

# Thành phần hóa học và tác dụng kháng viêm của quả dành dành (*Gardenia jasminoides* Ellis)

Phạm Thị Nhật Trinh<sup>1</sup>, Hoàng Ngọc Anh<sup>2</sup>, Phan Văn Tân<sup>3</sup>, Tống Thanh Danh<sup>4</sup>, Trần Nguyễn Minh Ân<sup>5</sup>, Phạm Thị Kim Trâm<sup>6</sup>, Lê Tiến Dũng<sup>2,\*</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

<sup>1</sup>Khoa Sư phạm và Khoa học Tự nhiên, Đại học Tiền Giang, Việt Nam

<sup>2</sup>Viện Khoa học Vật liệu ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,

<sup>3</sup>Khoa Nông lâm nghiệp, Đại học Tây Nguyên, Việt Nam

<sup>4</sup>Bộ môn Kỹ thuật Hóa hữu cơ, Khoa Kỹ thuật Hóa học, Trường Đại Học Bách Khoa TP.HCM, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>5</sup>Khoa Công nghệ Hóa học, Đại học Công nghệ TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>6</sup>Trung tâm Công nghệ Sinh học Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

## Liên hệ

**Lê Tiến Dũng**, Viện Khoa học Vật liệu ứng dụng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,

Email: inpcdung@yahoo.com

## Lịch sử

- Ngày nhận: 03-10-2021
- Ngày chấp nhận: 04-01-2022
- Ngày đăng: 02-02-2022

DOI: 10.32508/stdjns.v6i1.1137



## Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## TÓM TẮT

Nhóm chất chính trong quả dành dành là iridoid glycoside và tetraterpenoid có nhiều tác dụng sinh học đa dạng như kháng viêm, chống nhiễm trùng, kích thích tái tạo tế bào nội mạc, ức chế quá trình xơ hóa gan, chống oxy hóa. Nhân dân Việt Nam sử dụng quả dành dành để chữa các bệnh viêm thận, viêm đường tiểu, viêm gan nhiễm trùng... Tuy nhiên, các nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng sinh học, đặc biệt là tác dụng kháng viêm của quả dành dành thu hái tại Đắk Lắk chưa có nhiều. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng kháng viêm trên mô hình *in vitro* thông qua xác định khả năng ức chế NO và TNF- $\alpha$  của các cao chiết và phân lập hợp chất tinh khiết từ cao chiết có hoạt tính tốt. Kết quả sàng lọc hoạt tính kháng viêm trên tế bào Raw 264.7 đối với cao cồn 70%, 50% và cao nước quả dành dành cho thấy cả hai loại cao chiết cồn và cao chiết nước đều có tác dụng ức chế sản sinh NO và TNF- $\alpha$ . Từ cao cồn 50%, sử dụng các kỹ thuật sắc ký với chất hấp phụ silica gel và nhựa hấp phụ macroporous D101, hai hợp chất chính trong quả dành dành là geniposide (1) và genipin-1-O- $\beta$ -D-gentiobioside (2) đã được phân lập và xác định cấu trúc, dựa trên các phương pháp phổ nghiệm, bao gồm NMR, HR-MS. Đánh giá lại tác dụng kháng viêm cho kết quả cả 2 chất phân lập đều có tác dụng ức chế tiết TNF- $\alpha$  mạnh, tuy nhiên vẫn yếu hơn chứng dương dexamethasone.

**Từ khoá:** quả dành dành, iridoid glycoside, kháng viêm, TNF- $\alpha$ , NO

## GIỚI THIỆU

Dành dành là cây cỏ, cao chừng 1–2 m có thân thẳng, phân nhánh nhiều. Lá cây tươi tốt quanh năm, thường mọc đối nhau hoặc mọc thành vòng 3 lá. Mùa hoa từ tháng 3–5, mùa quả tháng 8–10. Quả hình bầu dục, có màu vàng đỏ khi chín muộn vào cuối thu, thịt quả màu vàng cam, hạt nhiều, dẹt<sup>1</sup>. Quả dành dành khô dùng làm thuốc được gọi là chi tử. Dành dành thể hiện nhiều hoạt tính sinh học chống oxy hóa, kháng virus, ức chế tế bào ung thư, kháng viêm, chống xơ vữa động mạch, bảo vệ gan, hạ mỡ máu, hạ huyết áp, cải thiện giấc ngủ<sup>2–4</sup>. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy dành dành chứa các nhóm iridoid, phenol đơn giản, flavonoid, lignan và tetraterpenoid. Trong đó, nhóm tetraterpenoid trong quả dành dành như crocetin, crocin thường được sử dụng làm chất màu thực phẩm. Nhóm iridoid với chất tiêu biểu là geniposide, genipin-1-O- $\beta$ -D-gentiobioside được xem là thành phần chính<sup>2,5–8</sup>. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào về thành phần hóa học và tác dụng kháng viêm trên cây dành dành trồng tại tỉnh Đắk Lắk. Bài báo này thông báo kết quả phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá tác dụng kháng viêm của 2 iridoid từ quả dành dành thu hái tại tỉnh Đắk Lắk.

## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Đối tượng nghiên cứu

Mẫu quả dành dành được thu hái tại thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk năm 2021. Mẫu nguyên liệu được PGS.TS. Phan Văn Tân, Khoa Nông lâm nghiệp, Trường Đại học Tây Nguyên giám định tên khoa học. Mẫu sau khi thu hái, rửa sạch, phơi khô, xay thành bột và bảo quản trong túi zipper trong mát.

### Hóa chất và thiết bị

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo trên máy Bruker Avance 500 MHz. Sắc ký lớp mỏng F<sub>254</sub> tráng sẵn (Merck). Sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel pha thường (240 - 430 mesh, Merck) và nhựa macroporous D101 (Anhui Sanxing Resin Technology, Anhui, China). Các hóa chất dùng cho quá trình chiết xuất, tinh chế và phân lập là ethanol, methanol, *n*-hexane, chloroform, acetone, ethyl acetate (Chemsol, Việt Nam). Vết trên bản mỏng được phát hiện bằng đèn tử ngoại, dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20% trong EtOH, gia nhiệt bản ở khoảng 120°C trong 3-5 phút.

### Đánh giá hoạt tính kháng viêm

**Trích dẫn bài báo này:** Trinh P T N, Anh H N, Tân P V, Danh T T, Ân T N M, Trâm P T K, Dũng L T. Thành phần hóa học và tác dụng kháng viêm của quả dành dành (*Gardenia jasminoides* Ellis). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 6(1):1819-1826.

### **Điều chế các cao chiết**

Mẫu nguyên liệu khô (20 g) được chiết kiệt với các dung môi nước, cồn 50% và cồn 70% (5x150 mL). Cô dịch chiết dưới áp suất giảm, sau đó đông khô thu được cao nước (GJ-0), cao cồn 50% (GJ-50) và cao cồn 70% (GJ-70).

### **Khảo sát độc tính của cao chiết trên tế bào Raw 264.7**

Tế bào đại thực bào chuột Raw 264.7 được nuôi cấy trong môi trường RPMI chứa 10% FBS. Tế bào được nuôi trong tủ ủ ở 37°C, 5% CO<sub>2</sub>. Độc tính của cao chiết trên tế bào Raw 264.7 được kiểm tra bằng thử nghiệm MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide). Quy trình thí nghiệm được tiến hành như sau: 2 x 10<sup>4</sup> tế bào/giếng/90 µL được cấy trên đĩa 96 giếng sau 24 giờ, các tế bào được xử lý với cao chiết ở các nồng độ khác nhau (50; 100; 150; 200; 250 và 500 µg/mL) 24 giờ sau, thêm MTT với nồng độ cuối là 0,5 mg/mL. Ủ tế bào ở 37°C và 5% CO<sub>2</sub> trong 4 giờ. Hút bỏ môi trường Hòa tan tinh thể trong 100 µL DMSO. Đo độ hấp thụ ở 540 nm.

Tỷ lệ % tăng trưởng của tế bào = (OD của tế bào bị xử lý)/(OD của tế bào đối chứng âm)x100

Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

### **Đánh giá khả năng ức chế sản sinh nitric oxide (NO)**

Tế bào Raw 264.7 được nuôi cấy trong môi trường RPMI chứa 10% FBS, ở 37°C và 5% CO<sub>2</sub> trong tủ ủ. Tế bào được cấy trên đĩa 96 giếng với mật độ 2x10<sup>4</sup> tế bào/giếng/100 mL, ủ trong 24 giờ. Sau đó, được xử lý với cao chiết ở nồng độ thích hợp. Một giờ sau khi xử lý với cao chiết, LPS (pha trong PBS ở pH 7,4) được thêm vào các giếng ở nồng độ cuối là 1 µg/mL. Sau 24 giờ, dịch nuôi cấy được thu nhận để đo mức độ tiết NO bằng thuốc nhuộm Griess. Mẫu chứng âm (Neg): tế bào không xử lý với cao chiết hoặc thuốc Dexamethasone, không xử lý LPS. Mẫu chứng bệnh (LPS): tế bào xử lý với LPS, không xử lý thuốc hoặc cao chiết. Mẫu chứng dương (Dex): tế bào xử lý với LPS, sau đó xử lý với dexamethasone 15 mM. Mẫu thử nghiệm: tế bào xử lý với LPS, sau đó xử lý với cao chiết ở các nồng độ.

Nồng độ nitrite của mỗi mẫu được xác định dựa vào đường chuẩn natri nitrite; 100 µL dịch nuôi cấy tế bào được trộn với thể tích tương ứng của thuốc thử Griess. Ủ 10 phút ở nhiệt độ phòng. Đo độ hấp thụ ở bước sóng 540 nm trên máy đọc tín hiệu đa năng Microplate reader.

