

# NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÂY KIM GIAO NÚI ĐẤT THU TẠI LÂM ĐỒNG, VIỆT NAM

## Phần 2. Các hợp chất biflavonoid, steroid và phenolic

Nguyễn Thị Liễu<sup>1</sup>, Phạm Thị Ninh<sup>2</sup>, Trần Thị Phương Thảo<sup>2</sup>, Trần Văn Lộc<sup>2</sup>, Đinh Thị Phòng<sup>3</sup>,  
Nguyễn Thị Hoàng Anh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Lưu<sup>2</sup>, Trần Văn Chiến<sup>2</sup>, Trần Văn Sung<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Đại học Thủ Đô Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>3</sup>Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến Tòa soạn 8-6-2016; Chấp nhận đăng 10-6-2016

### Abstract

In the frame work of the TÂY NGUYÊN 3 Program, the rare, ancient plant *Nageia wallichiana* (Kim giao núi đất) was collected in Lam Dong province and chemically, biologically studied. As results, three biflavonoids: amentoflavone (1), 4''-O-methylamentoflavone (podocarpus flavone A) (2), 4',4'',7''-trimethoxyamentoflavone (3), 5 $\alpha$ -hydroxystigmastane-6-one-3 $\beta$ -hexadecanoate (4),  $\beta$ -sitosterol (5) and 2-(4-hydroxyphenyl)-propane-1,3-diol (6) have been isolated. The structures of these compounds were determined by their MS, HR-MS, NMR, (1D and 2D) spectra and comparis on with the data in literatures. The cytotoxicity of compound 4 on eight human cancer cell lines has been tested. This is the first report of these compounds from *Nageia wallichiana*.

**Keywords.** *Nageia wallichiana*, biflavonoids, amentoflavone, steroids, phenolic compound, cytotoxicity

### 1. MỞ ĐẦU

Cây Kim giao núi đất [*Nageia wallichiana* (C.Presl)] thuộc họ kim giao [Podocarpaceae] là cây thường xanh có thể cao tới hơn 30 m. *Nageia wallichiana* còn có tên đồng nghĩa là *Decassocapus wallichiana* (Presl.) de Laub, *N. blumei* Endl.) Gordon, *Podocarpus agathiflora* Blume, *Podocarpus blumei* Endl., *Podocarpus latifolia* var. *ternatensis* de Boer, *Podocarpus wallichianus* (Presl.). Cây này phân bố tại Myamar, Nam Trung Quốc, Ấn Độ (Assam), Malaysia, New Guinea, Thái Lan, Campuchia, Lào và Việt Nam [1]. Gỗ của cây được sử dụng làm dũa ăn, nhạc cụ, đồ mỹ nghệ, đồ gia dụng [2].

Cho đến nay chưa thấy công bố nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây Kim giao núi đất. Các nghiên cứu về các loài khác trong chi Kim giao (*Nageia*) cho thấy chúng chứa các hợp chất biflavonoid, terpenoid bao gồm cả nor- và dinorditerpen lacton. Các chất trong chi này thường có hoạt tính độc với côn trùng, gây ngăn ăn cho côn trùng, kháng viêm, ức chế  $\beta$ -secretase.

Trong bài này chúng tôi thông báo việc chiết tách, tinh chế và xác định cấu trúc của ba

biflavonoid, hai hợp chất steroid và một hợp chất phenolic. Đồng thời hoạt tính gây độc tế bào của chất 4 trên tám dòng tế bào ung thư ở người: Hep-G2 (ung thư gan), KB (ung thư miệng), LU-1 (ung thư phổi), MCF7 (ung thư vú), SK-Mel2 (ung thư sắc tố), HL-60 (ung thư máu cấp), SW626 (ung thư buồng trứng), SW480 (ung thư ruột kết) cũng được thử nghiệm.

