

HỢP CHẤT NEOLIGNAN VÀ BENZOPHENONE PHÂN LẬP TỪ GỖ LOÀI DÓ TRUNG QUỐC (*Aquilaria sinensis*) VÀ HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO CỦA CHÚNG

NEOLIGNAN VÀ BENZOPHENONE ISOLATED FROM THE *Aquilaria sinensis* WOODS
AND THEIR CYTOTOXIC ACTIVITY

Nguyễn Thị Thùy Linh^{1,2}, Phạm Thị Phương Dung³,
Nguyễn Thị Thanh Hương⁴, Bá Thị Châm^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Hoa^{1,2},
Nguyễn Thị Kim Anh^{1,5}, Lê Thị Hồng Nhung⁵, Trịnh Thị Thủy^{1,2,*}

DOI: <http://doi.org/10.57001/huic5804.2024.390>

TÓM TẮT

Dó Trung Quốc (*Aquilaria sinensis* (Lour.) Sprengel), một loài Dó trâm phổ biến, thuộc họ Thymelaeaceae, được trồng ở miền núi phía Bắc để lấy nhựa từ gỗ hay còn được gọi là trầm hương. Bằng phương pháp sắc ký cột kết hợp, hai chất **1** và **2** được phân lập từ cao chiết *n*-butanol của gỗ loài Dó Trung Quốc (*Aquilaria sinensis* (Lour.) Sprengel) thu tại Sơn La. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định là dehydrodiconiferyl alcohol (**1**) và iriflophenon 2-O- α -rhamnoside (**2**) dựa trên dữ liệu phổ khối phân giải cao (HR ESI MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều 1D NMR (¹H-, ¹³C NMR, DEPT) và hai chiều 2D NMR (HSQC, HMBC, COSY, NOESY). Lần đầu tiên hai chất (**1** và **2**) được đánh giá hoạt tính gây độc tế bào trên 4 dòng tế bào ung thư ở người (KB, HepG2, MCF-7 và Lu) theo phương pháp MTT, cho thấy chất **1** thể hiện hoạt tính gây độc trên 4 dòng ung thư thử nghiệm với giá trị IC₅₀ trong khoảng 21,06 - 28,60 μ g/mL.

Từ khóa: Dó Trung Quốc, dehydrodiconiferyl alcohol, iriflophenon 2-O- α -rhamnoside, hoạt tính gây độc tế bào.

ABSTRACT

Aquilaria sinensis (Lour.) Sprengel, belongs to Thymelaeaceae, a widespread *Aquilaria* species, is cultivated in the Northern mountainous for producing resinous heartwood, also called agarwood. By combined column chromatography, compounds **1** and **2** were isolated from the *n*-butanol extract of *Aquilaria sinensis* woods grown in Sơn La province. Their structures were identified as a neolignan, dehydrodiconiferyl alcohol (**1**) and benzophenone, iriflophenon 2-O- α -rhamnoside (**2**) by analyzing spectroscopic data, including HR ESI MS, 1D NMR (¹H-, ¹³C NMR, DEPT) and 2D NMR (HSQC, HMBC, COSY, NOESY). For the first time, the cytotoxic activity of two isolated compounds (**1** and **2**) was assessed against four human cancer cell lines (KB, HepG2, Lu and MCF7) using the MTT method to result the significant effect of compound **1** against all four human cancer cell lines with IC₅₀ values ranging from 21.06 to 28.60 μ g/mL.

Keywords: *Aquilaria sinensis* (Lour.) Sprengel, dehydrodiconiferyl alcohol, iriflophenon 2-O- α -rhamnoside, cytotoxicity.