### **Đánh giá khả năng ức chế sản sinh TNF-α**

Tế bào Raw 264.7 được nuôi cấy trong môi trường RPMI chứa 10% FBS, ở 37°C và 5% CO<sub>2</sub> trong tủ ủ. Tế bào được cấy trên đĩa 96 giếng với mật độ 2x10<sup>4</sup> tế bào/giếng/100 mL, ủ trong 24 giờ. Sau đó, được xử lý với cao chiết ở nồng độ 100 µg/mL. Một giờ sau khi xử lý với cao chiết, LPS (pha trong PBS ở pH 7,4) được thêm vào các giếng ở nồng độ cuối là 1 µg/mL. Sau 24 giờ, dịch nuôi cấy được thu nhận để xác định hàm lượng cytokine TNF-α bằng ELISA (Quantikine ELISA của R&D) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Mẫu chứng âm (Neg): tế bào không xử lý với cao chiết hoặc thuốc Dexamethasone, không xử lý LPS. Mẫu chứng bệnh (LPS): tế bào xử lý với LPS, không xử lý thuốc hoặc cao chiết. Mẫu chứng dương (Dex): tế bào xử lý với LPS, sau đó xử lý với dexamethasone 15 mM. Mẫu thử nghiệm: tế bào xử lý với LPS, sau đó xử lý với cao chiết ở các nồng độ.

### **Chiết xuất và phân lập**

Mẫu khô (1 kg) được ngâm chiết với ethanol 50% (3 x 8 L), lọc và cô cạn dịch chiết dưới áp suất giảm cho cao cồn thô (180 g). Cao chiết (50 g) được phân bố trong ethanol và tiến hấp phụ với nhựa macroporous D101 (500 g; 1BV = 1L). Rửa giải cột lần lượt với 4 BV nước, tốc độ 3BV/h; 3 BV ethanol 30%, tốc độ 2BV/h; 3BV ethanol 50%, tốc độ 2BV/h và ethanol 90%, tốc độ 2BV/h, thu được 4 phân đoạn (GJE1-4) tương ứng. Phân đoạn GJE2 (27,5 g) được tái tinh chế trên cột nhựa macroporous D101 (250g, 1BV = 500 mL), cột được rửa giải với 3 BV nước tốc độ 2 BV/h; 3 BV ethanol 10%, tốc độ 2BV/h và 2 BV ethanol 30%, tốc độ 2 BV/h thu được 3 phân đoạn GJE2.1 (5,7 g); GJE2.2 (16,3 g) và GJE2.3 (2,6 g). Phân đoạn GJE2.2 (1 g) được rửa với acetone và ethanol lạnh thu được hợp chất 1 (673 mg). Phân đoạn GJE2.1 (1 g) được phân tách trên cột sắc ký silica gel, hệ dung môi giải hấp CHCl<sub>3</sub> : CH<sub>3</sub>OH (5:1, v/v) thu được 4 phân đoạn (GJE2.1.1-4). Phân đoạn GJE2.1.3 (589 mg) được tách trên cột sắc ký silica gel, dung môi ethyl acetate : methanol (10:1, v/v) thu được 4 phân đoạn (GJE.2.1.3.1-4). Tiếp tục sắc ký phân đoạn GJE2.1.3.1 trên cột Rp18, dung môi giải hấp methanol–nước (1:4, v/v) thu được hợp chất 2 (36 mg).

## **KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN**

### **Hoạt tính kháng viêm của các cao chiết**

#### **Độc tính đối với đại thực bào**

Tế bào Raw 264.7 được xử lý với cao chiết hoặc chất sạch (pha loãng trong DMSO 1%) với các nồng độ khác nhau, cho kết quả như Hình 1. Ở nồng độ (50–500 mg/mL), độc tính của mẫu cao và chất tinh khiết

trên tế bào Raw 264.7 rất thấp, tỷ lệ tế bào sống ở các giếng có xử lý với DMSO 1% hoặc cao chiết hoặc thuốc đối chứng dexamethasone (Dex) đều trên 85% so với giếng không xử lý (Neg). Do đó lượng NO sản sinh trong môi trường nuôi cấy được coi như không bị ảnh hưởng bởi sự phát triển quá mức hay sự chết đi của tế bào trong điều kiện thí nghiệm có mật mẫu cao chiết. Các thực nghiệm xác định NO và TNF- $\alpha$  trên tế bào Raw 264.7 gây viêm bởi LPS, sẽ được tiến hành sàng lọc ở nồng độ mẫu dưới 100 mg/mL.

### Hoạt tính ức chế sinh NO

Đánh giá tác dụng ức chế sản sinh NO của cao cồn 50%, cồn 70% và cao nước quả dành dành đối với dòng tế bào Raw 264.7 gây viêm bởi LPS (Hình 1) cho thấy các mẫu đều thể hiện tác dụng ức chế NO khi nồng độ tăng. Ở nồng độ 100 mg/mL cả 3 cao chiết có tác dụng tương đương nhau, hàm lượng NO giảm khoảng 23% so với mẫu chứng bệnh, tuy nhiên vẫn còn thấp so với chứng dương (hàm lượng NO giảm 55%).

### Hoạt tính ức chế sinh TNF- $\alpha$

Các mẫu cao (nồng độ 100 mg/mL) được đánh giá khả năng ức chế quá trình tiết TNF- $\alpha$ , kết quả cho thấy hàm lượng TNF- $\alpha$  giảm mạnh (hơn 50%) so với mẫu chứng bệnh (Hình 3). Điều này cho thấy các cao chiết cồn và nước từ quả dành dành rất có tiềm năng trong điều trị các bệnh lý về viêm nhiễm.

