

## PHÂN LẬP VÀ KHẢO SÁT HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO UNG THƯ CỦA MỘT SỐ HỢP CHẤT TỪ CÂY BÙ LỐT (*Grewia bulot*)

Phạm Việt Tý<sup>1</sup>, Châu Thị Thanh Thảo<sup>2</sup>, Đặng Thị Thanh Nhân<sup>1</sup>, Lê Quốc Thắng<sup>1</sup>, Nguyễn Chí Bảo<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Khoa Hoá học, Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế, 34 Lê Lợi, Huế, Việt Nam

<sup>2</sup> Trường THPT Tân Hưng, Tân Châu, Tây Ninh, Việt Nam

<sup>3</sup> Ban KHCN&QHQT Đại học Huế, 4 Lê Lợi, Huế, Việt Nam

\* Tác giả liên hệ Nguyễn Chí Bảo <ncbao@hueuni.edu.vn>

(Ngày nhận bài: 20-05-2023; Hoàn thành phản biện: 11-06-2023; Ngày chấp nhận đăng: 01-07-2023)

**Tóm tắt.** Ba hợp chất  $\beta$ -amyrin (1), quercetin (2) và  $\beta$ -sitosterol (3) được phân lập từ lá cây Bù lốt (*Grewia bulot*). Cấu trúc của chúng được xác định thông qua việc phân tích các phổ IR và NMR và so sánh với số liệu trong các tài liệu tham khảo. Kết quả thử nghiệm hoạt tính gây độc của các hợp chất phân lập với bốn dòng tế bào ung thư thử nghiệm (MCF-7, Hep-G2, SK-LU-1 và KB) cho thấy hợp chất  $\beta$ -amyrin có hoạt tính gây độc yếu trên ba dòng tế bào MCF-7, Hep-G2 và SK-LU-1 với giá trị IC<sub>50</sub> từ 72,3 đến 96,15  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Đây là lần đầu tiên các hợp chất này được phân lập từ cây Bù lốt và thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư.

**Từ khóa:** Bù lốt,  $\beta$ -amyrin, quercetin,  $\beta$ -sitosterol, gây độc tế bào ung thư

## Isolation and cytotoxic activity testing of compounds from *Grewia bulot*

Pham Viet Ty<sup>1</sup>, Chau Thi Thanh Thao<sup>2</sup>, Dang Thi Thanh Nhan<sup>1</sup>, Le Quoc Thang<sup>1</sup>, Nguyen Chi Bao<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Chemistry, University of Education, Hue University, 34 Le Loi St., Hue, Vietnam

<sup>2</sup> Tan Hung High School, Tan Chau, Tay Ninh, Vietnam

<sup>3</sup> Department of Science, Technology & International Relations, Hue University, 4 Le Loi St., Hue, Vietnam

\* Correspondence to Nguyen Chi Bao <ncbao@hueuni.edu.vn>

(Received: 20 May 2023; Revised: 11 June 2023; Accepted: 01 July 2023)

**Abstract.** Three compounds, including  $\beta$ -amyrin (1), quercetin (2) and  $\beta$ -sitosterol (3), were isolated from the leaves of *Grewia bulot*. Their structures were elucidated by using infrared spectroscopy (IR) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy and by comparing them with spectroscopic data in the literature. The cytotoxic testing results of the isolated compounds against four tested cancer cell lines (MCF-7, Hep-G2, SK-LU-1, and KB) showed that  $\beta$ -amyrin had weak activity on three cell lines MCF-7, Hep-G2, and SK-LU-1 with IC<sub>50</sub> values ranging from 72.3 to 96.15  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . This is the first time these compounds were isolated from *Grewia bulot* and evaluated for their cytotoxic activity..

