

CÁC TRITECPEN OLEANAN TỪ CÂY BÔNG ỔI *LANTANA CAMARA L.*

Đến Tòa soạn 7-7-2008

NGUYỄN VĂN ĐẬU, LÊ THỊ HUYỀN

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

ABSTRACT

Three pentacyclic triterpenoids, Lantaden B (3), Icterogenin (4) and 3-oxo-25-methylhydroxy-22 β -[(Z)-2'-butenoyloxy]-olean-12-ene-28-oic acid (5) and two common steroids, β -sitosterol (1) và β -sitosterol 3-O- β -D-glucopyranoside (2) were isolated from the aerial parts of *Lantana camara L.* Structures of the triterpenoids were elucidated by spectroscopic methods.

I - GIỚI THIỆU

Cây bông ổi (cây hoa cúc lớn, *Lantana camara L.*) là một loại cây bụi mọc hoang ở nhiều nơi, và cũng được trồng làm cây cảnh. Trong phạm vi dân gian, lá cây bông ổi được dùng làm thuốc đắp lên vết thương, vết loét, nơi rần rần do có tính sát trùng; nó cũng được dùng để nấu nước xông khi bị cảm [1]. Một số triterpenoid đã được phân lập từ lá bông ổi, trong đó nổi tiếng nhất là các lantaden do chúng gây ngộ độc cho các động vật nhỏ nhai lại (như cừu) khi chúng ăn lá cây này. Tuy nhiên, cây bông ổi cũng sinh ra một số chất có hoạt tính sinh học hữu ích [2].

Cho đến nay chưa có một công bố nào về thành phần hóa học cây bông ổi mọc ở Việt Nam. Theo hướng nghiên cứu các hợp chất có khả năng chống ung thư, bài báo này thông báo sự phân lập lantaden B (3), icterogenin (4) và axit 3-oxo-25-methylhydroxy-22 β -[(Z)-2'-butenoyloxy]-olean-12-en-28-oic (5) cùng với hai hợp chất steroid phổ biến, β -sitosterol (1) và β -sitosterol 3-O- β -D-glucopyranozit (2) từ lá cây bông ổi.

II - THỰC NGHIỆM

1. Chỉ dẫn chung

Phổ ^1H (500 MHz) và ^{13}C NMR (125 MHz) được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR. Phổ EI-MS được đo trên máy Hewlett-Packard 5989B.

Silica gel (Merck, 70 - 230 mesh) được dùng để phân tách trên sắc ký cột (CC), còn bản silica gel tráng sẵn DC-Alufolien (Merck, 60 F₂₅₄) được dùng để phân tích sắc ký lớp mỏng (TLC). Các vết trên bản mỏng được hiện bằng vanilin- H_2SO_4 và hơi nóng.

2. Điều chế các phần chiết

Cây bông ổi (*Lantana camara L.*) được lấy vào tháng 3 năm 2007 ở Lâm Thao, Phú Thọ. Tiêu bản đã được các nhà thực vật xác nhận, và ảnh được lưu giữ tại Phòng thí nghiệm Khoa Hóa học, Trường ĐHKHTN, ĐHQG Hà Nội.

Lá phơi khô được xay nhỏ (1.500 g), rồi ngâm kiệt với etanol 96%. Dịch chiết được xử theo qui trình chung, thu được các phần chiết *n*-hexan (24,5 g; hiệu suất 1,63%), diclometan (26,4 g; hiệu suất 1,76%) và (18,8 g; hiệu suất 1,25%).

2. Phân tách các phần chiết

Phần chiết *n*-hexan (8 g) được phân tách trên một cột nhồi silica gel khô. Rửa giải với hỗn hợp *n*-hexan-etyl axetat (tăng dần tỉ lệ etyl

axetat từ 0 đến 100%), thu gom được 11 phân đoạn thô (*LCH*: 1→11). Một số phân đoạn đã được sắc kí lại, rửa giải với hỗn hợp *n*-hexan-etyl axetat theo các tỉ lệ khác nhau, tiếp theo kết tinh lại trong *n*-hexan-axeton.

