

HỢP CHẤT LIGNAN GLYCOSID MỚI TỪ CÂY BÙ DÈ RÂU *Uvaria fauveliana*

Hồ Việt Đức¹, Nguyễn Thị Hoài¹, Đỗ Thị Thảo², Bùi Hữu Tài³, Châu Văn Minh³, Phan Văn Kiệm^{3*}

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược Huế

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

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

Đền Tòa soạn 8-4-2014

Abstract

Chemical investigation of the aerial parts of *Uvaria fauveliana* yielded one new lignan glycoside, (8*S*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,8'-butyrolignan 9-*O*- α -L-rhamnopyranoside (**1**), along with two known compounds, oxoanolobine (**2**) and ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (**3**). Their chemical structures were established by NMR, HR-MS analysis and in comparison with the reported data. Compounds **2** and **3** displayed moderate cytotoxicity against human lung adenocarcinoma cancer cell line (LU-1) with IC₅₀ values of 9.22±1.02, 10.21±1.16 μ g/mL, respectively.

Keywords: *Uvaria fauveliana*, lignan glycoside, cytotoxicity.

1. MỞ ĐẦU

Cây Bù dè râu có tên khoa học là *Uvaria fauveliana* (Fin. & Gagnep.) Ast, thuộc họ Na (Annonaceae). Đây là loài dây leo thân gỗ, dài 8-10 mét, mọc rải rác trong rừng nguyên sinh, thường phân bố ở Đà Nẵng (Bà Nà), Quảng Nam (Phước Sơn, Làng Hời), Khánh Hoà (Nha Trang, Vọng Phu), Đắk Lắk (Krông Pắc, Khuê Ngọc Điền), Kiên Giang (Phú Quốc) [1]. Loài này cũng được tìm thấy ở một số huyện miền núi thuộc tỉnh Quảng Trị và đã được người dân bản địa sử dụng để chữa các bệnh liên quan đến khối u. Cho đến nay, loài *U. fauveliana* còn chưa được nghiên cứu nhiều về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học. Bài báo này thông báo kết quả chiết xuất, phân lập, xác định cấu trúc và thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một lignan glycosid mới là (8*S*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,8'-butyrolignan 9-*O*- α -L-rhamnopyranoside (**1**) và hai hợp chất đã biết là oxoanolobine (**2**), ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (**3**) từ phần trên mặt đất của cây.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu cây Bù dè râu được thu hái ở huyện Đăkrông – Tỉnh Quảng Trị vào tháng 7 năm 2013. Tên khoa học *Uvaria fauveliana* (Fin. & Gagnep.)

Ast được xác định bởi TS. Nguyễn Thế Cường – Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tiêu bản được lưu tại Khoa Dược, Trường ĐHY Dược Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp tách chiết

Sắc ký bản mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Alufoalien 60 F₂₅₄ và RP₁₈F₂₅₄ (Merck). Các chất được phát hiện bằng đèn tử ngoại có bước sóng 254 nm hoặc dùng thuốc thử H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng rồi sấy ở nhiệt độ cao trong vài phút cho đến khi hiện màu.

Sắc ký cột (CC) được thực hiện trên chất hấp phụ pha thường (Silica gel 240-430 mesh, Merck) hoặc pha đảo (ODS-60-14/63, Fujisilisa-Nhật Bản). Sắc ký lọc gel được tiến hành trên Sephadex LH-20.

2.2.2. Phương pháp phổ

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer (với TMS là chất chuẩn nội), Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS) được ghi trên máy micrOTOF-Q 10187 tại Phòng thí nghiệm phân tích trung tâm, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG Thành phố Hồ Chí Minh.

