

Các hợp chất flavonoid từ thân cây Quáo (*Mangifera reba*) và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

Dương Thị Thanh Trúc¹, Lê Hữu Thọ^{2,3,4}, Đỗ Văn Nhật Trường^{2,3,4}, Nguyễn Xuân Hải^{2,3,4}, Trần Hoài Tú^{2,3,4}, Đặng Hoàng Phú^{2,3,4,*}, Nguyễn Trung Nhân^{2,3,4}, Nguyễn Thị Thanh Mai^{2,3,4,*}

TÓM TẮT

Quáo hay xoài Quáo có tên khoa học là *Mangifera reba*, thuộc chi *Mangifera*, họ Đào lộn hột (Anacardiaceae), cây phân bố chủ yếu ở các nước có khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới như Ấn Độ, Việt Nam, Malaysia, Thái Lan. Thành phần hóa học chính trong cây là các nhóm triterpenoid, flavonoid, xanthone, benzophenone, polyphenol. Các nghiên cứu trước đây cho thấy cây có nhiều hoạt tính sinh học như kháng khuẩn, chống oxy hóa, gây độc dòng tế bào ung thư vú MCF-7. Tuy nhiên, các nghiên cứu cũng như cơ sở dữ liệu về loài này trong nước ta còn khá ít. Vì thế, mục đích của bài nghiên cứu này là khảo sát về thành phần hóa học của thân cây Quáo và thử nghiệm hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase nhằm bổ sung thông tin về thành phần hóa học và dược tính về các loại cây thuốc Việt Nam. Bằng phương pháp sắc ký cột silica gel pha thường, rửa giải với hệ dung môi khác nhau kết hợp với sắc ký lớp mỏng điều chế, từ cao ethyl acetate của thân cây Quáo (*Mangifera reba*) được thu hái tại tỉnh Đồng Nai vào năm 2014, năm hợp chất flavonoid đã được phân lập là (–)-naringenin (**1**), (–)-eriodictyol (**2**), (+)-taxifolin (**3**), kaempferol (**4**) và quercetin (**5**). Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1D NMR, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo. Tất cả các hợp chất trên đều thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase mạnh (giá trị IC_{50} từ 4,3–84,9 μ M) so với chất đối chứng dương acarbose (IC_{50} = 214,5 μ M).

Từ khoá: Anacardiaceae, flavonoid, *Mangifera reba*, ức chế enzyme -glucosidase

¹Khoa Khoa học Tự nhiên và Công nghệ, Trường Đại học Khánh Hòa, Tp. Nha Trang, Việt Nam

²Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Đặng Hoàng Phú, Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: dhphu@hcmus.edu.vn

Liên hệ

Nguyễn Thị Thanh Mai, Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: nttmai@hcmus.edu.vn

MỞ ĐẦU

Theo kết quả sàng lọc hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của một số loài cây ở Đồng Nai¹ cho thấy mẫu cao CH₃OH từ thân cây Quáo có hoạt tính mạnh (IC_{50} = 0,1 μ g/mL) so với chất đối chứng dương acarbose (IC_{50} = 138,4 μ g/mL).

Quáo hay xoài Quáo có tên khoa học là *Mangifera reba* P., thuộc chi *Mangifera*, họ Đào lộn hột (Anacardiaceae). Thân to, cao 10–20 m, có cây cao tới 30 m, cành non có cạnh. Lá có phiến thuôn dài-mũi mác, dài 12–16 cm, rộng 3–5 cm, đầu nhọn; gân bên 18–22 đôi; cuống lá dài 1–2,5 cm. Cụm hoa ở đỉnh cành dài 1,5 cm; không cuống, dạng tháp, có lông cứng, với nhánh mọc đứng mang đầy hoa. Hoa lưỡng tính; lá đài 5, dài 0,8 cm, hình tam giác nhọn; cánh hoa dài hơn lá đài, cong, thuôn, có 3 mào to có tuyến, dài đến nửa cánh hoa. Quả hạch dẹp, dài 7–8 cm, cong. Cây sinh trưởng và phát triển rất tốt ở Việt Nam, phổ biến ở các tỉnh miền Trung và miền Nam².

