

CÁC HỢP CHẤT FLAVONOID TỪ CÂY LẠC TIÊN (*Passiflora foetida* L.) THU HÁI Ở THỪA THIÊN HUẾ

Phan Thị Diễm Trân, Trần Phương Hà, Vũ Thị Thanh Tâm. Tôn Thất Hữu Đạt, Lê Cảnh Việt Cường

Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung, Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 321 Huỳnh Thúc Kháng, Huế, Việt Nam

* Tác giả liên hệ Lê Cảnh Việt Cường <vietcuongtnmt@gmail.com>

(Ngày nhận bài: 28-04-2025; Hoàn thành phản biện: 21-08-2025; Ngày chấp nhận đăng: 01-09-2025)

Tóm tắt. Năm hợp chất flavonoid, gồm vitexin, vitexin 2"-O- β -D-glucopyranoside, 2"-O-rhamnosylvitexin, luteolin và quercetin (1–5), đã được phân lập từ lá và cành của cây Lạc tiên sinh trưởng ở Thừa Thiên Huế. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định dựa trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân, kết hợp với so sánh dữ liệu phổ đã được công bố trước đây. Cả năm hợp chất phân lập được đều có hoạt tính ức chế enzym α -amylase và enzym α -glucosidase với giá trị IC₅₀ lần lượt trong khoảng 123,6–743,4 μ g/mL và 166,3–423,4 μ g/mL. Kết quả nghiên cứu cho thấy tiềm năng ứng dụng của cây Lạc tiên trong phát triển sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh tiểu đường.

Từ khóa: flavonoid, trị bệnh tiểu đường, α -amylase, α -glucosidase enzyme, *Passiflora foetida* L.

Flavonoid compounds from *Passiflora foetida* L. collected in Thua Thien Hue

Phan Thi Diem Tran, Tran Phuong Ha, Vu Thi Thanh Tam. Ton That Huu Dat, Le Canh Viet Cuong

Mientrung Institute for Scientific Research, Vietnam National Museum of Nature, Vietnam Academy of Science and Technology, 321 Huynh Thuc Khang, Hue City

* Correspondence to Le Canh Viet Cuong <vietcuongtnmt@gmail.com>

(Received: 28 April 2025; Revised: 21 August 2025; Accepted: 01 September 2025)

Abstract. Five flavonoid compounds: vitexin, vitexin 2"-O- β -D-glucopyranoside, 2"-O-rhamnosylvitexin, luteolin, and quercetin (1–5) were isolated from the leaves and stems of *Passiflora foetida* L. growing in Thua Thien Hue Province. Their chemical structures were elucidated by using nuclear magnetic resonance spectra as well as by comparing with the reported spectroscopic data. All the isolated compounds exhibited inhibitory activity against α -amylase and α -glucosidase enzymes with IC₅₀ values ranging from 123.6–743.4 μ g/mL and 166.3–423.4 μ g/mL, respectively. The results show the potential application of *P. foetida* in developing products to support diabetes treatment.

Keywords: flavonoid, antidiabetic activity, α -amylase, α -glucosidase enzyme, *Passiflora foetida* L.

1 Mở đầu

Lạc tiên hay còn gọi là Nhân lồng, Chùm bao hay Dây bầu đường, tên khoa học là *Passiflora foetida* L., là loài thảo dược thường mọc hoang ở những nơi có bụi rậm, dễ leo quấn. Theo y học cổ truyền Việt Nam, Lạc tiên có tác dụng kháng viêm, lợi tiểu, an thần và thanh nhiệt nên thường được sử dụng như một loại thuốc ngủ tự nhiên [1, 2]. Các nghiên cứu trước đây cho biết thành phần hóa học của loài dược liệu này gồm các nhóm chất có hoạt tính sinh học cao như flavonoid, alkaloid và saponin [3–6]. Cao chiết và các hợp chất phân lập từ cây Lạc tiên có hoạt tính kháng viêm, giảm đau, chống loãng xương, chống tiêu chảy và chống oxy hóa [7–10].

Nhìn chung, các nghiên cứu cho thấy Lạc tiên là loài dược liệu rất tiềm năng với khả năng kháng viêm, giảm đau và chống oxy hóa tốt. Tuy nhiên, các nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của loài này ở Việt Nam còn rất hạn chế. Bài báo này mô tả quá trình phân lập, xác định cấu trúc hóa học và đánh giá hoạt tính chống tiêu đường của các hợp chất flavonoid phân lập từ cây Lạc tiên thu hái tại Thừa Thiên Huế.

2 Đối tượng và phương pháp

2.1 Đối tượng

Lá và cành cây Lạc tiên được thu hái vào tháng 2/2023 tại Phong Sơn, Phong Điền, Thừa Thiên Huế (tọa độ: 16°29'41"N, 107°23'21"E). Tên khoa học được giám định tại Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung, VNMN, VAST. Tiêu bản với mã số LT-2023-01 được lưu giữ tại Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung.

