

TỔNG QUAN VỀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA THÀNH NGÀNH NAM

Nguyễn Thị Kim Oanh^{1,2}, Ngô Thị Quỳnh Mai³, Đỗ Thị Hà^{1,*}

¹Khoa Hóa Phân tích - Tiêu chuẩn, Viện Dược liệu; ²Trường Đại học Y Dược Thái Bình;

³Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

*Email: hado.nimms@gmail.com; nguyenthikimoanhdytb@gmail.com

(Nhận bài ngày 28 tháng 6 năm 2023)

Tóm tắt

Thành ngành nam (*Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume) là một cây thuộc họ Hypericaceae. Loài này giàu polyphenol và được sử dụng nhiều trong y học cổ truyền của các nước, đặc biệt là các nước ở châu Á. Các kết quả nghiên cứu về thành phần hóa học cho thấy có hơn 160 hợp chất đã được phân lập từ thành ngành nam, bao gồm xanthon (127 hợp chất), terpenoid (13 hợp chất), flavonoid (11 hợp chất), anthranoid (5 hợp chất), tinh dầu và các hợp chất khác. Bên cạnh đó, các nghiên cứu về tác dụng sinh học cũng cho thấy, cao chiết và các hợp chất phân lập từ loài này thể hiện tác dụng nổi bật trên ung thư và đái tháo đường. Ngoài ra, tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn và kháng vi sinh vật của nó cũng đã được báo cáo.

Từ khóa: Thành ngành nam, họ Ban, Thành phần hóa học, Tác dụng sinh học.

Summary

Phytochemical Constituents and Biological Activities of *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume: A Review

Cratoxylum cochinchinense (Lour.) Blume is a plant belonging to the Hypericaceae family. This species is rich in polyphenols and widely used in traditional medicine in various countries, particularly in Asian countries. Chemical composition studies have identified more than 160 isolated compounds from *C. cochinchinense*, including xanthones (127 compounds), terpenoids (13 compounds), flavonoids (11 compounds), anthranoids (5 compounds), essential oils, and other compounds. Moreover, biological studies have demonstrated the remarkable effects of the crude extracts and isolated compounds from this species on cancer and diabetes. Additionally, its anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial and antifungal activities were reported.

Keywords: *Cratoxylum cochinchinense*, Hypericaceae, Phytochemical, Pharmacological activities.

1. Giới thiệu chung

Họ Ban (Hypericaceae) được Antoine Laurent de Jussieu đưa ra năm 1789, là một họ thực vật có hoa bao gồm khoảng 6 - 9 chi và 477 - 590 loài các cây thân thảo sống một năm hoặc lâu năm hay cây bụi. Họ này phân bố rộng khắp thế giới, trước đây được gộp chung như là phân họ Hypericoideae trong họ Bứa (Clusiaceae). Theo hệ thống AGP II, họ này thuộc về bộ Sơ ri (Malpighiales) [1].

Chi *Cratoxylum* thuộc họ Hypericaceae, được tìm thấy chủ yếu ở Đông Nam Á. Đây là một chi nhỏ bao gồm sáu loài (*C. arborescens*, *C. cochinchinense*, *C. formosum*, *C. glaucum*, *C. maingayi* và *C. sumatranum*). Theo Plant of the world online checklist hiện có 52 loài thuộc chi *Cratoxylum* trong đó có 4 tên chi đồng nghĩa gồm *Hornschuchia* Blume, *Ancistrolobus* Spach, *Elodea* J.St.-Hil. *Tridesmis*, trong đó có 07 tên khoa học của loài thuộc chi này được chấp nhận [2]. Cái tên *Cratoxylum* có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp, *Kratos* có nghĩa là mạnh mẽ và *Xylon* có nghĩa là gỗ. Các loài *Cratoxylum* có gỗ chắc và bền và vỏ thân cây thường tiết ra nhựa màu cam,

vàng hoặc đỏ chuyển sang màu đen khi khô. Gỗ *Cratoxylum* được ứng dụng để xây dựng nhà ở và túp lều nông trại, ván sàn, công trình nội thất, ván lạng, ván ép và đèn để xây dựng. Các loài *Cratoxylum* đang được sử dụng làm thuốc y học cổ truyền ở một số nước châu Á như Indonesia, Trung Quốc, Việt Nam, Malaysia, Thái Lan. Mặc dù được sử dụng trong y học cổ truyền, nhưng chỉ một số loài thuộc chi *Cratoxylum* được đánh giá về hoạt tính dược lý và hợp chất [3],[4]. Có 5 loài thuộc chi này phân bố khắp nước ta nhưng chủ yếu ở các tỉnh Trung Bộ và Tây Nguyên bao gồm *C. harmandi* Pierre, *C. maingayi* Dyer., *C. polyanthum* Korth., *C. prunifolium* Kurz., *C. neriifolium* Kurz. [5]. Trong 5 loài này, *C. prunifolium* Kurz. được sử dụng phổ biến nhất trong Y học cổ truyền với tác dụng giúp tiêu hóa hàng ngày, khi đau ốm hoặc cho phụ nữ sau khi đẻ [6]. Tuy nhiên, *C. cochinchinense* được sử dụng phổ biến hơn ở các nước châu Á khác và chưa được nghiên cứu nhiều ở Việt Nam.

Thành ngành nam (*Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume) (Hình 1) là một loại cây giàu polyphenol được tìm thấy ở Đông

Nam Á và được (Lour.) Blume mô tả khoa học lần đầu năm 1856 [7]. Theo tra cứu trên cơ sở dữ liệu quốc tế Plant of the world online checklist loài này hiện có 26 tên loài đồng nghĩa [2]. Tên thông dụng trong tiếng Anh của *C. cochinchinense* là Yellow Cow Wood hay Tree-Avens. Ở Malaysia, nó được gọi là Derum Se

lunchor, Kemutong, Kayu Arang, Gerrongang, Serungan trong số nhiều, trong khi ở Thái Lan, nó được gọi là Tiu Kliang hoặc Tu Bai Lueam hoặc Tuegliang. Người Việt Nam gọi loài cây này là thành ngạnh nam trong khi người Indonesia gọi chúng là Kayu Lulus, Lelulus hoặc Mara Jalang [8].



a. Cây thành ngạnh nam



b. Lá và hoa

Hình 1. Loài *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume [8]

Thành ngạnh nam là loại cây gỗ cao 10 - 15 m, có khi đến 20 m, có gai ở gốc, vỏ màu nâu vàng hay trắng. Lá có phiến bầu dục, cỡ 8 x 4 cm, đầu tù, gốc nhọn, mỏng, không lông, có đốm trong. Hoa ở nách lá, mọc chụm 3 - 8 cái, màu trắng hay hồng, có mùi thơm; cánh hoa cao 11 - 15 mm, có vảy ở gốc; nhị nhiều, xếp thành 3 bó. Quả nang cao 14mm; hạt có cánh. Ra hoa tháng 5 - 6. Phân bố ở Nam Trung Quốc, Thái Lan, Myanmar, Indonesia... Ở Việt Nam, thành ngạnh nam phân bố từ bắc vào nam. Cây mọc trong rừng thưa, trung du, trên các đồi trọc, nương rẫy cũ [9].

Theo Y học cổ truyền, thành ngạnh nam có vị ngọt nhạt, hơi đắng, tính mát; có tác dụng thanh nhiệt giải thử, lợi thấp tiêu trệ, lá có tác dụng tiêu thũng khử độc. Rễ, vỏ thân và lá của loài này được sử dụng trong dân gian để điều trị một số bệnh như vàng da, ho sô tiếng, khản cổ, viêm

ruột ỉa chảy, kiết lỵ, lậu nhiệt, bạch đới, ngứa lở, đau răng... [9],[10]. Ở Malaysia, vỏ dùng làm thuốc tốt trị ho. Nhựa trích từ vỏ dùng trị ngứa, ghê và lá dùng nhai cũng có tác dụng tốt. Vỏ và lá giã nát lẫn dầu dừa dùng đắp trị bệnh ngoài da, nước sắc rễ và lá được dùng trị đau dạ dày. Ở Vân Nam (Trung Quốc), lá non được dùng nấu nước uống như trà. Rễ và vỏ thân được dùng trị cảm mạo, trúng nóng phát sốt cao và đau dạ dày, ruột cấp tính [4].

