

# PHÂN LẬP HAI XANTHONE TETRAOXYGEN THỂ TỪ DỊCH CHIẾT ĐICLOMETAN CỦA NHỰA CÂY *GARCINIA COWA* VÀ KHẢO SÁT HOẠT TÍNH GÂY ĐỘC TẾ BÀO UNG THƯ *IN VITRO* CỦA CHÚNG

ISOLATION OF TWO TETRAOXYGENATED XANTHONES FROM DICHLOROMETHANE EXTRACT OF *GARCINIA COWA* LATEX AND STUDY THEIR *IN VITRO* CYTOTOXICITY ON SOME HUMAN CANCER CELL LINES

Nguyễn Thị Kim An<sup>1\*</sup>,  
Đinh Thị Hà<sup>2</sup>, Trần Thị Thu Thủy<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu dịch chiết điclotetan từ nhựa cây *Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy (*G. cowa*) thu mua ở Phú Quốc - Kiên Giang, chúng tôi đã phân lập được hai xanthone tetraoxygen thể (1-2) là 7-O-methylgarcinone E (1) và cowaxanthone (2). Cấu trúc của các hợp chất đã được xác định bằng các phương pháp phổ NMR một chiều và hai chiều kết hợp so sánh với các hợp chất đã được công bố trong các tài liệu tham khảo. Hai hợp chất đã được khảo sát khả năng gây độc tế bào *in vitro* trên ba dòng tế bào là ung thư gan (Hep-G2), ung thư phổi (LU-1) và ung thư mô liên kết (RD). Kết quả thử nghiệm cho thấy cả hai hợp chất đều thể hiện hoạt tính ức chế tế bào ung thư trên cả ba dòng tế bào, trong đó hoạt tính ức chế tế bào ung thư thể hiện tốt hơn trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2 với giá trị  $IC_{50}$  của 1 và 2 lần lượt là 0,528 và 0,534  $\mu\text{g/ml}$ .

**Từ khóa:** Nhựa cây *Garcinia cowa*, xanthone tetraoxygen thể, 7-O-methylgarcinone E, cowaxanthone, hoạt tính ức chế tế bào ung thư.

## ABSTRACT

From the dichloromethane extract of the *Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy latex collected in Phu Quoc - Kiên Giang, we have isolated two tetraoxygenated xanthenes (1-2), namely 7-O-methylgarcinone E (1) and cowaxanthone (2). The structures of the isolated compounds were elucidated by analysis of their spectroscopic data, especially by 1D and 2D NMR as well as comparison with reported compounds in the literature. The *in vitro* cytotoxicity of the two xanthenes has been investigated against three cancer cell lines, namely Hep-G2 (liver cancer), LU-1 (lung cancer) and RD (rhabdomyosarcoma). The study revealed good cytotoxic activities of the two xanthenes against all three cancer cell lines, in which cytotoxicity was better expressed on Hep-G2 cell line with  $IC_{50}$  values of 0.528 and 0.534  $\mu\text{g/ml}$  for 1 and 2, respectively.

