VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology, Vol. 42, No. 3 (2026) 82-89

VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/NST

Original Article

Chemical Constituents of *Eupatorium clematideum* Species in Vietnam

Phan Minh Giang[1,*], Do Thi Viet Huong[1], Vu Minh Trang[2], Tran The Anh [1], Tran Thi Thao Van[1], Nguyen Trung Kien[1], Cao Thu Uyen[1]

[1]*VNU University of Science, 19 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam*
[2]*VNU University of Education, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 25th December 2025
Revised 13th March 2026; Accepted 20th March 2026

Abstract: There are about 25 *Eupatorium* species that have been studied for their chemical constituents. *Eupatorium clematideum* (Wall. Ex DC.) Sch. Bip. (*syn. Praxelis clematidea* R. M. King and H. Rob.) in Vietnam has not been investigated for chemical metabolites from organic extracts, although the study of volatile terpenoids in the essential oils from different parts of the plant proved biological activities of the oil chemicals. A phytochemical study of the whole plant of *E. clematideum* in Vietnam led to the isolation of phytosterol, fatty acids, flavonoids, and a cyclohexanetriol. The identification of their structures was based on the analysis of MS and NMR spectroscopic data followed by data comparison with the literature values. The flavone (compounds **6** and **7**) and flavonol (compound **5**) are two types of flavonoids found in the organic extracts of *E. clematideum*; their biological activities should orientate the preparation of flavonoid-enriched extracts with pharmacological potentials from *E. clematideum.*

Keywords: Eupatorium clematideum, Praxelis clematidea, flavone, flavonol, cyclohexanetriol, NMR data.

* Corresponding author.
E-mail address: giangpm@vnu.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5982

Thành phần hóa học của loài *Eupatorium clematideum* ở Việt Nam

Phan Minh Giang[1,*], Đỗ Thị Việt Hương[1], Vũ Minh Trang[2], Trần Thế Anh [1], Trần Thị Thảo Vân[1], Nguyễn Trung Kiện[1], Cao Thu Uyên[1]

[1]*Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 19 Lê Thánh Tông, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 25 tháng 12 năm 2025
Chỉnh sửa ngày 13 tháng 3 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 20 tháng 3 năm 2026

Tóm tắt: Có 25 loài *Eupatorium* đã được nghiên cứu về thành phần hóa học. Loài *Eupatorium clematideum* (Wall. Ex DC.) Sch. Bip. (*syn. Praxelis clematidea* R.M. King & H. Rob.) ở Việt Nam chưa được nghiên cứu về thành phần các hợp chất trong các cao chiết hữu cơ, mặc dù nghiên cứu về các hợp chất terpenoid dễ bay hơi có trong tinh dầu từ các bộ phận khác nhau của cây chứng tỏ hoạt tính sinh học của các thành phần hóa học của tinh dầu. Nghiên cứu hóa thực vật toàn cây *E. clematideum* dẫn đến sự phân lập các hợp chất phytosterol, acid béo, flavonoid và một hợp chất cyclohexanetriol. Nhận dạng các cấu trúc được thực hiện thông qua phân tích các dữ liệu phổ MS và NMR và so sánh dữ liệu với tài liệu tham khảo. Flavone (các hợp chất **6** và **7**) và flavonol (hợp chất **5**) là hai dạng cấu trúc flavonoid được xác định trong các phần chiết hữu cơ *n*-hexane và dichloromethane của *E. clematideum*; hoạt tính sinh học của chúng có thể định hướng cho việc điều chế các cao chiết giàu flavonoid có tác dụng dược lý từ *E. clematideum*.

Từ khóa: Eupatorium clematideum, Praxelis clematidea, flavone, flavonol, cyclohexanetriol, dữ liệu NMR.

1. Mở đầu

Các thành phần flavonoid, terpenoid, alkaloid, quinonoid và phenylpropanoid là các hợp chất chuyển hóa thứ cấp được xác định trong số khoảng 25 loài thực vật của chi *Eupatorium* (họ Asteraceae) đã được nghiên cứu cho đến nay [1, 2]. Một số loài *Eupatorium* được dùng trong y học dân gian, tuy nhiên chưa có nhiều thử nghiệm hoạt tính kháng ung thư, kháng viêm và kháng sinh của các hợp chất này [2]. Trong một vài thử nghiệm [1-3], các hợp chất thymol và sesquiterpene lactone thường thể hiện hoạt tính kháng một số dòng tế bào ung thư người và kháng khuẩn. Ở Việt Nam, các loài *Eupatorium* đã được quan tâm nghiên cứu và có một số công bố gần đây về thành phần các hợp chất chuyển hóa thứ cấp và tác dụng kháng ung thư, kháng viêm, kháng khuẩn và chống oxi hóa của chúng [3-13]. *Eupatorium clematideum* (Wall. Ex DC.) Sch. Bip. (*syn. Praxelis clematidea* R.M. King and H. Rob.) ở Việt Nam là loài *Eupatorium* được nghiên cứu gần đây nhất về thành phần các hợp chất dễ bay hơi, chủ yếu là về các hợp chất mono- và sesquiterpenoid đa tác dụng sinh học [4]. H. J. Chen và Y. S. Lin cũng thông báo về tác dụng kháng tế bào ung thư của hai dẫn xuất thymol được phân lập từ loài *E. clematideum* (Wall. ex DC.) Sch. Bip. var. *gracillimum* (Hayata) C. I. Peng and S. W. Chung ở Đài Loan [14]. Tiếp tục nghiên cứu phân lập các hợp chất từ nguyên liệu thực vật, bài báo này thông báo kết quả nghiên cứu mới nhất về một số thành phần hóa học được phân lập từ các phân đoạn chiết *n*-hexane, dichloromethane và nước nhận được từ cao chiết methanol toàn cây *E. clematideum* ở Việt Nam.

