

BERGENIN PHÂN LẬP TỪ

VỎ THÂN CÂY SUNG (*FICUS GLOMERATA*)BERGENIN ISOLATED FROM THE *FICUS GLOMERATA* BARK

Nguyễn Thế Dũng¹, Phạm Đình Ty¹, w. c. taylor², Vũ Đình Hoàng³
¹ Viện Hoá học các Hợp chất Thiên nhiên, Trung tâm KHTN và CNQG.
² Khoa Hoá học, Trường DHTH Sydney, Australia
³ Viện Hoá học, Trung tâm KHTN & CNQG.

Summary

For the first time, bergenin was isolated from the Ficus glomerata bark. It was identified by the spectroscopic methods, including 2D-NMR spectra.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vỏ thân cây Sung là vị thuốc dân gian Việt nam, có tác dụng trị mụn nhọt. Chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu thành phần hoá học của cây thuốc này với mục đích tìm hiểu các hoạt chất của nó.

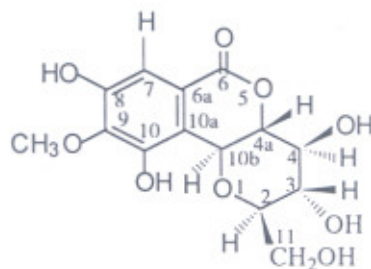
Như đã thông báo [1], từ vỏ thân cây Sung đã phân lập được sáu cấu phần, ký hiệu là F₁, F₂, F₃, F₄, F₆, F₇ và F₆ được nhận ra là bergenin; đây là lần đầu tiên phát hiện thấy hợp chất này ở vỏ thân cây Sung, mặc dù nó đã được thông báo là có trong mù cây này [2]. Bergenin đã được công bố có hoạt tính kháng HIV nhẹ [3]; mới gần đây lại được công bố là có hoạt tính chống loạn nhịp tim [4]. Bài báo này trình bày các số liệu phổ bổ sung cho các số liệu phổ đã được công bố trong tư liệu trước đây [3, 5-8], các số liệu phổ NMR (Bảng 1) đặc biệt chứa đựng nhiều thông tin về cấu trúc.

II. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Phổ IR của F₆ cho thấy các dải hấp thụ ở 3425 đến 3200 cm⁻¹ của các nhóm OH tham gia vào liên kết hydro giữa các phân tử và dải hấp thụ mạnh ở 1703 cm⁻¹ của nhóm C=O.

Các số liệu phổ NMR được trình bày trong Bảng 1. Phổ ¹H-NMR được quy kết dựa trên phổ HH-COSY và tiếp đó các quy kết ¹³C-NMR được thực hiện trên cơ sở các phổ DEPT, HMQC, HMBC. Các mối liên hệ ²J và ³J trong phổ HMBC của F₆ là chỗ dựa vững chắc để xác nhận cấu trúc bergenin. Các số liệu phổ của F₇ hoàn toàn tương đương với các số liệu phổ của F₆. Phổ khối của F₆ và F₇ trùng nhau hoàn toàn, đều có pic ion phân tử (M⁺) ở m/z 328 (19%) và pic cơ sở ở m/z 208 (100%). Theo [7], có thể kết luận F₆ là dạng hydrat tinh thể của bergenin và F₇ là dạng tinh thể không ngậm nước tương ứng.

Cấu hình tuyệt đối chỉ ra ở đây đã được xác định bằng tổng hợp từ D-glucoza và phân tích nhiễu xạ tia X dẫn xuất 3,4,8,10,11-pentaaxetat [9]. Cần phải lưu ý là hoá lập thể của bergenin nêu trong [7] là ảnh gương của hoá lập thể này, mặc dù hoá học lập thể của D-glucoza đã được đưa ra.



Bergenin

Bảng 1: Quy kết các chuyển dịch hoá học ¹H-NMR và ¹³C-NMR của F₆

Vị trí C	¹ H-NMR, (500MHz, CDCl ₃ /DMSO=3/2, TMS)		¹³ C-NMR, (125MHz, CDCl ₃ /DMSO=3/2, TMS)	
	δ _H , ppm (J, Hz)	H	δ _C , ppm	Các mối liên hệ C-H*
2	3,64; m (8,9)	1H, 2-H	81,95 d	H-10b, 3, 4
3	3,37; t (8,9)	1H, 3-H	70,76 d	H-4, 2
4	3,77; t; (8,9)	1H, 4-H	74,08 d	H-10b, 4a, 3
4a	4,04; dd (8,9; 10,0)	1H, 4a-H	79,85 d	H-10b, 4
6	-	-	163,38 s	H-7
6a	-	-	117,99 s	<u>H-7, 10b</u>
7	7,08; s	1H, 7-H	109,93 d	8-OH
8	-	-	151,02 s	8-OH, H-7
9	-	-	140,72 s	8-OH, 10-OH, H-7, 9-CH ₃ O
10	-	-	148,09 s	10-OH, H-10b
10a	-	-	115,51 s	10-OH, H-7, 10b, 4a
10b	4,86; d (10,0)	1H, 10b-H	72,89 d	H-4a, 2
11	3,97; d (10,0)	1H, 11-Ha	61,42 t	<u>H-3, 2</u>
	3,60; m	1H, 11-Hb	-	-
	5,59; 5,26; 4,78 (s rộng bẹt)	3H (4-OH, 3-OH, 11-OH)	-	-
	9,36; s	1H, 8-OH	-	-
	8,35; s	1H, 10-OH	-	-
	3,88; s	3H, 9-CH ₃ O	60,00 q	-

* Liên hệ xa ¹H-¹³C (HMBC) tương ứng với các mối liên hệ qua hai hoặc ba liên kết.