Chi *Mangifera* có khoảng 70 loài được trồng khắp nơi trên thế giới, nhưng chủ yếu là ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới như Ấn Độ, Malaysia, Thái Lan và Việt Nam. Chi *Mangifera* đa dạng với nhiều loại cây

khác nhau được sử dụng phổ biến trong y học dân gian. Thành phần hóa học của cây rất phong phú, từ các bộ phận của cây như thân, rễ, lá, hoa, trái và hạt đã cô lập được rất nhiều hợp chất thuộc các nhóm triterpenoid, flavonoid, xanthone, benzophenone, polyphenol... Các hợp chất này có nhiều hoạt tính sinh học như kháng khuẩn, chống oxy hóa, gây độc một số dòng tế bào ung thư như MCF-7, MDA-MB-435, MDA-MB-231, làm giảm đường huyết trong máu^{3–8}. Tuy nhiên, các dữ liệu công bố về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây Quáo rất ít^{9,10}. Loài cây này hứa hẹn nhiều tiềm năng sẽ cô lập được các hợp chất có khả năng ức chế enzyme α -glucosidase mạnh, bổ sung dữ liệu về các loài được liệu có tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Hóa chất và thiết bị

α -Glucosidase (EC 3.2.1.20) từ *Saccharomyces cerevisiae* (750 UN), *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (Sigma-Aldrich). Phổ khối lượng ESI-MS được ghi bởi hệ thống sắc ký lỏng ghép khối phổ đơn tứ cực Agilent 1260 LC/MS. Phổ NMR được đo bởi máy ghi

Trích dẫn bài báo này: Trúc D T T, Thọ L H, Trường D V N, Hải N X, Tú T H, Phú D H, Nhân N T, Mai N T T. Các hợp chất flavonoid từ thân cây Quáo (*Mangifera reba*) và hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2024; 8(3):3016-3022.

Lịch sử

- Ngày nhận: 29-9-2023
- Ngày chấp nhận: 05-7-2024
- Ngày đăng: 30-9-2024

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v8i3.1318>



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance III 500 [500 MHz (^1H) và 125 MHz (^{13}C)], có chứa chất nội chuẩn tetramethylsilane (TMS) và độ dịch chuyển hóa học được biểu diễn bằng giá trị δ . Máy Spectroline MODEL ENF-240C/FE (USA) hai bước sóng 254 nm và 365 nm. Sắc ký lớp mỏng trên bản nhôm tráng sẵn và sắc ký cột sử dụng silica gel Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ (40–63 μm). Năng lực triển quang được ghi bởi máy A.KRÜSS Optronic P8000 (Đức). Độ hấp thụ được ghi nhận bằng máy quang phổ Shimadzu UV-1800 UV-VIS (Singapore).

Đối tượng nghiên cứu

Cây được thu hái ở Rừng Quốc gia Mã Đà, Khu bảo tồn Thiên nhiên–Văn hoá, huyện Vĩnh Cửu, tỉnh Đồng Nai vào tháng 03 năm 2014, được định danh bởi PGS. TS. Trần Hợp, Viện Sinh học Nhiệt đới Thành phố Hồ Chí Minh.

Chiết xuất và cô lập các hợp chất

Chiết Soxhlet 6,0 kg bột khô thân cây lần lượt với các dung môi *n*-hexane, ethyl acetate và methanol thu được dịch trích *n*-hexane, ethyl acetate và methanol. Tiến hành thu hồi dung môi dưới áp suất kém thu được cao *n*-hexane (51,5 g), ethyl acetate (84 g) và cao methanol (139,2 g). Cao ethyl acetate (84,0 g) được sắc ký cột pha thường với hệ dung môi giải ly là CHCl_3 – CH_3OH (0–100% CH_3OH) thu được 10 phân đoạn (A–J). Từ phân đoạn E (1,7 g) sử dụng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–acetone (30–100% acetone) kết hợp với sắc ký lớp mỏng điều chế với hệ dung môi CHCl_3 – CH_3OH (98:2) đã cô lập được hợp chất 1 (3,0 mg). Tương tự, phân đoạn F (4,7 g) sử dụng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (20–100% EtOAc) thu được 4 phân đoạn (F1–F4). Phân đoạn F4 (850,6 mg) tiếp tục sắc ký cột với hệ dung môi CHCl_3 –EtOAc (0–100% EtOAc) đã cô lập được hai hợp chất 4 (4,0 mg) và 5 (3,6 mg), và từ phân đoạn G (3,5 g) sử dụng sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane–EtOAc (30–100% EtOAc) đã cô lập được hai hợp chất 2 (3,0 mg) và 3 (3,8 mg) (Hình 1).

· (–)- aringenin (1): ESI-MS m/z 273,08 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_5^+$. ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6): δ_{H} (J bằng Hz) 2,75 (1H; dd 17,1 3,0; H-3a) 3,18 (1H; dd 17,1 12,9 H-3) 5,46 (1H; dd 12,9 3,0 H-2) 5,94 (1H; d ; 3,4 H-6) 5,98 (1H; d 3,4 H-8); 6,90 (2H; d 8,6 H-3'; H-5') 7,39 (2H; d 8,6 H-2'; H-6') 12,19 (*s*, 5-OH). ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6): δ_{C} 193,5 (C-4); 165,6 (C-7); 163,8 (C-8a); 163,6 (C-5); 157,4 (C-4'); 128,9 (C-1'); 115,3 (C-5', C-3'); 128,1 (C-2', C-6'); 102,4 (C-4a); 95,8 (C-6); 94,9 (C-8); 79,1 (C-2); 42,7 (C-3).