### 2. THỰC NGHIỆM

#### 2.1. Thiết bị

Phổ FT-IR được ghi trên máy Nicolet IMPACT 410 dưới dạng viên nén KBr. Phổ ESI-MS được ghi trên máy AGILENT 1100 LC-MSD của hãng Varian. Phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS được ghi trên thiết bị Varian FT-ICR-MS. Phổ NMR ghi trên thiết bị Bruker AM 500 FT-NMR với TMS làm nội chuẩn, 500 MHz cho <sup>1</sup>H và 125 MHz cho <sup>13</sup>CNMR. SiO<sub>2</sub> Merck 63-200  $\mu$ m, RP18 (Merck, 75  $\mu$ m) và Sephadex LH20 (Merck) được sử dụng cho sắc ký cột. Sắc ký lớp mỏng sử dụng silicagel G60 F254 và RP-18F254 tráng sẵn trên bản nhôm.

## 2.2. Mẫu thực vật

Lá, cành và vỏ cây Kim giao núi đất được thu hái tại tỉnh Lâm Đồng vào tháng 8/2012 do TS. Nguyễn Tiến Hiệp, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật xác định tên. Tiêu bản số CPC 4715 được lưu giữ tại Viện Hóa học và Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam, số 18, đường Hoàng Quốc Việt, Hà Nội.

## 2.3. Hoạt tính sinh học

Hoạt tính gây độc tế bào được thực hiện tại viện Công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam theo qui trình chuẩn của Viện Ung thư học Hoa Kỳ (NCI) [10].

## 2.4. Chiết tách và tinh chế chất

Lá và cành cây Kim giao núi đất (1100g) đã sấy khô, xay nhỏ được chiết lần lượt với *n*-hexan, etylaxetat và metanol ở nhiệt độ phòng. Cát loại dung môi dưới áp suất giảm ở 60 °C thu được các cặn chiết *n*-hexan (16 g), etylaxetat (39 g) và metanol (20g). Cặn chiết etylaxetat (39 g) được tách trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexan/EtOAc (100:0→0:100) thu được 33 phân đoạn (EA1-EA33). Phân đoạn EA31 (353 mg) được tách lại trên cột silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 99:1→70:30) thu được 9 phân đoạn (EA31.1→EA31.9). Phân đoạn EA31.1 (45 mg) được kết tinh trong CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 80:20 thu được 15 mg chất **3** là bột màu vàng. Phân đoạn EA31.7 (60 mg) sau khi kết tinh lại trong ống nghiệm thu được 25 mg chất **2** là bột màu vàng.

Phân đoạn EA11 (70mg) được tách lại trên cột silica gel (*n*-hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 60:40) thu được 5 phân đoạn (EA11.1-EA11.5). Phân đoạn EA11.3 tự kết tinh cho 40 mg chất **4**. Phân đoạn EA29 và EA30 gộp lại được (3,4 g) và tách lại trên cột silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95:5) thu được 5 phân đoạn (EA29.30.1-EA29.30.5). Tách lại phân đoạn EA29.30.4 (165 mg) trên cột pha đảo RP18 (MeOH/H<sub>2</sub>O 3:1) thu được 25 mg chất **1**.

Cặn chiết metanol (20 g) được tách trên cột silica gel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 98:2→90:10) thu được 7 phân đoạn (ME5.1→Me5.7). Phân đoạn Me5.6 (25 mg) sau khi tinh chế trên cột sephadex LH20 (MeOH) thu được 7 mg chất **6**.

Từ vỏ cây Kim giao núi đất (300g) cũng được chiết tương tự như trên thu được cặn chiết *n*-hexan (2,6 g), etylaxetat (5,8 g) và metanol (20 g). Cặn chiết *n*-hexan (2,6 g) được sắc ký lặp lại hai lần trên cột silica gel (*n*-hexan/EtOAc 98:2→0:100) thu được 20 mg chất **5**.

## 2.5. Số liệu phổ của các chất tách được

Chất **1** (amentoflavone): ESI-MS (ion dương) *m/z* 539 [M+H]<sup>+</sup>; ESI-MS (ion âm) *m/z* 537 [M-H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C-NMR, xem bảng 1.