¹Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Trường THPT chuyên Lê Quý Đôn, TP. Đà Nẵng

⁴Trường Đại học Sư phạm, Đại học Thái Nguyên

⁵Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

*Email: thuy@ich.vast.vn

Ngày nhận bài: 25/02/2024

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 25/6/2024

Ngày chấp nhận đăng: 28/11/2024

1. GIỚI THIỆU

Dó trâm (*Aquilaria* spp.) còn được gọi là Trâm hương, là một trong những chi phổ biến nhất thuộc họ Thymelaeaceae, có nguồn gốc từ các nước Đông Nam Á như Trung Quốc, Việt Nam... [1]. Trâm hương được cho là có nhiều công dụng như làm thuốc, chất định hương trong dầu thơm, nước hoa cao cấp, làm hương và nến đốt trong các dịp lễ tết [1-4]. Trong y học cổ truyền, một số loài Dó trâm được dùng làm thuốc chữa trị các chứng bệnh như: đau ngực, hen suyễn, khó thở, cảm hàn, đau bụng, lợi tiểu, trợ tim, thấp khớp [4, 5]. Ở Việt Nam có 6 loài Dó trâm, trong đó loài *A. crassna*, *A. malaccensis* và *A. sinensis* là ba loài chủ yếu được trồng trên hàng nghìn hecta để lấy trâm hương [1, 2]. Trong đó, loài Dó bầu (*A. crassna*) được trồng nhiều nhất ở miền Nam, còn loài Dó trung quốc (*A. sinensis* (Lour.) Sprengel) trồng nhiều ở Sơn La, Điện Biên [2, 3]. Đăc nhiều công bố trên thế giới về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài *A. sinensis* [1, 3-7]. Các hợp chất chromone, sesquiterpenoid được xác định từ nhựa và tinh dầu [8, 9], trong khi các hợp chất benzophenone, flavonoid là thành phần hoá học chủ yếu của các bộ phận khác [4, 8-11]. Nghiên cứu về dược lý cao chiết và các hợp chất phân lập từ loài Dó trung quốc cho thấy có nhiều hoạt tính sinh học như ức chế α -glucosidase, chống viêm thần kinh và bảo vệ thần kinh (ức chế acetylcholinesterase, ACE), gây độc tế bào và kháng khuẩn [3-5]. Tuy nhiên thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài Dó trâm (*Aquilaria* spp.) ở Việt Nam chưa có nhiều công bố [3-7]. Riêng loài Dó trung quốc mới có hai công bố của chúng tôi về thành phần hóa học và tinh dầu [6, 7]. Vì vậy bài báo này công bố việc phân lập, xác định cấu trúc của hai polyphenol là dehydrodiconiferyl alcohol (**1**) và iriflophenon 2-O- α -rhamnoside (**2**) từ gỗ Dó trung quốc (*A. sinensis*) thu tại Sơn La và hoạt tính gây độc tế bào của chúng trên 4 dòng tế bào ung thư người (KB, HepG2, MCF-7, Lu).

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

Mẫu gỗ Dó trung quốc được thu hái tại TP. Sơn La tháng 5 năm 2023. Tên khoa học *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. do ThS. Nguyễn Thế Anh, Viện Hóa học xác định, tiêu bản số: DB2023 được giữ tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Máy móc, thiết bị và hóa chất

Phổ khối phân giải cao (HRESI MS) được ghi bằng thiết bị FT ICR MS Varian. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được ghi bằng thiết bị BRUKER Avance 500 spectrometer

[499,8MHz]. Tín hiệu của dung môi được dùng làm nội chuẩn (CD_3OD , 1H δ 3.30 và ^{13}C δ 49,0ppm).

Tủ ẩm CO_2 (INNOVA CO-170); Tủ cấy sinh học an toàn cấp II; Máy li tâm (Universal 320R); Kính hiển vi ngược (Zeiss); Tủ lạnh sâu $-25^\circ C$, $-80^\circ C$; Buồng đếm tế bào (Fisher, Hoa Kỳ); Máy quang phổ (Genios Tecan); Bình nitơ lỏng bảo quản tế bào và các dụng cụ thí nghiệm thông thường khác.

Sắc ký bản mỏng được tiến hành trên bản silica gel Merck 60F₂₅₄. Silicagel 60, 0,06 - 0,2mm (Merck), silicagel 60, 40 - 63 μm (Merck), Sephadex LH-20 được dùng cho sắc ký cột.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phân lập chất: Chất sạch được phân lập bằng phương pháp sắc ký cột kết hợp: silicagel 60, 0,06 - 0,2mm (Merck) được dùng cho cột đầu; silicagel 60, 40 - 63 μm (Merck), với các hệ dung môi thích hợp và sắc ký lọc gel Sephadex LH-20 được dùng cho các cột tiếp theo. Kiểm tra độ sạch của chất bằng sắc ký lớp mỏng và phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR).

