MỘT SỐ HỢP CHẤT FLAVONOID PHÂN LẬP TỪ THÂN LÁ CÂY MẦN TRÂY BỤI (*Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br.)

SOME FLAVONOID COMPOUNDS ISOLATED FROM *Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br.

Ngọ Thị Phương[1], Nguyễn Thị Phương Trang[2], Đỗ Thị Thanh Huyền[1], Nguyễn Đức Thắng[3], Trương Ngọc Hùng[1], Nguyễn Tiến Mạnh[4], Nguyễn Tuấn Anh[3], Lê Minh Hà[1,*]

DOI: http://doi.org/10.57001/huih5804.2025.159

TÓM TẮT

Dây lá gan là một trong các thành phần chính của bài thuốc chữa bệnh gan của đồng bào dân tộc Giáy, tỉnh Lào Cai. Tuy nhiên theo tra cứu các nguồn tài liệu khác nhau không có bất kì thông tin nào về tên khoa học của cây Dây lá gan và đây chỉ là tên gọi truyền miệng của đồng bào dân tộc Giáy. Trong bài báo này, tên khoa học của Dây lá gan đã được xác định là *Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br., thuộc họ Trúc đào (Apocynaceae) dựa vào phương pháp sinh học phân tử giải trình tự đoạn gen ITS. Do vậy, dây lá gan còn có tên gọi thông thường khác là Mần trây bụi. Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao chiết ethanol từ thân lá cây Mần trây bụi đạt 8,11%. Năm hợp chất flavonoid bao gồm luteolin (**1**), kaempferol (**2**), quercetin (**3**), quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside (isoquercetin) (**4**), quercetin-3-O-rutinoside (rutin) (**5**) đã được phân lập từ thân lá cây Mần trây bụi thu tại tỉnh Lào Cai, Việt Nam. Cấu trúc của các hợp chất này được xác định dựa vào phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) một và hai chiều kết hợp với so sánh dữ liệu phổ trong các tài liệu tham khảo. Đây là nghiên cứu đầu tiên về xác định tên khoa học và thành phần hóa học cây Mần trây bụi Việt Nam.

Từ khóa: *Mần trây bụi, dây lá gan, Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br., *flavonoid.*

ABSTRACT

"Dây lá gan" is one of the main ingredients in the liver disease treatment remedy of the Giay ethnic group. However, until now there is no information about the scientific name of the plant and "Dây lá gan" is only the oral name of the Giay ethnic group. In this article, the scientific name of "Dây lá gan" has been identified as *Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br., the Apocynaceae family, with another common name "Mần trây bụi" based on the molecular biological method of sequencing the ITS gene segment. The total flavonoid content in the ethanol extract from the stem and leaves of the plant reached 8.11%. Five flavonoid compounds including luteolin (**1**), kaempferol (**2**), quercetin (**3**), quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside (isoquercitrin) (**4**), quercetin-3-O-rutinoside (rutin) (**5**) were isolated from the stems and leaves of "Dây lá gan" collected in Lào Cai province, Vietnam. The structures of these compounds were determined based on one- and two-dimensional nuclear magnetic resonance (NMR) spectra combined with comparison of spectral data in references. This is the first study on determining the scientific name and chemical composition of Vietnamese *Ichnocarpus frutescens.*

Keywords**:** *Man tray bui, Day la gan, Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br., *flavonoid.*

[1]Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

[2]Viện khoa học công nghệ Việt Nam - Hàn Quốc

[3]Đại học Bách khoa Hà Nội

[4]Hợp tác xã nông sản dược liệu Mạnh Hương, thôn Bản Bay, xã Gia Phú, huyện Bảo Thắng, tỉnh Lào Cai

[*]Email: leminhha.inpc@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/02/2025

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 18/5/2025

Ngày chấp nhận đăng: 28/5/2025

1. GIỚI THIỆU

Dây lá gan là một trong các thành phần chính của bài thuốc chữa bệnh gan có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, mát gan, thường được sử dụng để hỗ trợ điều trị các bệnh về gan như men gan cao, gan nhiễm mỡ, viêm gan, xơ gan, u gan… của người Giáy, tỉnh Lào Cai, Việt Nam. Hiệu quả của bài thuốc dân gian trị bệnh gan của đồng bào dân tộc Giáy tỉnh Lào Cai đã được chứng minh qua thời gian dài được lưu truyền qua các thế hệ đồng bào dân tộc thiểu số. Tuy nhiên, tên gọi Dây lá gan trong bài thuốc mới chỉ gọi theo tên địa phương, tên dân tộc mà chưa được định danh chính xác về tên khoa học. Theo tra cứu các nguồn tài liệu khác nhau không có bất kì thông tin nào về tên khoa học của cây Dây lá gan và đây chỉ là tên gọi truyền miệng của người dân tộc Giáy. Do đó, việc xác định rõ tên khoa học của vị thuốc Dây lá gan trong bài thuốc trị bệnh gan của đồng bào dân tộc Giáy là rất cần thiết, nó là cơ sở để nghiên cứu đánh giá bài thuốc một cách bài bản, cũng như cung cấp các dẫn chứng khoa học giúp cho việc sử dụng vị thuốc này một cách hiệu quả hơn.

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả xác định tên khoa học của cây Dây lá gan là *Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br., thuộc họ Trúc đào (Apocynaceae). Trên cơ sở tên khoa học tìm được, dựa vào việc tra cứu tài liệu cho thấy Dây lá gan có tên gọi phổ thông là Mần trây bụi. Theo các nghiên cứu trên thế giới Mần trây bụi có thành phần hóa học chính bao gồm các nhóm chất như flavonoid, polyphenol, cumarin, phenolic, triterphenoid, sterol [1-4] và đã được chứng minh là sở hữu nhiều hoạt tính sinh học quý báu như: tác dụng bảo vệ gan, kháng viêm, giảm đau, chống tiểu đường, chống oxi hóa, kháng khuẩn, bảo vệ tim mạch, chống tăng lipid máu và ức chế khối u [5-9]. Trên thế giới, *Ichnocarpus frutescens* là cây dược liệu quan trọng trong y học dân tộc Ấn Độ. Toàn cây được dùng để chữa bệnh gan, teo cơ, chảy máu chân răng, co giật, kiết lỵ, tiểu ra máu, sởi, quáng gà, lao, và giảm đau do côn trùng cắn. Rễ được dùng để trị kiết lỵ, hạ sốt, lợi tiểu, hạ đường huyết, chán ăn, bệnh về da, sỏi tiết niệu. Thân và lá được dùng để trị chứng sốt và phát ban ngoài da [10-12]. Ở Việt Nam, theo thông tin thu thập được, Mần trây bụi (Dây lá gan) là vị thuốc quan trọng trong bài thuốc điều trị bệnh gan của đồng bào dân tộc Giáy, tuy nhiên chưa có nhiều tài liệu, sách, báo chính thống về các công dụng khác của vị thuốc này.

