Silica gel gel 60G F₂₅₄ (Merck, Germany) phát hiện vết chất bằng đèn tử ngoại 254nm và 368nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% được phun đều lên bản mỏng để định tính sau đó giải hấp phụ bằng dung môi thích hợp.

- Ngoài ra, kỹ thuật sắc kí cột trên gel Silica có kích thước hạt (240-430 mesh) trên pha thường và pha đảo đã được sử dụng.

- Hai hợp chất tự nhiên từ phân đoạn Ethylacetat (18g dịch cô) sau khi Sắc kí hấp phụ và Sắc kí cột thu được có khối lượng chất thứ nhất dạng bột màu vàng cam (11mg) và chất thứ hai có dạng tinh thể màu vàng cam (9mg). Tiếp theo việc xác định cấu trúc hóa học của hai hợp chất này được thực hiện nhờ kỹ thuật phân tích phổ khối lượng (ESI- MS) trên máy AGILENT 1100 LC- MDS Trap và kỹ thuật cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) trên máy Bruker AM500 FT- NMR Spectrometer .

1) Chất thứ nhất có dạng bột màu vàng cam, nhiệt độ nóng chảy 238-242°C , độ quay cực $[\alpha]_D - 19,5$ (C, 0,47 trong Pyridin), Phổ ESI – MS m/z [M+ Na⁺], 4623,0[M-H(C₂₁H₂₀O₁₂)] đo trên máy AGILENT T 1100 LC- MSD Trap) và phổ NMR được đo trên máy Bruker AM 500 FT – NMR Spectrometer. Chất thứ nhất được xác định là Quercetin 3-O- β -D glucopyranoside (11mg)

2) Chất thứ hai: tinh thể màu vàng cam có nhiệt độ nóng chảy 197°C . Độ quay cực $[\alpha]_D-$

138,6(C. 0,5 trong Methanol). Phổ ESI- MS m/z : 487,0 [M+Na⁺], 4623,0 [M-H], công thức C₂₁H₂₀O₁₂ Phổ ¹H- NMR được đo trên máy như đã đo với chất 1 được xác định là Myricitrin (9mg)

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Tác dụng hạ đường huyết của các dịch chiết lá khế

Trên cơ sở thăm dò độc tính cấp LD50 của dịch chiết lá khế và những nghiên cứu của Tan và cộng sự (2005) chúng tôi chọn liều dịch chiết cô đặc để thí nghiệm là 500mg/1kg thể trọng đủ đảm bảo an toàn (các nghiên cứu liều độc LD50 của các dịch chiết lá khế đã được nghiên cứu nhưng số liệu chưa công bố) chứng minh dịch chiết lá khế hoàn toàn không độc với chuột theo liều uống). Các lô chuột được bố trí thí nghiệm như sau:

1. Lô chuột nhiễm độc STZ không được điều trị (lô đối chứng)
2. Lô chuột nhiễm độc STZ được điều trị bằng phân đoạn n-hexan (500mg/kg) (HexE)
3. Lô chuột nhiễm độc STZ được điều trị bằng phân đoạn Cloroform (500mg) (ClfE)
4. Lô chuột nhiễm độc STZ được điều trị bằng phân đoạn Ethylacetat (500mg/kg) (EaE)
5. Lô chuột nhiễm độc STZ được điều trị bằng phân đoạn nước (500mg/kg) (WE)
6. Lô chuột nhiễm độc STZ được điều trị bằng Insulin (0,1UI/kg) (Ins)

Sau khi cho chuột đói tháo đường do nhiễm độc STZ điều trị bằng các phân đoạn dịch chiết và thuốc Insulin. Nồng độ glucose huyết lúc đói của chuột được đo tại các thời điểm sau khi điều trị, 2h, 4h, 8h, 10h. Kết quả thí nghiệm được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Ảnh hưởng các phân đoạn dịch chiết lá khế (500mg/kg) và Insulin (0,1 UI/kg) trên nồng độ glucose huyết (mmol/L) ở chuột gây ĐTĐ bằng STZ

