



Original Article

Compounds Isolated from the Ethyl Acetate Fraction of *Canna edulis* Ker Gawl Rhizomes

Nguyen Thi Van Anh^{1,*}, Le Hong Luyen¹, Nguyen Thi Minh Hang²,
Vu Thi Thom³, Bui Thanh Tung³

¹*University of Science and Technology of Hanoi, Vietnam Academy of Science and Technology,
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

²*Institute of Marine and Biochemistry Vietnam, Vietnam Academy of Science and Technology,
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

³*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 09 January 2021

Revised 19 March 2021; Accepted 19 March 2021

Abstract: Three compounds were isolated from the rhizome part of *Canna edulis* for the first time including liquiritigenin, methyl caffeate and uracil. Their structures were elucidated by spectroscopic methods as MS and NMR.

Keywords: *Canna edulis* Ker Gawl, liquiritigenin, methyl caffeate, uracil.

* Corresponding author.

E-mail address: nguyen-thi-van.anh@usth.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1094/vnuees.4291>

Một số hợp chất phân lập từ phân đoạn ethyl acetate của rễ cây dong riềng *Canna edulis* Ker Gawl

Nguyễn Thị Vân Anh^{1,*}, Lê Hồng Luyến¹, Nguyễn Thị Minh Hằng²,
Vũ Thị Thom³, Bùi Thanh Tùng³

¹Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam
²Viện Hoá sinh Biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 09 tháng 01 năm 2021
Chỉnh sửa ngày 19 tháng 3 năm 2021; Chấp nhận đăng ngày 19 tháng 3 năm 2021

Tóm tắt: Từ phân đoạn ethyl acetat của rễ cây dong riềng (*Canna edulis* Ker Gawl) thu hái ở tỉnh Thái Nguyên đã phân lập được ba hợp chất liquiritigenin, methyl caffeat, và uracil bằng phương pháp sắc ký cột. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ khối và phổ cộng hưởng từ hạt nhân. Đây là lần đầu tiên ba chất này được phân lập từ rễ cây dong riềng.

Từ khoá: *Canna edulis* Ker Gawl, liquiritigenin, methyl caffate, uracil.

1. Mở đầu

Cây dong riềng, tên khoa học là *Canna edulis* Ker Gawl là một loại cây nông nghiệp rất dễ canh tác cho sản lượng cao, được trồng nhiều ở các nước Nam Mỹ, Thái Lan, Đài Loan và Việt Nam. Ở Việt Nam, rễ cây dong riềng rất giàu tinh bột được dùng để sản xuất miến [1]. Phần lớn các nghiên cứu hiện nay về cây dong riềng đều tập trung vào nghiên cứu cải tạo giống cây trồng, các đặc điểm về gen để phục vụ phát triển nông nghiệp [2]. Trong y học cổ truyền Việt Nam, cả phần trên mặt đất và dưới mặt đất của cây dong riềng được sử dụng để chữa nhiều bệnh khác nhau như tiêu chảy, bầm tím, đau, viêm gan và bệnh tim mạch. Loài này còn được dùng làm thuốc lợi tiểu, chữa viêm và sốt [1, 3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt

tính sinh học của loài này còn hạn chế. Năm 2011, Zhang và cs đã phân lập các hợp chất flavonoid và polyphenol từ rễ cây *C. edulis* và chứng minh tác dụng chống oxy hoá của những hợp chất này [4]. Hợp chất lignin chiết xuất từ rễ dong riềng có khả năng ức chế enzym α-D-glucosidase [5]. Bên cạnh đó, hợp chất arabinoxylan phân lập từ rễ cũng được chứng minh là một hoạt chất có tác dụng ức chế enzym pepsin và lipase và làm giảm khả năng tiêu hoá β-lactoglobulin và thuỷ phân tributyrin [6]. Gần đây, Nguyễn Thị Minh Hằng và cs lần đầu tiên đánh giá hoạt tính chống đông máu và chống ngưng tập tiểu cầu của các dịch chiết từ rễ cây *C. edulis* và phân lập được 7 hoạt chất có hoạt tính sinh học từ phân đoạn dịch chiết ethyl acetat [7]. Phân đoạn ethyl acetat đã được chứng minh có hoạt tính chống oxy hoá, chống ngưng tập tiểu

