

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

JOURNAL OF MEDICINAL MATERIALS

SỐ 3 - TẬP 31
6/2026

VIỆN DƯỢC LIỆU
NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINAL MATERIALS

3B Quang Trung, phường Cửa Nam, thành phố Hà Nội - Việt Nam
TEL: (+84-24) 38247058 FAX: (+84-24) 39348740
Email: tapchiduoclieu@nimm.org.vn; tapchiduoclieu@gmail.com

TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU (Bản in và Bản điện tử)

BAN BIÊN TẬP (Nhiệm kỳ 2025-2030)

(Kèm theo Quyết định số 666/QĐ-VDL ngày 24/4/2025 của Viện trưởng Viện Dược liệu)

TỔNG BIÊN TẬP **PGS.TS. Đỗ Thị Hà**

I. Tiểu ban Dược liệu - Dược học cổ truyền

- **PGS.TSKH. Nguyễn Minh Khởi - Trưởng Ban**
- PGS.TS. Nguyễn Thượng Dong - Ủy viên
- GS.TS. Nguyễn Minh Đức - Ủy viên
- GS.TS. Trần Công Luận - Ủy viên
- GS.TS. Won Keun Oh - Ủy viên
- PGS.TS. Trần Hùng - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thị Bích Thu - Ủy viên
- PGS.TS. Phương Thiện Thương - Ủy viên
- PGS.TS. Phan Minh Giang - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Nguyễn Thành - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Việt Dũng - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Quốc Huy - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thu Hằng - Ủy viên
- TS. Trần Minh Ngọc - Ủy viên
- TS. Nguyễn Văn Tài - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Đình Chi - Ủy viên
- TS. Nguyễn Tuấn Hiệp - Ủy viên.

II. Tiểu ban Dược lý - Dược lâm sàng

- **PGS.TS. Phạm Thị Nguyệt Hằng - Trưởng Ban**
- PGS.TSKH. Đỗ Trung Đàm - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hương - Ủy viên
- GS.TS. William R. Folk - Ủy viên
- PGS.TS. Phạm Thị Vân Anh - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Thùy Dương - Ủy viên
- PGS.TS. Lê Văn Minh - Ủy viên
- TS. Trần Thị Hiền - Ủy viên.

III. Tiểu ban Nông Sinh

- **TS. Nguyễn Văn Khiêm - Trưởng Ban**
- TS. Phan Thúy Hiền - Ủy viên
- PGS.TS. Nguyễn Văn Tập - Ủy viên
- PGS.TS. Phạm Thanh Huyền - Ủy viên
- GS.TS. Trần Thế Bách - Ủy viên.

IV. Tiểu ban Thư ký - Trị sự

- **PGS.TS. Lê Nguyễn Thành - Trưởng Ban**
- TS. Lê Thị Xoan - Thư ký chuyên môn
- CN. Nguyễn Thị Minh Lộc - Thư ký trị sự.