Từ các phân đoạn *LCH* 3 và *LCH* 5 (10 - 20% etyl axetat trong *n*-hexan) đã thu được một chất, kí hiệu **LC4** (khoảng 30 mg, không thu gom hết); tinh thể hình kim không màu (axeton), đnc. 136 - 137°; R_f 0,60 ở hệ *n*-hexan-etyl axetat, 3:1, v/v; hiện màu tím với vanilin- H_2SO_4 .

Phân đoạn *LCH* 7 (30 - 40% etyl axetat trong *n*-hexan) cho một chất, kí hiệu **LC1** (khoảng 30 mg, không thu gom hết); tinh thể hình kim không màu, đnc. khoảng 300 - 305°; R_f 0,60 ở hệ *n*-hexan-axeton, 2:1, v/v; hiện màu tím đen với vanilin- H_2SO_4 .

Phân đoạn *LCH* 11 (50 - 60% etyl axetat trong *n*-hexan) cho một chất, kí hiệu **LC3** (khoảng 20 mg, không thu gom hết); tinh thể hình kim không màu (cloroform-metanol); R_f 0,62 ở hệ *n*-hexan-etyl axetat, 1:4, v/v; hiện màu tím với vanilin- H_2SO_4 .

Phân chiết diclometan (10 g) được sắc ký trên cột silica gel, rửa giải với hỗn hợp *n*-hexan-etyl axetat (tăng dần tỉ lệ etyl axetat từ 0 đến 100%), thu gom được 10 phân đoạn thô (*LCH*: 1→10). Thực hiện tinh chế tiếp một số phân đoạn bằng cách lặp lại sắc kí cột và kết tinh lại (từ hỗn hợp *n*-hexan-axeton), từ phân đoạn *LCD* 4 (20-30% etyl axetat trong *n*-hexan) đã nhận được một chất, kí hiệu **LC** (khoảng 20 mg, không thu gom hết); tinh thể hình kim không màu (*n*-hexan-axeton); đnc. 283 - 286°; R_f 0,50 ở hệ *n*-hexan-axeton, 3:1, v/v; hiện màu tím với vanilin- H_2SO_4 .

Cũng nhận được chất **LC1** (khoảng 15 mg, không thu gom hết) từ phân đoạn *LCD* 5, (30-40% etyl axetat trong *n*-hexan) và từ phân đoạn *LCD* 6 (40 - 50% etyl axetat trong *n*-hexan) thu được một chất, kí hiệu **LC2** (khoảng 25 mg, không thu gom hết); tinh thể hình kim không màu (*n*-hexan-axeton); đnc. 239 - 241°; R_f 0,41 ở hệ *n*-hexan-axeton, 3:1, v/v; hiện màu tím với vanilin- H_2SO_4 .