Mẫu	Giờ	0h	2h	4h	8h	10h	%giảm
Chứng		22,68±1,66	22,58±1,60	22,50±1,67	22,74 ±1,62	22,84±1,63	0,79
Hex E		22,58±1,63	13,13±1,56**	12,00±1,52***	10,90±1,50***	11,02±1,47**	51,73***
Clf E		22,63±1,50	19,27±1,48	18,28 ±1,45	13,30±1,38**	12,02±1,36**	46,88***
Ea E		22,32±1,52	14,92±1,41**	11,48±1,38**	8,30±1,35***	8,25±1,37***	63,04***
W E		22,87±1,55	21,25±1,51	21,07±1,50	14,02±1,44**	12,58±1,40**	44,99**
Ins		22,46±1,53	5,50±1,42***	5,65±1,38***	7,05±1,40**	7,95±1,41**	75,51***

Từ bảng số liệu cho thấy, những con chuột bị bệnh ở lô đối chứng chỉ cho uống nước thì sau 2,4,8,10 giờ nồng độ glucose huyết giảm không đáng kể ($p>0,05$), thậm chí còn hơi tăng. Khi so sánh nhóm chuột được điều trị bằng các phân đoạn dịch chiết lá khế (liều 500mg/kg) với nhóm đối chứng ở cùng thời điểm sau khi cho uống từ 2, 4, 6, 8, 10 giờ thì nồng độ glucose huyết giảm đều ở tất cả các nhóm điều trị ($p<0,01-0,001$). Nồng độ glucose huyết giảm mạnh nhất ($p<0,001$) là ở nhóm chuột được điều trị bằng các phân đoạn Ethylacetat, n-

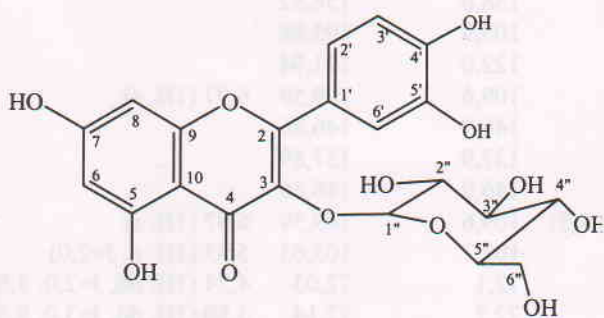
Hexan. Các phân đoạn khác như: ClfE, WE đều cho nồng độ gluco huyết giảm ở mức có ý nghĩa ($p<0,01$). Nồng độ glucose huyết ở tất cả các nhóm chuột đều giảm mạnh nhất là ở giờ thứ 8 sau khi cho uống. Nhóm điều trị bằng Insulin cho thấy tác dụng nhanh hơn, cụ thể giảm mạnh ở giờ thứ 2 sau khi tiêm. So với thời điểm ban đầu (0h) ở các nhóm thí nghiệm điều trị bằng dịch chiết lá khế cho thấy nồng độ glucose đều giảm mạnh ở giờ thứ 8. Cụ thể nhóm chuột xử lý bằng cho uống phân đoạn dịch chiết ethylacetat giảm mạnh nhất tới

63,04%, n-hexan là 51,73%, clorofoc và phân đoạn nước lần lượt là 46,88% ; 46,99%, còn nhóm chuột tiem Insulin giảm 75,51%. Sau giờ thứ 8 và giờ thứ 10 thì lô chuột điều trị bằng Insulin có nồng độ glucose huyết bắt đầu tăng nhẹ trong khi đó các lô cho uống bằng các phân đoạn dịch chiết lá khê thì nồng độ glucose huyết chuột đều có xu hướng giảm ổn định hơn. Đặc biệt là lô cho uống bằng phân đoạn dịch chiết ethylacetat.

