

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC *MALLOTUS PHILIPPENSIS*

Đến Tòa soạn 11-10-2009

NGUYỄN THỊ MAI^{1,2}, CHÂU VĂN MINH², PHAN VĂN KIỆM², NGUYỄN HỮU KHÔI²,
NGUYỄN XUÂN CUỜNG², NGUYỄN HẢI ĐĂNG², NGUYỄN PHƯƠNG THẢO²,
NGUYỄN HOÀI NAM², LÃ ĐÌNH MỖI³, NINH KHẮC BẢN³

¹Khoa Khoa học Cơ bản, Đại học Giao thông vận tải Hà Nội

²Viện Hóa học các Hợp chất Thiên nhiên, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

ABSTRACT

From the methanol extract of the *Mallotus philippensis* leaves, platanoside (**1**), 4-dihydro-myricetin (**2**), isovitexin (**3**), pachysandiol A (**4**), and dopaol (**5**) were isolated by various chromatography methods. Their structures were elucidated by ESI-MS and NMR experiments. This is the first report of **1** - **5** from *M. philippensis*.

I - MỞ ĐẦU

Mallotus philippensis (Lam.) Mull. Arg, (Euphorbiaceae) là cây gỗ nhỏ hoặc trung bình, cao 6-12(-25) m, thân tròn, phân cành sớm, vỏ màu xám. Lá xếp xoắn ốc. Phiến lá hình bầu dục, hình trứng-bầu dục hoặc bầu dục-máu, thuôn dần về phía chóp. Chóp lá nhọn hoặc tù, gốc lá tù hoặc tròn. Hoa đơn tính cùng gốc. Cụm hoa hình bông mọc ở đầu cành hay nách lá. Cụm hoa cái hình bông ở đầu cành. Quả hình cầu dẹt, phía ngoài có phủ nhiều lông xen lẫn nhiều tuyến màu đỏ, khi chín nứt thành 3 mảnh. Hat hình cầu hay hình trứng, màu đen. Cây thường mọc rải rác trong các rừng thứ sinh, đôi khi ở ven rừng, ven đường, trên đất sa phiến thạch, ở độ cao 100 - 500 m. Cây ưa sáng, có thể sinh trưởng bình thường trên đất nghèo dinh dưỡng, khô cằn. Khả năng tái sinh bằng hạt và tái sinh trồi khôte [1, 2].

Kết quả nghiên cứu của các nhà khoa học trên thế giới cho thấy cây *M. philippensis* chứa các hợp chất 5-hydroxy-6-methylchromenoflavanone, 5,7-dihydroxy-6-methyl-8-prenylflavanone, 3,14-dihydroxy-19-

oxocard-20(22)-enolide, corotoxigenin rhamnoside, α-kamolenic axit, isoallorottlerin, kamalachalcone A, kamalachalcone B, mallotophilippen A, mallotophilippen B, mallotophilippen C, mallotophilippen E, mallotus A, 8-cinnamoyl-5,7-dihydroxy-2,2,6-trimethyl-3-chromene, rottlerin, 4-hydroxyrottlerin, 3,4-dihydroxyrottlerin, 3'-prenylrubranine, 3,14,19-trihydroxycard-20(22)-enolide 3-O-rhamnoside và acetylaleuritolic axit [3]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, hầu như chưa có nghiên cứu nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây này.

Bài báo này thông báo quá trình phân lập và xác định cấu trúc hóa học của năm hợp chất platanoside (**1**), 4-dihydromyricetin (**2**), isovitexin (**3**), pachysandiol A (**4**) và dopaol (**5**) từ lá cây *M. philippensis*.

II - THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Mẫu thực vật

Lá cây *Mallotus philippensis* (Lam.)

Mull. Arg, (Euphorbiaceae) được thu hái tại Tràng Định, Lạng Sơn vào tháng 2 năm 2009. Tên khoa học được TS Ninh Khắc Bản, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật giám định. Mẫu tiêu bản số TD34 được lưu giữ tại Viện Hóa học các Hợp chất Thiên nhiên, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2. Hóa chất thiết bị

Sắc ký lớp mỏng (TLC): được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F254 (Merck 1,05715), RP18 F254s (Merck). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 368 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H_2SO_4 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơ nóng từ từ đến khi hiện màu.

