

KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA LÁ XUÂN HOA (*Pseuderanthemum palatiferum*)

Huỳnh Kim Diệu¹

ABSTRACT

Isolating the chemical ingredients of the leaves of Vietnamese medicinal plant Pseuderanthemum palatiferum (Nees) Radlk (Acanthaceae) cultivated in the experimental farm of CanTho university found the mixture of stigmaterol and β -sitosterol ($C_{29}H_{48}O$) from petroleum ether extracts, and β -sitosterol-3-O- β -glucoside ($C_{35}H_{60}O_6$) and apigenin 7-O- β -glucoside ($C_{21}H_{20}O_{10}$) from chloroform extracts. Structures of these compounds had been elucidated by MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, HSQC, COSY and HMBC.

Keywords: *Pseuderanthemum palatiferum*, chemical ingredients, stigmaterol and β -sitosterol, β -sitosterol-3-O- β -glucoside, apigenin 7-O- β -glucoside

Title: *Isolating some chemical ingredients in Pseuderanthemum palatiferum leaves*

TÓM TẮT

Từ lá cây Xuân hoa trồng tại trại chăn nuôi thực nghiệm trường Đại học Cần Thơ, cô lập được stigmaterol và β -sitosterol ($C_{29}H_{48}O$) từ dịch chiết ether dầu hỏa và β -sitosterol-3-O- β -glucoside ($C_{35}H_{60}O_6$) và apigenin 7-O- β -glucoside ($C_{21}H_{20}O_{10}$) từ dịch chiết chloroform. Cấu trúc hóa học các chất này đã được xác định bằng các loại phổ MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, HSQC, COSY và HMBC.

Từ khóa: *Pseuderanthemum palatiferum*, stigmaterol và β -sitosterol, β -sitosterol-3-O- β -glucoside, apigenin 7-O- β -glucoside

1 ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Xuân hoa (*Pseuderanthemum palatiferum*) là cây thuốc mới được phát hiện khoảng thập niên cuối thế kỷ 20, được mệnh danh “Cây thuốc kỳ diệu”, và được dân gian sử dụng điều trị rất nhiều bệnh như huyết áp, viêm nhiễm, ung thư, tiêu chảy,.... Mãi đến năm 1996, cây Xuân Hoa mới được xác định tên khoa học và được bắt đầu nghiên cứu thành phần hóa học cũng như tác dụng sinh học. Lá cây Xuân Hoa có tính kháng khuẩn cao, có thể ức chế được sự phát triển của vi khuẩn gram âm, gram dương và cả nấm mốc lẫn nấm men; chẳng những không có độc tính cấp diễn cũng như bán trường diễn mà còn có khả năng bảo vệ tế bào gan. Để góp phần nghiên cứu cây thuốc mới này, một số hoạt chất trong cây Xuân Hoa được chiết tách và xác định cấu trúc hóa học.

2 PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1 Nguyên liệu

Lá cây Xuân Hoa được trồng ở trại chăn nuôi thực nghiệm trường Đại học Cần Thơ. 530 g lá tươi được rửa sạch cho vào tủ sấy ở nhiệt độ $\leq 50^\circ\text{C}$ đến trọng

¹ Bộ môn Thú Y

lượng không đổi, xay nhỏ.

2.2 Phương pháp

- Chiết hoạt chất: ngâm bột Xuân Hoa trong methanol 5 ngày, loại dung môi bằng máy cô quay (Rotavapor của Buchi). Sau đó, chiết lần lượt với ether dầu hỏa và chloroform và loại dung môi bằng máy cô quay được cao ether dầu hỏa và cao chloroform.
- Phân lập các chất từ dịch chiết ether dầu hỏa và chloroform: thực hiện sắc ký cột, chất hấp phụ là silica gel, sử dụng những hỗn hợp dung môi giải hấp của ether dầu hỏa (E), n-hexan, chloroform (C), ethyl acetate (EtOAc) và methanol (MeOH) có độ phân cực tăng dần. Theo dõi quá trình sắc ký cột bằng sắc ký bản mỏng với hệ dung môi giải ly là chloroform: ethanol (EtOH), thuốc thử hiện vết là dung dịch acid sulfuric 10% trong ethanol và sấy bản mỏng ở 110°C. Các phân đoạn thể hiện giống nhau trên sắc ký bản mỏng được gộp lại. Tiến hành sắc ký cột lần 2 với các phân đoạn giống nhau để cô lập được chất sạch.
- Xác định cấu trúc của các chất đã cô lập được: sử dụng các phương pháp phổ nghiệm: IR, MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, COSY, HSQC, HMBC để xác định cấu trúc các chất cô lập được.

