

KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA HẠT CÂY KẾ SỮA (*SILYBUM MARIANUM*)

PHYTOCHEMICAL INVESTIGATION OF THE SEEDS OF *SILIBUM MARIANUM*

Ngô Văn Hiếu¹, Phạm Thanh Loan², Nguyễn Thị Kim Thúy¹,
Lại Hà Phương¹, Hoàng Lê Tuấn Anh^{1,*}

DOI: <http://doi.org/10.57001/huih5804.2025.212>

TÓM TẮT

Từ dịch chiết methanol của hạt cây kế sữa (*Silybum marianum*), sử dụng các phương pháp sắc ký cột silica gel, sephadex LH-20 và RP-18 đã phân lập được 5 hợp chất; cấu trúc hóa học của các chất được xác định việc phân tích dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) và phổ khối lượng (MS); các hợp chất này lần lượt được xác định là hawthornnin G (1), 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one (2), vanillic acid (3), kaempferol (4) và dihydro-kaempferol (5). Kết quả của nghiên cứu chỉ ra thành phần hóa học của hạt cây kế sữa, làm cơ sở cho những nghiên cứu sâu hơn về tác dụng sinh học và ứng dụng của hạt cây kế sữa trong lĩnh vực hóa dược và thực phẩm. Đây là lần đầu tiên 2 hợp chất 1 và 2 được báo cáo phân lập từ loài này.

Từ khóa: Kế sữa, *Silybum marianum*, hawthornnin G, 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one, vanillic acid, kaempferol và dihydro-kaempferol.

ABSTRACT

From the methanolic extract of seeds of the milk thistle (*Silybum marianum*), using multiple chromatography column techniques silica gel, sephadex LH-20 and RP-18 led to the isolation of five compounds; thus, the chemical structure of these compounds were indentified by data analysis of the nuclear magnetic resonance (NMR) and mass spectrometry (MS); these compounds were determined as hawthornnin G (1), 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one (2), vanillic acid (3), kaempferol (4) and dihydro-kaempferol (5). Our study indicated the chemical components of the milk thistle, providing a basis information for further studies on the biological effects and applications of milk thistle seeds in the fields of pharmaceutical chemistry and food. This is the first report of 1 and 2 from the seeds of *Sililbum marianum*.

Keywords: *Pandanus tectorius*, *matairesinol*, *arctigenin*, *lignan*, *phenolic*.

¹Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ cao, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Trường Đại học Hùng Vương

*Email: hltanh@chtd.vast.vn

Ngày nhận bài: 18/02/2025

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 21/5/2025

Ngày chấp nhận đăng: 28/5/2025

1. GIỚI THIỆU

Cây kế sữa (KS) còn có tên gọi khác là cây cúc gai (*Sililbum marianum*), thuộc họ Asteraceae. KS là loài cây thân thảo hàng năm, có nguồn gốc từ Địa Trung Hải, được trồng rộng rãi ở Địa Trung Hải và Trung Quốc [1]. Trong y học cổ truyền, loài này được sử dụng để điều trị các bệnh như viêm gan, xơ gan và các bệnh về túi mật [2, 3]. Hoạt chất chính có trong hạt của loài này là silymarin, một hỗn hợp của 3 isomers silybin, silydianin và silycristin. Silymarin

là loại thực phẩm bổ sung được sử dụng nhiều nhất ở Hoa Kỳ để điều trị các bệnh liên quan đến gan [3]. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra thành phần hóa học từ hạt cây kế sữa gồm các nhóm chất là: flavonoid, flavonolignan, triterpenoid, lignan, tannin,... [4]. Các hợp chất được phân lập từ KS cũng được chứng minh tác dụng dược lý, đặc biệt là khả năng phòng ngừa và điều trị các bệnh về gan [5].