Trang	NGHIÊN CỨU KHOA HỌC	Page	SCIENTIFIC RESEARCH
163	Thành phần hóa học và tác dụng ức chế sản sinh NO của phần trên mặt đất loài cúc mùi - Nguyễn Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Huế, Phan Thị Trang, Phạm Văn Công, Nguyễn Văn Tài	163	Chemical Constituents and NO Inhibitory Activity of the Aerial Parts of <i>Tridax procumbens</i> - Nguyen Thi Hong Anh, Nguyen Thi Hue, Phan Thi Trang, Pham Van Cong, Nguyen Van Tai
170	Xây dựng phương pháp xác định 11 chất cấm trộn trái phép trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ giảm cân bằng sắc ký lỏng khối phổ phân giải cao - Nguyễn Quang Hưng, Trần Hồng Ngọc, Mạc Thị Thanh Hoa, Nguyễn Văn Khoa, Vũ Phương Hạnh, Trần Thúy Hạnh, Bùi Thế Kiên, Trần Cao Sơn, Nguyễn Thị Kiều Anh	170	Development of a Method for Determination of Eleven Illicit Adulterants in Weight-Loss Dietary Supplements by Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry - Nguyen Quang Hung, Tran Hong Ngoc, Mac Thi Thanh Hoa, Nguyen Van Khoa, Vu Phuong Hanh, Tran Thuy Hanh, Bui The Kien, Tran Cao Son, Nguyen Thi Kieu Anh
179	Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở vị thuốc nụ hộc sao vàng - Nguyễn Thị Hà Ly, Trần Huyền Trang, Lê Hồng Văn Anh, Phạm Thị Hiền, Đỗ Thị Hà, Nguyễn Thanh Hương, Tạ Thị Thảo	179	Establishing In-house Standards for Processed <i>Syphnolobium japonicum</i> L. Buds - Nguyen Thi Ha Ly, Tran Huyen Trang, Le Hong Van Anh, Pham Thi Hien, Do Thi Ha, Nguyen Thanh Huong, Ta Thi Thao
187	Tối ưu hóa quy trình chiết siêu âm để chiết xuất polyphenol và triterpenoid từ lá cây insulin trồng ở Việt Nam bằng phương pháp bề mặt đáp ứng - Nguyễn Lâm Hồng, Trần Văn Sang, Vũ Minh Đức, Nguyễn Bá Trung, Nguyễn Hoàng Quân, Nguyễn Tiến Trung, Dương Minh Tân	187	Optimization of Ultrasonic Extraction Process for the Extraction of Polyphenols and Triterpenoids from Insulin Leaves (<i>Costus pictus</i> D. Don) Grown in Vietnam Using the Response Surface Method - Nguyen Lam Hong, Tran Van Sang, Vu Minh Duc, Nguyen Ba Trung, Nguyen Hoang Quan, Nguyen Tien Trung, Duong Minh Tan
197	Tác dụng an thần, giải lo âu, chống trầm cảm của cao chiết từ thân rễ sâm Lai Châu - Tô Trung Kiên, Trần Bá Luân, Ngô Quỳnh Như, Trương Quang Đạt, Nguyễn Trương Lễ Nghi, Trần Thị Thảo Trần, Lê Văn Minh, Nguyễn Hoàng Minh	197	Sleep-Prolonging, Anxiolytic and Antidepressant-Like Effects of the Extract from <i>Panax vietnamensis</i> var. <i>fuscifolius</i> K.Komatsu, S.Zhu & S.Q.Cai - To Trung Kien, Tran Ba Luu, Ngo Quynh Nhu, Truong Quang Dat, Nguyen Truong Le Nghi, Tran Thi Thao Tran, Le Van Minh, Nguyen Hoang Minh
203	Bảy lá một hoa ức chế ung thư vú thực nghiệm trên chuột bằng độc tế bào và apoptosis - Phạm Thị Nguyệt Hằng, Trần Thị Hồng Vân, Phạm Minh Hiếu, Phạm Anh Tùng, Phí Đình Uy, Nguyễn Văn Hiệp, Lê Thị Xoa, Đỗ Thị Hà, Nguyễn Thị Ngọc Bích, Trần Đình Nghĩa, Hoàng Thị Tuyết Nhung	203	<i>Paripolyphylla</i> var. <i>chinensis</i> Smith Inhibits Experimental Breast Cancer in Mice via Cytotoxicity and Apoptosis - Pham Thi Nguyet Hang, Tran Thi Hong Van, Pham Minh Hieu, Pham Anh Tung, Phi Dinh Uy, Nguyen Van Hiep, Le Thi Xoa, Do Thi Ha, Nguyen Thi Ngoc Bich, Tran Dinh Nghia, Hoang Thi Tuyet Nhung
211	Nghiên cứu trên thực nghiệm tác dụng hạ đường huyết của cao chiết từ lá cây nọc xoài, họ Cúc - Nguyễn Đông Nhi, Trương Nhật Minh, Võ Thành Nhân, Trần Hoàng Khả Hân, Nguyễn Thị Thu Hương	211	Experimental Study on Hypoglycemic Effect of Leaf Extract from <i>Struchium sparganophorum</i> (L.) Kuntze (Asteraceae) - Nguyen Dong Nhi, Truong Nhat Minh, Vo Thanh Nhan, Tran Hoang Kha Han, Nguyen Thi Thu Huong
220	Đánh giá tiềm năng chống oxy hóa và độc tính tế bào HEPG2 của lá trà hoa đỏ - Nguyễn Thị Thu Hương, Trần Thanh Hào, Trần Hoàng Khả Hân, Nguyễn Trần Hoàng Anh, Lý Hải Triều	220	Evaluation of Antioxidant Potential and HepG2 Cytotoxicity of Red-Flowered <i>Camellia</i> (<i>Camellia longi</i> Orel & Lau) Leaves - Nguyen Thi Thu Huong, Tran Thanh Hao, Tran Hoang Kha Han, Nguyen Tran Hoang Anh, Ly Hai Trieu
232	Tác dụng ức chế vi khuẩn <i>Helicobacter pylori</i> của cao chiết và các diterpenoid từ khổ sâm - Vũ Thị Oanh, Lương Thùy Nhung, Trần Thị Minh Nguyệt, Phạm Bảo Yên, Nguyễn Khắc Tiếp, Phương Thiên Thương	232	Antibacterial Activity of Extracts and Isolated Compounds from <i>Croton tonkinensis</i> Gagnep. Against <i>Helicobacter pylori</i> - Vu Thi Oanh, Luong Thuy Nhung, Tran Thi Minh Nguyet, Pham Bao Yen, Nguyen Khac Tiep, Phuong Thien Thuong
239	Đánh giá đặc điểm hình thái, năng suất và chất lượng một số nguồn gen đậu mèo thu thập tại Việt Nam - Trần Thị Trang, Trần Ngọc Thanh, Lô Đức Việt, Trần Thị Kim Dung, Nguyễn Thị Mai Phương, Đào Xuân Quang, Nhu Thu Nga, Nguyễn Đức Mạnh, Đào Việt Quốc, Nguyễn Văn Tài, Lê Thị Loan, Đặng Minh Tú	239	Evaluation of Morphological Characteristics, Yield, and Quality of <i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC. Germplasm Collected in Vietnam - Tran Thi Trang, Tran Ngoc Thanh, Lo Duc Viet, Tran Thi Kim Dung, Nguyen Thi Mai Phuong, Dao Xuan Quang, Nhu Thu Nga, Nguyen Duc Manh, Dao Viet Quoc, Nguyen Van Tai, Le Thi Loan, Dang Minh Tu
246	Đánh giá đặc điểm nông sinh học và hàm lượng sinensetin của các mẫu giống rau mèo tại Hà Nội - Nhu Thu Nga, Lô Đức Việt, Trần Thị Kim Dung, Trần Thị Trang, Nguyễn Thị Mai Phương, Trần Ngọc Thanh, Tô Minh Tú, Hoàng Thị Tuyết, Nguyễn Văn Hiếu, Trịnh Văn Vương, Nguyễn Đức Mạnh	246	Assessment of Agro-Biological Characteristics and Sinensetin Content of <i>Orthosiphon spiralis</i> (Lour.) Merr. in Hanoi - Nhu Thu Nga, Lo Duc Viet, Tran Thi Kim Dung, Tran Thi Trang, Nguyen Thi Mai Phuong, Tran Ngoc Thanh, To Minh Tu, Hoang Thi Tuyet, Nguyen Van Hieu, Trinh Van Vuong, Nguyen Duc Manh

THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TÁC DỤNG ỨC CHẾ SẢN SINH NO CỦA PHẦN TRÊN MẶT ĐẤT LOÀI CÚC MUI

Nguyễn Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Huế, Phan Thị Trang, Phạm Văn Công,

Nguyễn Văn Tài*

Viện Dược liệu

*Email: nguyenvantai1111@gmail.com

Nhận bài: 29/7/2025

Chấp nhận đăng: 22/10/2025

Tóm tắt

Năm hợp chất đã được phân lập từ các phân đoạn *n*-hexan, dichloromethan và ethyl acetat phần trên mặt đất cúc mui (*Tridax procumbens*). Cấu trúc của các hợp chất được xác định là β -amyron (1), loliolid (2), centaurein (3), 8,3'-dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavon-6-*O*-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranosid (4) và luteolin-4'-*O*- β -D-glucopyranosid (5) dựa trên việc phân tích phổ 1D-, 2D-NMR, MS và so sánh với tài liệu tham khảo. Các phân đoạn dichloromethan (TPD) và ethyl acetat (TPA) có tác dụng ức chế sự sản sinh nitric oxid (NO) trên tế bào RAW 264.7 được hoạt hóa bởi LPS với giá trị IC₅₀ lần lượt là 9,52 μ g/mL và 25,42 μ g/mL. Đây là báo cáo đầu tiên về việc phân lập các chất này từ phần trên mặt đất cúc mui cũng như tác dụng ức chế sản sinh NO *in vitro* của các cao phân đoạn từ loài này.

Từ khóa: *Tridax procumbens*; Flavonoid; Ức chế sản sinh NO; Chống viêm; Cúc mui.