**Keywords:** *Garcinia cowa* latex, tetraoxygenated xanthenes, 7-O-methylgarcinone E, cowaxanthone, cytotoxicity.

<sup>1</sup>Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

\*Email: kimansp@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/01/2019

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 18/4/2019

Ngày chấp nhận đăng: 10/6/2019

## 1. MỞ ĐẦU

*Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy là một loài cây mọc thuộc họ Bứa, cận chủng với măng cụt, ở Việt Nam gọi là cây tai chua. Đây là một loại cây nhiệt đới có quả ăn được, mọc hoang trên cao nguyên các tỉnh miền núi phía bắc như Lào Cai, Hà Giang, Thái Nguyên, Lạng Sơn,... và huyện đảo Phú Quốc [1]. Gần đây cây tai chua đã bắt đầu được ương trồng ở Việt Nam, chủ yếu để thu quả dùng làm gia vị ẩm thực cho một số món ăn miền Bắc. Theo y học cổ truyền, thân, lá, nhựa cây tai chua có vị đắng, chát, tính mát, có ít độc, có tác dụng sát trùng nên được dùng trong một số vị thuốc chữa bệnh. Các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây *G. cowa* thu hái ở Thái Lan cho thấy thành phần hóa học chủ yếu của cây *G. cowa* là các xanthone với rất nhiều hoạt tính sinh học quan trọng như chống vi khuẩn sốt rét [2], kháng khuẩn [3-5], kháng viêm [6-7], chống oxy hóa [3,6,8], kháng vi khuẩn gây sốt [9-10], hoạt tính tăng cường miễn dịch [11] và hoạt tính gây độc tế bào [12-15]. Do đó, việc nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây *G. cowa* mọc ở Việt Nam là khá cần thiết để có thể tìm ra các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học tốt. Tiếp tục công trình nghiên cứu của chúng tôi về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây *G. cowa* mọc ở Việt Nam [16-17], trong bài báo này, chúng tôi trình bày phương pháp phân lập và kết quả phân tích cấu trúc của hai xanthone tetraoxygen thể từ dịch chiết điclotetan của nhựa cây *G. cowa* thu hái ở Phú Quốc, Kiên Giang, đó là 7-O-methylgarcinone E (1) và cowaxanthone (2). Hai hợp chất cũng được thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào ung thư là ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Hóa chất và phương pháp phân tích

Sắc ký cột sử dụng silica gel 60 (60 (Merck, 5 - 40 $\mu\text{m}$ ), silica gel 100 (Merck, 63 - 200 $\mu\text{m}$ ), và cột sephadex LH-20 (GE Healthcare). Sắc ký bản mỏng được quan sát trên đèn UV hai bước sóng (254 and 365nm), sử dụng thuốc thử là

dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% hoặc dung dịch vanilin và H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% trong etanol. Các dung môi dùng cho quá trình sắc ký cột như axeton, diclometan (DCM), etylaxetat (EtOAc), hexan, metanol (MeOH)... do Trung Quốc sản xuất và được cất lại trước khi dùng.

Phổ NMR được đo trên máy Bruker Advance 500 tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam với tần số 500MHz và 125MHz lần lượt cho phổ <sup>1</sup>H và phổ <sup>13</sup>C. Độ dịch chuyển hóa học của các chất được đo theo đơn vị ppm trong dung môi CDCl<sub>3</sub> với chất chuẩn là tetrametylsilan (TMS).

Nhiệt độ nóng chảy được đo trên máy Buchi B545 tại Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

**2.2. Nguyên liệu thực vật**

Nhựa cây *G. cowa* được thu mua tại Phú Quốc - Kiên Giang vào tháng 12 năm 2015 và được định danh bởi Tiến sĩ Nguyễn Quốc Bình - Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam. Mẫu được ký hiệu là GC2015128 và được lưu giữ tại Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

**2.3. Quá trình phân lập**

Nhựa cây *G. cowa* (3,0kg) có dạng chất rắn màu nâu, sau khi thu mua về được đập thành các cục nhỏ và được sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 45°C trong ba ngày để loại bỏ hơi ẩm, kết quả thu được 2,8kg nhựa khô. Ngâm 2,8kg nhựa cây *G. cowa* vào 3 lít dung môi MeOH ở nhiệt độ phòng, kết hợp với siêu âm trong hai ngày. Thực hiện chiết lại 3 lần, mỗi lần 3 lít dung môi MeOH. Dịch chiết được lọc qua giấy lọc, gom lại và cất loại dung môi ở áp suất thấp thu được 500g cặn tổng có dạng nhựa màu nâu đen. Phần cặn tổng được chiết bằng dung môi DCM (500ml x 3) và dung môi EtOAc (500ml x 3) ở nhiệt độ phòng kết hợp với siêu âm thu được 96,7g cặn DCM và 145,1g cặn EtOAc.

Cặn DCM được tiến hành sắc ký trên cột silica gel với hệ dung môi giải li gradient DCM-MeOH (v/v, từ 100:0 tới 0:100) thu được 5 phân đoạn (GCN1-GCN5). Phân đoạn GCN1 (22,4g) được tiếp tục xử lý trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan-EtOAc (v/v, từ 100:0 tới 0:100) thu được 10 phân đoạn từ GCN1.1-GCN1.10.

Phân đoạn GCN1.4 (6,4 g) được đưa lên cột silica gel với hệ dung môi 50% DCM trong *n*-hexan thu được các phân đoạn GCN1.4.1-GCN1.4.5. Kết tinh phân đoạn GCN1.4.2 trong DCM-hexan (v/v, 1:1) thu được hợp chất **1** (GCN142, 0,23 g) có dạng tinh thể hình kim màu vàng nhạt.

Phân đoạn GCN1.8 (3,12g) được đưa lên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan-DCM (v/v, 1:1) thu được các phân đoạn GCN1.8.1-GCN1.8.6. Hợp chất **2** (GCN182, 0,26g) có dạng chất rắn màu vàng, thu được từ phân đoạn GCN1.8.2 bằng cách tiến hành sắc ký lặp lại trên cột Sephadex LH-20 với hệ dung môi giải li MeOH-DCM (v/v, 95:5).

**2.3.1. 7-O-methylgarcinone E (1):** Tinh thể hình kim nhỏ màu vàng nhạt, nhiệt độ nóng chảy 222-223°C. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)δ(ppm): 13.84 (1H, s, OH-1), 6.39 (1H,

s, OH-6), 6.33 (1H, s, H-4), 6.10 (1H, s, OH-3), 5.27 (1H, m, H-2'''), 5.27 (1H, m, H-2'), 5.25 (1H, m, H-2''), 4.07 (2H, d, J = 7.0 Hz, H-1''), 3.80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-7), 3.56 (2H, d, J = 7.0 Hz, H-1'''), 3.46 (2H, d, J = 7.0 Hz, H-1'), 1.87 (3H, s, H-4'''), 1.85 (3H, s, H-4'), 1.82 (3H, s, H-4''), 1.77 (3H, s, H-5'), 1.69 (6H, s, H-5'', 5'''). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 182.5 (C-9), 161.5 (C-3), 160.6 (C-1), 155.1 (C-4a), 153.6 (C-5a), 152.3 (C-6), 142.3 (C-7), 131.8 (C-8), 135.8 (C-3'), 133.9 (C-3''), 132.7 (C-3'''), 123.5 (C-2''), 121.5 (C-2'), 121.1 (C-2'''), 114.0 (C-5), 112.0 (C-8a), 108.3 (C-2), 103.6 (C-9a), 93.2 (C-4), 62.0 (7-OMe), 26.4 (C-1''), 25.8 (C-5', 5'', 5'''), 22.6 (C-1'''), 21.5 (C-1'), 18.2 (C-4''), 18.0 (C-4'''), 17.9 (C-4').

**2.3.2. Cowaxanthone (2):** Chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 196-197°C. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.53 (1H, s, H-8), 6.82 (1H, s, H-5), 6.31 (1H, s, H-4), 5.25 (2H, dd, J = 6.5 Hz, 7.0Hz, H-2'), 5.03 (2H, m, H-6'), 3.94 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-7), 3.36 (2H, d, J = 7.5 Hz, H-1'), 2.04 (2H, m, H-5'), 1.96 (2H, m, H-4'), 1.77 (3H, s, H-10'), 1.60 (3H, s, H-9'), 1.53 (3H, s, H-8'). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 179.9 (C-9), 162.2 (C-3), 160.0 (C-1), 156.0 (C-4a), 152.9 (C-5a), 152.6 (C-6), 144.8 (C-7), 136.9 (C-3'), 131.4 (C-7'), 124.2 (C-6'), 121.8 (C-2'), 113.3 (C-8a), 110.0 (C-2), 105.0 (C-5), 102.8 (C-9a), 102.6 (C-8), 93.6 (C-4), 56.4 (C7-OMe), 39.7 (C-4'), 26.6 (C-5'), 25.5 (C-9'), 21.3 (C-1'), 17.5 (C-9'), 16.1 (C-10').

**2.4. Thử hoạt tính ức chế tế bào ung thư của các chất phân lập được**

Tế bào ung thư in vitro được nuôi cấy theo phương pháp của Skehan và cộng sự (1991) [18]. Phương pháp thử hoạt tính gây độc các dòng tế bào ung thư được áp dụng theo phương pháp SRB Likhivitayawuid và cộng sự (1993) [19]. Kết quả thử hoạt tính đo tại Phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

*Dòng tế bào:* Dòng Hep-G2, LU-1 và RD.

*Chất chuẩn chứng dương tính:*

- Dùng chất chuẩn có khả năng diệt tế bào: Ellipticine, pha trong DMSO.

