

## MỘT SỐ FLAVONOID VÀ DẪN XUẤT BERGENIN PHÂN LẬP TỪ LÁ CÂY CƠM NGUỘI ĐẢO *Ardisia insularis*

Nguyễn Thị Hồng Vân<sup>1\*</sup>, Trịnh Anh Viên<sup>2</sup>, Phạm Quốc Long<sup>1</sup>, Nguyễn Mạnh Cường<sup>1</sup>, Lưu Tuấn Anh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh – cơ sở Thanh Hóa

Đến Tòa soạn 22-9-2014; Chấp nhận đăng 20-6-2015

### Abstract

From the leaves of *Ardisia insularis*, six flavonoids and four bergenin derivatives have been isolated, myricitrin (**1**), myricetin 3-*O*-(3''-*O*-galloyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**2**), desmanthine-2 (**3**), quercetin 3-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**4**), 3-*O*-galloylepicatechin (**5**), 3-*O*-galloyl-3'-methoxyepicatechin (**6**), bergenin (**7**), norbergenin (**8**), demethoxybergenin (**9**) and 4-*O*-galloylbergenin (**10**). The structure elucidation of these compounds was performed by spectroscopic data ESI-MS, 1D-NMR (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, DEPT) and 2D-NMR (HSQC, HMBC, COSY).

**Keywords.** *Ardisia insularis*, Myrsinaceae, flavonoid, bergenin derivatives.

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây cơm nguội đảo *Ardisia insularis* Mez. thuộc họ Đơn nem (Myrsinaceae) là loại tiểu mộc, cao 2,5 m, nhánh và phát hoa có vảy sét. Phiến lá tròn dài thon, dài đến 25 cm, không lông, mặt dưới có tuyến. Chùm tụ tán ở ngọn, dài đến 15 cm. Hoa thơm, cánh hoa 3,5 mm, tiểu nhụy vàng. Trái rộng 4-5 mm, dẹp ở đầu, quả bì mỏng. Loài này thường gặp ở vùng rừng thưa ở độ cao 50-400 m, ví dụ như ở Trảng Bom, núi Dinh [1]. Cho đến nay chưa có công trình nào công bố về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của loài *Ardisia insularis*, cả ở trong nước và trên thế giới. Để góp phần tìm hiểu thành phần hóa học của cây cơm nguội đảo *Ardisia insularis* Mez. phân bố ở Việt Nam, trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi trình bày việc phân lập và xác định cấu trúc của 10 hợp chất, bao gồm sáu hợp chất flavonoid và bốn dẫn xuất bergenin.

### 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Nguyên liệu

Cây cơm nguội đảo *Ardisia insularis* Mez. được thu hái tại Quảng Khê, Đăk Glong, Đăk Nông, Tây Nguyên vào tháng 3 năm 2012. Mẫu cây đã được TS. Nguyễn Quốc Bình, Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam giám định tên khoa học. Tiêu bản mẫu (BMN-

B0001532) được lưu giữ tại Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

#### 2.2. Hóa chất và thiết bị

Sắc ký lớp mỏng (TLC): Được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Aluofolien 60 F254 (Merck), RP<sub>18</sub> F<sub>254s</sub> (Merck). Dung môi triển khai sắc ký là hỗn hợp của một số trong số các dung môi thông thường như *n*-hexan, cloroform, etyl axetat, axeton, metanol và nước. Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch vanilin H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10 %. Sắc ký cột (CC): được tiến hành với chất hấp phụ là silica gel pha thường, silica gel pha đảo. Silica gel pha thường Merck có cỡ hạt là 0,040-0,063 mm (240-430 mesh). Silica gel pha đảo YMC (30-50  $\mu$ m, Fujisilisa Chemical Ltd.). Phổ khối ion hóa bụi electron (ESI-MS) được đo trên máy AGILENT 1100 LC-MSD Trap spectrometer. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) và <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) được đo trên máy Agilent 400-MR sử dụng tetrametylsilan (TMS) làm chất nội chuẩn.

#### 2.3. Chiết tách và phân lập các chất

Lá cây cơm nguội đảo (*Ardisia insularis* Mez.) sau khi thu hái về được rửa sạch đất cát, cắt nhỏ, sấy ở nhiệt độ 50-60 °C cho đến khô và nghiền thành bột. Bột lá cây (2 kg) được chiết kết hợp siêu âm và

gia nhiệt trong dung môi metanol ở 50 °C (3 lần x 2 giờ mỗi lần). Dịch chiết metanol được gộp chung lại và cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 150 g cặn chiết metanol tổng. Cặn metanol tổng được bổ sung thêm nước và chiết phân bố lại với các dung môi *n*-hexan và etyl axetat. Sau khi cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được các cặn chiết *n*-hexan (AI1, 40 g), etyl axetat (AI2, 45 g) và cặn nước (AI3, 65 g) tương ứng.

Phân đoạn AI2 (45,0 g) được tiến hành sắc ký trên cột silica gel và rửa giải bởi hệ dung môi gradient CHCl<sub>3</sub>:MeOH (50:1→1:1, v/v), thu được bốn phân đoạn AI2A (8,0 g), AI2B (7,5 g), AI2C (12,5 g) và AI2D (10,0 g). Phân đoạn AI2B tiếp tục được sắc ký trên cột silica gel pha đảo YMC RP-18, rửa giải bởi hệ dung môi axeton:nước (1:1, v/v) thu được hợp chất **5** (chất bột màu vàng, 55,0 mg) và **6** (chất bột màu vàng, 19,0 mg). Phân đoạn AI2C được sắc ký trên cột silica gel pha đảo YMC RP-18, rửa giải bởi hệ dung môi axeton:nước (0,8:1, v/v) thu được hợp chất **1** (chất bột màu vàng, 80,0 mg) và **4** (chất bột màu vàng, 42,0 mg).