Chất **2** (4''-O-metylamentoflavon, artocarpus flavone A): ESI-MS (ion dương) *m/z* 575 [M+Na]<sup>+</sup>, 553 [M+H]<sup>+</sup>; ESI-MS (ion âm) *m/z* 551 [M-H]<sup>-</sup>. <sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR, xem bảng 1

Chất **3** (4',4'',7''-trimethoxylamentoflavone): HR-ESI-MS (ion dương) *m/z* 581,1415 (C<sub>34</sub>H<sub>27</sub>O<sub>9</sub>, [M+H]<sup>+</sup>, tính toán 581,1442); <sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR, xem bảng 1.

Chất **4** (5α-hydroxystigmastane-6-one-3β-hexadecanoate: ESI-MS (ion dương) *m/z* 707 [M+Na]<sup>+</sup>, 427 [M-C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>O-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; ESI-MS (ion âm) *m/z* 719 [M+Cl]<sup>-</sup>, <sup>13</sup>C-NMR: xem phần kết quả và thảo luận.

Chất **5** (β-sitosterol): So sánh phổ <sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR của chất **5** với mẫu chuẩn trong phòng thí nghiệm của chúng tôi thấy trùng khớp.

Chất **6** [2-(4-hydroxyphenyl)-propan-1,3-diol]: ESI-MS (ion dương) *m/z* 169 [M+H]<sup>+</sup>, 151 [M+H-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 133 [M+H-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (δ<sub>ppm</sub>, CD<sub>3</sub>OD): 2,88 (1H, *quin*, *J* = 7,0 Hz, H-2); 3,74 (2H, *dd*, *J* = 6,5; 11,0 Hz, 2H-1); 3,83 (2H, *dd*, *J* = 7,0, 11,0 Hz, 2H-3); 6,75 (2H, *d*, *J* = 9,0 Hz, H-3', H-5'); 7,09 (2H, *d*, *J* = 9,0 Hz, H-2', H-6').

<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, δ<sub>ppm</sub>): 51, 19 (C-2); 65, 20 (C-1, C-3); 130,18 (C-2', C6'); 116,21 (C-3', C-5'); 132,84 (C-1'); 157,15 (C-4').

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Chất **1** cho pic ion giả phân tử tại *m/z* 539 (75, [M+H]<sup>+</sup>) trong phổ ESI-MS ion dương và *m/z* 537 (100, [M-H]<sup>-</sup>) trong phổ ion âm. Phổ <sup>13</sup>C-NMR của **1** có 30 tín hiệu của nguyên tử cacbon trong đó có 2 tín hiệu của cacbonyl liên hợp tại δ<sub>C</sub> 181,51 và 181,59 *ppm* cho thấy đây là một biflavonoid. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của **1** ghi trong DMSO có tín hiệu của 2 nhóm OH tạo phức cang cua tại δ<sub>H</sub> 13,08 và 13,20 *ppm*(OH-5,OH-5'). Phối hợp giữa phổ MS, phổ <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR và DEPT có thể kết luận công thức phân tử của **1** là C<sub>30</sub>H<sub>18</sub>O<sub>10</sub>. So sánh các số liệu phổ <sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR của **1** với số liệu của amentoflavone [3] [4] có thể xác định chất **1** chính là amentoflavone.