2.2 Phương pháp

Chiết xuất và phân lập

Cao methanol từ Lạc tiên được điều chế từ dịch chiết thu được theo phương pháp ngâm chiết

nóng hồi lưu ở 55–60 °C. Cao phân đoạn dichloromethane, ethyl acetate và nước thu được từ dịch chiết theo phương pháp chiết phân bố lỏng – lỏng từ cao methanol phân bố trong nước. Sắc ký cột sử dụng các loại hạt hấp phụ silica gel pha thường (40–63 µm, Merck, Đức), silica gel pha đảo (150 µm, Fujisilica Chemical Ltd), diaion HP-20 (Merck, Đức) và sephadex LH-20 (Merck, Đức). Sắc ký bản mỏng được thực hiện trên bản DC-Alufolien 60 F₂₅₄, (Merck, Đức) và RP-18 F_{254s} (Merck, Đức).

Xác định cấu trúc hóa học

Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được xác định dựa vào các tín hiệu trên phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC và HMBC, ghi trên máy Bruker Avance Neo 600 Spectrometer (Bruker, Mỹ). Dung môi đo mẫu là DMSO-d₆. TMS được sử dụng làm chất chuẩn nội.

Đánh giá hoạt tính ức chế enzym α-amylase

Hoạt tính ức chế enzym α-amylase (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) của các chất phân lập được xác định theo Đạt và cộng sự [11]. Tinh bột được hòa tan trong đệm Tris-HCl 0,05 M (pH 6,9) chứa 0,01 M CaCl₂; đun sôi trong 5 phút và ủ ở 37 °C trong 5 phút. Hỗn hợp phản ứng bao gồm 50 µL mẫu, 50 µL tinh bột và 25 µL enzyme α-amylase (2 U/mL) để trong các đĩa 96 giếng, ủ ở 37 °C trong 10 phút. Phản ứng được kết thúc bằng cách bổ sung 75 µL axit axetic 50% và ly tâm ở tốc độ quay 3000 vòng/phút trong 5 phút ở 4 °C. Độ hấp thụ quang của dung dịch sau phản ứng được đo tại bước sóng 650 nm bằng máy đọc ELISA ELx800 (BioTek Instruments, Winooski, VT, USA).

$$\text{Tỷ lệ ức chế (\%)} = 100 \times (1 - A_s/A_c)$$

trong đó A_s là độ hấp thụ của mẫu và A_c là độ hấp thụ của mẫu đối chứng. Acarbose được sử dụng làm mẫu đối chứng dương. Giá trị IC₅₀ được tính dựa trên phần mềm GraphPad Prism v8.0.2.

Đánh giá hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

Hoạt tính ức chế enzym α -glucosidase (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) của các chất phân lập được xác định theo Đạt và cộng sự [11]. Hỗn hợp phản ứng bao gồm 50 μ L mẫu và 100 μ L enzyme α -glucosidase (0,5 U/mL) để trong các đĩa 96 giếng, ủ ở 37 °C trong 10 phút. Phản ứng được bắt đầu bằng cách thêm 50 μ L 5 mM 4-nitrophenyl β -D-glucopyranoside (pNPG), sau đó ủ ở 37 °C trong 30 phút. Độ hấp thụ quang của dung dịch phản ứng được đo tại bước sóng 405 nm bằng máy đọc ELISA ELx800 (BioTek Instruments, Winooski, VT, USA).

$$\text{Tỷ lệ ức chế (\%)} = 100 \times (1 - A_s/A_c)$$

trong đó A_s là độ hấp thụ của mẫu và A_c là độ hấp thụ của mẫu đối chứng. Acarbose được sử dụng làm mẫu đối chứng dương. Giá trị IC_{50} được tính dựa trên phần mềm GraphPad Prism v8.0.2.