2. Thành phần hóa học

Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học của thành ngạnh nam, trong đó tập trung chủ yếu ở các bộ phận: thân, lá và rễ. Thành phần hóa học chính của *Cratoxylum cochinchinense* là các hợp chất xanthon [11],[12],[13],[14],[15], ngoài ra còn có triterpenoid [16],[15], flavonoid [9]... (**Bảng 1**).

Bảng 1. Các hợp chất phân lập từ *C. cochinchinense*

TT	Tên chất	Bộ phận	TLTK
1	Euxanthon	Thân	[17]
	1,7-Dihydroxyxanthon	Thân và lá	[12]
		Vỏ	[18]
2	1,7-Dihydroxy-8-methoxyxanthon	Thân và lá	[12]
3	1,6-Dihydroxy-7,8-dimethoxyxanthon	Rễ	[10]
4	1,5-Dihydroxy-8-methoxyxanthon	Vỏ	[18]
5	1,5,6-Trihydroxy-7-methoxyxanthon	Thân và lá	[12]
6	1,5-Dihydroxy-6-methoxyxanthon	Rễ	[10]
7	1,6-Dihydroxy-5-methoxyxanthon	Cành	[19]
8	1,6-Dihydroxy-5,7,8-trimethoxyxanthon	Thân và lá	[12]
9	1-Hydroxy-5,6-dimethoxyxanthon	Cành	[19]
10	Celebixanthon	Rễ	[20],[21]
		Thân	[14],[22]
11	Celebixanthon methyl ether	Nhựa	[23]
12	5-O-Methylcelebixanthon	Rễ	[20]

TT	Tên chất	Bộ phận	TLTK
13	1,4,7-Trihydroxyxanthon	Thân và lá	[12]
14	1,4,7-Trihydroxy-8-methoxyxanthon	Thân và lá	[12]
15	1,7-Dihydroxy-4-methoxyxanthon	Thân	[17]
16	Gentisein	Thân và lá	[12]
		Quả	[24]
		Rễ	[10]
17	7-Geranyloxy-1,3-dihydroxyxanthon	Thân	[25],[14]
		Quả	[26],[23],[27],[24],[28]
		Vỏ rễ	[29]
18	Cochinanthone A	Quả	[24]
		Vỏ rễ	[29]
		Vỏ	[30]
19	Cochinanthone C	Quả	[24]
20	1,3,6,7-Tetrahydroxyxanthon Norathyriol	Thân và lá	[12]
		Rễ	[27]
21	1,3,6-Trihydroxy-7-methoxyxanthon	Thân và lá	[12]
22	Cochinchinon R	Thân	[22]
23	1,3,6,7-Tetrahydroxy-8-prenylxanthon	Thân	[22]
24	1,3,5,6-Tetrahydroxyxanthon	Vỏ	[31]
		Thân	[32]
		Thân và lá	[12]
25	Cochinchinon F	Rễ	[27]
		Thân	[22]
26	1,7-Dihydroxy-3,6-dimethoxyxanthon	Thân và lá	[12]
27	1,5,6-Trihydroxy-3,7-dimethoxyxanthon	Thân và lá	[12]
28	Cochinchinon G	Quả	[26],[23],[27],[28]
		Thân	[17],[14]
29	Cudraticusxanthone E	Thân	[14],[33]
		Thân và lá	[12]
		Rễ	[27]
30	Pancixanthone A	Rễ	[10]
31	Isocudranixanthone B	Rễ	[27]
		Thân	[14]
32	Neriifolone A	Rễ	[10]
33	Fuscaxanthone E	Quả	[26],[24],[28]
		Thân	[22]
34	1,2,8-Trihydroxyxanthone	Rễ	[27]
35	Cratoxanthone D	Cành	[11]
36	Cratoxanthone C	Cành	[11],
		Thân và lá	[12]
37	1,6-Dihydroxy-2,5,8-trimethoxyxanthone	Thân và lá	[12]
38	1,3,7-Trihydroxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthone	Thân và lá	[12]
39	Garcinone C	Thân	[22]
		Vỏ thân	[34]
40	Cochinchinone T	Thân	[22]
41	γ -Mangostin	Thân	[17]
42	Garcinone D	Vỏ cây	[15]
		Rễ	[21]
		Thân	[14],[22]
43	α -Mangostin	Vỏ cây	[15]
		Thân	[25],[17],[14]
		Rễ	[20],[21]
		Nhựa	[23]
		Vỏ thân	[34]
		Cành	[11]
44	Cochinchinone U	Vỏ rễ	[29]
45	Cochinchinone B	Thân	[22]
		Rễ	[21]
		Thân	[14],[33]

TT	Tên chất	Bộ phận	TLTK
		Thân và lá	[12]
46	Cratoxanthone B	Cành	[11]
47	Garcinone E	Cành	[11]
		Vỏ cây	[15]
48	Cratoxylon	Vỏ thân	[34]
		Thân	[22]
		Vỏ rễ	[29]
49	Mangostenol	Cành	[11]
50	Cratoxylumxanthone D	Thân	[33]
	Prunifloron R	Vỏ thân	[34]
51	Dulcisxanthone B	Thân	[25],[14]
		Thân và lá	[12]
52	Cochinchinone S	Thân	[22]
		Vỏ cây	[15],[35]
		Thân	[25],[14]
		Rễ	[20],[21],[10]
		Nhựa	[23]
53	β -Mangostin	Cành	[19],[11],[27]
		Vỏ thân	[34]
		Thân và lá	[12]
		Vỏ rễ	[29]
		Rễ	[27]
54	Prunifloron S	Vỏ rễ	[29]
55	Mangiferin	Lá	[9]
		Vỏ cây	[35]
		Rễ	[20],[21]
56	Garcinone A (1,3,7-Trihydroxy-2,4-di(3-methylbut-2-enyl)xanthone, 1,3,7-Trihydroxy-2,4-diisoprenylxanthone, 1,3,7-Trihydroxy-2,4-bis-(3-methyl-2-butenyl)xanthone)	Vỏ thân	[34]
		Nhựa	[23]
		Thân	[14],[17],[33]
		Thân và lá	[12]
		Vỏ rễ	[29]
57	Cochinchinone E	Rễ	[27]
		Rễ	[20],[21],[10]
		Nhựa	[23]
58	Cochinchinone A	Thân	[17],[14],[33]
		Thân và lá	[12]
		Cành	[19],[11],[27]
		Vỏ thân	[34]
		Vỏ rễ	[29]
59	Cratoxanthone F	Vỏ rễ	[29]
		Vỏ	[30]
		Thân	[33]
60	Cochinxanthone D	Vỏ thân	[34]
	Prunifloron Q	Thân và lá	[12]
61	1,3,7-Trihydroxy-2-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-4-(3-methylbut-2-enyl)xanthone	Cành	[19]
		Vỏ	[30]
		Cành	[11]
62	Cratoxanthone A	Vỏ rễ	[29]
		Vỏ	[30]
63	Cochinchinone M	Vỏ thân	[34]
64	2-Geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone (2-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3-methylbut-2-enyl)xanthone)	Vỏ cây	[15],[35]
		Thân	[25]
65	1-Methoxy-4,7-dihydroxyxanthone	Thân	[32]
66	1-Methoxy-4,7,8-trihydroxyxanthone	Thân	[32]
67	1-Methoxy-3,7-dihydroxyxanthone	Thân	[32]
68	1-Methoxy-3,7,8-trihydroxyxanthone	Thân	[32]
69	1,7-Dimethoxy-3,6-dihydroxyxanthone	Thân	[32]
70	1-Methoxy-3,5-dihydroxyxanthone	Thân	[32]
71	Cratochinone A	Rễ	[10]
72	1,4-Dimethoxy-2,7-dihydroxyxanthone	Thân	[32]