2.2.3. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư *in vitro*

Hoạt tính gây độc tế bào ung thư *in vitro* được thử nghiệm trên dòng tế bào ung thư phổi người (LU-1) theo phương pháp được mô tả bởi Monks [2]. Phép thử tiến hành xác định hàm lượng protein tế bào tổng số dựa vào mật độ quang học (OD–Optical Density) đo được khi protein của tế bào được nhuộm bằng sulforhodamin B (SRB). Giá trị OD đo được tỉ lệ thuận với lượng SRB gắn với protein, do đó lượng tế bào càng nhiều (protein càng nhiều) thì giá trị OD càng lớn. Khả năng ức chế sự sống sót của tế bào khi có mặt chất thử được tính theo công thức sau:

$$\% \text{ sống sót} = \frac{[\text{OD}(\text{chất thử}) - \text{OD}(\text{ngày 0})] \times 100}{[\text{OD}(\text{DMSO } 10\%) - \text{OD}(\text{ngày 0})]}$$

$$\% \text{ ức chế} = 100\% - \% \text{ sống sót}$$

Các phép thử được lặp lại 3 lần. Ellipticine được sử dụng làm đối chứng dương với các nồng độ thử nghiệm 10, 2, 0,4 và 0,08 $\mu\text{g/mL}$. DMSO 10% được sử dụng như đối chứng âm. Giá trị IC_{50} (nồng độ ức chế 50% sự phát triển của tế bào) được xác định nhờ vào phần mềm TableCurve.

2.3. Phân lập các hợp chất

Bột khô từ phần trên mặt đất của loài *U. fauveliana* (7,0 kg) được ngâm chiết bằng metanol (3 x 10 lít), cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được (550 g) cặn chiết tổng. Cặn chiết được hòa vào 5 lít nước cất, chiết phân bố lần lượt với clorofoc (3 x 5 lít), etyl axetat (3 x 5 lít). Cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các cặn chiết tương ứng: clorofoc (F_1 , 150 g), etyl axetat (F_2 , 120 g) và cặn nước (F_3 , 250 g). Cặn F_1 được tách thô thành 5 phân đoạn, F_{1A} - F_{1E} bằng cột silica gel pha thường, rửa giải gradient *n*-hexan/axeton (100/0→0/100, v/v) và sau cùng bằng metanol. Phân đoạn F_{1C} (30 g) được tách tiếp bằng cột silica gel pha đảo (YMC, RP_{18}), rửa giải bằng hệ dung môi axeton/metanol/nước (1,5/1/0,1, v/v/v) thu được 5 phân đoạn, F_{1C_1} - F_{1C_5} . Tinh chế phân đoạn F_{1C_4} (5 g) trên cột silica gel pha thường, rửa giải bằng hệ dung môi *n*-hexan/etyl axetat (20/1, v/v) thu được hợp chất **3** (5 mg).

Cặn F_2 được tách thô thành 9 phân đoạn, F_{2A} - F_{2I} bằng cột silica gel pha thường, rửa giải gradient clorofoc/metanol (100/0→0/100, v/v). Phân đoạn F_{2D} (5 g) được tinh chế bằng cột silica gel pha thường, rửa giải bằng hệ dung môi clorofoc/metanol (20/1, v/v) thu được hợp chất **2** (30 mg). Phân đoạn F_{2E} (15 g) được tách tiếp bằng cột silica gel pha đảo (YMC, RP_{18}), rửa giải bằng hệ dung môi metanol/nước (1/1, v/v) thu được 5 phân đoạn,

F_{2E_1} - F_{2E_5} . Phân đoạn F_{2E_1} (3 g) được tách thành 6 phân đoạn nhỏ, F_{2E_1A} - F_{2E_1F} bằng cột silica gel pha thường, rửa giải gradient bằng hệ dung môi clorofoc/metanol (20/1→0/1, v/v). Tinh chế phân đoạn F_{2E_1F} (200 mg) trên cột sephadex LH-20, rửa giải bằng hệ dung môi metanol/nước (4/1, v/v) thu được hợp chất **1** (8 mg).