2.3 Phân lập các hợp chất

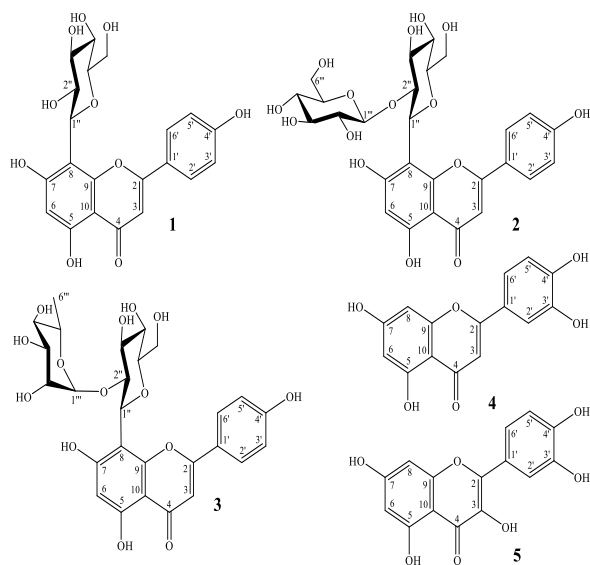
Phần trên mặt đất cây Lạc tiên được thu hái vào tháng 02 năm 2023 tại xã Phong Sơn, huyện Phong Điền, Thừa Thiên Huế. Mẫu được phơi khô và xay nhỏ. 2,2 kg bột khô được ngâm chiết với methanol (3 lần \times 5 lít) bằng thiết bị chiết siêu âm (ở 50 °C, mỗi lần 3 giờ). Các dịch chiết được gom lại, lọc qua bông và cô quay dưới áp suất giảm để loại dung môi và thu được 115,0 g cặn chiết methanol. Cặn chiết này được phân bố đều trong 2 L nước cất rồi chiết lần lượt với các dung môi n-hexane, dichloromethane và ethyl acetate. Các dịch chiết trên được cô đặc dưới áp suất giảm và thu được cặn n-hexane (LTH, 15,8 g), dichloromethane (LTD, 8,1 g), ethylacetate (LTE, 6,2 g) và lớp nước (GMW, 84,9 g).

Toàn bộ cặn ethylacetate được tẩm vào silica gel và tiến hành phân lập bằng sắc ký cột với các hệ dung môi gradient dichloromethane/methanol (50/1–1/1, v/v) thu được tám phân đoạn, LTE1–LTE8. Phân đoạn LTE4 (0,9 g) được tinh chế trên cột sắc ký RP18 với hệ dung môi methanol/nước

(1,5/1, v/v) để thu được năm phân đoạn nhỏ hơn, LTE4A–LTE4E. Phân tách phân đoạn LTE4B bằng cột sắc ký sephadex với hệ dung môi methanol/nước (1/1, v/v) và thu được hợp chất 1 (6,0 mg). Hợp chất 2 (45,2 mg) thu được khi rửa giải phân đoạn LTE5 trên cột sắc ký sephadex với hệ dung môi methanol/nước (1/1, v/v).

Lớp nước (LTW, 84,9 g) được đưa lên cột Diaion HP-20 và rửa giải với hệ dung môi methanol/nước ở các tỷ lệ 25/75, 50/50, 75/25, và 100% methanol, thu được bốn phân đoạn, LTW1–LTW4. Phân đoạn LTW2 (4,4 g) tiếp tục được nạp lên cột sắc ký nhồi hạt silica gel pha thường và rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/methanol có độ phân cực tăng dần (20/1 đến 1/1) và thu được sáu phân đoạn nhỏ hơn, LTW2A–GMW2F. Phân đoạn LTW2A (0,8 g) được phân tách trên cột sắc ký RP-18 với hệ dung môi methanol/nước (1/1, v/v), thu được hai phân đoạn, LTW2A1–LTW2A2. Hợp chất 3 (5,1 mg) thu được từ phân đoạn LTW2A1 (265,4 mg) sau khi tinh chế trên sắc ký cột silica gel pha thường và dung môi rửa giải dichloromethane/acetone (1/2, v/v).

Cặn dichloromethane (LTD, 8,1 g) được tẩm vào silica gel và tiến hành phân lập bằng sắc ký cột với hệ dung môi gradient hexane/acetone (50/1–1/1, v/v) và thu được sáu phân đoạn, LTD1–LTD6. Phân đoạn LTD3 (1,4 g) được tinh chế trên cột sắc ký RP18 với hệ dung môi methanol/nước (3/1, v/v), thu được ba phân đoạn nhỏ hơn, LTD3A–LTD3C. Phân tách phân đoạn LTD3A bằng cột sắc ký sephadex với hệ dung môi methanol/nước (2/1, v/v) và thu được hợp chất 4 (7,2 mg). Hợp chất 5 (15,1 mg) thu được khi rửa giải phân đoạn LTD3C trên cột sắc ký sephadex với hệ dung môi methanol/nước (2,5/1, v/v).



Hình 1. Cấu trúc hóa học của các chất phân lập từ cây Lạc tiên

3 Kết quả và thảo luận

Hợp chất 2 được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng nhạt. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của 2 xuất hiện tín hiệu của sáu proton vòng thơm tại δ_{H} 6,73 (1H, s, H-3), 6,23 (1H, s, H-6), 8,00 (2H, d, 8,4 Hz, H-2', H-6') và 6,90 (2H, d, 8,4 Hz, H-3', H-5'). Tín hiệu của các oximethine proton và oxymethylene proton tại δ_{H} 2,78–4,08 Hz, bao gồm một anomeric proton tại δ_{H} 3,93 (1H, d, 7,8 Hz, H-1''') và tín hiệu của một anomeric proton của một đơn vị đường C-glucoside tại δ_{H} 4,08 (1H, d, 10,2 Hz, H-1'').

Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của 2 xác định được sự có mặt của 27 tín hiệu carbon bao gồm 15 carbon thuộc phần aglycone flavone tại δ_{C} 163,7 (C-2), 102,6 (C-3), 182,0 (C-4), 160,6 (C-5), 98,2 (C-6), 162,7 (C-7), 103,8 (C-8), 156,2 (C-9), 103,7 (C-10), 121,7 (C-1'), 128,8 (C-2', C-6'), 115,8 (C-3', C-5') và 161,0 (C-4') và 12 carbon thuộc 2 đơn vị đường, bao gồm sáu tín hiệu carbon của C-glucopyranoside tại δ_{C} 71,5 (C-1'''), 81,7 (C-2''), 78,4 (C-3'''), 70,1 (C-4''), 81,1 (C-5'''), 61,0 (C-6'') và sáu tín hiệu của O-glucopyranoside tại δ_{C} 105,1 (C-1'''), 74,3 (C-2'''), 75,9 (C-3'''), 69,5 (C-4'''), 76,2 (C-5'''), 60,4 (C-6'''). Bên cạnh đó, các tương tác trên phổ HMBC giữa

proton H-2'/H-6' (δ_{H} 8,00), C-2 (δ_{C} 163,7)/C-4' (δ_{C} 161,0) và H-3'/H-5' (δ_{H} 6,90) với C-1' (δ_{C} 121,7)/C-4' (δ_{C} 161,0) cho phép xác định và gán ghép các giá trị độ chuyển dịch hóa học của proton và carbon tại các vị trí C-1'–C-6'. Tương tự, các tương tác HMBC giữa H-6 (δ_{H} 6,23) với C-5 (δ_{C} 160,6)/C-7 (δ_{C} 162,7)/C-8 (δ_{C} 103,8)/C-10 (δ_{C} 103,7) và H-1'' (δ_{H} 4,80) với C-7 (δ_{C} 162,7)/C-8 (δ_{C} 103,8)/C-9 (δ_{C} 156,2) cho phép xác định và gán ghép các giá trị độ chuyển dịch hóa học của proton và carbon tại các vị trí C-5–C-10 và phần đường C-glucopyranoside gắn kết với phần đường C-glucopyranoside tại C-2''. Từ các phân tích phổ trên, kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [5], hợp chất 2 được xác định là vitexin 2''-O- β -D-glucopyranoside. Hợp chất này đã được phân lập từ loài *Passiflora palmeri* và *Passiflora quadrangularis* [12, 13]. Tuy nhiên, đây là lần đầu tiên hợp chất vitexin 2''-O- β -D-glucopyranoside được phân lập từ cây Lạc tiên (*Passiflora foetida*).

Hợp chất 3 được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của 3 xuất hiện tín hiệu của sáu proton vòng thơm tại δ_{H} 6,63 (1H, s, H-3), 6,30 (1H, s, H-6), 8,01 (2H, d, 9,0 Hz, H-2', H-6') và 6,96 (2H, d, 9,0 Hz, H-3', H-5'). Tín hiệu của các oximethine proton và oxymethylene proton tại δ_{H} 2,47– δ_{H} 4,28 Hz bao gồm một anomeric proton tại δ_{H} 5,12 (1H, d, 1,2 Hz, H-1'''), một anomeric proton của một đơn vị đường C tại δ_{H} 5,05 (1H, d, 9,6 Hz, H-1'') và ba proton của nhóm methyl tại δ_{H} 0,67 (3H, d, 6,0 Hz, H-6''). Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của 3 có mặt 27 tín hiệu carbon bao gồm 15 carbon thuộc phần aglycone flavone tại δ_{C} 166,7 (C-2), 103,7 (C-3), 184,2 (C-4), 162,8 (C-5), 99,9 (C-6), 164,3 (C-7), 106,0 (C-8), 156,9 (C-9), 105,7 (C-10), 123,6 (C-1'), 130,1 (C-2', C-6'), 117,00 (C-3', C-5') và 158,0 (C-4') và 12 carbon thuộc 2 đơn vị đường bao gồm sáu tín hiệu carbon thuộc đơn vị đường C-glucopyranoside tại δ_{C} 73,7 (C-1''), 81,6 (C-2''), 78,1 (C-3''), 72,2 (C-4''), 82,9 (C-5''), 63,1 (C-6'') và sáu tín