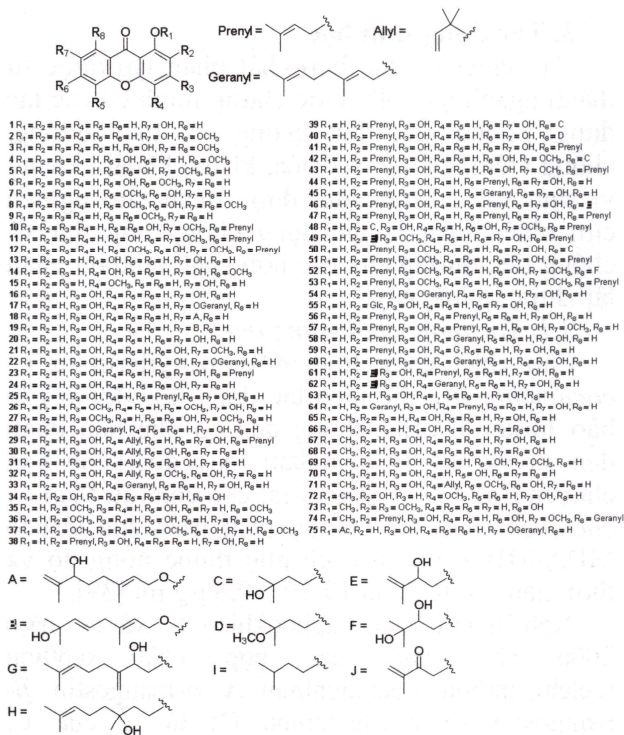
TT	Tên chất	Bộ phận	TLTK
73	8-Hydroxy-1,2,3-trimethoxyxanthon	Cành	[19]
74	Cratochinon B	Rễ	[10]
75	Cochinchinon L	Quả	[23]
76	Allanxanthon C	Cành	[11]
77	Prunifloron N	Thân và lá	[12]
78	1,5-Dihydroxy-3,4[2,3,3-trimethyldihydrofurano] xanton	Lá	[9]
79	Prunifloron M	Vỏ	[18]
	Cratoxanton A	Lá	[9]
80	Cratoxanthone E	Vỏ rễ	[29]
81	Cochinchinon P	Thân	[22]
82	Cochinchinon Q	Thân	[22]
		Vỏ rễ	[29]
83	Cratocochinon B	Vỏ	[30]
84	Prunifloron N	Vỏ	[18]
85	Cochinchinon J	Nhựa	[23]
		Thân	[22]
86	Cochinchinon O	Thân	[22]
87	5'-Demethoxycadesin G	Vỏ	[18],[31]
88	6-Deoxyisojacareubin	Vỏ	[18]
		Rễ	[10]
89	Formoxanthone B	Rễ	[10]
90	Cochinchinon J	Rễ	[10]
91	Toxyloxanthone C	Thân	[22]
92	(+) Cracochinanthone A	Thân và lá	[12]
93	(-) Cracochinanthone A	Thân và lá	[12]
94	Cratocochinon A	Vỏ	[30]
	Cratoxylumxanthone B	Thân	[33]
95	1,7-Dihydroxy-4-(3,7-dimethylocta-2,6-dienyl)-5'-(1-hydroxy-1-methylethyl)-4',5'-dihydrofuro[2',3':3,2]-xanthone	Thân và lá	[12]
96	Cochinchinon M (1,3,6-trihydroxy-2-(3-hydroxy-3-methylbutyl)-6',6'-dimethylpyran(2',3':7,8)xanthone)	Thân	[22]
97	Cratoxanton B	Lá	[9]
98	Cochinchinon K	Nhựa	[23]
		Thân	[22]
99	3-Isomangostin	Thân	[14]
		Rễ	[21],[10]
100	Macluraxanthone	Nhựa	[23]
		Vỏ	[18]
101	Prunifloron G	Nhựa	[23]
		Rễ	[10]
102	Xanthone V ₁	Vỏ	[18]
		Thân và lá	[12]
103	10-O-Methylmacluraxanthone	Rễ	[10],[27]
104	Prunifloron H	Rễ	[10]
105	Osajaxanthone	Thân và lá	[12]
106	Cochinchinon I	Nhựa	[23]
		Thân và lá	[12]
107	1,3,5-Trihydroxy-6',6'-dimethyl-2H-pyrano(2',3:6,7)xanthone	Thân và lá	[12]
108	Garcimangosxanthone E	Thân	[22]
109	5,9-Dihydroxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-7-(3-methylbut-2-enyl)-2H,6H-pyrano[3,2-b]xanthene-6-on 9-Hydroxycalabaxanthone	Vỏ thân	[34]
		Rễ	[10]
110	Cratoxylumxanthone C	Thân	[33]
111	Cochinensoxanthone	Thân	[17],[22]
112	11-Hydroxy-1-isomangostin	Vỏ	[31]
113	11-Hydroxy-3-O-methyl-1-isomangostin	Thân	[36]
		Vỏ thân	[34]
114	6-Hydroxy-3,7-dimethoxy-8-(2-oxo-3-methylbut-3-enyl)-6',6'-dimethyl-5'-hydroxy-4',5'-dihydropyrano(2',3':1,2)xanthone	Thân	[36]

TT	Tên chất	Bộ phận	TLTK
115	3-O-Methylmangostenon D	Vỏ thân	[34]
116	Cochinchinon N	Thân	[22]
117	Garcinon B	Rễ	[21]
		Vỏ thân	[34]
118	Tovophyllin A	Vỏ cây	[15]
119	Cratoxylumxanthon A	Thân	[25]
	Dulxis-xanthon F	Nhựa	[23]
120	Cochinchinoxanthon A	Rễ	[13]
121	Cochinchinoxanthon B	Rễ	[13]
122	Cochinchinon C	Rễ	[20],[21],[13]
		Thân	[14]
123	Cochinchinoxanthon C	Rễ	[13]
124	Cochinchinoxanthon D	Rễ	[13]
125	Caged-prenylated xanthon	Rễ	[21],[13]
		Nhựa	[23]
	Cochinchinoxanthon	Thân	[17],[14]
126	Cochinchinon D	Rễ	[21]
127	Cratoxyxanthon	Vỏ	[31]
128	Polypoda-8(26),13,17,21-tetraen-3 β -ol	Vỏ cây	[15]
		Cành	[19]
129	Polypoda-7,13,17,21-tetraen-3 β -ol	Vỏ cây	[35]
130	α -Tocotrienol	Quả và lá	[28]
131	γ -Tocotrienol	Quả	[28]
132	δ -Tocotrienol	Vỏ cây	[15]
		Cành	[19]
		Quả và lá	[28]
133	δ -Tocotrienol dimer	Vỏ cây	[15]
134	5-(γ -Tocotrienyl)- γ -tocotrienol	Vỏ cây	[15]
135	Friedelin	Vỏ cây	[15]
136	Lupeol	Vỏ cây	[35],[18]
137	Lupenon	Vỏ	[18]
138	α -Amyrin	Vỏ	[18]
		Lá	[9]
139	α -Amyrenon	Vỏ	[18]
140	Canophyllol	Lá	[16]
141	(+)-Dihidrokaempferol	Lá	[9]
142	Taxifolin	Lá	[9]
143	Tectochrysin	Thân	[25]
144	Kaempferol	Lá	[9]
145	Juglanin	Lá	[9]
146	Kaempferol-3-O-Glc	Lá	[9]
147	Quercetin	Lá	[9]
148	Quercitrin	Lá	[9]
149	Rutin	Lá	[9]
150	Sciadopitysin	Lá	[9]
151	Pancibiflavonol	Lá	[9]
152	3-Geranyloxy-6-methyl-1,8-dihydroxyanthraquinon	Vỏ cây	[35]
153	Vismiaquinon A	Quả và lá	[28]
154	Vismiaquinon C	Thân	[14],
	1,8-Dihydroxy-3-methoxy-6-methyl-2-(3-methyl-2-butenyl)anthraquinon	Quả	[27],[24],
155	Vismiaquinon D	Vỏ	[18]
156	S-(+)-1,1',8,8' -Tetrahydroxy-3,3' -dimethoxy-6,6' -dimethyl-2' -(3-methyl-2-butenyl)-(4,4' -bianthracen)-9,9',10,10' -tetratron	Thân	[14]