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** được tách ra dưới dạng bột không màu, công thức phân tử $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$ được xác định bằng phổ HR-ESI-MS tại m/z 591,2437 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (tính toán cho công thức $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_{12}\text{Na}$ là 591,2417). Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **1** chỉ ra tín hiệu của 4 proton thơm tại δ_{H} 6,32, 6,30, 4 nhóm metoxi tại δ_{H} 3,77, 3,76. Một số tín hiệu proton của phần α -L-rhamnopyranosyl tại δ_{H} 4,69 (1H, br.s, H-1''), 1,28 (3H, d, 6,0 Hz, H-6''). Các tín hiệu của proton thuộc nhóm metilen, metin no xuất hiện trong khoảng δ_{H} 1,95-2,75. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT chỉ ra tín hiệu của 28 nguyên tử cacbon gồm 4 nhóm metoxi tại δ_{C} 56,6 (x2), 56,7 (x2), 2 nhóm metilen tại δ_{C} 36,5 (C-7'), 36,8 (C-7), 2 nhóm oximetilen tại δ_{C} 62,9 (C-9'), 69,5 (C-9), 4 nhóm metin thơm tại δ_{C} 107,1 (C-2, C-6), 107,2 (C-2', C-6'), 2 nhóm metin no tại δ_{C} 40,9 (C-8), 44,2 (C-8'), 8 cacbon không mang hydro tại δ_{C} 132,8 (C-1), 133,0 (C-1'), 134,4 (C-4), 134,5 (C-4'), 149,0 (C-3, C-5, C-3', C-5') và các tín hiệu của phần α -L-rhamnopyranosyl tại δ_{C} 102,3 (C-1''), 72,4 (C-2''), 72,6 (C-3''), 73,9 (C-4''), 70,2 (C-5''), 18,0 (C-6'').

Tương tác COSY H-7 (δ_{H} 2,60, 2,66)/H-8 (δ_{H} 2,11)/H-9 (δ_{H} 3,39, 3,84), H-7' (δ_{H} 2,54, 2,75)/H-8' (δ_{H} 1,95)/H-9' (δ_{H} 3,52, 3,77), H-8 (δ_{H} 2,11)/H-8' (δ_{H} 1,95) thiết lập trật tự mạch C-7/C-8/C-9, C-7'/C-8'/C-9', C-8/C-8'. Cấu trúc này cũng được xác nhận bằng các tương tác HMBC giữa H-7 (δ_{H} 2,60, 2,66), H-7' (δ_{H} 2,54, 2,75), H-9 (δ_{H} 3,39, 3,84), H-9' (δ_{H} 3,52, 3,77) với C-8 (δ_{C} 40,9)/C-8' (δ_{C} 44,2); H-7 (δ_{H} 2,60, 2,66) với C-9 (δ_{C} 69,5); H-7' (δ_{H} 2,54, 2,75) với C-9' (δ_{C} 62,9). Các tương tác HMBC giữa H-2, H-6 (δ_{H} 6,30) với C-7 (δ_{C} 36,8); H-2', H-6' (δ_{H} 6,32) với C-7' (δ_{C} 36,5); H-8 (δ_{H} 2,11) với C-1 (δ_{C} 132,8); H-8' (δ_{H} 1,95) với C-1' (δ_{C} 133,0) cho biết hai nhân thơm thế 1,3,4,5 lần lượt gắn với C-7, C-7'. Ngoài ra, tương tác HMBC giữa H-9 (δ_{H} 3,39, 3,84) với C-1'' (δ_{C} 102,3) chứng tỏ phần α -L-rhamnopyranosyl gắn vào phần diarylbutan lignan tại C-9. Một số tương tác NOESY quan trọng giữa H-8 (δ_{H} 2,11)/H-8' (δ_{H} 1,95), H-7a (δ_{H} 2,60)/H-9'b (δ_{H} 3,77), H-7'a (δ_{H} 2,54)/H-9b (δ_{H} 3,84) cũng được ghi nhận. Các dữ liệu phổ NMR cho thấy **1** có cấu trúc tương tự sisoriside

