

MỘT MEGASTIGMAN GLYCOZIT MỚI TỪ LÁ CÂY ĐÈ *FICUS RELIGIOSA* L. (MORACEAE)

Đến Tòa soạn 13-11-2008

CẨM THỊ ÍNH, TRẦN HỒNG QUANG, HOÀNG THANH HƯƠNG,
CHÂU VĂN MINH, PHAN VĂN KIÊM

Viện Hoá học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

ABSTRACT

Phytochemical investigation on *Ficus religiosa* L. growing in Vietnam led to the isolation of a new megastigmane glycoside (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*R*)-megastigman-7-ene-3,5,6,9-tetrol-9-*O*- β -D-apiofuranosyl-(1'' \rightarrow 2')-*O*- β -D-glucopyranoside (I). Its structure has been determined from spectroscopic data including 1- and 2-dimensional NMR, and HR-MS spectra in comparison with the literature.

I - MỞ ĐẦU

Cây đề *Ficus religiosa* L. (Moraceae) khá phổ biến ở Ấn Độ và các nước khu vực Đông Nam Á. Ở Việt Nam loài cây này được trồng cả ở vùng núi và đồng bằng [1]. Vỏ và lá cây được sử dụng trong y học dân gian nhiều nước để trị các bệnh eczema, viêm dạ dày, tả lỵ và tiểu đường [1, 2]. Đã có một số công trình nghiên cứu về tác dụng dược lý [3, 4] song đến nay còn rất ít công bố về thành phần hoá học của loài cây này.

Để có cơ sở khoa học định hướng khai thác và sử dụng hợp lý cây đề trồng ở Việt Nam, chúng tôi đã khảo sát thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của lá và vỏ cây. Bài báo này thông báo kết quả phân lập và xác định cấu trúc một hợp chất megastigman glycozit mới từ lá cây *F. religiosa* L.

II - THỰC NGHIỆM

1. Phương pháp chung

Độ quay cực đo trên máy Polatronic D Schmidt + Haench. Phổ ESI-MS được ghi trên máy LC/MSD Trap Agilent Series 1100, phổ

1D- và 2D-NMR ghi trên máy Bruker A 500 tại Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, phổ khối phân giải cao HR ESI-MS được ghi trên máy Waters Q/TOF premier tại Viện Sinh học và Công nghệ sinh học Hàn Quốc (KRIBB).

2. Nguyên liệu

F. religiosa L. được thu hái vào tháng 9 năm 2007 tại Tam Đảo, Vĩnh Phúc. Mẫu tiêu bản được TS Trần Huy Thái ở Viện Sinh Thái và Tài nguyên sinh vật giám định tên khoa học và lưu giữ tại Viện Hoá học các Hợp chất thiên nhiên.

Nguyên liệu lá tươi được xử lý diệt men và sấy khô ở nhiệt độ 60°C.

3. Chiết xuất và phân lập

Bột lá khô *F. religiosa* L. (2 kg) được chiết siêu âm với metanol trong 12 giờ; Sau khi loại dung môi dưới áp suất giảm phân bố cặn chiết metanol với hỗn hợp clorofoc-nước (1:1). Phần dịch nước được đông cô và rửa giải qua cột DIANION HP-20 với hệ dung môi nước-metanol lần lượt với các tỷ lệ 100:0, 75:25, 50:50, 25:75 và 0:100. Sắc ký nhắc lại nhóm phân đoạn 2 và tinh chế tiếp bằng sắc ký cột trên pha đảo YMC-RP18 với hệ dung môi metanol-nước (1:3) cho 20 mg chất (I) dạng bột

màu trắng.

*Hằng số vật lý và dữ liệu phổ:

$[\alpha]_D^{25} + 28,7^\circ$ (c 0,5, CH₃OH)

ESI-MS m/z 561 [M+Na]⁺, 537 [M-1].

HRMS m/z 561,2539 [M+Na]⁺ (theo tính toán C₂₄H₄₂O₁₃Na có khối lượng phân tử là 561,2523)

¹H- và ¹³C-NMR (xem bảng 1).

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất (I) có dạng bột, màu trắng, $[\alpha]_D^{25} + 28,7^\circ$ (c 0,5, CH₃OH). Phổ khối phân giải cao cho biết hợp chất có công thức phân tử là C₂₄H₄₂O₁₃. Dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR được trình bày ở bảng 1 trên cơ sở phân tích các tương tác HSQC và HMBC. Phổ ¹³C-NMR có mặt 11 tín hiệu cộng hưởng ứng với mạch đường đôi pentozyl-hexozơ, 13 tín hiệu còn lại thuộc về phần aglycon.

Trên phổ ¹H- và ¹³C-NMR có mặt các tín hiệu ứng với bốn nhóm methyl ở δc 26,21/δH 1,18 (s), δc 27,65/δH 1,18 (s), δc 27,47/δH 0,86 (s) và δc 21,87/δH 1,34 ppm (d, J = 6 Hz); hai nhóm metilen ở δc 46,37/δH 1,46 (dd, J = 3,5, 12 Hz) & 1,66 (t, J = 12 Hz) và δc 45,61/δH 1,77 ppm (2H, m); một nối đôi có cấu hình *trans* ở δc 133,17/δH 6,12 (d, J = 16 Hz) và δc 134,68/δH 5,87 ppm (m, dd, J = 8; 16 Hz); hai nhóm oxymetin ở δc 65,29/δH 4,06 và δc 78,85/δH 4,40 ppm, một cacbon bậc bốn ở δc 40,66 ppm; hai cacbon cacbinol ở δc 77,73 và 78,91 ppm. Vị trí gắn kết của các nhóm methyl tại C-1, C-5 & C-9 và các nhóm OH tại C-3, C-5, C-6 & C-9 được xác định bởi tương tác HMBC giữa các proton methyl H₃-11 và H₃-12 với C-1, C-2 & C-6; H₃-13 với C-4, C-5 & C-6, H₃-10 với C-8 & C-9 và tương tác giữa H₂-4 với C-3 & C-5. Vị trí nối đôi giữa C-7 và C-8 cũng được khẳng định bởi tương tác HMBC giữa H-7 với C-6 & C-9 và H-8 với C-6, C-9 & C-10.

Các dữ liệu phổ chứng tỏ phần aglycon là một C₁₃-nor-isoprenoid có cấu trúc megastigman-7-en-3,5,6,9-tetrol. Vấn đề còn lại là phải xác định cấu trúc mạch đường đôi, vị trí

liên kết glycozit và hoá lập thể của chất (I).

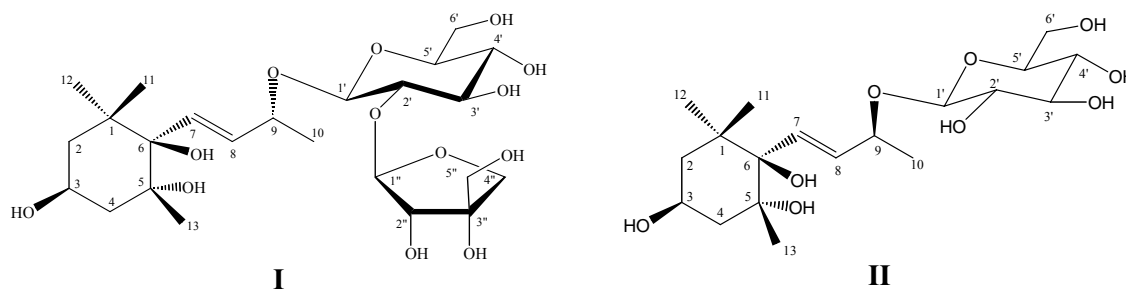
Thủy phân hợp chất (I) bằng dung dịch HCl 10% và kiểm tra bằng sắc ký lớp mỏng có sự so sánh với các đường chuẩn đã xác định được các hợp phần của mạch đường là D-glucosơ và D-apiosơ. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp với dữ liệu phổ trên bảng 1 qua các tín hiệu ứng với D-glucosơ (δ từ C-1' đến C-6': 101,41, 79,30, 78,67, 71,88, 77,84 và 62,81) và D-apiosơ (δ từ C-1'' đến C-5'': 110,9, 77,9, 80,63, 75,34 và 66,13 [5]). Các tín hiệu ở δc 100,1/δH 4,42 (d, J = 8 Hz) và δc 110,9/δH 5,40 (d, J = 2 Hz) ứng với cacbon và proton anome của hai hợp phần đường. Hằng số tương tác của các proton anome H-1' và H-1'' và sự chuyển dịch về phía trường thấp của H-1' đã chứng minh cấu trúc β-O-D-apiofuranosyl-β-O-D-glucopyranosyl của mạch đường [6]. Các tương tác HMBC giữa các tín hiệu của H-1' ở δH 4,42 với C-9 ở δc 78,85 ppm và H-1'' ở δH 5,40 với C-2' ở δc 79,3 ppm chứng tỏ β-D-glucopyranosơ liên kết với aglycon tại C-9 và β-D-apiofuranosơ liên kết với β-D-glucopyranosơ tại C-2' bằng các liên kết ete. Do tham gia liên kết, C-2' có độ chuyển dịch hoá học ở phía trường thấp hơn tương tự mạch đường ở seguinozit A [5] (bảng 1).