· (–)-Eriodictyol (2): ESI-MS m/z 289,07 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_6^+$. ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6): δ_{H} (J bằng Hz) 2,72 (1H; dd 17,1 2,2; H-3a) 3,12 (1H; dd 17,1 12,2; H-3) 5,40 (1H; dd 12,9 3,0 H-2) 5,93 (1H; d ; 2,0; H-6) 5,95 (1H; d 2,0; H-8); 6,86 (1H; d 8,0; H-5'); 6,87 (1H; dd ; 8,0; 1,0; H-6'); 7,03 (1H; d 1,0; H-2') 12,17 (*s*, 5-OH). ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6): δ_{C} 197,2 (C-4); 167,3 (C-7); 165,3 (C-8a); 164,3 (C-5); 146,5 (C-4'); 146,1 (C-3'); 131,4 (C-1'); 119,1 (C-6'); 116,0 (C-5'); 119,1 (C-2'); 102,4 (C-4a); 96,8 (C-6); 95,1 (C-8); 79,9 (C-2); 43,6 (C-3).

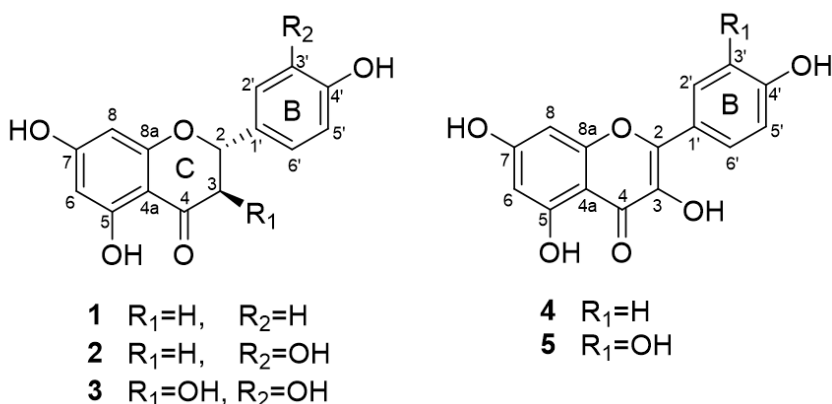
· (+)-Taxifolin (3): ESI-MS m/z 305,07 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_7^+$. ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ_{H} (J bằng Hz) 4,44 (1H; d 11,1 H-3); 4,85 (1H; d 11,1; H-2) 5,77 (1H; d ; 2,0; H-6) 5,81 (1H; d 2,0; H-8); 6,73 (1H; d 8,0; H-5'); 6,75 (1H; dd ; 8,0; 1,5; H-6'); 6,87 (1H; d 1,5; H-2') 11,91 (*s*, 5-OH). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6): δ_{C} 197,2 (C-4); 168,0 (C-7); 163,8 (C-5); 162,6 (C-8a); 145,8 (C-4'); 145,0 (C-3'); 128,2 (C-1'); 119,5 (C-6'); 115,4 (C-2'); 115,2 (C-5'); 100,2 (C-4a); 96,3 (C-6); 95,4 (C-8); 83,1 (C-2); 71,6 (C-3).

· Kaempferol (4): ESI-MS m/z 287,06 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_6^+$. ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6): δ_{H} (J bằng Hz) 6,27 (1H; d ; 2,0; H-6); 6,54 (1H; d 2,0; H-8); 7,02 (2H; d 8,9; H-3'; H-5'); 8,15 (2H; d 8,9; H-2'; H-6') 12,20 (*s*, 5-OH). ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6): δ_{C} 176,7 (C-4); 165,1 (C-7); 162,4 (C-5); 160,2 (C-4'); 157,9 (C-8a); 147,1 (C-2); 136,7 (C-3); 130,5 (C-2'; C-6'); 123,4 (C-1'); 116,4 (C-5'; C-3'); 104,2 (C-4a); 99,2 (C-6); 94,5 (C-8).