Phân cặn nước (AI3, 65 g) được tiến hành rửa giải qua cột Dianion HP-20 với dung môi MeOH (từ 0 %-25 %-50 %-75 %-100 % MeOH), thu được 5 phân đoạn ký hiệu từ AI3A đến AI3E. Phân đoạn AS3B được xử lý trên cột silica gel pha thường, hệ dung môi rửa giải CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O (5:1:0,1, v/v) thu được 4 phân đoạn ký hiệu từ AI3B1 đến AI3B4. Tiếp tục tiến hành sắc ký phân đoạn AI3B3 trên cột silica gel pha đảo YMC RP-18 với hệ dung môi rửa giải MeOH:H<sub>2</sub>O (2:1, v/v) thu được các hợp chất **7** (chất bột màu trắng, 9,0 mg), **8** (chất bột màu vàng nâu nhạt, 6,0 mg) và **9** (tinh thể hình kim không màu, 5,0 mg). Phân đoạn AI3C được sắc ký trên cột silica gel pha thường, rửa giải bởi hệ dung môi gradient CHCl<sub>3</sub>:MeOH (từ 50:1→1:1, v/v) thu được bốn phân đoạn nhỏ, ký hiệu từ AI3C1 đến AI3C4. Tinh chế phân đoạn AI3C2 trên cột silica gel pha đảo YMC RP-18 và rửa giải bởi hệ dung môi MeOH:H<sub>2</sub>O (2:1, v/v) thu được các hợp chất **2** (chất bột màu vàng, 17,0 mg), **3** (chất bột màu vàng, 9,0 mg) và **10** (chất bột màu trắng, 10,0 mg).

#### Hợp chất 1: Myricitrin

Chất bột màu vàng; ESI-MS:  $m/z$  465 [M+H]<sup>+</sup>, C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ (ppm): 6,15 (1H, s, H-6), 6,31 (1H, s, H-8), 6,93 (1H, s, H-2'), 6,93 (1H, s, H-6'), 5,29 (1H, br s, H-1''), 4,22 (1H, br s, H-2''), 3,78 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-3''), 3,51 (1H, m, H-4''), 3,34 (1H, m, H-5''), 0,94 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-6''). <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ (ppm): 159,5 (C-2), 136,4 (C-3), 179,7 (C-4), 163,3 (C-5), 99,9 (C-6), 165,9 (C-7), 94,8 (C-8), 158,6 (C-9), 106 (C-10), 122,1 (C-1'), 109,7 (C-2'), 146,9 (C-3'), 138,8 (C-4'), 146,9 (C-5'), 109,7 (C-6'),

103,7 (C-1''), 72,2 (C-2''), 72,1 (C-3''), 73,5 (C-4''), 72 (C-5''), 17,8 (C-6'').

#### Hợp chất 2: Myricetin 3-O-(3''-O-galloyl)-α-L-rhamnopyranoside

Chất bột màu vàng cam; ESI-MS:  $m/z$  617 [M+H]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>16</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ (ppm): 6,18 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-6), 6,35 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-8), 6,97 (2H, s, H-2', H-6'), 5,28 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-1''), 4,47 (1H, br s, H-2''), 5,24 (1H, dd,  $J = 3,0, 9,2$  Hz, H-3''), 3,68 (1H, m, H-4''), 3,69 (1H, m, H-5''), 1,00 (1H, d,  $J = 5,6$  Hz, H-6''), 7,15 (2H, s, H-2''', H-6'''). <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ (ppm): 159,41 (C-2), 136,41 (C-3), 179,54 (C-4), 163,19 (C-5), 99,83 (C-6), 166,03 (C-7), 94,71 (C-8), 158,5 (C-9), 105,8 (C-10), 121,54 (C-1'), 109,49 (C-2', C-6'), 146,85 (C-3', C-5'), 137,91 (C-4'), 103,73 (C-1''), 69,91 (C-2''), 75,3 (C-3''), 70,86 (C-4''), 72,28 (C-5''), 17,72 (C-6''), 121,81 (C-1'''), 110,41 (C-2''', C-6'''), 146,4 (C-3''', C-5'''), 139,9 (C-4'''), 168,37 (C-7''').

#### Hợp chất 3: Desmanthin 2

Chất bột màu vàng nhạt, ESI-MS:  $m/z$  617 [M+H]<sup>+</sup>, C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>O<sub>16</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ (ppm): 6,12 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-6), 6,29 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-8), 6,86 (2H, s, H-2', H-6'), 5,55 (1H, br s, H-1''), 4,14 (1H, br s, H-2''), 3,92 (1H, dd,  $J = 2,8, 9,2$  Hz, H-3''), 4,90 (1H, m, H-4''), 3,29 (1H, m, H-5''), 0,72 (1H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-6''), 6,96 (2H, s, H-2''', H-6'''). <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ (ppm): 159,78 (C-2), 135,05 (C-3), 179,44 (C-4), 163,22 (C-5), 99,9 (C-6), 166,03 (C-7), 94,74 (C-8), 158,56 (C-9), 105,83 (C-10), 122,02 (C-1'), 109,44 (C-2', C-6'), 147,16 (C-3', C-5'), 137,57 (C-4'), 101,95 (C-1''), 71,66 (C-2''), 70,14 (C-3''), 75,03 (C-4''), 69,64 (C-5''), 17,2 (C-6''), 121,35 (C-1'''), 110,42 (C-2''', C-6'''), 146,28 (C-3''', C-5'''), 139,82 (C-4'''), 167,95 (C-7''').

#### Hợp chất 4: Quercetin 3-O-α-L-rhamnopyranoside

Chất bột màu vàng, ESI-MS:  $m/z$  450 [M]<sup>+</sup>, C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>. <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ (ppm): 6,20 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-6), 6,37 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-8), 7,35 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-2'), 6,93 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5'), 7,32 (1H, dd,  $J = 1,6, 8,0$  Hz, H-6'), 3-O-Rham: 5,35 (1H, d,  $J = 1,2$  Hz, H-1''), 4,23 (1H, s, H-2''), 3,76 (1H, dd,  $J = 3,2, 9,2$  Hz, H-3''), 3,35 (1H, m, H-4''), 3,42 (1H, m, H-5''), 0,94 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-6''). <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ (ppm): 159,29 (C-2), 136,21 (C-3), 179,62 (C-4), 163,2 (C-5), 99,79 (C-6), 165,88 (C-7), 94,69 (C-8), 158,5 (C-9), 105,86 (C-10), 122,84 (C-1'), 116,89 (C-2'), 146,4 (C-3'), 149,78 (C-4'), 116,34 (C-5'), 122,94 (C-6'), 103,53 (C-1''), 71,89 (C-2''), 72,09 (C-3''), 73,23 (C-4''), 72,02 (C-5''), 17,65 (C-6'').