III- PHẦN THỰC NGHIỆM

Vỏ thân cây Sung thu ở xã Quảng Thắng, huyện Quảng Xương, tỉnh Thanh Hoá và được nhà thực vật học Nguyễn Văn Phú - Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật - xác định.

Bột khô vỏ thân cây Sung (0,5 kg) được ngâm chiết bằng metanol ở nhiệt độ phòng và cô chân không đến khô cho 55 g cặn. Thêm vào cặn này 300 ml nước rồi chiết lần lượt bằng n-hexan (100 ml x 5), etyl axetat (100 ml x 3), n-butanol (100 ml x 5). Cặn thu được sau khi cô chân không dịch chiết n-hexan tới khô (25 g) được sắc ký cột nhanh trên silicagel cho F₁- F₄. Dịch chiết n-butanol được cô chân không tới khô (được 19 g cặn) và đem sắc ký cột nhanh

trên silicagel với hệ dung môi clorofom - metanol 10:1 đến 1:1; phân đoạn có tỷ lệ clorofom - metanol 5:1 cho F₆ (90mg), phân đoạn có tỷ lệ dung môi 1:1 cho F₇ (10mg).

Điểm chảy đo trên máy Electrothermal AI9200; phổ IR ghi trên máy Impact-410-Nicolet, phổ MS ghi trên máy MS-Engine 5989B-HP, các phổ 1D-NMR và 2D-NMR được ghi trên máy Bruker Avance 500.

E₆: (Bergenin hydrat)

C₁₄H₁₆O₉, tinh thể hình lăng trụ màu trắng ngà, điểm chảy 147-150 °C, M = 328; IR (KBr): 3425, 3385, 3248, 3200, 2952, 2880, 2724, 1703, 1615, 1468, 1340, 1233, 1098, 985, 900, 850, 815, 780, 700, 600, 561 cm⁻¹; EI-MS (70eV): *m/z* 328 [M^{•+}] (19%), 208 (100%), 195, 180, 165, 152, 61; ¹H-NMR (CDCl₃/DMSO = 3/2, TMS, 500 MHz) và ¹³C-NMR (CDCl₃/DMSO = 3/2, TMS, 125 MHz): xem Bảng 1; các phổ HMQC, HMBC, HH-COSY cũng được ghi kèm theo.

E₇: (Bergenin khan)

C₁₄H₁₆O₉, tinh thể hình lăng trụ màu trắng ngà, điểm chảy 219-222 °C; M = 328; chỉ ghi các phổ IR, EI-MS, ¹H-NMR (CDCl₃/DMSO = 3/2, TMS, 500 MHz) và ¹³C-NMR (CDCl₃/DMSO = 3/2, TMS, 125 MHz), các phổ này trùng với các phổ tương ứng của F₆.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin cảm ơn Phòng NMR Viện Hoá học - TTKHTN & CNQG đã ghi các phổ NMR trên máy Bruker Avance 500.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Dũng, Phạm Đình Ty, Nguyễn Tiến Đạt, Châu Văn Minh, Vũ Đình Hoàng. Tạp chí phân tích Hoá, Lý và Sinh học, Tập 6, Số 3, trang 66-67 (2001).
2. M. A. Hai, R. K. Sutradhar, M. U. Ahmad. J. Bangladesh Chem. Soc. Vol. 4, pp. 247-250 (1991).
3. Sonia Piacente, Cosimo Pizza, Nunziatina De Tomasi, Naheed Mahmood. J. Nat. Prod., Vol. 59, pp. 565-569 (1996).
4. Han-Lin Pu, Xia Huang, Jin-Hua Zhao, An Hong. Planta Medica, 68, pp. 372-374 (2002).
5. Th. Posternak, K. Dyr. Helv. Chim. Acta, Vol. 41, pp. 1159-1162 (1958).
6. D. A. Ramaiah, L. R. Row, D. S. Reddy, A. R. S. Anjaneyulu, R. S. Ward, A. Pelter. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, pp. 2313-2316 (1979).
7. M. Taneyama, S. Yoshida, M. Kobayashi, M. Hasegawa. Phytochemistry, Vol. 22, pp. 1053-1054 (1983).
8. Y. L. N. Murthy, M. A. Jairaj. J. Ind. Chem. Soc., 65, pp. 738-749 (1988).
9. W. Frick, J. Hofmann, H. Fisher, R. R. Schmid. Carbohydrate Research, 210, pp. 71-77 (1991).