

PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC MỘT SỐ HỢP CHẤT STILBENOID TỪ LOÀI GẮM CỌNG (*GNETUM LATIFOLIUM*)

ISOLATION AND STRUCTURE DETERMINATION OF SOME STILBENOIDS FROM *GNETUM LATIFOLIUM*

Lê Thị Hồng Nhung^{1,2,*}, Nguyễn Thế Hữu¹,
Nguyễn Thị Hoàng Anh^{2,3}, Ngô Anh Bằng⁴

TÓM TẮT

Nghiên cứu thành phần hóa học của loài *Gnetum latifolium* thu hái ở Tây Nguyên, Việt Nam, đã phân lập và xác định được 3 hợp chất là Genetifolin E (1), (\pm)-bisisorhapotingenin A (2) và Gnetifolin K (3). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng dữ liệu phổ NMR. Các hợp chất 2, 3 lần đầu tiên được tìm thấy từ loài *Gnetum latifolium*.

Keywords: *Gnetum latifolium*, stilbenoid, Gnetifolin K, bisisorhapotingenin A.

ABSTRACT

A phytochemical study of *Gnetum latifolium* stems, collecting from Tay Nguyen province, Viet Nam, has resulted in the isolation and determination of three compounds, including Genetifolin E (1), (\pm)-bisisorhapotingenin A (2) and Gnetifolin K (3). The chemical structures of these compounds were characterized by NMR-spectral. Compounds 2, 3 were found in the species *Gnetum latifolium* for the first time.

Keywords: *Gnetum latifolium*, stilbenoid, Gnetifolin K, Piceid, bisisorhapotingenin A.

¹Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

²Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁴Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*Email: nhunglth_cnh@hau.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/11/2021

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 15/3/2022

Ngày chấp nhận đăng: 25/4/2022

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chi Dây gắm có tên khoa học là *Gnetum* thuộc họ Gnetaceae, bao gồm 35 loài, chủ yếu phân bố ở Nam Á, Đông Nam Á, châu Phi và Nam Mỹ. Trên thế giới, thân và rễ của một số loài thuộc chi này được sử dụng trong các bài thuốc điều trị đau thắt lưng, thấp khớp, đau chân tay, chấn thương, nhiễm trùng đường hô hấp [1-3]. Trong các nghiên cứu được công bố, các nhà khoa học đã chỉ ra rằng các loài thuộc chi này có chứa nhiều hợp chất stilbenoid, alkaloid và flavonoid [4-6]. Các hợp chất này từ lâu đã được chứng minh khả năng chống oxy hóa, kháng khuẩn, hạ huyết áp, chống ung thư, kháng viêm một cách hiệu quả [7,8].

Stilbenoid là một họ polyphenol nổi tiếng với các hoạt động sinh học đa dạng nhưng phân bố hạn chế trong thực vật. Tuy nhiên, điều đáng chú ý là có khoảng 100 hợp chất stilbenoid được tìm thấy trên 15 loài thuộc chi *Gnetum*, dường như đây là thành phần đặc trưng của chi [2, 3, 9, 10]. Với các khả năng ức chế tế bào ung thư, kháng viêm và quét gốc tự do mạnh của các stilbenoid nên các hợp chất này đã đóng vai trò quan trọng trong lĩnh vực phát triển dược phẩm và thực phẩm chức năng [11].

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Đối tượng

Mẫu thân cây Dây gắm lá rộng được thu hái tại tỉnh Tây Nguyên, Việt Nam vào tháng 11 năm 2020. Tên khoa học (*Gnetum latifolium* var. *funiculare* Markgr.) do CN. Nguyễn Tiến Hiệp - Viện Sinh Thái và Tài nguyên Sinh vật xác định. Tiêu bản số N20/01 được giữ tại Khoa Công nghệ Hóa, Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phổ NMR được đo trên thiết bị Bruker AM500 FT-NMR spectrometer, tại tần số 150MHz đối với ¹³C NMR và 600MHz đối với ¹H NMR.

