

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC CỦA PHÂN ĐOẠN CHIẾT DICHLOROMETHANE CỦA CÂY BÔNG ỔI (*LANTANA CAMARA* L.) THU HÁI TẠI VÙNG VEN BIỂN THÁI BÌNH, VIỆT NAM

STUDY ON CHEMICAL CONSTITUENTS OF DICHLOROMETHANE FRACTION EXTRACT OF *LANTANA CAMARA* L. COLLECTED IN THE COASTAL AREAS OF THAI BINH, VIETNAM

Trần Thị Minh^{1,*}, Dương Hoàng Thúc¹, Trần Thị Minh Trang¹,
Đỗ Minh Hiếu¹, Hoàng Thuỳ Linh¹, Đinh Thị Phương Anh¹,
Lê Thị Thuỳ¹, Nguyễn Văn Thông¹

DOI: <http://doi.org/10.57001/huih5804.2025.026>

TÓM TẮT

Các phân đoạn chiết *n*-hexane và dichloromethane của cây Bông ổi (*Lantana camara* L.) thu hái tại vùng ven biển Thái Bình, Việt Nam thể hiện hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2) với giá trị IC₅₀ lần lượt bằng $9,62 \pm 0,89$ và $14,04 \pm 1,38 \mu\text{g/mL}$. Ba hợp chất là lantadene B (1), oleanolic acid (2) và pomonic acid (3) đã được phân lập từ phân đoạn chiết dichloromethane của loài cây này. Cấu trúc của các chất được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại như 1D, 2D-NMR và ESI-MS, kết hợp so sánh với các tài liệu đã công bố. Đây là lần đầu tiên hoạt tính gây độc tế bào ung thư Hep-G2 của các phân đoạn chiết từ cây Bông ổi được nghiên cứu ở Việt Nam.

Từ khoá: *Lantana camara*, Verbenaceae, lantadene B, oleanolic acid, pomonic acid, gây độc tế bào.

ABSTRACT

The *n*-hexane and dichloromethane extracts of *Lantana camara* L. collected in the coastal areas of Thai Binh, Vietnam exhibited cytotoxicity against liver cancer cell lines (Hep-G2) with the IC₅₀ values of 9.62 ± 0.89 and $14.04 \pm 1.38 \mu\text{g/mL}$, respectively. Three compounds including lantadene B (1), oleanolic acid (2), and pomonic acid (3) were isolated from dichloromethane extract of this plant. Their structures were determined by modern spectroscopy methods such as 1D, 2D-NMR and ESI-MS, as well as by comparison with the data reported in the literature. This is the first time the Hep-G2 cytotoxicity activity of the fraction extracts of *Lantana camara* L. have been studied in Vietnam.

Keywords: *Lantana camara*, Verbenaceae, lantadene B, oleanolic acid, pomonic acid, cytotoxicity

¹Trường Hoá và Khoa học Sự sống, Đại học Bách khoa Hà Nội

*Email: minh.tranthi@hust.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/10/2024

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 15/01/2025

Ngày chấp nhận đăng: 26/01/2025

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Bông ổi (*Lantana camara* L.) hay còn gọi là cây Ngũ sắc thuộc họ Cỏ roi ngựa (Verbenaceae) được xem là loài cỏ dại xâm lấn, có nguồn gốc từ các vùng nhiệt đới của châu Phi và châu Mỹ, được di thực vào khu vực Đông Nam Á từ thế kỷ XIX, cây phát triển mạnh ở nhiều nước như Malaysia, Thái Lan, Indonesia, Philippin, Campuchia, Ấn Độ, Trung Quốc,... [1]. Ở Việt Nam, cây Bông ổi được trồng làm cảnh hoặc mọc dại, cây ưa sáng, chịu hạn và có thể sống trên nhiều loại đất nhất là các vùng trung du và vùng đồi thấp ven biển [2]. Cây Bông ổi từ lâu đã được sử dụng trong các bài thuốc dân gian ở nhiều nước để chữa ung thư và khối u. Lá giã nát đắp ngoài chữa lở loét, thủy đậu và sởi. Lá còn được cho vào nồi nước xông chữa cảm sốt. Hoa có tác dụng hạ huyết áp, chữa lao phổi, hen suyễn, tiểu đường [3, 4, 5].