Nghiên cứu này trình bày về sự phân lập và xác định cấu trúc của 5 hợp chất là hawthornnin G (1), 3,5,7-

trihydroxy-4H-chromen-4-one (**2**), vanillic acid (**3**), kaempferol (**4**) và dihydro-kaempferol (**5**) từ hạt cây KS (*S. marianum*), trong đó hai hợp chất (**1**) và (**2**) lần đầu tiên được phân lập từ loài thực vật này.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THỰC NGHIỆM

2.1. Mẫu nghiên cứu

Hạt của cây KS (*S. marianum*) được thu mua tại tỉnh Phú Thọ vào tháng 12 năm 2022 và được giám định bởi PGS. TS. Phạm Thanh Loan, Đại học Hùng Vương. Mẫu tiêu bản (KS2022) được lưu trữ tại Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ cao, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Sắc ký cột sử dụng các chất liệu hạt Silica gel 60 (0,040 - 0,063mm, 240 - 430 mesh ASTM, Merck, Đức), RP-18 (0,040 - 0,063mm, Merck, Đức), Sephadex LH-20 (Sigma-Aldrich, Mỹ). Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn Silica gel và RP-18 (Merck KGaA, Đức), các hợp chất được phát hiện bởi thuốc thử acid sulfuric 10% trong methanol và hơi nóng đến 100°C trong 20 - 30 giây. Phổ một và hai chiều cộng hưởng từ hạt nhân (1D/2D NMR) được ghi trên thiết bị Bruker Avance 600MHz tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Tetramethylsilane - TMS được sử dụng làm chất chuẩn nội. Phổ khối lượng HR-ESI-MS được đo trên thiết bị MicrOTOF-Q III (Bruker Daltonics, Đức), tại Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3. Phân lập các chất

Từ 3kg bột khô hạt kể sữa, tiến hành ngâm chiết bằng MeOH 3 lần x 3 giờ với sự hỗ trợ của thiết bị chiết siêu âm ở nhiệt độ phòng, thu được dịch chiết thô, dịch chiết này được gom lại, lọc qua bông gòn và được cất quay dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn thô MeOH 300g. Cặn chiết này được phân bổ đều trong 1 lit nước cất, tiến hành chiết phân lớp lần lượt với các dung môi n-hexane, dichloromethane, ethylacetate, thu được các cặn chiết tương ứng H (20g), C (60g), E (80g) và dịch nước. Cặn C (60g) được tiến hành phân tách bằng sắc ký cột pha thường với hệ dung môi rửa giải C/M (100/1 đến 1/1, v/v) thu được 10 phân đoạn kí hiệu (C1-C10). Phân đoạn C3 (300mg) tiến hành rửa giải bằng cột pha đảo RP-18 hệ dung môi rửa giải M/W=1/1 thu được hợp chất (**1**) (4mg). Phân đoạn C4 (400mg) tiến hành rửa giải trên cột silica gel pha thường hệ dung môi rửa giải C/M = 30/1 thu được hợp chất (**2**) (10mg) và 3 phân đoạn (C4.1-C4.3). Phân đoạn C6 (3g) tiến hành

rửa giải bằng cột silica gel pha thường với hệ dung môi rửa giải C/M (20/1) thu được 8 phân đoạn (C6.1-C6.8). Phân đoạn C6.2 (80mg) tiếp tục được tinh chế trên cột silica gel pha thường sử dụng hệ dung môi rửa giải C/M (15/1) thu được hợp chất (**3**) (8mg). Phân đoạn C6.5 (500mg) tiến hành rửa giải trên cột silica gel pha thường với hệ dung môi rửa giải C/M (20/1) thu được hợp chất (**4**) (3mg) và 3 phân đoạn (C6.5.1-C6.5.3). Phân đoạn C6.5.3 (110mg) được tinh chế trên cột pha đảo RP-18 hệ dung môi M/W (1/1) thu được hợp chất (**5**) (10mg).

Hawthornnin G (1): HR-ESI-MS: m/z 373 $[M+H]^+$; 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz): δ_H ppm 6,97 (1H, overlapped, H-2), 6,72 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-5), 6,83 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-6), 5,54 (1H, d, $J = 6,6Hz$, H-7), 3,51 (1H, m, H-8), 3,80 (1H, m H-9a), 3,84 (1H, m H-9b), 3,85 (3H, s, 3-OMe), 6,97 (1H, overlapped, H-2'), 7,00 (1H, s, H-6'), 6,58 (1H, d, $J = 18,0Hz$, H-7'), 6,19 1H, dd, $J = 6,6, 18,0Hz$, H-8'), 4,08 (2H, m, H-9'), 3,89 (3H, s, 3'-OMe) và 3,38 (3H, s, 9'-OMe). ^{13}C -NMR: δ_C ppm 134,5 (C-1), 110,6 (C-2), 149,1 (C-3), 147,6 (C-4), 116,3 (C-5), 121,0 (C-6), 89,4 (C-7), 55,1 (C-8), 64,9 (C-9), 56,4 (3-OMe), 132,2 (C-1'), 112,3 (C-2'), 145,5 (C-3'), 149,5 (C-4'), 130,4 (C-5'), 116,9 (C-6'), 134,4 (C-7'), 124,3 (C-8'), 74,3 (C-9'), 56,8 (C-3') và 58,0 (C-9').