HPLC điều chế AGILENT 1100 HPLC, cột J'sphere H-80 (250mm x 20mm), tốc độ dòng 3mL/phút. Silica gel 40 - 63 μ m và Sephadex LH-20 sử dụng trong sắc ký cột (CC). Sắc ký lớp mỏng TLC silica gel 60 F₂₅₄ (0.25mm, Merck).

2.3. Thực nghiệm

Mẫu thân Gắm cọng (*Gnetum latifolium*) sau khi sấy khô, nghiền nhỏ (9,2kg bột) được ngâm với methanol trong bể siêu âm trong 4 giờ (20L x 3 lần). Dịch chiết methanol được lọc, sau đó cô quay dưới áp suất giảm thu được 800 g cặn chiết methanol. Cặn chiết này được phân bố đều trong nước cất (4 lít) và chiết lần lượt với các dung môi độ phân cực tăng dần (*n*-hexane, dichloromethane và ethyl acetate), sau đó loại bỏ dung môi dưới áp suất giảm thu được các cặn chiết tương ứng *n*-hexane (GL1), dichloromethane (GL2), ethyl acetate (GL3) và pha nước (GL4).

Cặn ethylacetate (GL3) được chạy trên cột sắc ký silica gel pha thường với hệ dung môi rửa giải gradient dichloromethane/ methanol 20/1 \rightarrow 2,5/1 (v/v) thu được 4 phân đoạn (GL3A-GL3D). Phân đoạn GL3B được phân tách

trên cột sắc kí pha đảo RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone/nước (tỉ lệ 1:2, v/v) thu được 3 phân đoạn (GL3B1 - GL3B3). Hợp chất **1** (22,1mg) tại t_R 35.3 thu được từ phân đoạn GL3B1 khi chạy trên máy HPLC, dung môi rửa giải 20 % ACN trong nước, tốc độ dòng 3mL/phút. Phân đoạn GL3C1 thu được khi phân tách GL3C trên cột sắc kí sephadex rửa giải bằng hệ dung môi methanol/ nước 2/1 (v/v), được phân tách trên máy HPLC, dung môi rửa giải 20 % ACN trong nước, thu được hợp chất **2** (16,3mg) tại t_R 40.0.

Pha nước tiếp tục được cho hấp phụ trên cột Diaion LH-20 để loại bỏ muối, các chất tạp bản vô cơ và đường đơn bằng nước (5 lít), sau đó lần lượt rửa giải bằng MeOH/ nước (tỉ lệ 25, 50, 75, 100% MeOH, 2 lít). Loại bỏ dung môi bằng cách cất quay thu được 4 phân đoạn GL4A-GL4D, tương ứng. Phân đoạn GL4A + GL4B, được phân tách trên cột silica gel pha thường, dung môi rửa giải gradient dichloromethane/ methanol tỉ lệ 20/1 \rightarrow 2,5/1 (v/v) thu được 4 phân đoạn nhỏ (GL4A1-GL4A4). Phân đoạn GL4A3 được phân tách trên cột sắc kí pha đảo RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone/ nước (tỉ lệ 1/3, v/v) thu được phân đoạn GL4A3A, GL4A3B. Hợp chất **3** (25,1mg, tại t_R 39.6.) được tinh chế từ phân đoạn GL4A3A trên máy HPLC với hệ dung môi rửa giải 13% ACN trong nước.