Thử hoạt tính gây độc tế bào

Các dòng tế bào ung thư ở người được cung cấp bởi ATCC gồm: KB (Human epidermic carcinoma), ung thư biểu mô; Hep G2 (Hepatocellular carcinoma), ung thư gan; LU (Human lung carcinoma), ung thư phổi; MCF-7 (Human breast carcinoma), ung thư vú.

Các dòng tế bào ung thư nghiên cứu được nuôi cấy trong các môi trường nuôi cấy phù hợp có bổ sung 10% huyết thanh phôi bò (FBS) và các thành phần cần thiết khác ở điều kiện tiêu chuẩn (5% CO_2 ; $37^\circ C$; độ ẩm 98%; vô trùng tuyệt đối). Tùy thuộc vào đặc tính của từng dòng tế bào khác nhau, thời gian cấy chuyển cũng khác nhau. Tế bào phát triển ở pha log sẽ được sử dụng để thử độc tính. Thử độc tế bào: 200 μl dung dịch tế bào ở pha log nồng độ 3×10^4 tế bào/ml vào mỗi giếng (đĩa 96 giếng) trong môi trường RPMI 1640 cho các dòng tế bào HepG2, MCF7, KB; môi trường DMEM cho LU-1, mẫu thử được xử lý với tế bào ở các nồng độ pha loãng khác nhau sao cho đạt đến nồng độ cuối cùng là 128 $\mu g/ml$; 32 $\mu g/ml$; 8 $\mu g/ml$; 2 $\mu g/ml$; 0,5 $\mu g/ml$. Ở $37^\circ C$, 5% CO_2 trong 3 ngày, giếng đối chứng gồm 200 μl dung dịch tế bào 3×10^4 tế bào/ml ở $37^\circ C$, 5% CO_2 trong 3 ngày, thêm 50 μl methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide (MTT, 1mg/ml pha trong môi trường nuôi cấy không huyết thanh), ở $37^\circ C$ trong 4 giờ. Loại bỏ môi trường, thêm 100 μl DMSO lắc đều đọc kết quả ở bước sóng 540nm trên máy spectrophotometer Genios TECAN. Phần trăm kìm

hãm sự phát triển của tế bào (Growth inhibition) = (OD đối chứng – OD mẫu)/OD đối chứng. Giá trị IC₅₀ được tính dựa trên kết quả số liệu phần trăm kim hãm sự phát triển của tế bào bằng phần mềm máy tính table curve.

2.4. Chiết, tách và số liệu phổ

Mẫu thân gỗ Dó trung quốc phơi khô và xay nhỏ (1,5kg) được ngâm chiết (x 3 lần) bằng MeOH (90%) ở nhiệt độ phòng, cất loại dung môi dưới áp suất giảm (45°C). Dịch nước còn lại được phân bố trong *n*-hexan, EtOAc và *n*-BuOH và loại dung môi thu được các cặn chiết tương ứng [6]. Cặn chiết BuOH (15g) được phân tách thành 4 phân đoạn (ký hiệu là A1 → A4) bằng sắc ký lọc gel sephadex LH-20 (MeOH). Phân tách phân đoạn A2 (9g) bằng sắc ký cột silicagel, dung môi rửa giải CH₂Cl₂-MeOH (95:5 → 75:25), thu được 20 phân đoạn nhỏ (A2.1 → A2.20). Chạy sắc ký cột silica gel phân đoạn A2.6 trên, dung môi *n*-hexan-EtOAc-MeOH-H₂O (30:60:2:0,5 → 30:60:7:0,5) thu được chất **1** (19mg). Chất **2** (12mg) được tinh chế từ phân đoạn A2.13 bằng sắc ký cột silica gel, dung môi *n*-hexan-EtOAc-MeOH (40:60:5 → 40:60:1).