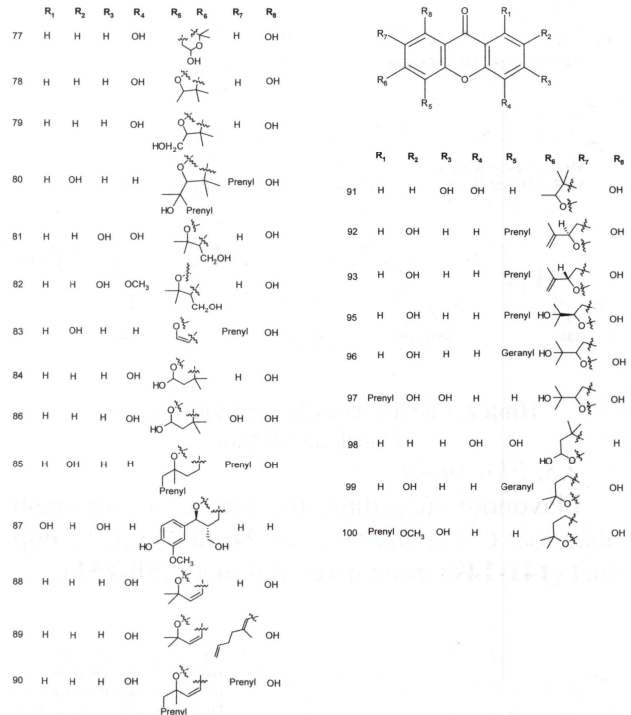
TT	Tên chất	Bộ phận	TLTK
157	Vismion B	Quả	[26],[24]
158	Vismion F	Quả	[26],[24]
		Cành	[11]
159	Vismion E	Quả	[26],[24]
160	Acid blancoic	Cành	[19]
161	Daucosterol	Thân	[17]

2.1. Xanthon

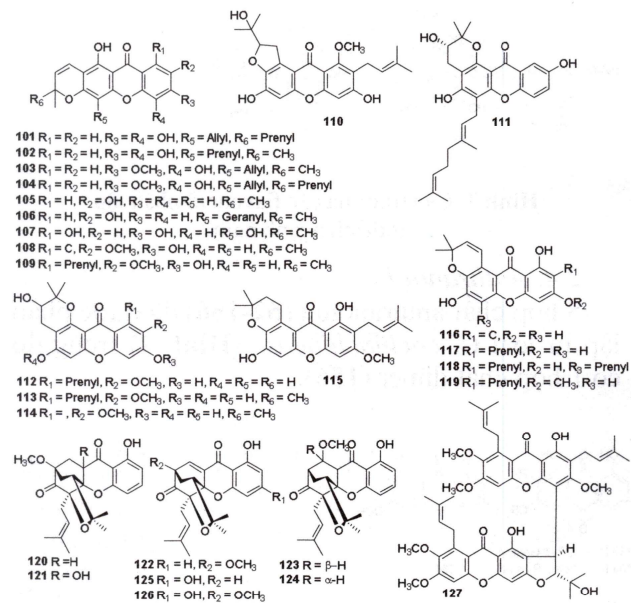
Xanthon là thành phần chính của các loài thuộc chi *Cratoxylum* nói chung và của loài *C. cochinchinense* nói riêng (Hình 1). Chúng có mặt ở lá, thân, rễ, nhựa và quả của loài này [23]. Cho đến nay, đã có 127 hợp chất xanthon (1-127) được phân lập từ *C. cochinchinense* có cấu trúc khung cơ bản của xanthon (9H-xanthen-9-on) với các nhóm thế chính như hydroxyl, methoxyl, prenyl, geranyl, allyl và các dẫn xuất của các nhóm thế alken này (1-76). Ngoài ra, thành ngành nam còn có các hợp chất xanthon với cấu trúc vòng 5 và vòng 6 cùng với các nhóm thế gắn vào C-3-C-4 của vòng A (77), hay vòng B (78-119) hoặc sự xuất hiện dị vòng ở vòng B (120-124). Hợp chất 127 là dimer xanthon duy nhất được phân lập từ thành ngành nam.



Hình 1. Cấu trúc của các xanthon phân lập từ thành ngành nam



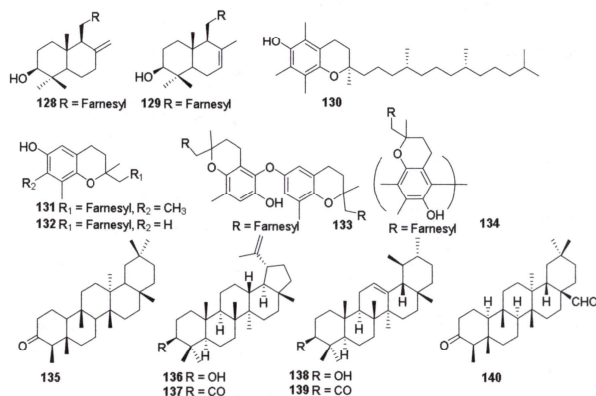
Hình 1. Cấu trúc của các xanthon phân lập từ thành ngành nam (tiếp)



Hình 1. Cấu trúc của các xanthon phân lập từ thành ngành nam (tiếp)

2.2. Terpenoid

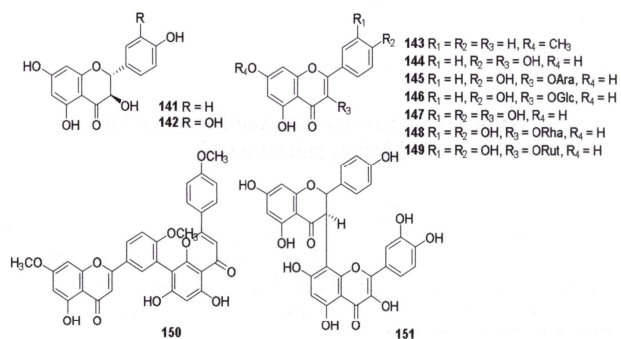
Terpenoid cũng được báo cáo có trong thành phần loài *C. cochinchinense* và được tìm thấy trong các bộ phận khác nhau của cây (Hình 2). Cho đến nay, có khoảng 13 hợp chất terpenoid phân lập từ thành ngạnh nam (128-140).



Hình 2. Cấu trúc của các terpenoid phân lập từ thành ngạnh nam

2.3. Flavonoid

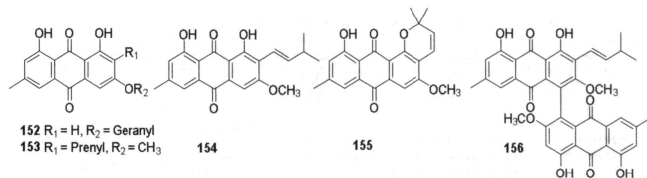
Flavonoid cũng được tìm thấy có trong thành phần loài *C. cochinchinense* (Hình 3) với 11 hợp chất (141-149) trong đó có 2 dimer (150-151).



Hình 3. Cấu trúc của các flavonoid phân lập từ thành ngạnh nam

2.4. Anthranoid

5 hợp chất anthranoid (152-156) đã được phân lập từ loài *C. cochinchinense* (Hình 4) trong đó có 1 hợp chất dimer (156).