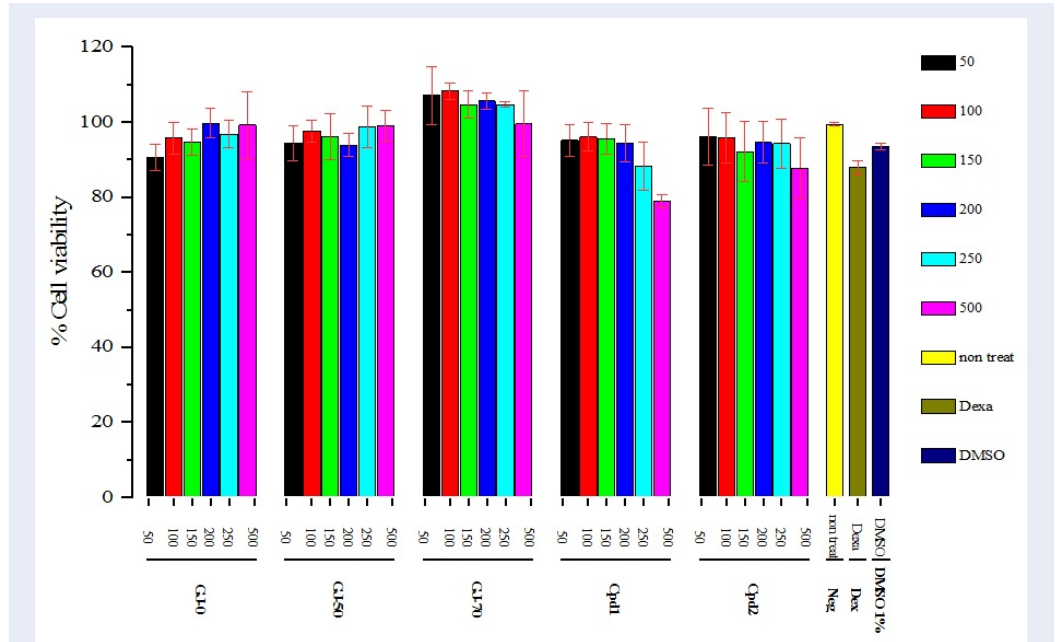
### Xác định cấu trúc các chất phân lập

Từ cao cồn 50% chiết xuất từ quả dành dành, sử dụng các kỹ thuật sắc ký với chất hấp phụ silica gel và nhựa hấp phụ macroporous D101, hai hợp chất (1) và (2) đã được phân lập và xác định cấu trúc (Hình 4).

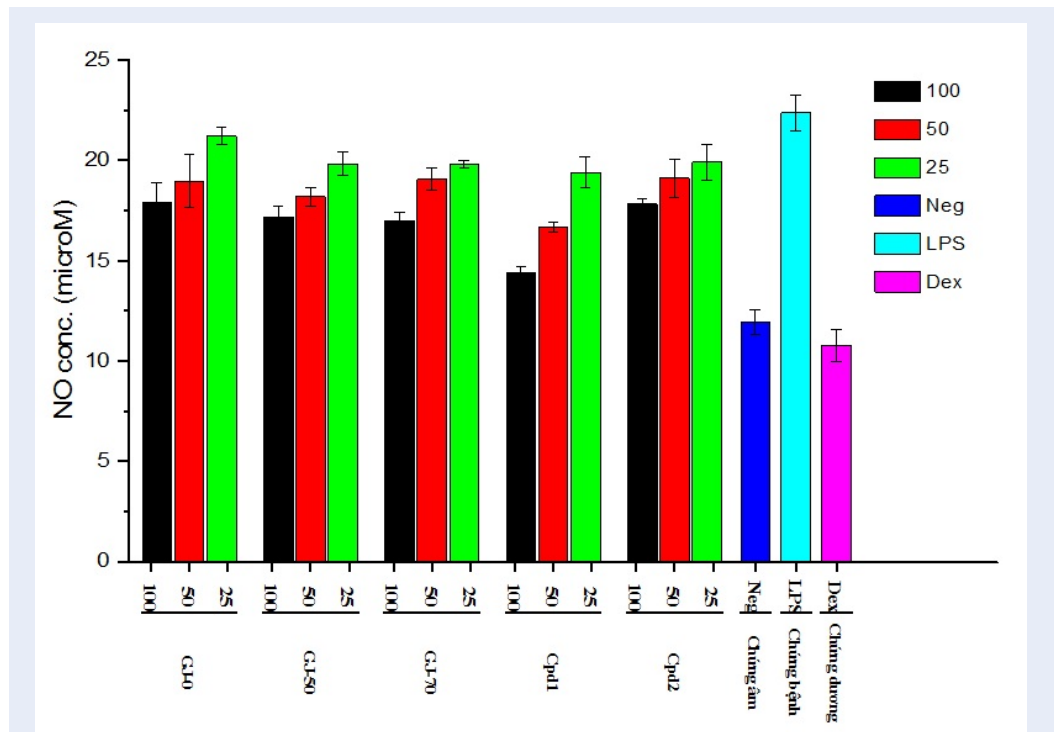
**Hợp chất 1:** Hợp chất 1 thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ UV xuất hiện 2 đỉnh hấp thụ cực đại tại 191 và 239 nm. Đỉnh hấp thụ UV tại 239 nm cho gợi ý trong cấu trúc của 1 chứa 1 nhóm carbonyl ester bất bão hòa tại vị trí  $\alpha$ ,  $\beta$ . Trên phổ  $^1\text{H-NMR}$  (Bảng 1) xuất hiện tín hiệu của 2 nối đôi tại  $\delta_H$  5,81 (brs, H-7) và 7,53 (d,  $J = 1,0$  Hz, H-3), hai tín hiệu proton của nhóm acetal tại  $\delta_H$  5,18 (d,  $J = 7,0$  Hz, H-1) và 4,73 (d,  $J = 8,0$  Hz, H-1'). Ngoài ra còn hiện diện của 1 nhóm methylene kế nối đôi tại  $\delta_H$  2,14 (1H, dd,  $J = 8,5$  và 8,5 Hz, H-6a) 2,83 (1H, dd,  $J = 8,5$  và 8,5 Hz, H-6), 1 nhóm methoxyl tại  $\delta_H$  3,73 (3H, s); hai proton của nhóm oxy methylene tại  $\delta_H$  4,19 (1H, d,  $J = 14,4$  Hz, H-10a) 4,31 (1H, d,  $J = 14,4$  Hz, H-10b) và các tín hiệu của 1 phân tử đường trong vùng 3-4 ppm. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  kết hợp DEPT của hợp chất 1 xuất hiện 17