Sắc ký cột (CC): được tiến hành với chất hấp phụ là Silica gel pha thường và pha đảo. Silica gel pha thường có cỡ hạt là 0,040 - 0,063 mm (240 - 430 mesh). Silica gel pha đảo ODS hoặc YMC (30 - 50 μ m, FuJisilisa Chemical Ltd.).

Phổ công hưởng từ hạt nhân (NMR): được đo trên máy Bruker DRX500 của Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Phổ khối lượng (ESI-MS): Được đo trên máy LC-MSD Agilent 1200 Series (USA) của Viện Hóa học các Hợp chất Thiên nhiên, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

3. Phân lập các hợp chất

Mẫu cây *M. philippensis* (1,6 kg) được chiết ba lần với MeOH sử dụng thiết bị siêu âm Ultrasonic 2010 ở nhiệt độ 40 - 50°C trong 20 phút. Dịch chiết sau đó được cô đặc bằng máy cất quay dưới áp suất giảm thu được 180 g cặn chiết MeOH. Cặn MeOH được hòa vào nước và phân lớp lân lượt với hexan và $CHCl_3$ thu được các dịch cô hexan (45 g) và $CHCl_3$ (55 g). Phần dịch nước sau chiết được cho qua cột dianion sử dụng hệ dung môi gradient MeOH- H_2O (từ 0:100 đến 100:0) thu được các dịch cô ký hiệu là W1 (17 g), W2 (18 g) và W3 (14 g).

Phần cặn chiết hexan được tiến hành phân tách trên cột sắc ký với hệ dung môi gradient hexan-clorofom (từ 10:1 đến 1:1) thu được các phân đoạn H1 (14 g), H2 (11 g), và H3 (7 g). Phân đoạn H2 được phân tách trên cột sắc ký silica gel sử dụng hệ dung môi rửa giải hexan-

axeton (3:1) thu được hợp chất **5** (8,5 mg) và **2** (20 mg). Cặn chiết clorofom được tiến hành phân tách trên sắc ký trên cột silica gel với hệ dung môi gradient $CHCl_3$ -MeOH (từ 10:1 đến 1:1) thu được các phân đoạn C1 (28,5 g), C2 (15,9 g) và C3 (28,0 g). Phân đoạn C1 được sắc ký trên cột pha đảo YMC RP-18 sử dụng hệ dung môi MeOH- H_2O 4:1 thu được các hợp chất **3** (9,0 mg) và **4** (23,5 mg) dưới dạng bột màu vàng. Phân đoạn C3 được tiến hành sắc ký trên cột silica gel hệ dung môi $CHCl_3$ -axeton (2:1:) tinh chế được hợp chất **1** (12 mg).

Hợp chất 1: Platanoside

Chất bột màu vàng, ESI-MS m/z 759 [$M+2H_2O-H$]⁺, công thức phân tử $C_{39}H_{32}O_{14}$ ($M = 724$).

¹H-NMR (CD_3OD , 500 MHz) và ¹³C-NMR (CD_3OD , 125 MHz) xem bảng 1.

Hợp chất 2: Dihydromyricetin

Kết tinh màu vàng, điểm chảy 245 - 246°C, ESI-MS m/z 319 [$M-H$]⁺, công thức phân tử $C_{15}H_{12}O_8$ ($M = 320$).

¹H-NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ (ppm): 4,85 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-2), 4,47 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-2), 5,94 (1H, brs, H-6), 5,91 (1H, brs, H-8) và 6,56 (2H, s, H-2', 6').

¹³C-NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ (ppm): 85,26 (C-2), 73,67 (C-3), 198,27 (C-4), 164,44 (C-5), 96,28 (C-6), 168,69 (C-7), 97,31 (C-8), 165,27 (C-9), 101,82 (C-10), 129,11 (C-1'), 108,08 (C-2', 6'), 145,87 (C-3', 5') và 134,91 (C-4').

Hợp chất 3: Isovitexin

Kết tinh màu vàng, điểm chảy 239°C, ESI-MS m/z 431 [$M-H$]⁺, công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{10}$ ($M = 432$).

¹H-NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ (ppm): 6,47 (1H, s, H-3), 6,57 (1H, s, H-8), 7,81 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-2' và H-6'), 6,93 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-3' và H-5'), 4,93 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-1"), 4,18 (1H, t, $J = 9,5$ Hz, H-2"), 3,51 (2H, H-3" và H-4"), 3,46 (1H, m, H-5"), 3,77 (1H, dd, $J = 5,5$, 12,0 Hz, H_a-6") và 3,91 (1H, dd, $J = 2,5$, 12,0 Hz, H_b-6").

¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ (ppm): 166,18 (C-2), 103,91 (C-3), 184,03 (C-4), 162,75 (C-5), 109,19 (C-6), 164,87 (C-7), 95,44 (C-8), 158,71 (C-9), 105,25 (C-10), 123,14 (C-1'), 129,43 (C-2' và C-6'), 117,08 (C-3' và C-5'), 162,00 (C-4'), 75,36 (C-1''), 72,70 (C-2''), 80,17 (C-3''), 71,84 (C-4''), 82,61 (C-5'') và 62,91 (C-6'').

Hợp chất 4: Pachysandiol A

Kết tinh màu trắng, điểm chảy 291 - 292°C, ESI-MS *m/z* 445 [M+H]⁺, công thức phân tử C₃₀H₅₂O₂ (M = 444).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,53 (1H, m, H-1δ), 1,82 (1H, dt, *J* = 2,5, 14,0, H-1δ), 3,98 (1H, d, *J* = 2,5 Hz, H-2), 3,53 (1H, s, H-3), 0,94 (3H, H-23), 0,94 (3H, H-24), 0,85 (3H, br s, H-25), 1,01 (3H, br s, H-26), 0,99 (3H, H-27), 1,17 (3H, br s, H-28), 0,94 (3H, H-29) và 0,99 (3H, H-30).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 23,9

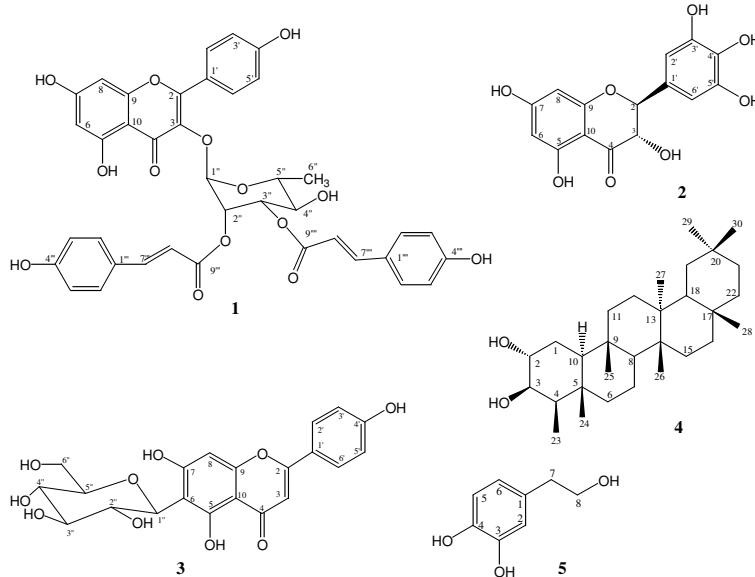
(C-1), 71,4 (C-2), 76,5 (C-3), 43,7 (C-4), 37,8 (C-5), 41,3 (C-6), 17,5 (C-7), 53,2 (C-8), 36,5 (C-9), 52,3 (C-10), 35,3 (C-11), 30,6 (C-12), 39,7 (C-13), 38,4 (C-14), 32,3 (C-15), 36,1 (C-16), 30,5 (C-17), 42,9 (C-18), 35,5 (C-19), 28,1 (C-20), 32,8 (C-21), 39,3 (C-22), 10,9 (C-23), 15,9 (C-24), 18,1 (C-25), 18,7 (C-26), 20,1 (C-27), 32,1 (C-28), 35,0 (C-29) và 31,7 (C-30).

Hợp chất 5: DopaoI

Chất dạng dầu, ESI-MS *m/z* 177 [M + Na]⁺, 155 [M+H]⁺, 154 [M - H]⁻, công thức phân tử C₈H₁₀O₃ (M = 154).

¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ (ppm): 6,71 (1H, d, *J* = 2,0 Hz, H-2), 6,73 (1H, *J* = 8,0 Hz, H-5), 6,56 (1H, dd, *J* = 2,0, 8,0 Hz, H-6), 2,69 (2H, t, *J* = 7,0 Hz, H-7) và 3,71 (2H, t, *J* = 7,0 Hz, H-8).

¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ (ppm): 131,74 (C-1), 117,02 (C-2), 145,79 (C-3), 144,27 (C-4), 116,29 (C-5), 121,26 (C-6), 39,31 (C-7) và 64,38 (C-8).



Hình 1: Cấu trúc hóa học của các hợp chất 1 - 5

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất 1 được phân lập dưới dạng chất bột màu vàng. Công thức phân tử của nó được xác

định là C₃₉H₅₂O₁₄ (M = 724) bằng kết quả phổ NMR và phổ ESI-MS tại *m/z* 759 [M+2H₂O-H]⁻. Vết chất trên TLC chuyển sang màu vàng khi hơ nóng và sử dụng thuốc hiện màu là axit sunfuric

10% cho phép dự đoán **1** là một hợp chất flavonoit.

Trên phô ¹H-NMR xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của 2 proton thơm tương tác ở vị trí meta với nhau (δ 6,40 và 6,22, mỗi tín hiệu tương ứng 1H, br s) và hai 4 proton thơm tương tác ở vị trí otho với nhau (δ 7,87 và 7,00, mỗi tín hiệu tương ứng 2H, d, J = 8,5 Hz) khẳng định sự có mặt của khung flavonoit dạng kaempferol. Tín hiệu proton anome tại δ 5,62 (1H, d, J = 1,5 Hz) và một nhóm methyl bậc hai tại δ 1,07 (3H,

d, J = 6,0 Hz) cho phép dự đoán sự có mặt của một đơn vị đường β -L-ramnopyranoside. Ngoài ra, trên phô ¹H-NMR của **1** còn xuất hiện 4 tín doublet hiệu (mỗi tín hiệu tương ứng 2H, d, J = 8,5 Hz) của 8 proton thơm (δ 6,76, 6,81, 7,38 và 7,45) đặc trưng cho hai vòng benzen bị thế hai vị trí C-1 và C-4. Hai liên kết đôi ngoại vòng cấu hình *trans* cũng được xác định bởi các tín hiệu doublet (mỗi tín hiệu tương ứng 1H, d, J = 16,0 Hz) cộng hưởng tại δ 6,29, 6,38, 7,60 và 7,64). Dữ kiện này gợi ý cho sự có mặt của hai nhóm *trans*-coumaroyl [4].

Bảng 1: Số liệu phô NMR của **1**

C	¹³ δ _C	¹³ δ _C ^{a,b}	DEPT	¹ δ _H ^{a,c} dạng pic (J = Hz)
2	158,8	159,06	C	-
3	135,2	135,46	C	-
4	178,9	179,31	C	-
5	163,0	163,18	C	-
6	100,2	100,29	CH	6,40 (1H, brs)
7	165,8	165,81	C	-
8	95,7	94,83	CH	6,22 (1H, brs)
9	158,8	158,4	C	-
10	104,8	105,93	C	-
1"	122,5	122,43	C	-
2", 6"	131,8	131,88	CH	7,87 (2H, d, 8,5)
3", 5"	116,9	116,86	CH	7,00 (2H, d, 8,5)
4"	161,5	161,65	C	-
1"	101,2	99,92	CH	5,62 (1H, d, 1,5)
2"	72,2	72,21	CH	5,84 (1H, dd, 1,5, 3,5)
3"	73,1	73,06	CH	5,32 (1H, dd, 3,5, 10,0)
4"	71,0	71,02	CH	3,67 (1H, t, 10,0)
5"	70,9	70,91	CH	3,58 (1H, m)
6"	17,9	17,76	CH ₃	1,07 (3H, d, 6,0)
1'", 1'''	127,0 126,9	127,13 127,04	C	-
2'", 6'''	131,4 131,2	131,39 131,19	CH	7,45 (2H, d, 8,5) 7,38 (2H, d, 8,5)
3'", 5'''	117,0 116,8	116,79 116,76	CH	6,81 (2H, d, 8,5) 6,76 (2H, d, 8,5)
4'", 4'''	161,8 161,8	161,43 161,21	C	-
7'", 7'''	147,8 147,0	147,70 146,99	CH	7,64 (1H, d, 16,0) 7,60 (1H, d, 16,0)
8'", 8'''	114,8 114,2	114,93 114,37	CH	6,38 (1H, d, 16,0) 6,29 (1H, d, 16,0)
9'", 9'''	168,5 167,8	168,52 167,78	C	-

^ađo trong CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ¹³ δ _C của platanoside [4].

Trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** xuất hiện các tín hiệu của 39 cacbon trong đó có tín hiệu của phần khung kaempferol tại δ 159,06 (C-2), 135,46 (C-3), 179,31 (C-4), 163,18 (C-5), 100,29 (C-6), 165,81 (C-7), 94,83 (C-8), 158,4 (C-9), 105,93 (C-10), 122,43 (C-1'), 131,88 (C-2', 6'), 116,86 (C-3', 5') và 161,65 (C-4'); một đơn vị đường rhamnose tại δ 99,92 (C-1''), 72,21 (C-2''), 73,06 (C-3''), 71,02 (C-4''), 70,91 (C-5'') và 17,76 (C-6''); và các tín hiệu của hai nhóm *trans*-coumaroyl. Từ các dữ kiện nêu trên, số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** được so sánh với các giá trị tương ứng đã được công bố cho hợp chất platanoside [4]. Sự phù hợp hoàn toàn về số liệu phổ tại các vị trí tương ứng giữa hai hợp chất cho phép xác định cấu trúc hóa học của **1** là kaempferol 3-(2,3-di-*E*-*p*-coumaroyl- α -L-rhamnopyranoside hay còn được gọi là platanoside.

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **2** có dạng phổ của một hợp chất flavonoid với sự xuất hiện tín hiệu singlet tại δ 6,56 (2H) cho thấy vòng B thế 4 vị trí và có trực đối xứng bậc hai, hai tín hiệu tại δ 5,94 (1H, brs, H-6), 5,91 (1H, brs, H-8) cho thấy tại vòng A có hai nhóm hydroxyl tại C-5 và C-7, đồng thời hai tín hiệu tại δ 4,85 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-2), 4,47 (1H, d, $J = 11,5$ Hz, H-2) chứng tỏ đây là một hợp chất dihydroflavone. Giá trị hằng số tương tác $J = 11,5$ Hz của H-2 và H-3 chứng tỏ cấu hình C-2 và C-3 là *2R,3R* [5]. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **2** xuất hiện tín hiệu của 15 cacbon, trong đó đã tính đến hai tín hiệu chập đôi tại δ 108,08 (C-2', 6'), 145,87 (C-3', 5') của vòng B. Các dữ kiện này hoàn toàn phù hợp với các dữ kiện đã công bố cho dihydromyricetin [5]. Ngoài ra, trên phổ ESI-MS còn xuất hiện pic m/z 319 [M-H^-], hoàn toàn tương ứng với công thức phân tử $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_8$ ($M = 320$) của dihydromyricetin.

Hợp chất **3** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện các tín hiệu thuộc hai vùng riêng biệt khác nhau, trong đó các tín hiệu ở trường trung bình xuất hiện tại δ 4,93 (1H, d, $J = 9,5$ Hz, H-1''), 4,18 (1H, t, $J = 9,5$ Hz, H-2''), 3,51 (2H, H-3'' và H-4''), 3,46 (1H, m, H-5''), 3,77 (1H, dd, $J = 5,5, 12,0$ Hz, H_a-6'') và 3,91 (1H, dd, $J = 2,5, 12,0$ Hz, H_b-6'')