**Keywords:** *Grewia bulot*,  $\beta$ -amyrin, quercetin,  $\beta$ -sitosterol, cytotoxic activity

## 1 Mở đầu

Chi Cò ke (*Grewia*) là một chi gồm các cây bụi/cây nhỏ thường xanh thuộc họ Malvaceae (trước đây thuộc họ Tillicaceae). Chi này bao gồm khoảng hơn 400 loài, phân bố chủ yếu ở vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới của châu Phi, châu Á và châu Úc. Các loài *Grewia* được sử dụng làm thực phẩm, thức ăn gia súc, củi, gỗ và đặc biệt được sử dụng như vị thuốc dân gian để điều trị một số bệnh như sốt, thấp khớp, bệnh tiểu đường, bệnh tiêu chảy, rối loạn tim và máu, bảo vệ gan, chữa viêm và giảm đau [1, 2]. Chi này chứa nhiều lớp chất khác nhau như triterpenoid, steroid, flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, iridoid và lignan và có hoạt tính sinh học rất phong phú như kháng oxy hoá, chống ung thư, kháng khuẩn, kháng virus, trị bệnh tiểu đường, hạ sốt và giảm đau [1-3].

Ở Việt Nam, chi *Grewia* có 24 loài phân bố rải rác ở khắp nơi [4, 5]. Tổng quan các công trình công bố cho thấy hiện nay mới chỉ có một nghiên cứu về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của loài *Grewia bilamellata* của các tác giả ở Viện Hoá học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, phối hợp với các nhà khoa học ở Chicago, Mỹ, được công bố. Theo tìm hiểu của chúng tôi, chưa có nghiên cứu nào về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của cây Bù lốt ở trong nước và trên thế giới.

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày việc phân lập, xác định cấu trúc và thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một số hợp chất từ phần chiết n-hexane của lá cây Bù lốt.

## 2 Thực nghiệm

### 2.1 Thiết bị, dụng cụ và hoá chất

Phổ hồng ngoại (IR) được đo trên máy FT-IR Prestige spectrometer (Shimadzu, Japan) tại Khoa Hoá học, Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân:  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  và HSQC được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer tại Viện Hoá học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam.

Sắc ký bản mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng nhôm tráng sẵn silica gel 60 F254, độ dày 0,2 mm. Hiện vết bằng đèn UV ở hai bước sóng 254 và 365 nm và thuốc thử acid sulfuric 10%. Sắc ký cột sử dụng silica gel pha thường Merck 60, cỡ hạt 0,063–0,2 mm.

Các hoá chất dùng để chiết mẫu và triển khai sắc ký gồm nước cất, methanol (MeOH), acetone, ethyl acetate (EtOAc), chloroform, dichloromethane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) và n-hexane của Trung Quốc.

### 2.2 Mẫu thực vật, chiết tách và phân lập

Mẫu lá cây Bù lốt được thu hái vào tháng 1 năm 2022 tại rừng cộng đồng thôn Cọp, xã Húc Nghì, huyện Đakrông, tỉnh Quảng Trị. Mẫu sau khi thu hái được rửa sạch, để ráo, phơi tự nhiên sau đó cắt nhỏ, tiến hành sấy khô rồi xay mịn, khối lượng mẫu khô thu được là 4,2 kg. Mẫu thực vật được định danh tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam. Mẫu tiêu bản hiện được lưu giữ tại Khoa Hoá học, Trường Đại học Sư phạm, Đại học Huế.

Mẫu bột lá được ngâm với MeOH trong bình thủy tinh, đậy kín bình để hạn chế dung môi bay hơi; khuấy đều mẫu để dung môi hoà lẫn vào mẫu. Sau 1–2 ngày, tiến hành lọc để tách lấy phần dịch chiết và tiếp tục ngâm mẫu với dung môi mới để chiết kiệt các hợp chất trong mẫu ban đầu. Sau đó gộp các phần dịch chiết và cô quay dưới áp suất thấp thu được 175,4 g cao chiết MeOH có màu xanh đen (ký hiệu GBM). Cao chiết được phân tán trong nước cất và chiết lần lượt với ba dung môi có độ phân cực tăng dần gồm n-hexane, dichloromethane và ethyl acetate; sau đó gộp các dịch chiết trong mỗi dung môi tương ứng và cô đuổi dung môi dưới áp suất thấp thu được các cao

chiết phân đoạn: cao n-hexane (ký hiệu GBH, 29,9 g), cao  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (GBD, 21,3 g), cao EtOAc (GBE, 38,2 g) và cao nước còn lại (GBW, 85,9 g).