3. Dữ liệu phổ của các chất phân lập [6]

Chất CL1. EI-MS m/z (%): 452 [$C_{30}H_{44}O_3$]⁺ (22), 246 (14), 201 (12), 83 (100), 55 (31). **¹H-NMR** ($CDCl_3$) δ : 1,23 (1H, m, H-1a); 2,56 (1H, m, H-1b); 1,32 (1H, m, H-2a); 2,38 (1H, m, H-2b); 1,15 (1H, m, H-5); 1,50 (2H, m, H-6); 1,37 (2H, m, H-7); 2,46 (1H, m, H-9); 1,70 (2H, m, H-11); 5,38 (1H, t, $J = 3,5$ Hz, H-12); 1,72 (1H, m, H-15a); 2,14 (2H, m, H-15b); 1,87 (2H, m, H-16); 3,05 và 3,02 (dd, $J = 14,0$ và 4,2 Hz, H-18); 1,70 (1H, m, H-19a) và 1,30 (1H, m, H-19b); 1,89 (1H, m, H-21a) và 1,50 (1H, m, H-21b); 5,04 (1H, t, $J = 3,0$ Hz, H-22); 1,05 (3H, s, H-23); 0,85 (3H, s, H-24); 1,07 (3H, s, H-25); 1,01 (3H, s, H-26); 1,18 (3H, s, H-27); 0,88 (3H, s, H-29); 1,09 (3H, s, H-30); 5,56 (1H, s, H-2'); 1,84 (3H, s, H-4'); 2,13 (3H, s, H-5'). **¹³C-NMR** ($CDCl_3$) δ : 34,15 (C-1); 27,63 (C-2); 217,67 (C-3); 38,5 (C-4); 55,3 (C-5); 19,6 (C-6); 30,8 (C-7); 43,7 (C-8); 46,9 (C-9); 35,1 (C-10); 23,8 (C-11); 122,41 (C-12); 143,11 (C-13); 44,0 (C-14); 29,7 (C-15); 23,7 (C-16); 50,60 (C-17); 38,64 (C-18); 44,3 (C-19); 30,1 (C-20); 37,6 (C-21); 75,24 (C-22); 20,23 (C-23); 16,86 (C-24); 15,15 (C-25); 26,30 (C-26); 25,76 (C-27); 178,35 (C-28); 33,74 (C-29); 26,48 (C-30); 165,34 (C-1'); 116,01 (C-2'); 157,04 (C-3'); 27,41 (C-4'); 20,23 (C-5').

Chất CL3. EI-MS m/z (%): 468 [M-Ang, $C_{30}H_{44}O_4$]⁺ (4), 438 [M-Ang- CH_2O , $C_{29}H_{42}O_3$]⁺ (58), 246 (31), 201 (37), 83 (76), 55 (100). **¹H-NMR** ($CDCl_3$) δ : 1,23 (1H, m, H-1a) và 2,56 (1H, m, H-1b); 1,32 (1H, m, H-2a) và 2,43 (1H, m, H-2b); 1,15 (1H, m, H-5); 1,50 (2H, m, H-6); 1,37 (2H, m, H-7); 2,46 (1H, m, H-9); 1,70 (2H, m, H-11); 5,39 (1H, t, $J = 3,6$ Hz, H-12); 1,72 (1H, m, H-15a) và 2,14 (1H, m, H-15b); 1,87 (2H, m, H-16); 3,06 và 3,08 (1H, dd, $J = 14,0$ và 4,2 Hz, H-18); 1,30 (1H, m, H-19a) và 1,70 (1H, m, H-19b); 1,50 (1H, m, H-21a) và 1,89 (1H, m, H-21b); 5,09 (1H, t, $J = 3,0$ Hz, H-22); 4,01 (1H, d, $J = 11,2$ Hz, H-23a) và 3,43 (1H, d, $J = 11,2$ Hz, H-23b); 0,84 (3H, s, C-24); 0,95 (3H, s, C-25); 1,02 (3H, s, C-26); 1,28 (3H, s, C-27); 0,90 (3H, s, C-29); 1,19 (3H, s, C-30); 6,01 (1H, qq, $J = 7,2$ và 1,4 Hz, H-3'); 1,98 & 1,96 (3H, dq, $J = 7,2$ và 1,4 Hz, H-4'); 1,79 (3H, quintet, $J = 1,4$ Hz, H-5'). **¹³C-NMR** ($CDCl_3$) δ :

34,23 (C-1); 27,69 (C-2); 211,20 (C-3); 38,5 (C-4); 55,3 (C-5); 19,6 (C-6); 30,8 (C-7); 43,7 (C-8); 55,46 (C-9); 35,1 (C-10); 23,8 (C-11); 122,20 (C-12); 143,31 (C-13); 44,0 (C-14); 29,7 (C-15); 23,7 (C-16); 50,60 (C-17); 39,10 (C-18); 44,3 (C-19); 30,1 (C-20); 37,6 (C-21); 75,87 (C-22); 65,64 (C-23); 16,68 (C-24); 15,69 (C-25); 26,12 (C-26); 22,23 (C-27); 177,68 (C-28); 33,74 (C-29); 25,69 (C-30); 166,47 (C-1'); 127,80 (C-2'); 138,59 (C-3'); 15,62 (C-4'); 20,53 (C-5').