* Tác giả liên hệ.
Địa chỉ email: giangpm@vnu.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5982

2. Thực nghiệm

2.1. Phương pháp và thiết bị

Phổ ^{1}H- và ^{13}C-NMR được ghi trên thiết bị Bruker Avance 600 MHz NMR spectrometer. Phổ khối lượng được ghi trên thiết bị Agilent 6500 Q-TOF MS. Silica gel (Merck) các cỡ hạt và Diaion HP-20 (Mitsubishi) được sử dụng cho sắc ký cột (CC). Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản nhôm tráng sẵn silica gel 60 F_{254} (Merck). Dung môi cho CC và TLC là dung môi công nghiệp và được làm khan bằng Na_2SO_4 trước khi sử dụng.

2.2. Nguyên liệu thực vật

Toàn cây *Eupatorium clematideum* được thu thập vào tháng 3 năm 2024 tại Vũ Xá, Lục Nam, tỉnh Bắc Ninh. Mẫu (ký hiệu EC3-2024) được thu thập và giám định bởi TS. Nguyễn Thị Kim Thanh, Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.

*2.3. Chiết và phân lập các hợp chất **1-8***

Bột khô phần trên mặt đất (2 kg) được ngâm chiết với MeOH ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày, sau đó lọc thu dịch lọc MeOH; quy trình này được lặp lại 3 lần. Các dịch chiết MeOH được cất loại kiệt MeOH dưới áp suất giảm cho một cao chiết MeOH. Phân tách cao chiết MeOH thành các nhóm chất theo độ phân cực bằng chiết hai pha lỏng giữa nước lần lượt với *n*-hexane và dichloromethane cho các cao chiết *n*-hexane (41,7 g) và dichloromethane (13,5 g) sau cất loại dung môi dưới áp suất giảm. Phân tách cao chiết *n*-hexane bằng CC với silica gel (cỡ hạt 63-200 μm), rửa giải với các hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc 12/1, 9/1, 6/1, 3/1, 1/1 (v/v) cho 14 phân đoạn tương ứng. Phân đoạn 3 được phân tách CC với silica gel (40-63 μm) và hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc 12/1, 9/1, 6/1, 3/1, 1/1 (v/v) cho các hợp chất **1** (86 mg) và **2** (29,3 mg). Phân đoạn 3 được phân tách CC với silica gel (40-63 μm) và *n*-hexane-EtOAc 12/1, 9/1, 6/1, 3/1, 1/1 (v/v) cho hợp chất **3** (9 mg). Phân đoạn 12 (1,2 g) được phân tách CC với silica gel (40-63 μm) và *n*-hexane-EtOAc 12/1, 9/1, 6/1, 3/1, 1/1 (v/v) cho hợp chất **4** (4 mg). Phân đoạn 13 (3,3 g) được phân tách CC với silica gel (40-63 μm) và CH_2Cl_2-EtOAc 9/1, 6/1, 3/1, 1/1, 1/3 (v/v) cho các hợp chất **5** (5 mg) và **6** (5 mg). Phân tách cao chiết dichloromethane bằng CC với silica gel (63-200 μm), rửa giải với hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc 12/1, 9/1, 6/1, 3/1, 1/1 (v/v) cho 14 phân đoạn tương ứng. Phân đoạn 13 được được phân tách CC với silica gel (40-63 μm) và CH_2Cl_2-EtOAc 9/1, 6/1, 3/1, 1/1, 1/3 (v/v) cho hợp chất **7** (5 mg). Dịch chiết nước được cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được một phần chiết nước. Phân tách phần chiết nước bằng cột Diaion HP-20, rửa giải với các hệ dung môi nước, 40% MeOH-H_2O, 60% MeOH-H_2O và MeOH cho 4 phân đoạn tương ứng. Phân đoạn rửa giải với 40% MeOH-H_2O được phân tách CC trên silica gel (40-63 μm) và CH_2Cl_2-MeOH 15/1, 9/1, 6/1, 3/1, 1/1 (v/v) cho hợp chất **8** (15 mg).