Gnetifolin E (1): Bột vô định hình màu vàng; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 7.17 (d, $J = 1.8\text{Hz}$, H-2'), 7.14 (d, $J = 7.8\text{Hz}$, H-5'), 7.06 (dd, $J = 1.8$ và 7.8Hz , H-6'), 7.00 (d, $J = 16.2\text{Hz}$, H- β), 6.90 (d, $J = 16.2\text{Hz}$, H- α), 6.51 (d, $J = 1.8\text{Hz}$, H-2 và H-6), 6.22 (t, $J = 1.8\text{Hz}$, H-4), 4.93 (d, $J = 7.2\text{Hz}$, H-1'), 3.91 (s, 3'-OCH₃), 3.90 (d, $J = 12.0\text{Hz}$, H_a-6''), 3.72 (dd, $J = 4.8$ và 12.0Hz , H_b-6''), 3.53 (m, H-2''), 3.50 (m, H-5''), 3.44 (m, H-3''), 3.43 (m, H-4''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_C 159.6 (C-3 và C-5), 150.9 (C-3'), 147.6 (C-4'), 140.9 (C-1), 134.0 (C-1'), 129.1 (C- β), 128.9 (C- α), 120.9 (C-6'), 117.9 (C-5'), 111.2 (C-2'), 106.0 (C-2 và C-6), 103.0 (C-4), 102.6 (C-1''), 78.1 (C-3''), 77.8 (C-5''), 74.9 (C-2''), 71.3 (C-4''), 62.5 (C-6''), 56.7 (3'-OCH₃).

(\pm)-bisorhapotingenin A (2): Chất rắn màu vàng nhạt; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600MHz) δ_H 6.89 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, H-2'), 6.84 (d, $J = 16.0\text{Hz}$, H-7), 6.81 (d, $J = 7.5\text{Hz}$, H-5'), 6.79 (dd, $J = 1.5$, 7.5Hz , H-6'), 6.68* (s, H-5, H-6 và H-14), 6.67 (brs, H-2), 6.58 (d, $J = 16.0\text{Hz}$, H-8), 6.29 (d, $J = 2.5\text{Hz}$, H-12), 6.22 (d, $J = 2.4\text{Hz}$, H-10' và H-14'), 6.21 (t, $J = 2.5\text{Hz}$, H-12'), 5.39 (d, $J = 9.5\text{Hz}$, H-7'), 4.39 (d, $J = 9.5\text{Hz}$, H-8'), 3.82 (s, 3'-OCH₃), 3.79 (s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150MHz) δ_C 162.7 (C-11), 160.1 (C-11' và C-13'), 159.8 (C-13), 149.2 (C-3'), 149.1 (C-3), 147.7 (C-4'), 147.6 (C-4), 147.2 (C-9'), 136.7 (C-9), 134.1 (C-1'), 131.0 (C-1), 130.2 (C-7), 123.9 (C-8), 122.0 (C-6), 120.3 (C-10), 119.8 (C-6'), 116.2 (C-5'), 116.0 (C-5), 110.4 (C-2'), 108.8 (C-2), 107.7 (C-10' và C-14'), 104.2 (C-14), 102.3 (C-12'), 97.0 (C-12), 95.1 (C-7'), 58.6 (C-8'), 56.4 (3'-OCH₃), 56.3 (3-OCH₃).

Gnetifolin K (3): Dạng chất rắn màu nâu; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600MHz) δ_H 7.18 (s, H-2'), 7.14 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, H-5'), 7.07 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, H-6'), 7.05 (d, $J = 16.2\text{Hz}$, H- β), 6.96 (d, $J = 16.2\text{Hz}$, H- α), 6.84 (brs, H-2), 6.67 (brs, H-6); 6.50 (dd, $J = 1.8$ và 2.4Hz , H-4), 4.93 (d, $J = 7.2\text{Hz}$, H-1'' và H-1'''), 3.95 (dd, $J = 1.8$ và 12.0Hz , H_a-6'''), 3.92 (s, 3'-OCH₃), 3.90 (dd,