**Hợp chất 5: 3-O-galloylepicatechin**

Chất bột màu vàng, ESI-MS:  $m/z$  458  $[M]^+$ ,  $C_{22}H_{18}O_{11}$ .  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 4,95 (1H, m, H-2), 5,49 (1H, br s, H-3), 2,82 (1H, d,  $J = 6,8$  Hz,  $H_a$ -4), 2,99 (1H, dd,  $J = 4,5, 16,8$  Hz,  $H_b$ -4), 5,93 (1H, s, H-6), 5,93 (1H, s, H-8), 6,90 (1H, d,  $J = 1,6$  Hz, H-2'), 6,66 (1H, d,  $J = 8,0$  Hz, H-5'), 6,78 (1H, dd,  $J = 1,6, 8,0$  Hz, H-6'), 6,92 (2H, s, H-2'', H-6'').  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$  (ppm): 78,62 (C-2), 69,95 (C-3), 26,88 (C-4), 157,26 (C-5), 96,46 (C-6), 157,85 (C-7), 95,83 (C-8), 157,85 (C-9), 99,33 (C-10), 131,42 (C-1'), 115,06 (C-2'), 146,3 (C-3'), 146,3 (C-4'), 115,95 (C-5'), 119,34 (C-6'), 121,37 (C-1''), 110,14 (C-2''), C-6''), 145,95 (C-3'', C-5''), 139,81 (C-4''), 167,57 (C-7'').

**Hợp chất 6: 3-O-Galloyl-3'-methoxyepicatechin**

Chất bột màu vàng, ESI-MS:  $m/z$  472  $[M]^+$ ,  $C_{23}H_{20}O_{11}$ .  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 4,95 (1H, m, H-2), 5,5 (1H, br s, H-3), 2,82 (1H, d,  $J = 16,8, H_a$ -4), 2,99 (1H, dd,  $J = 4,5, 16,8$  Hz,  $H_b$ -4), 5,94 (1H, s, H-6), 5,92 (1H, s, H-8), 6,62 (1H, s, H-2'), 6,53 (1H, s, H-6'), 3,56 (1H, s, 3-OMe), 6,96 (2H, s, H-2'', H-6'').  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$  (ppm): 78,96 (C-2), 69,9 (C-3), 26,96 (C-4), 157,88 (C-5), 96,51 (C-6), 157,25 (C-7), 95,85 (C-8), 157,88 (C-9), 99,32 (C-10), 130,55 (C-1'), 103,19 (C-2'), 149,32 (C-3'), 134,77 (C-4'), 146,09 (C-5'), 108,69 (C-6'), 56,2 (3-OMe), 121,37 (C-1''), 111,43 (C-2'', C-6''), 146,4 (C-3'', C-5''), 139,81 (C-4''), 167,57 (C-7'').

**Hợp chất 7: Bergenin**

Chất bột màu trắng; ESI-MS:  $m/z$  328,  $[M]^+$   $C_{14}H_{16}O_9$ .  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 3,52 (1H, m, H-2), 3,16 (1H, t,  $J = 9,0$  Hz, H-3), 3,61 (1H, dd,  $J = 9,0, 10,4$  Hz, H-4), 3,95 (1H, dd,  $J = 10,0, 10,4$  Hz, H-4a), 6,95 (1H, s, H-7), 4,94 (1H, d,  $J = 10,4$  Hz, H-10b), 3,39 (1H, m, H-11a), 3,79 (1H, d,  $J = 11,4$  Hz, H-11b), 3,73 (1H, s, 9-OMe).  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$  (ppm): 82,13 (C-2), 71,06 (C-3), 74,06 (C-4), 80,15 (C-4a), 163,77 (C-6), 118,44 (C-6a), 109,84 (C-7), 151,34 (C-8), 140,95 (C-9), 148,44 (C-10), 116,31 (C-10a), 72,47 (C-10b), 61,48 (C-11), 60,2 (9-OMe).

**Hợp chất 8: Norbergenin**

Chất bột màu vàng nâu nhạt; ESI-MS:  $m/z$  314  $[M-H]^-$ ,  $C_{13}H_{14}O_9$ .  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 3,63 (1H, m, H-2), 3,16 (1H, t,  $J = 9,0$  Hz, H-3), 3,65 (1H, dd,  $J = 9,0, 10,4$  Hz, H-4), 4,01 (1H, dd,  $J = 10,0, 10,4$  Hz, H-4a), 4,94 (1H, d,  $J = 10,4$  Hz, H-10b), 3,40 (1H, m, H-11a), 3,78 (1H, d,  $J = 11,4$  Hz, H-11b).  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$  (ppm): 82,94 (C-2), 71,88 (C-3), 75,61 (C-4), 81,39 (C-4a), 166,43 (C-6), 117,3 (C-6a), 110,92 (C-7),

147,26 (C-8), 141,19 (C-9), 143,64 (C-10), 114,21 (C-10a), 74,32 (C-10b), 62,69 (C-11).

**Hợp chất 9: Demethoxybergenin**

Hình kim không màu; ESI-MS:  $m/z$  298,  $[M]^+$ ,  $C_{13}H_{14}O_8$ .  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 3,52 (1H, m, H-2), 3,14 (1H, H-3), 3,62 (1H, t,  $J = 8,4$  Hz, H-4), 3,94 (1H, t,  $J = 9,4$  Hz, H-4a), 6,83 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz, H-7), 4,90 (1H, d,  $J = 9,4$  Hz, H-10b), 3,38 (1H, m, H-11a), 3,79 (1H, d,  $J = 11,4$  Hz, H-11b).  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$  (ppm): 82,08 (C-2), 71,1 (C-3), 74,04 (C-4), 80,17 (C-4a), 163,9 (C-6), 125,24 (C-6a), 108,68 (C-7), 158,85 (C-8), 109,15 (C-9), 155,9 (C-10), 114,88 (C-10a), 72,35 (C-10b), 61,5 (C-11).