Chất CL2. EI-MS m/z (%): 438 [M-Ang-CH₂O, C₂₉H₄₂O₃]⁺ (4), 246 (7), 201 (12), 189 (12), 83 (74), 55 (100). ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1,24 (1H, m, H-1a) và 2,67 (1H, m, H-1b); 1,31 (1H, m, H-2a) và 2,11 (1H, m, H-2b); 1,15 (1H, m, H-5); 1,50 (2H, m, H-6); 1,37 (2H, m, H-7); 2,46 (1H, m, H-9); 1,70 (2H, m, H-11); 5,24 (1H, t, J = 3,6 Hz, H-12); 1,72 (1H, m, H-15a) và 2,14 (1H, m, H-15b); 1,87 (2H, m, H-16); 2,98 và 2,95 (1H, dd, J = 14,0; 4,2 Hz, H-18); 1,30 (1H, m, H-19a) và 1,70 (1H, m, H-19b); 1,50 (1H, m, H-21a) và 1,89 (1H, m, H-21b); 4,93 (1H, t, J = 3,0 Hz, H-22); 1,02 (3H, s, H-23); 0,80 (3H, s, H-24); 2,94 (1H, br.d, J = 11,0 Hz, H-25a) và 3,85 (1H, br.d, J = 11,0 Hz, H-25b); 0,96 (3H, s, H-26); 1,13 (3H, s, H-27); 0,87 (3H, s, H-29); 1,12 (3H, s, H-30); 6,03 (1H, qq, J = 7,2; 1,4 Hz, H-3'); 1,92 & 1,90 (3H, dq, J = 7,2; 1,4 Hz, H-4'); 1,78 (3H, quintet, J = 1,4 Hz, H-5'). ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 34,20 (C-1); 27,68 (C-2); 213,79 (C-3); 38,5 (C-4); 55,3 (C-5); 19,6 (C-6); 30,8 (C-7); 43,7 (C-8); 54,16 (C-9); 35,1 (C-10); 23,8 (C-11); 127,47 (C-12); 143,49 (C-13); 44,0 (C-14); 29,7 (C-15); 23,7 (C-16); 50,60 (C-17); 39,00 (C-18); 44,3 (C-19); 30,1 (C-20); 37,6 (C-21); 75,76 (C-22); 26,06 (C-23); 16,68 (C-24); 63,77 (C-25); 26,12 (C-26); 23,23 (C-27); 181,08 (C-28); 33,70 (C-29); 25,60 (C-30); 165,64 (C-1'); 121,16 (C-2'); 137,55 (C-3'); 15,24 (C-4'); 20,07 (C-5').

III - THẢO LUẬN KẾT QUẢ

Dịch chiết etanol của lá cây bông ổi được phân bố thành các phần chiết *n*-hexan, diclometan và etyl axetat. Các cặn *n*-hexan và etyl axetat đã được phân tách nhiều lần trên cột

silica gel, rửa giải với hỗn hợp *n*-hexan-etyl axetat, và kết hợp với kết tinh phân đoạn đã thu được từ cặn *n*-hexan ba chất, kí hiệu LC₁, LC₃ và LC₄ và từ cặn etyl axetat ngoài LC₁ còn nhận được thêm hai chất, kí hiệu LC và LC₂.