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: nguyen-thi-van.anh@usth.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1094/vnuees.4291>

cầu và chống đông máu mạnh nhất, vì vậy là nguồn tiềm năng để tìm kiếm các hoạt chất có hoạt tính sinh học ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh tim mạch và các bệnh liên quan đến stress oxy hoá. Vì vậy, nghiên cứu này cung cấp thêm thông tin về thành phần hoá học của phân đoạn dịch chiết ethyl acetat của cây dong riềng *C. edulis*.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Rễ cây dong riềng được thu hái tại tỉnh Thái Nguyên, Việt Nam và được Tiến sĩ Lê Thị Thanh Hương, Đại học Khoa học Thái Nguyên giám định tên khoa học là: *Canna edulis*. Mẫu cây được lưu giữ tại Khoa Khoa học Sư Sống, Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (số hiệu tiêu bản: CE.R.TN02).

2.2. Dung môi, hóa chất và thiết bị

Dung môi, hóa chất dùng để chiết xuất và phân lập chất gồm n-hexane, ethyl acetate, methanol, dichloromethane đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Sắc ký cột được thực hiện trên silica gel (Merck) cỡ hạt 40-63 µm và Sephadex LH-20 (Sigma-Aldrich). Sắc kí lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn (TLC, Silica gel 60 F₂₅₄, Merck). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm và thuốc thử Cerisulfat.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trên máy Bruker Avance 500 MHz. Phổ khối lượng được đo trên máy sắc kí lỏng ghép nối khối phổ LC/MS Agilent 1260 sử dụng phương pháp ion hóa phun mù điện tử (ESI-MS) hoặc ion hóa hóa học ở áp suất khí quyển (APCI-MS).

Điểm nóng chảy được đo trên máy Model Themo Scientific Mel Tem 3.0.

2.3. Chiết xuất và phân lập chất

Rễ cây *C. edulis* được thái nhỏ và phơi khô ở nhiệt độ phòng rồi được xay thành bột mịn. Bột củ *C. edulis* (6,2 kg) được ngâm chiết bằng ethanol 96% ở nhiệt độ phòng với 15 L dung môi trong vòng 24 giờ. Quá trình ngâm chiết được

lặp lại thêm 3 lần. Dịch chiết ethanol của 4 lần chiết được gom chung và cát loại dung môi xuống còn khoảng 1 L. Pha loãng dịch chiết ethanol có đặc bằng 500 mL nước cát rồi chiết phân bố lần lượt với *n*-hexan và etyl acetate, mỗi lần chiết với 1 L dung môi, với mỗi dung môi chiết 3 lần. Các dịch chiết được cát loại hoàn toàn dung môi để thu được các cặn chiết tương ứng cặn chiết *n*-hexan (CE.R.Hx, 13,7 g) và cặn chiết etyl acetate (CE.R.EA, 20,0 g).

Cặn chiết ethyl acetate của rễ cây *C. edulis* (CE.R.EA) (20,0 g) là phần cặn chiết thể hiện hoạt tính sinh học tốt nhất [7] được phân tách bằng cột silica gel và rửa giải theo phương pháp gradient hệ dung môi Hx-EtOAc (7:3 → 0:1, v/v) và EtOAc-MeOH (1:0-1:1) thu được 7 phân đoạn (E1-E7). Phân đoạn E2 (3,9 g) tiếp tục được phân tách bằng cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH gradient (1:0-1:1, v/v) thu được 5 phân đoạn (E2.1-E2.5). Phân đoạn E2.3 (0,65 g) được tinh chế bằng cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH (99:1, v/v), tiếp theo là cột sephadex LH-20 với hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH (1:9, v/v) thu được chất 1 (5,0 mg). Phân đoạn E4 (2,0 g) được phân tách trên cột sephadex LH-20 với dung môi MeOH, sau đó tinh chế bằng cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH (95:5, v/v) thu được chất 2 (2,5 mg). Phân đoạn E6 (1,7 g) được đưa lên cột sephadex LH-20 và rửa giải cùng với hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH (1:9) thu được 2 phân đoạn (E6.1-E6.2). Phân đoạn E6.2 (1,0 g) được phân tách bằng sắc kí cột silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi CH₂Cl₂-MeOH (95:5, v/v) thu được phân đoạn E6.2.1 (80.0 mg). Phân đoạn E6.2.1 sau đó tiếp tục được tinh chế bằng cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂-EtOAc (9:1, v/v) thu được chất 3 (3,0 mg).