$J = 1.8$ và 12.0Hz , H_b-6''), 3.73 (dd, $J = 4.8$, 12.0Hz , H_b-6'' và H_b-6'''), 3.51 (m, H-2'''), 3.50 (m, H-3'' và H-5'''), 3.48 (m, H-2''), 3.43 (m, H-5''), 3.43 (t, $J = 9.0\text{Hz}$, H-4'' và H-4'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150MHz) δ_C 160.4 (C-5), 159.5 (C-3), 150.9 (C-3'), 147.7 (C-4'), 141.0 (C-1), 133.9 (C-1'), 129.7 (C- β), 128.5 (C- α), 121.1 (C-2'), 117.9 (C-5'), 111.4 (C-6'), 108.6 (C-6), 107.3 (C-2), 104.5 (C-4), 102.6 (C-1'''), 102.3 (C-1''), 78.2 (C-5''), 78.1 (C-5'''), 78.0 (C-3''), 77.8 (C-3'''), 74.9 (C-2'' và C-2'''), 71.4 (C-4'''), 71.4 (C-4''), 62.5 (C-6'' và C-6'''), 56.8 (3'-OCH₃).

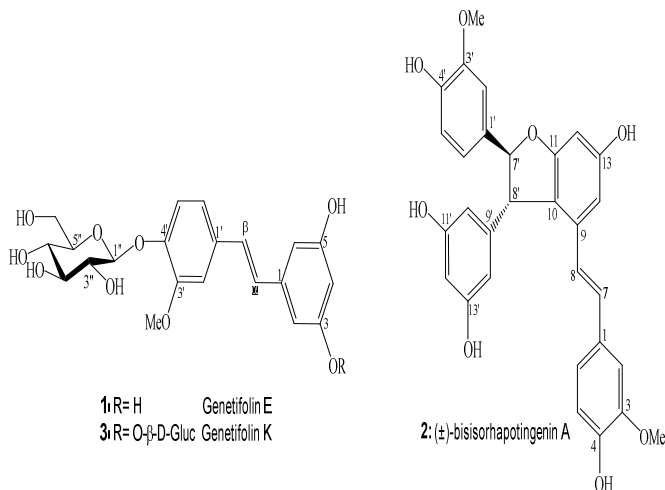
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các hợp chất **1-3** được phân lập từ thân lá loài Gấm cọng bằng các phương pháp sắc ký cột lặp lại và HPLC điều chế. Cấu trúc của chúng được xác định là Genetifolin E (**1**), (\pm)-bisorhapotingenin A (**2**) và Gnetifolin K (**3**) bằng cách phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân và so sánh với số liệu phổ đã công bố (hình 1) [5,12,13].

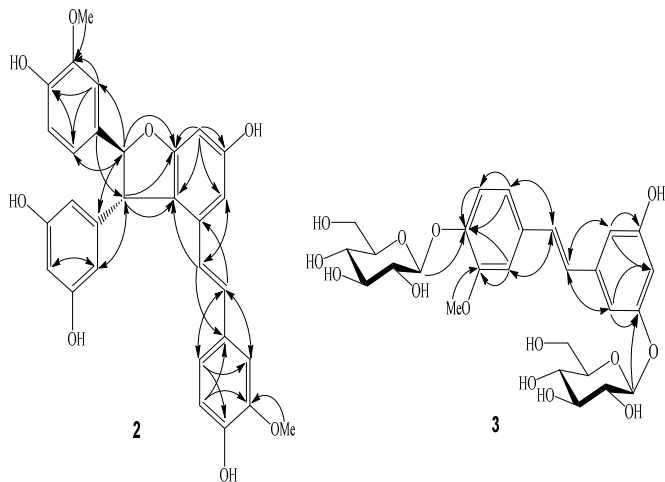
Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **1** xuất hiện tín hiệu của 3 proton thơm *meta* tại δ_H 6.51 (2H, d, $J = 1.8\text{Hz}$) và 6.22 (1H, t, $J = 1.8\text{Hz}$) ba proton thơm thuộc hệ ABX tại δ_H 7.17 (1H, d, $J = 1.8\text{Hz}$), 7.14 (1H, d, $J = 7.8\text{Hz}$) và 7.06 (1H, dd, $J = 1.8$, 7.8Hz), hai proton olefin của liên kết đôi có cấu hình *E* tại δ_H 6.90 (1H, d, $J = 16.2\text{Hz}$) và 7.00 (1H, d, $J = 16.2\text{Hz}$), một proton anome tại δ_H 4.93 (1H, d, $J = 7.2\text{Hz}$) đặc trưng cho một phân tử đường và một nhóm methoxy tại δ_H 3.91 (3H, s). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **1** cho biết tín hiệu của 21 nguyên tử cacbon bao gồm 6 cacbon không liên kết trực tiếp với hydro, 13 methine, 1 methylene và 1 carbon methoxy. Số liệu phổ ^1H - và $^{13}\text{C-NMR}$ của **1** giống với số liệu phổ NMR của genetifolin E [5].