- Đọc kết quả trên máy ELISA ở bước sóng 495 - 515nm.

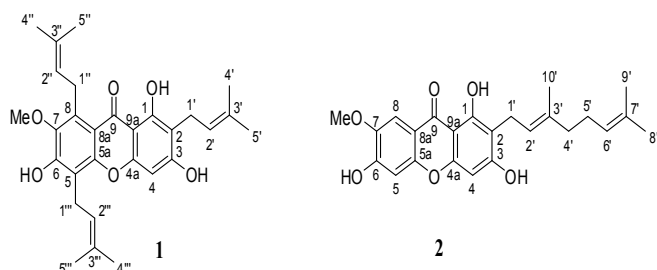
**3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN**

**3.1. Kết quả phân lập các chất**

Các hợp chất **1-2** được phân lập từ cặn chiết DCM của nhựa cây *G. cowa* bằng phương pháp sắc ký cột silica gel và sắc ký cột sephadex LH-20 giải li bằng hệ dung môi thích hợp. Các hợp chất đều hấp thụ mạnh ánh sáng ở bước sóng 254nm. Dữ kiện phổ NMR của các hợp chất **1-2** đều có tín hiệu đặc trưng của khung xanthone tetraoxygen thể với những tín hiệu tương tự trên phổ <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C-NMR (12 cacbon thơm và một nhóm C=O). Cả hai hợp chất này đều chứa ba nhóm -OH tại các vị trí C-1, -3, -6 và một nhóm metoxy tại C-7.

Trên phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất **1** xuất hiện tín hiệu của 1 proton thơm, 6xCH<sub>3</sub>, 3xCH=, 3xCH<sub>2</sub> và 3xCsp<sup>2</sup> bậc 4. Kết quả phân tích trên phổ COSY cho thấy hợp chất **1** có 3 nhóm prenyl. Vị trí của proton thơm và các nhóm prenyl

được xác định dựa vào phổ HMBC, trong đó xuất hiện các tương tác của proton H-4 với C-2, -3; tương tác của proton H-1' với C-1, -2, -3; của proton H-1'' với C-5 và tương tác của proton H-1''' với C-7, -8, -8a. So sánh dữ kiện phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất **1** với 7-O-methylgarcinone E trong tài liệu tham khảo [20] chúng tôi thấy các kết quả thu được hoàn toàn trùng khớp với hợp chất đã công bố. Do vậy chúng tôi kết luận hợp chất **1** chính là 7-O-methylgarcinone E.



Hình 1. Cấu trúc các hợp chất 1-2

Dữ kiện phổ  $^1\text{H}$ -NMR của hợp chất **2** xuất hiện tín hiệu của ba proton thơm ở 6,31ppm, 6,82ppm và 7,53ppm. Sự xuất hiện của một proton ở trường thấp 7,53ppm gợi ý sự tồn tại của một proton ở vị trí C-8 do ảnh hưởng hút electron mạnh của nhóm C=O trong khung xanthone. Trên phổ cũng xuất hiện các tín hiệu của  $3\times\text{CH}_3$ ,  $2\times\text{CH}=\text{}$ ,  $3\times\text{CH}_2$  và  $2\times\text{Csp}^2$  bậc 4. Tín hiệu tương tác của các nhóm này trên phổ COSY cho thấy chúng tương ứng với sự xuất hiện của một nhóm geranyl. Vị trí của nhóm geranyl trong hợp chất được xác định dựa vào các tương tác trên phổ HMBC, trong đó có tương tác của proton H-1' với cacbon C-1, -2, -3. Điều này chứng tỏ **2** chứa một nhóm geranyl liên kết với C-2. Hai proton thơm còn lại được xác định tại vị trí C-4 và C-5 do các tương tác của proton H-5 với cacbon C-8a, -7, -6, -9 và tương tác của proton H-4 với cacbon C-2, -3 trên phổ HMBC. Tham khảo tài liệu [10] chúng tôi thấy các tín hiệu của hợp chất **2** hoàn toàn trùng khớp với hợp chất đã được công bố cowaxanthone.