Summary

Chemical Constituents and NO Inhibitory Activity of the Aerial Parts of *Tridax procumbens*

Five compounds were isolated from the *n*-hexane, dichloromethane, and ethyl acetate fractions of the aerial parts of *Tridax procumbens*. The structures of the compounds were identified as β -amyron (1), loliolide (2), centaurein (3), 8,3'-dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone-6-*O*-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranoside (4), and luteolin-4'-*O*- β -D-glucopyranoside (5) based on analysis of 1D and 2D NMR, MS spectra, and comparison with reference data. The dichloromethane (TPD) and ethyl acetate (TPA) fractions inhibited nitric oxide (NO) production in LPS-activated RAW 264.7 cells with IC₅₀ values of 9.52 μ g/mL and 25.42 μ g/mL. This is the first report on the isolation of these compounds from aerial parts of *T. procumbens* and their *in vitro* inhibition of NO production.

Keywords: *Tridax procumbens*; Flavonoid; NO inhibitory activity; Anti-inflammatory activity.

1. Đặt vấn đề

Loài cúc mui (*Tridax procumbens* L.) khá phổ biến ở Việt Nam, dễ trồng và thu hái với khối lượng dồi dào. Toàn bộ cây được sử dụng theo kinh nghiệm dân gian với nhiều tác dụng khác nhau, trong đó có các công dụng liên quan đến tác dụng chống viêm như chữa sưng tấy, thấp khớp, đau nhức xương khớp khi thời tiết chuyển mùa và làm thuốc giải nhiệt, trị ho [1].

Trên thế giới loài *T. procumbens* L. đã được nghiên cứu khá nhiều về thành phần hóa học cũng như tác dụng sinh học. Các nghiên cứu cho thấy, *T. procumbens* có chứa các nhóm chất như: chất béo, tinh dầu, flavonoid, alkaloid, carotenoid, dẫn xuất acid benzoic, lignan...với các tác dụng dược lý như chống oxy hóa, kháng khuẩn, chống ung thư, chống tiêu chảy, viêm dạ dày và các bệnh liên quan đến gan [2].

Về tác dụng kháng viêm, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* của cao

chiết ethanol và cao chiết nước từ lá loài *T. procumbens* L., tuy nhiên chưa có báo cáo về tác dụng chống viêm của các cao chiết phân đoạn [3]. Đồng thời các thử nghiệm về hoạt chất có tác dụng kháng viêm được chiết xuất từ loài này còn rất hạn chế với 3 hợp chất (centaurein, centaureidin và bergenin) và một số tinh dầu từ hoa được đánh giá tác dụng chống viêm *in vivo* [2]. Tại Việt Nam, chi *Tridax* có một loài là cúc mui (*T. procumbens*); cây mọc hoang ở bờ đường, bãi cỏ, ven biển, tập trung nhiều ở vùng đồng bằng sông Cửu Long [4]. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về thành phần hóa học cũng như tác dụng sinh học được công bố. Do đó, nhóm nghiên cứu tiến hành phân lập các hợp chất tinh khiết và đánh giá hoạt tính ức chế sự sản sinh NO của các cao phân đoạn từ phần trên mặt đất của cây cúc mui, nhằm góp phần làm sáng tỏ cơ sở khoa học cho việc sử dụng dược liệu này trong y học dân gian.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Phân trên mặt đất cúc mui (*Tridax procumbens* L.) được thu hái vào tháng 8/2023 tại huyện Tam Đảo, tỉnh Vĩnh Phúc và được ThS. Nguyễn Quỳnh Nga, ThS. Phan Văn Trường tại Trung tâm Tài nguyên Dược liệu – Viện Dược liệu giám định tên khoa học. Mẫu tiêu bản VP-90 được lưu giữ tại Trung tâm Tài nguyên Dược liệu – Viện Dược liệu.

2.2. Dung môi, hóa chất, thiết bị

Các dung môi sử dụng là ethanol (EtOH), methanol (MeOH), dichloromethan (DCM), ethyl acetat (EA), aceton (A), *n*-hexan (H), nước cất (W). Phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ được đo trên máy Bruker AM500 và 600 FT-NMR với TMS là chất chuẩn nội. Sắc ký cột (CC) sử dụng *silica gel* (40-63 μm) (Merck), YMC RP-18 (75-150 μm , 75 Å, YMC) và Sephadex LH-20 (Sigma-Aldrich). Sắc ký lớp mỏng (TLC) sử dụng bản trắng sẵn *silica gel* 60 F₂₅₄ và RP-18 F₂₅₄S. Vết chất được phát hiện bằng cách phun đều thuốc thử acid H₂SO₄ 10% trong EtOH và hơi nóng từ từ đến khi hiện màu.

LPS và L-NAME (*N_ω*-Nitro-L-arginin methyl ester hydrochlorid) được mua từ Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, Mỹ). Thuốc thử Griess được mua từ Promega (Madison, WI, Mỹ). Môi trường nuôi cấy DMEM và các yếu tố bổ sung bao gồm huyết thanh thai bò (FBS) và kháng sinh Penicillin/Streptomycin được mua từ Pan-Biotech (Aidenbach, Đức). Thuốc thử MTT được mua từ AK Scientific Inc. (Union City, CA, Mỹ). DMSO được mua từ Merck (Rahway, NJ, Mỹ).

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

5 kg dược liệu khô đã xay thô được chiết xuất bằng phương pháp ngâm, sử dụng dung môi EtOH 70%, chiết 3 lần, mỗi lần 3 ngày, tỉ lệ dược liệu/dung môi là 1/5 (kg/L). Dịch chiết EtOH được gộp lại, cất thu hồi dung môi thu được 343 g cao toàn phần EtOH (TPE). Cao EtOH được tạo hỗn dịch với khoảng 1 lít nước nóng, chiết lỏng – lỏng, lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần H (1 lít), DCM (1 lít) và EA (1 lít) 3 lần, tỉ lệ 1:1. Dịch chiết các phân đoạn được cất thu hồi dung môi, thu được các cao phân đoạn tương ứng: 46,8 g cao H (TPH), 78,7 g cao DCM (TPD), 20,2 g cao EA (TPA) và 89,9 g cặn W (TPW).

Phân đoạn TPH (40 g) được phân tách trên sắc ký cột *silica gel* sử dụng hệ dung môi rửa giải gradient H-A (30:1 - 1:1, v/v) thu được 14

phân đoạn (H1 – H14). Phân đoạn H1 (6 g) được tinh chế bằng cách sử dụng sắc ký cột *silica gel* hệ dung môi gradient H-A (30:1 - 1:2, v/v) thu được 12 phân đoạn (CH1.1 – CH1.12). Phân đoạn CH1.12 (30 mg) có kết tinh màu trắng, được lọc, rửa phân kết tinh với hỗn hợp dung môi H-A thu được hợp chất **1** (9 mg).