Cấu trúc của **2** được xác định bằng các dữ liệu phổ NMR. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **2** xuất hiện tín hiệu của 2 proton olefin tại δ_H 6.84 (d, $J = 16.0\text{Hz}$) và 6.58 (d, $J = 16.0\text{Hz}$) cho phép xác định liên kết đôi có cấu hình *trans*, 2 proton methine của vòng dihydrobenzofuran tại δ_H 5.39 (d, $J = 9.6\text{Hz}$) và 4.39 (d, $J = 9.6\text{Hz}$), 11 proton thơm trong khoảng δ_H 6.89-6.21 và hai nhóm methoxy tại δ_H 3.82 (s) và 3.79 (s). Phân tích phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC cho thấy sự xuất hiện của 30 carbon, trong đó có 13 carbon không liên kết trực tiếp với proton, 15 carbon methine và 2 carbon methoxy. Các tương tác HMBC giữa H-6 (δ_H 6.68) và C-4 (δ_C 147.6)/C-2 (δ_C 108.8), giữa H-5 (δ_H 6.68) và C-1 (δ_C 131.0)/C-3 (δ_C 149.2), giữa proton methoxy (δ_H 3.79) và C-3 (δ_C 149.2) gợi ý sự có mặt của vòng thơm thể ABX và vị trí của nhóm methoxy tại C-3 và nhóm hydroxyl tại C-4. Tương tác HMBC giữa H-7 (δ_H 6.84) và C-9 (δ_C 136.7)/C-2 (δ_C 108.8)/C-6 (δ_C 122.0), giữa H-8 (δ_H 6.58) và C-10 (δ_C 120.3)/C-14 (δ_C 104.2) cho biết sự có mặt của thơm thể 1,3,4,5. Ngoài ra tương tác HMBC giữa H-7' (δ_H 5.39)/H-8' (δ_H 4.39) và C-10 (δ_C 120.3)/C-11 (δ_C 162.7) gợi ý sự có mặt của vòng dihydrobenzofuran. Hằng số tương tác lớn giữa H-7' và H-8' ($J = 9.6\text{Hz}$) gợi ý cấu hình của H-7' và H-8' là *trans*. Tương tác HMBC từ H-7' (δ_H 5.39) đến C-1' (δ_C 134.1)/C-2' (δ_C 134.1)/C-6' (δ_C 119.8), từ H-2' (δ_H 6.89)/H-6' (δ_H 6.79) đến C-4' và từ proton methoxy (δ_H 3.82) đến C-3' (δ_C 149.1) gợi ý vị trí của nhóm methoxy và hydroxyl lần lượt tại C-3' và C-4' của nhóm phenyl và vị trí vòng thơm này tại

C-7' của dihydrobenzofuran. Tương tác HMBC giữa H-8' (δ_H 4.39) và C-9' (δ_C 147.2)/C-10'(14') (δ_C 107.0), giữa H-10' (14') (δ_H 6.22) và C-8' (δ_C 58.6)/C-12' (δ_C 102.3) và giữa H-12' (δ_H 6.21) và C-11'/C-13' (δ_C 160.1) đã gợi ý của một vòng thơm đối xứng, có nhóm hydroxy tại C-11'/C-13' và vòng thơm này C-8'. Từ các bằng chứng phổ trên, kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo, hợp chất **2** được xác định là (\pm)-bisisorhapotingenin A [12].