**Hợp chất 10: 4-O-galloylbergenin**

Chất bột màu trắng, ESI-MS:  $m/z$  480,  $[M]^+$ ,  $C_{21}H_{20}O_{13}$ .  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$  (ppm): 3,77 (1H, m, H-2), 3,75 (1H, H-3), 5,55 (1H, dd,  $J = 8,8, 8,8$  Hz, H-4), 4,40 (1H, t,  $J = 10,0$  Hz, H-4a), 7,06 (1H, s, H-7), 5,11 (1H, d,  $J = 10,4$  Hz, H-10b), 3,72 (1H, m, H-11a), 4,02 (1H, d,  $J = 11,4$  Hz, H-11b), 3,89 (1H, s, 9-OMe), 7,11 (2H, s, H-2', H-6').  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$  (ppm): 83,1 (C-2), 70,05 (C-3), 76,07 (C-4), 79,1 (C-4a), 165,3 (C-6), 119,29 (C-6a), 111,18 (C-7), 152,45 (C-8), 142,37 (C-9), 149,47 (C-10), 116,94 (C-10a), 74,25 (C-10b), 62,3 (C-11), 60,89 (9-OMe), 121,15 (C-1'), 110,35 (C-2', C-6'), 146,453 (C-3'&5'), 139,97 (C-4'), 167,71 (C-7').

**3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN**

Hợp chất **1** thu được dưới dạng chất bột màu vàng. Các phổ NMR của **1** có dạng phổ của một hợp chất flavonoid glycoside: hai tín hiệu doublet của hai proton ghép cặp meta tại  $\delta_H$  6,15 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz), 6,31 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz) trên phổ  $^1H$ -NMR và tương ứng với tín hiệu của 2 nguyên tử cacbon tại  $\delta_C$  99,9 và 94,8 ppm trên phổ  $^{13}C$ -NMR đặc trưng cho sự có mặt của hai proton H-6 và H-8 của vòng A; một tín hiệu singlet có cường độ tích phân bằng 2 proton tại  $\delta_H$  6,93 (2H, s) trên phổ  $^1H$ -NMR tương ứng với tín hiệu CH trên phổ HSQC có cường độ pic cao gấp đôi các tín hiệu CH khác tại  $\delta_C$  109,7 cho thấy vòng B đã bị thế ở 3 vị trí và có cấu trúc đối xứng. Về phía trường cao hơn trên phổ  $^1H$ -NMR xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của một cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl: tín hiệu doublet của proton anomeric tại  $\delta_H$  5,29 (1H, d,  $J = 1,0$  Hz), tín hiệu singlet của nhóm metyl tại  $\delta_H$  0,98 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz) cùng với các tín hiệu khác của các nhóm oximetin nằm trong vùng 3,37-4,24 ppm. Tương ứng, trên phổ  $^{13}C$ -NMR và DEPT của **1** xuất hiện tín hiệu của 21 nguyên tử cacbon, bao gồm 15 cacbon thuộc khung flavonoid và 6 cacbon khác của cấu tử

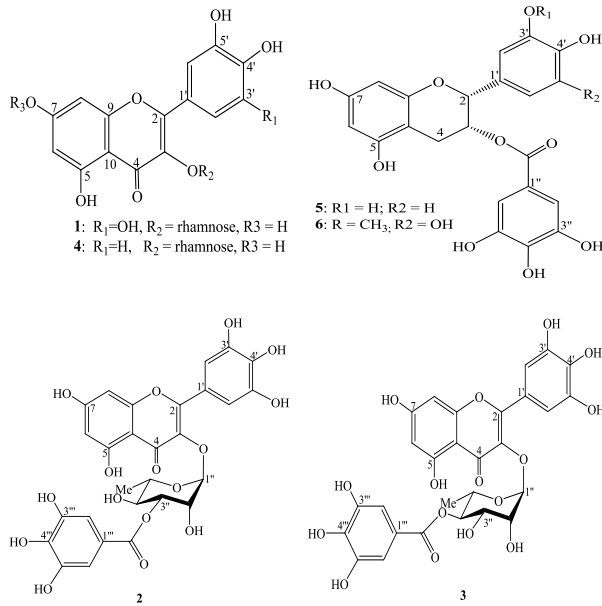
đường. Vị trí liên kết của cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl được xác định tại C-3 của khung flavonoid thông qua tương tác giữa proton anomeric H-1" ( $\delta_H$  5,33) với cacbon C-3 ( $\delta_C$  136,4) trên phổ HMBC. Phổ ESI-MS của **1** cho pic ion  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  465 tương ứng với công thức phân tử  $C_{21}H_{20}O_{12}$ . Các dữ liệu phổ trên hoàn toàn phù hợp với các số liệu trong tài liệu tham khảo [2], do đó hợp chất **1** được xác định là myricitrin. Hợp chất này cũng đã được tìm thấy có trong một số loài *Ardisia* như *A. balansana* [3], *A. japonica* [4] và thể hiện có hoạt tính kháng virut tốt [5].