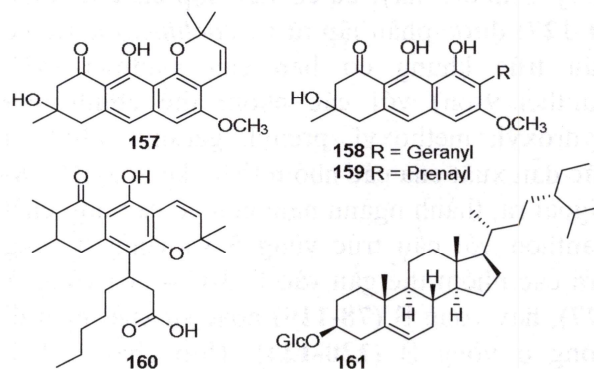
Hình 4. Cấu trúc của các anthranoid phân lập từ thành ngạnh nam

2.5. Tinh dầu

Tinh dầu cũng được nghiên cứu là có trong thành phần của lá *C. cochinchinense* với 67 thành phần được xác định, trong đó có hơn 60% là các hợp chất sesquiterpen hydrocarbon và khoảng 20% monoterpene hydrocarbon. Thành phần chính trong tinh dầu lá *C. cochinchinense* là β -caryophyllen, bicyclogermacrene, germacrene D và germacrene B [37].

2.6. Hợp chất khác

Ngoài các thành phần trên, trong loài *C. cochinchinense* còn có các chất khác như vismion B (157), vismion F (158), vismion E (159), acid blancoic (160) và daucosterol (161).



Hình 5. Cấu trúc của một số hợp chất khác phân lập từ thành ngạnh nam

3. Tác dụng sinh học

Cao chiết và các hợp chất phân lập được từ thành ngạnh nam đã được chứng minh có các tác dụng: chống ung thư, chống đái tháo đường, chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng vi sinh vật... Trong đó, được quan tâm nghiên cứu nhiều nhất là tác dụng chống ung thư và chống tiểu đường của các hợp chất xanthon phân lập được từ loài này.

3.1. Tác dụng chống ung thư

Cao chiết chứa trên 90% mangiferin từ *C. cochinchinense* thể hiện tác dụng độc đối với tế bào Jurkat T cells, thông qua cơ chế liên quan đến stress oxy hóa và làm thay đổi kênh vận chuyển Ca^{2+} [38]. Ngoài ra, cao chiết từ thân *C. cochinchinense* ức chế sự phát triển của tế bào MDA-MB-468 một cách phụ thuộc nồng độ và thời gian với IC_{50} là $19,19 \pm 0,8 \mu g/ml$ [39].

Nghiên cứu của Laphookhieo S. và cs. năm 2006 cho thấy, các hợp chất xanthon (celebixanthon, cochinchinon A, α -mangostin, β -mangostin và cochinchinon C) từ rễ của *C. cochinchinense* có tác dụng ức chế sự phát triển của dòng tế bào ung thư phổi người (NCI-H187) với IC_{50} dao động từ 0,65 đến $5,2 \mu g/ml$ [20].

Isocudranianxanthon B, cudratricusxanthon E, 7-geranyloxy-1,3-dihydroxyxanthon và celebixanthon ức chế mạnh MCF-7, HeLa, HT-29 có giá trị IC₅₀ tương ứng nằm trong khoảng 3,30-3,54; 1,10-3,45; 0,32-0,40 mg/mL và 0,2 mg/mL. Ngoài ra, 7-geranyloxy-1,3-dihydroxyxanthon cũng thể hiện tác dụng mạnh trên dòng tế bào KB với IC₅₀ là 0,45 mg/mL [27].

Các hợp chất cochinchinon C và cochinchinoxanthon có tác dụng ức chế mạnh sự phát triển của tế bào ung thư biểu mô người (A341: IC₅₀ tương ứng 2,01, 1,78mg/mL) và tế bào ung thư vú người (SKBR3: IC₅₀ tương ứng 1,54; 0,69 mg/mL) [14].

Năm 2014, Nuanyai T. đã đánh giá tác dụng gây độc tế bào của các hợp chất phân lập từ *C. cochinchinense* trên năm dòng tế bào ung thư ở người. Kết quả cho thấy, xanthon thể hiện khả năng gây độc tế bào mạnh hơn các hợp chất khác và tính phân cực của các hợp chất đóng vai trò quan trọng trong hoạt động gây độc tế bào. Hơn nữa, 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthon thể hiện hoạt tính gây độc tế bào mạnh nhất đối với năm dòng tế bào ung thư ở người; ung thư vú (BT474), ung thư phổi (CHAGO), ung thư gan (Hep-G2), ung thư dạ dày (KATO-3) và ung thư ruột kết (SW-620) với giá trị IC₅₀ lần lượt là 1,05, 0,46, 0,46, 0,63 và 3,11 µg/mL [40]. Một nghiên cứu khác trên 5 dòng tế bào này cũng cho thấy, cochinchinon G thể hiện tác dụng gây độc tế bào mạnh với giá trị IC₅₀ lần lượt là 5,25, 5,44, 5,74, 5,32 và 4,64 µg/mL [28].

Nhóm nghiên cứu của Ito C. và cs. năm 2017 đã phân lập được 10 hợp chất xanthon từ cành của *C. cochinchinense*, trong đó một số hợp chất có tác dụng ức chế sự phát triển của các dòng tế bào ung thư bạch cầu cấp tính (NALM-6) với IC₅₀ dao động từ 8,27 ± 2,36 đến 19,24 ± 7,27 µM [11]. Cratoxanthon A và B ức chế sự phát triển của dòng tế bào NALM-6 với IC₅₀ tương ứng là 17,78 và 8,27 µM. Hợp chất dihydroanthracenon thể hiện tác dụng ức chế sự phát triển của dòng tế bào ung thư phổi A549, trong khi các xanthon khác không thể hiện tác dụng [11].

Hợp chất prunifloron N đã được chứng minh có tác dụng ức chế sự phát triển của các dòng tế bào MCF7, SKBR3, Ishikawa, BG-1, IST-MESI và HepG2 với IC₅₀ dao động từ 3-9 µM, trung bình mạnh hơn chất đối chứng cisplatin [18].

Năm 2019, Cuicui Jia và cs. đã phân lập 33 hợp chất xanthon từ thân và lá *C. cochinchinense*, trong đó có nhiều hợp chất có tác dụng ức chế mạnh sự phát triển của các dòng tế bào ung thư

HL-60 (IC₅₀ từ 1,00 - 19,78 µM), PC-3 (IC₅₀ từ 11,77 - 27,11 µM) và MDA-MB-231 (IC₅₀ từ 7,94 - 18,46 µM) [12]. Trong đó, hợp chất cochinchinon A và prunifloron N thể hiện tác dụng ức chế dòng tế bào HL-60 với IC₅₀ tương ứng là 1,00 và 1,89 µM. Kết quả phân tích cũng cho thấy, các hợp chất mang 1 nhóm thế prenyl và 1 nhóm geranyl hoặc mang 2 nhóm prenyl thể hiện tác dụng độc với các dòng tế bào HL-60, PC-3 và MDA-MB-231 hơn so với những hợp chất không mang nhóm thế prenyl [12].

Các hợp chất cratochinon B, macluraxanthon, prunifloron G thể hiện tác dụng ức chế đối với các dòng tế bào KB, HeLa S-3, HT-29, MCF-7 và Hep G2 với IC₅₀ dao động từ 0,91 - 9,93 µM. Hợp chất 9-hydroxycalabaxanthon ức chế KB, HeLa S-3 và HT-29 với IC₅₀ tương ứng là 7,39, 6,07 và 8,11 µM. Hợp chất formoxanthon B ức chế tế bào KB và HeLa S-3 với IC₅₀ là 7,28 và 9,84 µM [10]. Nghiên cứu mối liên quan cấu trúc - tác dụng gợi ý rằng, nhóm geranyl ở vị trí C-8, nhóm thế ở vị trí C-5 và C-6 và 1,1-dimethylallyl hóa ở vị trí C-4 có thể làm tăng độc tính với tế bào của các hợp chất xanthon [10].

3.2. Tác dụng chống đái tháo đường

Năm 2018, Li Z. P. và cs. đã phân lập 6 hợp chất xanthon từ rễ *C. cochinchinense*, trong đó có 3 hợp chất (cochinchinoxanthon C-D và cochinchinoxanthon) thể hiện tác dụng ức chế sự biểu hiện của protein tyrosin phosphatase 1B (PTP1B), một protein đóng vai trò quan trọng trong bệnh đái tháo đường, béo phì và ung thư [13]. Ngoài ra, các hợp chất xanthon phân lập từ rễ *C. cochinchinense* cũng thể hiện tác dụng ức chế α-glucosidase (IC₅₀ từ 1,7 - 72,7 µM) [29].