Như vậy, mặc dù Mần trây bụi được nghiên cứu khá nhiều trên thế giới nhưng ở Việt Nam theo tra cứu của chúng tôi, cho tới nay chưa có bất kì nghiên cứu nào về Mần trây bụi được công bố. Do vậy việc làm sáng tỏ thành phần hóa học của của Mần trây bụi là rất cần thiết để có bổ sung các cơ sở khoa học cho việc sử dụng có hiệu quả cây dược liệu này tại Việt Nam. Trong bài báo này, ngoài việc xác định tên khoa học, chúng tôi còn đánh giá hàm lượng flavonoid tổng trong cao chiết thân lá cây Mần trây bụi và báo cáo kết quả chiết tách và phân lập 5 hợp chất flavonoid từ thân lá cây Mần trây bụi thu hái tại tỉnh Lào Cai, Việt Nam.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Thân lá cây Mần trây bụi được thu hái tại tỉnh Lào Cai, Việt Nam vào tháng 9 năm 2024. Mẫu tiêu bản số IF2024 được lưu trữ tại phòng Hóa dược và tổng hợp hữu cơ, Viện Hoá học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Hóa chất, thiết bị

Chất chuẩn rutin ≥ 95% (Sigma-aldrich), $AlCl_3$ ≥ 99% (Merck), NaOH ≥ 99% (Merck), $NaNO_2$ ≥ 99% (Trung Quốc). Ethanol 96% (Việt Nam), n-hexane, ethyl acetate, dicloromethane, chloroform, methanol (≥ 98%, dung môi công nghiệp được tinh chế lại trước khi tiến hành sắc ký). Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Aluofolien 60 F_{245} (Merck 1,05715). Phát hiện vệt chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 366 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H_2SO_4 10%, sấy rồi hơ nóng từ từ trên bếp điện đến khi phát hiện màu. Sắc ký cột được tiến hành với chất hấp phụ là silica gel pha thường, cỡ hạt 0,063 - 0,200mm, silica gel pha đảo YMC RP-18 (30 - 50µm), và chất hấp phụ diaion HP-20. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-(500MHz) và ^{13}C-(125MHz) được đo trên máy Bruker AM500-FT-NMR sử dụng TMS làm chất nội chuẩn.

2.3. Phương pháp xác định tên khoa học bằng sinh học phân tử

Phương pháp xác định tên khoa học của cây Dây lá gan bằng phương pháp giải trình tự đoạn gen ITS được tiến hành gồm các bước như mô tả sau đây. Tách chiết DNA tổng số bằng Kit tách DNAeasy của Qiagen (Thực hiện theo quy trình của nhà Sản xuất). Một đoạn vùng gen ITS dài ~500bp của mẫu nghiên cứu được khuếch đại bằng cặp mồi đặc hiệu ITS1/ITS2, bắt cặp mồi ở 54°C, chu trình PCR gồm 30 chu kỳ. Kết quả kiểm tra sản phẩm PCR bằng điện di trên gel Agarose 1% cho thấy mẫu nghiên cứu có 1 vạch rõ nét với kích thước tương đương ~500bp đúng như dự kiến. Điều này chứng tỏ quá trình khuếch đại gen ITS cho mẫu đã thành công, sản phẩm PCR rõ nét,

không bị đứt gãy, đủ điều kiện để thực hiện giải trình tự gen trực tiếp. Sản phẩm PCR mẫu nghiên cứu sau khi tinh sạch được sử dụng làm khuôn cho phản ứng giải trình tự trực tiếp với mồit ITS1 (sử dụng Bigdye terminator cycler và đọc kết quả trên hệ thống ABI 3100 Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Mỹ). Trình tự Nucleotide gen ITS thu được được xử lý bằng phần mềm BioEdit và Chromas-Pro, sau đó so sánh với các trình tự sẵn có trên Ngân hàng gen quốc tế (NCBI) bằng ứng Blast để xác định tên khoa học.

2.4. Điều chế cao chiết ethanol tổng

10kg mẫu thân lá cây Mần trây bụi (Dây lá gan) tươi được rửa sạch, phơi sấy khô, nghiền nhỏ thu được 2,2kg bột khô. Mẫu dược liệu khô sau đó được ngâm chiết với ethanol ở 50°C, (3 lần, mỗi lần 5 giờ). Dịch chiết được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 145g cặn chiết ethanol tổng được dùng để phân tích hàm lượng flavonoid toàn phần và phân lập các hợp chất sạch.

2.5. Xác định hàm lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid tổng được xác định theo phương pháp tạo màu với muối nhôm $AlCl_3$ [13]. Cân chính xác khoảng 10 mg chất chuẩn rutin và hòa tan bằng methanol thu được dung dịch có nồng độ 1.000 µg/ml, sau đó được pha loãng đến các nồng độ 10, 20, 30, 40, 50, 100µg/ml để xây dựng đường chuẩn. Cao chiết ethanol tổng của cây Mần trây bụi được hòa tan trong methanol ở nồng độ xác định. 1ml cao chiết hoặc flavonoid chuẩn rutin được cho vào bình định mức 10ml đã có sẵn 4ml nước cất, thêm tiếp vào bình định mức 0,3ml $NaNO_2$ 5% và ủ trong 5 phút. Tiếp tục cho thêm tiếp 0,3ml $AlCl_3$ 10% và ủ trong 6 phút. Tiếp tục thêm 2ml NaOH 1M, lắc đều và định mức lên thể tích 10mL. Tiến hành đo độ hấp thụ của dung dịch thu được ở bước sóng 510nm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần để lấy giá trị trung bình. Hàm lượng flavonoid toàn phần trong mẫu cao chiết (%) được xác định dựa vào đường chuẩn độ hấp thụ phụ thuộc vào nồng độ của chất chuẩn rutin đã xây dựng được.