Dehydrodiconiferyl alcohol (1): Tinh thể hình kim màu vàng cam, nhiệt độ nóng chảy 138 -142°C (EtOAc-MeOH) [12]. Hấp thụ UV ở bước sóng 254nm, hiện màu xanh nhạt với thuốc thử vanilin/H₂SO₄. FT-IR (ν, cm⁻¹): 3454 (OH); 1713cm⁻¹ (nhóm =C-H). HR ESI MS (ion dương): *m/z* 359,1486 [M+H]⁺, HR ESI MS (ion âm): *m/z* 393,1126 [M+Cl]⁻ ([C₂₀H₂₂ClO₆]⁻, 393,1110), *m/z* 357,1326 [M-H]⁻ ([C₂₀H₂₁O₆]⁻, 357,1344). Số liệu phổ ¹H-, ¹³C NMR và tương tác HMBC chính (bảng 1).

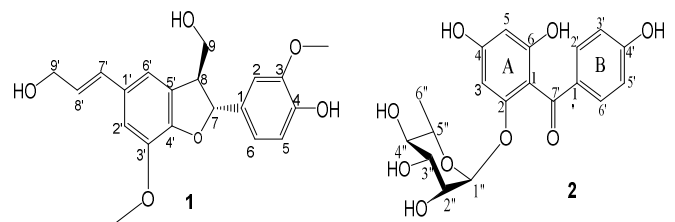
Iriflophenon 2-O-α-rhamnoside (2): Tinh thể hình kim, nhiệt độ nóng chảy 148 - 152°C (EtOAc-MeOH); hấp thụ UV ở bước sóng 254 nm, hiện màu xanh nhạt với thuốc thử vanilin/H₂SO₄. Phổ khối HR ESI MS (ion dương, positive ions): *m/z* 415,1000 [M+Na]⁺ (tính toán [C₁₉H₂₀NaO₉]⁺, 415,1000). Phổ khối HR ESI MS (ion âm, negative ions): *m/z* 427,0803 [M+Cl]⁻ (tính toán [C₁₉H₂₀ClO₉]⁻, 427,0801), *m/z* 391,1036 [M-H]⁻ (tính toán [C₁₉H₁₉O₉]⁻, 391,1035), *m/z* 245,0453 [M-H-146]⁻ (tính toán [C₁₃H₉O₅]⁻, 245,0455). Số liệu phổ ¹H-, ¹³C NMR và tương tác HMBC chính (bảng 2).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

Chất **1** và **2** được phân lập từ cao chiết *n*-butanol từ gỗ loài Dó trung quốc bằng phương pháp sắc ký cột lặp lại trên silicagel với các hệ dung môi thích hợp, sắc ký lọc gel sephadex LH-20.

Phổ khối HR ESI MS (ion dương) của chất **1** có pic ion ở *m/z* 359,1486 [M+H]⁺ (tính toán cho công thức [C₂₀H₂₃O₆]⁺,