tín hiệu carbon, bao gồm 10 carbon methine, 3 carbon methylene, 1 carbon nhóm methoxy và 3 carbon bậc 4. Trong số 17 carbon, phân tử đường có các tín hiệu anomer ở 98,2 (C-1'), 4 tín hiệu oxymethine tại  $\delta_C$  78,3; 77,8; 74,8; 71,1 và 1 tín hiệu oxymethylene ở 62,6. Phần aglycon có tín hiệu 1 nhóm ester tại  $\delta_C$  169,5; 2 nối đôi tại  $\delta_C$  153,3; 144,7; 128,3 và 112,5. Dựa trên độ dịch chuyển hóa học, phân tử đường được xác định là glucopyranose, hằng số ghép spin của proton anomer  $J = 8,0$  Hz giúp để xuất phần đường là  $\beta$ -glucopyranose. Phổ HMBC cho tương quan giữa proton anomer với C-1 của khung iridoid tại  $\delta_C$  98,2 xác nhận phân tử glucopyranose gắn vào C-1 của khung iridoid. Tương quan HMBC giữa proton H-3 ( $d_H$  7,53) với C-11 ( $d_C$  169,5) xác nhận dây nhánh ester gắn vào C-11 trên khung iridoid. Phổ ESI-MS cho đỉnh ion phân tử giả  $[\text{M-H}]^-$  tại  $m/z$  387,20 và ion phân mảnh mất đi 162 đơn vị khối lượng tại  $m/z$  225,35 tái xác nhận sự hiện diện của phân tử glucopyranose trong cấu trúc của 1. Từ các nhận định trên, kết hợp với tài liệu tham khảo, hợp chất 1 được xác định là geniposide<sup>9</sup>.