2.6. Phân lập các chất sạch

Cặn chiết ethanol tổng Mần trây bụi được phân bố trong nước và chiết phân bố lần lượt với dung môi *n*-hexane, ethyl acetate, mỗi dung môi chiết lặp lại 3 lần, gộp các dịch chiết và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 3 cặn chiết tương ứng *n*-hexane (38g), ethyl acetate (47g) và cặn nước (55g).

Cặn chiết ethyl acetate (40g) được tiến hành phân tách qua sắc ký cột silicagel pha thường, hệ dung môi rửa giải là gradient n-hexane: ethyl acetate (50:1, 20:1, 5:1, 1:1, 0:1) thu được có 5 phân đoạn (ký hiệu là **E1** đến **E5**). Phân đoạn **E3** tiếp tục được phân tách bởi sắc ký cột silicagel pha thường, hệ dung môi rửa giải là n-hexane: ethyl acetate (3:1) thu được 5 phân đoạn kí hiệu là **E3.1-E3.5**. Phân đoạn **E3.2** tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột silicagel pha thường với dung môi rửa giải là chloroform: methanol (25:1) thu được thu được hợp chất **1** (18,0mg) có dạng tinh thể hình kim, màu vàng. Phân đoạn **E4** được phân tách bằng sắc ký cột silicagel pha thường, hệ dung môi rửa giải dichloromethane: methanol (30:1) thu được 6 phân đoạn ký hiệu là **E4.1-E4.6.** Phân đoạn **E4.3** tiếp tục được phân tách trên sắc ký cột pha thường với hệ dung môi chloroform: methanol (20:1) thu được thu được 4 phân đoạn kí hiệu là **E4.3.1-E4.3.4**. Phân đoạn **4.3.2** tiếp tục được tinh chế bằng sắc ký cột silicagel pha thường rửa giải bằng hệ dung môi chloroform: methanol (15:1) thu được hợp chất **2** (9,0mg) dạng bột màu vàng. Hợp chất **3** (10,0mg) có dạng bột màu vàng từ phân đoạn E4.3.3 sau khi tinh chế bằng sắc ký cột silicagel pha thường rửa giải bằng hệ dung môi chloroform: methanol (13:1).

Cặn chiết nước (50g) được cho chạy qua cột silicagel Danion HP-20 và rửa giải bằng hệ dung môi nước: methanol (100:0, 70:30, 50:50, 30:70, 0:100) thu được 5 phân đoạn tương ứng ký hiệu là **N1-N5**. Phân đoạn **N5** sau đó được phân tách bằng sắc ký cột silicagel pha thường với dung môi rửa giải là chloroform: methanol: nước (9:1:0,05) thu được 4 phân đoạn kí hiệu là **N5.1-N5.4**. Phân đoạn **N5.2** tiếp tục được phân tách bằng sắc ký cột silicagel pha thường với dung môi rửa giải là chloroform: methanol: nước (5:1:0,05) thu được 4 phân đoạn ký hiệu là **N5.2.1- N5.2.4.** Tinh chế phân đoạn **N5.2.2** bằng sắc ký cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi rửa giải là methanol: nước (2:1) thu được hợp chất **4** (6,5mg) dạng bột màu vàng. Hợp chất **5** (20mg) thu được sau khi tinh chế phân đoạn **N5.2.3** bằng sắc ký cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi rửa giải là methanol: nước (2:3).

Luteolin (1)

Tinh thể hình kim màu vàng.

^{1}H-NMR (500 MHz, MeOD) δ (ppm): 6,22 (1H, d, *J* = 1,5Hz, H-6), 6,45 (1H, d, *J* = 1,5Hz, H-8), 6,55 (1H, s, H-3), 6,92 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5′), 7,39 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-2′), 7,40 (1H, dd, *J* = 7,0; 2,0Hz, H-6′).

^{13}C-NMR (125MHz, MeOD) δ (ppm): 166,12 (C-2), 103,88 (C-3), 183,87 (C-4), 163,21 (C-5), 100,17 (C-6), 166,37 (C- 7), 95,03 (C-8), 159,43 (C-9), 105,30 (C-10),

123,72 (C-1′), 114,18 (C-2′), 147,05 (C-3′), 151,01 (C-4′), 116,80 (C-5′); 120,31 (C-6′).

Kaempferol (2)

Bột màu vàng.

^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO) δ (ppm): 6,18 (1H, d, *J* = 1,6Hz, H-6), 6,45 (1H, d, *J* = 1,6Hz, H-8), 6,94 (2H, d, *J* = 7,5Hz, H-3′/H-5′), 8,06 (2H, d, *J* = 7,0Hz, H-2′/H-6′).

^{13}C-NMR (125MHz, DMSO) δ (ppm): 93,6 (C-8), 98,3 (C-6), 103,2 (C-10), 115,6 (C-3′/C- 5′), 121,8 (C-1′), 129,6 (C-2′/C-6′) 135,8 (C-3), 146,8 (C-2), 156,3 (C-9), 159,2 (C-4′), 160,8 (C-5), 163,8 (C-7), 175,8 (C-4).

Quercetin (3)

Bột màu vàng.

^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO) δ (ppm): 7,68 (1H, d, *J* = 2,5Hz, H-2′), 7,55 (1H, dd, *J* = 2,0; 8,5Hz, H-6′), 6,88 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5′), 6,41 (1H, d, *J* = 1,5Hz, H-8), 6,19 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-6).

^{13}C-NMR (125MHz, DMSO) δ (ppm): 175,9 (C-4), 146,8 (C-2), 135,7 (C-3), 160,7 (C-5), 163,9 (C-7), 156,1 (C-9), 145,0 (C-3′), 147,7 (C-4′), 103,0 (C-10); 121,9 (C-1′), 93,3 (C-8); 98,2 (C-6), 115,0 (C-2′), 119,9 (C-5′), 115,6 (C-6′).

Quercetin-3-*O*-*β*-D-glucopyranoside (isoquercetin) (4)

Bột màu vàng.