Đã có nhiều công trình trên thế giới công bố về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của cây Bông ổi (*L. camara*). Thành phần hoá học chủ yếu trong cây là các hợp chất triterpenoid có khung oleanane, một số ít có khung ursane, lupane và euphane, một lượng nhỏ các flavonoid, steroid và megastigmane [6]. Tinh dầu từ lá và quả của loài *L. camara* chứa thành phần chủ yếu là các

sesquiterpene (71,2%) [7]. Dịch chiết và các hợp chất phân lập từ loài *L. camara* được phát hiện có sinh học tiềm năng như hoạt tính gây độc tế bào trên một số dòng tế bào ung thư, kháng viêm, chống oxy hoá, kháng khuẩn, kháng nấm [8]. Tinh dầu của loài *L. camara* có hiệu lực tiêu diệt các loài côn trùng gây hại như một thóc, ấu trùng ve, nhện và có hoạt tính kháng khuẩn mạnh [9, 10].

Cho đến nay, ở Việt Nam mới chỉ có một công trình công bố về việc phân lập và xác nhận cấu trúc của 3 hợp chất oleanane triterpenoid và 2 hợp chất steroid từ loài *L. camara* ở Phú Thọ [11]. Dịch chiết nước và ethanol của thân và lá loài *L. camara* được báo cáo có tác dụng hạ glucose huyết trên mô hình thực nghiệm [12]. Bên cạnh đó, tinh dầu từ lá *L. camara* được thông báo có hiệu lực tiêu diệt ốc sên và ấu trùng muỗi, dịch chiết từ lá *L. camara* có khả năng tiêu diệt, ức chế quá trình hóa nhộng của sâu non và gây ngán ăn cho sâu to hại rau ăn lá [13, 14].

Trong bài báo này, chúng tôi đã tiến hành đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của dịch chiết tổng methanol và các phân đoạn chiết từ dịch chiết tổng methanol của loài *L. camara* thu hái tại vùng ven biển Thái Bình, Việt Nam. Kết quả cho thấy phân đoạn chiết *n*-hexane và dichloromethane từ loài này thể hiện hoạt tính gây độc tế bào tốt trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2 với các giá trị IC_{50} lần lượt bằng $9,62 \pm 0,89$ và $14,04 \pm 1,38 \mu\text{g/mL}$. Ba triterpenoid có khung oleanane và ursane lần lượt là lantadene B (**1**), oleanolic acid (**2**) và pomonic acid (**3**) đã được phân lập từ phân đoạn chiết dichloromethane của cây Bông ổi. Đây là lần đầu tiên hoạt tính gây độc tế bào ung thư gan Hep-G2 của loài *L. camara* Việt Nam được công bố.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Mẫu thực vật

Mẫu lá cây Bông ổi được thu hái tại vùng ven biển huyện Tiền Hải, tỉnh Thái Bình vào tháng 02/2024. Mẫu thực vật được PGS. TS. Trần Huy Thái, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST) giám định tên khoa học là *Latana camara* L., thuộc chi *Lantana*, họ Verbenaceae. Mẫu tiêu bản số HUST.LC.05 được lưu tại Phòng Thí nghiệm Hoá hữu cơ, Đại học Bách khoa Hà Nội.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp phân lập, tinh chế các hợp chất

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được đo trên máy Bruker Avance 600MHz với chất nội chuẩn là tetramethylsilane (TMS). Phổ ESI-MS được đo trên máy Agilent 1200 LC-MSD-Trap SL tại Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Sắc ký cột (CC) được thực hiện với các chất hấp phụ silica gel cỡ hạt 0,04 - 0,063mm (Merck) và silica gel pha đảo RP-18 cỡ hạt 150 μm (YMC). Sắc ký lớp mỏng (TLC) sử dụng bản mỏng nhôm tráng sẵn silica gel 60 F₂₅₄ và RP-18 F_{254S} độ dày 0,25mm (Merck). Hiện vết chất trên TLC bằng ánh sáng UV ở bước sóng $\lambda = 254\text{nm}$ và thuốc thử vanilin/H₂SO₄.

2.2.2. Phương pháp đánh giá hoạt tính gây độc tế bào

Phương pháp SRB (Sulforhodamine B) được sử dụng để đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư Hep-G2 của các phân đoạn chiết từ cây Bông ổi (*L. camara*). Đây là phương pháp được Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (National Cancer Institute - NCI) xác nhận là phương pháp tiêu chuẩn nhằm sàng lọc, phát hiện các chất có khả năng gây độc tế bào ở điều kiện *in vitro* [15].