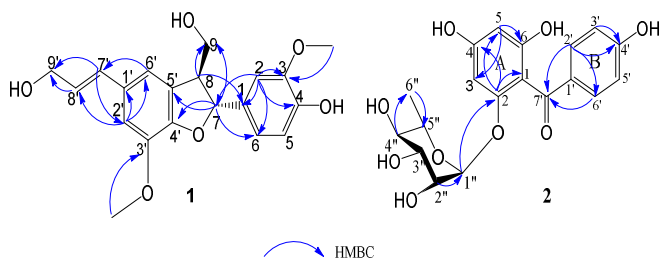
359,1489) và *m/z* 393,1126 [M+Cl]⁻ (tính toán cho công thức [C₂₀H₂₂ClO₆]⁻, 393,1110), *m/z* 357,1326 [M-H]⁻ (tính toán cho công thức [C₂₀H₂₁O₆]⁻, 357,1344). ở phổ HR ESI MS (ion âm). Kết hợp dữ liệu phổ khối và phổ ¹H- và ¹³C NMR, xác định được công thức phân tử của chất **1** là C₂₀H₂₂O₆. Phổ ¹H NMR có 2 tín hiệu methoxy singlet tại δ 3,83 và 3,89; 2 proton ở δ 3,81 (dd, *J* = 4,4; 10,5Hz; H-9a) và δ 3,86 (m, H-9b). Cặp tín hiệu có cùng hằng số tương tác ở δ 6,56 (d, *J* = 16,0Hz, H-7') và δ 6,24 (dt, *J* = 6,0; 16,0Hz; H-8'), cho thấy chất **1** có một liên kết đôi có cấu hình *trans*. Phía trường thấp có tín hiệu của 5 proton thơm, gồm 2 singlet tại δ 6,99 (H-2'), δ 6,96 (H-6'); 3 proton có tương tác dạng ABX tại δ 6,97 (d, *J* = 2,0Hz, H-2), δ 6,79 (d, *J* = 8,0, H-5), δ 6,84 (dd, *J* = 2,0; 8,0, H-6). Phổ ¹³C NMR và DEPT có tín hiệu của 20 carbon, trong đó 12 carbon của 2 vòng thơm (7xCH_q, 5xCH), 2 nhóm methylene tại δ 63,9 (CH₂-9') và δ 64,9 (CH₂-9), 2 nhóm methine δ 89,3 (C-7), δ 55,1 (C-8) và 2 methoxy tại δ 56,4 (3'-OCH₃) và 56,8 (3-OCH₃). Từ công thức phân tử (C₂₀H₂₂O₆) và dữ kiện phổ NMR, có thể dự đoán đây là một neolignan [8, 9]. Phổ HSQC cho thấy tương tác trực tiếp C-H (bảng 1). Vị trí của các nhóm thế và cấu hình của chất **1** được xác định bằng phổ hai chiều HSQC, HMBC, NOESY. Phổ HMBC có tương tác giữa H-7/C-9, C-5', C-4', C-2, gợi ý cho thấy có một vòng furan có liên kết C-7 và C-4' qua cầu oxy. Hơn nữa, tương tác giữa C-8'/H-2'(δ 6,99) cho thấy vòng dihydrofuran có cạnh chung là C-4' và C-5'. Ngoài ra phổ HMBC còn có tương tác giữa H-7/C-2, C-6 và H₂-9'/C-7'. Tương tác HMBC của C-3 và C-3' với OCH₃ (δ 3,89 và 3,83, 3- và 3'-OCH₃) khẳng định vị trí của nhóm OCH₃. Cấu hình của C-7 và C-8 được xác định qua qua dữ liệu phổ của chất **1** hoàn toàn phù hợp với từng vị trí tương ứng của dehydrodiconiferyl alcohol (bảng 1) [8-10]. Chất này đã được tách và xác định từ loài *Centaurea hierapolitana*, *Aglaia leptantha*, *Cucurbita moschata* [8-10].



Hình 1. Cấu trúc của chất **1** và **2** phân lập từ gỗ loài Dó Trung Quốc (*A. sinensis*)

Phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS (ion âm) của chất **2** có pic ion giả phân tử ở *m/z* 427,0803 [M+Cl]⁻ (tính toán cho công thức [C₁₉H₂₀ClO₉]⁻, 427,0801), *m/z* 391,1036 [M-H]⁻ (tính toán [C₁₉H₁₉O₉]⁻, 391,1035). Phổ khối ion dương cho kết quả phù hợp (*m/z* 415,1000 [M+Na]⁺, tính toán