· Quercetin (5): ESI-MS m/z 303,05 $[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_7^+$. ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6): δ_{H} (J bằng Hz) 6,18 (1H; d ; 1,8; H-6); 6,40 (1H; d 1,8; H-8); 6,88 (1H; d 8,4; H-5') 7,54 (1H; dd ; 8,4; 1,2; H-6'); 7,67 (1H; d 1,2; H-2') 12,15 (*s*, 5-OH). ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6): δ_{C} 175,8 (C-4); 163,8 (C-7); 160,7 (C-8a); 156,1 (C-5); 147,6 (C-4'); 146,8 (C-2); 145,0 (C-3'); 135,6 (C-3); 121,9 (C-1'); 119,9 (C-6'); 115,5 (C-5'); 115,0 (C-2'); 103,0 (C-4a); 98,1 (C-6); 93,3 (C-8).

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được thực hiện như sau: mẫu được hòa tan trong dung dịch đệm phosphate 0,01 M; pH 7. Thêm 25 mL enzyme α -glucosidase 0,2 U mL^{-1} , lắc đều, ủ trong 5 phút tại nhiệt độ 37°C. Tiếp tục thêm 25 mL dung dịch chất nền *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside 3 mM và ủ trong 30 phút tại 37°C để phản ứng xảy ra. Sau khi ủ, thêm 375 mL Na_2CO_3 0,1 M để ngừng phản ứng. Dung dịch sau đó được đo quang tại bước



Hình 1: Cấu trúc hóa học của hợp chất 1–5

sóng 401 nm. Mỗi mẫu thử được thực hiện trong ống nghiệm tại 5 nồng độ 250, 100, 50, 25, 10 μ M, mỗi nồng độ thực hiện 3 lần. Với những mẫu có hoạt tính mạnh, tức khả năng ức chế trên 50% tại nồng độ 10 μ M, tiến hành pha loãng mẫu thử ở các nồng độ thấp hơn (10; 5; 2,5; 1 μ M). Giá trị IC_{50} được định nghĩa là nồng độ của một mẫu thử mà tại đó nó có thể ức chế được 50% enzyme α -glucosidase. Quy trình sử dụng acarbose là chất đối chứng dương.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất 1 cô lập dưới dạng bột vô định hình. Phổ ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6) của hợp chất 1 cho thấy các tín hiệu đặc trưng của khung flavanone bao gồm một proton hydroxy kiềm nổi [δ_H 12,19 (s, 5-OH)], hai proton methine hướng phương của vòng benzene với H-6 và H-8 ghép cặp *meta* với nhau [δ_H 5,94 (*d* 3,4 Hz; H-6) 5,98 (*d* 3,4 Hz; H-8)], hai tín hiệu tương ứng với bốn proton của vòng benzene mang 2 nhóm thế tại vị trí 1,4 [δ_H 7,39 (*d* 8,6 Hz; H-2'; H-6') 6,90 (*d* 8,6 Hz; H-3'; H-5')], một proton oxymethine [δ_H 5,46 (*dd* 12,9 3,0 Hz; H-2)] và 2 proton methylene [δ_H 3,18 (*dd* 17,1 12,9 Hz; H-3) 2,75 (*dd* 17,1 3,0 Hz; H-3a)]. Phổ ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6) của hợp chất 1 cho tín hiệu cộng hưởng của 15 carbon, bao gồm 1 carbon carbonyl ketone (δ_C 193,5; C-4), một carbon oxymethine (δ_C 79,1; C-2), một carbon methylene (δ_C 42,7; C-3) và 12 carbon của hai vòng thơm từ 94,9–165,6 ppm. Bên cạnh đó, năng lực triển quang của hợp chất 1 ghi nhận được giá trị $-54,8$ (c 0,1; MeOH). Từ các phân tích trên kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo¹¹, cấu trúc của hợp chất 1 được đề nghị là (–)-naringenin.

Hợp chất 2 cô lập dưới dạng vô định hình. Phổ ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6) của hợp chất 2 xuất

hiện tín hiệu tương tự như hợp chất 1, ngoại trừ sự biến mất của các tín hiệu tương ứng vòng benzene mang 2 nhóm thế tại vị trí 1,4 thay vào đó là sự xuất hiện của ba proton methine hướng phương tương ứng với vòng benzene mang 3 nhóm thế tại vị trí 1,3,4 [δ_H 7,03 (*d*; 1,0 Hz; H-2'); 6,87 (*dd*; 8,0; 1,0 Hz; H-6'); 6,86 (*d*; 8,0 Hz; H-5')]. Phổ ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6) của hợp chất 2 xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của 15 carbon, bao gồm một carbon carbonyl ketone (δ_C 197,2; C-4), một carbon oxymethine (δ_C 79,9; C-2), một carbon methylene (δ_C 43,6; C-3) và 12 carbon tương ứng với hai vòng benzene từ 95,1–167,3 ppm. Phổ ^1H và ^{13}C NMR chứng tỏ cấu trúc hóa học của hợp chất 2 có khung flavanone. Năng lực triển quang của hợp chất 2 ghi nhận được giá trị $-31,6$ (c 0,1; MeOH). Từ dữ liệu phổ 1D NMR kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo^{12,13}, cấu trúc hóa học của hợp chất 2 được đề nghị là (–)-eriodictyol.