Chất LC thu được ở dạng tinh thể hình kim không màu (từ *n*-hexan-axeton), có các đặc tính vật lí trùng phù hợp với các dữ liệu về daucosterol. Kết luận này đã được khẳng định khi so sánh trực tiếp với daucosterol chuẩn trong cùng một điều kiện sắc kí lớp mỏng. Daucosterol (Sitosterol 3-O-β-D-glucopyranosit, C₃₅H₆₀O₆) (2) là một sterol glucosit có mặt trong nhiều loài thực vật; nó được dùng để chữa ung thư tuyến tiền liệt.

Chất LC₄ nhận được ở dạng tinh thể hình kim không màu, điểm nóng chảy và phổ ¹H, ¹³C NMR của nó trùng phù hợp với các dữ liệu phổ về β-sitosterol. Sự nhận dạng chất LC₄ là β-sitosterol (3β-Stigmast-5-en-3-ol, C₂₉H₅₀O) (1) cũng được khẳng định bằng phương pháp sắc kí lớp mỏng tiến hành trong cùng một điều kiện với chất chuẩn này.

Chất LC₁ (3) nhận được ở dạng tinh thể hình kim không màu. Cấu trúc của nó được xác định bởi phổ NMR (¹H, ¹³C, DEPT, HSQC, HMBC) và phổ khối lượng. Phổ ¹H-NMR của chất này chỉ ra 7 tín hiệu singlet của các nhóm methyl bậc ba ở δ 0,84; 0,88; 1,00; 1,05; 1,06; 1,09 và 1,18; một triplet ở δ 5,38 (1H, t, J = 3,5 Hz) của proton olefinic vòng (H-12) và một cặp doublet-doublet ở δ 3,05 và 3,02 (J = 14,0 và 4,2 Hz), đặc trưng cho proton H-18 của A¹²-oleanen triterpenoit. Sự nhận dạng nhóm triterpenoit này cũng được xác nhận qua pic ion ở m/z 452, [C₃₀H₄₄O₃]⁺, tìm thấy trong phổ EI-MS của chất LC₁, do phản mảnh *Retro-Diels-Alder* vòng D, kèm theo sự loại nhóm este. Phổ ¹H-NMR cho thấy nhóm este trong CL₁ là của axit senecioic (Sen.), do có tín hiệu của nhóm *gem*-dimetyl (của nhóm isopropiliden) ở δ 1,84 (3H, s, C-3') và ở δ 2,13 (3H, s, C-3') và của một proton olefin ở δ 5,6 (1H, s, H-2'). Vị trí liên kết của gốc axyl Sen. gắn vào khung triterpenoit được xác định dựa trên phổ DEPT và HSQC. Sự có mặt của gốc axyl Sen làm cho các tín hiệu cộng hưởng chuyển dịch về vùng trường thấp ở vị trí

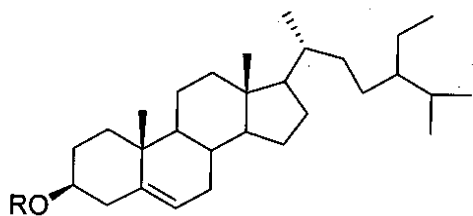
nó liên kết, δ_H 5,04 (1H, t, $J = 3,0$ Hz, H α -22 và δ_C 75,2 (C-22). Kết luận này phù hợp với sự tương tác kết nối của H-22 với C-17 và C-18 quan sát thấy trong phổ HMBC. Ngoài ra, phân tử của CL₁ không chứa nhóm 3-OH như thông thường mà thay vào đó là nhóm C=O (δ_C 217,67, C-3). Bằng cách so sánh các phổ 1H và ^{13}C NMR của CL₁ với các dữ liệu phổ của các triterpenoit nằm vòng khác tách từ cây bông ổi, cho phép khẳng định chất CL1 là **Lantaden B** (axit 3-oxo-22 β -[β,β -dimethylacryloyloxy]-olean-12-en-28-oic), chất này đã được phân lập từ lá cây bông ổi mọc ở Australia [3].