^{1}H-NMR (500 MHz, MeOD) δ (ppm): 7,73 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-2'), 6,89 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5'), 7,60 (1H, dd, *J* = 2,0; 8,5Hz, H-6'), 6,21 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-6), 6,39 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-8), 5,24 (1H, d, *J* = 7,5Hz, H-1"), 3,74- 3,25 (6H, m, H-2", H-3", H-4", H-5", H-6").

^{13}C-NMR (125MHz, MeOD) δ (ppm): 123,2 (C-1'), 116,0 (C-2'), 145,8 (C-3'), 149,8 (C-4'), 117,6 (C-5'), 123,0 (C-6'), 158,4 (C-2), 135,6 (C-3), 179,4 (C-4), 162,9 (C-5), 99,9 (C-6), 165,9 (C-7), 94,7 (C-8); 159,0 (C-9), 105,6 (C-10), 104,4 (C-1"), 75,7 (C-2"), 78,3 (C-3"), 71,2 (C-4"), 78,1 (C-5"), 62,5 (C-6").

Quercetin-3-O-rutinoside (rutin) (5)

Bột màu vàng.

^{1}H-NMR (500 MHz, MeOD) δ (ppm): 7,69 (1H, d, *J* = 2,5Hz, H-2′), 7,65 (1H, dd, *J* = 8,5; 2,0Hz, H-6′), 6,90 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5′), 6,42 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-8), 6,23 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-6), 5,13 (1H, d, *J* = 7,5Hz, H-1″), 4,54 (1H, s, H-1‴), 3,40 – 3,90 (10H, rhamnose and glucose), 1,14 (3H, d, *J* = 6,0Hz, H-6‴).

^{13}C-NMR (125MHz, MeOD) δ (ppm): 179,42 (C-4), 166,01 (C-7), 162,97 (C-5), 159,34 (C-9), 158,51 (C-2), 149,80 (C-4′), 145,83 (C-3′), 135,63 (C-3), 123,56 (C-6′), 123,14 (C-1′), 117,71 (C-2′), 116,07 (C-5′), 105,64 (C-10), 104,71 (C-1″), 102,42 (C-1‴), 99,96 (C-6), 94,88 (C-8), 78,19 (C-3″), 77,22 (C-5″), 75,73 (C-2″), 73,95 (C-4‴), 72,26 (C-3‴), 72,10 (C-3‴), 71,41 (C- 4″), 69,71 (C-5‴), 68,56 (C-6″), 17,87 (C-6‴).

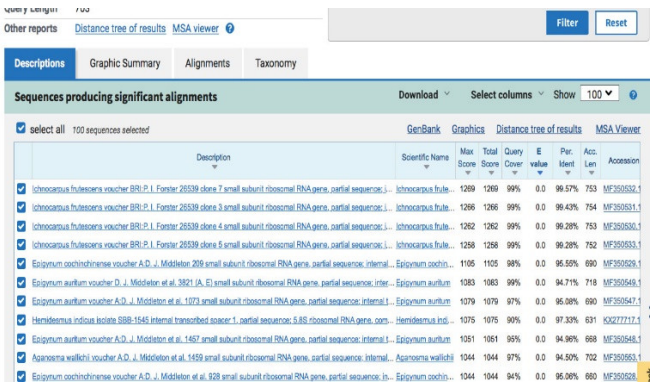
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả xác định tên khoa học bằng phương pháp sinh học phân tử

Kết quả giải trình tự gen ITS của mẫu cây Dây lá gan thu được như sau:

GCACGACTCGCATTCGAGTCGAGGATGTCAACCACCA
CTTGTCGTGACGTCCGAGACGAGGGACTCGAGTTTAGGC
AGGCCGCGACTGACCACGGGATGCCATTTTCCGCCCCCAC
ACCACACACACGGGGTGGGTGGGGGCGACGCGATGCGT
GACGCCCAGGCAGACGTGCCCTCGGCCTAATGGCTTCGG
GCGCAACTTGCGTTCAAAAACTCGATGGTTCACGGGATTC
TGCAATTCACACCAAGTATCGCAGTTTGCTACGTTCTTCAT
CGATGCGAGAGCCTAGATATCCGTTGCCGAGAGTCGTTAT
GGATTCAGATGGAGCCTTTTCTCCCGCGACCCACGCCGCG
AACGGGCGAGACGCGGGAAGGCATTCCGTTTGAGTATTC
CTTGGCGCTTTCCGCGCCGGTTTTTTGTTGTCCGGCACGAC
CGGGAACCCGAAGGCACCGGCCGGCCGAAAGGAGACGA
GCACAGGGGAGATCCCAAGGCTCGAGATTAAACGAGTTC
GCGGTCGTCTGCTGTGCAGGATTCGACAATGATCCTTCCG
CAGGTTCACCTACGGAAACCTTGTTACGACT

Kết quả kiểm tra trình tự gen ITS mẫu cây Dây lá gan trên ứng dụng Blast cho thấy mẫu cây Dây lá gan có quan hệ di truyền gần gũi nhất với loài *Ichnocarpus frutescens* với hệ số tương đồng di truyền là 99,57% (mã số MF350532) (hình 1). Trình tự gen ITS của mẫu cây Dây lá gan đã được đăng ký lên ngân hàng gen với mã số PV382867.



Hình 1. Hình ảnh so sánh trình tự gen ITS của mẫu cây Dây lá gan trên Ngân hàng gene Thế giới (Genbank)

Như vậy, bằng phương pháp sinh học phân tử, tên khoa học của cây Dây lá gan đã được xác định là

Ichnocarpus frutescens (L.) R. Br. thuộc họ Họ Trúc đào (Apocynaceae). Kết quả thu được góp phần củng cố và khẳng định tên khoa học của cây Dây lá gan cùng với kết quả định danh bằng phương pháp so sánh hình thái. Cây Dây lá gan còn có tên gọi thông thường khác là Mần trây bụi.