Cao chiết n-hexane (28 g) được tiến hành sắc ký cột với hệ dung môi n-hexane/acetone (v/v) với các tỉ lệ khác nhau 1:0, 40:1, 20:1, 10:1, 5:1, 1.5:1, 1:1 và 0:1. Các phân đoạn được cô đui dung môi bằng máy cô quay dưới áp suất thấp, thu được lần lượt các phân đoạn H1 (2,4 g), H2 (1,2 g), H3 (2,9 g), H4 (2,9 g), H5 (2,9 g), H6 (1,3 g), H7 (1,7 g), và H8 (1,2 g).

Gộp phân đoạn H2 và H3 với khối lượng 4,1 g và tiến hành sắc ký cột với hệ dung môi n-hexane/acetone 20:1, 10:1 và thu được chín phân đoạn H2.1–H2.9.

Phân đoạn H2.1 (600 mg) được giải ly bằng hệ dung môi n-hexane/acetone 20:1 và thu được hợp chất **1**, là chất rắn màu trắng (16 mg).

Phân đoạn H2.2 (1 g) được lọc rửa và tinh chế bằng acetone và thu được hợp chất **3**, là tinh thể hình kim màu trắng (60 mg).

Phân đoạn H2.9 (500 mg) được lọc rửa và tinh chế bằng acetone và thu được hợp chất **2**, là chất rắn màu vàng (8 mg).

### 2.3 Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Hoạt tính gây độc tế bào được nghiên cứu tại Phòng thử nghiệm sinh học, Viện Công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, theo phương pháp của Skehan và cs. [6] đã được áp dụng tại Viện nghiên cứu ung thư Quốc gia của Mỹ (NCI) và Trường Đại học Dược, Đại học Tổng hợp Illinois, Chicago, Mỹ, trên các dòng tế bào sử dụng trong nghiên cứu gồm MCF-7: Ung thư vú ở người (human breast carcinoma), SK-LU-1: Ung thư phổi ở người (human lung carcinoma), Hep-G2: Ung thư tế bào gan ở người (human hepatocarcinoma) và KB: Ung thư biểu mô miệng ở người (human carcinoma in the mouth).

## 3 Kết quả và thảo luận

Hợp chất **1** là chất bột màu trắng, có khối lượng 16 mg và hiện vết màu hồng với thuốc thử acid sulfuric. Phổ IR của **1** cho thấy sự xuất hiện của các nhóm đặc trưng như nhóm hydroxyl ( $-\text{OH}$ ) ở số sóng  $3441\text{ cm}^{-1}$ , liên kết  $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$  ở số sóng  $2945\text{--}2870\text{ cm}^{-1}$  và liên kết đôi  $>\text{C}=\text{C}<$  ở số sóng  $1641\text{ cm}^{-1}$ .

Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất **1** cho thấy sự xuất hiện của tám tín hiệu singlet của các nhóm methyl cộng hưởng ở độ chuyển dịch hoá học cao  $\delta_{\text{H}}$  1,14, 1, 0,97, 0,94, 0,87, 0,87, 0,83 và 0,79. Ở vùng trường thấp thể hiện tín hiệu cộng hưởng triplet của proton olefin tại  $\delta_{\text{H}} = 5,18$  (1H, t, 3,6 Hz) và tín hiệu của proton nhóm oxymethine tại  $\delta_{\text{H}} = 3,22$  (1H, dd, 10,8 và 4,8 Hz). Các số liệu phổ  $^1\text{H-NMR}$  đặc trưng cho triterpene khung oleanane. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  cho thấy sự xuất hiện tín hiệu của 30 nguyên tử carbon trong đó các tín hiệu của tám nhóm methyl tại  $\delta$  28,11 (C-23), 15,50 (C-24), 15,59 (C-25), 16,82 (C-26), 26,00 (C-27), 28,40 (C-28), 33,34 (C-29) và 23,70 (C-30); tín hiệu của carbon bậc hai mang oxy tại 79,04 (C-3). Tín hiệu của hai carbon mang liên kết đôi tại 121,75 (C12) và 145,20 ppm (C13).