cho công thức $[C_{19}H_{20}NaO_9]^+$, 415,1000). Phổ 1H -NMR cho thấy ở vùng trường thấp có cặp doublet có tương tác dạng ABA'B' (mỗi tín hiệu 2H, dd, $J = 2,1; 6,8$ Hz) ở δ 7,63 (H-2'/H-6') và δ 6,84 (H-3'/H-5'), mỗi tín hiệu 2H, dd, $J = 1,9; 8,7$ Hz, cho thấy chất **2** có nhân benzen có nhóm thế ở C-1'/C-4'. Cặp doublet của 2 proton có hằng số tương tác *meta* (d, $J = 2,1$ Hz) tại δ 6,32 (H-3) và δ 6,10 (H-5) cho thấy nhân benzen (vòng A) có 4 nhóm thế ở C-1, -2, -4, -6. Tín hiệu singlet của nhóm CH_3 (δ_C 18,0, δ_H 1,21 (d, $J = 6,2$ Hz, H-6''), 4 nhóm oxymethine (δ_H 3,14-3,46; δ_C 70,8-73,6) và proton anome (δ_H 5,24/ δ_C 100,5), cho thấy phân tử có gắn một đường rhamnose (hình 1). Điều này được khẳng định thêm qua pic ion ở m/z 245,0453 $[M-H-Rham]^-$ (tính toán $[C_{13}H_9O_5]^-$, 245,0455) ở phổ khối HR ESI MS. Ngoài các tín hiệu của đường, phổ ^{13}C NMR và DEPT phía trường thấp có tín hiệu của một nhóm carbonyl (C=O, δ 197,6, C-7') và 12 carbon của hai vòng thơm ($6 \times C_q$ và $6 \times CH$) ở trong khoảng δ 95,6 -163,3 ppm. Kết hợp các dữ kiện phổ 1H -, ^{13}C NMR, và HR ESI MS, cấu trúc chất **2** có chứa nhân benzophenon gắn với một đường rhamnopyranoside [11]. Đường này gắn với C-2 được khẳng định qua tương tác của proton anome H-1'' (δ 5,24) với C-2 (δ 160,4) và H-3 (δ 6,32) với C-2 (δ 160,4) trong phổ HMBC (bảng 2). Cấu hình α được khẳng định qua hằng số tương tác của proton anome (δ 5,24, d, $J = 1,6$ Hz, H-1''). Các tương tác HMBC khác như H-2' và H-6' với C-7', H-2''/C-1'' được đưa ra bảng 2. Từ dữ kiện phổ phân tích ở trên và so sánh với tài liệu [11, 12], cấu trúc chất **2** được xác định là iriflophenon 2-O- α -rhamnoside.



Hình 2. Tương tác HMBC chính của chất **1** và **2** phân lập từ gỗ Dó Trung Quốc (*A. sinensis*)

Bảng 1. Số liệu phổ ^{13}C - và 1H -NMR của chất **1** [125/500MHz, CD_3OD , δ (ppm)]

C	δ^*C	δ^*H, J (Hz)	δC	δH	HMBC (H/C)
1	136,2	-	134,6	-	
2	111,3	7,02 d (1,8)	110,7	6,97, d (2,0)	C-1, C-3, C-4, C-6, C-7
3	149,8	-	149,3	-	-
4	147,1	-	147,6	-	-

5	116,2	6,98 d (8,4)	116,2	6,79 d (8,0)	C-6
6	118,9	6,93 dd (1,8, 8,2)	119,8	6,84 dd (2,0, 8,0)	C-1, C-2, C-4, C-5, C-7
7 (α)	87,7	5,58 d (5,9)	89,3	5,54 d (6,0)	C-2, C-6, C-9, C-4', C-5'
8 (β)	54,2	3,46 m	55,1	3,51 q (6,0)	C-1, C-9
9 (γ)	63,8	3,78 m 3,94 m	64,9	3,81 dd (4,4; 10,5) 3,86 m	C-7, C-8
1'	131,5	-	132,6	-	-
2'	111,2	6,95 d (1,8)	110,6	6,99 brs	C-1', C-6', C-8'
3'	144,6	-	145,5	-	-
4'	147,8	-	147,6	-	-
5'	130,2	-	130,4	-	-
6'	115,9	6,95 d (1,8)	116,6	6,96 brs	C-1', C-2', C-7'
7' (α)	129,8	6,53 d (15,9)	132,0	6,56 d (16,0)	C-2', C-5', C-9'
8' (β)	128,9	6,22 dt (5,9; 15,8)	127,6	6,24 dt (6,0; 16,0)	C-4', C-9'
9' (γ)	62,5	4,19 2H dd (1,1; 5,9)	63,9	4,22 2H dd (1,5, 6,0)	C-7', C-8'
3-OMe	56,6	3,82 3H (s)	56,8	3,89 3H (s)	C-3
3'-OMe	56,5	3,83 3H (s)	56,4	3,83 3H (s)	C-3'

δ^*C của dehydrodiconiferyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside, 75 MHz, $DMSO-d_6$ [9]; δ^*H của dehydrodiconiferyl alcohol, 500 MHz, CD_3OD [10]