Kết quả nghiên cứu năm 2019 của Lv. Y. và cs. cho thấy canophyllol, một hợp chất triterpen phân lập từ lá non của *C. cochinchinense* có tác dụng chống đái tháo đường thông qua tăng sự biểu hiện của GLUT4, PPARγ và điều chỉnh sự phosphoryl hóa AMPK và ACC [16]. Canophyllol có tác dụng làm tăng sự thanh thải glucose, giảm sự tăng đường huyết, điều hòa quá trình tiết insulin và điều chỉnh chuyển hóa lipid trên chuột đái tháo đường do ăn chế độ ăn giàu chất béo [16].

3.3. Một số tác dụng khác

Chống viêm: Kết quả nghiên cứu của một số nhóm tác giả khác cho thấy các hợp chất từ *C. cochinchinense* có tác dụng ức chế NF-κB, một yếu tố quan trọng trong quá trình viêm và các phản ứng miễn dịch [9]. Hợp chất 1,3,7-trihydroxy-2,4-diisoprenylxanthon thể hiện hoạt tính ức chế NF-κB p65 mạnh nhất (giá trị

IC₅₀ là 2,9 µM) trong số các chất được thử nghiệm [17].

Chống oxy hóa: Dulcixanthon B thể hiện tác dụng chống oxy hóa mạnh thông qua khả năng dọn gốc tự do DPPH với IC₅₀ 0,39 mM và ức chế sự peroxid hóa với IC₅₀ 0,024 mM (mạnh hơn 2 lần so với chứng dương Curcumin, IC₅₀ 0,068 mM) [25]. Ở nồng độ 50 µM, mười hai hợp chất được phân lập từ rễ *C. cochinchinense* thể hiện khả năng dọn gốc DPPH trong khoảng 1,7 - 8,1%. Các hợp chất cochinchinon B, macluraxanthon và celebixanthon thể hiện hoạt tính mạnh nhất với các giá trị IC₅₀ lần lượt là 9,4, 19,0 và 12,3 µM, mạnh hơn butylated hydroxytoluene (BHT) với IC₅₀ là 28,9 µM. Tác dụng này có thể là do sự có mặt của các nhóm *ortho*-dihydroxy trong cấu trúc của các xanthon [21]. Hợp chất dulcixanthon B cũng thể hiện khả năng dọn gốc tự do DPPH mạnh với IC₅₀ 24,81 ± 3,64 µM (chứng dương trolox, IC₅₀ 23,27 ± 4,78 µM) [41].

Chống sốt rét: Vismion B [26], 5-O-methylcelebixanthon, celebixanthon, β-mangostin và cochinchinon C [20] từ rễ của *C. cochinchinense* có tác dụng chống lại *Plasmodium falciparum* với IC₅₀ lần lượt là 0,66; 3,2; 4,9; 7,2 and 2,6 µg/ml.

Kháng khuẩn: Xanthon (isocudranixanthon B, cudratricusxanthon E, norathyriol, β-mangostin và cochinchinon A có tác dụng chống lại sự phát triển của vi khuẩn *S. aureus* ATCC25923 và MRSA SK1, trong đó, hợp chất isocudranixanthon B thể hiện tác dụng mạnh nhất với MIC = 16 mg/mL [27]. Các hợp chất xanthon (cochinchinon A, 1,3,7-trihydroxy-2,4-diisoprenylxanthon, celebixanthon methyl ether, cochinchinon L, G và 7-geranyloxy-1,3-dihydroxyxanthone) thể hiện hoạt tính kháng khuẩn mạnh đặc biệt chống lại *P. aeruginosa*. Hợp chất α-mangostin và macluraxanthon thể hiện hoạt động mạnh chống lại *C. albicans*. Ngoài ra, α-mangostin cũng thể hiện khả năng kháng khuẩn phổ rộng [23]. Các hợp chất cochinchinon M, 1,3,7-trihydroxy-2,4-diisoprenylxanthon, cochinchinon A, prunifloron Q, prunifloron R, garcinon C, cratoxylon, β-mangostin và 5,9-dihydroxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-7-(3-methylbut-2-enyl)-2H,6H-pyrano[3,2-b]xanthen-6-on thể hiện hoạt tính tốt chống lại *M. luteus* với giá trị MIC nhỏ hơn 8 µg/mL, đặc biệt là β-mangostin, thể hiện hoạt động mạnh với MIC là 1 µg/mL. Các hợp chất cochinchinon M, 1,3,7-trihydroxy-2,4-diisoprenylxanthon, prunifloron R, garcinon C, cratoxylon và 5,9-dihydroxy-8-methoxy-2,2-

dimethyl-7-(3-methylbut-2-enyl)-2H,6H-pyrano[3,2-b]xanthen-6-on cũng thể hiện hoạt tính kháng khuẩn chống lại *B. cereus* với giá trị MIC từ 2-8 µg/mL. Ngoài ra, các hợp chất 1,3,7-trihydroxy-2,4-diisoprenylxanthon, prunifloron R và β-mangostin thể hiện hoạt tính mạnh chống lại *B. subtilis*, *S. aureus* và *P. aeruginosa* với MIC các giá trị nằm trong khoảng từ 2 - 8 µg/mL. Các hợp chất cochinchinon M, garcinon C, cratoxylon và 5,9-dihydroxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-7-(3-methylbut-2-enyl)-2H,6H-pyrano[3,2-b]xanthen-6-on cũng cho thấy hoạt tính mạnh chống lại *S. epidermidis* với giá trị MIC trong khoảng 2-8 µg/mL [34].

Ức chế acetylcholinesterase (AChE): Garcinon C và α-mangostin từ *C. cochinchinense* thể hiện tác dụng ức chế AChE với IC₅₀ tương ứng là 1,80 ± 0,01 và 15,33 ± 0,85 µM [34].

Như vậy, thông qua các kết quả nghiên cứu đã được công bố trên thế giới, có thể thấy các hợp chất phân lập từ *C. cochinchinense* có tác dụng chống ung thư và chống đái tháo đường tương đối tốt.

Ở Việt Nam, theo tìm hiểu của nhóm tác giả, có ít công trình nghiên cứu về loài này, trong đó đáng chú ý là luận án tiến sĩ của Hà Việt Sơn năm 2008 “Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây diếp cá suối *Gymnotheca chinensis* Decne. và lá cây thành ngạnh trơn *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume ở Việt Nam”. Trong nghiên cứu này, tác giả đã phân lập và xác định cấu trúc 15 hợp chất và đánh giá hoạt tính ức chế NF-κB của các hợp chất này [9]. Ngoài ra, năm 2016, Nguyễn Ngọc Chí và Nguyễn Diệu Liên Hoa đã phân lập được 1 triterpenoid (13E,17E)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3β-ol và bốn xanthon là cochinchinon A, cratoxylumxanthon B, 9-hydroxycalabaxanthon và 1,5-dihydroxy-13-methyl-13-(4-methylpent-3-enyl)-2H-pyrano[2,3-c]xanthen-9-on từ phân đoạn n-hexan của vỏ cây thành ngạnh nam [42].

4. Kết luận

Qua quá trình nghiên cứu và tổng hợp tài liệu, xác nhận thành phần hóa học chính của *C. cochinchinense* là các hợp chất xanthon, ngoài ra còn có triterpenoid, flavonoid... Các nghiên cứu về thành phần hóa học đã được tiến hành trên hầu như tất cả các bộ phận của cây, bao gồm rễ, thân, lá, quả, vỏ rễ, vỏ thân, và nhựa cây. Sự đa dạng hóa thực vật của loài này thể hiện ở số lượng các hợp chất được phân lập và xác định cấu trúc, với ít nhất 127 xanthon, 13 terpenoid, 11 flavonoid, và 5 anthranoid đã được báo cáo. Xanthon là thành phần chính của các loài thuộc chi

Cratoxylum nói chung và của loài *C. cochinchinense* nói riêng. Sự có mặt của xanthon trong các loài khác của chi *Cratoxylum* đã được báo cáo, bao gồm *C. formosum* [43], *C. maingayi* [44], *C. arborescens* [45], *C. sumatranum* [46], *C. glaucum* [47], trong đó tập trung chủ yếu ở các bộ phận thân, lá và rễ. Điều này cho thấy sự tương đồng về thành phần hóa học trong chi *Cratoxylum*, cũng như căn cứ hóa thực vật trong phân loại học thực vật.