Cấu trúc của các chất được xác định bằng sự kết hợp của các dữ liệu phổ NMR, MS với việc tham khảo tài liệu.

3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

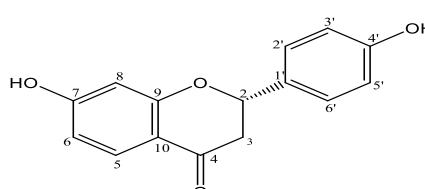
Hợp chất 1: Liquiritigenin.

Hợp chất 1 có $[\alpha]_D^{25}$ -36,2 (*c* 0.09, MeOH). Dữ liệu phổ ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) và ¹³C

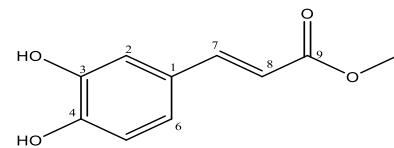
NMR (125 MHz, CD₃OD) được trình bày trong Bảng 1.

Chất 1 được phân lập dưới dạng tinh thể hình kim màu trắng, nóng chảy ở 205-207°C. Phô ¹H NMR của 1 xuất hiện tín hiệu của một hệ tương tác ABX thuộc về 3 proton trong vòng thơm tại δ_H 6,36 (1H, d, J=2,5 Hz, H-8), 6,51 (1H, dd, J=2,5 Hz, 8,5 Hz, H-6) và 7,74 (1H, d, J=9,0 Hz, H-5), một hệ A₂B₂ của 4 proton trong một vòng thơm thứ 1,4 tại δ_H 6,83 (2H, d, J=8,5 Hz, H-3' và H-5') và 7,33 (2H, d, J=8,5 Hz, H-2' và H-6'), tín hiệu của một nhóm methylen tại δ_H 2,71 (1H, dd, J=3,0, 17,0 Hz, Ha-3) và 3,07 (1H, dd, J=13,0,17,0 Hz, Hb-3) và một nhóm methin có liên kết với oxy tại δ_H 5,40 (1H, dd,

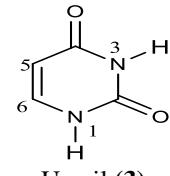
J=3,0, 13,0 Hz, H-2). Phô ¹³C NMR xuất hiện tín hiệu của 15 nguyên tử cacbon bao gồm một nhóm carbonyl tại δ_C 193,5 (C-4), một nhóm oxymethin tại δ_C 81,0 (C-2), một nhóm methylen tại δ_C 44,9 (C-3), 7 nhóm methin trong vòng thơm và 5 carbon trong vòng thơm không liên kết với hydro. Các tín hiệu phô này đặc trưng cho bộ khung C₆-C₃-C₆ của các hợp chất flavonoid. Từ các dữ liệu phô trên, chất 1 được nhận định là một hợp chất dihydroxyflavonoid. So sánh các số liệu phô ¹³C NMR của 1 với các số liệu tương ứng đã được công bố [8] (Bảng 1) cho phép xác định cấu trúc của 1 là 7,4'-dihydroxyflavanon tên thường gọi là liquiritigenin (Hình 1).



Liquiritigenin (1)



Methyl caffeate (2)



Uracil (3)

Hình 1. Cấu trúc hóa học của các hợp chất.

Bảng 1. Số liệu phô ¹H NMR và ¹³C NMR của hợp chất 1

Vị trí	*δ _C	a,bδ _C	a,cδ _H
2	81,0	81,0	5,40 (dd, 3,0, 13,0)
3	44,9	44,9	2,71 (dd, 3,0, 17,0) 3,07 (dd, 13,0,17,0)
4	193,5	193,5	-
5	129,8	129,8	7,74 (d, 9,0)
6	111,7	111,9	6,51 (dd, 2,5, 8,5)
7	166,9	167,1	
8	103,8	103,8	6,36 (d, 2,5)
9	165,3	165,5	-
10	114,9	114,8	-
1'	131,3	131,3	-
2'	129,0	128,9	7,33 (d, 8,5)
3'	116,3	116,3	6,83 (d, 8,5)
4'	156,8	158,9	-
5'	116,3	116,3	6,83 (d, 8,5)
6'	129,0	128,9	7,33 (d, 8,5)
CD ₃ OD; b) 125 MHz, c) 500 MHz;			
*δ _C độ dịch chuyển của liquiritigenin đo trong CD ₃ OD [8].			