Hợp chất 3 cô lập dưới dạng vô định hình. Phổ ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) của hợp chất 3 có sự tương đồng với các tín hiệu của hợp chất 2, ngoại trừ sự thay thế tín hiệu proton methylene [δ_H 2,72 (*dd*; 17,1; 2,2 Hz; H-3a); 3,12 (*dd*; 17,1; 12,2 Hz; H-3b)] ở hợp chất 2 bằng tín hiệu của một proton oxymethine [δ_H 4,44 (*d*; 11,1 Hz; H-3)]. Phổ ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) của hợp chất 3 xuất hiện các tín hiệu cộng hưởng của 15 carbon, trong đó có một carbon carbonyl ketone (δ_C 197,2; C-4), hai carbon oxymethine (δ_C 83,1; C-2), 71,6; C-3) 12 carbon tương ứng với hai vòng benzene từ 95,4–168,0 ppm. Từ phổ ^1H và ^{13}C NMR chứng tỏ cấu trúc hóa học của hợp chất 3 có khung dihydroflavonol. Cấu hình tương đối giữa hai proton oxymethine H-2 và H-3 được xác định dựa trên giá trị hằng số ghép cặp giữa hai proton H-2 và H-3 ($^3J_{H-2/H-3}$). Nếu $^3J_{H-2/H-3} \gg 11,0$ Hz¹⁴,

hai proton này có cấu hình *trans* và ngược lại nếu $^3J_{H-2/H-3} \gg 2,0 \text{ Hz}$ ¹⁵. Hợp chất **3** có $^3J_{H-2/H-3} = 11,1 \text{ Hz}$, nên hai proton H-2 và H-3 trong hợp chất **3** có cấu hình *trans*. Năng lực triển quang của hợp chất **3** ghi nhận được giá trị +35,67 (c 0,1; MeOH). Từ dữ liệu phổ 1D NMR, kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo ¹⁴, cấu trúc hóa học của hợp chất **3** được đề nghị là (+)-taxifolin.

Hợp chất **4** cô lập dưới dạng bột vô định hình. Phổ ^1H NMR (125 MHz, acetone- d_6) của hợp chất **4** xuất hiện tín hiệu tương tự như hợp chất **1**. Tuy nhiên, trong hợp chất **4** có sự biến mất của một proton oxymethine H-2 và hai proton methylene H-3. Phổ ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6) của hợp chất **4** hiện diện tín hiệu của 15 carbon, bao gồm một carbon carbonyl ketone (δ_C 176,7; C-4), hai carbon olefine (δ_C 147,1; C-2; 132,7; C-3) và 12 carbon tương ứng với 2 vòng benzene từ 94,5–165,1 ppm. Từ dữ liệu phổ ^1H NMR, ^{13}C NMR trên cho thấy hợp chất **4** có cấu trúc của khung flavonol có 4 nhóm hydroxy được xác định tại các vị trí C-3, C-5, C-7 và C-4', kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo ¹⁶, cấu trúc của hợp chất **4** được đề nghị là kaempferol.

Hợp chất **5** cô lập dưới dạng bột vô định hình. Phổ ^1H NMR (500 MHz, acetone- d_6) của hợp chất **5** tương tự dữ liệu phổ của hợp chất **4**. Tuy nhiên, hợp chất **5** có sự thay thế vòng benzene mang 2 nhóm thế ở vị trí 1,4 trong hợp chất **4** bằng các tín hiệu đặc trưng của vòng benzene mang 3 nhóm thế tại vị trí 1,3,4 [δ_H 7,67 (*d*; 1,2 Hz; H-2'), 7,54 (*dd*; 8,4; 1,2 Hz; H-6'); 6,88 (*d*; 8,4 Hz; H-5')]. Phổ ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6) của hợp chất **5** hiện diện các tín hiệu cộng hưởng của 15 carbon, trong đó có một carbon carbonyl ketone (δ_C 175,8; C-4), hai carbon olefin (δ_C 146,8; C-2; 135,6; C-3) và 12 carbon của 2 vòng benzene từ 93,3–160,7 ppm. Từ các dữ liệu ^1H NMR và ^{13}C NMR kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo ¹⁷, cấu trúc hóa học của hợp chất **5** được đề nghị là quercetin.

Các hợp chất flavonoid cô lập được đều thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase, trong đó các hợp chất **4** và **5** mang khung flavonol có hoạt tính rất mạnh với giá trị IC_{50} lần lượt là 19,9 và 4,3 μM , mạnh hơn 50 lần so với chất đối chứng dương acarbose ($\text{IC}_{50} = 214,5 \mu\text{M}$) (Bảng 1).

Kết quả thực nghiệm cho thấy sự hiện diện của nối đôi giữa C-2 và C-3 có vai trò quan trọng đối với khả năng thể hiện hoạt tính, việc khử nối đôi C_2-C_3 của vòng C đã làm giảm hoạt tính của hợp chất (các hợp chất **1**, **2**, **3** đều thể hiện hoạt tính yếu hơn các hợp chất **4**, **5**). Sự hiện diện của nối đôi giữa C-2 và C-3 làm tăng hiệu ứng liên hợp của liên kết giữa vòng B và vòng C, khiến hợp chất có cấu trúc phẳng. Các hợp chất có cấu trúc phẳng dễ dàng thâm nhập vào vùng hoạt tính và tăng

khả năng ức chế hoạt động của enzyme ¹⁸. Kết quả thực nghiệm cũng cho thấy sự hiện diện của nhóm hydroxy ở vị trí C-3' làm gia tăng hoạt tính (**5** > **4**, **2** > **1**). Điều này được giải thích bởi sự hiện diện của nhóm 3,4'-dihydroxy tương tác tốt với ligand trong vùng hoạt tính enzyme (Asp214 và Glu276) bằng liên kết hydrogen ¹⁹. Mặt khác, sự hiện diện của nhóm hydroxy ở vị trí C-3 góp phần làm tăng hoạt tính (**3** > **2**) (Hình 2) bởi nhóm hydroxy ở vị trí C-3 giúp liên kết giữa flavonoid và vùng hoạt tính chặt chẽ hơn ^{18,19}.

KẾT LUẬN

Từ cao ethyl acetate của thân cây Quế, đã cô lập được 5 hợp chất flavonoid là (–)-naringenin (**1**), (–)-eriodictyol (**2**), (+)-taxifolin (**3**), kaempferol (**4**) và quercetin (**5**). Cấu trúc hóa học của các hợp chất đã được xác định dựa vào dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR, phổ MS và so sánh với các tài liệu tham khảo. Các hợp chất trên thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase mạnh so với chất đối chứng dương acarbose ($\text{IC}_{50} = 214,5 \mu\text{M}$). Nghiên cứu đã góp phần cung cấp dữ liệu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây Quế, loài cây có hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase mạnh nhưng trước đây chưa có tài liệu công bố về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của loài cây này ở Việt Nam và thế giới.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Chương trình mã số NCM2020-18-01.

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

1D NMR: One-dimensional nuclear magnetic resonance

d: Doublet

dd: Doublet of doublets

t: Triplet

TMS: Tetramethylsilane

s: Singlet

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả cam đoan không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong bài nghiên cứu này.

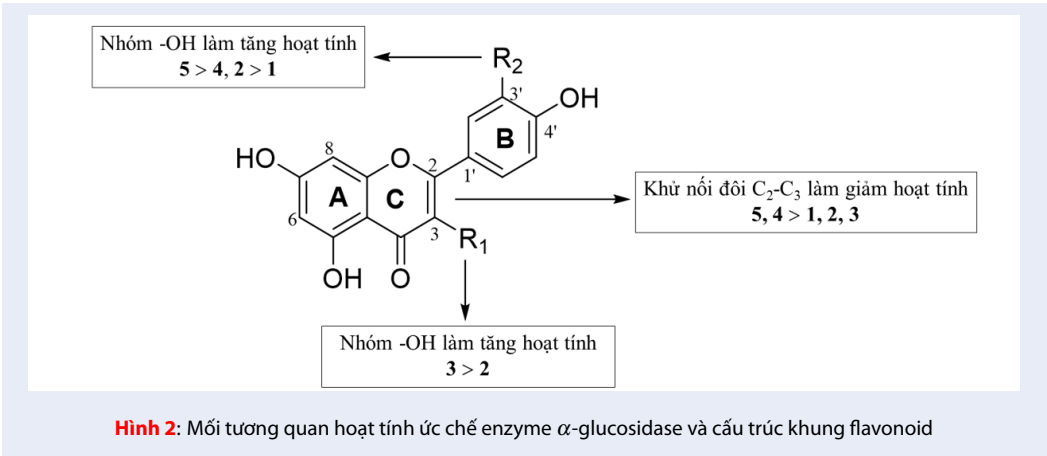
ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Dương Thị Thanh Trúc, Trần Hoài Tú, Đặng Hoàng Phú, Lê Hữu Thọ thu thập mẫu cây, thực hiện thí nghiệm, xử lý các dữ liệu phổ và viết bản thảo.

Đỗ Văn Nhật Trường, Nguyễn Xuân Hải hỗ trợ xử lý các dữ liệu phổ.

Bảng 1: Kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của các hợp chất phân lập được

Hợp chất	Phần trăm ức chế (I%)				IC50 (μ M)
	100 μ M	50 μ M	25 μ M	10 μ M	
1	57,65 $\pm$ 0,67	32,13 $\pm$ 0,46	16,43 $\pm$ 0,74	6,76 $\pm$ 0,88	84,9
2	75,8 $\pm$ 1,8	49,52 $\pm$ 0,84	22,3 $\pm$ 1,7	3,6 $\pm$ 2,1	61,8
3	79,99 $\pm$ 0,67	49,43 $\pm$ 0,64	29,15 $\pm$ 0,57	17,58 $\pm$ 0,37	54,9
4	91,34 $\pm$ 0,71	77,91 $\pm$ 0,43	56,77 $\pm$ 0,87	30,0 $\pm$ 1,3	19,9
5	10 μ M	5 μ M	2,5 μ M	1 μ M	
	74,98 $\pm$ 0,67	57,55 $\pm$ 0,39	41,1 $\pm$ 1,3	32,0 $\pm$ 1,3	4,3
Acarbose (Chất đối chứng dương)					214,5



Nguyễn Thị Thanh Mai định hướng, lên kế hoạch nghiên cứu.
Nguyễn Trung Nhân góp phần thảo luận các kết quả nghiên cứu và hoàn chỉnh bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Truc TTD, Phu HD, Hai XN, Mai TTN, Nhan TN. Study on α -glucosidase inhibitory activity of medicinal plants from Dong Nai province. Vietnam J Chem. 2017;55(SE3,4),537–540;.
2. Võ Văn Chí. Từ điển thực vật thông dụng. Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, 2004;.
3. Anjaneyulu V, Radhika P. The triterpenoids and steroids from *Mangifera indica* Linn. Ind J Chem. 2000;39B(12),883–893;.
4. Abdelnaser EA, Shinkichi T. Preliminary phytochemical investigation on mango (*Mangifera indica* L.) leaves. World J Agri Sci. 2010;6(6),735–739;.
5. Amtul SJ, Shakoori AR. Cellulase activity inhibition and growth retardation of associated bacterial strains of *Aulacophora foveicollis* by two glycosylated flavonoids isolated from *Mangifera indica* leaves. J Med Plants Research. 2011;5(2),184–190;.
6. Ansari SH, Ali M, Naquvi JK. A new oxotirucallic acid from the stem bark of *Mangifera indica* var. Langra. Int Research J Phar. 2012;3(2),156–158;.
7. Abdullah AS, Mohammed AS, Abdullah R, Mirghani ME, Al-Qubaisi M. Cytotoxic effects of *Mangifera indica* L. kernel extract on human breast cancer (MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines) and bioactive constituents in the crude extract. BMC Complement Altern Med. 2014;14(199),1–10. DOI:

10.1186/1472-6882-14-199;PMID: 24962691. Available from: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-199>.
8. Amran MS, Sultan MZ, Rahman A, Mohammad AR. Antidiabetic activity of compounds isolated from the Kernel of *Mangifera indica* in Alloxan induced diabetic rats. J Pharm Sci. 2013;12(1),77–81;Available from: <https://doi.org/10.3329/dujps.v12i1.16304>.
9. Truc TTD, Truong NVD, Hai XN, Tho HL, Phu HD, Nhan TN, Tuyen NTN, Thao DN, Mai TTN. α -Glucosidase inhibitors from the stem of *Mangifera reba*. Tetrahedron Lett. 2017;58(23),2280–2283. DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.04.092;Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.04.092>.
10. Dương Thị Thanh Trúc, Nguyễn Trung Nhân. Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính ức chế enzyme α -Glucosidase của cao ethyl acetate thân cây Quế (Mangifera reba). Tạp chí Đại học Khánh Hòa. 2022;1,28–32;.
11. Kenji O, Hideyuki Y, Takashi M, Hiroshi M, Koichi T, Hideji I. Isoflavanones from the Heartwood of *Swartzia polyphylla* and their antibacterial activity against cariogenic bacteria. Chem Pharm Bull. 1992;40(11),2970–2974;PMID: 1477911. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.40.2970>.
12. Ouyang MA, Chang CI, Wein YS, Kuo YH. New phenol glycosides from the roots of *Rhus javanica* var. *Roxburghiana*. J Chin Chem Soc. 2008;55(1),223–227;Available from: <https://doi.org/10.1002/jccs.200800033>.
13. Silva LA, Faqueti LG, ReginattomFH, Santos ADC, Barison A, Biavatti MW. Phytochemical analysis of *Vernonanthura tweediana* and a validated UPLC-PDA method for the quantification of eriodictyol. Rev