Về tác dụng sinh học, các nghiên cứu về thành ngạch nam đã chỉ ra tác dụng chống ung thư, chống đái tháo đường, kháng viêm, kháng vi sinh vật, chống oxy hóa... Thành phần xanthon trong dược liệu với các tác dụng tương đồng đã được báo cáo, phù hợp với các tác dụng sinh học của dược liệu. Các loài thuộc chi *Cratoxylum* cũng có tác dụng tương tự. Các xanthon từ *C. arborescens* có tác dụng ức chế sự phát triển của các tế bào ung thư phổi NCI-H187 với IC50 từ 3,08 đến 3,69 $\mu\text{g/mL}$ [48]. α -Mangostin, một xanthon prenyl hóa từ loài này, có tác dụng điều hòa hoạt động NF- κ B và HSP (heat shock protein) 70 do đó kích thích chọn lọc quá trình chết của dòng tế bào MCF-7, và giảm kích thước

khối u trên mô hình động vật thực nghiệm [49]. Một loài khác, *C. formosum*, có tác dụng kháng khuẩn, chống viêm [50], ức chế sự phát triển của tế bào ung thư da, ung thư gan thông qua nhiều cơ chế (phá hủy DNA, ức chế hoạt tính caspase-8, Tăng tỷ lệ Bax/Bcl-2 và hoạt động caspase-9) và thúc đẩy quá trình chết theo chương trình của tế bào ung thư [51]. Ngoài ra *C. formosum* còn thể hiện tác dụng hạ huyết áp thông qua cơ chế ức chế hệ renin-angiotensin và stress oxy hóa [52].

Ở Việt Nam, cây mọc hoang và phân bố rộng từ Bắc vào Nam, ở vùng trung du các tỉnh phía Bắc; một số tỉnh miền Trung, miền Nam. Các kết quả tổng quan này cho thấy thân, rễ và lá của thành ngạch nam là nguồn nguyên liệu tiềm năng cho chiết xuất các xanthon và nghiên cứu phát triển sản phẩm bảo vệ sức khỏe theo hướng chống ung thư và chống đái tháo đường.

Lời cảm ơn: Công trình này xuất xứ từ nhiệm vụ khoa học công nghệ theo Nghị định thư Việt Nam với Hàn Quốc do Bộ KH&CN tài trợ: “Nghiên cứu hoạt tính kháng ung thư và điều hòa miễn dịch của một số cây thuốc Việt Nam, mã số: NĐT.85.KR/20”.

Tài liệu tham khảo

1. Christenhusz M. J. M., Byng J. W. (2016), The number of known plants species in the world and its annual increase, *Phytotaxa*, 261(3), 201-217.
2. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:433054-1#synonyms>.
3. Bok C. Y., Low J., Kat E., Augundhoo D., Ariffin H., Mok Y. B., Lim K. Q., Le C. S., Salvamani S., Loh K. E., Loke C. F., Baskaran G., Tan S. A. (2023), Comprehensive review of *Cratoxylum* genus: Ethnomedical uses, phytochemistry, and pharmacological properties, *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 46(1), 213-241.
4. Juanda D., Fidianny I., Ruslan K., Insanu M. (2019), Overview of phytochemical compounds and pharmacology activities of *Cratoxylum* genus, *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(04), 2065-2073.
5. Phạm Hoàng Hộ (1999), *Cây cỏ Việt Nam*.
6. Đỗ Tất Lợi (2006), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*.
7. <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2742412>.
8. Lee S. Y., Mojulat M. B., Thangaperagasam G. J. C., Surugau N., Wei S. A. T. S., John O. D. (2023), A review on the cytotoxic and antimicrobial properties of xanthones from *Cratoxylum cochinchinense*: Bioactivities of *Cratoxylum cochinchinense*, *Journal of Tropical Life Science*, 13(1), 219-230.
9. Hà Việt Sơn (2008), Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây diếp cá suối *Gymnothecha chinensis* Decne. và lá cây thành ngạch trơn *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume ở Việt Nam, Luận án Tiến sĩ Hóa học, Viện Hóa học Các hợp chất thiên nhiên, Hà Nội.
10. Natranga P., Jongaramruong J., Rassamee K., Siripong P., Tip-Pyang S. (2020), Two new xanthones from the roots of *Cratoxylum cochinchinense* and their cytotoxicity, *Journal of Natural Medicines*, 74(2), 467-473.
11. Ito C., Matsui T., Niimi A., Tan H. T., Itoigawa M. (2017), Four new xanthones from *Cratoxylum cochinchinense* and their *in vitro* antiproliferative effects, *Planta Medica*, 83(9), 812-818.
12. Jia C., Gong C., Chen H., Pu J., Li D., Li Z., Hua H. (2019), A pair of new enantiomers of xanthones from the stems and leaves of *Cratoxylum cochinchinense*, *Chinese Medicine*, 14, 14.
13. Li Z. P., Lee H. H., Uddin Z., Song Y. H., Park K. H. (2018), Caged xanthones displaying protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibition from *Cratoxylum cochinchinense*, *Bioorganic Chemistry*, 78, 39-45.
14. Rattanaburi S., Daus M., Watanapokasin R., Mahabusakam W. (2014), A new bisanthraquinone and cytotoxic xanthones from *Cratoxylum cochinchinense*, *Natural Product Research*, 28(9), 606-610.
15. Bennett G. J., Harrison L. J., Sia G. L., Sim K. Y. (1993), Triterpenoids, tocotrienols and xanthones from the bark of *Cratoxylum Cochinchinense*, *Phytochemistry*, 32(5), 1245-1251.
16. Lv Y., Ming Q., Hao J., Huang Y., Chen H., Wang Q., Yang X., Zhao P. (2019), Anti-diabetic activity of canophyllol from *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume in type 2 diabetic mice by activation of AMP-activated kinase and regulation of PPAR γ , *Food and Function*, 10(2), 964-977.
17. Ren Y., Matthew S., Lantvit D. D., Ninh T. N., Chai H., Fuchs J. R., Soejarto D. D., de Blanco, Esperanza J. C., Swanson S. M., Kinghorn A. D. (2011), Cytotoxic and NF- κ B inhibitory constituents of the stems of *Cratoxylum cochinchinense* and their semisynthetic analogues, *Journal of Natural Products*, 74(5), 1117-1125.
18. Thu Z. M., Aung H. T., Sein M. M., Maggiolini M., Lappano R., Vidari G. (2017), Highly cytotoxic xanthones from *Cratoxylum cochinchinense* collected in Myanmar, *Natural Product Communications*, 12(11), 1934578X1701201127.
19. Nguyen H. D., Trinh B. T. D., Nguyen N. K., Dang S. V., Pham H. D., Nguyen L. H. D. (2011), Xanthones from the twigs of *Cratoxylum cochinchinense*,