3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 Từ cao chiết ether dầu hỏa

Bảng 1: Kết quả sắc ký cột silica gel của cao ether dầu hỏa

Phân đoạn	Hệ dung môi giải ly	Thể tích (ml)	Trọng lượng cặn (mg)	Sắc ký bản mỏng	Ghi chú
1	E(100%)	100			
2	E:EtOAc 99:1	200	75	Vết dài	
3	E:EtOAc 98:2	200	86	Vết dài	
4	E:EtOAc 97:3	200	98	Vết dài	
5	E:EtOAc 96:4	200	112	Nhiều vết	
6	E:EtOAc 95:5	200	153	Nhiều vết	
7	E:EtOAc 94:6	200	256	Nhiều vết	
8	E:EtOAc 93:7	200	190	Nhiều vết	
9	E:EtOAc 92:8	400	116	2vết, R_f=0,23; R_f=0,17	Khảo sát
10	E:EtOAc 90:10	400	119	2vết, R_f=0,23; R_f=0,17	Khảo sát
11	E:EtOAc 85:15	600	142	Nhiều vết	
12	E:EtOAc 80:20	600	155	Nhiều vết	
13	E:EtOAc 70:30	200	120	Nhiều vết	
14	E:EtOAc 60:40	600	114	Nhiều vết	
15	E:EtOAc 50:50	400	250	Nhiều vết	

Kết quả sắc ký cột silica gel từ 3 g cao chiết xuất được trong dung môi ether dầu hỏa cho 15 phân đoạn.

Phân đoạn 9 với hệ dung môi giải ly ether dầu hỏa:ethyl acetate (92:8) và phân đoạn 10 với hệ dung môi giải ly ether dầu hỏa:ethyl acetate (90:10), sau khi cô cạn cho cặn màu vàng nhạt (0,235 g). Sắc ký bản mỏng silica gel trên cặn này với hệ

dung ly là chloroform:ether 9:1, thuốc thử thể hiện vết là H₂SO₄10% trong ethanol cho 2 vết màu nâu đen, một vết đậm R_f = 0,23 và một vết mờ R_f = 0,17. Kết quả sắc ký cột silica gel thu trên 3 g cao ether dầu hỏa được trình bày ở Bảng 1.

Từ phân đoạn 9 và 10, tiếp tục sắc ký cột lần 2 với hệ dung môi giải ly ether dầu hỏa:ethyl acetate từ 90:10 đến 85:15 thu được 5 phân đoạn. Cô cạn dung môi phân đoạn 2 và 3, sắc ký bản mỏng silica gel cạn này với hệ dung môi giải ly chloroform:ether 9:1, thuốc thử thể hiện vết là H₂SO₄10%/ EtOH cho một vết màu nâu đen R_f = 0,23. Kết tinh cạn này bằng methanol, thu được 64 mg tinh thể hình kim màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 154-156°C, đặt tên S.

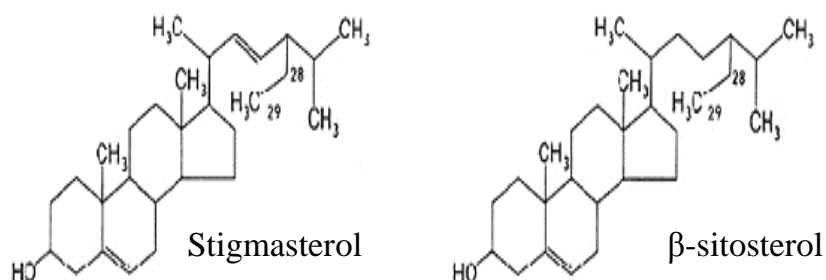
Phổ khối lượng (MS) của hợp chất S: m/z; 414 (M⁺); 329; 255; 213; 116; 145; 105; 81; 69

Phổ hồng ngoại (IR): ν,cm⁻¹: 3452 (dao động O-H); 2907; 2784 (dao động C-H bão hòa); 1663 (dao động C=C); 12,82,94 (dao động C-O).