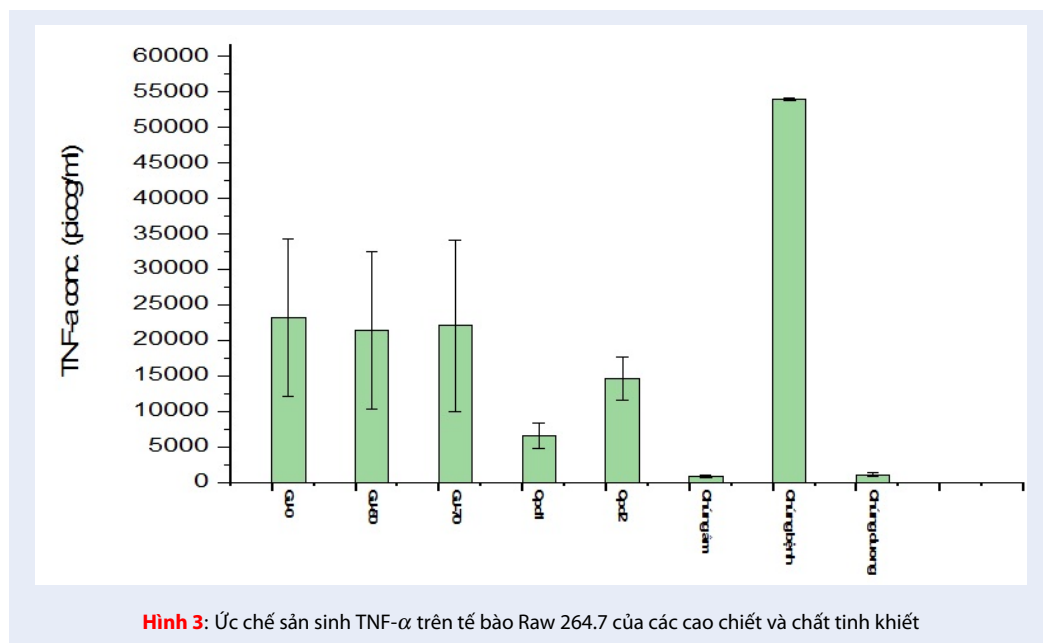
**Hợp chất 2:** Hợp chất 2 thu được dưới dạng bột, màu trắng. Phổ HR-ESIMS của 2 cho đỉnh ion phân tử giả tại  $m/z$  573,1822  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  tương ứng với công thức phân tử  $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{15}\text{Na}$  (giá trị tính toán lý thuyết 573,1795, sai lệch 2.7 milimass). Phổ NMR (Bảng 1) của 2 xuất hiện các tín hiệu tương tự hợp chất 1 bao gồm 2 proton olefin tại  $[\delta$  7,53 (1H, s, H-3)/153,3 (C-3); 5,87 (1H, brs, H-7)/129,0 (C-7)]; 1 proton acetal tại  $\delta_H$  5,16 (1H, d,  $J = 7,5$  Hz, H-1)/98,7 (C-1), 2 proton của nhóm methylene tại  $\delta_H$  2,16 (1H, dd,  $J = 8,4$  và 8,4 Hz, H-6b); 2,82 (1H, dd,  $J = 8,4$  và 8,4 Hz, H-6a)/39,7 (C-6); 2 proton methine  $\text{sp}^3$  tại  $\delta_H$  3,17 (1H, m, H-5)/36,7 (C-5); 2,72 (1H, t,  $J = 7,5$  Hz, H-9)/47,0 (C-9); 1 nhóm oxymethylene tại  $\delta_H$  4,32 (1H, d,  $J = 14,5$  Hz, H-10a); 4,20 (1H, d,  $J = 14,5$  Hz, H-10b)/61,4 (C-10), một nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,73 (3H, s, H<sub>3</sub>-12)/51,7 (C-12). Ngoài ra phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  còn có các tín hiệu của 1 carbon carbonyl tại  $\delta_C$  169,6 (C-11), 2 carbon olefin bậc 4 tại  $\delta_C$  112,4 (C-4) và 144,7 (C-8). Phổ NMR còn xuất hiện các tín hiệu của 2 phân tử đường trong cấu trúc của 2, tương ứng với 2 tín hiệu proton anomer tại  $\delta_H$  4,73 (1H, d, 8,0 Hz, H-1') và 4,38 (1H, d, 8,0 Hz, H-1'"); 2 carbon anomer tại 100,5 ppm (C-1') và 104,7 ppm (C-1'"). Hằng số ghép spin lớn (8,0 Hz) của hai proton anomer, đồng thời phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  xuất hiện hai tín hiệu nhóm oxymethylen tại 62,7 và 69,7 ppm khẳng định 2 phân tử đường là  $\beta$ -D-glucopyranose. Phổ HMBC cho thấy proton H-1" của đơn vị đường glucopyranose thứ 2 cho tương quan với C-6' của đơn vị đường glucopyranose thứ 1 chứng tỏ 2 đơn vị đường liên kết với nhau tại vị trí



Hình 1: Độc tính trên tế bào Raw 264.7 của các cao chiết và chất tinh khiết

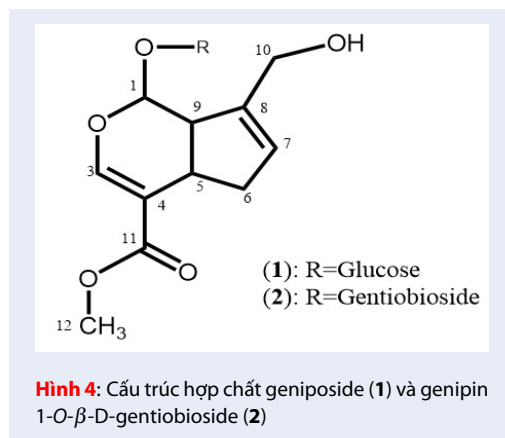


Hình 2: Ước chế sản sinh NO trên tế bào Raw 264.7 của các cao chiết và chất tinh khiết



Hình 3: Ức chế sản sinh TNF- $\alpha$  trên tế bào Raw 264.7 của các cao chiết và chất tinh khiết

Glu<sub>2</sub> (1<sup>o</sup>6) Glu<sub>1</sub>. Như vậy điểm khác biệt là hợp chất 2 có nhiều hơn hợp chất 1 một phân tử glucopyranose. Tương quan HMBC giữa proton H-1' với C-1 chứng tỏ 2 phân tử đường gắn vào khung iridoid tại C-1. Kết hợp với tài liệu tham khảo hợp chất 2 được xác định là genipin 1-O- $\beta$ -D-gentiobioside<sup>10</sup>.