Phytochemistry Letters, 4(1), 48-51. **20.** Laphookhieo S., Syers J. K., Kiattansakul R., Chantrapromma K. (2006), Cytotoxic and antimalarial prenylated xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, 54(5), 745-747. **21.** Mahabusarakam W., Nuangnaowarat W., Taylor W. C. (2006), Xanthone derivatives from *Cratoxylum cochinchinense* roots, *Phytochemistry*, 67(5), 470-474. **22.** Duan Y. H., Dai Y., Wang G. H., Chen L. Y., Chen H. F., Zeng D. Q., Li Y. L., Yao X. S. (2015), Bioactive prenylated xanthenes from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 17(5), 519-531. **23.** Boonnak N., Karalai C., Chantrapromma S., Ponglimanont C., Fun H. K., Kanjana-Opas A., Chantrapromma K., Kato S. (2009), Anti-Pseudomonas aeruginosa xanthenes from the resin and green fruits of *Cratoxylum cochinchinense*, *Tetrahedron*, 65(15), 3003-3013. **24.** Laphookhieo S., Maneerat W., Buatip T., Syers J. K. (2008), New xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*, *Canadian Journal of Chemistry*, 86(8), 757-760. **25.** Phuwapraisirisan P., Udomchotphruet S., Surapinit S., Tip-Pyang S. (2006), Antioxidant xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*, *Natural Product Research*, 20(14), 1332-1337. **26.** Laphookhieo S., Maneerat W., Koysoomboon S. (2009), Antimalarial and cytotoxic phenolic compounds from *Cratoxylum maingayi* and *Cratoxylum cochinchinense*, *Molecules*, 14(4), 1389-1395. **27.** Mahabusarakam W., Rattanaburi S., Phongpaichit S., Kanjana-Opas A. (2008), Antibacterial and cytotoxic xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*, *Phytochemistry Letters*, 1(4), 211-214. **28.** Chailap B., Nuanyai T., Puthong S., Buakeaw A. (2017), Chemical constituents of fruits and leaves of *Cratoxylum cochinchinense* and their cytotoxic activities, *Naresuan University Journal: Science and Technology (NUJST)*, 25(3), 22-30. **29.** Li Z. P., Song Y. H., Uddin Z., Wang Y., Park K. H. (2018), Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) and alpha-glucosidase by xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*, and their kinetic characterization, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(3), 737-746. **30.** Nguyen C. N., Trinh B. T., Ngo T. T., Nguyen H. D., Dang S. V., Nguyen L. H. D. (2022), Two furanoxanthenes from the bark of *Cratoxylum cochinchinense*, *Phytochemistry Letters*, 51, 63-66. **31.** Sia G. L., Bennett G. J., Harrison L. J., Sim K. Y. (1995), Minor xanthenes from the bark of *Cratoxylum cochinchinense*, *Phytochemistry*, 38(6), 1521-1528. **32.** Duan Y., Dai Y., Chen L., Liu M., Li Y., Yao X. (2012), Xanthenes from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 50(9), 642-645. **33.** Udomchotphruet S., Phuwapraisirisan P., Sichaem J., Tip-Pyang S. (2012), Xanthenes from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*, *Phytochemistry*, 73, 148-151. **34.** Raksat A., Sripisut T., Maneerat W. (2015), Bioactive xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense*, *Natural Product Communications*, 10(11), 1969-1672. **35.** Nguyen Lien Hoa Dieu, Harrison L. J. (1998), Triterpenoid and xanthone constituents of *Cratoxylum cochinchinense*, *Phytochemistry*, 50(3), 471-476. **36.** Jin S. L., Wang N. L., Zhang X., Dai Y., Yao X. S. (2009), Two new xanthenes from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 11(4), 322-325. **37.** Dai D. N., Thang T. D., Ogunwande I. A. (2014), Volatile constituents of the leaf oil of *Cratoxylum cochinchinense* from Vietnam, *Chemistry of Natural Compounds*, 50(1), 158-160. **38.** Tang S. Y., Whiteman M., Jenner A., Peng Z. F., Halliwell B. (2004), Mechanism of cell death induced by an antioxidant extract of *Cratoxylum cochinchinense* (YCT) in Jurkat T cells: the role of reactive oxygen species and calcium, *Free Radical Biology and Medicine*, 36(12), 1588-1611. **39.** Innajak S., Nilwarangoon S., Mahabusarakam W., Watanapokasin R. (2016), Anti-proliferation and apoptosis induction in breast cancer cells by *Cratoxylum cochinchinense* extract, *Journal of the Medical Association of Thailand*, 99 Suppl 8, S84-S89. **40.** Nuanyai T. (2014), *Chemical constituents from Cratoxylum cochinchinense and their cytotoxic activity*, Rajamangala University of Technology Rattanakosin. **41.** Chailap B., Nuanyai T. (2019), Antioxidant activities and electrochemical behaviors of xanthenes from *Cratoxylum cochinchinense* and *Cratoxylum formosum*, *Naresuan University Journal: Science and Technology (NUJST)*, 27(3), 35-42. **42.** Nguyễn Ngọc Chí, Nguyễn Diệu Liên Hoa (2016), Một triterpenoid và bốn xanthon từ vỏ cây thành ngành nam (*Cratoxylum cochinchinense*), *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology*, 32(4), 110-114. **43.** Boonnak N., Karalai C., Chantrapromma S., Ponglimanont C., Fun H. K., Kanjana-Opas A., Laphookhieo S. (2006), Bioactive prenylated xanthenes and anthraquinones from *Cratoxylum formosum* ssp. *pruniflorum*, *Tetrahedron*, 62(37), 8850-8859. **44.** José M., Kijjoa A., Gonzalez T. G., Pinto M. M., Damas A. M., Silva A. M., Herz W. (1998), Xanthenes from *Cratoxylum maingayi*, *Phytochemistry*, 49(7), 2159-2162. **45.** Ibrahim M. Y., Hashim N. M., Mohan S., Abdulla M. A., Abdelwahab S. I., Arbab I. A., Yahayu M., Ali L. Z., Ishag O. E. (2015), α -Mangostin from *Cratoxylum arborescens*: An *in vitro* and *in vivo* toxicological evaluation, *Arabian Journal of Chemistry*, 8(1), 129-137. **46.** Seo E. K., Kim N. C., Wani M. C., Wall M. E., Navarro H. A., Burgess J. P., Kawanishi K., Kardono L. B., Riswan S., Rose W. C., Fairchild C. R., Farnsworth N. R., Kinghorn A. D. (2002), Cytotoxic prenylated xanthenes and the unusual compounds anthraquinobenzophenones from *Cratoxylum sumatranum*, *Journal of Natural Products*, 65(3), 299-305. **47.** Ee G. C., Sim W. C., Kwong H. C., Mohamed Tahir M. I., Silong S. (2010), 1,3,6-Trihy-droxy-7-meth-oxy-2,8-bis-(3-methyl-but-2-en-yl)-9H-xanthen-9-one, *Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online*, 66(Pt 12), 3362-3363. **48.** Pattanaprateeb P., Ruangrungsi N., Cordell G. A. (2005), Cytotoxic constituents from *Cratoxylum arborescens*, *Planta Medica*, 71(2), 181-183. **49.** Ibrahim M. Y., Hashim N. M., Mohan S., Abdulla M. A., Kamalideghhan B., Ghaderian M., Dehghan F., Ali L. Z., Arbab I. A., Yahayu M., Lian G. E., Ahmadipour F., Ali H. M. (2014), α -Mangostin from *Cratoxylum arborescens* demonstrates apoptogenesis in MCF-7 with regulation of NF- κ B and Hsp70 protein modulation *in vitro*, and tumor reduction *in vivo*, *Drug Design, Development and Therapy*, 8, 1629-1647. **50.** Jevapatarakul D., Jiraroj T., Payungporn S., Chavalit T., Khamwut A., T-Thienprasert N. P. (2020), Utilization of *Cratoxylum formosum* crude extract for synthesis of ZnO nanosheets: Characterization, biological activities and effects on gene expression of nonmelanoma skin cancer cell, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 130, 110552. **51.** Nonpunya A., Sethabouppha B., Rufini S., Weerapreeyakul N. (2018), *Cratoxylum formosum* ssp. *pruniflorum* activates the TRAIL death receptor complex and inhibits topoisomerase I, *South African Journal of Botany*, 114, 150-162. **52.** Potue P., Maneesai P., Kukongviriyapan U., Prachaney P., Pakdeechote P. (2020), *Cratoxylum formosum* extract exhibits antihypertensive effects via suppressing the renin-angiotensin cascade in hypertensive rats, *Journal of Functional Foods*, 73, 104137.