

ISSN 1859 - 4735



TẠP CHÍ DƯỢC LIỆU

JOURNAL OF MEDICINAL MATERIALS

SỐ 4 - TẬP 31

8/2026

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
257	Thành phần hóa học của cây bồ công anh thấp thu hái tại Việt Nam- Trần Huyền Trang, Đỗ Hoàng Anh, Lê Hồng Văn Anh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thị Hằng, Vũ Thị Diệp, Nguyễn Trà My, Lê Nguyễn Thành, Đỗ Thị Hà	257	Chemical Constituents from <i>Taraxacum officinale</i> F.H. Wigg. Collected in Vietnam- Tran Huyen Trang, Do Hoang Anh, Le Hong Van Anh, Nguyen Thi Thu, Nguyen Thi Hang, Vu Thi Diep, Nguyen Tra My, Le Nguyen Thanh, Do Thi Ha
265	Linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid và các flavonoid từ cúc hoa vàng - Nguyễn Thị Duyên, Trần Thị Tuyết, Bùi Khắc Hiếu, Nguyễn Thị Huế, Bùi Hồng Cường, Lưu Phương Anh, Phạm Văn Công	265	Linalool-3,7-Oxide- β -D-Glucopyranoside and Flavonoids from <i>Chrysanthemum indicum</i> L.- Nguyen Thi Duyen, Tran Thi Tuyet, Bui Khac Hieu, Nguyen Thi Hue, Bui Hong Cuong, Luu Phuong Anh, Pham Van Cong
270	Phân lập, tinh chế và thiết lập chất chuẩn 5,7-dimethoxyflavon từ thân rễ ngải đen - Nguyễn Văn Bình, Hoàng Thị Thanh Thảo, Lê Quang Thảo, Đỗ Thị Hà, Đoàn Cao Sơn	270	Isolation, Purification and Establishment of 5,7-Dimethoxyflavone as a Reference Standard from <i>Kaempferia parviflora</i> Wall. ex Baker- Nguyen Van Binh, Hoang Thi Thanh Thao, Le Quang Thao, Do Thi Ha, Doan Cao Son
281	Nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng đồng thời acteosid và isoacteosid trong rễ bạch đồng nữ bằng phương pháp HPLC-DAD - Nguyễn Đình Quân, Nguyễn Lâm Hồng	281	Simultaneous Determination of Acteoside and Isoacteoside in the Roots of <i>Clerodendrum chinense</i> var. <i>simplex</i> by HPLC-DAD- Nguyen Dinh Quan, Nguyen Lam Hong
288	Phát triển phương pháp định lượng 16 acid amin trong củ khoai mỡ tím bằng HILIC-MS/MS - Cao Công Khánh, Nguyễn Quang Hùng, Nguyễn Văn Khoa, Mạc Thị Thanh Hoa, Trần Thị Xuân Lộc, Lê Thị Hồng Hào, Nguyễn Thị Kiều Anh	288	Development of a Method for the Quantification of 16 Amino Acids in Purple Yam (<i>Dioscorea alata</i> L.) Tubers Using HILIC-MS/MS - Cao Cong Khanh, Nguyen Quang Hung, Nguyen Van Khoa, Mac Thi Thanh Hoa, Tran Thi Xuan Loc, Le Thi Hong Hao, Nguyen Thi Kieu Anh
298	Tối ưu hóa quy trình chiết xuất polyphenol và flavonoid từ lá hồng bằng phương pháp xử lý enzym kết hợp chiết nước - Lê Minh Khuong, Lê Hoàng Vũ, Huỳnh Hồng Nha Uyên, Nguyễn Thị Tố Uyên, Trần Thị Hoài Linh, Trịnh Thị Diệp	298	Optimization of the Extraction Process of Polyphenols and Flavonoids from Persimmon Leaves (<i>Diospyros kaki</i> Thunb.) by Enzyme Pretreatment Combined with Alkaline Aqueous Extraction - Le Minh Khuong, Le Hoang Vu, Huynh Hong Nha Uyen, Nguyen Thi To Uyen, Tran Thi Hoai Linh, Trinh Thi Diep
306	Sàng lọc một số cao chiết dược liệu dựa trên khả năng tăng sinh tế bào nhũ bì nang tóc người (hPDCs) và hoạt tính chống oxy hóa <i>in vitro</i> - Phạm Minh Hiếu, Phạm Thị Nguyệt Hằng, Phạm Anh Tùng, Phí Đình Uy, Đinh Thị Minh, Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Huế, Nghiêm Tiến Chung, Vũ Xuân Bách, Lê Nguyễn Lâm Tùng	306	Screening of some Medicinal Plant Extracts with Hair Growth-Promoting Potential Based on Human Dermal Papilla Cell Proliferation and <i>in vitro</i> Antioxidant Activities - Pham Minh Hieu, Pham Thi Nguyet Hang, Pham Anh Tung, Phi Dinh Uy, Dinh Thi Minh, Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Hue, Nghiem Tien Chung, Vu Xuan Bach, La Nguyen Lam Tung
314	Đánh giá sàng lọc hoạt tính ức chế xanthin oxidase <i>in vitro</i> của một số cao chiết dược liệu - Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Thị Huế, Lê Thị Xoa, Nguyễn Văn Hiệp, Phí Đình Uy, Nguyễn Thị Minh Nguyệt, Phạm Thị Nguyệt Hằng	314	Screening the Anti-Xanthine Oxidase Activities <i>in vitro</i> of some Herbal Extracts - Nguyen Thi Phuong, Nguyen Thi Hue, Le Thi Xoa, Nguyen Van Hiep, Phi Dinh Uy, Nguyen Thi Minh Nguyet, Pham Thi Nguyet Hang
324	Nghiên cứu đánh giá một số hoạt tính liên quan đến mụn trứng cá và chống viêm tại chỗ của các kim tiền trên mô hình thực nghiệm - Đinh Thị Minh, Lê Thị Kim Ngân, Đinh Thị Huyền Trang, Phạm Minh Hiếu, Võ Trần Ngọc Duyên, Nguyễn Ngọc Thanh, Lê Thị Xoa, Phạm Thị Nguyệt Hằng	324	Study on the Anti-Acne and Topical Anti-Inflammatory Effects of <i>Calendula officinalis</i> L. in Experimental Models - Dinh Thi Minh, Le Thi Kim Ngan, Dinh Thi Huyen Trang, Pham Minh Hieu, Vo Tran Ngoc Duyen, Nguyen Ngoc Thanh, Le Thi Xoa, Pham Thi Nguyet Hang
331	Hoạt tính chống oxy hóa và kháng viêm <i>in vitro</i> của lá trà và mối liên quan với hàm lượng polyphenol và flavonoid toàn phần - Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Đông Nhi, Võ Thành Nhân, Lê Hồ Ngọc Trân, Lý Hải Triều	331	<i>In vitro</i> Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels Leaves and Correlation with Total Polyphenol and Flavonoid Contents - Nguyen Thi Thu Huong, Nguyen Dong Nhi, Vo Thanh Nhan, Le Ho Ngoc Tran, Ly Hai Trieu
342	Nghiên cứu bào chế hệ tiểu phân nano rutin bằng phương pháp nghiền bi - Hoàng Thị Diệu Hằng, Đào Anh Hoàng, Nguyễn Ngọc Chiến, Nguyễn Thị Sen, Lương Thị Lan, Luyện Bích Phương, Vũ Trường Duy, Trịnh Thị Khánh	342	Formulation and Evaluation of Rutin Nanoparticles Using the Ball Milling Method - Hoang Thi Dieu Hang, Dao Anh Hoang, Nguyen Ngoc Chien, Nguyen Thi Sen, Luong Thi Lan, Luyn Bích Phuong, Vu Truong Duy, Trinh Thi Khanh
351	Bổ sung loài kinh quốc Guguin có giá trị làm thuốc cho khu hệ thực vật Việt Nam - Phạm Ngọc Khánh, Nguyễn Văn Hiếu, Hoàng Diệu Linh	351	An Addition of the Medicinal Species <i>Colquhounia seguinii</i> Vanhot. to the Flora of Vietnam - Pham Ngoc Khanh, Nguyen Van Hieu, Hoang Dieu Linh