Hợp chất **2** thu được dưới dạng chất bột màu vàng. Các tín hiệu phổ của **2** phần lớn giống như của **1**, gợi ý hợp chất này cũng có cấu trúc của một flavonoid glycosit. Cụ thể, giống như hợp chất **1**, trên phổ  $^1H$ -NMR của **2** cũng xuất hiện các tín hiệu doublet của 2 proton H-6 và H-8 tại  $\delta_H$  6,18 (d,  $J = 1,6$  Hz), 6,35 (d,  $J = 1,6$  Hz) của vòng A và một tín hiệu singlet có cường độ tích phân bằng 2 của hai proton H-2', H-6' tại  $\delta_H$  6,97 (2H, s) của vòng B đã bị thế ở 3 vị trí và có cấu trúc đối xứng; ở phía trường cao hơn xuất hiện các tín hiệu đặc trưng cho một cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl, bao gồm một tín hiệu doublet của proton anomeric tại  $\delta_H$  5,28 (d,  $J = 1,6$  Hz), một tín hiệu của nhóm methyl tại  $\delta_H$  1,00 (3H, d,  $J = 5,6$  Hz) và nhiều tín hiệu dạng multiplet trong khoảng 3-4 ppm của các nhóm oximetin. Tuy nhiên, khác với **1**, trên phổ  $^1H$ -NMR của **2** xuất hiện thêm tín hiệu singlet kiểu AA' đối xứng tại  $\delta_H$  7,07 (2H, s, H-2'', H-6'') gợi ý trong cấu trúc của **2** còn có thêm một vòng thom bị thế 4 vị trí và có cấu trúc đối xứng. Tương ứng, trên phổ  $^{13}C$ -NMR và DEPT của **2** xuất hiện 28 nguyên tử cacbon, trong đó ngoài 15 cacbon của khung flavonoid và 6 cacbon của cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl giống như ở hợp chất **1** còn xuất hiện thêm 6 cacbon của một vòng thom và 1 cacbon của nhóm cacboxyl tại  $\delta_C$  168,37 (C-7''). Nguyên tử cacbon của nhóm cacboxyl này có tương tác với hai proton H-2'' và H-6'' ( $\delta_H$  7,07), đồng thời hai proton này lại có tương tác với ba cacbon có gắn với oxi là C-4'' ( $\delta_C$  139,9) và C-3'', C-5'' ( $\delta_C$  146,4) trên phổ HMBC, điều này chứng tỏ sự có mặt của một cấu tử galloyl trong cấu trúc của **2**. Ngoài ra, các tương tác giữa proton anomeric H-1" ( $\delta_H$  5,28) với cacbon C-3 ( $\delta_C$  135,41) và tương tác giữa proton H-3" ( $\delta_H$  5,24) với cacbon của nhóm cacboxyl C-7'' ( $\delta_C$  168,37) trên phổ HMBC đã xác định vị trí liên kết của cấu tử đường tại C-3 của khung flavonoid và vị trí liên kết của cấu tử galloyl tại C-3'' của đường rhamnopyranosyl. Do có sự liên kết với cấu tử galloyl thông qua liên kết este nên cacbon C-3'' của **2** có độ chuyển dịch hóa học nằm về phía trường thấp hơn ( $\delta_C$  75,30) so với cacbon C-3" của **1** ( $\delta_C$

71,95). Phổ ESI-MS của **2** cho pic ion  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  617 tương ứng với công thức phân tử  $C_{28}H_{24}O_{16}$ . Từ các dữ liệu phổ trên, kết hợp với tài liệu tham khảo [6], hợp chất **2** được xác định là myricetin 3-O-(3''-O-galloyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside.

Hợp chất **3** thu được dưới dạng chất bột màu vàng. Các tín hiệu phổ  $^1H$ -NMR và  $^{13}C$ -NMR của **3** hoàn toàn tương tự với các tín hiệu phổ của **2**: ở vùng thom có sự xuất hiện các tín hiệu cộng hưởng của khung flavonoid và một cấu tử galloyl, ở vùng trường cao hơn có sự xuất hiện của một cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl. Các tín hiệu trên phổ HMBC của **3** cũng cho thấy có sự tương tác giữa proton anomeric H-1" ( $\delta_H$  5,55) với cacbon C-3 ( $\delta_C$  136,44) chứng tỏ cấu tử đường được gắn vào khung flavonoid tại vị trí C-3. Tuy nhiên, khác với hợp chất **2**, ở hợp chất **3** phần cấu tử galloyl xác định được gắn vào vị trí C-4'' của đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl do trên phổ HMBC xuất hiện tương tác giữa proton H-4'' ( $\delta_H$  4,90) với cacbon nhóm cacboxyl C-7'' ( $\delta_C$  167,95), C-5'' ( $\delta_C$  69,64) và cacbon nhóm methyl C-6'' ( $\delta_C$  17,20). Phổ ESI-MS của **3** cho pic ion phân tử  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  617 cũng giống như của **2**, tương ứng với công thức phân tử  $C_{28}H_{24}O_{16}$ . Các dữ liệu phổ trên hoàn toàn phù hợp với các dữ liệu phổ trong tài liệu tham khảo [7], do đó hợp chất **3** được xác định là desmathine-2.

Hợp chất **4** thu được dưới dạng chất bột màu vàng. Các tín hiệu trên phổ  $^1H$ -NMR của **4** gợi ý hợp chất này cũng có cấu trúc của một flavonoid glucoside: hai tín hiệu doublet đặc trưng cho 2 proton H-6 và H-8 của vòng A tại  $\delta_H$  6,20 (d,  $J = 1,6$  Hz), 6,37 (d,  $J = 1,6$  Hz), ba tín hiệu doublet đặc trưng cho ba proton thom tương tác kiểu ABX của vòng B thế 1, 3, 4 tại  $\delta_H$  7,35 (d,  $J_{meta} = 1,6$  Hz), 6,93 (d,  $J_{octo} = 8,0$  Hz) và 7,32 (dd,  $J_{octo}$  và  $J_{meta} = 8,0/1,6$  Hz); các tín hiệu proton nằm trong vùng 3,35-4,23 ppm cùng với sự xuất hiện một tín hiệu doublet của proton anomeric tại  $\delta_H$  5,35 (d,  $J = 1,2$  Hz) và một tín hiệu singlet của nhóm methyl tại  $\delta_H$  0,94 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz) đặc trưng cho một cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl. Tương ứng, trên phổ  $^{13}C$ -NMR của **4** cho tín hiệu của 21 nguyên tử cacbon, bao gồm 15 cacbon của khung flavonoid và 6 cacbon của cấu tử đường  $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl. Vị trí thế của cấu tử đường vào khung flavonoid được xác định ở C-3 thông qua tương tác giữa proton anomeric H-1" ( $\delta_H$  5,35) với cacbon C-3 ( $\delta_C$  136,21) trên phổ HMBC. Kết hợp các số liệu phổ trên với phổ khối cho pic ion phân tử  $[M]^+$  tại  $m/z$  450 (tương ứng với công thức phân tử  $C_{21}H_{20}O_{11}$ ), đồng thời đối chiếu với tài liệu tham khảo [8], hợp chất **4** được xác định là quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside.