Bảng 1: Số liệu phổ NMR của hợp chất **1**, **1a**, **2** và chất tham khảo

C	1a			2^a			
	δ_C^s	δ_C^b	δ_H^c	C	$\delta_C^@$	δ_C^b	δ_H^c
1	132,3	132,8		1	147,2	147,1	
2	106,6	107,1	6,30 s	1a	106,9	106,7	
3	148,2	149,0		1b	122,0	122,1	
4	132,5	134,4		2	152,0	151,7	
5	148,2	149,0		3	102,6	102,2	7,49 s
6	106,6	107,1	6,30 s	3a	144,9	144,5	
7	35,6	36,8	2,60 dd (8,5, 13,5) (H-7a) 2,66 dd (6,5, 13,5) (H-7b)	4	124,7	124,6	8,03 d (5,0)
8	40,7	40,9	2,11 m	5	144,3	144,3	8,80 d (5,0)
9	70,1	69,5	3,39 dd (6,5, 10,0) (H-9a) 3,84 dd (6,0, 10,0) (H-9b)	6a	136,0	135,5	
1'	132,3	133,0		7	181,2	181,2	
2'	106,7	107,2	6,32 s	7a	133,0	132,5	
3'	148,2	149,0		8	113,0	112,8	7,72 d (2,5)
4'	132,5	134,5		9	158,2	157,8	
5'	148,2	149,0		10	122,8	122,3	7,31 dd (2,5, 9,0)
6'	106,7	107,2	6,32 s	11	129,4	129,1	8,51 d (9,0)
7'	35,4	36,5	2,54 dd (9,0, 13,5) (H-7'a) 2,75 dd (6,0, 13,5) (H-7'b)	11a	124,5	124,2	
8'	43,3	44,2	1,95 m	1'	103,0	103,0	6,47 s
9'	62,0	62,9	3,52 dd (7,5, 11,0) (H-9'a) 3,77* (H-9'b)	OH	–	–	10,32 brs
1''	104,5	102,3	4,69 d (1,0)				
2''	74,3	72,4	3,86 dd (1,5, 3,5)				
3''	77,3	72,6	3,72 dd (3,5, 10,0)				
4''	70,6	73,9	3,41 dd (9,0, 10,0)				
5''	66,2	70,2	3,67 m				
6''		18,0	1,28 d (6,0)				
OMe	55,8 (x2) 55,9 (x2)	56,6 (x 2) 56,7 (x 2)	3,76 s 3,77 s				

^aĐo trong CD₃OD, ^ađo trong DMSO-d₆, ^b125 MHz, ^c500 MHz, ^s δ_C của ssioriside [4], * tín hiệu bị chồng lấp, [@] δ_C của oxoanolobine [5].

((8*S*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,8'-butyrolignan 9-*O*- β -D-xylopyranoside) (**1a**) đã được tách từ loài *Prunus ssiori* [4]. Khác với **1a**, hợp chất **1** có nhóm α -L-rhamnopyranosyl ở vị trí C-9 thay cho nhóm β -D-xylopyranosyl. Như vậy, cấu trúc của **1** là (8*S*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,8'-butyrolignan 9-*O*- α -L-rhamnopyranoside, một hợp chất mới lần đầu tiên được phân lập từ tự nhiên.

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng bột màu cam. Phổ ¹H-NMR chỉ ra tín hiệu của 1 nhóm OH phenolic tại δ_H 10,32, 3 proton của vòng thơm thế 1,3,4 tại δ_H 7,31 dd (2,5, 9,0), 7,72 d (2,5), 8,51 d (9,0), 3 proton thơm khác tại δ_H 7,49 s, 8,03 d (5,0), 8,80 d (5,0) và tín hiệu của 1 nhóm đioximetilen tại δ_H 6,47 s. Phổ ¹³C-NMR và DEPT cho tín hiệu của 17 nguyên tử cacbon gồm 1 nhóm đioximetilen