Phổ ¹H-NMR, CDCl₃, δ, ppm: 5,35(d, 5 Hz, -CH=); 5,14 (dd, 8,5 Hz; 14,5 Hz; -CH=); 5,03 (dd, 8,5 Hz; 14,15 Hz; -CH=); 3,52 (t, >CH-O-); 0,68-1,02 H của 6 nhóm -CH₃.

Phổ ¹³C-NMR kết hợp với kỹ thuật DEPT, CDCl₃, δ, ppm: 140,8 (>C=); 138,3 (-CH=); 129,3 (-CH=); 121,7 (-CH=); 71,8 (CH-O-).

Dựa vào các kết quả chạy phổ MS, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR kết hợp với kỹ thuật DEPT và so sánh với các phổ tương ứng của stigmasterol và β-sitosterol cho thấy S là hỗn hợp của **stigmasterol** và **β-sitosterol** (C₂₉H₄₈O) có công thức cấu tạo hóa học như sau (Hình 2):



Hình 2: Cấu trúc hóa học của stigmasterol và β-sitosterol

Kết quả trên phù hợp với Giang *et al.* (2003) và cũng giống như kết quả của Trần Công Khánh *et al.* (1998) đã phát hiện β-sitosterol trong lá Xuân Hoa trồng ở miền Bắc.

β-Sitosterol là một phytosterol, trong thiên nhiên thường ở dạng ester hoặc glycoside (hai dạng này dễ hòa tan hơn), hoặc ở dạng đơn hay phối hợp với các phytosterol khác. Chúng có tác dụng làm giảm lượng cholesterol trong máu, do phong tỏa sự hấp thu cholesterol (Grundy *et al.*, 1969; Normé *et al.*, 2000); kích thích chức năng miễn dịch, kiểm soát sự tăng sinh tế bào (Bouic & Lamprecht, 1999; Ju *et al.*, 2004; Ronald Roth, 2004). Ngoài ra, β-sitosterol còn làm giảm hàm lượng đường trong máu và là tác nhân kháng khuẩn, kháng vi rút và kháng nấm (Lam, 2004).

Stigmasterol cũng là một phytosterol, được nghiên cứu sử dụng trong phòng ngừa ung thư buồng trứng, ung thư tuyến tiền liệt, ung thư vú và ung thư kết tràng (Award & Fink, 2000).

3.2 Tù cao chiết trong chloroform

3.2.1 Kết quả sắc ký

Sắc ký cột silica gel với 12 g cao chloroform cho 190 phân đoạn. Kết quả sắc ký cột silica gel đối với cao chiết bằng chloroform được tóm tắt qua Bảng 2.

Bảng 2: Kết quả sắc ký cột silica gel của cao chiết chloroform (12 g)

Số ứ tự	Phân đoạn	Hệ dung môi giải ly	Sắc ký bản mỏng		Ghi chú
			Hệ dung môi	R _f	
1	1 – 4	E(100%)		Nhiều vết mờ	
2	5	E : C 9 : 1		2 vết mờ	
3	6 – 9	E : C 7 : 3		2 vết	
4	10 – 34	E : C 7 : 3		Nhiều vết	
5	35 – 49	E : C 6 : 4		Nhiều vết	
5	50-63	E : C 1 : 1		Nhiều vết	
7	54-89	E : C 1 : 1		Vết vàng	Khảo sát
8	90-91	C (100%)		Nhiều vết	
9	92-94	C:MeOH 95:5	C:MeOH 85:15	1 vết tím(R_f=0,32)	Khảo sát
10	95-99	nt			
11	100-108	nt	C:MeOH 8:2	2 vết vàng sát nhau	Khảo sát
12	109-114	nt	nt	2 vết vàng chanh	Khảo sát
13	115-120	nt	nt	vết vàng	Khảo sát
14	121-141	nt	nt	3 vết	Khảo sát
15	142-157	C : MeOH 9:1			
16	158-162	C : MeOH 7:3			
17	164-185				
18	186-190	MeOH (100%)			

3.2.2 Cô lập các chất tinh khiết từ các phân đoạn tinh sạch của cao chiết chloroform

Tiếp tục khảo sát các nhóm phân đoạn đã tinh sạch 92-94, 100-108, 109-114, 115-120 và 121-141.