Hợp chất **5** thu được dưới dạng bột màu vàng. Khác với các hợp chất trên, phổ NMR của **5** gợi ý hợp chất này có cấu trúc khung flavan. Cụ thể, trên phổ <sup>1</sup>H-NMR có hai tín hiệu singlet của hai proton vòng thơm H-6 và H-8 của vòng A tại δ<sub>H</sub> 5,93 (2H, s), ba tín hiệu khác đặc trưng cho ba proton thơm của vòng B thế 1, 3, 4 tại δ<sub>H</sub> 6,90 (s, H-2'), 6,93 (d, *J* = 8,0 Hz, H-5') và 7,32 (d, *J* = 8,0 Hz, H-6'); ở phía trường cao hơn xuất hiện hai tín hiệu cộng hưởng tại δ<sub>H</sub> 4,95 (1H, m) và 5,49 (1H, m) đặc trưng cho hai proton của hai nhóm metin CH-2 và CH-3 đứng cạnh nguyên tử oxi của khung flavan; hai tín hiệu cộng hưởng tại δ<sub>H</sub> 2,82 (d, *J* = 16,8 Hz, H<sub>a</sub>-3) và 2,99 (dd, *J* = 4,5, 16,8 Hz, H<sub>b</sub>-3) thể hiện sự có mặt của một nhóm metylen. Trên phổ <sup>1</sup>H-NMR của **5** còn ghi nhận một tín hiệu singlet có cường độ tích phân bằng 2 proton kiểu AA' tại δ<sub>H</sub> 6,92 (2H, s, H-2''), chứng tỏ trong cấu trúc của **5** còn có một vòng thơm bị thế bởi 4 vị trí và có cấu trúc đối xứng. Phổ <sup>13</sup>C-NMR và phổ DEPT của **5** xuất hiện 22 nguyên tử cacbon, trong đó có 15 cacbon của khung flavan và 6 cacbon của một vòng thơm khác cùng với một cacbon của nhóm cacbonyl tại δ<sub>C</sub> 167,57 (C=O). Trên phổ HMBC, nguyên tử cacbon của nhóm cacbonyl này có tương tác với proton H-2'', H-6'' và với proton H-3 của khung flavan, chứng tỏ trong cấu trúc của **5** có một cấu tử galloyl và được gắn vào vị trí C-3 của khung flavan. Phù hợp với các dữ liệu phổ trên, phổ ESI-MS của **5** xuất hiện pic ion phân tử [M]<sup>+</sup> tại *m/z* 458 tương ứng với công thức phân tử C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>11</sub>. Toàn bộ các dữ liệu phổ thu được của **5** hoàn toàn trùng khớp với số liệu của tài liệu tham khảo [9], do đó hợp chất **5** được xác định là 3-*O*-galloylepicatechin.

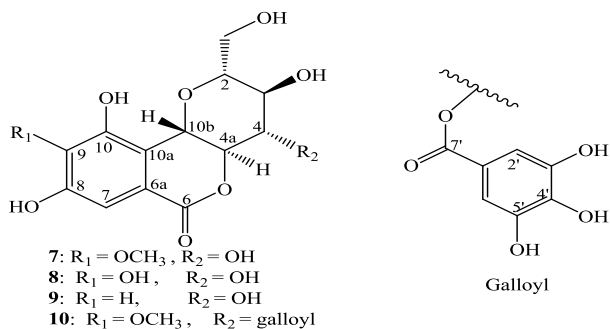
Hợp chất **6** thu được dưới dạng chất bột màu vàng. Các dữ liệu phổ NMR của hợp chất **6** hoàn

toàn tương tự như của hợp chất **5**, điểm khác biệt là ở hợp chất **6** xuất hiện thêm một nhóm methoxy tại δ<sub>H</sub> 3,56/δ<sub>C</sub> 56,2. Phổ ESI-MS của **6** cho pic ion phân tử [M]<sup>+</sup> tại *m/z* 472 tương ứng với công thức phân tử C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>, tức là hơn hợp chất **5** một đơn vị CH<sub>2</sub>. Trên phổ HMBC, tương tác giữa proton nhóm methoxy (δ<sub>H</sub> 3,56) với cacbon C-3' (149,32) chứng tỏ nhóm methoxy được gắn vào vị trí C-3' của khung flavan. Đối chiếu các dữ liệu phổ trên với các số liệu của tài liệu tham khảo [9] thấy có sự trùng khớp, do đó hợp chất **6** được xác định là 3-*O*-galloyl-3'-methoxyepicatechin.

Hợp chất **7** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Trên phổ <sup>1</sup>H-NMR xuất hiện một tín hiệu singlet của một nhóm methoxy tại δ<sub>H</sub> 3,73 (3H, s), một tín hiệu singlet khác của proton thơm tại δ<sub>H</sub> 6,95 (s, H-7) gợi ý sự có mặt của một vòng thơm bị thế 5 vị trí. Ngoài ra, sự xuất hiện của một tín hiệu doublet đặc trưng cho proton anomeric tại δ<sub>H</sub> 4,94 (d, *J* = 10,4 Hz, H-10b), hai tín hiệu tương ứng với hai proton của nhóm metylen tại δ<sub>H</sub> 3,39 (m, H-11<sub>a</sub>) và 3,79 (d, *J* = 11,4 Hz, H-11<sub>b</sub>) đều có liên hệ với cùng một nguyên tử cacbon C-11 tại δ<sub>C</sub> 61,48 ppm trên phổ HSQC, cùng với các tín hiệu multiplet khác có độ chuyển dịch nằm trong khoảng 3-4 ppm đặc trưng cho các proton của các nhóm oximetin, chứng tỏ sự có mặt của một cấu tử đường β-D-glucopyranosyl trong cấu trúc hợp chất **7**. Tương ứng, phổ <sup>13</sup>C-NMR và DEPT của **7** cho thấy sự có mặt của 14 nguyên tử cacbon trong đó có 6 tín hiệu thuộc về cacbon của một vòng thơm, 6 tín hiệu khác thuộc về cacbon của cấu tử đường cùng với một tín hiệu của nhóm methoxy thơm tại δ<sub>C</sub> 60,2 ppm và một tín hiệu của cacbonyl este tại δ<sub>C</sub> 163,77 ppm. Phổ HMBC của hợp chất **7** thể hiện những tương tác xa đáng chú ý giữa proton anomeric (δ<sub>H</sub> 4,94) với cacbon thơm có gắn với oxi C-10 (δ<sub>C</sub> 148,44) và với hai cacbon bậc bốn C-6a (δ<sub>C</sub> 118,44) và C-10a (δ<sub>C</sub> 116,31); cacbon bậc bốn C-10a lại có mối tương tác xa với proton H-4a (δ<sub>H</sub> 3,95). Điều này cho thấy cấu tử đường β-glucopyranosyl có liên kết C-C tại vị trí C-10a của vòng thơm thông qua nguyên tử cacbon anomeric. Tín hiệu cộng hưởng của proton H-4a (δ<sub>H</sub> 3,95) xuất hiện tại trường thấp hơn so với các tín hiệu của các proton nhóm oxi metin khác của cấu tử đường cho thấy cacbon C-4a được liên kết với cacbon C-6a thông qua một nhóm este. Ngoài ra, trên phổ HMBC của **7** cũng xuất hiện các tín hiệu khác chứng tỏ có sự tương tác xa giữa proton thơm tại δ<sub>H</sub> 6,95 với cacbon C-6a, C-10a và cacbon nhóm cacbonyl (δ<sub>C</sub> 163,77) chứng tỏ đây là proton H-7 của vòng thơm. Vị trí của nhóm methoxy được xác định gắn vào C-9 của vòng thơm thông qua tương tác giữa proton của nhóm methoxy tại δ<sub>H</sub> 3,73 với cacbon C-9 tại δ<sub>C</sub> 140,95 trên phổ