cho thấy sự có mặt của một phân tử đường, và một số tín hiệu xuất hiện ở vùng trường thấp hơn tại δ 6,47 (1H, s, H-3), 6,57 (1H, s, H-8), 7,81 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-2' và H-6'), 6,93 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-3' và H-5') cho thấy sự có mặt của các proton của các vòng thơm. Hàng số tương tác spin coupling (J) của proton gắn với cacbon anome (H-1'') với H-2'' bằng 9,5 Hz gợi ý cho sự xuất hiện liên kết C-glucopyranosit [6]. Ngoài ra, hai giá trị singlet tại δ 6,58 (s, H-3), 6,49 (s, H-8) cho thấy vòng A chỉ còn 1 proton và vòng C có 1 proton H-2, đồng thời sự xuất hiện hai tín hiệu tại δ 7,81 (d, $J = 8,5$ Hz, H-2', H-6'), 6,93 (d, $J = 8,5$ Hz, H-3', H-5') mà mỗi tín hiệu có cường độ tích phân tương ứng là 2H cho thấy vòng B thế para. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ xuất hiện tín hiệu 19 vạch phổ tương ứng với 21 cacbon, trong đó hai tín hiệu tại CH tại δ 129,43 (C-2', C-6') và 117,08 (C-3', C-5') có cường độ cao hơn nhiều so với các tín hiệu khác khẳng định thêm vòng B thế para. Tín hiệu của nhóm carbonyl được xác định tại δ 184,03, 6 tín hiệu của phân tử đường được xác định tại δ 75,36 (C-1''), 72,70 (C-2''), 80,17 (C-3''), 71,84 (C-4''), 82,61 (C-5'') và 62,91 (C-6''). So với các đường O - β -D-glucopyranose, các tín hiệu của phân tử đường của hợp chất này đã có sự khác biệt đáng kể, đặc biệt là cacbon anome đã dịch chuyển rất mạnh về phía trường cao δ 75,36 (C-1'') thay cho giá trị thông thường đổi với O- β -D-glucopyranose là δ 95 - 105 ppm do không còn liên kết O-glycosit mà là liên kết C-glycosit. Các giá trị độ dịch chuyển hóa học của hợp chất này cho thấy đây có thể là isovitexin (liên kết C-glycosit tại C-6) hoặc vitexin (liên kết C-glycosit tại C-8). Hai giá trị độ dịch chuyển hóa học của C-6 và C-8 lại lần lượt là δ 109,19 và 95,44 hoàn toàn phù hợp với cấu trúc C-glycosit tại C-6. Từ những nhận xét nêu trên, các giá trị phổ NMR của **3** được so sánh trực tiếp với các giá trị phổ tương ứng của hợp chất isovitexin [6] và cho kết quả hoàn toàn phù hợp. Ngoài ra, phổ khối lượng ESI-MS của **3** còn xuất hiện các pic ion tại m/z 431 [M-H^-] hoàn toàn phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$. Từ những kết quả nêu trên, hợp chất **3** được khẳng định là isovitexin.

Hợp chất **4** và **5** được xác định lần lượt là pachysandiol A [7] và dopaoil [8, 9] bằng cách so sánh các dữ kiện phổ của chúng với tài liệu đã công bố.

IV - KẾT LUẬN

Bằng các phương pháp sắc ký cột kết hợp với chất hấp phụ là silica gel pha thường và pha đảo, năm hợp chất platanoside (**1**), 4-dihydro-myricetin (**2**), isovitexin (**3**), pachysandiol A (**4**) và dopaoil (**5**) đã được phân lập từ lá cây *M. philippensis*. Cấu trúc hóa học của chúng được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại như: phổ khối lượng ESI-MS, phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (1D-NMR: ^1H , ^{13}C -NMR và các phổ DEPT 90, DEPT 135) và hai chiều (2D-NMR: HSQC và HMBC). Các hợp chất **1** - **2** lần đầu tiên được phân lập từ loài *M. philippensis*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lã Đình Mõi, Trần Minh Hợi, Dương Đức Huyền., Trần Huy Thái, Ninh Khắc Bản. Tài nguyên thực vật Việt Nam - Những cây

chứa các hợp chất có hoạt tính sinh học, tập I, Nxb. Nông nghiệp (2005).

2. Nguyen Nghia Thin. Taxonomy of Euphorbiaceae in Vietnam. Vietnam National University Publishers (2007).
3. CAS Registry Number: 18069-22-2, DNP on CD-ROM, Version 11:1. Copyright (c) 1982-2003 Chapman & Hall/CRC.
4. Maourad Kaouadji. Phytochemistry, Vol. 29 (7), 2295 - 2297 (1990).
5. Seong ho Jeon, Wanjoo Chun, Yong Joo Choi, and Yong Soo Kwon. Arch Pharm Res, Vol. 31 (8), 978 - 982 (2008).
6. Ramarathnam N, Osawa T, Namiki M, Kawakishi S. J. Agric. Food Chem., 37, 316 - 319 (1989).
7. Qu L, Chen X, Lu J, Yuan J, Zhao Y. Chem Nat Comp., 41, 565 - 568 (2005).
8. She-Po Shi, Dan Jiang, Cai-Xia Dong, and Peng-Fei Tu. Helvetica Chimica Acta, 89, 1023 - 1029 (2006).
9. Meltem Ozipek, Iclal Saracoglu, Keisuke Kojima, Yukio Ogihara, and Ihsan Calis. Chem. Pharm. Bull, 47(4), 561 - 562 (1999).

Liên hệ: **Phan Văn Kiệm**

Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
Email: phankiem@yahoo.com.