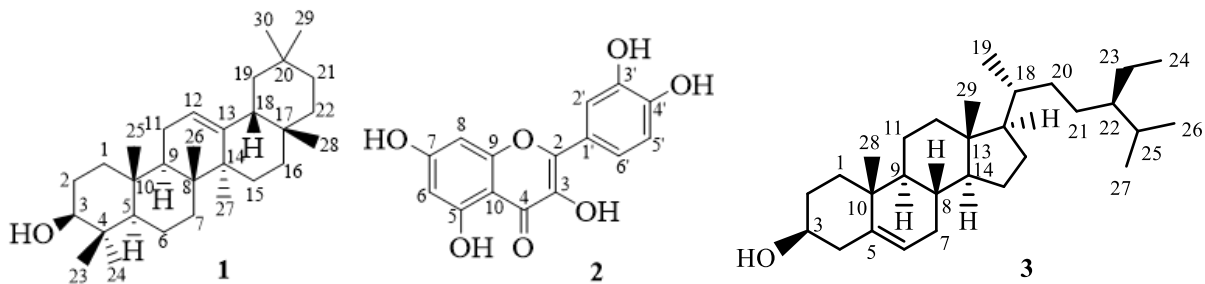
Việc gán tín hiệu tại các vị trí được khẳng định thêm thông qua các tương tác trong phổ hai chiều. Phổ HSQC cho thấy tương tác giữa proton olefin H-12 ( $\delta_{\text{H}}$  5,18 ppm) với nguyên tử carbon olefin C-12 ( $\delta_{\text{C}}$  121,75) và proton H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  3,22 ppm) với carbon mang oxy C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  79,04) cũng như tương tác giữa các proton trong nhóm methyl singlet với các nguyên tử carbon tương ứng. Phân tích các phổ NMR một chiều và hai chiều ở trên kết hợp với so sánh các tài liệu tham khảo [7, 8] cho phép xác định hợp chất **1** là  $\beta$ -amyrin.  $\beta$ -Amyrin là hợp chất có hoạt tính sinh học đa dạng như hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, kháng oxy hoá và kháng viêm [8, 9].

Hợp chất **2** là chất bột màu vàng, có khối lượng 8 mg và hiện vết màu vàng với thuốc thử acid sulfuric.

Trên phổ IR của **2** xuất hiện tín hiệu của các nhóm đặc trưng như nhóm hydroxyl ( $-OH$ ) ở số sóng  $3381\text{ cm}^{-1}$ , nhóm carbonyl ở số sóng  $1657\text{ cm}^{-1}$ , liên kết đôi  $>C=C<$  nhân thơm ở số sóng  $1612$  và  $15624\text{ cm}^{-1}$ . Phổ  $^1H$  và  $^{13}C$ -NMR của **2** cho thấy hợp chất này có khung flavonol. Trên phổ  $^1H$ -NMR xuất hiện tín hiệu của năm proton thơm, gồm ba tín hiệu của vòng thơm bị thế ba lần ở các độ chuyển dịch hoá học  $7,68$  (d,  $2,4\text{ Hz}$ ),  $7,53$  (dd,  $2,4, 8,4\text{ Hz}$ ) và  $6,89$  (d,  $8,4\text{ Hz}$ ) và hai tín hiệu doublet có tương tác meta ở  $6,40$  (d,  $2,4\text{ Hz}$ ) và  $6,19$  (d,  $2,4\text{ Hz}$ ). Ngoài ra, tín hiệu singlet xuất hiện ở  $12,48\text{ ppm}$  của proton nhóm  $-OH$  ở C5 tạo liên kết hydro nội phân tử. Các tín hiệu xuất hiện từ  $9,27$  đến  $10,75\text{ ppm}$  là của các proton ở các nhóm  $-OH$  còn lại. Phổ  $^{13}C$ -NMR thể hiện tín hiệu của 15 nguyên tử carbon, gồm nhóm carbonyl xuất hiện ở độ chuyển dịch thấp  $178,78\text{ ppm}$ ; tín hiệu của các carbon thơm mang oxy tại  $163,81, 160,66, 156,08, 147,64, 146,75, 144,99$  và  $135,66\text{ ppm}$ . Các tín hiệu của các nguyên tử carbon còn lại xuất hiện tại  $121,89, 119,90, 115,54, 115,01, 102,95, 98,11$  và  $93,28\text{ ppm}$ . Kết hợp so sánh số liệu phổ trên với các tài liệu tham khảo [10, 11] cho phép xác định hợp chất **2** là quercetin. Quercetin là một trong những flavonoid phong phú nhất tồn tại trong trái cây và rau quả. Quercetin là hợp chất có hoạt tính kháng oxy hoá, chống ung thư và kháng viêm [11].