Khảo sát các phổ 1H và ^{13}C NMR của chất LC3 (4) cho thấy chất này cũng là một axit 3-oxo-olean-12-en-28-oic với nhóm este ở vị trí 22 β . Trên phổ của chất CL3 chỉ có 1 nhóm methyl bậc ba, nhưng có thêm một nhóm methylhydroxy, CH₂OH, với các tín hiệu proton ở δ 4,01 (1H, d, $J = 11,2$ Hz, H-23a) và 3,43 (1H, d, $J = 11,2$ Hz, H-23b) và độ chuyển dịch hóa học của nguyên tử cacbon là δ_C 65,64 (C-23). Điều này cho thấy một nhóm CH₃ đã bị chuyển thành nhóm CH₂OH. Kết luận này đã được khẳng định qua các mảnh phân rã tìm thấy trên phổ MS. Sự phân mảnh *Retro-Diels-Alder* ở vòng D của chất CL3, tiếp theo là loại nhóm este mạch nhánh ở dạng axit cho một ion có m/z 468, [C₃₀H₄₄O₄]⁺ lớn hơn mảnh ion tạo ra từ CL1 (m/z 452) với cùng một cơ chế phân rã là 16 đơn vị, hay nói cách khác phân tử CL3 có thêm 1 nguyên tử oxi. Tiếp theo, ion này lại bị phân mảnh tiếp, loại thêm nhóm CH₂O- để cho ion có m/z 438 (C₂₉H₄₂O₃). Nhóm este trong phân tử chất LC3 được nhận dạng là của axit 2'-metyl-2'-butenoic (axit angelic, **Ang.**). Ví dụ, tín hiệu của H-3' ở δ 6,01 (1H, qq, $J = 7,2$; 1,4 Hz); của nhóm CH₃-4' ở δ 1,97 (3H, dq, $J = 7,2$; 1,4 Hz), và của CH₃-2' ở δ_H 1,79 (3H, quintet, $J = 1,4$ Hz). Khảo sát các phổ HSQC, HMBC cho phép xác định gốc **Ang** gắn vào vị trí 22 [δ 5,09 (1H, t, $J = 3,0$ Hz, H-22) và δ 75,87 (C-22)]. Sự tương tác dị hạt nhân quan sát thấy trong phổ HMBC chỉ sự nối liên kết của C-3 (δ_C 221,2) với CH₂OH-23 [$(\delta_H$ 4,01(d); 3,43(d)) $\rightarrow$ CH₂-2 [δ_H 2,56 (m); 2,43 (m)] $\rightarrow$ CH-1 (δ_H 1,90) $\rightarrow$ CH-5

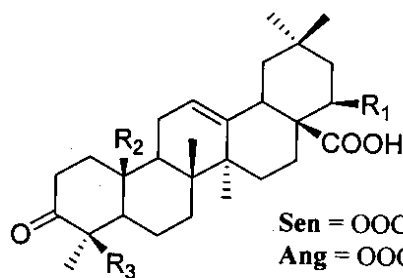
(δ_H 1,56) $\rightarrow$ CH₃-24 (δ_H 0,84) chứng tỏ sự có mặt của chuỗi liên kết theo cấu tạo: -CH-CH₂-CO-C(CH₃)(CH₂OH)-CH-. Hay nói cách khác nhóm methylhydroxy, CH₂OH ở vị trí 23. Từ sự phân tích cấu trúc nêu ở trên, cũng như các dữ liệu từ các phổ 1H và ^{13}C NMR, DEPT, cho thấy CL3 chính là **Icterogenin** (axit 3-oxo-23-methylhydroxy-22 β -[(Z)-2'-metyl-2'-butenoyloxy]-olean-12-en-28-oic), là chất đã được phân lập từ cây ngũ sắc, năm 1997 [4].