LINALOOL-3,7-OXID- β -D-GLUCOPYRANOSID VÀ CÁC FLAVONOID TỪ CÚC HOA VÀNG

Nguyễn Thị Duyên^{1,*}, Trần Thị Tuyết², Bùi Khắc Hiếu¹, Nguyễn Thị Huế¹,
Bùi Hồng Cường³, Lưu Phương Anh³, Phạm Văn Công¹

¹Viện Dược liệu; ²Đại học Đại Nam; ³Trường Đại học Dược Hà Nội

*Email: nguyenduyen6784@gmail.com

Nhận bài: 31/7/2026

Chấp nhận đăng: 18/8/2026

Tóm tắt

5 hợp chất gồm: apigenin-7-O- β -D-glucopyranosid (1), apigenin (2), quercitrin (3), quercetin (4) và linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid (5) được phân lập từ phân đoạn ethyl acetat cúc hoa vàng - *Chrysanthemum indicum* L. được thu hái tại Hưng Yên. Cấu trúc của các hợp chất được xác định dựa trên các dữ liệu phổ (NMR và MS) cũng như so sánh tài liệu tham khảo. Hợp chất 5 lần đầu tiên được phân lập từ cúc hoa vàng.

Từ khóa: *Chrysanthemum indicum*; Apigenin; Apigenin-7-O- β -D-glucopyranosid; Quercetin; Quercitrin; Linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid.

Summary

Linalool-3,7-oxide- β -D-glucopyranoside and Flavonoids from *Chrysanthemum indicum* L.

Five compounds, including apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside (1), apigenin (2), quercitrin (3), quercetin (4), and linalool-3,7-oxide- β -D-glucopyranoside (5), were isolated from the ethyl acetate fraction of *Chrysanthemum indicum* L., collected in Hungyen province. Their structures were elucidated by spectral data (NMR and MS) as well as comparison with the reported literature. Compound 5 was isolated from *C. indicum* for the first time.