Hình 4: Cấu trúc hợp chất geniposide (1) và genipin 1-O- $\beta$ -D-gentiobioside (2)

Kết quả đánh giá hoạt tính kháng viêm thông qua ức chế quá trình tạo NO và TNF- $\alpha$  của 2 chất phân lập được cho thấy cả 2 đều có hoạt tính, trong đó geniposide (1) thể hiện tác dụng ức chế TNF- $\alpha$  tốt hơn hợp chất genipin 1-O- $\beta$ -D-gentiobioside (2) (Hình 2 và 3).

### KẾT LUẬN

Cao chiết cồn 50%, cồn 70% và cao chiết nước từ quả dành dành có tác dụng ức chế sản sinh NO và TNF-

$\alpha$ . Từ cao cồn 50%, hai hợp chất là geniposide (1) và genipin-1-O- $\beta$ -D-gentiobioside (2) đã được phân lập và xác định cấu trúc. Cả 2 chất phân lập đều có tác dụng ức chế tiết TNF- $\alpha$  mạnh, tuy nhiên vẫn yếu hơn chứng dương dexamethasone.

### LỜI CẢM ƠN

Công trình được tài trợ bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam trong đề tài mã số NCVCC19.03/21-21.

### DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

- br: broad
- d: doublet
- DEPT: Distortionless enhancement by polarization transfer
- HMBC: Heteronuclear Multiple Bond correlation
- HRESIMS: High resolution electrospray ionisation mass spectrometry
- HSQC: Heteronuclear single quantum correlation
- m: multiplet
- NMR: Nuclear magnetic resonance
- q: quartet
- s: singlet
- t: triplet
- Dex: dexamethasone
- NO: nitric oxide
- TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor alpha
- LPS: lipopolysaccharide

### XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Nhóm tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích.

## ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Tác giả Phan Văn Tân, Tống Thanh Danh, Trần Nguyễn Minh Ân tổng hợp tài liệu, ly trích, phân lập chất.

Tác giả Phạm Thị Nhật Trinh, Hoàng Ngọc Anh xác định cấu trúc và viết bản thảo.

Tác giả Phạm Thị Kim Trâm đánh giá hoạt tính sinh học và viết bản thảo.

Tác giả Lê Tiến Dũng kiểm tra cấu trúc, sửa và hoàn chỉnh bản thảo.

Tất cả các giả đã đọc và chấp nhận bản thảo cuối cùng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Huy Bích, et al. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, Tập I, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2006, 596-600.
2. Xiao W, et al. Chemistry and bioactivity of *Gardenia jasminoides*, *Journal of Food and Drug Analysis*, 2017, 25(1), 43-61; PMID: 28911543. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.005>.
3. Deng R, et al. Anti-inflammatory Mechanism of Geniposide: Inhibiting the Hyperpermeability of Fibroblast-Like Synovocytes via the RhoA/p38MAPK/NF- $\kappa$ B/F-Actin Signal Pathway, *Front Pharmacol.*, 2018, 15(9), 105; PMID: 29497378. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00105>.
4. Huyền TT. Định lượng geniposide và đánh giá tác dụng chống đột quỵ não của cao chiết quả dành dành (*Gardenia jasmi-*

noides Ellis), Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ. Đại học dược Hà Nội. 2017.

5. Biền TT, Huy LH, Hàn NV. Ứng dụng nhựa macroporous D101 trong phân lập geniposid từ quả dành dành (*Gardenia jasminoides* Ellis), *Tạp chí Dược học*, 2017, 49, 20-24.
6. Zhou T, Fan GR, Hong Z, Chai Y, Wu Y. Large-scale isolation and purification of geniposide from the fruit of *Gardenia jasminoides* Ellis by high-speed counter-current chromatography. *J Chromatogr A*, 2005, 1100, 7-8; PMID: 16203006. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.09.026>.
7. Wang Y, Chen Y, Deng L, Cai S, Liu J, Li W, Du L, Cui G, Xu X, Lu T, Chen P, Zhang H. Systematic separation and purification of iridoid glycosides and crocetin derivatives from *Gardenia jasminoides* Ellis by high-speed counter-current chromatography. *Phytochem Anal*, 2015, 26, 9-10; PMID: 25625962. Available from: <https://doi.org/10.1002/pca.2553>.
8. Yang Y, Xiao L, Gao H, Xie Z, Dai Y, Xiao J, Kurihara H, Ye W, Zhong Y, Xin S. Chemical constituents from the fruits of *Gardenia jasminoides* Ellis. *Fitoterapia*, 2012, 83, 8-9; PMID: 22245087. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.12.027>.
9. Lee P, et al. Geniposide from *Gardenia jasminoides* attenuates neuronal cell death in oxygen and glucose deprivation-exposed rat hippocampal slice culture. *Biol. Pharm. Bull.* 2006, 29(1) 174-176; PMID: 16394534. Available from: <https://doi.org/10.1248/bpb.29.174>.
10. Lee KI, et al. Iridoid glycosides from *Gardenia fructus* for treatment of ankle sprain. *Phytochemistry*, 2009, 70, 779-784; PMID: 19368947. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.03.008>.

**Bảng 1:** Số liệu phổ  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz) và  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz) của 1-2 (J tính bằng Hz) đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$

Vị trí	1		2	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J tính bằng Hz)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J tính bằng Hz)
1	98,2	5,18, d (7,0)	98,7	5,16, d (7,5)
3	153,3	7,53, d (1,0)	153,3	7,53, s
4	112,5		112,4	
5	36,5	3,18, m	36,7	3,17, m
6	39,7	2,14 dd (8,5; 8,5, H-6a) 2,83 dd (8,5; 8,5, H-6)	39,7	2,82, dd (8,4; 8,4) 2,16, dd (8,4; 8,4)
7	128,3	5,81, br s	129,0	5,87, br s
8	144,7		144,7	
9	47,0	2,73, t (7,5)	47,0	2,72, t (7,5)
10	62,6	4,31, d (14,5) 4,19, d (14,5)	61,4	4,32, d (14,5) 4,20, d (14,5)
11	169,5		169,6	
Glc-1				
1'	100,3	4,73, d (8,0)	100,5	4,73, d (8,0)
2'	74,8	3,17, m	75,0	3,17, m
3'	77,8	3,41, m	77,9	3,41, m
4'	71,5	3,33, m	71,7	3,33, m
5'	78,3	3,52, m	77,9	3,52, m
6'	62,6	3,86, dd (12,0; 5,5) 3,65, dd (12,0; 5,4)	69,7	3,87, br d (12,0) 3,65, dd (12,0; 5,4)
Glc-2				
			104,7	4,38, d (8,0)
			75,1	3,24, m
			77,9	3,39, m
			71,7	3,30, m
			77,8	3,28, m
			62,7	3,87, br d (11,4) 3,66, dd (11,5, 5,4)
OCH <sub>3</sub>	51,7	3,73, s	51,7	3,73, s

# Chemical constituents and anti-inflammatory activity of the fructus gardeniae (*Gardenia Jasminoides* Ellis)

Pham Thi Nhat Trinh<sup>1</sup>, Hoang Ngoc Anh<sup>2</sup>, Phan Van Tan<sup>3</sup>, Tong Thanh Danh<sup>4</sup>, Tran Nguyen Minh An<sup>5</sup>, Pham Thi Kim Tram<sup>6</sup>, Le Tien Dung<sup>2,\*</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

<sup>1</sup>Tien Giang University, 119 Ap Bac, Ward 5, My Tho, Tien Giang

<sup>2</sup>Institute of Applied Materials Science, Vietnam Academy of Science and Technology, 01 B Thanh Loc 29, Thanh Loc, District 12, Ho Chi Minh City, Viet Nam

<sup>3</sup>Faculty of Agriculture and Forestry, Tay Nguyen University, 567 Le Duan, Ea Tam, Buon Ma Thuot, Dak Lak, Vietnam

<sup>4</sup>Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemical Engineering, Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT), 268 Ly Thuong Kiet Street, District 10, Ho Chi Minh City, Vietnam,

<sup>5</sup>Faculty of Chemical Engineering, Industrial University of Ho Chi Minh City, 12 Nguyen Van Bao, Ward 4, Go Vap District, HCMC, Vietnam

<sup>6</sup>Biotechnology Center of Ho Chi Minh City, 2374 Highway 1, District 12, HCM City, Vietnam

## Correspondence

**Le Tien Dung**, Institute of Applied Materials Science, Vietnam Academy of Science and Technology, 01 B Thanh Loc 29, Thanh Loc, District 12, Ho Chi Minh City, Viet Nam

Email: inpcdung@yahoo.com

## History

- Received: 03-10-2021
- Accepted: 04-01-2022
- Published: 02-02-2022

DOI : 10.32508/stdjns.v6i1.1137



## Copyright

© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## ABSTRACT

Iridoid glycosides and tetraterpenoids are the main groups of phytochemicals in the fructus gardeniae. These compounds exhibited biological activities such as anti-inflammatory, anti-infective, antioxidant activities; stimulate endothelial cell regeneration, or inhibit liver fibrosis, Vietnamese use gardenia fruit for the treatment of nephritis, urinary tract infections, infectious hepatitis. However, studies on chemical compositions and biological activity, Especially, the anti-inflammatory activity of gardenia fruit collected in Dak Lak has not been studied much. In this study, we evaluated the anti-inflammatory activity of the extracts through in vitro model by determining the inhibition of NO and TNF- $\alpha$  and isolated the purified compounds from the bioactive fraction. The results of the anti-inflammatory activity assay on Raw264,7 cells indicated that ethanol 50%, ethanol 70%, and water extracts inhibited NO and TNF- $\alpha$  production. Based on chromatographic techniques using silica gel and macroporous resin D101 as adsorbents, two iridoid compounds as geniposide (**1**) and genipin-1-O- $\beta$ -D-gentiobioside (**2**) were isolated and determined. These two compounds showed a strong inhibitory effect on TNF- $\alpha$  secretion.

**Key words:** fructus gardeniae, iridoid glycoside, anti-inflammatory, TNF- $\alpha$ , NO

**Cite this article :** Trinh P T N, Anh H N, Tan P V, Danh T T, An T N M, Tram P T K, Dung L T. **Chemical constituents and anti-inflammatory activity of the fructus gardeniae (*Gardenia Jasminoides* Ellis).** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 6(1):1819-1826.