2.3. Thực nghiệm

Lá cây Bông ổi sau khi thu hái được phơi trong bóng râm, sau đó sấy đến khô ở 40 - 45°C rồi nghiền thành bột. Bột mẫu (3,0kg) được chiết bằng máy siêu âm với dung môi MeOH ở nhiệt độ 45°C ($3 \times 10\text{L} \times 24\text{h}$). Dịch chiết methanol được gộp lại và được cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 400g cao chiết. Cao chiết MeOH (400g) được đưa lên cột thuỷ tinh đã nhồi sẵn silica gel và tiến hành chiết phân bố pha rắn với dung môi rửa giải lần lượt là *n*-hexane, dichloromethane và cuối cùng là MeOH. Các dịch chiết được cô quay dưới áp suất giảm thu được các phân đoạn chiết tương ứng là *n*-hexane (67g), dichloromethane (62g) và phân đoạn chiết methanol còn lại (77g).

Tiến hành phân tách sắc ký phân đoạn chiết dichloromethane (60g) của lá cây Bông ổi trên cột silica gel với hệ dung môi rửa giải là CH₂Cl₂/acetone (100:0, 98:2, 90:10, 50:50, v/v) thu được 4 phân đoạn (DF1 - DF4). Phân đoạn DF1 (30,6g) được tiếp tục phân tách bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi rửa giải là *n*-hexane/EtOAc (15:1, 10:1, 5:1, 2:1, v/v) thu được 10 phân đoạn (DF1.1 - DF1.10). Tinh chế phân đoạn DF1.8 (0,26g) bằng cột silica gel với hệ dung môi rửa giải là *n*-hexane/CH₂Cl₂/EtOAc (4:1:0,1, v/v) thu được chất kết tinh hình kim màu trắng (chất **1**, 168mg). Thực hiện sắc ký cột silica gel RP-C18 phân đoạn DF1.10 (6,0g) với hệ dung môi rửa giải là H₂O/MeOH (1:6, v/v) thu được 8 phân đoạn nhỏ (DF1.10.1-DF1.10.8). Tinh chế phân đoạn DF1.10.6 (0,23g) bằng cột silica gel với hệ dung môi rửa giải *n*-hexane/CH₂Cl₂/EtOAc (4:2:0,1, v/v) thu được chất kết tinh hình kim màu trắng (chất **3**, 57,2mg). Tinh chế phân

đoạn DF1.10.8 (3,0g) bằng cột silica gel với hệ dung môi rửa giải là *n*-hexane/CH₂Cl₂/EtOAc (4:2:0,1, v/v) thu được chất kết tinh hình kim màu trắng (chất **2**, 291mg).

Lantadene B (1): Kết tinh hình kim màu trắng; ESI-MS (*m/z*): 553,1 [M+H]⁺ (C₃₅H₅₃O₅); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) và ¹³C-NMR (150MHz, CDCl₃) δ (ppm): xem bảng 2.

Oleanolic acid (2): Kết tinh hình kim màu trắng; ESI-MS (*m/z*): 457,2 [M+H]⁺ (C₃₀H₄₉O₃); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) và ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm): xem bảng 2.

Pomonic acid (3): Kết tinh hình kim màu trắng; ESI-MS (*m/z*): 471,2 [M+H]⁺ (C₃₀H₄₇O₄); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) và ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm): xem bảng 2.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Hoạt tính gây độc tế bào của các phân đoạn chiết của lá cây Bông ổi (*L. camara*)

Dịch chiết tổng methanol (M-LC) và các phân đoạn chiết *n*-hexane (H-LC), dichloromethane (D-LC) và methanol còn lại (W-LC) của lá cây Bông ổi (*L. camara*) được đánh giá hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2. Ellipticine được dùng làm chất đối chứng trong phép thử này.

Bảng 1. Kết quả thử hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư Hep-G2 của dịch chiết methanol tổng và các phân đoạn chiết của loài *L. camara*

Tên mẫu	IC ₅₀ (μg/mL)
Dịch chiết tổng M-LC	71,75 ± 2,82
Phân đoạn chiết H-LC	9,62 ± 0,89
Phân đoạn chiết D-LC	14,04 ± 1,38
Phân đoạn chiết W-LC	>100
Ellipticine	0,39 ± 0,02

Kết quả cho thấy, dịch chiết methanol tổng (M-LC) thể hiện hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư Hep-G2 ở mức yếu với giá trị IC₅₀ là 71,75 ± 2,82 μg/mL. Trong khi đó, các phân đoạn chiết *n*-hexane (H-LC) và dichloromethane (D-LC) thể hiện hoạt tính tốt với các giá trị IC₅₀ lần lượt là 9,62 ± 0,89 và 14,04 ± 1,38 μg/mL. Phân đoạn chiết methanol còn lại (W-LC) không thể hiện hoạt tính tại nồng độ thử nghiệm. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới công bố về hoạt tính gây độc tế bào ung thư tiềm năng của các dịch chiết từ loài *L. camara* [8, 16]. Các phân đoạn chiết hexane (H-LC) và dichloromethane (D-LC) được lựa chọn để nghiên cứu thành phần hoá học theo định hướng tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính gây độc tế bào ung thư. Bài báo này công bố việc phân lập, chiết tách và xác định cấu trúc của các chất sạch từ phân đoạn chiết dichloromethane của lá cây Bông ổi.