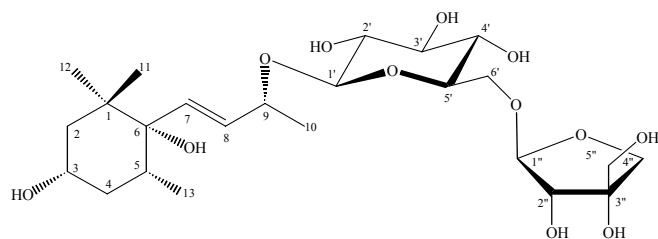
Hoá lập thể của (I) được xác định trên cơ sở so sánh với cấu hình đã biết của các dẫn xuất megastigman-7-en-9-O-glycozit có cacbon bất đối ở các vị trí C-3, C-5, C-6 và C-9 là (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigman-7-en-3,5,6,9-tetrol-9-O-β-D-glucopyranosid (II) và alangionozit B (III). Dữ liệu phổ ¹³C-NMR của các chất (bảng 1) cho thấy có sự khác biệt về lập thể tại C-9 giữa hợp chất (I) (δc 78,85 ppm) với hợp chất (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*S*)-megastigman-7-ene-3,5,6,9-tetrol 9-O-β-D-glucopyranosid (II) (δc 75,5 ppm) [7] và sự phù hợp về lập thể tại C-9 của (I) với hợp chất alangionozit B (III) (δc 78,0 ppm) [8]. Sự phù hợp về các giá trị độ dịch chuyển hoá học tại C-8, & C-10 giữa (I) và alangionozit B cũng khẳng định thêm điều này. Như vậy cấu trúc của (I) sẽ là (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*, 9*R*)-megastigman-7-ene-3,5,6,9-tetrol 9-O-β-D-apiofuranosyl-(1''→2')-O-β-D-glucopyranosid. Đây là một hợp chất mới, lần đầu tiên được phân lập từ thiên nhiên.

Bảng 1: Dữ liệu phổ NMR của (I) và các chất tham khảo

C	I	II	III	Seguinozit A
	$\delta_H^{a,c}$ (ppm), J (Hz)	$\delta_c^{a,b}$	δ_c [7]	δ_c [8]
1		40,66	40,8	40,6
2	1,46 (dd, $J = 3,5, 12,0$) 1,66 (t, $J = 12,0$)	46,37	46,6	45,9
3	4,06 (1H, m)	65,29	65,3	67,5
4	1,77 (2H, m)	45,61	45,7	39,9
5	-	77,73	78,5	35,4
6	-	78,91	79,3	78,3
7	6,12 (d, $J = 16,0$)	133,17	135,9	136,1
8	5,87 (dd, $J = 8,0, 16,0$)	134,68	133,1	133,7
9	4,40*	78,85	75,5	78,0
10	1,34 (d, $J = 6,0$)	21,87	22,4	21,5
11	1,18 (s)	26,21	28,1	25,4
12	0,86 (s)	27,47	26,5	26,3
13	1,18 (s)	27,65	27,2	16,6
	-	Glc	Glc	Glc
1'	4,42 (d, $J = 8,0$)	101,41	100,8	102,5
2'	3,36*	<u>79,30</u>	75,1	75,4
3'	3,46 (t, $J = 9,0$)	78,67	78,2	78,1
4'	3,24*	71,88	71,8	71,6
5'	3,22*	77,84	77,8	77,9
6'	3,60 (dd, $J = 6,0, 12,0$) 3,85 (dd, $J = 2,0, 12,0$)	62,81	62,8	<u>68,5</u>
[5]		Api (1''→2')		Api (1''→6')
1''	5,40 (d, $J = 2,0$)	110,90		111,0
2''	3,95 (d, $J = 2,0$)	77,99		76,9
3''	-	80,63		80,6
4''	3,76 (d, $J = 9,5$) 4,90 (d, $J = 9,5$)	75,34		75,0
5''	3,65 (s)	66,13		65,7
				66,1

^aĐo trong CD₃OD, ^b125 MHz, ^c500 MHz, [#] δ_c của phân đường của hợp chất seguinoside A [5], * Tín hiệu bị che lấp.





III

IV - KẾT LUẬN

Từ lá cây đề *Ficus religiosa* L. đã phân lập (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*R*)-megastigman-7-en-3,5,6,9-tetrol-9-*O*- β -apiofuranozyl-(1'' \rightarrow 2')-*O*- β -D-glucopyranozit. Đây là hợp chất mới, lần đầu tiên được phân lập từ thiên nhiên. Cấu trúc hoá học của nó được xác định từ các dữ liệu phổ 1D & 2D-NMR và phổ khối phân giải cao.

Lời cảm ơn: Tập thể tác giả chân thành cảm ơn TS Trần Huy Thái đã thu mẫu và giám định tên khoa học của thực vật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nxb. Y học, Hà Nội, 471 (1999).
2. Ji-Xian GuO et al. International Collation of

Traditional and Folk Medicine, Vol. 4, 5-6. World scientific Publishing Co. Pte. Ltd (1997).

3. O. Mousa et al. Planta Med. Suppl., 58 (1), A632 (1992).
4. O.Moussa et al. J. Ethanopharmacol, 41 (12), 71 (1994).
5. Zhong Xi-Ning et al. Phytochemistry, 49 (7), 2149 - 2153 (1998).
6. J. B. Harborne. The Flavonoids-Avances in research since 1986, 464 - Chapman & Hall (1994).
7. D'Abrosca Brigida et al. Phytochemistry, 65, 497 - 505 (2004).
8. Hideaki Otsuka et al. Phytochemistry, 62, 763 - 768 (2003).