3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one (2): HR-ESI-MS: m/z 195 $[M+H]^+$; 1H -NMR (CD_3OD , 600MHz): δ_H ppm 7,88 (1H, s, H-2), 6,30 (1H, d, $J = 2,4Hz$, H-6) và 6,20 (1H, d, $J = 1,8Hz$, H-8). ^{13}C -NMR: δ_C ppm 141,7 (C-2), 141,3 (C-3), 178,2 (C-4), 163,1 (C-5), 99,5 (C-6), 165,7 (C-7), 94,7 (C-8), 159,5 (C-9) và 105,0 (C-10).

vanillic acid (3): HR-ESI-MS: m/z 169 $[M+H]^+$; 1H -NMR (CD_3OD , 600MHz): δ_H ppm 6,85 (1H, d, $J = 2,4Hz$, H-2), 6,57 (1H, d, $J = 1,8Hz$, H-5), 6,58 (1H, d, $J = 1,8Hz$, H-6) và 3,91 (3H, s, methoxy).

kaempferol (4): HR-ESI-MS: m/z 645 $[M+H]^+$; 1H -NMR (CD_3OD , 600MHz): δ_H ppm 6,20 (1H, brs, H-6), 6,40 (1H, brs, H-8), 8,08 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-2'/6') và 6,92 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-3'/5'). ^{13}C -NMR: δ_C ppm 148,1 (C-2), 137,1 (C-3), 177,3 (C-4), 162,4 (C-5), 99,3 (C-6), 165,5 (C-7), 94,5 (C-8), 158,2 (C-9), 104,5 (C-10), 123,7 (C-1'), 130,7 (C-2'/6'), 116,3 (C-3'/5') và 160,5 (C-4').

dihydro-kaempferol (5): HR-ESI-MS: m/z 711 $[M+H]^+$; 1H -NMR (CD_3OD , 600MHz): δ_H ppm 5,00 (1H, d, $J = 12,0Hz$, H-2), 4,60 (1H, d, $J = 12,0Hz$, H-3), 5,90 (1H, d, $J = 1,8Hz$, H-6), 5,95 (1H, d, $J = 1,8Hz$, H-8), 7,70 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-2'/6'), 6,86 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-3') và 6,86 (1H, d, $J = 8,4Hz$, H-3'/5'). ^{13}C -NMR: δ_C ppm 85,0 (C-2), 73,6 (C-3), 198,5 (C-4), 165,3 (C-5), 97,3 (C-6), 168,7 (C-7), 96,3 (C-8), 164,6

(C-9), 101,9 (C-10), 129,3 (C-1'), 130,4 (C-2'/6'), 116,1 (C-3'/5') và 159,2 (C-4').