Keywords: *Chrysanthemum indicum*; Apigenin; Apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside; Quercetin; Quercitrin; Linalool-3,7-oxide- β -D-glucopyranoside.

1. Đặt vấn đề

Cúc hoa vàng có tên khoa học là *Chrysanthemum indicum* L. thuộc họ Cúc (Asteraceae). Theo Y học cổ truyền, cúc hoa vàng có các công dụng giải cảm nhiệt, thanh can sáng mắt, bình can hạ huyết áp, giải độc [1]. Hiện nay, cây được trồng nhiều ở một số tỉnh khác ở phía Bắc như Hải Phòng, Bắc Ninh, Hà Nội... Đặc biệt, tại Hưng Yên năm 2025 có 1500 hecta cúc hoa vàng được quy hoạch tập trung tại Văn Lâm – Hưng Yên, trong đó nhiều diện tích đạt tiêu chuẩn VietGAP. Sản phẩm cúc hoa vàng sấy lạnh đã xuất khẩu sang nhiều nước có yêu cầu khắt khe như: Nhật Bản, châu Âu... mang lại nguồn thu lớn cho tỉnh. Có gần 200 hợp chất được phân lập và xác định cấu trúc từ loài gồm: 42 flavonoid và glycosid của chúng, 96 terpenoid, 21 phenylpropanoid và acid phenolic, 12 spiro keton và 20 hợp chất khác [2]. Đồng thời, các nghiên cứu hiện đại đã chỉ ra cao chiết methanol, ethanol, nước, dicloromethan, ethyl acetat và các hợp chất tinh khiết (chủ yếu do các flavonoid) từ cúc hoa vàng có tác dụng chống oxy hoá, chống viêm [3],[4],[5], điều hoà miễn dịch [6], chống ung thư [7],[8], kháng khuẩn [9], bảo vệ gan [10], bảo vệ thần kinh [11], hạ huyết áp tâm thu và điều trị gút [12]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của cúc hoa vàng ở Việt Nam còn hạn chế. Trong báo cáo này, 5 hợp chất (xem hình 1)

gồm: apigenin-7-O- β -D-glucopyranosid (1), apigenin (2), quercitrin (3), quercetin (4) và linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid (5) đã được phân lập từ cao chiết ethyl acetat cúc hoa vàng thu hái tại Văn Lâm – Hưng Yên.

2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Mẫu cúc hoa vàng được thu tại xã Văn Lâm – Hưng Yên vào tháng 2 năm 2025. Mẫu nghiên cứu được giám định tên khoa học là *Chrysanthemum indicum* L., thuộc họ Cúc – Asteraceae bởi ThS. Nguyễn Quỳnh Nga và DS. Đào Việt Quốc - Trung tâm Tài nguyên, Viện Dược liệu với số ký hiệu mẫu MT.03.03.

2.2. Hoá chất, dung môi

Sắc ký lớp mỏng (TLC) được tiến hành trên bản mỏng *silica gel* pha thường 60 F₂₅₄ (Merck, 0,25 mm) và pha đảo RP-18 F₂₅₄S (Merck, 0,25 mm). Sắc ký cột với chất nhồi là *silica gel* (Merck, 0,040 - 0,063 mm), Sephadex® G-50 (Sigma-Aldrich), pha đảo YMC (ODS-A 12 nm, S-75 μ m, Nhật). Các dung môi công nghiệp được cất trước khi dùng cho sắc ký cột gồm: ethanol (EtOH, Việt Nam), *n*-hexan (H, Indonesia), dicloromethan (DCM, Singapore), ethyl acetat (EtOAc, Trung Quốc), methanol (MeOH, Indonesia), Thuốc thử hiện màu H₂SO₄ 10% trong cồn tuyệt đối và thuốc thử FeCl₃ 5%.

2.3. Thiết bị dụng cụ

Các loại cột sắc ký, đèn tử ngoại bước sóng 254 và 365 nm; bếp điện, máy xác định điểm nóng chảy Stuart SMP3 được sử dụng trong nghiên cứu. Phổ khối lượng ion hóa phun mù điện tử (ESI-MS) được ghi trên máy LC-MS/MS kết nối đầu dò DAD (Shimadzu, Kyoto, Nhật Bản), Viện Dược liệu. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 600 MHz, TMS được sử dụng làm chất nội chuẩn, Viện Hoá học.

2.4. Chiết xuất và phân lập các chất

10 kg hoa cúc hoa vàng khô sấy lạnh chiết với dung môi EtOH 80% bằng phương pháp ngâm kiệt ở nhiệt độ phòng, mỗi lần 3 ngày, với tỉ lệ dung môi/dược liệu là 10/1, 8/1 và 8/1 (lít/kg). Lọc loại bã dược liệu, gộp dịch chiết và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 3 kg cao tổng (TCI). Lấy 1,5 kg cao tổng phân tán trong 5 lít nước, chiết phân bố lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần dicloromethan và ethyl acetat. Mỗi dung môi chiết phân bố 3 lần/dung môi với tỉ lệ chiết 1/1 (v/v). Gộp các dịch chiết tương ứng, cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm lần lượt thu được các cao phân đoạn dicloromethan (DCI, 394,48 g), ethyl acetat (ECI, 157,1 g) và cao nước (WCI, 948,0 g).