hiệu carbon thuộc đơn vị đường O-glucopyranoside tại δ_c 102,5 (C-1'''), 73,6 (C-2'''), 72,5 (C-3'''), 72,0 (C-4'''), 70,0 (C-5'''), 18,0 (C-6'''). Phân tích các tín hiệu trên phổ HMBC của **3** cho thấy tương tác HMBC giữa proton H-2'/H-6' (δ_H 8,01) với C-2 (δ_c 166,7)/ C-4' (δ_c 158,0) và H-3'/H-5' (δ_H 6,96) với C-1' (δ_c 123,6)/C-4' (δ_c 158,0). Các tương tác HMBC giữa H-6 (δ_H 6,30) với C-5 (δ_c 162,8)/C-7 (δ_c 164,3)/C-8 (δ_c 106,0)/C-10 (δ_c 105,7) và H-3 (δ_H 6,63) với C-2 (δ_c 166,7)/C-4 (δ_c 184,18)/C-10 (δ_c 105,7)/C-1' (δ_c 123,6) cho phép xác định phần aglycone của hợp chất **3** có cấu trúc giống với hợp

chất **2** (vitexin 2''-O- β -D-glucopyranoside). Vị trí gắn kết của các đơn vị đường C-glucopyranoside tại C-8 và O-rhamnopyranoside tại C-2'' được xác định dựa vào tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 5,05) với C-7 (δ_c 164,3)/ C-8 (δ_c 106,0)/ C-9 (δ_c 156,9) và tương tác HMBC giữa H-1''' (δ_H 5,12) với C-2'' (δ_c 81,6). Từ các phân tích phổ trên kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [13], hợp chất **3** được xác định là 2''-O-rhamnosylvitexin. Hợp chất này lần đầu tiên được phân lập từ cây Lạc tiên (*Passiflora foetida*).

Bảng 1. Số liệu phổ NMR của **1**, **2** và chất tham khảo đo [đo trong DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)]

Vị trí	1			2		
	δ_c^*	$\delta_c^{a,b}$	$^{a,c}\delta_H$	δ_c^*	$\delta_c^{a,b}$	$^{a,c}\delta_H$
2	164,0	163,9	–	163,7	163,7	–
3	102,5	102,4	6,76 (s)	102,5	102,6	6,73 (s)
4	182,1	182,0	–	181,9	182,0	–
5	160,4	160,4	–	160,5	160,6	–
6	98,2	98,2	6,26 (s)	98,2	98,2	6,23 (s)
7	162,6	162,8	–	162,6	162,7	–
8	104,6	104,6	–	105,1	103,8	–
9	156,0	156,0	–	155,8	156,2	–
10	104,1	103,9	–	103,5	103,7	–
1'	121,6	121,6	–	121,5	121,7	–
2', 6'	129,0	128,9	8,02 (d, 7,8)	128,7	128,8	8,00 (d, 8,4)
3', 5'	115,8	115,8	6,89 (d, 7,8)	115,9	115,8	6,90 (2 d, 8,4)
4'	161,1	161,1	–	161,1	161,0	–
8- β -D-Glc						
1''	73,4	73,4	4,70 (d, 10,6)	71,4	71,5	4,80 (d, 10,2)
2''	70,9	70,9	3,84 (t, 9,0)	81,7	81,7	3,27 (m)
3''	78,7	78,7	3,28 (m)	78,2	78,4	3,51 (m)
4''	70,6	70,5	3,37 (m)	70,0	70,1	3,43 (m)
5''	81,8	81,8	3,26 (d, 7,2)	81,1	81,1	4,08 (t, 9,0)
6''	61,3	61,3	3,52 (dd, 5,4, 11,4) 3,76 (m)	60,9	60,95	3,55 (dd, 2,4, 11,4) 3,76 (dd, 5,4, 11,4)

Vị trí	1			2		
	δ_C^*	$\delta_{C^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$	$\delta_C^{\#}$	$\delta_{C^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$
2''- O- β -D-Glc						
1'''				103,7	105,1	3,93 (d, 7,8)
2'''				74,3	74,3	2,78 (dd, 7,8, 8,4)
3'''				76,1	75,9	2,48 (m)
4'''				69,3	69,5	2,93 (m)
5'''				76,1	76,2	2,91 (m)
6'''				60,3	60,4	3,07 (dd, 2,4, 11,4) 3,17 (m)

δ_C^* của hợp chất vitexin [5], $\delta_C^{\#}$ của hợp chất vitexin 2''-O- β -D-glucopyranoside [12], a 150 MHz, b 600 MHz

Bảng 2. Số liệu phổ NMR của **3** và chất tham khảo đo [đo trong DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)]