Cấu trúc của chất CL2 (5) được xác định dựa vào sự so sánh giữa các phổ 1H , ^{13}C NMR và MS của hai chất CL2 và CL3. Ví dụ, phổ 1H NMR và DEPT của chất CL2 chỉ ra 6 nhóm methyl ở khung cacbon 5 vòng, 2 nhóm methyl thuộc axit angelic; 10 nhóm CH₂, và 6 nhóm CH. Như vậy, CL2 cũng là một dẫn xuất của axit 3-oxo-25-methylhydroxy-22 β -[(Z)-2'-metyl-2'-butenoyloxy]-olean-12-en-28-oic với nhóm este **Ang**. Điều khác biệt duy nhất dễ nhận thấy ở trên phổ 1H -NMR của CL2 là nhóm methylhydroxy, CH₂OH cho 2 tín hiệu doublet rộng ở δ 3,85 (1H, br.d, $J = 11,0$ Hz) và ở δ 2,94 (1H, br.d, $J = 11,0$ Hz) các trị số này khác nhiều so với ở trường hợp của CL3 (δ 4,01 và 3,43). Việc xác định vị trí nhóm CH₂OH được suy luận như sau. Trên các phổ 1H và ^{13}C -NMR không thấy có tín hiệu của nhóm CH₃-25 như ở phổ của CL1 (cụ thể, ở δ_H 1,07 và δ_C 15,15). Việc thay bằng nhóm CH₂OH ở vị trí này đã gây nên sự thay đổi phần nào độ chuyển dịch hóa học của các nhóm methyl nằm gần, như ở vị trí 26 (δ 0,96), 27 (δ 1,13), 23 (δ 1,02) và 24 (δ 0,80). Trên phổ HMBC quan sát thấy sự tương tác rất yếu kết nối giữa O=C-3 với CH₂OH-25 chứng tỏ hai nhóm này nằm cách nhau xa hơn 2C. Từ sự giải thích trên, cấu trúc của CL2 được đề nghị là axit 3-oxo-25-methylhydroxy-22 β -[(Z)-2'-metyl-2'-butenoyloxy]-olean-12-en-28-oic.

Đáng tiếc, chúng tôi chưa tìm được các dữ liệu phổ NMR của chất này để khẳng định thêm, tuy nhiên, trong một số hợp chất phân lập từ cây bông ổi, nhóm HOCH₂-25 thường kết hợp với nhóm O=C-3 để tạo thành cấu 3,25-epoxy, ví dụ như ở axit lantanolic, axit camangelic,... [2, 5].



- (1) R = H
(2) R = Glc



Sen = OOC-CH=C(CH₃)₂
Ang = OOC-C(CH₃)=CH-CH₃

- (3) R₁ = Sen R₂ = CH₃ R₃ = CH₃
(4) R₁ = Ang R₂ = CH₃ R₃ = CH₂OH
(5) R₁ = Ang R₂ = CH₂OH R₃ = CH₃

Lời cảm ơn: Công trình này được thực hiện theo đề tài nghiên cứu của Đại học Quốc gia Hà Nội. Các tác giả cảm ơn Ban Khoa học và Công nghệ, ĐHQG đã ủng hộ và cung cấp kinh phí.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Huy Bích (Chủ biên), Cây thuốc và động vật làm thuốc Việt Nam, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật, tập 1, 657 (2004).
2. E. L. Ghisalberti. Fitoterapia, 71, 476 - 486 (2000).
3. N. K. Hart, J. A. Lamberton, A. A. Sioumis, H. Suares. Aust. J. Chem., 29, 655 (1976).
4. E. Wollenweber, M. Dorr, R. Muniappan, K. Siem. Biochem. Syst. Ecol., 25, 269 (1997).
5. Sabira Begum, Aneela Wahab, Bina Shaheen Siddiqui. Chem. Pharm. Bull., 51(2), 134 - 137 (2003).
6. Lê thị Huyền. Góp phần nghiên cứu hóa thực vật cây bông ổi. Khóa luận Tốt nghiệp đại học 2007, Khoa Hóa học, trường ĐHKHTN, ĐHQG Hà Nội.