- Ở phân đoạn 92-94 với dung môi giải ly chloroform:methanol 95:5 sau khi cô cạn cho cặn màu vàng nâu. Sắc ký bản mỏng silica gel trên cặn này với hệ dung môi giải ly là chloroform:methanol 85:15, thuốc thử hiện vết là H₂SO₄ 10 %/ EtOH cho một vết màu hồng cánh sen R_f = 0,32. Kết tinh cặn này bằng methanol, thu được 15 mg chất bột màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 218-238°C, tan trong DMSO (dimethyl sulfoxide), đặt tên XC-92.

Phổ MS: 577 [M + H]⁺

Phổ hồng ngoại IR: ν, cm⁻¹: 3400 (-OH); 2938 (-CH₂); 1625 (C=C), các vạch 1458 và 1373 (dao động của CH), các vạch 1065 và 1024 đặc trưng cho liên kết của nhóm C-O.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹³C-NRM kết hợp kỹ thuật Dept: trong phân tử có 35 carbon, trong đó có 3 carbon tứ cấp, 14 nhóm CH, 12 nhóm CH₂, 6 nhóm CH₃.

• Các mũi ở 140,4 và 121,1 ppm là dấu hiệu của nối đôi và ở 140,4 là C= (carbon tứ cấp có nối đôi), ở 121,1 là của CH=.

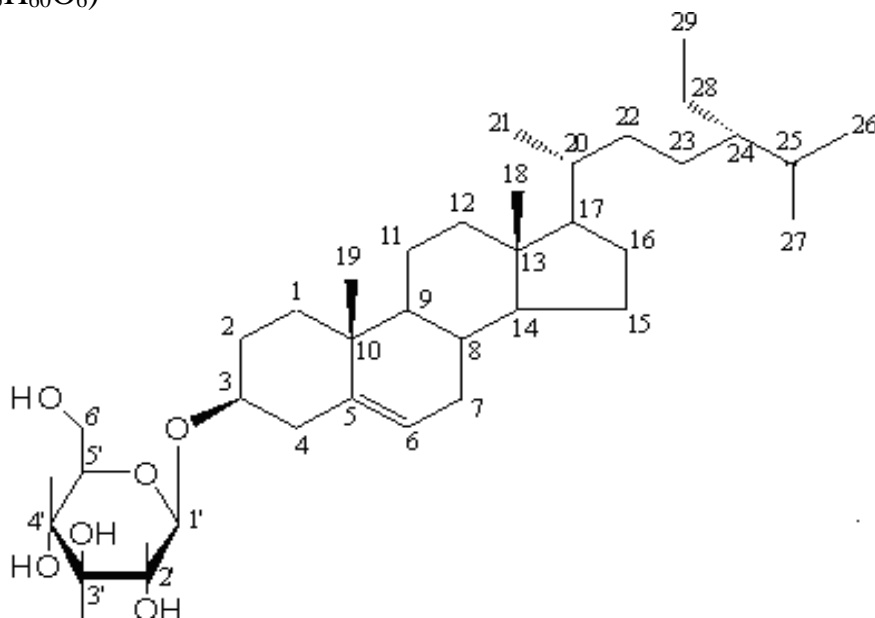
• Một mũi đặc trưng ở 100,8 ppm là mũi của acetal C1' của đường gắn vào C ở vị trí số 3; được chứng minh nhờ phổ HMBC cho thấy sự tương tác giữa H1' và C3. Đồng thời hằng số tương tác spin-spin giữa H1' và H2' là J=8 Hz, chứng tỏ liên kết kiểu trans-diaxial, kết hợp với các số liệu phổ ¹³C-NRM của phần đường và phổ proton hai chiều COSY cho thấy phù hợp với D-Glucose và nối với khung aglycon bằng liên kết beta.

Mặt khác, với kỹ thuật Dept 90 cho 5 mũi ở các vị trí 70,1; 73,4; 76,9; 76,8; 76,7 kết hợp phổ HSQC, HMBC cho biết đó là 5 nhóm CH-OH của gốc đường. Vậy trong phân tử có 1 đơn vị đường có 6 carbon.

Dựa vào phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NRM xác nhận có một vạch tại độ dịch chuyển hóa học là 5,32 ppm, cường độ tích phân là 1,000 đơn vị là của H6, cùng với tín hiệu phổ ¹³C-NRM ở 121,129 (CH=); phù hợp trên phổ HSQC. Mặt khác dựa vào phổ HMBC cho thấy sự tương tác giữa H6 với C7, C8, C10, C4 và sự tương tác giữa H1 với C3, C5, C10 nên CH₂ ở vị trí số 1 phải có độ dịch chuyển là 36,8 ppm và C= ở vị trí số 5; chứng tỏ khung sterol có một nối đôi tại vị trí 5-6.