Hợp chất 2: Methyl caffeat.

Dữ liệu phô ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H ppm: 3,77 (3H, s, -OCH₃), 6,27 (1H, d, J=16,0 Hz, H-7), 6,79 (1H, d, J=8,0 Hz, H-5), 6,95 (1H, dd, J=2,0, 8,0 Hz, H-6), 7,05 (1H, d, J=2,0 Hz, H-2), 7,55 (1H, d, J=16,0 Hz, H-8).

Dữ liệu phô ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C ppm: 51,9 (-OCH₃), 114,8 (C-8), 115,1 (C-2), 116,5 (C-5), 122,9 (C-6), 127,7 (C-1), 146,8 (C-3), 146,9 (C-7), 149,5 (C-4), 169,7 (C-9). APCI-MS m/z: 193,1 [M-H]⁻.

Hợp chất 2 được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 166 - 167°C. Trên phô ¹H NMR xuất hiện tín hiệu của một hệ ABX thuộc về 3 proton của một vòng thơm tại δ_H 6,79 (1H, d, J=8,0 Hz, H-5), 6,95 (1H, dd, J=2,0, 8,0 Hz, H-6) và 7,05 (1H, d, J=2,0 Hz, H-2); một liên kết đôi dạng trans tại δ_H 6,27 (1H, d, J=16,0 Hz, H-7) và 7,55 (1H, d, J=16,0 Hz, H-8); và một nhóm methoxy tại δ_H 3,77 (3H, s, -OCH₃). Phô ¹³C NMR của 2 xuất hiện tín hiệu của 10 cacbon bao gồm 5 cacbon của một vòng

phenyl tại δ_C 127,7 (C-1), 115,1 (C-2), 146, 8 (C-3), 149,5 (C-4), 116,5 (C-5), 122,9 (C-6), một liên kết đôi tại δ_C 114,8 và 146,9, một nhóm carbonyl tại δ_C 169,7, một nhóm methoxy tại δ_C 51,9. Độ chuyển dịch hóa học của nhóm carbonyl (δ_C 169,7) và nhóm methoxy (δ_C 51,9) cho biết **2** là một hợp chất methyl este. Sự có mặt của pic giả ion phân tử [M-H]⁻ tại m/z 193,1 trên phổ khói APCI-MS của **2** cùng với các dữ liệu phổ NMR ở trên cho phép xác định công thức phân tử của **2** là C₁₀H₁₀O₄. Kết hợp các dữ liệu phổ trên cùng với việc tham khảo tài liệu [9] cho phép xác định cấu trúc của **2** là methyl caffeat.

Hợp chất 3: Uracil.

Dữ liệu phổ ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H ppm: 5,44 (1H, d, *J*=8,0 Hz, H-5), 7,36 (1H, d, *J*=8,0 Hz, H-6), 10,79 (1H, s, H-1), 10,99 (1H, s, H-3).

Dữ liệu phổ ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C ppm: 164,5 (C-4), 151,6 (C-2), 142,3 (C-6), 100,2 (C-5).

ESI-MS m/z : 113,0 [M+H]⁺.

Hợp chất **3** được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng, nóng chảy ở 318-326 °C. Phổ ¹H-NMR có tín hiệu cộng hưởng của 2 proton của 2 nhóm amin bậc 2 tại δ_H 10,99 (1H, s, H-3), 10,79 (1H, s, H-1), và 2 proton của một liên kết đôi liên hợp kiểu vòng thơm tại δ_H 7,36 (1H, d, *J*=8,0 Hz, H-6), 5,44 (1H, d, *J*=8,0 Hz, H-5). Phổ ¹³C NMR chỉ có tín hiệu cộng hưởng của 4 cacbon gồm 2 cacbon bậc bốn tại δ_C 164,5 (C-4) và 151,6 (C-2), và 2 nhóm methin dạng olefin tại δ_C 142,3 (C-6) và 100,2 (C-5). So sánh số liệu phổ ¹³C NMR của **3** với tài liệu tham khảo [10] cho phép xác định **3** là uracil.

Bàn luận: trong những năm gần đây, xu hướng tìm kiếm và phát triển các hợp chất thiên nhiên trong nghiên cứu phát triển thuốc thu hút sự quan tâm chú ý của các nhà nghiên cứu. Thực vật là một nguồn tài nguyên phong phú chứa rất nhiều hợp chất thiên nhiên có tác dụng sinh học. Đây là nghiên cứu đầu tiên phân lập 3 hợp chất liquiritigenin, methyl caffeoate và uracil từ rễ cây dong riêng *C. edulis*. Uracil là một trong bốn

nucleobase cấu tạo phân tử axit nuclêic, là một chất chuyển hoá được tìm thấy trong nhiều loại thực vật như cây thuốc giàu *Euphorbia tithymaloides*, trái khổ qua *Momordica charantia*, phần trên mặt đất cây bù óc leo *Dregea volubilis*, trong vi khuẩn, nấm và động vật [11-13]. Liquiritigenin là một hợp chất flavonoid được phân lập từ rễ của các loại cây cam thảo như *Glycyrrhiza uralensis*, *Glycyrrhiza glabra*, hay *Glycyrrhiza inflate*,... Hợp chất này cũng rất phổ biến trong thực phẩm và y học thay thế. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã chứng minh rất nhiều tác dụng sinh học quí của hợp chất này bao gồm hoạt tính chống trầm cảm, hoạt tính chống viêm, hoạt tính bảo vệ thần kinh, hoạt tính bảo vệ tế bào gan, hoạt tính chống oxi hoá, chống dị ứng, hoạt tính kháng khuẩn, hoạt tính chống đông máu và chống ung thư. Đây là một hợp chất rất tiềm năng để nghiên cứu và phát triển các sản phẩm thực phẩm chức năng và liệu pháp thay thế ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh Alzheimer, Parkinson, ung thư, kháng khuẩn và tim mạch. Methyl caffeoate là một hợp chất thiên nhiên polyphenol tìm thấy trong quả cây cà dại hoa trắng *Solanum torvum*, có tác dụng ức chế alpha-glucosidase, sucrase và maltase, vì vậy là hợp chất có tiềm năng trong nghiên cứu phát triển thuốc ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh tiểu đường [14, 15]. Ngoài ra, hợp chất này còn được chứng minh là có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, chống oxy hoá, ức chế ngưng tập tiểu cầu, chống tăng sinh tế bào và hoạt tính chống ung thư [16, 17]. Các hợp chất này đều rất tiềm năng để nghiên cứu sâu hơn trên con đường nghiên cứu phát triển thuốc.

4. Kết luận

Đây là nghiên cứu đầu tiên phân lập 3 hợp chất liquiritigenin, methyl caffeoate và uracil từ rễ cây dong riêng *C. edulis*. Cấu trúc hoá học của 3 hợp chất được xác định bằng các phương pháp phổ nghiệm và so sánh với các tài liệu tham khảo.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (Nafosted), Bộ Khoa học và Công nghệ, mã số 106.02-2018.334.