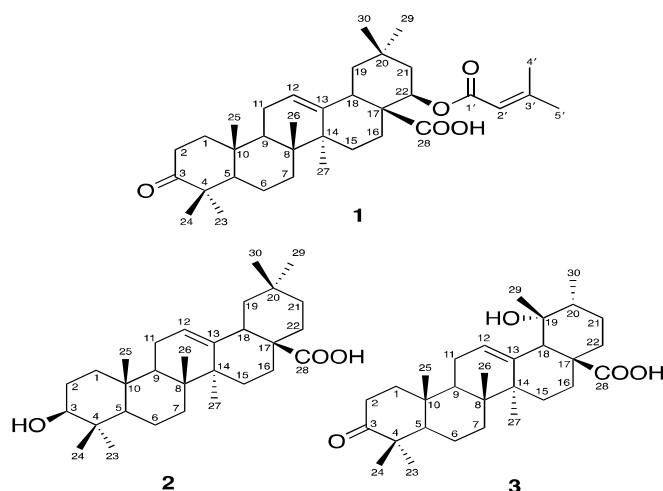
3.2. Xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được

Chất **1** được phân lập ở dạng tinh thể hình kim, màu trắng. Phổ ¹³C NMR và DEPT của hợp chất **1** xuất hiện tín hiệu của 35 nguyên tử carbon bao gồm 9 carbon methyl, 9 carbon methylene, 6 carbon methine, 11 carbon bậc 4. Các dữ liệu phổ NMR của chất **1** gợi ý sự có mặt của một khung oleanane triterpenoid và một nhóm senecioyloxy. Trong đó, khung oleanane triterpenoid bao gồm: 1 nhóm carbonyl ketone tại δ_C 217,8 (C-3); 1 nhóm carboxylic acid tại δ_C 178,8 (C-28); 2 carbon olefin tại δ_C 143,1 (C-13) và 122,4 (C-12); 1 carbon oximethine tại δ_C 75,2 (C-22); 3 carbon methine tại δ_C 38,6 (C-18), 46,9 (C-9), 55,3 (C-5); 9 carbon methylene tại δ_C 39,2 (C-1), 34,1 (C-2), 19,5 (C-6), 32,3 (C-7), 23,6 (C-11), 27,6 (C-15), 24,1 (C-16), 46,0 (C-19), 37,7 (C-21); 7 carbon methyl tại δ_C 26,5 (C-23), 21,5 (C-24), 15,1 (C-25), 17,2 (C-26), 25,8 (C-27), 33,7 (C-29), 26,3 (C-30); 6 carbon bậc 4 tại δ_C 47,4 (C-4), 39,3 (C-8), 36,8 (C-10), 42,1 (C-14), 50,6 (C-17), 30,1 (C-20). Sự có mặt của nhóm O-senecioyl được quan sát thấy trên phổ ¹³C NMR thể hiện ở các tín hiệu đặc trưng gồm 1 carbon carboxyl ester tại δ_C 165,3 (C-1'); 2 carbon olefin tại δ_C 116,0 (C-2') và 157,0 (C-3'); 2 carbon methyl tại δ_C 20,2 (C-4') và 27,4 (C-5'). Tương ứng với phổ ¹³C NMR, trên phổ ¹H NMR xuất hiện các tín hiệu của proton olefin tại δ_H 5,56 (1H, s, H-2') và 5,38 (1H, t, *J* = 3,0Hz, H-12); một tín hiệu proton oximethine tại 5,04 (1H, t, *J* = 3,0Hz, H-22). Bên cạnh đó còn có tín hiệu của 9 nhóm methyl singlet tại δ_H 1,09 (H-23); 1,05 (H-24); 1,07 (H-25); 0,84 (H-26); 1,18 (H-27); 0,89 (H-29); 1,01 (H-30); 1,86 (H-5'); 2,14 (H-4'). Các tín hiệu proton methine và methylene khác xuất hiện trong khoảng δ_H 2,0-1,3. Sự xuất hiện của tín hiệu proton double doublet tại δ_H 3,05 (1H, *dd*, *J* = 13,8; 3,6Hz, H-18) chứng tỏ vị trí C-19 là một nhóm methylene, đây là một trong những tín hiệu đặc trưng của triterpenoid khung oleanane [17]. Cấu trúc của hợp chất **1** còn được khẳng định rõ hơn bằng phổ 2D NMR (HSQC và HMBC). Phổ HMBC khẳng định bộ khung triterpene oleanane với nhóm ketone (C=O) ở vị trí C-3 và liên kết đôi tại C-12, C-13 thông qua các tương tác giữa H₃-23 (δ_H 1,09) và H₃-24 (δ_H 1,05) với C-3 (δ_C 217,8), C-4 (δ_C 47,4), C-5 (δ_C 55,3); giữa H₃-25 (δ_H 1,07) với C-1 (δ_C 39,2), C-9 (δ_C 46,9), C-5 (δ_C 55,3), C-10 (δ_C 36,8); giữa H₃-26 (δ_H 0,84) với C-7 (δ_C 32,3), C-9 (δ_C 46,9), C-8 (δ_C 39,3), C-14 (δ_C 42,1); giữa H₃-27 (δ_H 1,18) với C-8 (δ_C 39,3), C-13 (δ_C 143,1), C-15 (δ_C 27,6), C-14 (δ_C 42,1); giữa H₃-29 (δ_H 0,89) và H₃-30 (δ_H 1,01) với C-19 (δ_C 46,0), C-20 (δ_C 30,1), C-21 (δ_C 37,7). Vị trí C-28 của nhóm carboxylic (-COOH) được xác định thông qua tương tác của H-18 (δ_H 3,05) với C-16 (δ_C 24,1), C-17