Dựa trên kết quả chạy phổ MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, HSQC, COSY và HMBC cho thấy XC-92 là chất **β-sitosterol-3-O-β-glucoside**. Đây là dạng glycoside của β-sitosterol, ở dạng này β-sitosterol dễ hòa tan hơn.

Dưới đây là công thức cấu tạo hóa học của β-sitosterol-3-O-β-glucoside (C₃₅H₆₀O₆)



Hình 3: Công thức cấu tạo hóa học của β-sitosterol-3-O-β-glucoside

- Ở phân đoạn 100–108 với dung môi giải ly chloroform:methanol 95:5 sau khi cô cạn cho cặn màu vàng nâu (0,106 g). Sắc ký bản mỏng silica gel trên cặn này với hệ dung ly là chloroform:methanol 8:2, thuốc thử hiện vết là H₂SO₄10 %/EtOH cho một 2 vết màu vàng có R_f tương đương nhau. Tiếp tục quá trình sắc ký cột với hệ dung môi giải ly từ ether dầu hỏa:chloroform 7:3 tới chloroform:methanol 8:2 thu được 100 phân đoạn nhưng không thu được chất sạch.

- Phân đoạn 109-114 (2 g): tiếp tục sắc ký cột, dung môi giải ly là hỗn hợp ether dầu hỏa, chloroform, methanol với độ phân cực tăng dần, thu được 110 phân đoạn, mỗi phân đoạn 100 ml. Kết quả sắc ký được trình bày qua bảng 3.

Hai nhóm phân đoạn 8 (43-45) và 9 (46-53) có R_f giống nhau được gộp lại và tiếp tục kết tinh nhiều lần trong ethyl acetate, methanol. Kết quả cho 3 mg dạng tinh thể mịn, màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 237°C, kiểm tra bằng sắc ký bản mỏng với thuốc thử hiện màu là H₂SO₄10%/EtOH cho một vết tròn màu vàng có $R_f = 0,27$ trong hệ dung môi giải ly C:MeOH (8:2). Ký hiệu là **XC-109-45**.

Bảng 3: Kết quả sắc ký cột trên phân đoạn 109-114 của cao chiết chloroform

Số thứ tự	Phân đoạn	Hệ dung môi giải ly	Sắc ký bản mỏng		Ghi chú
			Hệ dung môi	R_f	
1	1-3	E : C 4:6			
2	4-16	nt			
3	17-22	E : C 3:7			
4	23-26	E : C 2:8			
5	27	nt			
6	28-31	C 100%			
7	32-42	C : MeOH 95:5			
8	43-45	C : MeOH 9:1	C : MeOH 8:2	2 vết hồng	Khảo sát
9	46-53	nt	C : MeOH 8:2	2 vết hồng	Khảo sát
10	54-69	nt			
11	70-80	nt	C : MeOH 8:2	3 vết dài	
12	81-87	nt			
13	88-89	nt	C : MeOH 8:2	3 vết	
14	90-108	C : MeOH 85:15			
15	109-114	MeOH 100%			

Phân đoạn 115-120 (0,38 g) được tiếp tục làm sắc ký cột thường, dung môi giải ly là chloroform, methanol và hỗn hợp của chúng với độ phân cực tăng dần. Quá trình sắc ký thu được 72 phân đoạn, mỗi phân đoạn 100 ml. Kết quả được trình bày qua Bảng 4.

Phân đoạn số thứ tự 4 (10-11) kiểm tra trên bản mỏng quan sát thấy 2 vết rõ rời nhau (1 vết hồng, 1 vết vàng), kết tinh nhiều lần trong methanol thu được tinh thể mịn màu vàng có $R_f = 0,27$ trong hệ dung môi giải ly C:MeOH (8:2), nhiệt độ nóng chảy 237°C. Qua các thông số này cho thấy tinh thể kết tinh được giống với XC 109-45 nên gộp chúng lại với nhau và trọng lượng tổng cộng của tinh thể có được là 7,2 mg.

Các chất tinh khiết thu được tiếp tục được tiến hành chạy phổ MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, HSQC, COSY và HMBC để xác định cấu trúc.