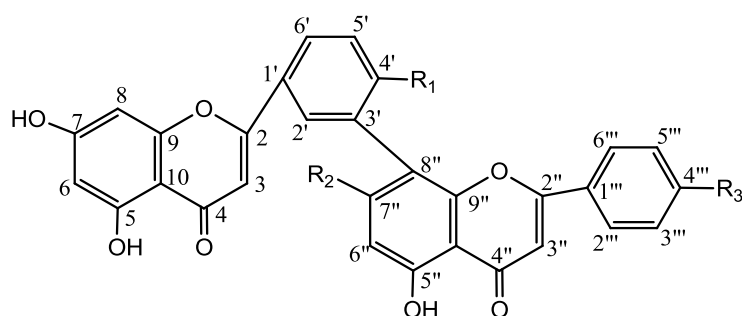
Chất **2** cho phổ <sup>1</sup>H- và <sup>13</sup>C-NMR tương tự như phổ của **1**, với tín hiệu của 12 proton thơm, 2 nhóm OH tạo phức cang cua tại δ<sub>H</sub> 13,01 và 13,15. Điểm khác duy nhất là trong phổ của chất **2** có thêm một nhóm O-metyl (OCH<sub>3</sub>) (δ<sub>H</sub> 3,80, δ<sub>C</sub> 55,89) thay thế một nhóm OH trong phổ của **1**. Vị trí của nhóm OCH<sub>3</sub> được xác định bằng phổ HMBC và HSQC. Trong phổ HMBC có tương tác giữa pic ở δ<sub>H</sub> 3,80

với pic ở  $\delta_C$  (C-4'''), chứng minh rằng nhóm  $OCH_3$  được gắn ở (C-4'''). So sánh phổ  $^1H$ - và  $^{13}C$ -NMR của chất **2** với phổ của 4'''-O-methylamentoflavone (còn gọi là podocarpusflavone A) [3, 5] thấy hoàn toàn trùng khớp. Phổ khối ESI-MS ion dương của **2** có pic ion giả phân tử tại  $m/z$  575 (40,  $[M+Na]^+$ ), 553 (5,  $[M+H]^+$ ), và 551 (100,  $[M-H]^-$ ) ở phổ ion âm. Từ các số liệu trên có thể khẳng định chất **2** chính là podocarpus flavone A.

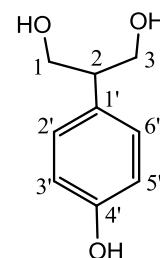
Chất **3** có phổ  $^1H$  và  $^{13}C$ NMR tương tự như phổ của chất **2**. Sự khác nhau chính là ở phổ của **3** có thêm tín hiệu của 2 nhóm  $OCH_3$  tại  $\delta_H$ : 3,81; 3,87 và  $\delta_C$  55,63; 56,02 ppm. Phổ khối phân giải cao ion dương HR-ESI-MS của chất **3** có pic tại  $m/z$  581.1415 (9,  $C_{33}H_{25}O_{10}$ )  $[M+H]^+$ , tính toán là 581.1442. Có thể thấy là hai nhóm OH của chất **2** đã được thay thế bằng 2 nhóm  $OCH_3$  trong chất **3**. Vị trí của nhóm  $-OCH_3$  được xác định tại C-4', C-7'' và C-4''' thông qua phổ HMBC. Trong phổ HMBC thấy có các pic giao giữa  $\delta_H$  3,80/ $\delta_C$  162,5 (C-4'''),  $\delta_H$  3,87/ $\delta_C$  162,69 (C-7''),  $\delta_H$  3,81/ $\delta_C$  160,5 (C-4'). Khi so sánh phổ NMR của chất **3** với số liệu phổ của chất 4',4''',7'''-trimethoxy -amentoflavon [3] có thể kết luận chất **3** chính là 4',4''',7'''-trimethoxyamentoflavone.