Hình 1. Cấu trúc của hợp chất **1 - 3** phân lập từ loài Gấm cọng (*Gnetum latifolium*)



Hình 2. Các tương tác chính HMBC (H \rightarrow C) của các chất **2** và **3**

Cấu trúc của **3** được xác định bằng các dữ liệu phổ NMR. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **3** xuất hiện tín hiệu của 3 proton thơm có tương tác *meta* tại δ_H 6.50 (1H, dd, $J = 1.8, 2.4\text{Hz}$), và 6.67 (1H, br s) và 6.84 (br s), ba proton thơm thuộc hệ ABX tại δ_H 7.18 (1H, br s), 7.14 (1H, d, $J = 8.4\text{Hz}$) và 7.07 (1H, d, $J = 8.4\text{Hz}$), hai proton olefin của liên kết đôi có cấu hình *E* tại δ_H 6.96 (1H, d, $J = 16.2\text{Hz}$) và 7.05 (1H, d, $J = 16.2\text{Hz}$), hai proton anome tại δ_H 4.93 (2H, d, $J = 7.2\text{Hz}$) của 2 đơn vị đường và một nhóm methoxy tại δ_H 3.90 (3H, s). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và HSQC của **3** cho biết tín hiệu của 27 nguyên tử carbon bao gồm 6 carbon không liên kết trực tiếp với hydro, 18 methine, 2 methylene và 1 carbon methoxy. Phân tích số liệu phổ NMR của **3** cho thấy hợp chất này giống với

1, nhưng có thêm 1 đơn vị đường. Dựa trên số liệu phổ NMR (δ_C 102.3, 74.9, 78.0, 71.3, 78.2 và 62.5) và tín hiệu của proton anome tại δ_H 4.93 (d, $J = 7.2\text{Hz}$), cho phép dự đoán đường thứ 2 là β -glucopyranosid. Đường này gắn với C-3 của stilben được xác định qua các tương tác HMBC giữa H- β (δ_H 7.05) và C-1' (δ_C 133.9)/C-2' (δ_C 121.1)/C-6' (111.4); giữa H-2' (δ_H 7.18) và C-1' (δ_C 133.9)/C-3' (δ_C 150.9)/C-4' (δ_C 147.7) và glc H-1" (δ_H 4.93) và C-3 (δ_C 159.5). Vị trí của các nhóm thế còn lại cũng được khẳng định dựa trên các tương tác HMBC. Từ các số liệu phổ trên và so sánh với tài liệu, cấu trúc của hợp chất **3** được khẳng định là genetifolin K [13].

4. KẾT LUẬN

Từ thân và lá của loài Gấm cọng (*Gnetum latifolium*) đã phân lập và xác định được cấu trúc của 3 hợp chất stilben là Genetifolin E (**1**), (\pm)-bisisorhapotingenin A (**2**) và Genetifolin K (**3**) [14,15]. Theo các kết quả nghiên cứu đã công bố thì hợp chất **2, 3** là 2 chất lần đầu tiên được phân lập từ loài này.