Phổ ¹H-NMR (DMSO, δ ppm, 500 MHz) cho:

- 2 mũi đôi của proton nhân thơm tại δ = 6,45 ppm và 6,83 ppm (d, J = 2 Hz), chứng tỏ chúng ở vị trí meta.
- 2 mũi đôi của proton nhân thơm tại δ = 6,94 ppm (d, J = 8,5) và δ = 7,95 ppm (d, J = 9 Hz), chứng tỏ chúng ở vị trí ortho.

Bảng 4: Kết quả sắc ký thu được ở phân đoạn 115-120 của cao chiết chloroform

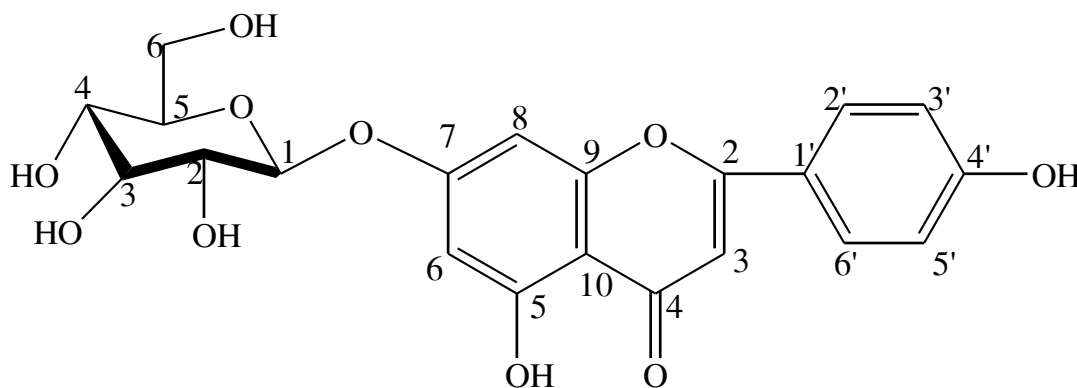
Số thứ tự	Phân đoạn	Hệ dung môi giải ly	Sắc ký bản mỏng		Ghi chú
			Hệ dung môi	R _f	
1	1-4	C 100%			
2	5-6	C : MeOH 97:3			
3	7-9	nt			
4	10-11	nt	C : MeOH 8:2	2 vết rời	Khảo sát
5	12-13	nt	C : MeOH 8:2	3 vết	Khảo sát
5	14-16	nt			
7	17-28	nt			
3	29-31	nt			
9	32	nt			
10	33-36	C : MeOH 95:5			
11	37-41	C : MeOH 9:1		3 vết	Khảo sát
12	42-46	nt			
13	47-53	nt			
14	54-56	nt			
15	57-61	nt			
16	52-65	nt			
17	56-71	nt			
18	72	MeOH 100%			

Phổ ¹³C-NMR (DMSO, δ ppm, 125 MHz) kết hợp phổ DEPT cho thấy XC-109-45 có 21 carbon trong đó có 1 nhóm >C=O, 1 nhóm CH₂, 14 nhóm -CH, 5 nhóm carbon tứ cấp.

Kết hợp phổ công hưởng từ hạt nhân 2 chiều HSQC và HMBC cho thấy XC-109-45 thuộc nhóm flavon và là dẫn xuất của apigenin.

Phổ ¹³C-NMR cho một mũi đặc trưng ở 99,9 ppm là mũi của acetal C_{1'} của đường. Dựa vào phổ HSQC có được giá trị δ_{H1'} = 5,06 ppm. Kết hợp phổ ¹H-NMR có được H_{1'} (1H, d, J=7,5 Hz), chứng tỏ đường nối với khung aglycon bằng liên kết β. Mặt khác, phổ DEPT 90 cho 5 mũi ở các vị trí 73,09; 77,16; 69,56; 76,42 và 60,60 ppm. Kết hợp với phổ HSQC, HMBC và COSY cho biết đó là 5 nhóm CH-OH của gốc đường glucose. Vậy trong phân tử có 1 đơn vị đường glucose có 6 carbon.

Từ các dữ liệu về phổ, kết luận chất XC-109-45 là **apigenin 7-O-β-glucoside**, có công thức phân tử là C₂₁H₂₀O₁₀. Công thức cấu tạo hóa học như sau (Hình 6)



Hình 6 : Công thức cấu tạo hóa học apigenin 7-O-β-glucoside

Kết quả này phù hợp với kết quả của Giang *et al.* (2003) và Nguyễn Văn Hùng *et al.* (2004), cô lập các chất trong lá Xuân Hoa trồng ở miền Bắc Việt Nam có chứa apigenin 7-*O*- β -glucoside.