Chất **4** có pic ion giả phân tử trong phổ ESI-MS

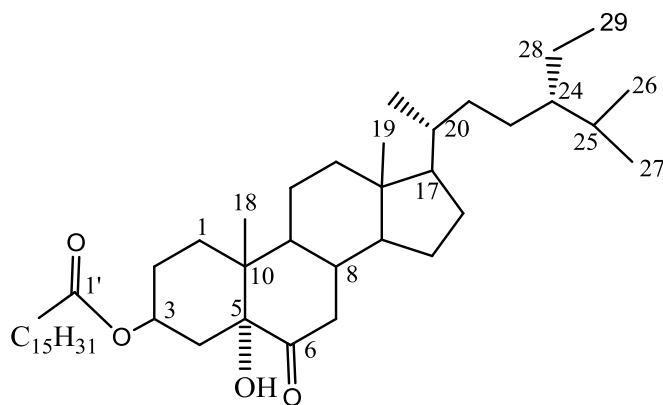
ion dương tại  $m/z$  707 (15,  $C_{45}H_{80}O_4$ ,  $[M+Na]^+$ ). Trên phổ ESI-MS ion âm có pic ion tại  $m/z$  719 (100,  $[M+Cl]^-$ ). Ngoài ra còn có pic tại  $m/z$  427 (100,  $[M-C_{16}H_{31}O$  (mạch nhánh)- $H_2O]^+$ ), trong phổ khối ion dương ion hóa theo phương pháp APCI. Phổ  $^{13}C$ -NMR của chất **4** có một số tín hiệu cộng hưởng quan trọng tại  $\delta_C$  (ppm): 212,21 (C=O, xeton), 173,77 (C=O, este), 80,39 (CH,C-3), 70,29 (C, C-5) trong tổng số nguyên tử carbon bao gồm 7 nhóm  $CH_3$ , 8 nhóm CH, 5 nguyên tử C bậc 4 và nhiều nhóm  $CH_2$ . Đặc biệt tín hiệu của các nhóm  $CH_2$  của mạch nhánh tập trung trong vùng từ 29,14 đến 29,71 ppm và chồng lấp. Trên phổ  $^1HNMR$  của chất **4** thấy tín hiệu cộng hưởng của 7 nhóm  $CH_3$  tại  $\delta_C$  (ppm): 0,64 (s), 0,82 (s); 0,81 (d,  $J = 6,0$  Hz), 0,82 (d,  $J = 6,0$  Hz), 0,84 (t,  $J = 7,0$  Hz), 0,88 (t,  $J = 7$  Hz), 0,91 (d,  $J = 6,0$  Hz). Ngoài ra còn thấy rõ các tín hiệu tại  $\delta$  2,25 (2H, t,  $J = 7,5$  Hz,  $H_2-4$ ), 2,75 (2H, t,  $H_2-2'$ ), 5,04 (1H, m, H-3). Từ các dữ liệu của phổ MS và NMR có thể dự đoán chất **4** là 5 $\alpha$ -hydroxystigmastane-6-one-3 $\beta$ -hexadecanoat). Khi so sánh phổ NMR của **4** với số liệu phổ NMR của chất này trong tài liệu [6] thì thấy hoàn toàn trùng khớp. Do đó có thể kết luận chất **4** là 5 $\alpha$ -hydroxystigmastane-6-one-3 $\beta$ -hexadecanoat.



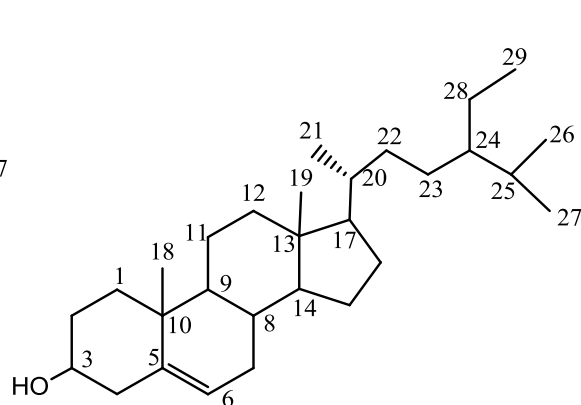
- 1:  $R_1=R_2=R_3=OH$ : amentoflavone  
 2:  $R_1=R_2=OH$ ,  $R_3=OMe$ : artocarpusflavone A  
 3:  $R_1=R_2=R_3=OMe$



- 6: 2-(4-hydroxyphenyl)-propane-1,3-diol



- 4: 5 $\alpha$ -hydroxystigmastane-6-one-3 $\beta$ -hexadecanoate



- 5:  $\beta$ -Sitosterol

Hình 1: Cấu trúc của các chất phân lập từ loài kim giao núi đất

Chất **5** được xác định là  $\beta$ -sitosterol khi so sánh  $R_f$ , phổ  $^1\text{H}$ - và  $^{13}\text{C}$ -NMR của nó với chất chuẩn trong phòng thí nghiệm của chúng tôi cũng như trong tài liệu [7].