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** thu được dưới dạng dầu màu vàng. Dữ liệu phổ HR-ESI-MS của **1** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 373, tính toán cho công thức $C_{21}H_{25}O_6^+$, gợi ý hợp chất **1** có công thức phân tử là $C_{21}H_{24}O_6$ (372). Trên phổ 1H và HSQC-NMR của hợp chất **1** chỉ ra các tín hiệu của vòng thơm tại δ_H ppm 6,97 (1H, overlapped, H-2), 6,72 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5), 6,83 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-6), 6,97 (1H, overlapped, H-2') và 7,00 (1H, s, H-6') để xuất 2 vòng thơm bị thế 3 và 4 vị trí; 2 tín hiệu proton olefin dạng *trans* 6,58 (1H, d, $J = 18,0$ Hz, H-7') và 6,19 (1H, dd, $J = 6,6, 18,0$ Hz, H-8'); 1 tín hiệu oxymethine 5,54 (1H, d, $J = 6,6$ Hz, H-7), 1 tín hiệu methine 3,51 (1H, m, H-8), các tín hiệu oxymethylene của 2 nhóm methylene dao động trong khoảng 3,80 - 4,08, cùng với 3 nhóm methoxy tại 3,85 (3H, s, 3-OMe), 3,89 (3H, s, 3'-OMe) và 3,38 (3H, s, 9'-OMe). Phổ ^{13}C và HSQC NMR của hợp chất **1** chỉ ra 21 tín hiệu cacbon bao gồm: 12 cacbon của 2 vòng thơm [134,5 (C-1), 110,6 (C-2), 149,1 (C-3), 147,6 (C-4), 116,3 (C-5), 121,0 (C-6), 132,2 (C-1'), 112,3 (C-2'), 145,5 (C-3'), 149,5 (C-4'), 130,4 (C-5') và 116,9 (C-6')], 2 cacbon nối đôi olefin [134,4 (C-7') và 124,3 (C-8')], 2 cacbon oxymethylene [64,9 (C-9) và 74,3 (C-9')], 1 cacbon methine 55,1 (C-8), 1 cacbon oxymethine 89,4 (C-7) và 3 cacbon methoxy [55,1 (C-8), 56,8 (C-3') và 58,0 (C-9')]. Phân tích phổ 1H và ^{13}C -NMR của **1** và kết hợp với so sánh dữ liệu phổ của hợp chất hawthornnin G cho thấy sự tương đồng [6], hợp chất **1** được xác định là hawthornnin G.

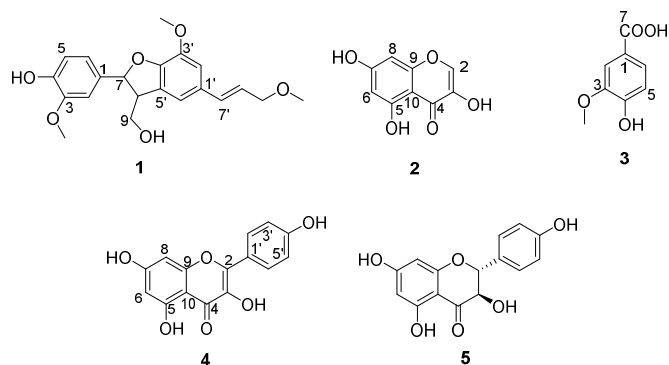
Hợp chất **2** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ HR-ESI-MS của **2** chỉ ra pic ion giả phân tử tại m/z 195 tính toán cho công thức phân tử $C_9H_7O_5^+$, gợi ý công thức phân tử của hợp chất **2** là $C_9H_6O_5$ (194). Trên phổ 1H -NMR của hợp chất **2** xuất hiện 3 tín hiệu proton tại δ_H ppm 7,88 (1H, s, H-2), 6,30 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-6) và 6,20 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-8). Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **2** chỉ ra 9 tín hiệu cacbon bao gồm 2 cacbon methine [99,5 (C-6) và 94,7 (C-8)], 4 cacbon bậc 4 liên kết trực tiếp với oxy [141,3 (C-3), 163,1 (C-5), 165,7 (C-7) và 159,5 (C-9)], 1 cacbon ketone 178,2 (C-4), 1 cacbon bậc 4 105,0 (C-10) và 1 cacbon oxymethine 141,7 (C-2). Kết hợp với so sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **2** và 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one cho thấy sự tương đồng [7], hợp chất **2** được nhận định là 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one.

Hợp chất **3** thu được dưới dạng dầu không màu. Dữ liệu phổ HR-ESI-MS của **3** xuất hiện pic ion m/z tại 169, tính toán cho công thức $C_8H_9O_4^+$, để xuất công thức phân

tử của hợp chất **3** là $C_8H_8O_4$ (168). Phổ 1H -NMR của hợp chất **3** chỉ ra 3 tín hiệu proton vòng thơm dạng ABX tại δ_H ppm 6,85 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-2), 6,57 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-5) và 6,58 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-6); cùng với 1 tín hiệu của 1 nhóm methoxy tại 3,91 (3H, s). Kết hợp với so sánh dữ liệu phổ của hợp chất vanilic acid cho thấy sự trùng khớp [8], hợp chất **3** được xác định là vanilic acid.