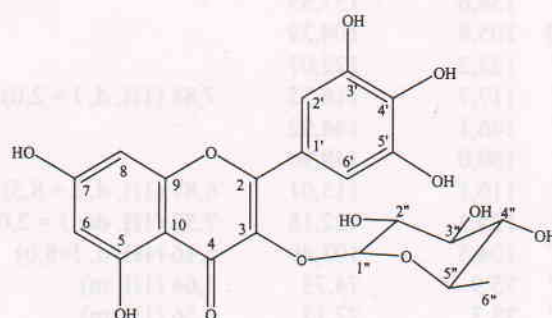
3.2. Xác định cấu trúc hóa học của hai hợp chất từ phân đoạn Ethylacetat

Hợp chất 1 thu được ở dạng bột màu vàng cam. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của 1 xuất hiện các tín hiệu của năm proton thơm trong đó có hai proton được xác định ở vị trí meta với nhau (δ 6,21 và 6,40; $J = 1,5$ Hz) và 3 proton còn lại thuộc vào một vòng thơm có hệ tương tác ABX [δ 7,84 (1H, d, $J = 2,0$ Hz); 6,87 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,58 (1H, dd, $J = 2,0; 8,5$ Hz)] cho thấy vòng A và vòng C đều bị thế ở 2 vị trí. Ngoài ra, trên phổ $^1\text{H-NMR}$ còn xuất hiện tín hiệu của một proton anome [δ 5,16 (1H, d, $J=8,0$ Hz)] và các tín hiệu proton của vùng đường [δ 3,85 (1H, m); 3,81 (1H, m); 3,64 (1H, m); 3,56 (1H, m); 3,53 (1H, m) và 3,47 (1H, m)] cho thấy sự xuất

hiện của một phân tử đường. Chi tiết phổ $^1\text{H-NMR}$ của 1 được trình bày trong bảng 1. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của 1 xuất hiện tín hiệu của 22 cacbon trong đó các tín hiệu của 1 cacbon carbonyl tại δ 178,36 (C-4) và tín hiệu của bốn cacbon bậc bốn liên kết với nhóm hydroxy [δ 161,98 (C-5); 166,07 (C-7); 144,92 (C-3') và 148,90 (C-4')]. Ngoài ra, trên phổ còn xuất hiện 1 tín hiệu cacbon anome cộng hưởng ở 103,49 (C-1'') và 1 metylen gắn nhóm hydroxy δ 61,57 (C-6'') cùng với tín hiệu của 4 metin gắn nhóm hydroxy [δ 74,73 (C-2''); 77,13 (C-3''); 70,22 (C-4'') và 77,37 (C-5'')], kết hợp với số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ khẳng định sự có mặt của 1 đơn vị đường β -D-glucopyranoside. Kết quả phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của 1 được trình bày trong bảng 1. Công thức phân tử của 1 được xác định là $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ thông qua sự xuất hiện của pic m/z 486,9 [$\text{M}+\text{Na}]^+$ và 462,9 [$\text{M}-\text{H}]^-$ trên phổ ESI-MS. Từ những dẫn chứng trên cùng với sự phù hợp hoàn toàn về số liệu phổ khi so sánh kết quả phổ NMR của hợp chất 1 với hợp chất quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside, [6] (bảng 1) có thể khẳng định hợp chất 1 là quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside, cấu trúc hoá học được trình bày ở hình 1.



Quercetin 3-O- β -D-glucopyranoside (1).



Myricitrin (2).

Hình 1. Cấu trúc hoá học của 1 và 2.

Hợp chất **2** thu được ở dạng tinh thể màu vàng cam. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của **2** xuất hiện hai tín hiệu proton thơm δ 6,97 (1H, s) và 6,97 (1H, s) của một vòng benzen bị thế bốn vị trí và tín hiệu của hai proton tương tác ở vị trí meta với nhau [δ 6,38 (1H, d, $J=2,0$ Hz) và 6,22 (1H, d, $J=2,0$ Hz)]. Ngoài ra, trên phổ cũng xuất hiện tín hiệu của một proton anome cộng hưởng ở δ 5,33 (1H, d, $J=2,0$ Hz); một nhóm methyl δ 0,98 (3H, d, $J=6,0$ Hz) và các proton ở vùng đường [δ 4,24 (1H, dd, $J=2,0; 3,0$ Hz); 3,80 (1H, dd, $J=3,0; 9,5$ Hz); 3,53 (1H, m) và 3,34 (1H, m)] cho thấy có mặt một phân tử đường rhamnose. Chi tiết phổ $^1\text{H-NMR}$ của **2** được trình bày trong bảng 1. Phổ Dept xác định sự xuất hiện của một methyl, chín methyl và mười một cacbon bậc bốn. Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ xuất hiện tín hiệu của một nhóm cacbonyl [δ 179,68 C-4)] và tín hiệu của năm cacbon bậc bốn liên kết với hydroxy [δ 163,22; 165,90 (C-7); 146,86 (C-3'); 137,89 (C-4') và 146,86 (C-5')]. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ cũng xác nhận sự xuất hiện của một

nhánh đường rhamnose thông qua các tín hiệu của một cacbon anome ở δ 103,63 (C-1'') và một nhóm methyl ở δ 17,65 (C-6'') cùng với 4 methyl liên kết với hydroxy [δ 72,03 (C-2''); 72,14 (C-3''); 73,36 (C-4'') và 71,88 (C-5'')]. Kết quả phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **2** được trình bày trong bảng 1. Công thức phân tử của **2** được xác định là $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ thông qua sự xuất hiện của pic ion m/z 487,0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; 463,0 $[\text{M}-\text{H}]$ trên phổ ESI-MS. So sánh số liệu phổ NMR của **2** với hợp chất myricitrin (bảng 1) thấy kết quả hoàn toàn phù hợp, do đó có thể xác định rằng hợp chất **2** là myricitrin, cấu trúc hoá học được trình bày ở hình 1. Từ kết quả phân tích 1 số hợp chất flavonoid ở phân đoạn dịch chiết ethylacetat, chúng tôi cho rằng các hợp chất tương tự flavonoid là thành viên quan trọng có hoạt tính làm giảm đường huyết ở chuột gây rối loạn trao đổi glucid và bị ĐTĐ do STZ như nhiều nghiên cứu của các tác giả trước đây [3,5,6].

Bảng 1. Kết quả phổ NMR của 1 và 2

C	1			2		
	$\delta_{\text{C}}[5]$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (ppm), J (Hz)	$\delta_{\text{C}}[10]$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (ppm), J (Hz)
2	159,2	157,92		159,5	159,41	
3	135,8	134,61		136,4	136,32	
4	179,6	178,36		179,7	179,68	
5	163,2	161,98		163,3	163,22	
6	100,1	99,25	6,21 (1H, d, $J=1,5$)	99,8	99,81	6,38 (1H, d, $J=2,0$)
7	166,3	166,07		165,9	165,90	
8	94,9	93,97	6,40 (1H, d, $J=1,5$)	94,7	94,69	6,22 (1H, d, $J=2,0$)
9	158,6	157,55		158,6	158,52	
10	105,8	104,39		105,9	105,88	
1'	123,2	122,07		122,0	121,94	
2'	117,7	116,55	7,84 (1H, d, $J = 2,0$)	109,6	109,59	6,97 (1H, s)
3'	146,1	144,92		146,9	146,86	
4'	150,0	148,90		137,9	137,89	
5'	116,1	115,01	6,87 (1H, d, $J = 8,5$)	146,9	146,86	
6'	123,3	122,18	7,58 (1H, dd, $J = 2,0; 8,5$)	109,6	109,59	6,97 (1H, s)
1''	104,5	103,49	5,16 (1H, d, $J=8,0$)	103,7	103,63	5,33 (1H, d, $J=2,0$)
2''	75,9	74,73	3,64 (1H, m)	72,1	72,03	4,24 (1H, dd, $J=2,0; 3,0$)
3''	78,3	77,13	3,56 (1H, m)	72,2	72,14	3,80 (1H, dd, $J=3,0; 9,5$)
4''	71,4	70,22	3,53 (1H, m)	73,4	73,36	3,53 (1H, m)
5''	78,5	77,37	3,47 (1H, m)	71,9	71,88	3,34 (1H, m)
6''	62,7	61,57	H _a : 3,85 (1H, m) H _b : 3,81 (1H, m)	17,7	17,65	0,98 (3H, d, $J=6,0$)

^aĐo trong MeOD-d₄, ^b125MHz, ^c500MHz

4. Kết luận

Các phân đoạn dịch chiết lá khế Hex E; Clf E; Ea E; WE đều có tác dụng làm giảm glucose huyết trên mô hình chuột đái tháo đường thực nghiệm, trong đó phân đoạn dịch chiết Ethylacetat có hoạt tính làm giảm glucose huyết mạnh nhất.

Từ cao dịch chiết Ethylacetat của lá cây khế, hai hợp chất là quercetin 3-O-b-D-glucopyranoside và myricitrin đã được phân lập. Cấu trúc hoá học của các hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân kết hợp với phổ khối lượng ESI.

Lời cảm ơn

Công trình này được sự hỗ trợ của đề tài QGTD. 0806

Tài liệu tham khảo

- [1] Võ Văn Chi, *Từ Điển Cây thuốc Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội, Hà Nội, 1999, tr63-64.
- [2] A. Lutz, P. Winterhalter, P. Schreier, "The structure of a new ionone glucoside from starfruit (*Averrhoa carambola* L.)", *Nat. Prod. Lett.*, Vol. 3, (1993) 95-99.
- [3] B.K.H Tan, C.H Tan, N.P Peter, Anti-diabetic activity of the semi-purified fractions of *Averrhoa bilimbi* in high fat diet fed-streptozotocin-induced diabetic rats, *Life Sciences* 76 (2005) 2827.
- [4] T. Szkudelski., The mechanism of Alloxan and Streptozotocin action in B cell of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 50 (2001) 536.
- [5] T. Hanamura. Anti hyperglycemic effect of polyphenol from Acerola (*Malpighia emarginata* D.C) fruit. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 70 (8).(2006) 1813.
- [6] S.Bhavana, S.K.Satapathi, P.Roy. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Aegle marmelos* L leaf extract on STZ. Induced diabetic mice. *Inter, J. Pharmacology* 3 (6) (2007) 444.

Structure determination of quercetin 3-O-b-D-glucopyranoside and myricitrin purified from *Averrhoa carambola* L.'s leaves extraction fraction having hypoglycemic effect on experimental diabetic mice

Nguyen Thi Thanh Ngan¹, Do Ngoc Lien¹, Nguyen Thi Thuy Quynh¹,
Chu Luong Luan¹, Nguyen Huynh Minh Quyen², Tran Van On³

¹Hanoi University of Science, VNU, 334 Nguyen Trai, Hanoi, Vietnam

²Institute of Microbiology and Biotechnology, VNU, 144 Xuan Thuy, Hanoi, Vietnam

³Ha Noi University of Pharmacy

Anti-hyperglycemic effect of *Averrhoa carambola* L.'s leaf extracts was studied in STZ induced diabetic mice. The results showed that extract fractions from *Averrhoa carambola* L.'s leaf such as HexE, ClfE, EaE, WE possessed anti-hyperglycemic effect in STZ induced diabetic mice. Especially ethylacetate extract fraction expressed in highest level anti-hyperglycemic activity.

Two flavonoid compounds from the ethylacetate fraction of *Averrhoa carambola* L.'s leaves have been purified to be quercetin 3-O-b-D-glucopyranoside and myricitrin. Their chemical structures were elucidated by NMR and ESI-MS techniques.