Phân tách 150 g ECI bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi gradient: DCM–MeOH (50:1 - 1:1, v/v) thu được 8 phân đoạn (A-H). Phân lập phân đoạn B (2,53 g) bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi gradient: *n*-hexan–acetone (7:1 - 2:1, v/v) thu được 3 phân đoạn (B1-B3) và hợp chất **4** (8 mg). Hợp chất **2** (10 mg) thu được từ phân đoạn B3 (135 mg) bằng sắc ký cột pha đảo YMC với dung môi rửa giải MeOH–H₂O (7:1, v/v). Phân đoạn D (3,04 g) được phân tách bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi gradient: DCM–MeOH (15:1 - 7:1, v/v) thu được 5 phân đoạn D1 – D5. Sắc ký cột Sephadex phân đoạn D3 (576 mg) với hệ dung môi rửa giải 100% MeOH thu được 3 phân đoạn D3.1 – D3.3. Hợp chất **5** (11 mg) và **3** (9 mg) thu được từ phân đoạn D3.2 (89 mg) bằng sắc ký cột pha đảo

YMC với hệ dung môi rửa giải MeOH–H₂O (5:1, v/v). Phân đoạn E (1,8 g) được phân tách thành 7 phân đoạn nhỏ (F1 – F7) bằng sắc ký cột *silica gel* với hệ dung môi gradient: DCM–MeOH (10:1 - 2:1, v/v). Hợp chất **1** (11 mg) thu được từ phân đoạn F4 (62 mg) bằng sắc ký cột pha đảo YMC, hệ dung môi MeOH–H₂O (3:1, v/v).

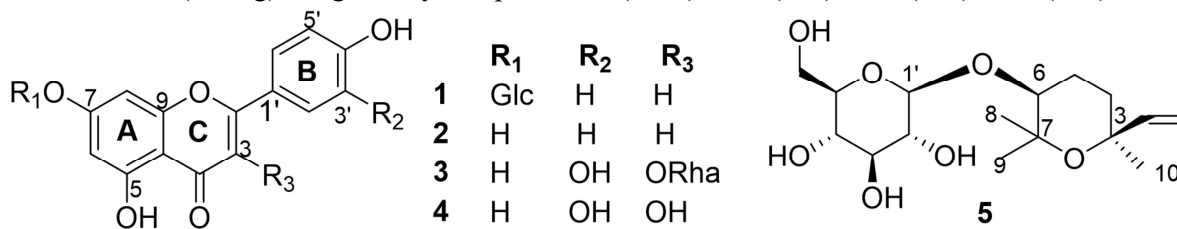
Hợp chất **1** (apigenin-7-*O*- β -D-glucopyranosid): dạng bột màu vàng nhạt, dương tính với thuốc thử FeCl₃. Phổ khối ESI-MS *m/z*: 431,2 [M-H]⁻, C₂₁H₂₀O₁₀. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) và ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) xem Bảng 1.

Hợp chất **2** (apigenin): dạng bột màu vàng nhạt, dương tính với thuốc thử FeCl₃. Mp. 346-348°C. Phổ khối ESI-MS *m/z*: 269,2 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) và ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): xem Bảng 1.

Hợp chất **3** (quercitrin): dạng chất rắn màu vàng, dương tính với thuốc thử FeCl₃. Phổ khối ESI-MS *m/z*: 470,9 [M+Na]⁺. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) và ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): xem Bảng 1.

Hợp chất **4** (quercetin): dạng bột màu vàng, dương tính với thuốc thử FeCl₃. Phổ khối ESI-MS *m/z*: 302,9 [M+H]⁺, 300,9 [M-H]⁻. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) và ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): xem Bảng 1.

Hợp chất **5** (linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid): dạng vô định hình, không màu. Phổ khối ESI-MS *m/z*: 333,3 [M+H]⁺. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ_H (ppm): 5,96 (1H, dd, *J* = 11,2 & 17,4 Hz, H-2), 4,97&4,86 (2H, dd, *J* = 11,2 & 18,0 Hz, H-1), 4,23 (1H, d, *J* = 7,8 Hz, H-1'), 3,80 (1H, d, *J* = 11,4 Hz, H-6'a), 3,62 (1H, dd, *J* = 1,2 & 11,4 Hz, H-6'b), 3,34 (1H, dd, *J* = 3,6 & 11,4 Hz, H-6), 1,18 (3H, s, H-9), 1,15 (3H, s, H-8), 1,11 (3H, s, H-10). Phổ ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ_H (ppm): 148,2 (C-2), 111,1 (C-1), 106,0 (C-1'), 81,9 (C-6), 78,0 (C-3'), 77,7 (C-5'), 76,8 (C-7), 75,5 (C-2'), 75,1 (C-3), 71,6 (C-4'), 62,8 (C-6'), 30,2 (C-4), 30,2 (C-10), 28,4 (C-8), 26,3 (C-9), 24,5 (C-5).



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất (1 - 5) phân lập từ hoa cúc hoa vàng

3. Kết quả và Bàn luận

Hợp chất **1** được phân lập dạng bột màu vàng nhạt. Phổ khối ESI-MS của hợp chất **1** cho pic ion tại m/z : 431,2 [M-H]⁻ phù hợp với công thức phân tử C₂₁H₂₀O₁₀. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **1** cho tín hiệu của 7 proton đặc trưng flavon gồm: hai tín hiệu doublet tại δ_H 6,83 (1H, d, J = 2,4 Hz, H-8) và 6,45 (1H, d, J = 1,8 Hz, H-6) thuộc vòng A; một tín hiệu proton singlet nhân thơm thuộc vòng C tại δ_H 6,86 (1H, s, H-3); và hai cặp tín hiệu doublet khác tại δ_H 7,96 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-2' & H-6') và 6,94 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-3' & H-5') đặc trưng cho vòng thơm B thể *para*. Ngoài ra, trên phổ ¹H-NMR cho tín hiệu 6 proton của một phân tử đường gồm: 1 proton anomeric tại δ_H 5,07 (1H, d, J = 7,8 Hz, H-1'') và các tín hiệu proton khác từ δ_H 3,17 – 3,73. Hằng số tương tác (J) của proton anomeric là 9,0 Hz xác định dạng liên kết β của gốc đường glucopyranosid. Trên phổ ¹³C-NMR của hợp chất **1** cho tín hiệu 21 carbon gồm 15 carbon thuộc khung

flavon và 06 carbon của 1 glucose (xem Bảng 1). Tín hiệu carbon được xác định thông qua tương tác trực tiếp H→C trên phổ HSQC và đối chiếu với tài liệu tham khảo hợp chất apigenin-7-*O*-β-D-glucopyranosid [13]. Vị trí của carbon thuộc khung flavon được khẳng định khi phân tích các tương tác xa giữa H→C trên phổ HMBC gồm: tương tác H-3 (δ_H 6,86) với C-1' (δ_C 121,0), C-2 (δ_C 164,2), C-4 (δ_C 182,0) và C-10 (δ_C 105,3); tương tác H-6 (δ_H 6,45) với C-5 (δ_C 161,3), C-7 (δ_C 162,9), C-8 (δ_C 94,8) và C-10 (δ_C 105,3); tương tác H-2' (δ_H 7,96) với C-1' (δ_C 121,0) và C-3' (δ_C 116,0); tương tác H-5' (δ_H 6,94) với C-4' (δ_C 161,1) và C-6' (δ_C 128,6) và các tương tác khác xem Hình 2. Ngoài ra, tương tác H-1'' (δ_H 5,07) với C-7 (δ_C 162,9) xác định vị trí liên kết của phân tử glucose tại C-7. Như vậy, kết quả phân tích phổ 1D-, 2D-NMR và phổ khối MS cùng với việc so sánh dữ liệu phổ [13] có thể khẳng định cấu trúc của hợp chất **1** là apigenin-7-*O*-β-D-glucopyranosid.

Bảng 1. Dữ liệu phổ của các hợp chất 1–4

Vị trí	1		2		3		4	
	δ _H	δ _C	δ _H	δ _C	δ _H	δ _C	δ _H	δ _C
2	-	164,2	-	163,9	-	158,5	-	146,8
3	6,86 (s)	103,1	6,66 (s)	102,8	-	136,3	-	135,7
4	-	182,0	-	181,6	-	179,7	-	175,8
5	-	161,3	-	161,4	-	163,2	-	160,7
6	6,45 (d, 1,8)	99,5	6,19 (d, 1,8)	98,8	6,21 (d, 1,8)	99,8	6,18 (d, 2,4)	98,1
7	-	162,9	-	164,1	-	165,9	-	163,8
8	6,83 (d, 2,4)	94,8	6,44 (d, 1,8)	93,8	6,39 (d, 2,4)	94,7	6,40 (d, 1,8)	93,3
9	-	156,9	-	157,3	-	159,3	-	156,1
10	-	105,3	-	103,6	-	105,9	-	103,0
1'	-	121,0	-	121,5	-	122,9	-	121,9
2'	7,96 (d, 9,0)	128,6	7,40 (d, 1,8)	113,3	7,30 (d, 2,4)	116,4	7,67 (d, 2,4)	115,0
3'	6,94 (d, 9,0)	116,0	-	145,7	-	146,4	-	145,0
4'	-	161,1	-	149,7	-	149,8	-	147,7
5'	6,94 (d, 9,0)	116,0	6,89 (d, 9,0)	116,0	6,87 (d, 8,4)	116,9	6,88 (d, 9,0)	115,7
6'	7,96 (d, 9,0)	128,6	7,41 (dd, 1,8&9,0)	118,9	7,26 (dd, 1,8&8,4)	123,0	7,54 (dd, 1,8& 8,4)	119,9
5-OH	12,96 (s)	-	12,96 (s)					
4'-OH	10,56 (s)	-	10,56 (s)					
1''	5,07 (d, 7,8)	99,9			5,26 (d, 1,8)	103,6		
2''		73,1			3,23 (dd, 6,6&9,0)	71,9		
3''		77,1			3,51 (d, 8,4)	72,2		
4''		69,5			3,15 (t, 9,6)	73,3		
5''		76,4			3,98 (br s)	72,0		
6''	3,72 (dd, 3,6, 12,0) 3,45-3,50 (m)	60,6			0,82 (d, 6,0)	17,7		

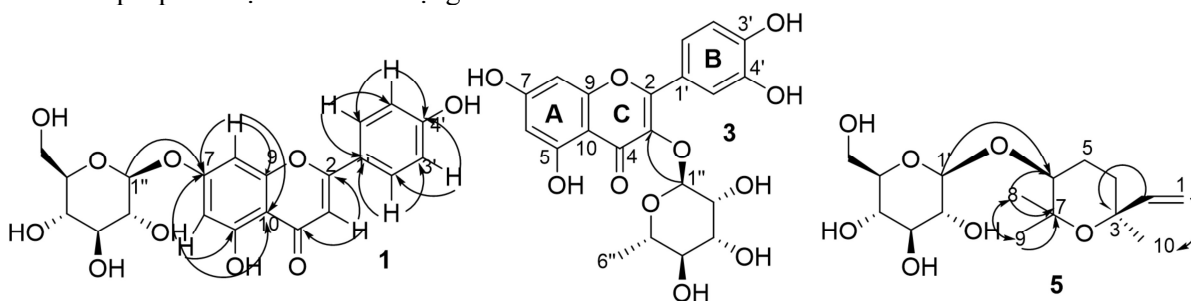
Hợp chất **2** thu được dạng bột màu vàng nhạt. Phổ khối ESI-MS của hợp chất **2** cho pic ion tại m/z : 269,2 [M-H]⁻ phù hợp với công thức phân tử C₁₅H₁₀O₅. Phổ 1D-NMR (¹H-, ¹³C-NMR và DEPT)

của hợp chất **2** (xem Bảng 1) cho các tín hiệu cấu trúc flavon tương tự như hợp chất **1** ngoại trừ sự vắng mặt của gốc đường glucopyranose. Kết hợp với so sánh dữ liệu phổ [13] (xem Bảng 1) có thể

kết luận hợp chất **2** là 4',5,7-trihydroxyflavon còn gọi là apigenin.

Hợp chất **3** phân lập được dạng chất rắn màu vàng. Phổ ESI-MS của hợp chất **3** cho pic ion giả phân tử tại m/z : 470,9 $[M+Na]^+$ phù hợp với công thức phân tử là $C_{21}H_{20}O_{11}$. Phổ 1H -NMR của **3** cho các tín hiệu của một cấu trúc flavon-glucosid đặc trưng gồm: 05 tín hiệu proton vòng thơm với tương tác ABC (xem Bảng 1) và 06 tín hiệu của 01 rhamnose tại δ_H 5,26 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-1''); 3,23 (1H, dd, $J = 6,6$ & $9,0$ Hz, H-2''), 3,51 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-3''), 3,15 (1H, d, $J = 9,6$ Hz, H-4''), 3,98 (1H, br s, H-5'') và 0,82 (3H, d, $J = 6,0$ Hz, H-6''). Hằng số tương tác (J) của proton anomeric là 1,8 Hz cho phép xác định cấu hình dạng liên kết α

của gốc đường rhamnopyranosid. Phổ ^{13}C -NMR của **3** cho tín hiệu của 21 carbon gồm 15 carbon thuộc khung flavon và 06 carbon của 01 phân tử rhamnose (xem Bảng 1). Tín hiệu carbon được xác định thông qua tương tác trực tiếp $H \rightarrow C$ trên phổ HSQC và đối chiếu với tài liệu tham khảo hợp chất quercetin-3- O - α -L-rhamnopyranosid [14]. Vị trí liên kết của rhamnose tại C-3 được khẳng định dựa trên tương tác HMBC giữa proton anomeric H-1'' (δ_H 5,37) với C-3 (δ_C 136,3) (xem Hình 2). Như vậy, kết quả phân tích phổ 1D-, 2D-NMR và phổ khối MS cùng với việc so sánh dữ liệu phổ [14] có thể khẳng định cấu trúc của hợp chất **3** là quercetin-3- O - α -L-rhamnopyranosid còn gọi là quercitrin.



Hình 2. Tương tác $H \rightarrow C$ trên phổ HMBC của hợp chất **1**, **3** và **5**

Hợp chất **4** phân lập được dưới dạng bột màu vàng. Phổ khối ESI-MS của hợp chất **4** cho pic ion tại m/z : 302,9 $[M+H]^+$ phù hợp với một công thức phân tử $C_{15}H_{10}O_7$. Phổ 1D-NMR (1H -, ^{13}C -NMR và DEPT) của hợp chất **4** (xem Bảng 1) cho các tín hiệu cấu trúc flavon tương tự như hợp chất **3** chỉ khác là không có cấu trúc α -L-rhamnose. Kết hợp với so sánh dữ liệu phổ [15] (xem Bảng 1) có thể kết luận hợp chất **4** là 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavon, còn gọi là quercetin.