Phân đoạn TPD (50 g) được phân tách trên sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi rửa giải gradient DCM-A (25:1 - 1:2, v/v) thu được 10 phân đoạn (D1 - D10). Phân đoạn D5 (450 mg) được tinh chế bằng cách sử dụng sắc ký cột *silica gel* hệ dung môi gradient DCM-A (8:1 - 1:2, v/v) thu được hợp chất **2** (12 mg).

Phân đoạn TPA (15,3 g) được phân tách bằng sắc ký cột *silica gel*, rửa giải bằng hệ DCM-MeOH (100:1 - 1:10, v/v) thu được 13 phân đoạn từ E1 - E13. Phân đoạn E9 (0,95 g) có xuất hiện chất kết tủa màu vàng, được lọc và rửa tủa bằng DCM - MeOH (3:1, v/v) thu được 0,45 g hợp chất **3**. Phân đoạn E10 (1,5 g) tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi EA - MeOH (15:1 - 1:1, v/v) thu được 9 phân đoạn E10.1 – E10.9. Tinh chế phân đoạn E10.3 (0,31 g) bằng sắc ký cột pha đảo với hệ dung môi MeOH – nước (3:1, v/v) thu được 30 mg hợp chất **4**. Phân đoạn E11 (1,13 g) được phân tách trên cột *silica gel* với hệ dung môi DCM - MeOH (10:1 - 1:10, v/v) thu được 5 phân đoạn E11.1 - E11.5. Phân đoạn E11.1 (300 mg) được phân lập bằng sắc ký cột pha đảo, rửa giải bằng hệ dung môi MeOH - H₂O (1:1, v/v) thu được hợp chất **5** (25 mg).

β -Amyron (**1**): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 425,7 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD₃OD) δ_{H} (ppm): 1,86 (1H, m, H_a-1); 1,34 (1H, m, H_b-1); 2,35 (1H, m, H_a-2); 2,52 (1H, m, H_b-2); 1,26 (1H, m, H-5); 1,49 (1H, m, H-6); 1,35 (1H, m, H_a-7); 1,50 (1H, m, H_b-7); 0,88 (1H, m, H-9); 1,87 (2H, m, H-11); 5,20 (H, t, $J = 3,6$ Hz, H-12); 1,07 (1H, m, H_a-15); 1,76 (1H, m, H_b-15); 0,81 (2H, m, H-16); 1,91 (1H, m, H-18); 1,64 (2H, m, H-19); 1,06 (1H, m, H-21); 1,31 (1H, m, H-21); 1,10 (3H, s, H-23); 1,04 (3H, s, H-24); 1,06 (3H, s, H-25); 1,00 (3H, s, H-26); 1,13 (3H, s, H-27); 0,84 (3H, s, H-28); 0,88 (3H, s, H-29); 0,88 (3H, s, H-30); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD₃OD) δ_{C} (ppm): 39,3 (C-1); 21,5 (C-2); 217,8 (C-3); 47,5 (C-4); 55,3 (C-5); 19,7 (C-6); 32,2 (C-7); 39,8 (C-8); 46,9 (C-9); 36,7 (C-10); 23,7 (C-11); 121,5 (C-12); 145,3 (C-13); 41,9 (C-14); 26,2 (C-15); 46,8 (C-16); 31,1 (C-17); 47,3 (C-18); 46,8 (C-19); 31,3 (C-20); 34,8 (C-21); 37,1 (C-22); 26,5 (C-23); 21,5 (C-24); 15,2 (C-25); 16,7 (C-26); 25,9 (C-27); 28,4 (C-28); 33,3 (C-29); 23,7 (C-30).

Loliolid (**2**): Bột màu trắng; HR-ESI-MS: m/z 197,1179 $[M+H]^+$; tính toán lý thuyết cho công thức $C_{11}H_{17}O_3^+$ 197,1178; 1H -NMR (600 MHz, acetone- d_6) δ_H (ppm): 5,68 (1H, s, H-3); 1,53 (1H, dd, $J = 14,4$; 3,6 Hz, H_a-5); 1,99 (1H, dd, $J = 14,4$; 3,6 Hz, H_b-5); 4,28 (1H, m, H-6); 1,71 (1H, dd, $J = 13,2$; 3,6 Hz, H_a-7); 2,39 (1H, td, $J = 13,2$; 2,4 Hz, H_b-7); 1,26 (3H, s, 4 α -CH₃); 1,47 (3H, s, 4 β -CH₃); 1,74 (3H, s, 7 α -CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, acetone- d_6) δ_C (ppm): 183,5 (C-2); 113,3 (C-3); 171,7 (C-3a), 36,6 (C-4); 47,9 (C-5); 66,8 (C-6); 46,4 (C-7); 87,1 (C-7a); 26,9 (4 β -CH₃); 31,0 (4 α -CH₃); 27,5 (7 α -CH₃).

Centaurein (**3**): Bột màu vàng; ESI-MS: m/z 521,0 $[M-H]^-$; 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H (ppm): 6,94 (1H, s, H-8); 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2'); 7,10 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5'); 7,56 (1H, dd, $J = 8,4$; 1,8 Hz, H-6'); 5,11 (1H, d, $J = 7,0$ Hz, H-1''), 3,34 (1H, m, H-2''), 3,32 (1H, m, H-3''), 3,20 (1H, m, H-4''), 3,45 (1H, m, H-5''), 3,47 (1H, m, H_a-6''); 3,71 (1H, dd, $J = 10,8$; 4,8 Hz, H_b-6''), 3,85 (3H, s, 4'-OCH₃); 3,78 (3H, s, 3-OCH₃); 3,76 (3H, s, 6-OCH₃); 12,61 (1H, s, OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C (ppm): 156,2 (C-2); 138,2 (C-3); 178,6 (C-4); 152,2 (C-5); 132,4 (C-6); 156,7 (C-7); 94,3 (C-8); 151,5 (C-9); 106,5 (C-10); 122,4 (C-1'); 115,3 (C-2''); 146,5 (C-3''); 150,6 (C-4''); 112,1 (C-5''); 120,7 (C-6''); 100,3 (C-1''); 73,4 (C-2''); 76,8 (C-3''); 69,8 (C-4''); 77,4 (C-5''); 60,8 (C-6''); 55,9 (4'-OCH₃), 60,6 (3-OCH₃); 61,5 (3H, s, 6-OCH₃).

8,3'-Dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavon-6- O -[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranosid (**4**): Bột màu vàng; 1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 6,91 (1H, s, H-5); 7,65 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-2'); 7,09 (1H, d, $J = 9,0$ Hz, H-5'); 7,70 (1H, d, $J = 8,4$; H-6'); 5,33 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1''); 3,66 (1H, br s, H-2''), 3,80 (1H, m, H-3''), 3,65 (1H, t, $J = 2,4$ Hz, H-4''); 3,55 (1H, br s, H-5''), 3,71 (1H, s, H-6''); 3,91 (1H, br s, H-6''); 5,43 (1H, s, H-1'''), 3,45 (1H, d, $J = 4,2$ Hz, H-2'''), 3,96 (1H, m, H-3'''), 3,39 (1H, br s, H-4'''); 3,91 (1H, s, H-5'''); 1,26 (1H, d, $J = 6,0$ Hz, H-6'''); 3,97 (3H, s, 4'-OCH₃); 3,83 (3H, s, 3-OCH₃); 3,91 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 158,3 (C-2); 139,7 (C-3); 180,3 (C-4); 95,3 (C-5); 157,6 (C-6); 134,7 (C-7); 154,3 (C-8); 151,9 (C-9); 108,2 (C-10); 124,2 (C-1'); 116,3 (C-2''); 147,7 (C-3''); 151,9 (C-4''); 112,3 (C-5''); 122,4 (C-6''); 100,1 (C-1''); 79,2 (C-2''); 78,4 (C-3''); 72,2 (C-4''); 78,5 (C-5'');

62,5 (C-6''), 101,9 (C-1'''); 71,4 (C-2'''); 72,3 (C-3'''); 74,1 (C-4'''); 70,2 (C-5'''); 18,3 (C-6'''); 56,4 (4'-OCH₃), 60,6 (3-OCH₃); 61,4 (3H, s, 7-OCH₃).

Luteolin-4'- O - β -D-glucopyranosid (**5**): Bột màu trắng; ESI-MS: m/z 447,8 $[M-H]^-$; 1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 6,62 (1H, s, H-3); 6,23 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-6); 6,47 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-8); 7,45 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2'); 7,33 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5'); 7,46 (1H, dd, $J = 8,4$; 1,8 Hz, H-6'); 4,96 (1H, d, $J = 7,2$ Hz, H-1''); 3,57 (1H, dd, $J = 9,0$; 7,2 Hz, H-2''), 3,51 (1H, m, H-3''), 3,45 (1H, t, $J = 9,0$ Hz, H-4''); 3,51 (1H, m, H-5''), 3,76 (1H, dd, $J = 12,0$; 6,46 Hz, H-6''); 3,94 (1H, dd, $J = 12,0$; 5,4 Hz, H-6''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 164,5 (C-2); 104,0 (C-3); 181,8 (C-4); 161,5 (C-5); 99,0 (C-6); 163,2 (C-7); 94,1 (C-8); 157,4 (C-9); 103,8 (C-10); 124,8 (C-1'); 113,6 (C-2''); 147,0 (C-3''); 148,6 (C-4''); 116,0 (C-5''); 118,5 (C-6''); 101,2 (C-1''); 73,3 (C-2''); 75,9 (C-3''); 69,8 (C-4''); 77,3 (C-5''); 60,7 (C-6'').

Phương pháp nuôi cấy tế bào: Dòng đại thực bào chuột nhất RAW 264.7 từ ATCC được nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 10% FBS và 1% kháng sinh (streptomycin/penicillin). Tế bào được duy trì trong tủ nuôi cấy 37°C với 5% CO₂. Tế bào được cấy chuyển mỗi khi đạt mật độ 70 - 80%.

Phương pháp đánh giá khả năng ức chế sản sinh NO của mẫu thí nghiệm [5]: Giải phóng NO được đánh giá thông qua định lượng chất chuyển hóa nitrit/nitrat trong môi trường nuôi cấy đại thực bào. Tế bào được cấy trong một đĩa nuôi cấy 96 giếng (Corning) thành trong ở mật độ 4×10^4 tế bào/giếng trong môi trường đầy đủ (10% FBS và kháng sinh). Sau khi ủ qua đêm, môi trường cũ được loại bỏ và tế bào được ủ với môi trường mới chứa các mẫu thử ở nồng độ thử nghiệm trong 2 giờ, sau đó tiếp tục ủ với môi trường chứa LPS 100 ng/mL thêm 24 giờ nữa. Môi trường trong mỗi giếng (50 μ L) được hút chuyển sang một đĩa 96 giếng mới. Sau đó, thêm 50 μ L dung dịch sulfanilamid và ủ ở nhiệt độ phòng, trong bóng tối trong 5 phút trước khi thêm 50 μ L N -1-naphthylethylenediamin dihydrochlorid tới hỗn hợp phản ứng. Sau khi tiếp tục ủ thêm 5 phút ở nhiệt độ phòng, đo độ hấp thụ của dung dịch tạo thành ở bước sóng 535 nm sử dụng hệ thống máy đọc đĩa Varioskan LUX (Thermo Scientific, Waltham, MA, Mỹ).

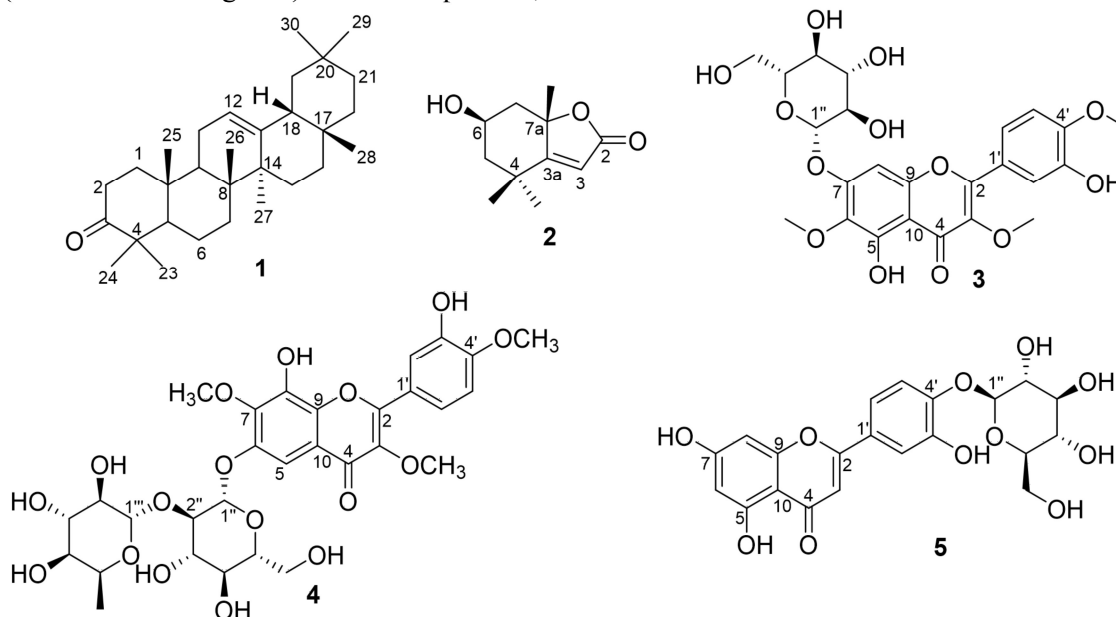
Nồng độ NO trong mỗi mẫu được tính toán dựa trên đường chuẩn được xây dựng với chất chuẩn natri nitrit. Tỷ lệ phần trăm ức chế giải phóng NO của mẫu thử được tính theo công thức: $I\% = (C_{LPS} - C_{thử}) \times 100 / C_{LPS}$, trong đó C_{LPS} và $C_{thử}$ lần lượt là nồng độ NO của tế bào được xử lý với LPS đơn độc và LPS kết hợp với mẫu thử.

Phương pháp xác định khả năng gây độc với tế bào RAW 264.7 [6]: Tế bào được cấy trong một đĩa 96 giếng thành trong ở mật độ 4×10^4 tế bào/giếng trong môi trường đầy đủ (10% FBS và kháng sinh). Sau khi ủ qua đêm,

tế bào được ủ với môi trường chứa các mẫu thử ở nồng độ thích hợp trong 24 giờ. Kết thúc thời gian ủ này, 10 μ L dung dịch MTT 5 mg/mL được thêm trực tiếp vào môi trường và tiếp tục ủ trong 2 giờ. Môi trường sau đó được loại bỏ để thu các tinh thể kết tinh màu tím ở đáy đĩa. Tinh thể được hòa tan trong 100 μ L DMSO và đo độ hấp thụ ở bước sóng 570 nm.

Xử lý số liệu: Giá trị IC_{50} được tính toán bằng phần mềm Graphpad 8.0.2 sử dụng phương pháp hồi quy phi tuyến.

3. Kết quả và bàn luận



Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất từ 1-5

Hợp chất **1** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ 1H -NMR cho thấy sự xuất hiện của 8 tín hiệu singlet của nhóm methyl ở δ_H 1,13 (3H, s), 1,10 (3H, s), 1,06 (3H, s), 1,04 (3H, s), 1,00 (3H, s), 0,88 (3H, s), 0,88 (3H, s), 0,84 (3H, s). Tín hiệu triplet ở δ_H 5,20 (1H, t, $J = 3,6$ Hz, H-12) cho thấy sự xuất hiện của proton olefinic tại C-12 của một triterpen. Trên phổ ^{13}C -NMR, cho thấy tín hiệu của 30 carbon bao gồm 8 nhóm methyl, 10 nhóm methylen, 4 nhóm methin, 7 carbon bậc bốn và một nhóm keton ở C-3 tại δ_C 217,8. Phổ ESI-MS của **1** xuất hiện pic ion phân tử proton hóa tại m/z 425,7 $[M+H]^+$ phù hợp với công thức phân tử $C_{30}H_{48}O$. Kết hợp các dữ kiện phổ 1D-NMR, ESI-MS cùng với tài liệu

tham khảo [7], hợp chất **1** được xác định là β -amyrone.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng bột màu trắng. Phổ HR-ESI-MS của **2** xuất hiện pic ion phân tử proton hóa tại m/z 197,1179 $[M+H]^+$, tương ứng với công thức phân tử của hợp chất **2** là $C_{11}H_{16}O_3$ (tính toán lý thuyết cho công thức $C_{11}H_{17}O_3^+$ 197,1178). Phổ 1H -NMR của hợp chất **2** cho thấy tín hiệu singlet của 3 nhóm methyl tại δ_H 1,26; 1,47 và 1,74; 1 tín hiệu singlet của proton olefinic tại δ_H 5,68; 1 proton nhóm hydroxymethin tại δ_H 4,28 và các proton aliphatic nằm trong vùng trường cao δ_H 1,53 - 2,39. Trên phổ ^{13}C -NMR xuất hiện tín hiệu của 11 carbon gồm 4 carbon không liên kết với hydro, 2 nhóm methin, 2 nhóm methylen và 3 nhóm methyl. Trong đó

tín hiệu ở vùng trường thấp tại δ_C 183,5 được quy kết cho nhóm carbonyl lacton. Các tín hiệu carbon olefin tại δ_C 113,3 và 171,7 cho thấy sự có mặt của 1 liên kết đôi C=C. Ngoài ra, trên phổ ^{13}C -NMR còn xuất hiện tín hiệu của 3 nhóm methyl tại δ_C 26,9; 27,5 và 31,0 và tín hiệu của carbon hydroxymethin tại δ_C 66,8. Trên phổ NOESY cho thấy sự tương tác giữa 7a-Me (δ_H 1,74) và 4 β -Me (δ_H 1,47) nên 7a-Me và 4 β -Me ở vị trí *cis* đối với nhau. Cấu hình tương đối của nhóm 6-OH được xác định dựa vào so sánh độ chuyển dịch hóa học của C-6 với của tài liệu tham khảo (loliolid: δ_C 66,81; *epi*-loliolid: δ_C 65,03 [8]). Như vậy dựa trên các dữ liệu phổ HR-ESI-MS, 1D- và 2D-NMR của hợp chất **2**, kết hợp so sánh dữ liệu phổ của hợp chất trong tài liệu tham khảo [8], hợp chất **2** được xác định là loliolid.

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Trên phổ ESI-MS của **3** xuất hiện pic ion phân tử deproton tại m/z 521,0 $[\text{M}-\text{H}]^-$ phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$. Hợp chất **3** được xác định là một flavon *O*-glucosid dựa trên các dữ kiện phổ 1D-NMR. Phổ ^1H -NMR của hợp chất **3** cho thấy các tín hiệu proton của hai vòng thơm của flavon trong đó có một tín hiệu singlet của proton trong vòng A [δ_H 6,94 (1H, s, H-8)] và 3 tín hiệu proton của vòng B thuộc hệ ABX [δ_H 7,54 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-2'), 7,10 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5') và 7,56 (1H, dd, $J = 8,4$; 1,8 Hz, H-6')]; 3 tín hiệu của các nhóm methoxy [δ_H 3,76, 3,78 và 3,85]; 1 tín hiệu của nhóm 5-OH tại vùng trường thấp [δ_H 12,61 (1H, s)]. Ngoài ra, trên phổ còn cho tín hiệu của gốc đường glucose liên kết với aglycon qua liên kết *O*-glycosid đặc trưng bởi proton anomeric ở δ_H 5,11 (1H, d, $J = 7,0$ Hz, H-1'') và các tín hiệu của nhóm hydroxymethylen và các nhóm hydromethin (δ_H 3,20 - 3,71). Liên kết β của gốc đường được xác định thông qua hằng số ghép cặp lớn ($J = 7,0$ Hz). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC của hợp chất **3** cho thấy tín hiệu của 24 nguyên tử carbon trong đó có tín hiệu đặc trưng của 1 nhóm carbonyl tại δ_C 178,6 và 3 nhóm methoxy tại δ_C 55,9, 60,0 và 60,6. Vị trí

của nhóm methoxy thứ nhất (δ_H 3,85 và δ_C 55,9) được xác định tại C-4' thông qua tương tác HMBC giữa các proton của nhóm methoxy (δ_H 3,85), H-2' (δ_H 7,54), H-5' (δ_H 7,10), H-6' (δ_H 7,56) với C-4' (δ_C 150,6). Nhóm methoxy thứ hai (δ_H 3,76 và δ_C 60,6) được xác định tại C-6 thông qua tương tác giữa các proton của nhóm methoxy (δ_H 3,76), 5-OH (δ_H 12,61), H-8 (δ_H 6,94) với C-6 (δ_C 132,4). Nhóm methoxy còn lại (δ_H 3,78 và δ_C 60,6) được xác định tại C-3 thông qua tương tác giữa các proton của nhóm methoxy (δ_H 3,78) với C-3 (δ_C 138,2). Các tín hiệu tại δ_C 100,3; 77,4; 76,8; 73,4; 69,8 và 60,8 thuộc gốc đường β -glucopyranosyl. Vị trí của gốc đường này được xác định tại C-7 thông qua tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 5,11) và H-8 với C-7 (δ_C 156,7) trên phổ HMBC. Cấu hình D của gốc đường β -glucopyranosyl được giả thiết từ sự xuất hiện chủ yếu của nó trong các hợp chất tự nhiên. Dựa vào các dữ kiện phổ nêu trên, kết hợp với tham khảo tài liệu [9], hợp chất **3** được xác định là centaurein.

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ ^1H - và ^{13}C -NMR của hợp chất **4** cũng chỉ ra các tín hiệu đặc trưng của một hợp chất thuộc nhóm flavon *O*-glycosid. Phổ ^1H -NMR của hợp chất **4** cho thấy các tín hiệu cộng hưởng gồm: tín hiệu của 3 proton thơm thuộc hệ tương tác spin-spin ABX tại δ_H 7,70 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,65 (1H, d, $J = 2,4$ Hz) và 7,09 (1H, d, $J = 9,0$ Hz); ba nhóm methoxy tại δ_H 3,97 (3H, s, 4'-OMe), 3,91 (3H, s, 7'-OMe), 3,83 (3H, s, 3'-OMe); và một proton singlet tại δ_H 6,86 (1H, s, 5-H); hai tín hiệu proton anome tại δ_H 5,33 (d, 1H, $J = 7,6$ Hz) của gốc đường glucopyranosid và δ_H 5,43 (1H, s) của gốc đường rhamnopyranosyl, cùng với 15 proton thuộc phần glycosyl nằm trong khoảng δ_H 1,26 đến 5,40. Tín hiệu của 3 proton tại δ_H 1,26 (3H, d, $J = 6,0$ Hz) đặc trưng cho nhóm methyl của gốc đường rhamnopyranosyl.

Phổ ^{13}C -NMR và HSQC cho thấy tín hiệu của 30 carbon bao gồm: 15 tín hiệu đặc trưng của aglycon khung flavonoid, ba nhóm

methoxy và 12 tín hiệu của hai gốc đường. Dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất **4** là một flavon glycosid có chứa 2 đơn vị đường. Các tín hiệu thuộc về phần đường cho thấy sự hiện diện của đơn vị β -D-glucopyranosyl được thể tại vị trí C-6. Trên phổ HMBC, có tương tác của proton ở δ_H 5,33 (H-1'') với C-6 (δ_C 157,6) cho thấy nhóm β -D-glucopyranosyl được liên kết vào C-6 của aglycon. Phổ HMBC cho thấy tương tác của H-1''' (δ_H 5,43) với C-2'' (δ_C 79,2) cho thấy gốc đường rhamnose gắn với gốc đường glucose tại vị trí C-2''. Ngoài ra còn các tương tác HMBC giữa các proton của 3 nhóm methoxy ở δ_H 3,97 với C-4' (δ_C 151,9); δ_H 3,91 với C-7 (δ_C 134,7) và δ_H 3,83 với C-3 (δ_C 139,7) của vòng C cho thấy các nhóm methoxy gắn tương ứng tại các vị trí C-3, C-7 và C-4'. Các số liệu phổ NMR của hợp chất **4** nhận được cũng phù hợp với các số liệu NMR đã công bố [10] của hợp chất 8,3'-dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavon-6-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranosid [8].

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ ESI-MS của **5** xuất hiện pic ion phân tử deproton hóa tại m/z 447,8 [M-H]⁻ phù hợp với công thức phân tử C₂₁H₂₀O₁₁. Phổ ¹H- và ¹³C-NMR của hợp chất **5** cũng chỉ ra các tín hiệu đặc trưng của hợp chất thuộc nhóm flavon O-glucosid. Phổ ¹H-NMR cho thấy sự xuất hiện tín hiệu của các proton vòng A tương tác *meta* với nhau [δ_H 6,23 (1H, d, J

= 1,8 Hz, H-6) và 6,47 (1H, d, J = 1,8 Hz, H-8)] và ba tín hiệu proton vòng của vòng B thuộc hệ ABX [δ_H 7,45 (1H, d, J = 1,8 Hz, H-2'), 7,33 (1H, d, J = 8,4 Hz, H-5') và 7,46 (1H, dd, J = 8,4; 1,8 Hz, H-6'')] và tín hiệu singlet của một proton methin [δ_H 6,62 (1H, s, H-3)]. Phổ ¹H-NMR còn cho tín hiệu của gốc đường glucose liên kết với aglycon qua liên kết O-glycosid đặc trưng bởi proton anomeric ở δ_H 4,96 (1H, d, J = 7,2 Hz, H-1'') và các tín hiệu proton khác từ δ_H 3,45 – 3,94. Các tín hiệu phổ ¹³C-NMR và HSQC của hợp chất **5** cho thấy tín hiệu của 21 nguyên tử carbon trong đó có 15 carbon thuộc phần alycon khung luteolin (1 carbon nhóm keton, 8 carbon không liên kết với hydro và 6 carbon methin) và 6 carbon thuộc gốc đường β -glucopyranosyl (δ_C 103,2, 78,5, 77,6, 74,9, 71,3 và 62,4) với hằng số ghép cặp lớn ở proton anomeric (J = 7,2 Hz). Cấu hình D của β -glucopyranosid được giả thiết từ sự xuất hiện chủ yếu của nó trong các hợp chất tự nhiên. Vị trí của gốc đường được xác định tại C-4' thông qua tương tác HMBC giữa các proton H-1'' (δ_H 4,96), H-2' (δ_H 7,45), H-5' (δ_H 7,33), H-6' (δ_H 7,46) với C-4' (δ_C 150,0). Dựa vào các dữ kiện phổ của hợp chất **5** nêu trên, kết hợp với tham khảo tài liệu [11], hợp chất **5** được xác định là luteolin-4'-O- β -D-glucopyranosid.