Chất **6** có các pic ion tại  $m/z$  169 (100,  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ), 151  $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 133  $[\text{M}+\text{H}-2\text{H}_2\text{O}]^+$  trong phổ khối ESI-MS ion dương. Phổ  $^1\text{H}$ - và  $^{13}\text{C}$ -NMR của chất **6** có các tín hiệu hoàn toàn phù hợp với phổ của chất 2-(4-hydroxyphenyl)-propane-1,3-diol [8, 9].

### Hoạt tính gây độc tế bào

Chất **4** được đánh giá hoạt tính gây độc tế bào trên 8 dòng tế bào ung thư người là Hep-G2 (ung thư gan), KB (ung thư miệng), LU-1 (ung thư phổi), MCF7 (ung thư vú), SK-MeI2 (ung thư sắc tố), HL-60 (ung thư máu cấp), SW626 (ung thư buồng trứng), SW480 (ung thư ruột kết) với ellipticine làm đối chứng dương. Tuy nhiên chất **4** tỏ ra không có hoạt tính trên các dòng tế bào ung thư đã thử nghiệm ( $\text{IC}_{50} > 100 \mu\text{g/ml}$ ).

Bảng 1: Số liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$ NMR của các chất **1**, **2**, **3**

Vị trí	<b>1*</b>		<b>2<sup>#</sup></b>		<b>3<sup>+</sup></b>	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J Hz)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J Hz)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (J Hz)
2					163,98	
3			164,76		10379	6,61 (1H, s)
4		6,77 (s)	104,19	6,73 (s)	182,84	
5	164,56		183,45		161,64	
6	101,90		162,77	6,24 (d, 2,0)	99,10	6,28 (br s)
7	181,59	6,15 (br s)	99,78		164,02	
8	161,39		165,05	6,51 (d, 2,0)	94,18	6,41 (br s)
9	98,76	6,30 (br s)	94,77		157,82	
10	163,90		160,24		104,35	
1'	93,93		104,33		121,64	
2'	157,29		120,82	8,11 (d, 2,5)	130,78	7,86 (d, 2,5)
3'	103,51	8,26 (d, 2,0)	132,58		123,12	
4'	117,95		124,28		160,51	
5'	131,33		162,77	7,26 (d, 8,5)	111,04	7,18 (d, 9,0)
6'	123,50	6,89 (d, 8,5)	117,48	8,04 (dd, 2,5; 8,5)	127,92	8,00 (dd, 2,5, 9,0)
2''	160,46	7,89 (dd, 2,0; 8,5)	128,84		164,02	
3''	119,19		165,05		102,97	6,61 (s)
4''	126,46		104,33	6,71 (s)	182,28	
5''	162,77	6,68 (s)	183,06		161,40	
6''	102,38		162,34		104,66	6,55 (s)
7''	181,51		104,19	6,46 (br s)	162,69	
8''	160,54	6,02 (s)	162,77		95,20	
9''	101,57		105,34		153,97	
10''	160,54		158,80		104,75	
1'''	106,87		104,19		122,94	
2'''	154,71		123,40		127,61	7,48 (d, 9,0)
3'''	101,73		128,91	7,73 (d, 9,0)	114,27	6,84 (d, 9,0)
4'''	121,76	7,67 (d, 9,0)	115,27	6,94 (d, 9,0)	162,50	
5'''	128,08	6,55 (d, 9,0)	163,60		114,27	6,84 (d, 9,0)
6'''	115,45		115,27	6,94 (d, 9,0)	127,61	7,48 (d, 9,0)
	160,46	6,55 (d, 9,0)	128,91	7,73 (d, 9,0)		
	115,45	7,67 (d, 9,0)		13,01 (s, OH)		
	128,08	13,08 (s, OH)		13,15 (s, OH)	56,02	3,89 (s)
OCH <sub>3</sub>		1320 (s, OH)	55,89		55,15	3,81 (s)
OCH <sub>3</sub>				3,81 (s)	55,65	3,80
OCH <sub>3</sub>						

\*Đo trong DMSO; #Đo trong Aceton; +Đo trong  $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ .

## 4. KẾT LUẬN

Các chất trên đều lần đầu tiên được tách và xác định cấu trúc từ cây Kim giao núi đất, một loài thực vật quý, hiếm tại Việt Nam và trên thế giới cần được bảo vệ.

**Lời cảm ơn.** Công trình này được tài trợ một phần kinh phí từ Chương trình Tây Nguyên 3 mã số TN3/T15.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. *Cây cỏ Việt Nam*, Quyển 1, trang 227, Nxb. Trẻ (1999).
2. Nguyen TH., Pham KL., Nguyen DTL., Thomas PI., Farjon A., Averyanov L. and Regalado J. *Vietnam Conifers: Conservation Status Review 2004*. Fauna and Flora International, Vietnam Programme, Hanoi (2004).
3. Carbonezi C. A., Hameski L., Gunatilaka A. A. L., cavalheiro A., Castro-Gamboa I., Silva Bolzani V.d., *Bioactive flavone dimer from Ouratea multiflora (Ochnaceae)*, Brazilian Journal of Pharmacognosy, **17(3)**, 319-324 (2007).
4. Dora G., Edwards J. M. *Taxonomic status of Lanaria lanata and isolation of novel biflavone*, J. Nat. Prod. **54(3)**, 796-801 (1991).
5. Markham K. R., Sheppard C., Geiger H. <sup>13</sup>C-NMR studies of some naturally occurring amentoflavone and hinokiflavone biflavonoids, *Phytochemistry*, **26(12)**, 3335-3337 (1987).
6. Yaming X., Shengding F. *The chemical constituents from Podocarpus fleuryi Hickel*, Acta Botanica Sinica, **32(4)**, 302-306 (1990).
7. Chaturvedula V. S., Prakash I. *Isolation of stigmaterol and  $\beta$ -sitosterol from the dicloromethane extract of Rubus suavissimus*, Internatinal Current Pharmaceutical Journal, **1(9)**, 234-242 (2012).
8. Cheng H. M., Chang K. P., Choang T. F., Chow H. F., Chui K. Y., Hon P. M., Lê F. N., Yang Y., Zhong Z. P., *Structure Elucidation and Total Synthesis of New Tanshinones Isolated from Salvia miltiorrhiza Bunge (Danshen)*, J. Org. Chem., **55**, 3537-3543 (1990).
9. Tyman J. H. P., Payne P. B. *The synthesis of phenolic propane-1,2-and 1,3-diols as intermediates in immobilized chelatants for the borate anion*, J. Chem. Res, 691-695 (2006).
10. Nguyễn Thị Liễu, Phạm Thị Ninh, Nguyễn Thị Hoàng Anh, Trịnh Thị Thủy, Nguyễn Thị Lưu, Trần Văn Lộc, Đinh Thị Phòng, Trần Thị Phương Thảo, Trần Văn Sung. *Thành phần hóa học và hoạt tính gây độc tế bào của loài kim giao núi đất (Nageia wallichiana) thu tại tỉnh Lâm Đồng. Phần 1. Các hợp chất diterpenoid*, Tạp chí Hóa học, **54(1)**, 86-92 (2016).

Liên hệ: **Trần Văn Sung**

Viện Hóa học

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Số 18, Đường Hoàng Quốc Việt, Quận Cầu Giấy, Hà Nội

E-mail: tranvansungvhh@gmail.com.