Hợp chất **3** là tinh thể hình kim màu trắng, có khối lượng  $60\text{ mg}$  và hiện vết màu hồng với thuốc thử acid sulfuric.

Phổ IR của hợp chất **3** cho thấy sự xuất hiện của các liên kết đặc trưng như nhóm hydroxyl ( $-OH$ ) ở số sóng  $3441\text{ cm}^{-1}$ , liên kết  $C_{sp^3}-H$  ở số sóng  $2961-2866\text{ cm}^{-1}$  và liên kết đôi  $>C=C<$  ở số sóng  $1639\text{ cm}^{-1}$ . Trên phổ  $^1H$ -NMR của hợp chất **3** xuất hiện tín hiệu của sáu nhóm methyl, gồm hai tín hiệu singlet tại  $\delta_H 0,68$  ( $3H, s, Me-28$ ) và  $1,01$  ( $3H, s, Me-29$ ), ba tín hiệu doublet tại  $\delta_H 0,92$  ( $3H, d, Me-19, 6,6\text{ Hz}$ ),  $0,84$  ( $3H, d, Me-26, 6,6\text{ Hz}$ ) và  $0,82$  ( $3H, d, Me-27, 7,2\text{ Hz}$ ) và một tín hiệu triplet tại  $\delta_H 0,85$  ( $3H, t, Me-24, 7,2\text{ Hz}$ ). Phổ  $^1H$ -NMR, ngoài tín hiệu của các proton nhóm methyl ở vùng trường cao giúp nhận ra khung sterol, còn có tín hiệu ở  $\delta_H 5,35$  (d;  $5,4\text{ Hz}, 1H$ ), được gán cho proton olefin H-6 và tín hiệu của nhóm methin liên kết với oxy ở  $3,52$  (m,  $1H$ ), được gán cho proton H-3. Kết hợp so sánh số liệu trong các công bố [12, 13] cùng với dữ kiện trên, chúng tôi xác định hợp chất **3** là  $\beta$ -sitosterol.  $\beta$ -Sitosterol là một trong những sterol phổ biến nhất trong các loài thực vật bậc cao và có nhiều hoạt tính sinh học có giá trị như chống nhiễm trùng, an thần, giảm đau, điều hoà miễn dịch, kháng khuẩn, chống ung thư, kháng viêm, bảo vệ gan, chống oxy hoá và trị bệnh tiểu đường [14].



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất phân lập

**Bảng 1.** Độ chuyển dịch hoá học  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz),  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz) của 1 ( $\text{CDCl}_3$ )

Vị trí	Hợp chất 1		-amyrin [7]		$\beta$ -amyrin [8]
	$\delta_c$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm), J (Hz)	$\delta_c$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm), J (Hz)	$\delta_c$ (ppm)
1	38,62		38,6		38,7
2	27,26		27,3		27,2
3	79,04	3,22 dd (4,8, 10,8)	79,1	3,2-3,24 dd (4,5, 11)	79,3
4	38,79		38,8		38,5
5	55,21		55,2		55,1
6	18,39		18,4		18,6
7	32,68		32,7		32,4
8	39,82		39,8		39,8
9	47,26		47,3		47,6
10	36,97		37,0		36,9
11	23,55		23,6		23,6
12	121,75	5,18 t (3,6)	121,6	5,18 t (4)	121,7
13	145,20		145,2		145,2
14	41,74		41,8		41,7
15	26,18		26,2		26,2
16	26,96		27,0		26,1
17	32,50		32,5		32,6
18	47,66		47,7		47,2
19	46,86		46,9		46,8
20	31,08		31,1		31,0
21	34,76		34,8		34,7
22	37,16		37,2		37,1
23	15,50	0,79 s	15,5	0,79 s	15,4
24	28,11	1 s	28,1	1 s	28,0
25	15,59	0,94 s	15,6	0,94 s	15,4
26	16,82	0,97 s	16,8	0,97 s	16,8
27	26,00	1,14 s	26,0	1,14 s	25,9
28	28,40	0,83 s	28,4	0,82 s	28,4
29	33,34	0,87 s	33,3	0,87 s	33,8
30	23,70	0,87 s	23,7	0,87 s	23,7