Vị trí	δ_C^*	$\delta_{C^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$
2	164,0	166,7	–
3	102,4	103,7	6,63 (s)
4	182,1	184,2	–
5	161,1	162,8	–
6	98,3	99,9	6,30 (s)
7	162,3	164,3	–
8	104,4	106,0	–
9	155,8	156,9	–
10	104,2	105,7	–
1'	121,6	123,6	–
2', 6'	129,0	130,1	8,01 (d, 9,0)
3', 5'	115,8	117,0	6,96 (d, 9,0)
4'	160,6	158,0	–
8- β -D-Glc			
1''	71,6	73,7	5,05 (d, 9,6)
2''	75,1	81,6	3,66 (m)
3''	79,9	78,1	4,28 (m)
4''	70,7	72,2	3,86 (m)
5''	81,8	82,9	3,45 (m)
6''	61,1	63,1	3,80 (dd, 6,0, 12,0) 3,98 (dd, 2,4, 12,0)

Vị trí	δ_c^*	$\delta_{c^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$
2''- O- α -Rha			
1'''	100,3	102,5	5,12 (d, 1,2)
2'''	70,2	73,6	3,14 (t, 9,6)
3'''	71,5	72,5	3,65 (m)
4'''	70,4	72,0	3,41 (m)
5'''	68,2	70,0	2,47 (m)
6'''	17,7	18,0	0,67 (d, 6,0)

δ_c^* của hợp chất 2''-O-rhamnosylvitexin [13], a 150 MHz, b 600 MHz

Hợp chất **4** được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng. Trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của **4** xuất hiện tín hiệu của sáu proton vòng thơm tại δ_H 6,22 (1H, d, 2,4), 6,44 (1H, d, 2,4), 6,53 (1H, s), 6,91 (1H, d, 9,0), 7,38 (2H, overlapped). Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **4** xuất hiện 15 tín hiệu carbon thuộc phần aglycone flavone tại δ_c 166,0 (C-2), 103,9 (C-3), 183,9 (C-4), 163,2 (C-5), 100,1 (C-6), 166,3 (C-7), 95,0 (C-8), 159,4 (C-9), 105,3 (C-10), 123,7 (C-1'), 114,2 (C-2'), 147,0 (C-3'), 151,0 (C-4'), 116,8 (C-5'), 120,3 (C-6'). Bên cạnh đó, các tương tác trên phổ HMBC giữa proton H-2'/H-6' (δ_H 7,38) với C-2 (δ_c 166,0)/ C-4' (δ_c 151,0) và H-5' (δ_H 6,91) với C-1' (δ_c 123,7)/C-3' (δ_c 147,0) cho phép xác định và gán

ghép các giá trị độ chuyển dịch hóa học của proton và carbon tại các vị trí C-1'–C-6'. Tương tự, các tương tác HMBC giữa H-6 (δ_H 6,22) với C-5 (δ_c 163,2)/C-8 (δ_c 95,0)/C-10 (δ_c 105,3) và H-8 (δ_H 6,44) với C-6 (δ_c 100,1)/C-7 (δ_c 166,3)/C-9 (δ_c 159,4) cho phép xác định và gán ghép các giá trị độ chuyển dịch hóa học của proton và carbon tại các vị trí C-5–C-10. Ngoài ra, tương tác HMBC giữa H-3 (δ_H 6,53) với C-2 (δ_c 166,0)/ C-4 (δ_c 183,9) cho phép xác định vị trí của nhóm carbonyl tại C-4. Từ các phân tích phổ trên kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [14], hợp chất **4** được xác định là luteolin một hợp chất flavone đã được công bố phân lập được từ loài Lạc tiên [15].

Bảng 3. Số liệu phổ NMR của **4** và **5** và chất tham khảo đo [đo trong DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)]

Vị trí	4			5		
	δ_c^*	$\delta_{c^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$	δ_c^*	$\delta_{c^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$
2	166,0	166,0	-	166,0	166,0	-
3	103,9	103,9	6,53 (s)	103,9	103,9	6,53 (s)
4	183,9	183,9	-	183,9	183,9	-
5	163,2	163,2	-	163,2	163,2	-
6	100,1	100,1	6,22 (d, 2,4)	100,1	100,1	6,22 (d, 2,4)
7	166,4	166,3	-	166,4	166,3	-
8	95,0	95,0	6,44 (d, 2,4)	95,0	95,0	6,44 (d, 2,4)
9	159,4	159,4	-	159,4	159,4	-
10	105,3	105,3	-	105,3	105,3	-
1'	123,7	123,7	-	123,7	123,7	-

Vị trí	4			5		
	δ_c^*	$\delta_{c^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$	δ_c^*	$\delta_{c^{a,b}}$	$^{a,c}\delta_H$
2'	114,1	114,2	7,38*	114,1	114,2	7,38*
3'	147,0	147,0	–	147,0	147,0	–
4'	151,0	151,0	–	151,0	151,0	–
5'	116,8	116,9	6,91 (d, 9,0)	116,8	116,8	6,91 (d, 9,0)
6'	120,3	120,3	7,38*	120,3	120,3	7,38*

δ_c^* của hợp chất luteolin [5], δ_c^* của hợp chất quercetin [16], a 150 MHz, b 600 MHz. * Tín hiệu bị chập.