Hỗn hợp stigmasterol và β-sitosterol (**1**) (tỷ lệ khoảng 1:1 theo ^{1}H-NMR): Bột vô định hình màu trắng. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): (Stigmasterol, **1a**) δ (ppm) 0,70 (3H, s, CH_3-19), 0,79 (3H, d, J = 7,0 Hz, CH_3-26), 0,81 (3H, t, J = 7,0 Hz, CH_3-29), 0,85 (3H, d, J = 7,0 Hz, CH_3-27), 1,02 (3H, s, CH_3-18), 1,02 (3H, d, J = 6,5 Hz, CH_3-21), 3,60 (1H, m, H-3), 5,02 (1H, m, H-23), 5,15 (1H, m, H-22), 5,35 (1H, br s, H-6); (β-Sitosterol, **1b**) δ (ppm) 0,69 (3H, s, CH_3-18), 0,80 (3H, d, J = 7,0 Hz, CH_3-26), 0,83 (3H, d, J = 7,0 Hz, CH_3-27), 0,84 (3H, t, J = 7,5 Hz, CH_3-29), 0,92 (3H, d, J = 6,5 Hz, CH_3-21), 1,01 (3H, s, CH_3-19), 3,60 (1H, m, H-3), 5,16 (1H, m, H-6).

Acid eicosanoic (**2**): Bột vô định hình màu trắng. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) 0,88 (3H, m, t, J = 6,0 Hz, 20-CH_3), 1,26 (32H, br s, 4-CH_2 → 19-CH_2), 1,62 (2H, m, 3-CH_2), 2,34 (2H, t, J = 6,0 Hz, 2-CH_2).

Acid docosanoic (**3**): Bột vô định hình màu trắng. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) 0,88 (3H, m, t, J = 6,0 Hz, 22-CH_3), 1,26 (36H, br s, 4-CH_2 → 21-CH_2), 1,64 (2H, m, 3-CH_2), 2,34 (2H, t, J = 6,0 Hz, 2-CH_2).

Acid stearic (**4**): Bột vô định hình màu trắng. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) 0,88 (3H, t, J = 7,2 Hz, 18-CH_3), 1,26 (28H, br s, 4-CH_2 →

17-CH_2), 1,62 (2H, m, 3-CH_2), 2,22 (2H, t, J = 7,2 H, 2-CH_2).

Kaempferol 3,5,7,4′-tetramethyl ether (**5**): Bột vô định hình màu vàng. (+)-HR-ESI-MS: 343,1178 (tính được cho $C_{19}H_{19}O_6^+$ 343,1176). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) 3,88 (3H, s), 3,92 (3H, s), 3,98 (3H, s), 3,99 (3H, s) (CH_3O-3, -5, -7, -4′), 6,57 (1H, br s, H-6), 6,79 (1H, br s, H-8), 6,99 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-3′, H-5′), 7,81 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-2′, H-6′).

4′-Hydroxy-5,6,7-trimethoxyflavone (**6**): Bột vô định hình màu trắng. (+)-HR-ESI-MS: 329,1021 (tính được cho $C_{18}H_{17}O_6^+$ 329,1019). ^{1}H-NMR (CD_3OD): δ (ppm) 3,87 (3H, s, CH_3O-6), 3,92 (3H, s, CH_3O-5), 4,01 (3H, s, CH_3O-7), 6,61 (1H, s, H-3), 6,95 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-3′, H-5′), 7,10 (1H, s, H-8), 7,88 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-2′, H-6′). ^{13}C-NMR (CD_3OD): δ (ppm) 57,1 (CH_3O-5), 61,9 (CH_3O-7), 62,7 (CH_3O-6), 97,9 (C-8), 106,3 (C-3), 112,5 (C-10), 117,1 (C-3′, C-5′), 123,2 (C-1′), 129,2 (C-2′, C-6′), 141,7 (C-6), 153,4 (C-5), 156,2 (C-9), 159,9 (C-7), 162,4 (C-4′), 164,4 (C-2), 179,8 (C-4).

5,7,4′-Trimethoxyflavone (**7**): Bột vô định hình màu trắng. (+)-HR-ESI-MS: 313,1071 (tính được cho $C_{18}H_{17}O_5^+$ 313,1071). ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) 3,88 (3H, s), 3,91 (3H, s), 3,96 (3H, s) (CH_3O-5, -7, -4′), 6,37 (1H, d, J = 2,4 Hz, H-6), 6,56 (1H, d, J = 2,4 Hz, H-8), 6,59 (1H, s, H-3), 6,99 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-3′, H-5′), 7,81 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-2′, H-6′).