Theo tài liệu công bố, các chất từ loài *A. sinensis* có phổ hoạt tính khá rộng như chống oxy hóa, kháng viêm và ức chế enzyme α -glucosidase [4, 5, 10], nhưng hoạt tính gây độc tế bào chưa có nhiều công bố. Đây là lần đầu tiên 2 chất (**1** và **2**) phân lập từ loài *A. sinensis* được đánh giá hoạt tính gây độc tế bào trên 4 dòng tế bào ung thư KB, HepG2, MCF-7 và Lu. Kết quả cho thấy chất **1** có khả năng gây độc trên cả 4 dòng tế bào thử nghiệm với IC_{50} lần lượt là 25,44; 28,60; 23,03 và 21,06 $\mu g/ml$, trong khi chất **2** không thể hiện hoạt tính ($IC_{50} > 128$) (bảng 3).

Bảng 2. Số liệu phổ ^{13}C - và 1H NMR của chất **2** [125/500 MHz, CD_3OD , δ (ppm)]

C	δ^*C	δC	$\delta H, J$ (Hz)	Tương tác HMBC (H/C)
1	109,2	109,7	-	-
2	158,4	160,4	-	-
3	95,5	95,6	6,32 d (2,1)	C-4, C-1, C-5
4	163,0	163,3	-	-

5	97,9	98,0	6,10 <i>d</i> (2,1)	C-6, C-1, C-3
6	158,3	158,4	-	-
1'	132,6	132,7	-	-
2'	132,8	132,8	7,63 <i>dd</i> (2,1; 6,8)	C-4', C-6', C-7'
3'	115,9	116,1	6,84 <i>dd</i> (1,9; 8,7)	C-4', C-5'
4'	163,0	162,9	-	-
5'	115,9	116,1	6,84 <i>dd</i> (1,9; 8,7)	C-3', C-4'
6'	132,8	132,8	7,63 <i>dd</i> (2,1; 6,8)	C-2', C-4', C-7'
7'	197,6	197,6	-	-
1''	100,2	100,5	5,24 <i>d</i> (1,6)	C-2, C-2''
2''	71,4	71,6	3,43 <i>m</i>	C-1''
3''	71,3	71,9	3,14 <i>dd</i> (3,5; 9,5)	-
4''	73,5	73,6	3,30 <i>d</i> [#] (9,5)	C-6''
5''	70,7	70,8	3,46 <i>dd</i> (3,2; 6,2)	-
6''	17,9	18,0	1,21 <i>d</i> (6,2)	C-4'', C-5''

δ^{C} của iriflophenon 2-O- α -L-rhamnopyranosid, 125 MHz, CD₃OD [11];[#]Tín hiệu bị che phủ bởi tín hiệu dung môi.

Bảng 3. Hoạt tính gây độc tế bào của chất 1-2 phân lập từ loài *A. sinensis*

Chất	Dòng tế bào ung thư, giá trị IC ₅₀ (μg/mL)			
	KB	HepG2	MCF-7	Lu
1	25,44	28,60	23,03	21,06
2	>128	>128	>128	>128
Ellipticine ^b	0,45	0,43	0,39	0,37

4. KẾT LUẬN

Từ gỗ loài Dó Trung Quốc (*A. sinensis*), một neolignan, dehydrodiconiferyl alcohol (**1**) và một benzophenone, iriflophenon 2-O- α -L-rhamnoside (**2**) được phân lập và xác định cấu trúc hóa học. Đây là lần đầu tiên cả hai chất (**1** và **2**) được đánh giá hoạt tính gây độc tế bào lên 4 dòng tế bào ung thư ở người KB, HepG2, Lu và MCF7. Kết quả cho thấy chất **1** có khả năng gây độc đáng kể trên 4 dòng tế bào ung thư thử nghiệm với giá trị IC₅₀ trong khoảng 21,06 - 28,60 μg/mL.

LỜI CẢM ƠN

Công trình này được hỗ trợ kinh phí từ Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (NVCC06.07/24-24).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Tran Thi Kim Ngan, Dinh Thi Thu Thuy, Tran Tuyen, Cam Thi Inh, Hoang Thi Bich, Pham Quoc Long, Nguyen Quyet Chien, Huynh Tuan Linh, Nguyen Quang Trung, Nguyen Duy Chinh, Nguyen Quang Tung, Long Giang Bach, Tran Quoc Toan, "Chemical components of agarwood (*Aquilaria crassna*) essential oils grown in various regions of Asia," *Asian Journal of Chemistry*, 32(1), 36-40, 2020.

[2]. Dinh Xuan Ba, "Thi trang Tram huong," in *Proceedings of the Conference on Aquilaria and Agarwood trees, current status and development orientation*, Agricultural Publishing House, Hanoi, 88-114, 2007.

[3]. Nguyen Thi Ngoc Tram, Le Thanh Duy, Nguyen Phuoc Long, Nguyen Duc Hanh, Nguyen Huynh Van Thi, Nguyen Tan Khanh, Tran Manh Hung, Le Thi Hong Van, "α-Glucosidase inhibitory activity and quantitative contribution of phenolic compounds from Vietnamese *Aquilaria crassna* leaves," *Natural Product Communications*, 17(3), 1-10, 2022.

[4]. Yuan H.W., Zhao J.P., Liu Y.B., Qiu Y.X., Xie Q.L., Li M.J., Khan I.A., Wang W., "Advance in studies on chemical constituents, pharmacology and quality control of *Aquilaria sinensis*," *Digital Chinese Medicine*, 1(4), 316-330, 2018.

[5]. Ueda J., Imamura L., Tezuka Y., Tran Q. L., Tsuda M., Kadota S., "New sesquiterpene from Vietnamese agarwood and its induction effect on brain-derived neurotrophic factor mRNA expression in vitro," *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14(10), 3571-3574, 2006.

[6]. Pham Thi Phuong Dung, Nguyen Thi Thanh Huong, Trinh Thi Thuy, Tran Van Sung, "Lignan, cinnamic amit and flavonon glycosit From the wood of *Aquilaria sinensis*," *Vietnam Journal of Chemistry*, 49 (2), 166-171, 2011.

[6]. Pham Thi Phuong Dung, Nguyen Thi Thanh Huong, "Research chemical composition determination of oil wood China *Aquilaria sinensis* sprengel that kind grows naturally in Son La province," *TNU Journal of Science and Technology*, 112 (12/2), 21-25, 2013

[7]. Mosmann T., "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assay," *Journal of Immunological Methods*, 65, 55-63, 1983.

[8]. Liao G., Mei W. L., Dong W. H., Li W., Wang P., Kong F. D., Gai C. J., Song X. Q., Dai H. F., "2-(2-phenylethyl) chromone derivatives in artificial agarwood from *Aquilaria sinensis*," *Fitoterapia*, 110, 38-43, 2016.

[9]. Zhao H., Peng Q., Han Z., Yang L., Wang Z., "Three new sesquiterpenoids and one new sesquiterpenoid derivative from chinese eaglewood," *Molecules*, 21(3), 281-288, 2016.

[10]. Attoumbre J., Hano C., Mesnard F., Lamblin F., Bensaddek L., Grandic R. L., Baltora. R. S., "Identification by NMR and accumulation of a neolignan, the dehydrodiconiferyl alcohol-4-β-D-glucoside, in *Linum usitatissimum* cell cultures," *Comptes Rendus Chimie*, 9 (3-4), 420-425, 2006.

[11]. Hirai N., Okamoto M., Udagawa H., Yamamuro M., Kato M., Koshimizu K., "Absolute configuration of dehydrodiconiferyl alcohol," *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 58(9), 1679-1684, 1994.

AUTHORS INFORMATION

Nguyen Thi Thuy Linh^{1,2}, Pham Thi Phuong Dung³,
Nguyen Thi Thanh Huong⁴, Ba Thi Cham^{1,2}, Nguyen Thi Thu Hoa^{1,2},
Nguyen Thi Kim Anh^{1,5}, Le Thi Hong Nhung⁵, Trinh Thi Thuy^{1,2}

¹Graduate University of Sciences and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

²Institute Of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

³Le Quy Don Highschool for the Gifted, Da Nang City, Vietnam

⁴Thai Nguyen University - University of Education, Vietnam

⁵Hanoi University of Industry, Vietnam