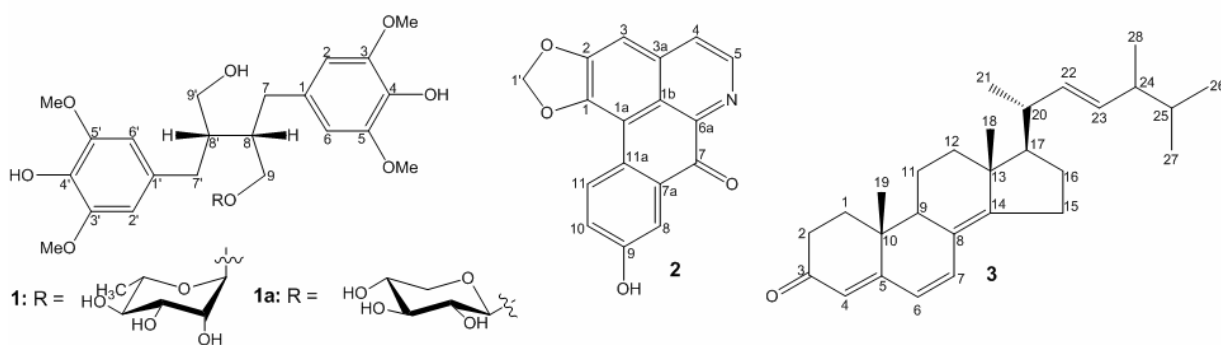
(δ_C 103,0), 6 nhóm metin thơm (δ_C 102,2, 112,8, 122,3, 124,6, 129,1, 144,3) và 10 cacbon không mang hidro trong đó các tín hiệu tại δ_C 147,1, 151,7, 157,8 thuộc về cacbon thơm liên kết với oxi, δ_C 181,2 thuộc về nhóm carbonyl. Tương tác trên phổ HMBC giữa H-1' (δ_H 6,47) với C-1 (δ_C 147,1), C-2 (δ_C 151,7) đề nghị nhóm đioximetilen liên kết với C-1, C-2 qua cầu oxi. Tương tác giữa proton của nhóm OH (δ_H 10,32) với C-8 (δ_C 112,8) và C-10 (δ_C 122,8) cho biết nhóm này liên kết với C-9 (δ_C 157,8). Các tương tác vinylic trên phổ HMBC cho phép thiết lập khung aporphine của **2**, đặc biệt tương tác HMBC giữa H-8 (δ_H 7,72) với C-7 (δ_C 181,2) cho biết nhóm oxo tại C-7. Từ các dữ liệu phổ trên cùng với việc so sánh với chất tham khảo ở tài liệu [5] cho phép kết luận **2** là oxoanolobine (1,2-methylenedioxy-9-hydroxyoxaphorphine).

Hợp chất **3** được tách ở dạng bột màu vàng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của **3** chỉ ra tín hiệu của 5 proton olefin tại δ_{H} 5,21-6,61. Trong đó, tín hiệu tại δ_{H} 5,21, 5,26 thuộc về liên kết đôi có cấu hình (*E*) dựa vào giá trị