LỜI CẢM ƠN

Công trình được hoàn thành với sự tài trợ kinh phí của đề tài mã số GUST.STS.ĐT2019/HH03.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Zhong B., Yonezawa T., Zhong Y., Hasegawa M., 2010. *The position of Gnetales among seed plants: overcoming pitfalls of chloroplast phylogenomics*. Mol. Biol. Evol. 27, 2855–2863. Doi: 10.1093/molbev/msq170.
- [2]. Shi S. Q., Liu J. F., Jiang Z. P., 2011. *Research progress on Gnetaceae plants in the world*. J. Plant Genet. Resour.. 12, 694–699.
- [3]. Wang J. W., Liang, J. Y., 2006. *Research progress on chemical constituents and pharmacological effect of genus Gnetum*. Strait Pharmaceutical J.. 18, 15–20.
- [4]. Lin M., Li J. B., Wu B., Zheng, Q. T., 1991. *A stilbene derivative from Gnetum parvifolium*. Phytochemistry. 30, 4201–4203. Doi: 10.1016/0031-9422(91)83507-H.
- [5]. Lin M., Li J. B., Li S. Z., Yu D. Q., Liang X. T., 1992. *A dimeric stilbene from Gnetum parvifolium*. Phytochemistry. 31, 633–638. Doi: 10.1016/0031-9422(92)90050-Z.
- [6]. Deng. N., Shi. S. Q., Liu. J. F., Lan. Q., Chang. E. M., Jiang, Z. P., 2014. *Comparison in nutrient components of Gnetum montanumf. megalocarpaleaves under two cultivated environment*. J. Trop. Subtrop. Bot.. 6, 584–589. Doi: 10.11926/j.issn.1005-3395.2014.06.006.
- [7]. Fang, Y., Yu, Y., Hou, Q., Zheng, X., Zhang, M., Zhang, D., et al, 2012. *The Chinese herb isolate isorhapotingenin induces apoptosis in human cancer cells by down-regulating overexpression of antiapoptotic protein XIAP*. J. Biol. Chem., 287, 35234–3524, doi: 10.1074/jbc.M112.389494.
- [8]. Kongkachuichai R., Charoensiri R., Yakoh K., Kringkasemsee A., Insung, P., 2015. *Nutrients value and antioxidant content of indigenous vegetables from Southern Thailand*. Food Chem., 173, 838–846. Doi: 10.1016/j.foodchem.2014.10.123.

- [9]. Riviere C., Pawlus A. D., Merillon J. M., 2012. *Natural stilbenoids: distribution in the plant kingdom and chemotaxonomic interest in Vitaceae*. Nat. Prod. Rep., 29, 1317–1333. Doi: 10.1039/c2np20049.
- [10]. Z. Ali, T. Tanaka, I. Iliya, M. Iinuma, M. Furusawa, T. Ito, K. Nakaya, J. Murata, D. Darnaedi, 2003. *Phenolic constituents of Gnetum klossii*. J Nat Prod. 66, 558-560.
- [11]. Fang Y., Cao Z., Hou Q., Ma C., Yao C., Li J., et al., 2013. *Cyclin d1 downregulation contributes to anticancer effect of isorhapontigenin on human bladder cancer cells*. Mol. Cancer Ther. 12, 1492–1503. Doi: 10.1158/1535-7163.MCT-12-0922.
- [12]. L. X. Zhou, M. Lin, 2000. *Preparation of stilbene oligomer by oxidative coupling reaction*. Yaoxue Xuebao.35.
- [13]. L. Q. Wang, Y. X. Zhao, J. M. Hu, A. Q. Jia, J. Zhou, 2008. *Stilbene derivatives from Gnetum montanum MARKGR. f. megalocarpum MARKGR*. Helvetica Chimica Acta.91, 159-164.
- [14]. N.B. Anh, T.U. Diet, H.V. Dung, N.X. Nhiem, 2014. *Phan lap va xac dinh cau truc cua 2 hop chat stilbenoid tu loai day gam (Gnetum latifolium Blume, họ Gnetaceae)*. Vietnam Pharmaceutical Journal 459, 44-47.
- [15]. Ibrahim Iliya, Zulfiqar Ali, Toshiyuki Tanaka, Munekazu Iinuma, Miyuki Furusawa, Kenichi Nakaya, Jin Murata, Dedy Darnaedi, 2002. *Stilbenoids from the stem of Gnetum latifolium (Gnetaceae)*. Phytochemistry 61(8), 959-61. Doi: 10.1016/s0031-9422(02)00289-3

AUTHORS INFORMATION

**Le Thi Hong Nhung^{1,2}, Nguyen The Huu¹, Nguyen Thi Hoang Anh^{2,3},
Ngo Anh Bang⁴**

¹Hanoi University of Industry

²Graduate University of Sciences and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology

³Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology

⁴Institute of Marine Biochemistry, Vietnam Academy of Science and Technology