(δ_c 50,6), C-28 (δ_c 178,8). Vị trí của nhóm oximethine được khẳng định tại C-22 thông qua tương tác của H-22 (δ_H 5,04) với C-16 (δ_c 24,1), C-17 (δ_c 50,6), C-18 (δ_c 38,6) và C-20 (δ_c 30,1). Hằng số tương tác $^3J_{H-H} = 3,0\text{Hz}$ giữa $H_{eq}\text{-}22$ và $H_2\text{-}21$ chứng minh nhóm oximethine này có cấu hình C-22 β . Sự có mặt của nhóm *O*-seneciroyl được khẳng định qua tương tác HMBC giữa $H_3\text{-}4'$ (δ_H 2,14) và $H_3\text{-}5'$ (δ_H 1,86) với C-1' (δ_c 165,3), C-2' (δ_c 116,0), C-3' (δ_c 157,0); và H-2' (δ_H 5,56) với C-4' (δ_c 20,2), C-5' (δ_c 27,4). Nhóm *O*-seneciroyl này được xác định gắn vào vị trí C-22 β của khung triterpene thông qua tương tác của H-22 (δ_H 5,04) với C-1' (δ_c 165,3). Phổ khối (+)-ESI-MS cho pic ion giả phân tử tại m/z 553,1 $[M+H]^+$. Kết hợp các dữ liệu phổ NMR trên đã khẳng định công thức phân tử của chất **1** là $C_{35}H_{52}O_5$. Khi so sánh dữ liệu phân tích của chất **1** với các tài liệu đã được công bố, hợp chất **1** được xác định là lantadene B hay 22 β -*O*-seneciroyl-3-oxoolean-12-en-28-oic acid [17]. Hợp chất này đã được phân lập trước đây từ loài *L. camara* thu ở Phú Thọ và được báo cáo thể hiện hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư MCF-7 [11, 17, 18].

Chất **2** được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim, màu trắng. Phổ khối (+)-ESI-MS của hợp chất này cho pic ion giả phân tử tại m/z 457,2 $[M+H]^+$. Phổ 1H và ^{13}C NMR của **2** cho thấy các tín hiệu tương tự như chất **1**. Tuy nhiên, trên phổ 1H và ^{13}C NMR của **2** không còn tín hiệu của nhóm seneciroyloxy và carbon carbonyl ketone mà thay vào đó là sự xuất hiện của tín hiệu carbon oximethine tại δ_c 79,1 (C-3)/ δ_H 3,22 (1H, *dd*, $J = 10,8; 3,6\text{Hz}$, H-3). Cấu trúc của hợp chất **2** được khẳng định rõ hơn bằng phân tích phổ 2D NMR (HSQC, COSY và HMBC). Qua đó, các proton và carbon tại các vị trí trong cấu trúc của hợp chất **2** đã được gán phổ. Phổ COSY xuất hiện tương tác của H-3 (δ_H 3,22)/H-2a (δ_H 1,62) và H-2b (δ_H 1,56). Đồng thời, trên phổ HMBC cũng cho thấy các tương tác dị hạt nhân giữa H-3 (δ_H 3,22)/C-4 (δ_c 38,8), C-23 (δ_c 28,1), C-24 (δ_c 25,6) khẳng định nhóm hydroxy (-OH) tại vị trí C-3. Hằng số tương tác lớn ($^3J_{H-H} = 10,8\text{Hz}$) của $H_{ax}\text{-}3$ và $H_{ax}\text{-}2$ chứng tỏ cấu hình 3 β -OH. Kết hợp các dữ liệu phổ trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã cho phép xác định chất **2** có công thức phân tử $C_{30}H_{48}O_3$ và được khẳng định là 3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid hay oleanolic acid [19]. Oleanolic acid lần đầu tiên được phân lập từ loài *Olea europaea* và là một triterpenoid phổ biến được phân lập từ hơn 1620 loài thực vật. Oleanolic acid đã được phân lập trước đây từ rễ loài *L. camara* Ấn Độ với hàm lượng 2% [6]. Oleanolic acid thể hiện nhiều hoạt tính sinh học thú vị như hoạt tính gây độc tế bào ung thư, kháng viêm, kháng khuẩn và kháng virus [20].