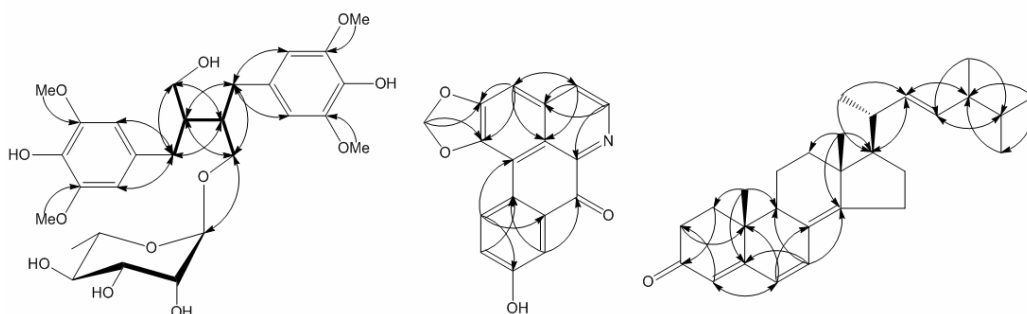
Bảng 2: Số liệu phổ NMR của hợp chất **3** và chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a, b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a, c}}$	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a, b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a, c}}$
1	34,1	34,1	1,80 m 2,02 ddd (2,3, 5,0, 13,3)	15	25,3	25,4	2,38 m 2,48 m
2	34,1	34,2	2,48 m 2,53 m	16	27,7	27,7	1,50 m 1,82 m
3	199,5	199,5	–	17	55,7	55,7	1,25 m
4	123,0	123,0	5,74 s	18	18,9	19,0	0,96 s
5	164,5	164,4	–	19	16,6	16,7	1,00 s
6	124,5	124,5	6,03 d (9,5)	20	39,3	39,3	2,15 m
7	134,0	134,0	6,61 d (9,5)	21	21,2	21,2	1,06 d (7,0)
8	124,4	124,4	–	22	135,0	135,0	5,21 dd (8,0, 15,0)
9	44,3	44,4	2,13 m	23	132,5	132,6	5,26 dd (7,0, 15,0)
10	36,7	36,8	–	24	42,9	42,9	1,87 m
11	19,0	19,0	1,61 m; 1,71 m	25	33,1	33,1	1,49 m
12	35,6	35,6	1,30 m 2,08 ddd (3,5, 3,5, 12,5)	26	20,0	20,0	0,83 d (6,7)
13	44,0	44,0	–	27	19,6	19,7	0,85 d (6,7)
14	156,1	156,1	–	28	17,6	17,6	0,93 d (7,0)

^aĐo trong CDCl_3 , ^b125 MHz, ^c500 MHz, [#] δ_{C} của ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one [3].



Hình 1: Cấu trúc hoá học của các hợp chất **1**, **1a**, **2** và **3**



Hình 2: Tương tác HMBC (↷), COSY (—) chính của các hợp chất **1-3**

hằng số tương tác $J_{22,23} = 15,0$ Hz. Tín hiệu của 6 nhóm methyl xuất hiện tại δ_{H} 0,83, 0,85, 0,93, 0,96, 1,00, 1,06. Tín hiệu của các proton còn lại chồng

chập trong khoảng δ_{H} 1,2-2,6. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và DEPT chỉ ra tín hiệu của 28 nguyên tử cacbon gồm 6 nhóm methyl, 6 nhóm metilen, 10 nhóm metin và 6

carbon không mang hydro trong đó có 1 nhóm cacbonyl tại δ_C 199,5. Phổ HMBC cho các tương tác giữa H-18 (δ_H 0,96) với C-12 (δ_C 35,6), C-13 (δ_C 44,0), C-14 (δ_C 156,1), C-17 (δ_C 55,7), H-19 (δ_H 1,00) với C-1 (δ_C 34,1), C-5 (δ_C 164,4), C-9 (δ_C 44,4), C-10 (δ_C 36,8), H-21 (δ_H 1,06) với C-17 (δ_C 55,7), C-20 (δ_C 39,3), C-22 (δ_C 135,0), H-26 (δ_H 0,83), H-27 (δ_H 0,85), H-28 (δ_H 0,93) với C-24 (δ_C 42,9), C-25 (δ_C 33,1), H-28 (δ_H 0,93) với C-23 (δ_C 132,6) định vị các nhóm methyl tại C-10, C-13, C-20, C-24, C-25. Tương tác HMBC giữa H-4 (δ_H 5,74) với C-2 (δ_C 34,2), C-6 (δ_C 124,5), C-10 (δ_C 36,8), H-6 (δ_H 6,03) với C-4 (δ_C 123,0), C-8 (δ_C 124,4), C-10 (δ_C 36,8), H-7 (δ_H 6,61) với C-5 (δ_C 164,4), C-9 (δ_C 44,4), C-14 (δ_C 156,1), H-22 (δ_H 5,21) với C-17 (δ_C 55,7), C-21 (δ_C 21,2), C-24 (δ_C 42,9), H-23 (δ_H 5,26) với C-20 (δ_C 39,3), C-25 (δ_C 33,1), C-28 (δ_C 17,6) xác nhận các liên kết đôi tại vị trí 4, 6, 8(14), 22. Vị trí nhóm cacbonyl được khẳng định bằng tương tác HMBC giữa H-1 (δ_H 1,80, 2,02), H-2 (δ_H 2,48, 2,53) với C-3 (δ_C 199,5). Các dữ liệu phổ NMR cho phép thiết lập cấu trúc của **3** là ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one, hoàn toàn phù hợp với các giá trị tương ứng đã được công bố ở tài liệu [3].