Apigenin là một flavone, ngoài tác dụng kháng vi rút, có khả năng khống chế sự tăng sinh tế bào mạnh nhất trong các flavonoid nên được sử dụng trong trị ung thư ở người. Apigenin cũng là chất chống oxy hóa mạnh, hiệu quả hơn cả vitamin C, giúp bảo vệ ADN không bị hư hại do sự oxy hóa (Brand-Garnys *et al.*, 2001).

Apigenin không những có tác dụng ngăn cản sự phóng thích histamine và sự tạo thành H₂O₂ (Bors *et al.*, 1990), mà còn là chất kháng viêm (Gerritsen, 1995).

4 KẾT LUẬN

Đã phân lập được stigmasterol và β -sitosterol, β -sitosterol-3-*O*- β -glucoside và apigenin 7-*O*- β -glucoside từ lá Xuân Hoa trồng tại trại chăn nuôi thực nghiệm trường Đại học Cần Thơ. Điều này đã giải thích được việc sử dụng lá Xuân Hoa để phòng bệnh tim mạch, trị viêm nhiễm cũng như trị ung thư của dân gian.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Award A. B. and Fink C. S. (2000), Phytosterols as anticancer dietary components: evidence and mechanism of action, *Journal of Nutrition* 130:2127-2130.
- Bors W., Heller W., Michel C. and Saran M. (1990), Flavonoids as antioxidants: determination of radical scavenging efficiencies, *Methods in enzymology: oxygen radicals in biological systems* (Eds. L. Packer and A.N. Glazer), Academic press, Inc., New York, pp. 343-355.
- Bouc P. J. and Lamprecht J. H. (1999), Plant sterols and sterolins: a review of their immune modulating properties, *Alternative Medicine Review: Journal of Clinical Therapeutic* 4(3):170-177.
- Brand-Garnys E. E., Brand H. M., Denzer H. and Meijer H. (2001), Flavonoids: the ultimate functionality, *Cosmetics and toiletries manufacture worldwide*, Aston publishing, London pp.193-201.
- Gerritsen M. E., Carley W. W., Rangers G. E., Shen C. P., Phan S. A., Ligon G. F. and Perry C. A. (1995), Flavonoids inhibit cytokine- induced endothelial cell adhesion protein gene expression, *American Journal of Pathology* 147: 278-292.
- Giang P. M., Bao H. V. and Son P. T. (2003), Phytochemical study on *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk, *Acanthaceae*, *Journal of Chemistry* 41(2):115-118.
- Grundy S. M., Ahrens E. H. Jr. and Davignon J. (1969), The interaction of cholesterol absorption and cholesterol synthesis in man, *Journal of Lipid Research* 10:304-315.
- Ju Y. H., Clausen L. M., Allred K. F., et al (2004), Beta-sitosterol, beta-sitosterol glucoside, and mixture of beta-sitosterol and beta-sitosterol glucoside modulate the growth of estrogen- responsive breast cancer cells in vitro and ovariectomized athymic mice, *Journal of Nutrition* 134:1145-1151.
- Lam, M. (2004), Beta-Sitosterol, *An Insider' s Guide to Natural Medicine*. http://www.drlam.com/opinion/beta_sitosterol.cfm truy cập ngày 7/2/2004
- Nguyễn Văn Hùng, Lê Anh Tuấn và Nguyễn Quyết Chiến (2004), Nghiên cứu thành phần hóa học cây Xuân Hoa (*Pseuderanthemum palatiferum* Nees Radlk), *Tạp chí Khoa Học và Công Nghệ Số 42*: 75-79.

Normé N. L., Dutta P., Lia A. and Andersson (2000), Soy sterol esters and beta-sitostanol ester as inhibitors of cholesterol absorption in small bowel, *American Journal of Clinical Nutrition* 71:908-913.

Ronald Roth (2004), Phytosterols: sterols, sterolins, beta-sitosterol-Health benefits.

<http://www.acu-cell.com/ster.html> truy cập ngày 7/2/2004.

Trần Công Khánh, Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Thị Thanh Nhài và Lê Mai Hương (1998), Góp phần nghiên cứu về thực vật, thành phần hóa học và tác dụng sinh học của cây Xuân Hoa, *Dược Liệu* 3(2): 37-41.