- Bras Pharmacogn. 2015;25,375–381;Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.07.009>.
14. Joo SK, Park HK, Cho JG, Kang JH, Jeong TS, Kang HC, Lee DY, Kim HS, Byun HK, Baek NI. Flavonoids from *Machilus japonica* Stems and their inhibitory effects on LDL oxidation. *Int J Mol Sci.* 2014;15(9),16418–16429. DOI: 10.3390/ijms150916418;PMID: 25229822. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms150916418>.
15. Gen I, Yuko G, Jun-ei K, Toshihiro N, Itsuo N. Tannins and related compounds. LII Studies on the constituents of the leaves of *Thujopsis dolabrata* SIEB. Et ZUCC. *Chem Pharm Bull.* 1986;35(3),1105–1108;Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.35.1105>.
16. Xiao ZP, Wu HK, Wu T, Shi H, Hang B, Aisal HA. Kaempferol and quercetin flavonoid from *Rosa rugosa*. *Chem Nat Compd.* 2006;42(6),736–737;Available from: <https://doi.org/10.1007/s10600-006-0267-3>.
17. Wang XW, Mao Y, Wang NL, Yao XS. A new phloroglucinol diglycoside derivative from *Hypericum japonicum* Thunb. *Molecules.* 2008;13(11),2796–2803. DOI: 10.3390/molecules13112796;PMID: 19002080. Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules13112796>.
18. Carina P, Marisa F, Daniela R, Eduardo FTO, Joana LCS, Sara MT, Maria JR, Artur MSS, Pedro AF, Eduarda F. -Glucosidase inhibition by flavonoids: an in vitro and in silico structure-activity relationship study. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2017;32(1),1216–1228;PMID: 28933564. Available from: <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1368503>.
19. Heng X. Inhibition kinetics of flavonoids on yeast -glucosidase merged with docking stimulations. *Protein Pept Lett.* 2010;17(10),1270–1279. DOI: 10.2174/092986610792231492;PMID: 20518737. Available from: <https://doi.org/10.2174/092986610792231492>.

Five flavonoids from the stems of *Mangifera reba* and their α -glucosidase inhibitory activity

Truc Thanh Thi Duong¹, Tho Huu Le^{2,3,4}, Truong Nhat Van Do^{2,3,4}, Hai Xuan Nguyen^{2,3,4}, Tu Hoai Tran^{2,3,4}, Phu Hoang Dang^{2,3,4,*}, Nhan Trung Nguyen^{2,3,4}, Mai Thanh Thi Nguyen^{2,3,4,*}

ABSTRACT

Mangifera reba (*Mangifera*), belonging to the Anacardiaceae family, grows mainly in tropical and subtropical countries such as India, Vietnam, Malaysia and Thailand. Its chemical constituents are triterpenoids, flavonoids, xanthenes, benzophenones and polyphenols. Previous studies presented that *Mangifera reba* contained abundant biological activities such as antibacterial, antioxidant and cytotoxic activity against breast cancer cell line MCF-7. However, research and databases in Vietnam are little available for this species. This paper presented the chemical constituents from the stems of *Mangifera reba* to provide more information to the database on medical plants in Vietnam. By using silica gel column chromatography and preparative TLC, eluting with organic solvents of different polarity, the ethyl acetate extract from the stems of *Mangifera reba*, collected from Dong Nai province in 2014, five flavonoids (–)-naringenin (**1**), (–)-eriodictyol (**2**), (+)-taxifolin (**3**), kaempferol (**4**) and quercetin (**5**) were isolated. The chemical structures of these compounds were elucidated based on the MS, NMR spectroscopic analysis and comparison with the literature. All 5 isolated compounds with IC₅₀ values of 4.3–84.9 μ M showed more potential inhibitory activity than the positive control acarbose (IC₅₀, 214.5 μ M).

Key words: Anacardiaceae, flavonoid, *Mangifera reba*, α -glucosidase inhibitory activity

¹Faculty of Natural Sciences and Technology, University of Khanh Hoa, Nha Trang City, Vietnam

²Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Vietnam National University Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Phu Hoang Dang, Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Vietnam National University Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: dhphu@hcmus.edu.vn

Correspondence

Mai Thanh Thi Nguyen, Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Vietnam National University Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Vietnam

Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: nttmai@hcmus.edu.vn

Cite this article : Duong T T T, Le T H, Do T N V, Nguyen H X, Tran T H, Dang P H, Nguyen N T, Nguyen M T T. **Five flavonoids from the stems of *Mangifera reba* and their α -glucosidase inhibitory activity**. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2024, 8(3):3016-3022.