Bằng cách tương tự, hợp chất **1** được xác định là vitexin [5] và hợp chất **5** được xác định là quercetin [16]. Cả hai hợp chất này đều đã được công bố phân lập được từ loài Lạc tiên.

Kết quả thử hoạt tính ức chế enzym α -amylase và enzym α -glucosidase của các hợp chất **1–5** (Bảng 4 cho thấy, hợp chất **2** có hoạt tính mạnh nhất trên cả hai chủng enzym thử nghiệm với giá trị $IC_{50} = 123,6 \pm 6,5$ μ g/mL (α -amylase) và $166,3 \pm 7,8$ μ g/mL (α -glucosidase). Bốn hợp chất còn lại có hoạt tính yếu hơn với giá trị IC_{50} từ 166,3 đến 743,4 μ g/mL đối với enzym α -amylase và IC_{50} từ 261,6 đến 423,4 μ g/mL đối với enzym α -glucosidase. Đối chứng dương (acabose) hoạt động ổn định trong quá trình thử nghiệm (IC_{50} là 93,5 μ g/mL và 107,5 μ g/mL lần lượt đối với enzym α -amylase và enzym α -glucosidase). Các công bố trước đây cho biết hợp chất vitexin có khả năng ức chế enzym α -glucosidase với giá trị IC_{50} là 400 μ g/mL [17], hợp

chất luteolin có khả năng ức chế enzym α -amylase và α -glucosidase với giá trị IC_{50} lần lượt là 140 μ M và 428 μ M [18, 19] và hợp chất quercetin với khả năng ức chế enzym α -amylase và α -glucosidase với giá trị IC_{50} lần lượt là 118,4 μ g/mL và 1.670 μ g/mL [20, 21]. Điều này cho thấy các kết quả đánh giá hoạt tính của nghiên cứu này hoàn toàn phù hợp với các công bố trước đây. Bên cạnh đó, kết quả thử hoạt tính cho thấy hợp chất **2** và **4** có hoạt tính cao hơn hẳn so với các hợp chất **1**, **3** và **5** mặc dù cấu trúc hóa học của **5** hợp chất này không khác nhau nhiều. Điều này có cho phép dự đoán sự có mặt của các nhóm hydroxyl tại vị trí C-3' và phần đường O- β -D-glucopyranoside tại vị trí C-2" làm tăng khả năng ức chế các enzym thử nghiệm. Ngược lại, sự có mặt của nhóm hydroxyl tại vị trí C-3 và phần đường O-rhamnosyl tại vị trí C-2" làm giảm hoạt tính ức chế enzym α -amylase và enzym α -glucosidase.

Bảng 4. Hoạt tính ức chế enzym α -amylase và enzym α -glucosidase của các hợp chất **1–5**

Hợp chất	IC_{50} (μ g/mL)	
	Enzym α -amylase	Enzym α -glucosidase
Vitexin (1)	428,1 \pm 18,4	326,0 \pm 9,1
Vitexin 2"-O- β -D-glucopyranoside (2)	123,6 \pm 6,5	166,3 \pm 7,8
2"-O-rhamnosylvitexin (3)	229,6 \pm 10,1	261,6 \pm 7,4
Luteolin (4)	166,3 \pm 37,4	423,4 \pm 18,8
Quercetin (5)	743,4 \pm 31,1	337,6 \pm 17,7
Acarbose (đối chứng dương)	93,5 \pm 2,8	107,5 \pm 3,8

4 Kết luận

Năm hợp chất flavonoid gồm vitexin, vitexin 2''-O- β -D-glucopyranoside, 2''-O-rhamnosylvitexin, luteolin và quercetin đã được phân lập từ lá và cành cây Lạc tiên và xác định cấu trúc hóa học. Cả năm hợp chất đều có hoạt tính ức chế các enzym liên quan đến bệnh tiểu đường (α -amylase và α -glucosidase). Trong đó, hợp chất vitexin 2''-O- β -D-glucopyranoside có hoạt tính ức chế các enzym α -amylase và α -glucosidase mạnh nhất với giá trị IC₅₀ lần lượt là 123,6 μ g/mL và 166,3 μ g/mL. Điều này cho thấy tiềm năng của loài Lạc tiên trong hỗ trợ điều trị bệnh tiểu đường. Ngoài ra, đây là lần đầu tiên các hợp chất 2 và 3 được phân lập từ loài Lạc tiên.