Bảng 1. Ảnh hưởng của cao phân đoạn đến tỷ lệ sống của đại thực bào

Mẫu	Tỷ lệ sống của đại thực bào (%)				IC ₅₀ (μ g/mL)
	Nồng độ cao chiết 100 (μ g/mL)	Nồng độ cao chiết 20 (μ g/mL)	Nồng độ cao chiết 10 (μ g/mL)	Nồng độ cao chiết 2 (μ g/mL)	
TPE	104,24 $\pm$ 1,62	-	-	-	36,72
TPH	-	-	5,87 $\pm$ 0,22	93,94 $\pm$ 6,17	> N/A
TPD	31,58 $\pm$ 5,53	109,07 $\pm$ 2,92	-	-	9,52
TPA	112,01 $\pm$ 4,27	-	-	-	25,42
TPW	90,30 $\pm$ 4,09				> N/A
Chứng dương L-NAME					0,38

Ghi chú: (-): không thử nghiệm; N/A không xác định do tỉ lệ ức chế tại nồng độ lớn nhất không quá 50%.

Bốn cao phân đoạn (TPE, TPH, TPD và TPA) đã được khảo sát tác dụng kháng viêm *in vitro* thông qua đánh giá khả năng ức chế sự sản sinh NO trên dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7 được kích thích bằng LPS. Kết quả trong Bảng 1 cho thấy phân đoạn TPE và TPA không thể hiện độc tính tế bào ở nồng độ 100 µg/mL. Phân đoạn TPD không thể hiện độc tính tế bào ở nồng độ 20 µg/mL. Phân đoạn TPH thể hiện độc tính tế bào đáng kể ở nồng độ ≥ 10 µg/mL nhưng không thể hiện độc tính tế bào ở nồng độ 2 µg/mL. Đây là cơ sở để thiết kế dài nồng độ xác định IC₅₀ của các mẫu thử.

Kết quả đánh giá tác dụng ức chế NO trong Bảng 1 cho thấy, các phân đoạn TPD, TPA và TPE thể hiện hoạt tính ức chế ở mức trung bình với giá trị IC₅₀ dao động từ 9,52 đến 36,72 µg/mL. Ngược lại, các phân đoạn TPH và TPW được xem là không có hoạt tính do tỉ lệ ức chế tại nồng độ lớn nhất không quá 50%. Các cao phân đoạn cúc mui được khảo sát có tác dụng ức chế NO ở mức trung bình và thấp hơn đáng kể so với đối chứng dương L-NAME (IC₅₀ = 0,38 µg/mL).

4. Kết luận

Năm hợp chất (1-5) đã được phân lập từ phần trên mặt đất của loài cúc mui (*T. procumbens* L.) thu hái tại Tam Đảo – Vĩnh Phúc. Cấu trúc của các hợp chất đó được xác định dựa trên việc phân tích phổ 1D-, 2D-NMR, MS và so sánh với tài liệu tham khảo là β -amyron (1), loliolid (2), centaurein (3), 8,3'-dihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavon-6-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranosid (4) và luteolin-4'-O- β -D-glucopyranosid (5). Các phân đoạn dichloromethan (TPD) và ethyl acetat (TPA) có tác dụng ức chế quá trình sản sinh NO trên tế bào RAW 264.7 được hoạt hóa bởi LPS với giá trị IC₅₀ lần lượt là 9,52 µg/mL và 25,42 µg/mL. Đây là báo cáo đầu tiên về thành phần hóa học và tác dụng kháng viêm *in vitro* thông qua ức chế sự sản sinh NO của các phân đoạn từ phần trên mặt đất của loài cúc mui ở Việt Nam.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi đề tài cơ sở cấp Viện Dược liệu năm 2024 (Đề tài: Nghiên cứu thành phần hóa học của cúc mui (*Tridax procumbens* Linn)).

Tài liệu tham khảo

1. Võ Văn Chi (2012), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, tập 2, NXB Y học, Hà Nội.
2. Jachak S. M., Gautam R., Selvam C., Madhan H., Srivastava A., Khan T. (2011), Anti-inflammatory, cyclooxygenase inhibitory and antioxidant activities of standardized extracts of *Tridax procumbens* L., *Fitoterapia*, 82(2), 173-177.
3. Ingole V. V., Mhaske P. C., Katade S. R. (2022), Phytochemistry and pharmacological aspects of *Tridax procumbens* (L.): a systematic and comprehensive review, *Phytomedicine Plus*, 2(1), 100-199.
4. Viện Dược liệu (2016), *Danh lục Cây thuốc Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
5. Tsikas D. (2007), Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids by assays based on the Griess reaction: appraisal of the Griess reaction in the L-arginine/nitric oxide area of research, *Journal of Chromatography B*, 851(1-2), 51-70.
6. Mossman T. (1983), Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays, *Journal of Immunological Methods*, 65, 55-63.
7. Shan L. Y., Thing T. C., Ping T. S., Awang K., Hashim N. M., Nafiah M. A., Ahmad K. (2014), Cytotoxic, antibacterial and antioxidant activity of triterpenoids from *Kopsia singaporensis* Ridl, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(5), 815-822.
8. Gangadhar K. N., Rodrigues M. J., Pereira H., Gaspar H., Malcata F. X., Barreira L., Varela J. (2020), Anti-hepatocellular carcinoma (HepG2) activities of monoterpene hydroxy lactones isolated from the marine microalga *Tisochrysis lutea*, *Marine Drugs*, 18(11), 567.
9. Xu T., Wang C., Jiang S., Yang T., Wu X. (2022), Glycosylation of luteolin in hydrophilic organic solvents and structure-antioxidant relationships of luteolin glycosides, *RSC Advances*, 12(28), 18232-18237.
10. Yuana K., Xu R., Chen C. (2009), A new flavonol glycoside from *Tridax procumbens* Linn., *Journal of Chemical Research*, 165-166.
11. Sayed H. M., Mohamed M. H., Farag S. F., Mohamed G. A., Ebel R., Omobuwajo O. R. M., Proksch P. (2006), Phenolics of *Cyperus alopecuroides* Rottb. inflorescences and their biological activities, *Bulletin of Pharmaceutical Sciences. Assiut. University*, 29(1), 9-32.