**Bảng 2.** Độ chuyển dịch hoá học  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz),  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz) của **2** (DMSO)

Vị trí	Hợp chất 2		Quercetin [10]		Quercetin [11]
	$\delta_c$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm), J (Hz)	$\delta_c$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm), J (Hz)	$\delta_H$ (ppm), J (Hz)
2	146,75		146,8		
3	135,66	9,27 s (3-OH)	135,7		
4	175,78		175,8		
5	160,66	12,48 s (5-OH)	160,8	12,48 s (5-OH)	12,47 br.s (6,9)
6	98,11	6,19 d (2,4)	98,1	6,18 d (2)	6,19 d (2,1)
7	163,81	10,75 s (7-OH)	163,8		10,93 s
8	93,28	6,4 d (2,4)	93,3	6,40 d (2)	6,42 d (2,1)
9	156,08		156,1		
10	102,95		103,0		
1'	121,89		121,9		
2'	115,01	7,68 d (2,4)	115	7,67 d (2)	7,66 d (2,1)
3'	144,99	9,32 s (3'-OH)	145	-	9,35 s
4'	147,64	9,55 s (4'-OH)	147,7		9,69 s
5'	115,54	6,89 d (8,4)	115,6	6,88 d (8,5)	6,88 d (8,4)
6'	119,90	7,54 dd (8,4, 2,4)	119,9	7,54 dd (8,5, 2,5)	7,53 dd (8,4, 2,1)

**Bảng 3.** Độ chuyển dịch hoá học  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz) của **3** ( $\text{CDCl}_3$ )

Vị trí	Hợp chất 3	$\beta$ -sitosterol [12]	$\beta$ -sitosterol [13]
	$\delta_H$ (ppm), J (Hz)		
3	3,52 (1H, m)	3,53 (1H, tdd, 4,5, 4,2, 3,8)	3,53 (1H, tt, 4,8, 11)
6	5,35 (1H, d, 5,4)	5,36 (1H, t, 6,4)	5,35 (1H, dd, 5,2)
19	0,92 (3H, d, 6,6)	0,93 (3H, d, 6,5)	0,92 (3H, d, 6,5)
24	0,85 (3H, t, 7,2)	0,84 (3H, t, 7,2)	0,85 (3H, d, 7,5)
26	0,84 (3H, d, 6,6)	0,83 (3H, d, 6,4)	0,83 (3H, d, 7)
27	0,82 (3H, d, 7,2)	0,81 (3H, d, 6,4)	0,81 (3H, d, 7)
28	1,01 (3H, s)	1,01 (3H, s)	1 (3H, s)
29	0,68 (3H, s)	0,68 (3H, s)	0,68 (3H, s)

**Bảng 4.** Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư của các chất phân lập

Hợp chất	Giá trị IC <sub>50</sub> (µg/mL)			
	Dòng tế bào			
	MCF-7	Hep-G2	SK-LU-1	KB
1	96,15 ± 4,33	72,30 ± 4,06	73,36 ± 2,97	>100
2	>100	>100	>100	>100
3	>100	>100	>100	>100
Ellipticine	0,49 ± 0,03	0,42 ± 0,01	0,52 ± 0,03	0,37 ± 0,02

Trong nghiên cứu này, ba hợp chất phân lập cũng được thử nghiệm hoạt tính gây độc trên các dòng tế bào ung thư: Ung thư vú (MCF-7), ung thư phổi (SK-LU-1), ung thư gan (Hep-G2) và ung thư biểu mô (KB). Kết quả cho thấy chỉ có hợp chất **1** thể hiện hoạt tính gây độc yếu trên ba dòng tế bào ung thư (MCF-7, Hep-G2 và SK-LU-1) với các giá trị IC<sub>50</sub> từ 72,30 đến 96,15 µg·mL<sup>-1</sup>; hai hợp chất còn lại không thể hiện hoạt tính ức chế sự phát triển của các dòng tế bào ung thư ở các nồng độ thử nghiệm.

#### 4 Kết luận

Nghiên cứu này đã trình bày việc phân lập, xác định cấu trúc và thử nghiệm hoạt tính gây độc trên bốn dòng tế bào ung thư (MCF-7, Hep-G2, SK-LU-1 và KB) của ba hợp chất từ lá cây Bù lốt (*Grewia bulot*) là β-amyrin (**1**), quercetin (**2**) và β-sitosterol (**3**). Trong số ba hợp chất đó, β-amyrin thể hiện hoạt tính gây độc yếu trên ba dòng tế bào MCF-7, Hep-G2 và SK-LU-1 với giá trị IC<sub>50</sub> từ 72,3 đến 96,15 µg·mL<sup>-1</sup>. Theo tìm hiểu của chúng tôi, đây là những kết quả nghiên cứu đầu tiên về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của cây Bù lốt được công bố.

**Thông tin tài trợ.** Công trình này được hỗ trợ kinh phí từ đề tài KH&CN cấp Bộ GD&ĐT, mã số B2022-ĐHH-13.

#### Tài liệu tham khảo

- Dev R, Kannan V, Kumar MS, Dayal D, Patel R. *Grewia* Species: Diversity, Distribution, Traditional Knowledge and Utilization. In: Mariod AA, editor. *Wild Fruits: Composition, Nutritional Value and Products*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 395-426.
- Sonawane PP and Patil RP, The Comparative Study of Phytoconstituents of genus *Grewia* from Western Maharashtra. *Journal of the Gujarat Research Society*. 1999;21(14):1874-1879.
- Suguna M, Umesha S. Phytochemical composition, pharmacological properties, and therapeutic activities of genus: *Grewia*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2022;11(4):263-272.
- Bích ĐH, Chung ĐQ, Chương BX, Dong NT, Đàm ĐT, Hiền PV, et al, *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Tập 1. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2006.
- Hộ PH, *Cây cỏ Việt Nam*, Quyển I. Hà Nội: Nhà xuất bản Trẻ; 1999.
- Skehan P, Storeng R, Scudiero D, Monks A, McMahon J, Vistica D, et al. New colorimetric cytotoxic assay for anticancer-drug screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 1990;82(13):1107-1112
- Luan NQ, Thạch NP, Em NVM, Trinh NTN, Thao PN, Minh NKK, et al. Isolation and identification of triterpenoid compounds from *Couroupita guianensis* Aubl. *Can Tho University Journal of Science*. 2023;15(1):91-97.
- Liliana Hernández V, Javier P, Arturo N-O. The Pentacyclic Triterpenes α, β-amyrins: A Review of Sources and Biological Activities. In: Venketeshwer

- R, editor. Phytochemicals. Rijeka: IntechOpen; 2012. p. Ch. 23.
9. Viet TD, Xuan TD, Anh LH.  $\alpha$ -Amyrin and  $\beta$ -Amyrin Isolated from *Celastrus hindsii* Leaves and Their Antioxidant, Anti-Xanthine Oxidase, and Anti-Tyrosinase Potentials. *Molecules*. 2021;26(23):7248.
  10. Cuong DTD, Dat HT, Duan NT, Thuong PD, Phat NT, Tri MD, et al. Isolation and characterization of six flavonoids from the leaves of *Sterculia foetida* Linn. *Vietnam Journal of Chemistry*. 2019;57(4):438-42.
  11. Zhang Y, Wang D, Yang L, Zhou D, Zhang J. Purification and Characterization of Flavonoids from the Leaves of *Zanthoxylum bungeanum* and Correlation between Their Structure and Antioxidant Activity. *PLoS ONE*. 2014;9(8): e105725.
  12. Chaturvedula VSP, Prakash I. Isolation of Stigmasterol and  $\beta$ -Sitosterol from the dichloromethane extract of *Rubus suavissimus*. *International Current Pharmaceutical Journal*. 2012;1(9):239-242.
  13. Anh ĐTT, Hiền NT, Phương HT, Anh NT, Anh NQ, Anh DH, et al. Nghiên cứu phân lập thành phần hoá học của cây Lá gan *Pellionia latifolia* (Blume) Boerl. (Urticaceae) thu hái ở Yên Bái. *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*. 2018;34(4):83-88.
  14. Babu S, Jayaraman S. An update on  $\beta$ -sitosterol: A potential herbal nutraceutical for diabetic management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;131:110702.