Hoạt tính gây độc tế bào ung thư của các hợp chất **1-3** được thử nghiệm trên dòng tế bào LU-1. Kết quả cho thấy, **2** và **3** thể hiện khả năng ức chế ở mức độ vừa phải với giá trị IC_{50} tương ứng là $9,22 \pm 1,02$, $10,21 \pm 1,16$ $\mu\text{g/mL}$ trong khi **1** không có tác dụng này.

Bảng 3: Hoạt tính gây độc của các hợp chất **1-3** trên dòng tế bào LU-1

Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	% Ức chế			
	1	2	3	Ellipticine
100,0	32,03	72,42	89,68	85,87
20,0	0,62	58,82	63,67	73,39
4,0	-0,09	37,33	30,23	48,06
0,8	-2,29	15,21	5,10	10,90
IC_{50}	>100	$9,22 \pm 1,02$	$10,21 \pm 1,16$	$0,44 \pm 0,02$

Liên hệ: **Phan Văn Kiệm**

Viện Hóa sinh biển,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
Email: phankiem@vast.ac.vn.

4. KẾT LUẬN

Từ phần trên mặt đất của cây Bù dẻ râu (*Uvaria fauveliana*), ba hợp chất (8*S*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,8'-butyrolignan 9-*O*- α -L-rhamnopyranoside, oxoanolobine và ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one đã được phân lập. Cấu trúc của chúng được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều, hai chiều (1D, 2D-NMR), phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS) và so sánh với các dữ liệu phổ đã được công bố. Trong đó, (8*S*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,8'-butyrolignan 9-*O*- α -L-rhamnopyranoside là hợp chất mới, ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one được phân lập lần đầu tiên từ chi Bù dẻ (*Uvaria*). Hơn nữa, oxoanolobine và ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one thể hiện tác dụng ức chế khá tốt dòng tế bào ung thư phổi người (LU-1) trên thử nghiệm *in vitro*.

Lời cảm ơn: Công trình được thực hiện với sự tài trợ kinh phí của Đại học Huế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tiến Bản. *Thực vật chí Việt Nam*, Nxb. Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, **1**, 51-52 (2000).
2. A. Monks, D. Scudiero, P. Skehan, R. Shoemaker, K. Paull, D. Vistica, C. Hose, J. Langley, P. Cronise, H. Campbell, J. Mayo and M. Boyd. *Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines*, Journal of National Cancer Institute, **11(83)**, 757-766 (1991).
3. Dang Ngoc Quang and Dang Dinh Bach. *Ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one from Vietnamese Xylaria sp. possessing inhibitory activity of nitric oxide production*, Natural Product Research, **22(10)**, 901-906 (2008).
4. Kiyoshi Yoshinari, Yukata Sashida and Hiroko Shimomura. *Two new lignan xylosides from the barks of Prunus ssiiori and Prunus padus*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, **37(12)**, 3301-3303 (1989).
5. Santi Tip-pyang, Kanogporn Payakarintarungkul, Jirapast Sichaem and Preecha Phuwapraisirisan. *Chemical constituents from the roots of Uvaria rufa*, Chemistry of Natural Compounds, **47(3)**, 474-476 (2011).