3.2. Hàm lượng flavonoid toàn phần

Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao chiết ethanol tổng của thân lá cây Mần trây bụi được xác định dựa vào phương trình tuyến tính của đường chuẩn tương ứng là rutin (y = 11,234x + 0,0005, R^2 = 0,9991). Kết quả cho thấy hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao chiết ethanol tổng của thân lá cây Mần trây bụi đạt 8,11% cho thấy đây là dược liệu giàu flavonoid. Flavonoid là nhóm hoạt chất quan trọng sở hữu nhiều hoạt tính sinh học quý báu như hoạt tính chống oxi hóa, bảo vệ gan, kháng viêm, kháng nấm, kháng khuẩn, kháng virus, bảo vệ tim mạch,... [14, 15] Hàm lượng flavonoid cao trong cây Mần trây bụi có lẽ là một trong các yếu tố chính đóng góp vào tác dụng dược lý nói chung và tác dụng bảo vệ gan nói riêng của vị thuốc này.

3.3. Các hợp chất flavonoid đã được phân lập từ thân lá cây Mần trây bụi

Hợp chất **1** thu được dưới dạng tinh thể hình kim, màu vàng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-NMR của hợp chất **1** cho thấy tín hiệu của 6 proton thơm có độ chuyển dịch hóa học từ 6,22 đến 7,40ppm. Trong đó, 2 tín hiệu proton dạng doublet ở vùng trường thấp thế ở vị trí meta- tại δ_H 6,22 (1H, d, *J* = 1,5Hz, H-6), 6,45 (1H, d, *J* = 1,5Hz, H-8) thuộc vòng A, một hệ vòng thơm dạng ABX đặc trưng thuộc vòng B tại δ_H 6,92 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5′), 7,39 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-2′), 7,40 (1H, dd, *J* = 7,0; 2,0Hz, H-6′), và 1 tín hiệu proton ở dạng singlet tại δ_H 6,55 (1H, s, H-3) gợi ý sự có mặt của bộ khung flavon trong phân tử hợp chất **1**. Dự đoán này tiếp tục được khẳng định bởi phổ ^{13}C-NMR của hợp chất **1** thấy xuất hiện tín hiệu của 15 nguyên tử C. Trong đó, nhóm cacbonyl có độ chuyển dịch hóa học tại δ_C 183,87 (C-4), 12 tín hiệu C thuộc vòng thơm tại δ_C 163,21 (C-5), 100,17 (C-6), 166,37 (C- 7), 95,03 (C-8), 159,43 (C-9), 105,30 (C-10), 123,72 (C-1′), 114,18 (C-2′), 147,05 (C-3′), 151,01 (C-4′), 116,80 (C-5′); 120,31 (C-6′), 2 tín hiệu C olefin gắn với oxy tại δ_C 166,12 (C-2), 103,88 (C-3). So sánh các dữ kiện phổ ^{1}H- và ^{13}C-NMR thu được của hợp chất **1** với dữ kiện phổ của hợp chất luteolin trong tài liệu tham khảo [16] thấy hoàn toàn trùng khớp. Do vậy, hợp chất **1** được xác định là luteolin. Hợp chất luteolin đã được báo cáo là sở hữu nhiều hoạt tính sinh học quý báu như hoạt tính chống ôxi hóa, kháng viêm, bảo vệ thành mạch, chống tiểu đường, ức chế khối u, kháng khuẩn, kháng virus, bảo vệ thần kinh, bảo vệ gan [17, 18].

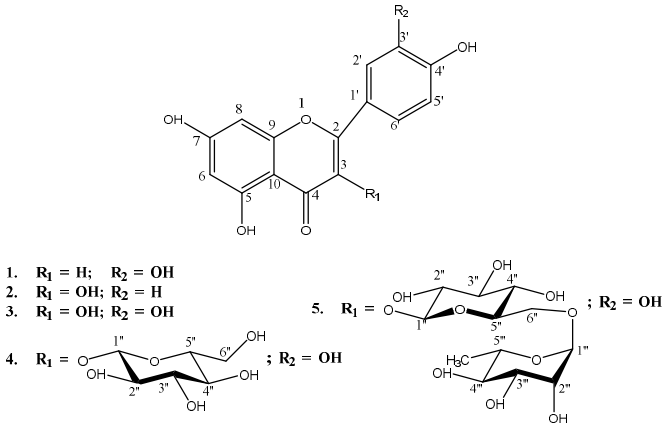
Hợp chất **2** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-NMR của hợp chất **2** cho thấy tín hiệu của 6 proton thơm. Trong đó, 2 tín hiệu proton dạng doublet ở vùng trường thấp thế ở vị trí meta- tại δ_H 6,18 (1H, d, *J* = 1,6Hz, H-6), 6,45 (1H, d, *J* = 1,6Hz, H-8) thuộc vòng A, một hệ vòng thơm dạng AA′BB′ thế 1,4-para thuộc vòng B tại δ_H 6,94 (2H, d, *J* = 7,5Hz, H-3′/H-5′), 8,06 (2H, d, *J* = 7,0Hz, H-2′/H-6′). Bên cạnh đó, phổ ^{1}H-NMR của hợp chất **2** còn xuất hiện các tín hiệu đặc trưng cho 4 nhóm hydroxyl ở trong vùng trường thấp tại δ_H 12,46 (1H, s), 10,75 (1H, s), 10,07 (1H, s), và 9,34 (1H, s). Tương tự hợp chất **1**, trên phổ ^{13}C-NMR của hợp chất **2** thấy xuất hiện tín hiệu của 15 nguyên tử C. Trong đó, nhóm cacbonyl có độ chuyển dịch hóa học tại δ_C 175,8 (C-4), 12 tín hiệu C thuộc vòng thơm tại δ_C 160,8 (C-5), 98,3 (C-6), 163,8 (C-7), 93,6 (C-8), 156,3 (C-9), 103,2 (C-10), 121,8 (C-1′), 129,6 (C-2′/C-6′), 115,6 (C-3′/C- 5′), 159,2 (C-4′), 2 tín hiệu C olefin gắn với oxy tại δ_C 135,8 (C-3), 146,8 (C-2). So sánh các dữ kiện phổ ^{1}H- và ^{13}C-NMR thu được của hợp chất **2** với dữ kiện phổ của hợp chất kaempferol trong tài liệu tham khảo [19] thấy hoàn toàn trùng khớp. Do vậy, hợp chất **2** được xác định là kaempferol. Kaempferol là hợp chất flavonoid phổ biến có mặt ở nhiều loại thực vật và đã được báo cáo sở hữu nhiều hoạt tính sinh học bao gồm chống ôxi hóa, kháng viêm, chống tiểu đường, bảo vệ gan, bảo vệ dạ dày, thận, bảo vệ thần kinh, bảo vệ thành mạch, kháng nấm, kháng khuẩn, tăng cường miễn dịch,... [20].

Hợp chất **3** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-NMR của hợp chất **3** cho thấy tín hiệu của 5 proton thơm. Trong đó, 2 tín hiệu proton dạng doublet ở vùng trường thấp thế ở vị trí meta- tại δ_H 6,41 (1H, d, *J* = 1,5Hz, H-8), 6,19 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-6) thuộc vòng A, một hệ vòng thơm dạng ABX đặc trưng thuộc vòng B tại δ_H 7,68 (1H, d, *J* =2,5Hz, H-2′), 7,55 (1H, dd, *J* = 2,0; 8,5Hz, H-6′), 6,88 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5′) tương tự hợp chất **1**. Điểm khác biệt của hợp chất **3** so với hợp chất **1** là sự vắng mặt của một tín hiệu proton dạng singlet tại vị trí H-3. Ngoài ra, phổ ^{1}H-NMR của hợp chất **3** còn xuất hiện các tín hiệu đặc trưng cho 5 nhóm hydroxyl ở trong vùng trường thấp tại δ_H 12,48 (1H, s), 10,79 (1H, s), 9,55 (1H, s), 9,36 (1H, s), và 9,30 (1H, s). Tương ứng trên phổ ^{13}C-NMR của hợp chất **3** thấy xuất hiện tín hiệu của 15 nguyên tử C gợi ý sự có mặt của bộ khung flavon trong phân tử. Trong đó, nhóm cacbonyl có độ chuyển dịch hóa học tại δ_C 175,9 (C-4), 12 tín hiệu C thuộc vòng thơm tại δ_C 160,7 (C-5), 163,9 (C-7), 156,1 (C-9), 145,0 (C-3′), 147,7

(C-4′), 103,0 (C-10), 121,9 (C-1′), 93,3 (C-8), 98,2 (C-6), 115,0 (C-2′), 119,9 (C-5′) và 115,6 (C-6′), 2 tín hiệu C olefin gắn với oxy tại δ_C 146,8 (C-2), 135,7 (C-3). So sánh các dữ kiện phổ ^{1}H- và ^{13}C-NMR thu được của hợp chất **3** với dữ kiện phổ của hợp chất quercetin trong tài liệu tham khảo [21] thấy hoàn toàn trùng khớp. Do vậy, hợp chất **3** được xác định là quercetin. Quercetin là flavonoid phân bố rộng rãi nhất và được nghiên cứu sâu rộng nhất có mặt trong nhiều nguồn thực vật và dược liệu khác nhau. Hợp chất quercetin có nhiều hoạt tính sinh học khác nhau, bao gồm các hoạt tính chống oxy hóa, chống viêm, bảo vệ gan, chống xơ vữa thành mạch, kháng khuẩn, kháng virút, trung hòa gốc tự do, bảo vệ dạ dày và điều hòa miễn dịch [22, 23].

Hợp chất **4** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-NMR của hợp chất **4** cho thấy tín hiệu của 5 proton thơm tương tự như hợp chất **3**. Trong đó, 2 tín hiệu proton dạng doublet ở vùng trường thấp thế ở vị trí meta- tại δ_H 6,21 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-6), 6,39 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-8) thuộc vòng A, một hệ vòng thơm dạng ABX đặc trưng thuộc vòng B tại δ_H 7,73 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-2'), 6,89 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5'), 7,60 (1H, dd, *J* = 2,0; 8,5Hz, H-6'). Ngoài ra, trên phổ ^{1}H-NMR của hợp chất **4** còn xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của phân tử đường glucopyranose tại δ_H 5,24 (1H, d, *J* = 7,5Hz, H-1''), 3,74- 3,25 (6H, m, H-2", H-3", H-4", H-5", H-6"). Hằng số tương tác *J* = 7,5Hz gợi ý gốc đường glycopyranose gắn vào bộ khung aglycone thông qua liên kết *β*-D-glycoside. Hoàn toàn phù hợp với thông tin thu được từ phổ ^{1}H-NMR, phổ ^{13}C-NMR của hợp chất **4** thấy xuất hiện tín hiệu của 15 nguyên tử C của bộ khung flavon [δ_C 123,2 (C-1'), 116,0 (C-2'), 145,8 (C-3'), 149,8 (C-4'), 117,6 (C-5'), 123,0 (C-6'), 158,4 (C-2), 135,6 (C-3), 179,4 (C-4), 162,9 (C-5), 99,9 (C-6), 165,9 (C-7), 94,7 (C-8); 159,0 (C-9), 105,6 (C-10)], và 6 nguyên tử C của phân tử đường [δ_C 104,4 (C-1''), 75,7 (C-2''), 78,3 (C-3''), 71,2 (C-4''), 78,1 (C-5''), 62,5 (C-6'')]. So sánh số liệu phổ của hợp chất **4** với dữ liệu phổ của hợp chất quercetin-3-*O*-*β*-D-glucoside trong tài liệu tham khảo [24] thấy hoàn toàn trùng khớp. Do đó hợp chất **4** được xác định là quercetin-3-*O*-*β*-D- glucopyranoside hay còn có tên khác là isoquercetin. Tương tự như các flavonoid khác, isoquercetin đã được báo cáo là sở hữu nhiều hoạt tính bao gồm hoạt tính chống oxi hóa, kháng viêm, bảo vệ gan, kháng nấm, kháng khuẩn, kháng virus, bảo vệ thần kinh, chống ung thư, chống tiểu đường [25-27].

Hợp chất **5** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-NMR của hợp chất **5** cũng cho thấy tín hiệu của 5 proton thơm tương tự như hợp chất **3** và **4**. Trong đó, 2 tín hiệu proton dạng doublet ở vùng trường thấp thế ở vị trí meta- tại δ_H 6,42 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-8); 6,23 (1H, d, *J* = 2,0Hz, H-6) thuộc vòng A, một hệ vòng thơm dạng ABX đặc trưng thuộc vòng B tại δ_H 7,69 (1H, d, *J* = 2,5Hz, H-2′); 7,65 (1H, dd, *J* = 8,5; 2,0Hz, H-6′); 6,90 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5′). Tương tự như hợp chất **4**, phổ ^{1}H-NMR của hợp chất **5** cũng xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của gốc đường tại δ_H 3,40 - 3,90 (10H, m). Tuy nhiên, điểm khác biệt của hợp chất **5** so với **4** là sự xuất hiện của hai proton anomeric tại δ_H 5,13 (1H, d, *J* = 7,5Hz, H-1″), 4,54 (1H, s, H-1‴) cùng nhóm methyl tại δ_H 1,14 (3H, d, *J* = 6,0Hz, H-6‴) gợi ý sự có mặt của phân tử đường disaccharide rutinose (*α*-L-rhamnopyranosyl-(1→6)-*β*-D-glucopyranose). Tương ứng, phổ ^{13}C-NMR của hợp chất **5** thấy xuất hiện tín hiệu của 15 nguyên tử C của bộ khung flavon [δ_C 179,42 (C-4), 166,01 (C-7), 162,97 (C-5), 159,34 (C-9), 158,51 (C-2), 149,80 (C-4′), 145,83 (C-3′), 135,63 (C-3), 123,56 (C-6′), 123,14 (C-1′), 117,71 (C-2′), 116,07 (C-5′), 105,64 (C-10), 99,96 (C-6); 94,88 (C-8)], và 12 nguyên tử C của phân tử đường rutinose [δ_C 104,71 (C-1″), 102,42 (C-1‴), 78,19 (C-3″), 77,22 (C-5″), 75,73 (C-2″), 73,95 (C-4‴), 72,26 (C-3‴), 72,10 (C-3‴), 71,41 (C- 4″), 69,71 (C-5‴), 68,56 (C-6″), 17,87 (C-6‴)]. So sánh số liệu phổ của hợp chất **5** với dữ liệu phổ của hợp chất quercetin-3-*O*-rutinoside trong tài liệu tham khảo [28] thấy hoàn toàn trùng khớp. Do đó hợp chất **5** được xác định là quercetin-3-*O*-rutinoside hay còn có tên khác là rutin. Hợp chất rutin đã được chứng minh là sở hữu các hoạt tính bao gồm chống oxy hóa, kháng viêm, chống ung thư, chống tiểu đường, bảo vệ thành mạch, bảo vệ thần kinh, và tác dụng làm lành vết thương [25].



Hình 2. Cấu trúc các hợp chất flavononid phân lập từ thân lá cây Mần trây bụi

4. KẾT LUẬN

Trong bài báo này, chúng tôi đã xác định được tên khoa học của cây cây Dây lá gan (một trong các vị thuốc

chính của bài thuốc chữa bệnh gan của đồng bào dân tộc Giáy, tỉnh Lào Cai) là *Ichnocarpus frutescens* (L.) R. Br., thuộc họ Trúc đào (Apocynaceae), có tên thông thường khác là Mần trây bụi dựa vào phương pháp sinh học phân tử giải trình tự đoạn gen ITS. Mần trây bụi chứa hàm lượng cao flavonoid toàn phần (8,11% trong cao chiết ethanol tổng). Sử dụng phương pháp sắc ký cột kết hợp với sắc ký lớp mỏng, chúng tôi đã phân lập được 5 hợp chất flavonoid từ thân lá cây Mần trây bụi bao gồm luteolin (**1**), kaempferol (**2**), quercetin (**3**), quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside (isoquercetin) (**4**), quercetin-3-O-rutinoside (rutin) (**5**). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định dựa vào phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) một và hai chiều kết hợp với so sánh dữ liệu phổ trong các tài liệu tham khảo. Đây là nghiên cứu đầu tiên về thành phần hóa học cây Mần trây bụi Việt Nam. Các nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của cây Mần trây bụi Việt Nam sẽ được chúng tôi tiếp tục thực hiện nhằm đưa ra các dẫn chứng khoa học, góp phần làm sáng tỏ tác dụng chữa bệnh của cây Mần trây bụi cũng như sử dụng một cách hiệu quả cây dược liệu này trong hỗ trợ phòng và điều trị một số bệnh cho con người.

LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin cảm ơn Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Lào Cai đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện nghiên cứu này thông qua đề tài khoa học công nghệ cấp tỉnh Lào Cai năm 2024 "Nghiên cứu đánh giá vùng dược liệu và chế biến một số sản phẩm từ bài thuốc dân gian có tác dụng điều trị bệnh gan của đồng bào dân tộc Giáy, tỉnh Lào Cai".

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Singh R. P., Singh R. P., "Flavonoids of the flowers of *Ichnocarpus frutescens*," *Journal of the Indian Chemical Society,* 64(11), 715-716, 1987.

[2]. Khan M. S. Y., Javed K., Hasnain Khan M., "Chemical Constituents of the Leaves of *Ichnocarpus frutescens* R. Br.," *Journal of the Indian Chemical Society*, 72(1), 65-66, 1995.

[3]. Aggarwal B., Ali M., Singh V., Singla R. K., "Isolation and characterization of phytoconstituents from the stems of *Ichnocarpus frutescens*," *Chinese Journal of Natural Medicines*, 8(6), 401-404, 2010.

[4]. Singh N. K., Singh V. P., "Phytochemistry and pharmacology of *Ichnocarpus frutescens*," *Chinese journal of natural medicines*, 10(4), 241-246, 2012.

[5]. Dash D. K., Yeligar V. C., Nayak S. S., Ghosh T., Rajalingam R., Sengupta P., Maity T. K., "Evaluation of hepatoprotective and antioxidant activity of *Ichnocarpus frutescens* (Linn.) R. Br. on paracetamol-induced hepatotoxicity in rats," *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 6(3), 755-765, 2007.

[6]. Mishra A., Pradhan D. K., Mishra M. R., Mohanty A., Meher A., "Analgesic and anti-inflammatory effect of *Ichnocarpus frutescens* plant part," *Int J Pharm Sci*, 1(2), 280-283, 2009.

[7]. Pandurangan A., Khosa R. L., Hemalatha S., "Antiinflammatory and analgesic activity of roots of *Ichnocarpus frutescens*," *Pharmacologyonline*, 1, 392-399, 2008.

[8]. Saravanan M., Pandikumar P., Prakash Babu N., Ignacimuthu S., "Antihyperlipidemic activity of *Ichnocarpus frutescens* in triton WR-1339-induced and high-fat diet animals," *Pharmaceutical Biology,* 49(10), 1074-1081, 2011.

[9]. Kumarappan C. T., Rao T. N., Mandal S. C., "Polyphenolic extract of *Ichnocarpus frutescens* modifies hyperlipidemia status in diabetic rats," *J Cell Mol Biol,* 6(2), 175-187, 2007.

[10]. Chaudhary K., Aggarwal B., Singla R. K., "*Ichnocarpus frutescens*: A medicinal plant with broad spectrum," *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 63-69, 2012.

[11]. Kumarappan C., Srinivasan R., Jeevathayaparan S., Rajinikanth R., Naveen Kumar H. S., Senthilrajan S., Subhash C. M., "*Ichnocarpus frutescens*: A valuable medicinal plant," *Pharmacol Online,* 19, 18-37, 2015.

[12]. Mohsina F. P., Quazi A., Faheem I. P., Anuradha M., Mukim M., Patil A., "Botanical, Ethnopharmacological, phytochemical & pharmacological standards of plant *Ichnocarpus frutescens," Research & Review: Drugs and Drugs Development*, 4(1), 1-12, 2022.

[13]. Roshanak S., Rahimmalek M., Goli S. A. H., "Evaluation of seven different drying treatments in respect to total flavonoid, phenolic, vitamin C content, chlorophyll, antioxidant activity and color of green tea (*Camellia sinensis* or *C. assamica*) leaves," *Journal of food science and technology,* 53, 721-729, 2016.

[14]. Chen S., Wang X., Cheng Y., Gao H., Chen X., "A review of classification, biosynthesis, biological activities and potential applications of flavonoids," *Molecules*, 28(13), 4982, 2023.

[15]. Kumar S., Pandey A. K., "Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview," *The scientific world journal*, 2013(1), 162750, 2013.

[16]. Lin L. C., Pai Y. F., Tsai T. H., "Isolation of luteolin and luteolin-7-O-glucoside from Dendranthema morifolium Ramat Tzvel and their pharmacokinetics in rats," *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(35), 7700-7706, 2015.

[17]. Adedara I. A., Rosemberg D. B., Souza D. O., Farombi E. O., Aschner M., Rocha J. B., "Neuroprotection of luteolin against methylmercury-induced toxicity in lobster cockroach Nauphoeta cinerea," *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 42, 243-251, 2016.

[18]. Liu C. W., Lin H. W., Yang D. J., Chen S. Y., Tseng J. K., Chang T. J., Chang Y. Y., "Luteolin inhibits viral-induced inflammatory response in

RAW264. 7 cells via suppression of STAT1/3 dependent NF-κB and activation of HO-1," *Free Radical Biology and Medicine*, 95, 180-189, 2016.

[19]. Nguyễn Tường Vân, "Nghiên cứu qui trình phân lập kaempferol và xác định hàm lượng kaempferol trong các chế phẩm từ lá Bạch quả," *Tạp chí khoa học và công nghệ, Đại học Nguyễn Tất Thành*, 7, 16-21, 2019.

[20]. Alrumaihi F., Almatroodi S. A., Alharbi H. O. A., Alwanian W. M., Alharbi F. A., Almatroudi A., Rahmani A. H., "Pharmacological Potential of Kaempferol, a Flavonoid in the Management of Pathogenesis via Modulation of Inflammation and Other Biological Activities," *Molecules*, 29(9), 2024.

[21]. Liu H., Mou Y., Zhao J., Wang J., Zhou L., Wang M., Yang F., "Flavonoids from Halostachys caspica and their antimicrobial and antioxidant activities," *Molecules*, 15(11), 7933-7945, 2010.

[22]. Kim J. K., Park S. U., "Quercetin and its role in biological functions: An updated review," *EXCLI journal*, 17, 856, 2018

[23]. Sinkar S. R., Kombe S. V., Samarth V. D., Satpute S. V., Deshattiwar N. J., Burade N. V., Dhuldhaj U. P., "Chemistry and Biological Activities of Quercetin: A Bioactive Flavonoid," *Chemistry*, 4-16, 2022.

[24]. Nguyễn Văn Phương, Nguyễn Thu Uyên, Đỗ Hoàng Giang, Nguyễn Thị Thu Minh, Hoàng Thùy Dương, Bùi Thị Nhật Lệ, Lưu Hải Nhi, Lê Thị Phương Quỳnh, Nguyễn Tiến Đạt, "Một số hợp chất flavonoid glycoside phân lập từ lá cây keo tai tượng (*Acacia mangium*)," Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, 29, 04, 45-51, 2023.

[25]. Macedo C., Costa P. C., Rodrigues F., "Bioactive compounds from Actinidia arguta fruit as a new strategy to fight glioblastoma," *Food Research International*, 175, 113770, 2024.

[26]. Li Y. Q., Zhou F. C., Gao F., Bian J. S., Shan F., "Comparative evaluation of quercetin, isoquercetin and rutin as inhibitors of α-glucosidase," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(24), 11463-11468, 2009.

[27]. Huang X. L., He Y., Ji L. L., Wang K. Y., Wang Y. L., Chen D. F., Lai W. M. , "Hepatoprotective potential of isoquercitrin against type 2 diabetes-induced hepatic injury in rats," *Oncotarget*, 8(60), 101545, 2017.

[28]. Phan Van Cư, "Phân lập flavonoid từ cao butanol trong cây diếp cá (*Houttuynia cordata* Thunb) ở tỉnh Thừa Thiên Huế," *Tạp chí Khoa học, Đại học Huế*, 63, 27-32, 2010.

AUTHORS INFORMATION

Ngo Thi Phuong[1], Nguyen Thi Phuong Trang[2], Do Thi Thanh Huyen[1], Nguyen Duc Thang[3], Truong Ngoc Hung[1], Nguyen Tien Manh[4], Nguyen Tuan Anh[3], Le Minh Ha[1]

[1]Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

[2]Vietnam-Korea Institute of Science and Technology, Vietnam

[3]Hanoi University of Science and Technology, Vietnam

[4]Manh Huong Medicinal Agricultural Products Cooperative, Ban Bay village, Gia Phu commune, Bao Thang district, Lao Cai province, Vietnam