Chất **3** được phân lập ở dạng tinh thể hình kim, màu trắng. Phổ khối (+)-ESI-MS của hợp chất này cho pic ion giả phân tử tại m/z 471,2 $[M+H]^+$. Phổ 1H và ^{13}C NMR của **3** cho thấy phần lớn các tín hiệu tương tự chất **2**. Tuy nhiên, trên phổ 1H và ^{13}C NMR của **3** không còn tín hiệu của nhóm oximethine mà thay vào đó là sự xuất hiện của tín hiệu carbon carbonyl ketone tại δ_c 217,7 (C-3), và sự xuất hiện của một tín hiệu carbon bậc 4 mang oxi tại δ_c 73,1 (C-19). Bên cạnh đó, thay vì 7 tín hiệu methyl singlet như chất **2**, phổ 1H -NMR của chất **3** quan sát thấy có 6 tín hiệu methyl singlet tại δ_H 1,09 (H-23); 1,04 (H-24); 0,81 (H-25); 1,05 (H-26); 1,28 (H-27); 1,21 (H-29) và một tín hiệu methyl doublet tại δ_H 0,96 (3H, *d*, $J = 6,6\text{Hz}$, H-30). Từ các dữ liệu phân tích trên, hợp chất **3** được xác định là một ursane triterpenoid có công thức phân tử là $C_{30}H_{46}O_4$. Cấu trúc của hợp chất này được khẳng định rõ hơn bằng phân tích dữ liệu phổ 2D NMR (COSY, HSQC và HMBC). Phổ COSY cho thấy tín hiệu của $H_3\text{-}30$ (δ_H 0,96) tương tác với H-20 (δ_H 1,41). Đồng thời, trên phổ HMBC cũng cho thấy tương tác dị hạt nhân giữa $H_3\text{-}30$ (δ_H 0,96) với C-19 (δ_c 73,1); C-20 (δ_c 41,1); C-21 (δ_c 26,0); và giữa $H_3\text{-}29$ (δ_H 1,21) với C-19 (δ_c 73,1); C-20 (δ_c 41,2); C-18 (δ_c 53,1). Cùng trên phổ HMBC cho thấy tương tác của H-18 (δ_H 2,56) với C-19 (δ_c 73,1); C-12 (δ_c 129,1), C-13 (δ_c 138,1) và C-28 (δ_c 181,0); và tương tác của $H_3\text{-}23$ (δ_H 1,09) và $H_3\text{-}24$ (δ_H 1,04) với carbon carbonyl C-3 (δ_c 217,7); C-4 (δ_c 47,5); C-5 (δ_c 55,4). Kết hợp các dữ liệu phổ trên và so sánh với tài liệu tham khảo đã cho phép khẳng định chất **3** là 3-oxo-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic-acid hay còn gọi là pomonic acid [21]. Pomonic acid cũng đã được phân lập trước đây từ loài *L. camara* Ấn Độ [22]. Đây là lần đầu tiên các hợp chất oleanolic acid và pomonic acid được phân lập từ cây Bông ổi Việt Nam.



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất 1-3 phân lập từ lá cây Bông ổi (*L. camara*) Việt Nam

Bảng 2. Dữ liệu phổ ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) và ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) của các hợp chất 1-3

Vị trí C	Hợp chất 1		Hợp chất 2		Hợp chất 3	
	δ _c	δ _H , mult. (J in Hz)	δ _c	δ _H , mult. (J in Hz)	δ _c	δ _H , mult. (J in Hz)
1	39,2	1,90 m; 1,41 m	38,4	1,75 m; 1,08 m	39,2	1,91 m; 1,44 m
2	34,1	2,57 m; 2,39 m	27,2	1,62 m; 1,56 m	32,4	1,49 m; 1,36 m
3	217,8	-	79,1	3,22 dd (10,8; 3,6)	217,7	-
4	47,4	-	38,8	-	47,5	-
5	55,3	1,32 m	55,3	0,74 m	55,4	1,32 m
6	19,5	1,49 m	18,3	1,62 m; 1,56 m	19,7	1,51 m
7	32,3	1,49 m; 1,29 m	32,7	1,44 m; 1,31 m	34,2	2,56 m; 2,37 m
8	39,3	-	39,3	-	39,9	-
9	46,9	1,67 m	47,7	1,56 m	46,5	1,68 m
10	36,8	-	37,1	-	36,8	-
11	23,6	2,01 m; 1,96 m	23,4	1,90 m	23,8	2,02 m
12	122,4	5,38 t (3,0)	122,7	5,28 t (3,6)	129,1	5,37 t (3,6)
13	143,1	-	143,6	-	138,1	-
14	42,1	-	41,6	-	41,4	-
15	27,6	1,55 m; 1,15 m	27,7	1,71 m; 1,08 m	28,3	1,70 m; 1,11 m
16	24,1	1,90 m; 1,80 m	23,0	1,98 m; 1,62 m	25,5	2,56 m; 1,59 m
17	50,6	-	46,6	-	47,7	-
18	38,6	3,05 dd (13,8; 3,6)	41,0	2,83 dd (13,2; 3,6)	53,1	2,56 m
19	46,0	1,73 m; 1,30 m	45,9	1,62 m; 1,13 m	73,1	-
20	30,1	-	30,7	-	41,1	1,41 m
21	37,7	1,76 m; 1,46 m	33,8	1,36 m; 1,21 m	26,0	1,72 m; 1,31 m
22	75,2	5,04 t (3,0)	32,5	1,77 m; 1,56 m	37,4	1,83 m; 1,72 m
23	26,5	1,09 s	28,1	0,99 s	26,4	1,09 s
24	21,5	1,05 s	15,6	0,77 s	21,5	1,04 s
25	15,1	1,07 s	15,3	0,92 s	14,9	1,05 s
26	17,2	0,84 s	17,2	0,75 s	16,7	0,81 s

27	25,8	1,18 s	25,9	1,13 s	24,3	1,28 s
28	178,8	-	183,2	-	181,0	-
29	33,7	0,89 s	33,1	0,90 s	27,4	1,21 s
30	26,3	1,01 s	23,6	0,93 s	16,1	0,96 d (6,6)
1'	165,3	-				
2'	116,0	5,56 s				
3'	157,0	-				
4'	20,2	2,14 s				
5'	27,4	1,86 s				

4. KẾT LUẬN

Đây là lần đầu tiên hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2 của các phân đoạn chiết từ lá cây Bông ổi (*L. camara*) ở Việt Nam được công bố. Cấu trúc của ba hợp chất phân lập từ phân đoạn chiết dichloromethane của lá cây Bông ổi đã được xác định là lantadene B (**1**), oleanolic acid (**2**) và pomonic acid (**3**). Hai hợp chất oleanolic acid và pomonic acid lần đầu được phân lập từ loài *L. camara* của Việt Nam. Các kết quả nghiên cứu này góp phần đóng góp vào kho tàng các hợp chất thiên nhiên từ cây Bông ổi của Việt Nam. Đồng thời cũng đóng góp cơ sở khoa học, góp phần giải thích công dụng dân gian của cây Bông ổi (*L. camara*).

LỜI CẢM ƠN

Công trình này được thực hiện nhờ sự tài trợ kinh phí của Đề tài cấp Bộ Giáo dục và Đào tạo - Mã số B2024-BKA-26.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Day MD, Zalucki MP, "Lantana camara Linn (Verbenaceae)," in Muniappan R, Reddy GVP, Raman A, eds. *Biological Control of Tropical Weeds Using Arthropods*. Cambridge University Press, 211-246, 2009.

[2]. Phạm Hoàng Hộ, *Cây cỏ Việt Nam*, tập 2. Nhà xuất bản Trẻ, 1999.

[3]. Irvine FR, *Woody plants of Ghana*. London Oxford University Press, 1961.

[4]. Đỗ Huy Bích, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, tập 1. NXB KH&KT, 2006.

[5]. Đỗ Tất Lợi, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Y học, 2004.

[6]. Ghisalberty EL, "Lantana camara L. (Verbenaceae)," *Fitoterapia*, 71, 467-486, 2000

[7]. Nea F, Tanoh EA, Yapi TA, Garcia G, Tomi F, Tonzibo ZF, "Chemical Investigation on leaf, flower and fruit oils of Lantana camara from Côte d'Ivoire," *Natural Product Communications*, 12(4), 607-610, 2017.

- [8]. Mariam IGE, Nouran MF, Fulin W, Maha MS, Omar MK, Hesham RE, Michal K, Tsong LH, Ahmed KO, Mohamed ES, Shaimaa F, "Comparative LC-LTQ-MS-MS analysis of the leaf extracts of *Lantana camara* and *Lantana montevidensis* growing in Egypt with insights into their antioxidant, anti-inflammatory, and cytotoxic activities," *Plants*, 11, 1699-1719, 2022.
- [9]. Sousa EO, Lima AS, Lopes SG, Junior LMC, Costa JGM, "Chemical composition and acaricidal activity of *Lantana camara* L. and *Lantana montevidensis* Briq. essential oils on the tick *Rhipicephalus microplus*," *J. Essential Oil Res*, 32(4), 316-322, 2020.
- [10]. Sousa EO, Almeida TS, Menezes IRA, Rodrigues FFG, Campos AR, Lima SG and Costa JGM, "Chemical composition of essential oil of *Lantana camara* L.," *Rec. Nat. Prod.*, 6(2), 144-150, 2012.
- [11]. NV Đậu, LT Huyền, "Các triterpen oleanan từ cây Bông ổi *Lantana camara* L.," *Tạp chí Hoá học*, 47(2), 144-148, 2009.
- [12]. NM Hà, NT Quân, HTM Nhung, "Bước đầu đánh giá tác dụng hạ glucose huyết của dịch chiết cây bông ổi (*Lantana camara* L.) trên chuột nhắt trắng," *Tạp chí Dược học*, 413, 15-19, 2010.
- [13]. NH Hung, DN Dai, S Prabodh, LT Huong, BT Chinh, DQ Hung, TA Tai, NS William, "Lantana camara essential oils from Vietnam: Chemical composition, molluscicidal, and mosquito larvicidal activity," *Chemistry & Biodiversity*, 18(5), 1-17, 2021.
- [14]. NNB Châu, ĐT Nghĩa, NM Hoàng, NB Quốc, "Khảo sát hiệu lực phòng trừ sinh học sâu tơ (*Plutella xylostella* L.) hại rau ăn lá từ dịch chiết thô lá cây Ngũ Sắc (*Lantana camara* L.)," *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*, 46, 54-60, 2016.
- [15]. Skehan P, Storeng R, Scudiero D, Monks A, McMahon J, Vistica D, Warren JT, Bokesch H, Kenney S, Boyd MR, "New colorimetric cytotoxic assay for anticancer-drug screening," *Journal of the National Cancer Institute*, 82(13), 1107-1112, 1990.
- [16]. Ashajyothi C, Sai SY, Pooja R, "GCMS-based phytochemical profiling of *L. camara* induces apoptosis and cell cycle arrest in lung cancer," *J. Phytopharmacol*, 13(2), 177-183, 2024.
- [17]. Ronna DA, Rojas A, Nuria EE, "¹H and ¹³C NMR reassignment of some chemical shifts of lantanilic acid and camaric acid," *Magnetic resonance in chemistry*, 57(6), 320-325, 2019.
- [18]. Zahraa RS, Ali ZS, Ahmed FS, Jameel RO, "Cytotoxic and cell cycle arrest induction of pentacyclic triterpenoids separated from *Lantana camara* leaves against MCF-7 cell line in vitro," *Molecular Biology Reports*, 46, 381-390, 2019.
- [19]. Cursino LM, Nunez CV, Paula RC, Nascimento MF, Santos PA, "Triterpenes from *Minquartia guianensis* (Olacaceae) and in vitro antimalarial activity," *Química Nova*, 35(11), 2165-2168, 2012.
- [20]. Pollier J, Goossens A, "Oleanolic acid," *Phytochemistry*, 77, 10-15, 2012.
- [21]. Dong LC, Cao XP, "Pomolic acid derivatives from the root of *Sanguisorba officinalis*," *Phytochemistry*, 31(4), 1317-1320, 1992.
- [22]. Misra L, Laatsch H, "Triterpenoids, essential oil and photo-oxidative 28→13 lactonization of oleanolic acid from *Lantana camara*," *Phytochemistry*, 54, 969-974, 2000.

AUTHORS INFORMATION

**Tran Thi Minh, Duong Hoang Thuc, Tran Thi Minh Trang,
Do Minh Hieu, Hoang Thuy Linh, Dinh Thi Phuong Anh,
Le Thi Thuy, Nguyen Van Thong**

School of Chemistry and Life Sciences, Hanoi University of Science and Technology, Vietnam