Tài liệu tham khảo

- [1] T. H. Vu, Q. U. Le, Edible *Canna (Canna edulis Ker)*, A Potential Crop for Vietnam Food Industry, International Journal of Botany Studies, Vol. 4, No. 4, 2019, pp. 58–59.
- [2] N. Tanakar, The Utilization of Edible *Canna* Plants in Southeastern Asia and Southern China, Economic Botany, Vol. 58, No. 1, 2004, 112–114.
- [3] A. S. A. Snafi, Bioactive Components and Pharmacological Effects of *Canna indica* - an Overview, International Journal of Pharmacology and Toxicology, Vol. 5, No. 2, 2015, pp. 71–75.
- [4] X. J. Zhang, Z. W. Wang, Q. Mi, Phenolic Compounds from *Canna edulis* Ker Residue and Their Antioxidant Activity, LWT - Food Science Technology, Vol. 44, No. 10, 2011, pp. 2091–2096, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.05.021>.
- [5] F. Xie, S. Gong, W. Zhang, J. Wu, Z. Wang, Potential of Lignin from *Canna edulis* Ker Residue in The Inhibition of α -d-glucosidase: Kinetics and Interaction Mechanism Merging with Docking Simulation, International Journal of Biology and Macromolecules, Vol. 95, 2017, pp. 592–602, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.11.100>.
- [6] J. Zhang, Z. W. Wang, Soluble Dietary Fiber from *Canna edulis* Ker By-product and Its Physicochemical Properties, Carbohydrates Polymers, Vol. 92, No. 1, 2013, pp. 289–296, <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.09.067>.
- [7] T. M. H. Nguyen, H. L. Le, T. T. Ha, B. H. Bui, N. T. Le, V. H. Nguyen, T. V. A. Nguyen, Inhibitory Effect on Human Platelet Aggregation and Coagulation and Antioxidant Activity of *Canna edulis* Ker Gawl Rhizomes and Its Secondary Metabolites, Journal of Ethnopharmacology, Vol. 263, 2020, pp. 113–136, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113136>.
- [8] T. A. Y. Diaa, M. A. Ramada, A. A. Khalifa, Acetophenones, a Chalcone, a Chromone and Flavonoids from *Pancratium Maritimum*, Phytochemistry, Vol. 49, No. 8, pp. 1998, pp. 2579–2583, [http://doi.org/10.1016/S00310942\(98\)00429-4](http://doi.org/10.1016/S00310942(98)00429-4).
- [9] W. Koji, Y. Osanai, T. Imaizumi, S. Kanno, M. Takeshita, M. Ishikawa, Inhibitory Effect of The Alkyl Side Chain of Caffeic Acid Analogues on Lipopolysaccharide-induced Nitric Oxide Production in RAW264.7 Macrophages, *Bioorganic Med. Chem.*, Vol. 16, No. 16, 2008, pp. 7795–7803, <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2008.07.006>.
- [10] C. Y. Wang, L. Han, K. Kang, C. L. Shao, Y. X. Wei, C. J. Zheng, H. S. Guan, Secondary Metabolites From Green Algae *Ulva Pertusa*, Chemistry of Natural Compounds Vol. 46, No. 5, 2010, pp. 828–830.
- [11] C. T. Inh, N. T. H. Van, P. M. Quan, T. T. Q. Trang, T. A. Vien, N. T. Thuy, D. T. Thao, New Diterpenoid Isolated from Medicinal Plant *Euphorbia tithymaloides* (P.), Vietnam J. Chem., Vol. 54, 2016, pp. 274–279, <https://doi.org/10.15625/0866-7144.2016-00304> (in Vietnamese).
- [12] Q. Y. Li, H. Liang, B. Wang, Z. Z. Zhao, Chemical Constituents of *Momordica charantia* L, Yao Xue Xue Bao, Vol. 44, No. 9, 2009, pp. 1014–1018.
- [13] V. T. Diep, L. T. Loan, N. T. Thu, T. T. Ha, N. M. Khoi, N. H. Tuan, D. T. Ha, Triterpen, Flavonoid and Pyrimidine Compounds from The Aerial Parts of *Dregea volubilis*, Journal of Medicinal Materials, Vol. 24, No. 6, 2019, pp. 329–332.
- [14] H. M. Eid, D. Vallerand, A. Muhammad, T. Durst, P. S. Haddad, L. C. Martineau, Structural Constraints and the Importance of Lipophilicity for the Mitochondrial Uncoupling Activity of Naturally Occurring Caffeic Acid Esters with Potential for the Treatment of Insulin Resistance, Biochemical Pharmacology, Vol. 79, No. 3, 2010, pp. 444–454, <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.08.026>.
- [15] K. Takahashi, Y. Yoshioka, E. Kato, S. Katsuki, O. Iida, K. Hosokawa, J. Kawabata, Methyl Caffeate as a Glucosidase Inhibitor from *Solanum Torvum* fruits and the Activity of Related Compounds, Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, Vol. 74, No. 4, 2010, pp. 741–745, <https://doi.org/10.1271/bbb.9087>.
- [16] S. M. Fiúza, C. Gomes, L. J. Teixeira, M. T. G. D. Cruz, M. N. Cordeiro, N. Milhazes, F. Borges, M. P. Marques, Phenolic Acid Derivatives with Potential Anticancer Properties, a Structure-Activity Relationship Study Part 1: Methyl, Propyl and Octyl Esters of Caffeic and Gallic Acids, *Bioorgan Med Chem*, Vol. 12, No. 13, 2004, pp. 3581–3589, <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.04.026>.
- [17] S. P. Lee, G. Jun, E. Yoon, S. Park, C. Yang, Inhibitory Effect of Methyl Caffeate on Fos-Jun-DNA Complex Formation and Suppression of Cancer Cell Growth, Bulletin of Korean Chemical Society, Vol. 22, No. 10, 2001, pp. 1131–1135.