Hợp chất **4** thu được dưới dạng bột màu vàng. Dữ liệu phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS chỉ ra pic ion giả phân tử tại m/z 645, tính toán cho công thức $C_{21}H_{25}O_6^+$, gợi ý hợp chất **4** có công thức phân tử là $C_{21}H_{24}O_6$. Trên phổ 1H -NMR của hợp chất **4** đã chỉ ra các tín hiệu proton vòng thơm tại δ_H ppm 6,20 (1H, brs, H-6), 6,40 (1H, brs, H-8), 8,08 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-2'/6') và 6,92 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-3'/5') gợi ý 2 vòng thơm thế dạng AX và *para*. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **4** chỉ ra 15 tín hiệu cacbon bao gồm: 6 cacbon bậc 4 liên kết trực tiếp với oxy [148,1 (C-2), 137,1 (C-3), 162,4 (C-5), 165,5 (C-7), 158,2 (C-9) và 160,5 (C-4')], 6 cacbon methine của vòng thơm [99,3 (C-6), 94,5 (C-8), 130,7 (C-2'/6') và 116,3 (C-3'/5')], 2 cacbon bậc 4 [104,5 (C-10) và 123,7 (C-1')] và 1 cacbon ketone tại 177,3 (C-4). Từ việc phân tích dữ liệu phổ NMR của hợp chất **4**, kết hợp với so sánh với tài liệu tham khảo của hợp chất kaempferol cho thấy sự trùng khớp [9], hợp chất **4** được xác định là kaempferol.

Hợp chất **5** thu được dưới dạng bột màu vàng. Phổ khối lượng phân giải cao của **5** chỉ ra pic ion giả phân tử tại m/z 711, tính toán cho công thức $C_{15}H_{13}O_6^+$, gợi ý hợp chất **5** có công thức phân tử là $C_{15}H_{12}O_6$. Phân tích dữ liệu phổ NMR dự đoán **5** là một flavanonol. Trên phổ 1H -NMR chỉ ra các tín hiệu proton tại δ_H ppm 5,90 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-6), 5,95 (1H, d, $J = 1,8$ Hz, H-8), 7,70 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-2'/6'), 6,86 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-3') và 6,86 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-3'/5') gợi ý 2 vòng thơm thế dạng AX và *para*; cùng với 2 tín hiệu proton của 2 nhóm oxymethine 5,00 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-2) và 4,60 (1H, d, $J = 12,0$ Hz, H-3). Trên phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **5** chỉ ra 15 tín hiệu cacbon tại δ_C ppm bao gồm: 4 cacbon bậc 4 liên kết trực tiếp với oxy [165,3 (C-5), 168,7 (C-7), 164,6 (C-9) và 159,2 (C-4')], 6 cacbon methine của vòng thơm [97,3 (C-6), 96,3 (C-8), 130,4 (C-2'/6') và 116,1 (C-3'/5')], 2 cacbon oxymethine [85,0 (C-2) và 73,6 (C-3)], 1 cacbon keton tại 198,5 (C-4), 2 cacbon bậc 4 [101,9 (C-10) và 129,3 (C-1')]. Từ việc phân tích dữ liệu phổ NMR của **5**, kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo của hợp chất dihydro-kaempferol cho thấy sự tương đồng [10], hợp chất **5** được xác định là dihydro-kaempferol.



Hình 1. Cấu trúc hoá học của các hợp chất 1-5

Từ phần hạt của cây kế sữa *S. marianum*, năm hợp chất đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học bao gồm hawthornnin G (1), 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one (2), vanillic acid (3), kaempferol (4) và dihydro-kaempferol (5). Hợp chất 1 và 2 lần đầu tiên được phát hiện từ loài này. Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, dịch chiết các bộ phận và các hợp chất của cây kế sữa có các tác dụng quý như bảo vệ gan, chống oxy hóa, kháng nấm,... [11-13]. Kết quả của nghiên cứu này góp phần làm sáng tỏ các tác dụng sinh học của cây kế sữa và nhận thấy rằng đây vẫn là một loài dược liệu đầy tiềm năng để tìm kiếm các hợp chất có tác dụng sinh học.

4. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu thành phần hóa học của hạt cây kế sữa *S. marianum* đã phát hiện ra năm hợp chất là hawthornnin G (1), 3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one (2), vanillic acid (3), kaempferol (4) và dihydro-kaempferol (5). Trong đó, hợp chất 1 và 2 lần đầu tiên được tìm thấy trong hạt cây kế sữa. Kết quả này sẽ bổ sung thêm các thông tin hữu ích về thành phần hóa học của hạt cây kế sữa, góp phần nhận định tiềm năng khai thác, sử dụng và ứng dụng loài này để tạo ra các sản phẩm có ích hỗ trợ, điều trị và chăm sóc sức khỏe cho con người.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam mã số đề tài: NVCC35.01/25-25 và QTBY01.01/25-26.

Ngô Văn Hiếu được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2024.023.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Abenavoli L., Angelo A.I., Natasa M., Carla C., Antonello S., Raffaele C., "Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases," *Phytother. Res.*, 32 (11), 2202-2213, 2018.

[2]. Qavami N., Naghdi B.H., Labbafi MR., Mehrafarin A., "A review on pharmacological, cultivation and biotechnology aspects of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.)," *J. Med. Plants.*, 12 (47), 19-37, 2013.

[3]. Marmouzi I., Bouyahya A., Ezzat S.M., Jemli M.E., Kharbach M., "The food plant *Silybum marianum* (L.) Gaertn.: Phytochemistry, Ethnopharmacology and clinical evidence," *J. Ethnopharmacol.*, 265, 113303, 2021.

[4]. Duke J.A., "Milk thistle seed chemical constituents," *Sky Herbs. J.*, 8, 27-31, 2004.

[5]. Avci H., Epikmen E.T., Tunca R., Birincioglu S.S., Aksit H., Sekkin S., Akkoc A.N., Boyacioglu M., "Protective effects of silymarin and curcumin on cyclophosphamide-induced cardiotoxicity," *Exp Toxicol Pathol.*, 69 (5), 317-327, 2017.

[6]. Huang X.X., Bai M., Zhou L., Lou L.L., Liu Q.B., Zhang Y., Li L.Z., Song S.J., "Food byproducts as a new and cheap source of bioactive compounds: lignans with antioxidant and anti-inflammatory properties from *Crataegus pinnatifida* seeds," *J. Agric. Food Chem.*, 63 (32), 7252-7260, 2015.

[7]. Liu G.B., Xu J.L., Geng M., Xu R., Hui R.R., Zhao J.W., Xu Q., Xu H.X., Li J.X., "Synthesis of a novel series of diphenolic chromone derivatives as inhibitors of NO production in LPS-activated RAW264. 7 macrophages," *Bioorg. Med. Chem.*, 18 (8), 2864-2871, 2010.

[8]. An G., Ahn H., De Castro K.A., Rhee H., "Pd/C and NaBH₄ in basic aqueous alcohol: An efficient system for an environmentally benign oxidation of alcohols," *Synth.*, (03), 477-485, 2010.

[9]. Fukunaga T., Nishiya K., Kajikawa I., Watanabe Y., Suzuki N., Takeya K., Itokawa H., "Chemical studies on the constituents of *Hypochaeris tanakae* Hosokawa from different host trees," *Chem. Pharm. Bull.*, 36 (3), 1180-1184, 1988.

[10]. Xiang M., Su H., Hu J., Yan Y., "Isolation, identification and determination of methyl caffeate, ethyl caffeate and other phenolic compounds from *Polygonum amplexicaule* var. *sinense*," *J. Med. Plants Res.*, 5 (9), 1685-1691, 2011.

[11]. Madani H., Talebolhosseini M., Asgary S., Naderi G.H., "Hepatoprotective activity of *Silybum marianum* and *Cichorium intybus* against thioacetamide in rat," *PJN.*, 7 (1), 172-176, 2008.

[12]. Mohammed F.S., Pehlivan M., Sevindik M., "Antioxidant, antibacterial and antifungal activities of different extracts of *Silybum marianum* collected from Duhok (Iraq)," *IJSM.*, 6 (4), 317-322, 2019.

[13]. Hikino H., Kiso Y., Wagner H., Fiebig M., "Antihepatotoxic actions of flavonolignans from *Silybum marianum* fruits," *Planta Med.*, 50 (03), 248-250, 1984.

AUTHORS INFORMATION

Ngô Văn Hiếu¹, Phạm Thanh Loan², Nguyễn Thị Kim Thuy¹,
Lai Hà Phương¹, Hoàng Lê Tuấn Anh¹

¹Center for High Technology Research and Development, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

²Hung Vuong University, Vietnam