HMBC. Phổ khối lượng ESI-MS của **7** cho pic ion phân tử  $[M]^+$  tại  $m/z$  328 tương ứng với công thức phân tử  $C_{14}H_{16}O_9$ . Trên cơ sở các dữ liệu phổ thu được ở trên kết hợp với việc so sánh và đối chiếu với tài liệu tham khảo [10], hợp chất **7** được xác định là bergenin. Bergenin là một hợp chất C-glucoside và đã được tìm thấy khá phổ biến trong chi *Ardisia* như ở các loài *A. crenata*, *A. punctata*, *A. gigantifolia*, *A. pusilla*, *A. japonica*, *A. colorata*. Hợp chất isocoumarin này đã được chứng minh có nhiều tác dụng dược lý như chống độc gan, chống viêm loét, chống HIV, chống loạn nhịp tim, chống viêm khớp [11-13].

Hợp chất **8** thu được dưới dạng chất bột màu vàng nâu nhạt. Các dữ liệu phổ 1D-NMR và 2D-NMR của hợp chất **8** thể hiện rất rõ ràng và giống với hợp chất **7**, ngoại trừ sự vắng mặt của tín hiệu methoxy (tại  $\delta_C$  60,20/ $\delta_H$  3,37 ở hợp chất **7**) trên dữ liệu phổ của hợp chất **8**. Phổ ESI-MS cho pic ion phân tử  $[M-H]^-$  tại  $m/z$  313 tương ứng với công thức phân tử  $C_{13}H_{14}O_9$ , cho thấy hợp chất **8** kém hợp chất **7** một nhóm  $CH_2$ . Từ các dữ liệu phổ thu được, kết hợp với đối chiếu tài liệu tham khảo [10], hợp chất **8** được xác định là norbergenin. Hợp chất này cũng đã được tìm thấy có trong một số loài *Ardisia* như *A. colorata*, *A. japonica*, *A. crenata*. Norbergenin được chứng minh có hoạt tính chống oxi hóa, chống viêm khớp, điều hòa hệ thống miễn dịch thông qua sự điều biến cân bằng cytokine Th1/Th2 [13, 14].



Hợp chất **9** thu được dưới dạng hình kim không màu. Các dữ liệu phổ 1D-NMR và 2D-NMR của **9** có dạng tương tự với các dữ liệu phổ của hai hợp chất **7** và **8**, gợi ý hợp chất **9** là một dẫn xuất của bergenin. Tuy nhiên, trên phổ  $^1H$ -NMR và  $^{13}C$ -NMR của hợp chất **9** không thấy xuất hiện các tín hiệu của nhóm methoxy như ở hợp chất **7** (tại  $\delta_C$  60,20/ $\delta_H$  3,37). Ở vùng trường thơm, thay vì sự xuất hiện một tín hiệu singlet của một proton thơm như ở hợp chất **7** và **8**, trên phổ  $^1H$ -NMR của hợp chất **9** xuất hiện hai tín hiệu doublet đặc trưng cho hai proton thơm ghép cặp meta tại  $\delta_H$  6,45 (d,  $J = 2,0$  Hz, H-9) và  $\delta_H$  6,83 (d,  $J = 2,0$  Hz, H-7) và tương ứng với chúng là hai tín hiệu cacbon tại  $\delta_C$  108,68

(C-7) và 109,15 (C-9) trên phổ  $^{13}C$ -NMR, chứng tỏ vòng thơm ở hợp chất **9** bị thế ở 4 vị trí. Các dữ liệu phổ trên gợi ý hợp chất **9** là demethoxybergenin. Điều này hoàn toàn phù hợp khi trên phổ khối lượng ESI-MS của hợp chất **9** cho pic ion phân tử  $[M]^+$  tại  $m/z$  298 ứng với công thức phân tử  $C_{13}H_{14}O_8$ . Đối chiếu các số liệu phổ thu được với tài liệu tham khảo [14], hợp chất **9** được xác định là demethoxybergenin. Hợp chất này đã được tìm thấy có trong quả của loài *Ardisia colorata* [14].