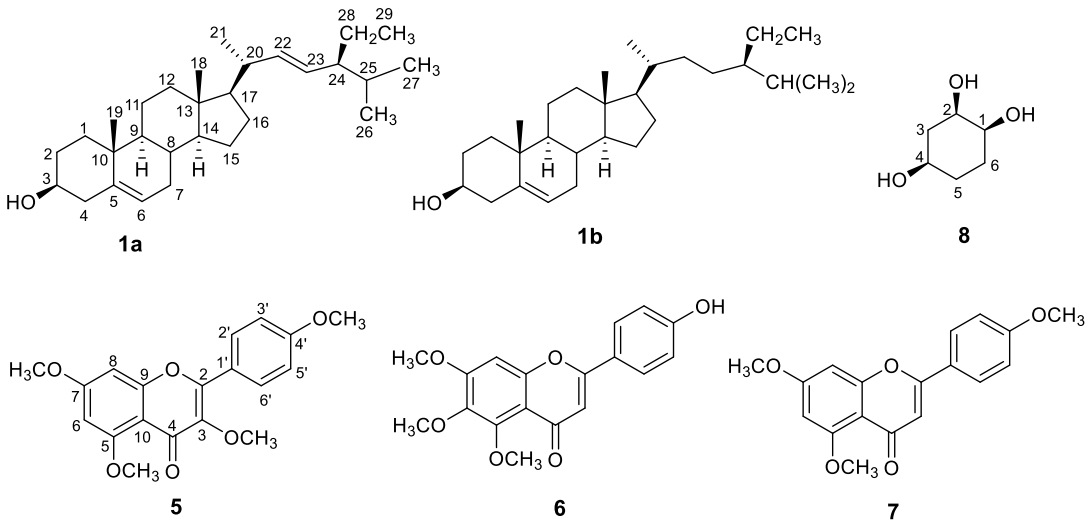
All-*cis*-cyclohexane-1,2,4-triol (**8**): Bột vô định hình màu trắng. (+)-HR-ESI-MS: 133,0862 (tính được cho $C_6H_{13}O_3^+$ 133,0859). ^{1}H-NMR (CD_3OD): δ (ppm) 1,46 (1H, m, H-6a), 1,62 (2H, m, 2H-5), 1,74 (1H, q, J = 10,2 Hz, H-3a), 1,88 (2H, m, H-3b, H-6b), 3,60 (1H, m, H-2), 3,63 (1H, m, H-4), 3,78 (1H, m, H-1). ^{13}C-NMR (CD_3OD): δ (ppm) 27,9 (C-6), 29,6 (C-5), 38,2 (C-3), 69,2 (C-4), 69,6 (C-1), 71,5 (C-2).

3. Kết quả và thảo luận

Bột nguyên liệu khô từ toàn cây *E. clematideum* được ngâm chiết với MeOH ở nhiệt độ phòng, sau đó cao chiết methanol được phân tách bằng chiết hai pha lỏng thành các phân đoạn *n*-hexane, dichloromethane và nước. Khảo sát các phân đoạn *n*-hexane và dichloromethane bằng phổ ^{1}H-NMR (dung môi $CDCl_3$) cho thấy sự xuất hiện của một số tín hiệu proton đặc trưng của các hợp chất thơm (δ_H 6,80-8,00, m) và acid béo [δ_H 2,30 (m), 1,60 (m), 1,26 (br s), 0,89 (m)]. Phân tách bằng CC với silica gel các phân đoạn hữu cơ thu được 6 hợp chất và hỗn hợp stigmasterol và β-sitosterol; phân tách bằng CC phân đoạn nước thu được hợp chất **8** (Hình 1). Cấu trúc của **1** (hỗn hợp của stigmasterol (**1a**) và β-sitosterol (**1b**) [13]) và các hợp chất **2**-**8** được xác định thông qua phân tích và so sánh các dữ liệu phổ NMR với phổ của các hợp chất đã biết.

Phổ ^{1}H-NMR của hợp chất **4** cho các tín hiệu đặc trưng của một acid béo no bao gồm một nhóm methyl ở δ_H 0,88 (3H, t, J = 7,2 Hz) và một mạch methylene ở δ 1,26 (28H, br s), 1,62 (2H, m) và 2,22 (2H, t, J = 7,2 H, nhóm -CH_2CO_2H) [15]. Chiều dài mạch methylene được xác định là 16 carbon dựa trên cường độ tín hiệu NMR tương đối so với tín hiệu ở δ_H 2,22 (2H). Do đó, công thức phân tử của **4** được xác định là $CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$ (acid stearic). Các acid béo **2** (acid eicosanoic, $CH_3(CH_2)_{18}CO_2H$) và **3** (acid docosanoic, $CH_3(CH_2)_{20}CO_2H$) cũng được nhận dạng tương tự bằng phổ ^{1}H-NMR.

Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất **5** xác định phân tử proton hóa ở *m/z* 343,1178 ($C_{19}H_{19}O_6^+$). Phổ ^{1}H-NMR cho các tín hiệu của 4 nhóm methoxy ở δ_H 3,88 (3H, s), 3,92 (3H, s), 3,98 (3H, s) và 3,99 (3H, s), các tín hiệu proton đặc trưng của vòng thơm của một dẫn xuất kaempferol bao gồm 2 tín hiệu một proton dạng singlet ở δ_H 6,57 (1H, br s) và 6,79 (1H, br s) với các tương tác ghép cặp spin *meta* (br s) của vòng A thế 5,7 và 2 tín hiệu hai proton dạng doublet ở δ_H 6,99 (d, J = 9,0 Hz) và 7,81 (d, J = 9,0 Hz) với các tương tác ghép cặp spin *ortho* (d, J = 9,0 Hz) của 2 cặp proton H-2′, H-6′ và H-3′, H-5′ của vòng B [16, 17]. Phù hợp với các dữ liệu phổ MS và NMR, hợp chất **5** được xác định là dẫn xuất tetramethyl ether của kaempferol (kaempferol 3,5,7,4′-tetramethyl ether hay kaempferol 3,4′,5,7-tetramethoxy flavone).



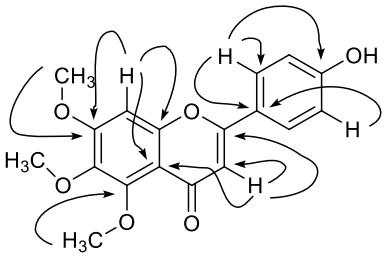
Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất **1a**, **1b** và **5-8**.

Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất **6** xác định phân tử proton hóa ở *m/z* 329,1021 ($C_{18}H_{17}O_6^+$). Các phổ ^{1}H- và ^{13}C-NMR cho các tín hiệu của 3 nhóm methoxy ở δ_H 3,87 (3H, s), 3,92 (3H, s) và 4,01 (3H, s); δ_C 57,1, 61,9 và 62,7. Các nhóm methoxy này được liên kết vào một hệ vòng flavone, với H-3 của hợp chất flavone cộng hưởng ở δ_H 6,61 (1H, s) (C-3: δ_C 106,3). Các tín hiệu cộng hưởng từ proton đáng chú ý khác là 2 tín hiệu hai proton (2H) dạng doublet ở δ_H 6,95 (d, J = 9,0 Hz) và 7,88 (d, J = 9,0 Hz) của vòng B thế 1′,4′ và một tín hiệu một proton (1H) của H-6 hoặc H-8 ở δ_H 7,10 của vòng A thế ba lần. Các tín hiệu cộng hưởng từ carbon-13 ở δ_C 112,5 (C-10), 117,1 (C-3′, C-5′), 123,2 (C-1′), 129,2 (C-2′, C-6′), 141,7 (C-6), 153,4 (C-5), 156,2 (C-9), 159,9 (C-7), 162,4 (C-4′), 164,4 (C-2), 179,8 (C-4) phù hợp với cấu trúc flavone, trong đó dễ nhận dạng được dựa trên độ chuyển dịch hóa học (δ_C) và cường độ tín hiệu là các tín hiệu của C-3′ và C-5′, C-2′ và C-6′, và C-4 của nhóm ketone carbonyl. Phân tích phổ HMBC (Hình 2) xác định H-8 là proton duy nhất của vòng A dựa trên tương tác xa H→C giữa H-8 và C-9, H-8 và C-10, H-8 và C-7 cũng như tương tác xa H→C giữa nhóm CH_3O-7 (δ_H 4,01) và C-7. Ngoài ra, H-3 cho tương tác HMBC với C-2, C-3 và C-10 và nhóm CH_3O-5 (δ_H 3,92) cho tương tác với C-5. So sánh dữ liệu phổ của **6** với phổ của một số cấu trúc thế tetraoxyflavone như scutellarein tetramethyl ether (5,6,7,4′-tetramethoxyflavone) [18], salvigenin (5-hydroxy-6,7,4′-trimethoxyflavone) [19], cirsimaritin (5,4′-dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone) [20] và 5-hydroxy-6,7-dimethoxyflavone [20] cho thấy sự phù hợp của dạng thế 5,6,7-trimethoxy ở vòng A và 4′-hydroxy ở vòng B. Dựa trên các dữ liệu phổ NMR, hợp chất **6** được xác định là 4′-hydroxy-5,6,7-trimethoxyflavone [21].

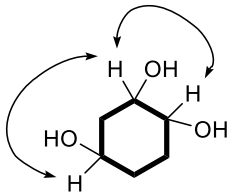
Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất **7** xác định phân tử proton hóa ở *m/z* 313,1071 ($C_{18}H_{17}O_5^+$). Phổ ^{1}H-NMR cho các tín hiệu của 3 nhóm methoxy ở δ_H 3,88 (3H, s), 3,91 (3H, s) và 3,96 (3H, s) và các tín hiệu proton vòng thơm đặc trưng của một hợp chất flavone bao gồm 2 tín hiệu một proton dạng doublet ở δ_H 6,37 (d, J = 2,4 Hz) và 6,56 (d, J = 2,4 Hz) của của vòng A thế 5,7 và 2 tín hiệu hai proton dạng doublet ở δ_H 6,99 (d, J = 9,0 Hz) và 7,81 (d, J = 9,0 Hz) của vòng B thế 1′,4′ [22, 23]. Các tín hiệu này cho thấy sự phù hợp với các tương tác *ortho* (d, J = 9,0 Hz) của các cặp proton ở vòng B (H-2′, H-6′ và H-3′, H-5′) và các tương tác *meta* (d, J = 2,4 Hz) của vòng A (H-6 và H-8). Ngoài ra, còn có tín hiệu singlet H-3 ở δ_H 6,59 (1H, s). Dựa trên các dữ liệu phổ

NMR, hợp chất **7** được xác định là 5,7,4′-trimethoxyflavone [18].

Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất **8** xác định phân tử proton hóa ở *m/z* 133,0862 ($C_6H_{13}O_3^+$). Phổ ^{13}C-NMR cho 6 tín hiệu phổ cộng hưởng từ carbon-13, trong số đó có 3 tín hiệu nhóm carbinol ở δ_C 69,2 (C-4), 69,6 (C-1), 71,5 (C-2) và 3 tín hiệu nhóm methylene ở δ_C 27,9 (C-6), 29,6 (C-5), 38,2 (C-3). Phân tích phổ ^{1}H-NMR và HSQC cho thấy các tín hiệu proton của 3 nhóm hydroxymethine cộng hưởng ở vùng trường thấp, tương ứng ở δ_H 3,63 (C-4), 3,78 (C-1) và 3,60 (C-2). Các tương tác ^{1}H-^{1}H COSY đã xác định các hệ spin liên kết với nhau: H-1 (δ_H 3,78)↔H-2 (δ_H 3,60)↔H_2-3 [δ_H 1,74 (1H, q, *J* = 10,2 Hz) và 1,88 (m)]↔H-4 (δ_H 3,63)↔H_2-5 [δ_H 1,62 (2H, m)]↔H_2-6 [δ_H 1,46 (1H, m) và 1,88 (1H, m)]. Tương tác H-1↔H_2-6 xác định sự tồn tại của một vòng cyclohexanetriol sáu cạnh (Hình 3). Như vậy cấu trúc phẳng của hợp chất này được xác định là cyclohexane-1,2,4-triol. Các nhóm hydroxy được xác định là định hướng cùng một phía của vòng cyclohexane dựa trên các tương tác NOESY giữa H-1 với H-2 và H-2 với H-3 (Hình 3). Dựa trên phân tích các dữ liệu phổ NMR cấu hình lập thể tương đối của **8** được xác định là cyclohexane-1*S**,2*R**,4*R**-triol phù hợp với dữ liệu phổ đã công bố cho all-*cis*-cyclohexane-1,2,4-triol [24].



Hình 2. Các tương tác HMBC (→) của **6.**



Hình 3. Các tương tác COSY (—) và NOESY (↔) của **8.**

Hợp chất **5** (kaempferol 3,5,7,4′-tetramethyl ether) là một tác nhân chủ vận của thụ thể PPARγ và cải thiện sự nhạy cảm insulin thông qua tăng mức hormone adiponectin điều chỉnh sự phân giải glucose và acid béo [25]. Nghiên cứu của J. Xia và cộng sự xác định một cơ chế chống khối u của hợp chất **7** (5,7,4′-trimethoxyflavone) thông qua giảm biểu hiện PD-L1 trong các tế bào ung thư đại tràng và tăng khả năng tiêu diệt các tế bào khối u bằng các tế bào T [23]. Chất này cũng là một tác nhân kháng nấm *Candida krusei* với MIC_{50} là 32 µg/ml [26] và làm giãn mạch; tác dụng giãn mạch được điều chỉnh một phần thông qua con đường phụ thuộc cGMP [27].

4. Kết luận

Nghiên cứu thành phần hóa học toàn cây *E. clematideum* ở Bắc Ninh, Việt Nam đã thu được 9 hợp chất thuộc các nhóm acid béo, phytosterol, flavonoid, cyclohexanetriol. Cấu trúc của các hợp chất được xác định dựa trên phân tích và so sánh các dữ liệu phổ NMR với các phổ của tài liệu tham khảo. Một số hợp chất favonoid phân lập được đã được xác định là thuộc nhóm các tác nhân kháng ung thư có nguồn gốc thực vật. Xem xét việc xuất hiện chủ yếu của các flavonoid methyl ether trong các phân đoạn hữu cơ, các hợp chất này có thể làm các chất đánh dấu cho phân loại hệ thống sinh học của loài *E. clematideum*. Nghiên cứu đặt cơ sở cho việc xác định các hợp chất có tác dụng sinh học từ loài *E. clematideum* của Việt Nam.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 104.01-2021.09.

Tài liệu tham khảo

[1] P. Y. Liu, D. Liu, W. H. Li, T. Zhao, F. Sauriol, Y. C. Gu, Q. W. Shi, M. L. Zhang, Chemical Constituents of Plants from the Genus *Eupatorium* (1904-2014), Chemistry and Biodiversity, Vol. 12, No. 10, 2015, pp. 1481-1515, https://doi.org/10.1002/cbdv.201400227.

[2] H. Geng, Chemical Constituents and Their Bioactivities of Plants from the Genus *Eupatorium* (2015 Present), Biology, Vol. 13, No. 5, 2024, pp. 288, https:// doi.org/10.3390/biology13050288.

[3] M. G. Phan, T. T. Do, T. N. Nguyen, T. V. H. Do, N. P. Dong, M. T. Vu, Chemical Constituents of *Eupatorium japonicum* and Anti-inflammatory, Cytotoxic, and Apoptotic Activities of Eupatoriopicrin on Cancer Stem Cells, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Vol. 2021, Article ID 6610347, 2021, https:// doi.org/10.1155/2021/6610347.

[4] V. M. Trang, N. T. Son, P. M. Giang, Chemical Analysis, Biological Activities, and in Silico Approach of Essential Oils from Leaves, Stem Barks, and Roots of *Eupatorium clematideum*, Chemistry & Biodiversity, Vol. 22, No. 9, 2025, pp. e202500376, https://doi.org/10.1002/cbdv.202500376.

[5] M. G. Phan, V. M. Trang, D. T. V. Huong, S. Kawakami, H. Otsuka, Thymol Derivatives from *Eupatorium fortunei*, Records of Natural Products, Vol. 13, No. 5, 2019, pp. 434-439, https://doi.org/10.25135/rnp.122.18.11.1032.

[6] D. T. V. Huong, P. M. Giang, V. M. Trang, Coumarins and Polar Constituents from *Eupatorium triplinerve* and Evaluation of Their α-glucosidase Inhibitory Activity, Journal of Chemistry, Vol. 2020, 2020, Article ID 8945063, https://doi.org/10.1155/2020/8945063.

[7] P. M. Giang, D. N. Phuc, D. T. V. Huong, V. M. Trang, T. P. Linh, N. N. Vu, T. T. T. Thuy, S. Kawakami, H. Otsuka, A New Cadinane Sesquiterpenoid from *Eupatorium adenophorum* and α-glycosidase and AChE Inhibitory Activities of a Gossypetin Acylglucoside, Medicinal Chemistry Research, Vol. 32, No. 10, 2023, pp. 2168-2175, https://doi.org/10.1007/s00044-023-03110-1.

[8] T. P. Linh, V. N. Toan, D. N. Phuc, T. X. Truc, V. M. Trang, T. T. T. Thuy, P. M. Giang, Structures of Phenolic Compounds Isolated from *Eupatorium adenophorum*, Journal of Military Science and Technology, Vol. 85, 2023, pp. 59-64, https://doi.org/10.54939/1859-1043.j.mst.85.2023.59-64 (in Vietnamese).

[9] V. M. Trang, D. N. Phuc, T. T. Anh, T. P. Linh, N. N. Vu, P. M. Giang, Sesqui-, Di-, Triterpenoids, Phytosterols and Phenolics from the Leaves of *Eupatorium adenophorum* Spreng in Vietnam, Proceeding of 8th National Scietific Conference on Research and Development of Natural Products (RDNP8), 2023, pp. 99-105 (in Vietnamese).

[10] P. M. Giang, D. T. V. Huong, V. M. Thao, T. T. T. Thuy, V. M. Trang, Flavonoids from the Leaves of *Chromonaela odorata* and Their α-glucosidase Inhibitory Activity, Pharmaceutical Chemistry Journal, Vol. 57, No. 10, 2024, pp. 1621-1626, https://doi.org/10.1007/s11094-024-03057-6.

[11] V. M. Trang, N. T. Son, N. D. Luyen, P. M. Giang, Essential Oils from *Chromolaena odorata* (L.) R. M. King, H. Robinson Stem Barks and Leaves: Chemical Analysis, Biological Activity and *in silico* Approach, Chemistry & Biodiversity, Vol. 22, No. 6, 2025, pp. e202500091, https://doi.org/10.1007/10.1002/cbdv.202500091.

[12] V. M. Trang, N. T. Son, P. M. Giang, Essential Oils from *Eupatorium triplinerve* Stem Barks and Leaves: Chemical Profile, Biological Activity, Molecular Docking and Toxicicty Prediction, Journal of Essential Oil-Bearing Plants, Vol. 28, No. 2, 2025, pp. 403-413, https://doi.org/10.1080/0972060X.2025.2484623.

[13] P. M. Giang, N. T. Thuy, D. H. Nam, T. T. H. Thu, D. T. V. Huong, Phenolic Compounds, Terpenoids, and Sterols from *Eupatorium japonicum* Thunb. in Vietnam, Vietnam Journal of Chemistry, Vol. 57, No. 2E1,2, 2019, pp. 243-247.

[14] H. J. Chen, Y. S. Lin, Active Ingredients and Anticancer Potential in *Eupatorium clematideum*, Planta Medica, Vol. 81, 2015, pp. PM_158, https://doi.org/10.1055/s-0035-1565535.

[15] V. Spitzer, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Fatty Acids and Lipids, GIT Lab Journal, Vol. 1998, 1998, pp. 45-47.

[16] N. C. T. Tram, N. T. Son, D. T. Thao, N. M. Cuong, Kaempferol and Kaempferol Glycosides from *Phyllanthus acidusleaves*, Vietnam Journal of Chemistry, Vol. 54, No. 6, 2016, pp. 790-793, https://doi.org/10.15625/0866-7144.2016-00406.

[17] M. G. Phan, T. V. H. Do, Q. B. Nguyen, Methylated Flavonols from *Amomum koenigii* J. F. Gmel and Their Antimicrobial and Antioxidant Activities, Biochemistry Research International, Vol. 2020, 2020, pp. 4812312, https://doi.org/10.1155/2020/4812312.

[18] P. T. Phat, L. H. Ngoan, Isolation of three Polymethoxylated Flavones from *Ageratum conyzoides* L. growing in Can Tho City, Can Tho University Journal of Innovation and Sustainable Development, Vol. 4, 2016, pp. 13-19, https://doi.org/10.22144/ctu.jen.2016.038.

[19] S. A. Ayatollahi, A. Shojaii, F. K. M. Mohammadzadehd, M. I. Choudharye, Two Flavones from *Salvia leriaefolia*, Iranian Journal of Pharmaceutical Research, Vol. 8, No. 3, 2009, pp. 179-184, https://doi.org/10.22037/ijpr.2010.808.

[20] G. A. Zou, Z. H. Su, H. W. Zhang, Y. Wang, J. S. Yang, Z. M. Zou, Flavonoids from the Stems of *Croton caudatus* Geisel. var. *tomentosus* Hook, *Molecules*, *Vol.* 15, No. 3, 2010, pp. 1097-1102, https://doi.org/10.3390/molecules15031097.

[21] F. Labeda, M. Masullo, A. Cerullib, F. Benayachea, S. Benayachea, S. Piacenteb, Chemical Constituents of the Aerial Parts of *Santolina chamaecyparissus* and Evaluation of Their Antioxidant Activity, Natural Product Communication, Vol. 12, No. 10, 2017, pp. 1605-1608, https://doi.org/10.1177/1934578X1701201020.

[22] N. P. Hung, H. D. Thuan, N. T. Thao, V. Q. Trung, P. Q. Long, Some Flavonoids Isolated from *Orthosiphon stamineus* Benth. in Vietnam, Danang University Journal of Science and Technology, Vol. 5, No. 1, 2017, pp. 133-135, https://jst-ud.vn/jst-ud/article/view/3225 (in Vietnamese).

[23] J. Xia , M. Xu, H. Hu, Q. Zhang, D. Yu, M. Cai, X. Geng, H. Zhang, Y. Zhang, M. Guo, D. Lu, H. Xu, L. Li, X. Zhang, Q. Wang, S. Liu, W. Zhang, 5,7,4'-Trimethoxyflavone Triggers Cancer Cell PD-L1 ubiquitin-proteasome Degradation and Facilitates Antitumor Immunity by Targeting HRD1, MedComm, Vol. 5, No. 7, 2024, pp. e611, https://doi.org/10.1002/mco2.611.

[24] M. T. Rocchettia, G. Dielsb, N. De Kimpe, Synthesis of All-*cis*-1,2,4-cyclohexanetriol, ARKIVOC, Vol. 2003, No. 4, 2003, pp. 46-50, https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0004.404.

[25] BOC Scicences, https://biofermen.bocsci.com/product/kaempferol-tetramethyl-ether-cas-16692-52-7-358807.html (accessed December 24th, 2025).

[26] A. A. de Oliveira Filho, H. M. B. Fernandes, J. P. de Sousa, G. L. de Azevedo Maia, J. M. B. Filho, T. J. C. F. de Assis, H. L. F. Pêssoa, E. O. Lima, Antifungal Effect of Flavonoid 5,7,4′-trimethoxyflavone against *Candida krusei* Strains, International Journal of Tropical Disease and Health, Vol. 5, No. 2, 2015, pp. 136-140, https://doi.org/10.9734/IJTDH/2015/14060.

[27] S. Pattara S., T. Patcharin, Vasorelaxant Effects of 5,7,4′-trimethoxyflavone from *Kaepmferia parviflora* in the Rat Aorta, International Journal of Pharmacology, Vol. 6, No. 4, 2010, pp. 419-424, https://doi.org/10.3923/ijp.2010.419.424.