Thông tin tài trợ

Công trình được thực hiện với sự tài trợ kinh phí của được thực hiện với sự tài trợ kinh phí của Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (Mã số đề tài: UDNGDP.01/23-24).

Tài liệu tham khảo

- Chi VV. Từ điển cây thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2012.
- Viện Dược liệu – Bộ Y tế. Danh lục cây thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2016.
- Aussavashai S, Donruedee S, Phanchana S, Ian HF, Nalin W. Quantitative determination of vitexin in *Passiflora foetida* Linn. leaves using HPTLC. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2016;6(3):216-220.
- Tý PV, Bảo NC. Các hợp chất phân lập từ dịch chiết methanol cây Lạc tiên (*Passiflora foetida* L.). *Tạp chí Khoa học Đại học Huế: Khoa học Tự nhiên*. 2017;126(1A):133-139.
- Lời H, Hùng T. Khảo sát thành phần hóa học cây Lạc tiên (*Passiflora foetida* – Passifloraceae). *Tạp chí Dược liệu*. 2011;16(1):24-28.
- Song Y, Zhu M, Hao H, Deng J, Li M, Sun Y, et al. Structure characterization of a novel polysaccharide from Chinese wild fruits (*Passiflora foetida*) and its immune-enhancing activity. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019;136:324-331.
- Sasikala V, Saravanan S, Parimelazhagan T. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Passiflora foetida* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2011;4(8):600-603.
- Asadujjaman M, Ahmed UM, Aslam H, Utpal KK. Medicinal potential of *Passiflora foetida* L. plant extracts: biological and pharmacological activities. *Journal of Integrative Medicine*. 2014;12(2):121-126.
- Ahmad N, Chillara R, Kushwaha P, Khedgikar V, Karvande A, Choudhary D, et al. Evaluation of anti-osteoporotic activity of butanolic fraction from *Passiflora foetida* in ovariectomy-induced bone loss in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;88:804-813.
- Song Y, Wei X-Q, Li M-Y, Duan X-W, Sun Y-M, Yang R-L, et al. Nutritional composition and antioxidant properties of the fruits of a Chinese wild *Passiflora foetida*. *Molecules*. 2018;23(2):459.
- Dat TTH, Oanh PTT, Cuong LCV, Anh LT, Minh LTH, Ha H, et al. Pharmacological properties, volatile organic compounds, and genome sequences of bacterial endophytes from the mangrove plant *Rhizophora apiculata* Blume. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(12):1491.
- Markham KR, Webby RF, Vilain C. 7-O-methyl-(2R:3R)-dihydroquercetin 5-O- β -D-glucoside and other flavonoids from *Podocarpus nivalis*. *Phytochemistry*. 1984;23(9):2049-2052.
- Zhang PC, Xu SX. C-glucoside flavonoids from the leaves of *Crataegus pinnatifida* Bge. var. major N.E.Br. *J Asian Nat Prod Res*. 2003;5(2):131-136.
- 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*. 2015;63(35):7700-6.
- Bảo NC, Tý PV. Các hợp chất phân lập từ dịch chiết methanol cây Lạc tiên (*Passiflora foetida*). *Tạp chí Khoa học Đại học Huế: Khoa học Tự nhiên*. 2017;126(1A):133-139.
- Dũng NV, Nguyễn DT, Phạm TVA, Lê CVC. Các hợp chất flavonoid từ phần trên mặt đất loài ban lá dĩnh (*Hypericum sampsonii* Hance). *Tạp chí Dược học*. 2018;3.
- Yao Y, Cheng X, Wang L, Wang S, Ren G. A determination of potential α -glucosidase inhibitors

- from Azuki Beans (*Vigna angularis*). *Int J Mol Sci*. 2011;12(10):6445-51.
18. Saltos MBV, Puente BFN, Faraone I, Milella L, Tommasi ND, Braca A. Inhibitors of α -amylase and α -glucosidase from *Andromachia igniaria* Humb. & Bonpl. *Phytochemistry Letters*. 2015;14:45-50.
19. Yang Y, Gu L, Xiao Y, Liu Q, Hu H, Wang Z, et al. Rapid identification of α -glucosidase inhibitors from *Phlomis tuberosa* by Sepbox chromatography and thin-layer chromatography bioautography. *PLOS ONE*. 2015;10(2):e0116922.
20. Hendra R, Army MK, Frimayanti N, Teruna HY, Abdulah R, Nugraha AS. α -glucosidase and α -amylase inhibitory activity of flavonols from *Stenochlaena palustris* (Burm.f.) Bedd. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2024;32(2):101940.
21. Tan C, Wang Q, Luo C, Chen S, Li Q, Li P. Yeast α -glucosidase inhibitory phenolic compounds isolated from *Gynura medica* leaf. *Int J Mol Sci*. 2013;14(2):2551-8.