Hợp chất **10** thu được dưới dạng chất bột màu trắng. Phổ ESI-MS cho pic ion phân tử  $[M]^+$  tại  $m/z$  480 tương ứng với công thức phân tử  $C_{21}H_{20}O_{13}$ . Các đặc tính phổ NMR của hợp chất **10** cho thấy đây là một dẫn xuất của bergenin. Trên phổ  $^1H$ -NMR, bên cạnh các tín hiệu của phần khung bergenin, một tín hiệu singlet kiểu AA' đối xứng xuất hiện tại  $\delta_H$  7,11 (H-2', H-6'). Tín hiệu siglet này, ngoài tương tác với tín hiệu của các cacbon tương ứng thể hiện trên phổ HSQC tại  $\delta_C$  110,35 (C-2', C-6'), còn có tương tác với ba cacbon có gắn với oxi tại  $\delta_C$  139,97 (C-4'), 146,45 (C-3', C-5') và tương tác với cacbon cacbonyl tại  $\delta_C$  167,71 (C-7') trên phổ HMBC, điều này chứng tỏ sự có mặt của một cấu tử galloyl trong cấu trúc của hợp chất **10**. Bên cạnh đó, mối tương tác giữa proton H-4 ( $\delta_H$  5,55) của phần cấu tử đường với cacbon cacbonyl C-7' ( $\delta_C$  167,71) của phần cấu tử galloyl trên phổ HMBC đã cho thấy cấu tử galloyl được gắn vào vị trí C-4 của khung bergenin. Các dữ liệu phổ trên được đối chiếu với các số liệu của tài liệu tham khảo [15] cho thấy có sự trùng khớp, do đó hợp chất **10** được xác định là 4-O-galloylbergenin. Hợp chất này cũng từng được tìm thấy ở rễ của loài *Ardisia gigantifolia* và thể hiện có hoạt tính chống oxi hóa với giá trị  $EC_{50}$  là  $28,3 \mu mol L^{-1}$  [16].

#### 4. KẾT LUẬN

Từ lá cây cơm nguội đảo *Ardisia insularis*, sáu hợp chất flavonoid gồm myricitrin (**1**), myricetin 3-O-(3''-O-galloyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**2**), desmanthine-2 (**3**), quercetin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**4**), 3-O-galloylepicatechin (**5**) và 3-O-galloyl-3'-methoxyepicatechin (**6**) cùng bốn dẫn xuất bergenin gồm bergenin (**7**), norbergenin (**8**), demethoxybergenin (**9**) và 4-O-galloylbergenin (**10**) đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học.

**Lời cảm ơn.** Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong khuôn khổ đề tài mã số 104.01-2011.20. Tác giả xin trân trọng cảm ơn TS. Nguyễn Quốc Bình đã tiến hành thu hái và giám định mẫu thực vật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phạm Hoàng Hộ. *Cây cỏ Việt Nam*, Nxb. Trẻ, quyển 1, tr. 699 (1999).
- Zhang Z., ElSohly H. N., Li X. -C., Khan S. I., L. A. *Phenolic compounds from Nymphaea odorata*, J. Nat. Prod., **(66)**, 548-550 (2003).
- Nguyễn Thị Hồng Vân, Lưu Tuấn Anh, Trịnh Anh Viên, Vũ Đình Hoàng, Nguyễn Mạnh Cường, Phạm Quốc Long. *Một số hợp chất flavonoid phân lập từ cây cơm nguội balansá (Ardisia balansana)*, Tạp chí Hóa học, **51(6ABC)**, 103-106 (2013).
- Li Y. F., Hu L. H., Lou F. C., Li J., Shen Q. *PTP1B inhibitors from Ardisia japonica*, J. Asian Nat. Prod. Res., **7(1)**, 13-18 (2005).
- Li Y. F., Hu L. H., Lou F. C., Li J., Shen Q. *PTP1B inhibitors from Ardisia japonica*, J. Asian Nat. Prod. Res., **7(1)**, 13-8 (2005).
- Sun D., Zhao Z., Lai, Y. F., and Herbert W., *Flavonoids from Myrica esculenta Bark*, Chemistry and Industry of Forest Products, **11**, 251-255 (1991).
- Nicollier G. and Thompson A. C. *Flavonoids of Desmanthus illinoensis*, J. Nat. Prod., **46**, 112-117 (1983).
- Toker G., Memisoglu M., Yesilada E., and Aslan M. *Main flavonoids of Tilia argentea DESF. ex DC. leaves*, Turk. J. Chem., **28**, 745-749 (2004).
- Aihara Y., Yoshida A., Furuta T., Wakimoto T., Akizawa T., Konishi M., and Kan T. *Regioselective synthesis of methylated epigallocatechin gallate via nitrobenzenesulfonyl (Ns) protecting group*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, **19**, 4171-4174 (2009).
- Taneyama M., Yoshida S., Kobayashi M., and Hasegawa M. *Isolation of norbergenin from Saxifraga stolonifera*, Phytochemistry, **22**, 1053-1054 (1983).
- D. K. Patel, K. Patel, R. Kumar, M. Gadewar, V. Tahilyani. *Pharmacological and analytical aspects of bergenin: a concise report*, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 163-167 (2012).
- Li-Hua Mu a, Ju-Qiang Feng a & Ping Liu a. *A new bergenin derivative from the rhizome of Ardisia gigantifolia*, Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters, **27(14)**, 1242-1245 (2014).
- Nighat Nazir, Surrinder Koul, Mushtaq A. Qurishi, Sachin C. Taneja, Sheikh F. Ahmads, Sarang Bani, Ghulam N. Qazi. *Immunomodulatory effect of bergenin and norbergenin against adjuvant-induced arthritis-A flow cytometric study*, Journal of Ethnopharmacology, **112**, 401-405 (2007).
- Sumino M., Sekine T., Ruangrunsi N., Igarashi K., and Ikegami F. *Ardisiphenols and other antioxidant principles from the fruits of Ardisia colorata*, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, **50**, 1484-1487 (2002).
- Yoshida T., Seno K., Takama Y., and Okuda, T. *Bergenin derivatives from Mallotus aponicas*, Phytochemistry, **21**, 1180-1182 (1982).
- Li-Hua Mu a, Ju-Qiang Feng a & Ping Liu a. *A new bergenin derivative from the rhizome of Ardisia gigantifolia*, Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters, **27(14)**, 1242-1245 (6/2014).

## Liên hệ: Nguyễn Thị Hồng Vân

Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên  
 Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam  
 Số 18, Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội  
 E-mail: van762004@yahoo.com; Điện thoại: 01699663738.