Hợp chất **5** phân lập được có dạng vô định hình không màu. Phổ khối ESI-MS của hợp chất **5** cho pic ion tại m/z : 333,3 $[M+H]^+$ phù hợp với công thức phân tử $C_{16}H_{28}O_7$. Phổ 1H -NMR của hợp chất **5** cho những tín hiệu đặc trưng của monoterpenoid-glucosid gồm: các tín hiệu *singlet* của 3 nhóm methyl tại δ_H 1,84 (3H, s, H-10), 1,18 (3H, s, H-9) và 1,15 (3H, s, H-8); 4 tín hiệu proton của hai nhóm methylen tại δ_H 1,64 – 1,94 (4H, m, H-4 & H-5); tín hiệu 3 proton của nhóm $CH_2=CH-$ tại δ_H 5,96 (1H, dd, $J = 11,2$ & $17,4$ Hz, H-2), 4,97 & 4,86 (2H, dd, $J = 11,2$ & $18,0$ Hz, H-1); tín hiệu proton của oxymethin tại δ_H 3,34 (1H, dd, $J = 3,6$ & $11,4$ Hz, H-6) và tín hiệu của 01 glucose với proton anomeric tại δ_H 4,23 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1') và 05 proton tại δ_H 3,12 - 3,59. Trên phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **5** cho các tín hiệu hoàn toàn tương ứng với phổ 1H -NMR gồm 03 methyl, 02 methylen, 02 olefin; 01 oxymethin và tín hiệu của 01 glucose (xem phần 2.3). Ngoài ra, các tín hiệu carbon

khác được xác định dựa trên tương tác trực tiếp $H \rightarrow C$ trên phổ HSQC và so sánh với tài liệu tham khảo [16]. Cấu trúc phần aglycon của hợp chất **5** được khẳng định là linalool-3,7-oxid bằng các tương tác xa $H \rightarrow C$ trên phổ HMBC gồm: tương tác H-1 (δ_H 4,97 & 4,86) với C-10 (δ_C 30,2); tương tác H-2 (δ_H 5,96) với C-3 (δ_C 75,1); tương tác H-8 (δ_H 1,15) với C-9 (δ_C 26,3), C-7 (δ_C 76,8) và C-6 (δ_C 81,9); tương tác H-9 (δ_H 1,18) với C-8 (δ_C 28,4), C-7 (δ_C 76,8) và C-6 (δ_C 81,9); tương tác H-10 (δ_H 1,84) với C-2 (δ_C 148,2) và C-3 (δ_C 75,1). Ngoài ra, tương tác H-1' (δ_H 4,23) với C-6 (δ_C 81,9) (xem Hình 2) cho xác định vị trí liên kết của phân tử glucose tại C-6. Như vậy, kết quả phân tích phổ 1D-, 2D-NMR và phổ khối MS cùng với việc so sánh dữ liệu phổ [16] có thể khẳng định cấu trúc của hợp chất **5** là linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid. Hợp chất này được tra trên phần mềm Scifinder cho kết quả là lần đầu tiên được phân lập từ loài cúc hoa vàng. Flavonoid là nhóm hợp chất có ý nghĩa quan trọng như: tránh khỏi tia UV và tạo màu sắc rực rỡ cho hoa [17], đồng thời liên quan tới nhiều tác dụng chính của cúc hoa vàng [2]. 04 Flavonoid: apigenin-7- O - β -D-glucopyranosid (**1**), apigenin (**2**), quercitrin (**3**) và quercetin (**4**) được phân lập từ phân đoạn ethyl acetat - phân đoạn chứa nhiều chất có độ phân cực trung bình. Kết quả này cũng trùng khớp với công bố về 04 flavonoid này từ phân đoạn ethyl acetat của loài [2]. Các công bố đã chỉ ra

04 hợp chất (1 - 4) đã được chứng minh là có nhiều hoạt tính sinh học tương tự cúc hoa vàng như: chống oxy hoá, kháng viêm, kháng khuẩn, chống virus, chống ung thư, bảo vệ thần kinh... Ngoài ra, chúng còn là thành phần của nhiều sản phẩm thuốc hoặc thực phẩm chức năng với các tác dụng này [18],[19].

4. Kết luận

Bằng sắc ký cột pha thường, Sephadex và pha đảo, 5 hợp chất (1 - 5) được phân lập từ phân đoạn ethyl acetat cúc hoa vàng - *Chrysanthemum indicum* L. Cấu trúc của các hợp chất được xác định dựa trên phân tích dữ liệu phổ (1D-, 2D-NMR và MS) gồm apigenin-7-O- β -D-glucopyranosid (1), apigenin (2),

quercitrin (3), quercetin (4) và linalool-3,7-oxid- β -D-glucopyranosid (5). Hợp chất 5 lần đầu tiên được phân lập từ loài cúc hoa vàng. Trong đó, 4/5 hợp chất (1 - 4) là flavanon và glycosid của chúng, hợp chất (5) là terpenoid-glucosid. Flavon và terpenoid là nhóm hợp chính từ cúc hoa vàng.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được hỗ trợ từ nguồn kinh phí của nhiệm vụ Khoa học và Công nghệ cấp Sở Khoa học và Công nghệ Hưng Yên “Nghiên cứu phát triển sản phẩm hỗ trợ giảm lipid máu và xơ vữa động mạch từ nguừ tât (*Achyranthes bidentata*), cúc hoa (*Chrysanthemum indicum*) và nghệ (*Curcuma longa*) trồng tại Hưng Yên”.

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Xuân Sinh, Phùng Hòa Bình (2014), *Dược học cổ truyền*, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế, Hà Nội, 136-137.
2. Shao Y., Sun Y., Li D., Chen Y. (2020), *Chrysanthemum indicum* L.: A comprehensive review of its botany, phytochemistry and pharmacology, *The American Journal of Chinese Medicine*, 48(4), 871-897.
3. Wu X. L., Feng X. X., Li C. W., Zhang X. J., Li Y. C., Su Z. R. (2014), The protective effects of the supercritical-carbon dioxide fluid extract of *Chrysanthemum indicum* against lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice via modulating toll-like receptor 4 signaling pathway, *Mediators of Inflammation*, 2014(1), 246407.
4. Dolongtelide J. I., Fatimawali F., Tallei T. E., Suoth E. J., Antasionasti I., Kalalo M. J. (2023), *In vitro* antioxidant activity of *Chrysanthemum indicum* flowers extract and its fraction, *Malacca Pharmaceutics*, 1(2), 43-47.
5. Kim W. W., Ghimeray A. K., Wu J. C., Eom S. H., Lee B. G., Kang W. S., Cho D. H. (2012), Effect of far infrared drying on antioxidant property, anti-inflammatory activity, and inhibitory activity in A549 cells of Gamguk (*Chrysanthemum indicum* L.) flower, *Food Science and Biotechnology*, 21(1), 261-265.
6. Cheng W., Li J., You T., Hu C. (2005), Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of the extracts from the inflorescence of *Chrysanthemum indicum* Linne, *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 334-337.
7. Kim C., Kim M. C., Kim S. M., Nam D., Choi S. H., Kim S. H., Ahn K. S., Lee E. H., Jung S. H., Ahn K. S. (2013), *Chrysanthemum indicum* L. extract induces apoptosis through suppression of constitutive STAT3 activation in human prostate cancer DU145 cells, *Phytotherapy Research*, 27(1), 30-38.
8. Kim J. E., Jun S., Song M., Kim J. H., Song Y. J. (2012), The extract of *Chrysanthemum indicum* Linne inhibits EBV LMP1-induced NF- κ B activation and the viability of EBV-transformed lymphoblastoid cell lines, *Food and Chemical Toxicology*, 50(5), 1524-1528.
9. Karnwal A. (2022), *In vitro* antibacterial activity of *Hibiscus rosa sinensis*, *Chrysanthemum indicum*, and *Calendula officinalis* flower extracts against Gram negative and Gram positive food poisoning bacteria: A. Karnwal, *Advances in Traditional Medicine*, 22(3), 607-619.
10. Jeong S. C., Kim S. M., Jeong Y. T., Song C. H. (2013), Hepatoprotective effect of water extract from *Chrysanthemum indicum* L. flower, *Chinese Medicine*, 8(1), 7.
11. Kim I. S., Ko H. M., Koppula S., Kim B. W., Choi D. K. (2011), Protective effect of *Chrysanthemum indicum* Linne against 1-methyl-4-phenylpyridinium ion and lipopolysaccharide-induced cytotoxicity in cellular model of Parkinson's disease, *Food and Chemical Toxicology*, 49(4), 963-973.
12. Lee B. H., Nam T. G., Park W. J., Kang H., Heo H., Chung D., Kim G., Kim D. (2015), Antioxidative and neuroprotective effects of volatile components in essential oils from *Chrysanthemum indicum* Linné flowers, *Food Science and Biotechnology*, 24(2), 717-723.
13. Kong L., Cai Y., Huang W., Cheng C. H., Tan R. X. (2000), Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout, *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2), 199-207.
14. Cota B. B., Siqueira E. P., Oliveira D. M. D., Alves T., Sobral M. E., Rabello A., Zani C. L. (2012), Chemical constituents and leishmanicidal activity from leaves of *Kielmeyera variabilis*, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22, 1253-1258.
15. Thanh T. B., Thanh H. N., Ly H. D. T., Thu L. T., Duc L. V., Huu T. N. (2015), Flavonoids from leaves of *Tetracera scandens* L. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(3), 2123-2126.
16. Jiang L., Kojima H., Yamada K., Kobayashi A., Kubota K. (2001), Isolation of some glycosides as aroma precursors in young leaves of Japanese pepper (*Xanthoxylum piperitum* DC.), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(12), 5888-5894.
17. Dixon R. A., Pasinetti G. M. (2010), Flavonoids and isoflavonoids: from plant biology to agriculture and neuroscience, *Plant Physiology*, 154(2), 453-457.
18. Alizadeh S. R., Ebrahimzadeh M. A. (2022), Quercetin derivatives: drug design, development, and biological activities, a review, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 229, 114068.
19. Glinkowska A., Rzepecka-Stojko A., Stojko J. (2025), Therapeutic potential of flavonoids—the use of apigenin in medicine, *Applied Sciences*, 15(24), 12996.