### 3.2. Hoạt tính gây độc tế bào *in vitro* của các chất phân lập được

Bảng 1. Kết quả phân trăm tế bào sống sót (CS)

Tên mẫu	KH mẫu	Nồng độ đầu ( $\mu\text{g/ml}$ )	Dòng tế bào			Nhận xét
			Giá trị CS (%)			
			Hep-G2	LU-1	RD	
	Dung môi	-	100	100	100	
	Chứng (+)	5	2,55 $\pm$ 1,5	3,12 $\pm$ 0,5	3,03 $\pm$ 0,1	
<b>1</b>	<b>7-O-methylgarcinone</b>	5	0	0	0	Dương tính 3 dòng TB
<b>3</b>	<b>cowaxanthone</b>	5	0,8 $\pm$ 0,3	0	0	Dương tính 3 dòng TB

Bảng 2. Giá trị  $\text{IC}_{50}$

Tên mẫu	Ký hiệu mẫu	Giá trị $\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Dòng tế bào		
		Hep-G2	LU-1	RD
1	7-O-methylgarcinone	0,528	1,034	0,727
2	cowaxanthone	0,534	1,048	0,820

Hai chất phân lập được đã được thử hoạt tính gây độc tế bào trên một số dòng tế bào ung thư ở người là gan (Hep-G2), phổi (LU-1) và mô liên kết (RD). Các tế bào ung thư được xử lý với dung dịch mỗi chất nồng độ  $5\mu\text{g/ml}$  trong dung môi DMSO. Chứng dương được sử dụng là ellipticine. Các mẫu dương tính ( $\text{CS}<50$ ) được đem thử nghiệm tiếp để tìm ra giá trị  $\text{IC}_{50}$ . Kết quả được thể hiện trong bảng 1 và 2.

Giá trị  $\text{IC}_{50}$  cho thấy cả hai chất phân lập được **1-2** đều thể hiện hoạt tính mạnh hơn trên cả ba dòng tế bào ung thư là ung thư gan (Hep-G2), phổi (LU-1) và mô liên kết (RD) với giá trị  $\text{IC}_{20}$  tương đối nhỏ. Đặc biệt, cả hai hợp chất có hoạt tính mạnh nhất trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2 với giá trị  $\text{IC}_{50}$  của **1** và **2** lần lượt là  $0,528$  và  $0,534\mu\text{g/ml}$ .

### 4. KẾT LUẬN

Từ dịch chiết diclometan của nhựa cây *Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy (*Clusiaceae*) thu mua ở đảo Phú Quốc - Kiên Giang đã phân lập, xác định cấu trúc và thử hoạt tính gây độc tế bào của hai xanthone tetraoxygen thể là 7-O-methylgarcinone E A (**1**) và cowaxanthone (**2**). Kết quả cho thấy cả hai hợp chất đều thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư khá tốt trên cả ba dòng tế bào ung thư là ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi LU-1 và ung thư mô liên kết RD. Đặc biệt, hai hợp chất thể hiện hoạt tính gây độc tế bào mạnh nhất trên dòng tế bào ung thư gan Hep-G2 với  $\text{IC}_{50}$  có giá trị  $0,528$  và  $0,534\mu\text{g/ml}$  đối với **1** và **2**.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Đỗ Huy Bích, 2004. *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*. NXB Khoa học và Kỹ thuật.
- [2]. Likhitwitayawuid K., Phadungcharoen T., Krungkrai J., 1998. *Antimalarial xanthenes from Garcinia cowa*. *Planta Med.* **64**, 70-72.
- [3]. Panthong K., Pongcharoen W., Phongpaichit S., Taylor W. C., 2006. *Tetraoxygenated xanthenes from the fruits of Garcinia cowa*. *Phytochemistry* **67**, 999-1004.
- [4]. Trisuwan K., Ritthiwigrom T., 2012. *Benzophenone and xanthone derivatives from the inflorescences of Garcinia cowa*. *Arch. Pharm. Res.* **35**, 1733-1738.
- [5]. Auranwiwat C., Trisuwan K., Saiai A., Stephen G.P., Ritthiwigrom T., 2014. *Antibacterial tetraoxygenated xanthenes from the immature fruits of Garcinia cowa*. *Fitoterapia* **98**, 179-183.
- [6]. Panthong K., Hutadilok-Towatano N., Panthong A., 2009. *Cowaxanthone F, a new tetraoxygenated xanthone, and other anti-inflammatory and antioxidant compounds from Garcinia cowa*. *Can. J. Chem.* **87**, 1636-1640.

- [7]. Wahyuni F. S., Ali D. A. I., Lajis N. H., Hamidi D., 2017. *Anti-inflammatory activity of isolated compounds from the stem bark of Garcinia cowa Roxb.* Pharmacognosy Journal **9** (1), 55-57.
- [8]. Mahabusarakam W., Chairerk P., Taylor W. C., 2005. *Xanthones from Garcinia cowa Roxb. latex.* Phytochemistry **66**, 1148-1153.
- [9]. Siridechakorn I., Phakhodee W., Ritthiwigrom T., Promgool T., Deachathai S., Cheenpracha S., Prawat U., Laphookhie S., 2012. *Antibacterial dihydrobenzopyran and xanthone derivatives from Garcinia cowa stem barks.* Fitoterapia **83**, 1430-1434.
- [10]. Na Pattalung P., Thongtheeraparp W., Wiriyaichitra P., Taylor W. C., 1994. *Xanthones of Garcinia cowa.* Planta Med. **60**, 365-368.
- [11]. Murakami A., Jiwajinda S., Koshimizu K., Ohigashi H., 1995. *Screening for in vitro anti-tumor promoting activities of edible plants from Thailand.* Cancer Lett. **95** (1-2), 139-146.
- [12]. Cheenpracha S., Phakhodee W., Ritthiwigrom T., Prawat U., Laphookhie S., 2011. *A new depsidone from the twigs of Garcinia cowa.* Heterocycles **83**, 1139-1144.
- [13]. Tian Z., Shen J., Moseman A.P., Yang Q., Yang J., Xiao P., et al., 2008. *Dulxanthone A induces cell cycle arrest and apoptosis via up-regulation of p53 through mitochondrial pathway in HepG2 cells.* Int. J. Cancer **122** (1), 31-38.
- [14]. Xu G., Kan L.T.W., Zhou Y., Song J.Z., Han Q.B., Qiao C.F., et al., 2010. *Cytotoxic acylphloroglucinol derivatives from the twigs of Garcinia cowa.* J. Nat. Prod. **73**, 104-108.
- [15]. Ito C., Itoigawa M., Takakura T., Ruangrunsi N., Enjo F., Tokuda H., Nishino H., Furukawa H., 2003. *Chemical constituents of Garcinia fusca: Structure elucidation of eight new xanthones and their cancer chemopreventive activity.* J. Nat. Prod. **66**, 200-205.
- [16]. Nguyễn Thị Kim An, Nguyễn Thị Hằng, Nguyễn Thùy Dương, Nguyễn Thị Duyên, Đinh Thị Hà, Trần Thị Thu Thủy, 2018. *Phân lập ba xanthone tetraoxygen thể từ dịch chiết diclometan của nhựa cây Garcinia cowa.* Tạp chí Khoa học Công nghệ, Đại học Công nghiệp Hà Nội **45**, 99-101.
- [17]. Nguyen Thi Kim An, Dinh Thi Ha, Pham Quoc Long, Tran Thi Thu Thuy, 2018. *Tetraoxy-generated xanthones from the latex of Garcinia cowa.* Vietnam journal of Science and Technology **56** (5), 560-566.
- [18]. Skehan P., Storeng R., Scudiero D., Monks A., McMahon J., Vistica D., Warren J. T., Bokesch H., Kenney S., Boyd M. R., 1991. *New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer agents.* Eur. J. Cancer. **27**, 1162-1168.
- [19]. Likhitwitayawuid K., Angerhofer C. K., Cordell G. A., Pezzuto J. M., Ruangrunsi N., 1993. *Cytotoxicity and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from Sephania erecta.* J. Nat. Prod. **56** (1), 30-38.
- [20]. Likhitwitayawuid K., Phadungcharoen T., Mahidol C., Ruchirawat S., 1997. *7-O-Methylgarcinone E from Garcinia cowa.* Phytochemistry **45** (6), 1299-1301.

---

**AUTHORS INFORMATON**

**Nguyen Thi Kim An<sup>1</sup>, Dinh Thi Ha<sup>2</sup>, Tran Thi Thu Thuy<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Hanoi University of Industry

<sup>2</sup>Institute of Natural Products Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology