

PHÂN LẬP CÁC XANTHONE LỒNG THỂ TỪ DỊCH CHIẾT DICLOMETAN CỦA THÂN VỎ CÂY *GARCINIA HANBURYI*

ISOLATION OF PRENYLATED CAGED XANTHONES FROM DICHLOROMETHANE EXTRACT OF *GARCINIA HANBURYI* STEM BARKS

Nguyễn Thị Kim An^{1,*}, Trần Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Nghiên cứu dịch chiết diclometan từ thân vỏ cây *Garcinia hanburyi* Hook. f. (*G. hanburyi*) thu hái ở Phú Quốc - Kiên Giang, chúng tôi đã phân lập được ba xanthone lồng prenyl thể (1-3) là deoxymorellin (1), axit gambogic (2) và axit isogambogic (3). 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. Đây là lần đầu tiên các hợp chất này được phân lập từ cây *Garcinia hanburyi* tại Việt Nam.

Từ khóa: *Garcinia hanburyi*, xanthone lồng, deoxymorellin, axit gambogic và axit isogambogic.

ABSTRACT

From the dichloromethane extract of the *Garcinia hanburyi* Hook. f. stem barks collected in Phu Quoc - Kien Giang, three prenylated caged xanthenes (1-3), namely deoxymorellin (1), gambogic acid (2) and isogambogic acid (3) have been isolated. The structures of these xanthenes were elucidated by analysis of their spectroscopic data, especially by 1D and 2D NMR as well as comparison with reported compounds in the literature. This is the first time these compounds were isolated from *Garcinia hanburyi* growing in Vietnam.

Keywords: *Garcinia hanburyi*, prenylated caged xanthenes, deoxymorellin, gambogic acid, isogambogic acid.

¹Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

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

*Email: kimansp@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/01/2019

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

Ngày chấp nhận đăng: 20/02/2020

1. MỞ ĐẦU

Garcinia hanburyi Hook. f. (*G. hanburyi*), còn gọi là cây đẳng hoàng, là một loài cây có kích cỡ trung bình thuộc họ Guttiferae. Loài này phân bố đặc hữu ở các rừng rậm thuộc khu vực Đông Nam Á bao gồm Việt Nam, Thái Lan, Campuchia và đảo Hải Nam - Trung Quốc [1]. Trong y học cổ truyền, nhựa cây *G. hanburyi* được sử dụng làm thuốc để điều trị ung thư và một số bệnh như viêm hô hấp, viêm phế quản, sổ mũi,... hoặc dùng để cầm máu, tẩy giun sán, giúp nhuận tràng, trị các vết thương nhiễm trùng ngoài da. Theo

các nghiên cứu đã được công bố, thành phần chính của nhựa cây đẳng hoàng là các xanthone lồng chứa khung 4-oxatricyclo[4.3.1.0^{3,7}]dec-2-one [3-11]. Các xanthone loại này đã được chứng minh là có nhiều hoạt tính sinh học quan trọng như kháng ung thư [2], kháng virus HIV [2], kháng khuẩn [2,4], kháng viêm [4-9], ức chế khối u [10,12] và ức chế tế bào thần kinh [13,14]. Đặc biệt, axit gambogic, một trong những thành phần chính của nhựa đẳng hoàng, chiếm khoảng 5% khối lượng nhựa [15], đã được xác định có hoạt tính ức chế tế bào ung thư khá tốt và đang được đưa vào thử nghiệm lâm sàng trên một số bệnh nhân ung thư ở Trung Quốc [12].

Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện có rất ít công trình nghiên cứu về cây đẳng hoàng, nên việc tìm hiểu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các chất từ cây đẳng hoàng có ý nghĩa quan trọng trong việc tìm ra các hợp chất có những hoạt tính sinh học tiềm năng. Do đó, chúng tôi đang tiến hành phân lập, xác định cấu trúc và thử nghiệm một số hoạt tính ức chế tế bào ung thư của các hợp chất xanthone phân lập được. Bài báo trình bày phương pháp phân lập ba xanthone lồng prenyl thể từ dịch chiết diclometan của thân vỏ cây đẳng hoàng, đó là deoxymorellin (1), axit gambogic (2) và axit isogambogic (3).

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất và phương pháp phân tích

Sắc ký cột sử dụng silica gel 60 (Merck, 5 - 40 μ m), silica gel 100 (Merck, 63 - 200 μ m), và cột silica gel pha đảo C₁₈ (RP-18, Merck, 15 - 25 μ m). Theo dõi sắc ký bản mỏng dưới đèn UV hai bước sóng (254nm và 365nm), sử dụng thuốc thử là dung dịch vanilin và H₂SO₄ 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.

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.

Phổ NMR một chiều và hai chiều 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 ¹H và phổ ¹³C. Độ dịch chuyển hóa học của

các chất được đo theo đơn vị ppm trong dung môi CDCl_3 với chất chuẩn là tetrametylsilan (TMS).

2.2. Nguyên liệu thực vật

Thân và vỏ cây *G. hanburyi* 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 GH2015129 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

Nguyên liệu thân và vỏ cây *G. hanburyi* (2,5kg) thu được là các đoạn hình trụ, thẳng hay cong queo dài 10 - 30cm, đường kính 0,5 - 1,0cm. Nguyên liệu thu về được chặt thành mảnh nhỏ, đem sấy khô ba ngày trong tủ sấy ở nhiệt độ 45°C để loại bỏ hoàn toàn nước, thu được 2,1kg nguyên liệu khô. Sau đó nguyên liệu được nghiền thành bột, ngâm với MeOH (3L \times 3) ở nhiệt độ phòng kết hợp với siêu âm ở 40°C . Dịch chiết được lọc và gom lại sau đó được quay cất chân không ở áp suất thấp thu được 325,0g cặn tổng MeOH dạng nhựa màu nâu đậm. Cặn này được hòa tan trong DCM (500mL \times 3), lọc phần dung dịch thu được dịch chiết DCM; phần không tan trong DCM được hòa tan trong EtOAc (500mL \times 3), lọc thu được dịch chiết EtOAc. Sau khi cô quay để loại bỏ dung môi ở áp suất thấp thu được cặn chiết DCM (71,9g), cặn chiết EtOAc (122,4g) và còn lại cặn chiết MeOH là phần không tan trong DCM và EtOAc (127,6g).

Cặn DCM được đưa lên cột silica gel, giải li lần lượt bằng hệ dung môi gradient *n*-hexan-EtOAc (v/v, 100:0 đến 3:1), hệ dung môi gradient DCM-EtOAc (v/v, 15:1 đến 3:1) và hệ dung môi gradient DCM-MeOH (v/v, 9:1 đến 1:2) thu được 10 phân đoạn (GHT1-GHT10). Phân đoạn GHT1 (3,4g) được phân tích trên cột silica gel sử dụng hệ dung môi 2% axeton trong *n*-hexan thu được 5 phân đoạn (GHT1.1-GHT1.5). Tiếp tục tiến hành lặp lại sắc ký cột với phân đoạn GHT1.4 (0,5g) trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan-axeton (v/v, 50:1) thu được hợp chất 1 có dạng chất dầu màu vàng (GHT1.4; 0,03g).

Phân đoạn GHT4 (11,9g) được phân tích trên cột silica gel, sử dụng hệ dung môi giải li là dung dịch *n*-hexan-EtOAc- CH_3COOH (v/v, 40:1:0,01) thu được 4 phân đoạn GHT4.1-GHT4.4. Tiếp tục xử lý phân đoạn GHT4.1 trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan-axeton (v/v, 10:1), sau đó tinh chế trên cột silica gel pha đảo RP-18 với dung môi giải li MeOH- H_2O (v/v, 5:1) thu được hợp chất 2 (GHT4.1; 0,82g) có dạng chất rắn màu vàng cam.

Phân đoạn GHT8 (9,5g) được đưa lên cột silica gel với hệ dung môi chạy cột là gradient *n*-hexan-axeton (v/v, 20:1 đến 0:100) thu được 5 phân đoạn là GHT8.1-GHT8.5. Hợp chất 3 (GHT8.3; 0,47g), có dạng chất rắn màu vàng sáng, thu được bằng cách tinh chế phân đoạn GHT8.3 trên cột silica gel pha đảo RP-18 nhiều lần sử dụng hệ dung môi MeOH- H_2O (v/v, 5:1).

Desoxymorellin (1): Chất dầu màu vàng, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 12,90 (1H, s, OH-6), 7,46 (1H, d, $J = 7,0$ Hz, H-10), 6,66 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-4), 5,54 (1H, d, $J = 10,0$

Hz, H-3), 5,24 (1H, dd, $J = 6,5$ & $7,5$ Hz, H-27), 4,46 (1H, t, $J = 7,0$ Hz, H-22), 3,51 (1H, dd, $J = 6,5$ & $5,0$ Hz, H-11), 3,35 (2H, m, H-26), 2,59 (2H, d, $J = 7,5$ Hz, H-21), 2,51 (2H, d, $J = 7,5$ Hz, H-32), 2,35 (1H, dd, $J = 4,5$ & $13,5$ Hz, H-31a), 1,79 (3H, s, H-29), 1,73 (3H, s, H-34), 1,69 (3H, s, H-30), 1,46 (3H, s, H-19), 1,46 (3H, s, H-20), 1,39 (3H, s, H-25), 1,34 (1H, overlapped, H-31b), 1,31 (s, 3H, H-35), 1,09 (3H, s, H-24). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 203,5 (C-12), 179,6 (C-8), 160,6 (C-6), 157,8 (C-16), 157,5 (C-18), 134,9 (C-23), 133,8 (C-9), 133,8 (C-10), 131,6 (C-28), 126,1 (C-3), 122,2 (C-27), 117,9 (C-22), 115,9 (C-4), 108,3 (C-17), 103,0 (C-5), 100,6 (C-7), 90,5 (C-14), 84,7 (C-13), 83,2 (C-33), 78,4 (C-2), 49,2 (C-32), 47,0 (C-11), 30,1 (C-34), 29,1 (C-35), 28,8 (C-21), 28,29 (C-19), 28,26 (C-20), 25,7 (C-30), 25,6 (C-25), 25,5 (C-31), 21,7 (C-26), 18,2 (C-29), 16,7 (C-24).

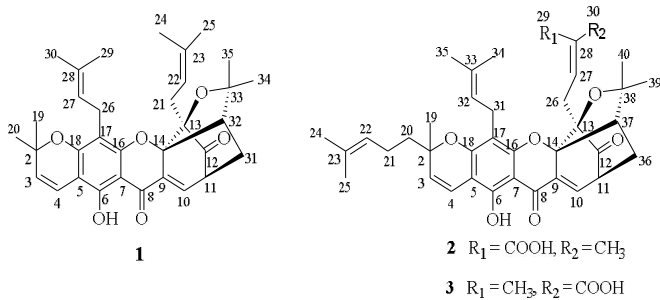
Axit gambogic (2): Chất rắn màu cam, nhiệt độ nóng chảy $86 - 89^\circ\text{C}$, $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 12,77 (1H, s, OH-6), 7,55 (1H, d, $J = 7,0$ Hz, H-10), 6,66 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-4), 6,09 (1H, t, $J = 7,5$ Hz, H-3), 5,38 (1H, d, $J = 10,0$ Hz, H-3), 5,04 (1H, m, H-22, H-32), 3,47 (1H, m, H-11), 3,29 (1H, dd, $J = 8,0$ & $15,0$ Hz, H-31), 3,14 (1H, dd, $J = 5,0$ & $15,0$ Hz, H-31), 2,95 (2H, d, $J = 7,0$ Hz, H-26), 2,51 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-37), 2,31 (1H, dd, $J = 5,0$ & $13,0$ Hz, H-36), 2,01 (2H, m, H-21), 1,76 (2H, m, H-20), 1,74 (3H, s, H-30), 1,72 (3H, s, H-34), 1,69 (3H, s, H-39), 1,64 (3H, s, H-24), 1,62 (3H, s, H-35), 1,59 (1H, m, H-20), 1,55 (3H, s, H-25), 1,38 (3H, s, H-19), 1,34-1,36 (1H, overlapped, H-36), 1,29 (3H, s, H-40). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 203,3 (C-12), 178,9 (C-8), 170,2 (C-29), 161,5 (C-6), 157,6 (C-16), 157,4 (C-18), 137,8 (C-27), 135,3 (C-10), 133,4 (C-9), 131,8 (C-23), 131,5 (C-33), 127,8 (C-28), 124,5 (C-3), 123,8 (C-22), 122,3 (C-32), 115,9 (C-4), 107,6 (C-17), 102,8 (C-5), 100,5 (C-7), 90,9 (C-14), 84,1 (C-38), 83,8 (C-13), 81,3 (C-2), 49,0 (C-36), 46,8 (C-11), 42,0 (C-20), 29,9 (C-39), 29,3 (C-26), 28,8 (C-40), 27,7 (C-19), 25,6 (C-24), 25,6 (C-35), 25,2 (C-37), 22,7 (C-21), 21,6 (C-31), 20,7 (C-30), 18,2 (C-34), 17,6 (C-25).

Axit isogambogic (3): Chất rắn màu vàng sáng, nhiệt độ nóng chảy $88 - 90^\circ\text{C}$, $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 12,75 (1H, br s, OH-6), 7,55 (1H, dd, $J = 2,5$ & $7,0$ Hz, H-10), 6,67 (1H, dd, $J = 2,5$ & $10,5$ Hz, H-4), 6,49 (1H, t, $J = 7,0$ Hz, H-27), 5,44 (1H, dd, $J = 7,0$ & $10,5$ Hz, H-3), 5,13 (1H, dt, $J = 1,5$ & $7,0$ Hz, H-32), 5,07 (1H, dt, $J = 2,5$ & $8,5$ Hz, H-22), 3,50 (1H, dt, $J = 2,5$ & $7,0$ Hz, H-11), 3,29 (2H, dd, $J = 6,5$ & $16,0$ Hz, H-31), 2,63 (1H, dd, $J = 3,0$ & $6,0$ Hz, H-26), 2,58 (1H, d, $J = 6,0$ Hz, H-26), 2,52 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-37), 2,33 (1H, dd, $J = 4,5$ & $13,5$ Hz, H-36), 2,03 (2H, m, H-21), 1,78 (1H, overlapped, H-20), 1,73 (3H, s, H-34), 1,71 (3H, s, H-39), 1,66 (3H, s, H-24), 1,65 (1H, overlapped, H-20), 1,65 (3H, s, H-35), 1,55 (3H, s, H-25), 1,38 (3H, s, H-19), 1,36 (3H, s, H-29), 1,34-1,36 (1H, overlapped, H-36), 1,29 (3H, s, H-40). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 202,9 (C-12), 178,8 (C-8), 171,1 (C-30), 161,4 (C-6), 157,6 (C-16), 157,4 (C-18), 136,8 (C-27), 135,3 (C-10), 133,4 (C-9), 131,8 (C-23), 131,9 (C-33), 128,9 (C-28), 124,8 (C-3), 123,8 (C-22), 122,2 (C-32), 115,9 (C-4), 107,9 (C-17), 102,9 (C-5), 100,5 (C-7), 90,7 (C-14), 83,7 (C-38), 83,7 (C-13), 81,3 (C-2), 49,1 (C-37), 46,9 (C-11), 41,9 (C-20), 30,0

(C-39), 29,1 (C-40), 29,0 (C-26), 27,4 (C-19), 25,7 (C-24), 25,5 (C-35), 25,4 (C-36), 22,7 (C-21), 21,6 (C-31), 18,1 (C-34), 17,6 (C-25), 11,4 (C-29).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các hợp chất **1-3** được phân lập từ cặn chiết DCM của thân vỏ cây *G. hanburyi* bằng phương pháp sắc ký cột silica gel và sắc ký cột silica gel pha đảo RP-18 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 **1-3** đều có tín hiệu đặc trưng của khung xanthone lồng prenyl thể với những tín hiệu tương tự trên phổ ^1H và ^{13}C -NMR. Đó là các tín hiệu trên phổ ^1H -NMR gợi ý cho sự có mặt của một nhóm cacbonyl octo-hydroxyl chelat ở độ dịch chuyển δ_{H} 12,75-12,90ppm (1H, s, OH-6); đó là tín hiệu của một proton olefinic của một đơn vị cacbonyl α , β -không no (δ_{H} 7,46-7,55, H-10); đó là các tín hiệu của một cặp proton của liên kết đôi trong vòng pyran ở độ dịch chuyển δ_{H} 5,38-6,67 ppm. Các tín hiệu trên phổ ^1H -NMR của cả ba hợp chất còn gợi ý sự xuất hiện của một vòng bicyclo[2,2,2]octan ở độ dịch chuyển ở khoảng δ_{H} 3,5 (1H, H-11), 2,3 và 1,3 (H-31 của hợp chất **1** hay H-36 của **2, 3**), và 2,5 (1H, H-22 của **1** hay H-37 của **2, 3**). Điều này chứng tỏ cả ba hợp chất đều chứa trong phân tử khung xanthone lồng, bộ khung được coi là "dấu chỉ sinh học" của chi *Garcinia* [16]. Thêm nữa, các tín hiệu của các proton olefin trong nhóm 3-metylbut-2-enyl (1H, δ_{H} 6,49-4,46) gợi ý sự xuất hiện của 2-3 nhóm prenyl hoặc nhóm geranyl thể. Cấu trúc của các hợp chất phân lập **1-3** được chỉ ra trên hình 1.



Hình 1. Cấu trúc các hợp chất 1-3

Dữ kiện phổ ^1H -, ^{13}C -NMR và HSQC của hợp chất **1** cho thấy hợp chất này có 33 tín hiệu cacbon, trong đó có 8 cacbon metyl, 3 cacbon metylen, 7 cacbon methin và 15 cacbon bậc 4, trong đó có hai cacbon cacbonyl ở độ dịch chuyển δ_{C} 203,5 và 179,6 ppm tương ứng với hai cacbon C-12 và C-8 trong khung xanthone lồng. Ngoài ra, vị trí của các nhóm thế trong khung xanthone được xác định bởi các tương tác giữa proton và cacbon trên phổ HMBC, bao gồm tương tác của các proton của hai nhóm metyl với C-3; tương tác của proton H-26 với hai cacbon thơm C-16, -18 (δ_{C} lần lượt là 157,8 và 157,7ppm); tương tác của proton H-21 (δ_{H} 2,59) với cacbon cacbonyl C-12 và với cacbon liên kết với oxi C-14 (δ_{C} 90,5). Trên cơ sở phân tích các dữ kiện phổ NMR một chiều và hai chiều của hợp chất **1**, kết hợp với so sánh với các tài liệu đã công bố [16], chúng tôi kết luận **1** chính là desoxymorellin.

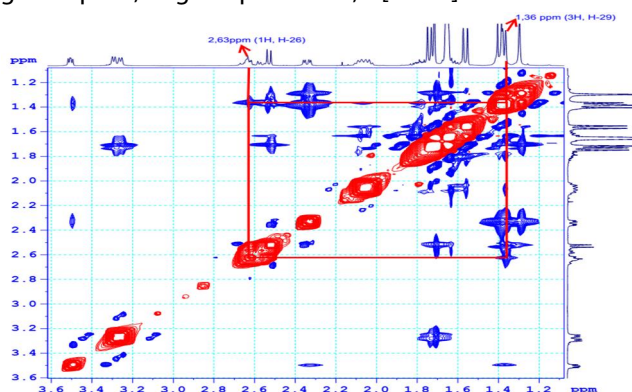
Dữ kiện phổ ^1H - và ^{13}C -NMR của hợp chất **2** và **3** khá tương đồng, bao gồm tất cả tín hiệu của hợp chất **1** ngoại trừ sự biến mất của hai nhóm metyl thay vào đó là sự xuất hiện tín hiệu của một nhóm geranyl. Ngoài ra, sự dịch chuyển về vùng trường thấp của H-26 từ độ dịch chuyển δ_{H} 4,46ppm ở hợp chất **1** đến δ_{H} 6,09ppm ở hợp chất **2** và **3** gợi ý sự xuất hiện của một nhóm hút electron mạnh ở nhóm prenyl này. Trên phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **2** và **3** cũng xuất hiện thêm so với hợp chất **1** một tín hiệu của cacbon cacbonyl ở δ_{C} lần lượt là 170,2 và 171,1ppm. Điều này gợi ý đến cấu trúc của hợp chất đã được xác định là thành phần chính của các chất trong cây đẳng hoàng đó là axit gambogic. Các tương tác trên phổ COSY của **2** khẳng định sự tồn tại của một nhóm geranyl nhờ vào tương tác của proton ở độ dịch chuyển δ_{H} 2,01 (H-21) với hai tín hiệu ở δ_{H} 1,76 và 1,59 (H-20) và 5,04 (H-22). Vị trí của nhóm geranyl được xác định nhờ tương tác của proton với cacbon trên phổ HMBC trong đó có tương tác giữa H-19, -20 với cacbon C-3. So sánh các dữ kiện phổ phân tích được với các tài liệu đã công bố [4,17], chúng tôi xác định **2** chính là axit gambogic.

Dữ kiện phổ NMR của hợp chất **3** cho thấy hợp chất này có đầy đủ các tín hiệu tương tự các tín hiệu của axit gambogic. Tuy nhiên, sự tách tín hiệu của proton H-26 ở các độ dịch chuyển δ_{H} 2,95 (2H, d, $J = 7,0\text{Hz}$) và 2,63 (1H, dd, $J = 3,0 \& 6,0\text{Hz}$) trong hợp chất **3** so với tín hiệu H-26 trong hợp chất **2** ở độ dịch chuyển δ_{H} 2,58 (1H, d, $J = 6,0\text{Hz}$) gợi ý đến các tín hiệu của một đồng phân của axit gambogic, trong đó liên kết đôi giữa C-27 và C-28 có cấu hình E so với cấu hình Z trong axit gambogic. Ngoài ra, sự dịch chuyển về trường thấp tại độ dịch chuyển δ_{H} 6,49 (1H, t, $J = 7,0$) của proton H-27 so với proton H-27 ở δ_{H} 6,09 trong **2** và sự dịch chuyển về trường mạnh của cacbon C-29 (δ_{C} 11,4ppm) so với cacbon C-30 của **2** (δ_{C} 20,7ppm) cũng phù hợp với cấu hình E của liên kết đôi giữa C-27 và C-28 trong **3**. Các tín hiệu trên phổ NOESY của **3** cũng cho thấy các tương tác xa của proton H-29 (δ_{H} 1,36) với hai tín hiệu cộng hưởng ở δ_{H} 2,63 và 2,58 (H-26). Khi liên kết đôi ở đây có cấu hình E thì proton của H-26 và H-30 nằm cùng phía so với mặt phẳng của liên kết đôi nên gần nhau trong không gian, do vậy ở đây xuất hiện tương tác NOESY. Điều này không xảy ra nếu cấu hình của liên kết đôi ở đây là Z vì khi đó hai nhóm này sẽ nằm khác phía nhau trong không gian. Tương tác NOESY giữa H-26 và H-29 của hợp chất **3** được thể hiện trong hình 2.

Như vậy, tương tác trên phổ NOESY giúp chứng minh cấu hình E của liên kết đôi giữa C-27 và C-28 là phù hợp. Dựa vào kết quả phân tích phổ kết hợp với tham khảo tài liệu [18], chúng tôi quy kết hợp chất **3** chính là axit isogambogic.

Các hợp chất **1-3** đã được công bố có nhiều hoạt tính sinh học quan trọng. Hợp chất **1** đã được thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào HELa và HEL, kết quả cho thấy **1** thể hiện hoạt tính rất mạnh với giá trị IC_{50} 0,39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [4]. Các hợp chất **1-3** cũng thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên nhiều dòng tế bào ung thư như dòng

tế bào ung thư bạch cầu K562 (K562/S) và dòng tế bào kháng doxorubicin K562 (K562/R) [19], ung thư vú MCF-7, ung thư đại tràng HT-29, ung thư bạch cầu HL-60, ung thư gan Hep-G2, ung thư phổi A549,... [20-21].



Hình 2. Tương tác NOESY giữa H-29 và H-26 của hợp chất 3

4. KẾT LUẬN

Từ dịch chiết diclometan của thân vỏ cây *Garcinia hanburyi* Hook f. thu mua ở đảo Phú Quốc - Kiên Giang đã phân lập và xác định cấu trúc của ba xanthone lỏng prenyl thể là deoxymorellin (1), axit gambogic (2) và axit isogambogic (3). Các hợp chất này đã được công bố trong các tài liệu tham khảo có nhiều hoạt tính sinh học quan trọng. Đây là lần đầu tiên thành phần hóa học của thân vỏ cây *Garcinia hanburyi* được nghiên cứu ở Việt Nam.

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, 3 tập.
- [2]. Ravichandran S., Chen B., Cai X., Fu R., 2014. *Anticancer and multidrug-resistance reversing potential of traditional medicinal plants and their bioactive compounds in leukemia cell lines*. Chin. J. Nat. Med. 12, 881–894.
- [3]. Yaowapa S., Vatcharin R., Souwalak P., 2005. *Antibacterial caged-tetraprenylated xanthenes from the fruits of Garcinia hanburyi*. Chem. Pharm. Bull. 53, 850–852.
- [4]. Asano J., Chiba K., Tada M., Yoshi T., Souwalak P., 1996. *Cytotoxic xanthenes from Garcinia hanburyi*. Phytochemistry 41, 815–820.
- [5]. Han Q. B., Wang Y. L., Yang L., Tso T. F., Qiao C. F., Song J. Z., et al., 2006. *Cytotoxic polyprenylated xanthenes from the resin of Garcinia hanburyi*. Chem. Pharm. Bull. 54, 265–267.
- [6]. Han Q. B., Yang L., Wang Y. L., Qiao C. F., Song J. Z., Sun H. D., et al., 2006. *A pair of novel cytotoxic polyprenylated xanthone epimers from gamboges*. Chem. Biodivers. 3, 101–105.
- [7]. Wang L. L., Li Z. L., Xu P. Y., Liu X. Q., Pei Y. H., Jing Y. K., et al., 2008. *A new cytotoxic caged polyprenylated xanthone from the resin of Garcinia hanburyi*. Chin. Chem. Lett. 19, 1221–1223.
- [8]. Tao S. J., Guan S. H., Wang W., Lu Z. Q., Chen G. T., Sha N., et al., 2009. *Cytotoxic polyprenylated xanthenes from the resin of Garcinia hanburyi*. J. Nat. Prod. 72, 117–124.
- [9]. Deng X. Y., Pan S. L., Zhao S. Y., Wu M. Q., Sun Z. Q., Chen X. H., et al., 2012. *Cytotoxic alkoxylated xanthenes from the resin of Garcinia hanburyi*. Fitoterapia 83, 1548–1552.
- [10]. Tao S. J., Guan S. H., Li X. G., Guo D. A., 2010. *A highly rearranged pentaprenylxanthone from the resin of Garcinia hanburyi*. Helv. Chim. Acta. 93, 1395–1400.
- [11]. Ren Y. L., Yuan C. H., Chai H. B., Ding Y. Q., Li X. C., Daneel F., et al., 2011. *Absolute configuration of (-)-gambogic acid, an antitumor agent*. J. Nat. Prod. 74, 460–463.
- [12]. Wang X. J., Lu N., Yang Q., Dai Q. S., Tao L., Guo X. K., et al., 2010. *Spectacular modification of Gambogic acid on microwave irradiation in methanol: isolation and structure identification of two products with potent anti-tumor activity*. Bioorg. Med. Chem. Lett. 20, 2438–2442.
- [13]. Anantchoke N., Tuchinda P., Kuhakam C., Pohmakotr M., Reutrakul V., 2012. *Prenylated caged xanthenes: chemistry and biology*. Pharm. Biol. 50, 78–91.
- [14]. Monks A., Scudiero D., Skehan P., Shoemaker R., Paull K., Vistica D., Hose C., Langley J., Cronise P., Vaigro-Wolff A., Gray-Goodrich M., 1991. *Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines*. Journal of the National Cancer Institute 83 (11), 757–766.
- [15]. Mya Thida, Dae Won Kim, Thi Thu Thuy Tran, Minh Quan Pham, Heesu Lee, Inki Kim, Jae Wook Lee, 2016. *Gambogic acid induces apoptotic cell death in T98G glioma cells*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 26, 1097–1101.
- [16]. (a) Nguyen H. D., Trinh B. T. D., Nguyen L. H. D., 2011. *Guttiferones Q-S, cytotoxic polyisoprenylated benzophenones from the pericarp of Garcinia cochinchinensis*. Phytochem. Lett. 4 (2011) 129–133; (b) Chien S. C., Chyu C. F., Chang I. S., Chiu H. L., Kuo Y. H., 2008. *A novel polyprenylated phloroglucinol, garcinialone, from the roots of Garcinia multiflora*. Tetrahedron Lett. 49, 5276–5278; (c) Han Q. B., Yang N. Y., Tian H. L., Qiao C. F., Song J. Z., Chang D. C., Chen S. L., Luo K. Q., Xu H. X., 2008. *Xanthenes with growth inhibition against HeLa cells from Garcinia xipshuanbannaensis*. Phytochem. 69, 2187–2192; (d) Nguyen L. H. D., Vo H. T., Pham H. D., Connolly J. D., Harrison L. J., 2003. *Xanthenes from the bark of Garcinia merguensis*. Phytochem. 63, 467–470; (e) Nguyen L. H. D., Harrison L. J., 2000. *Xanthenes and triterpenoids from the bark of Garcinia vilersiana*. Phytochem. 53, 111–114.
- [17]. Karanjgaonkar C. G., Nair P. M., Venkataraman K., 1966. *Morellic, isomorellic and gambogic acids^{a,b}*. Tetrahedron Lett. 7, 687–691.
- [18]. Lin L. J., Lin L. Z., Pezzuto J. M., Cordell G. A., 1993. *Isogambogic acid and isomorellin from Garcinia Hanburyi*. Magnetic resonance in chemistry 31, 340–347.
- [19]. (a) Han QB, Wang YL, Yang L, Tso TF, Qiao CF, Song JZ, Xu LJ, Chen SL, Yang DJ, Xu HX., 2006. *Cytotoxic polyprenylated xanthenes from the resin of Garcinia hanburyi*. Chem Pharm Bull 54, 265–267. (b) Han Q, Yang L, Liu Y, Wang Y, Qiao C, Song J, Xu L, Yang D, Chen S, Xu H., 2006. *Gambogic acid and epigambogic acid, C-2 epimers with novel anticancer effects from Garcinia hanburyi*. Planta Med 72, 281–284. (c) Han QB, Yang L, Wang YL, Qiao CF, Song JZ, Sun HD, Xu HX., 2006. *A pair of novel cytotoxic polyprenylated xanthone epimers from gamboges*. Chem Biodivers 3, 101–105.
- [20]. Lee SB, Chen CM., 2006. *Compounds isolated from gamboges resin having activity in inhibiting the growth of tumor/cancer cells and pharmaceutical compositions comprising the same*. US Pat Appl Publ, 22 p.
- [21]. Reutrakul V, Anantchoke N, Pohmakotr M, Jaipetch T, Sophasan S, Yoosook C, Kasitsit J, Napaswat C, Santisuk T, Tuchinda P., 2007. *Cytotoxic and anti-HIV-1 caged xanthenes from the resin and fruits of Garcinia hanburyi*. Planta Med 73, 33–40.

AUTHORS INFORMATION

Nguyen Thi Kim An¹, Tran Thi Thu Thuy²

¹Hanoi University of Industry

²Institute of Natural Products Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology