

# NGHIÊN CỨU CHUYỂN HÓA MANGIFERIN THÀNH CANXI MANGIFERIN CÓ ĐỘ TAN CAO TRONG NƯỚC

NGUYỄN TRƯỜNG GIANG <sup>(1)</sup>, NGUYỄN TRỌNG DÂN <sup>(1)</sup>, LÊ THỊ BÌNH <sup>(2)</sup>

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay bệnh tiểu đường là bệnh đang có tốc độ phát triển nhanh chóng trên phạm vi toàn cầu. Tỷ lệ gây tử vong của bệnh này rất cao, chỉ đứng sau bệnh tim mạch và ung thư. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường ước tính trên 5% [1, 3]. Đa số những người mắc bệnh này đều thuộc loại tiểu đường tít 2, chiếm đến 90% [2, 6]. Vì vậy, việc tìm ra chất có tác dụng tốt trong việc điều trị bệnh tiểu đường đang rất được quan tâm, nhất là các chất có nguồn gốc thiên nhiên.

Mangiferin là chất thuộc nhóm polyphenol-xanthone, có khả năng chống oxy hóa và được chiết xuất từ lá cây xoài *Mangifera indica* L. hoặc từ cây *Hedysamum alpinum* L. và *Hedysarum flaverens* họ cánh bướm Fabaceae [4, 8]. Đã có nghiên cứu chỉ ra rằng mangiferin có tác dụng tốt đối với bệnh tiểu đường tít 2 khi thử nghiệm trên chuột [5]. Hoạt chất này ức chế enzym  $\alpha$ -glucosidase, kìm hãm sự hoạt động của enzym này [9], do đó làm chậm sự phân giải tinh bột thành glucose dẫn đến làm chậm sự tăng lượng đường trong máu sau bữa ăn. Tuy nhiên, mangiferin có độ tan trong nước kém, sinh khả dụng thấp, điều này gây ra khó khăn khi áp dụng thực tế. Do đó, bài báo này đặt vấn đề nghiên cứu chuyển hóa mangiferin thành một dạng khác có độ tan tốt trong nước, cụ thể là muối canxi mangiferin. Hoạt chất có độ tan trong nước tốt hơn rất nhiều so với mangiferin [7]. Đây là bước khởi đầu để tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về chất này trong việc xử lý bệnh tiểu đường tít 2.

## 2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

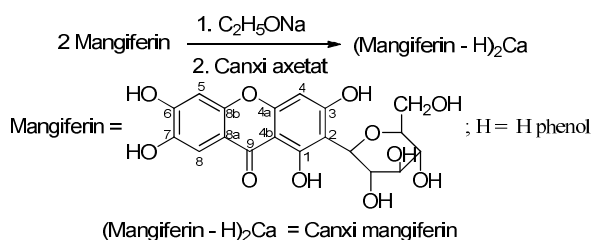
Mangiferin được sử dụng có độ tinh khiết 98,2%.

Phổ IR được đo trên máy FTIR Affinity-1S của Mỹ. Phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR được đo trên máy Avance Bruker của Đức. Các loại phổ IR, NMR được đo tại Trung tâm các phương pháp phổ ứng dụng, Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hóa chất, dung môi (Merck): natri etoxit, natri hydroxit, natri cacbonat, canxi acetat, ethanol, methanol, DMSO, isopropanol, dung dịch EDTA 0,05M, dung dịch đệm amoni/amoniac pH = 10, chỉ thị ET-OO.

### 2.1. Chuyển hóa Mangiferin thành muối Canxi mangiferin

Canxi mangiferin được chuyển hóa theo sơ đồ 1 sau:



Sơ đồ 1. Chuyển hóa mangiferin thành canxi mangiferin

Muối canxi mangiferin được tạo thành qua hai giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Cho mangiferin phản ứng với các bazơ khác nhau, trong các dung môi khác nhau tạo thành muối natri mangiferin.

Các bazơ khác nhau là: NaOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, EtONa.

Các dung môi khác nhau là: ethanol, methanol, isopropanol, DMSO.

- Giai đoạn 2: Cho muối canxi acetat phản ứng với muối natri mangiferin tạo thành muối canxi mangiferin.

### **Quy trình chung điều chế muối canxi mangiferin**

Cân 8,6 g (0,02 mol) mangiferin cho vào cốc 250 ml, thêm 100 ml dung môi (ethanol, methanol, isopropanol, DMSO) vào cốc, đặt lên bếp khuấy từ, bật máy khuấy ở nhiệt độ phòng. Sau đó thêm 0,02 mol bazơ (NaOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, EtONa) vào hỗn hợp, tiếp tục khuấy trong 30 phút. Lọc thu lấy phần dịch vàng sáng vào trong cốc 250 ml khác, tráng rửa phễu lọc bằng 5 ml dung môi tương ứng. Đặt cốc lên bếp khuấy từ, khuấy mạnh dung dịch. Sau đó thêm nhanh dung dịch canxi acetat (1,6 g canxi acetat trong 10 ml nước cất, tương ứng 0,01 mol canxi acetat) vào cốc, tiếp tục khuấy trong 30 phút thì dừng lại. Đưa hỗn hợp phản ứng vào trong tủ lạnh 4°C, sau 3 giờ đem lọc kết tủa trên phễu lọc Buchner, rửa bằng 20 ml dung môi tương ứng, sấy khô chất rắn trên phễu lọc ở 60°C trong 2 giờ. Sản phẩm canxi mangiferin thu được có màu vàng xanh.

## **2.2. Xác định hàm lượng canxi có trong sản phẩm canxi mangiferin bằng phương pháp chuẩn độ EDTA**

Cân chính xác 100 mg canxi mangiferin vào bình nón 250 ml, thêm 100 ml nước cất 2 lần vào bình nón và lắc cho chất rắn tan hoàn toàn. Thêm 10 ml dung dịch đệm amoni/amoniac pH = 10, vài giọt chỉ thị ET-OO. Tiến hành chuẩn độ dung dịch trong bình nón bằng dung dịch EDTA 0,05M đến khi dung dịch chuyển từ màu đỏ nho sang màu xanh thì dừng lại (quá trình chuẩn độ được lặp lại 3 lần).

Hàm lượng canxi (%) trong sản phẩm canxi mangiferin được tính theo công thức sau:

$$\%Ca = 2V_{EDTA}$$

Trong đó: V<sub>EDTA</sub> là thể tích dung dịch EDTA 0,05 M đã dùng để chuẩn độ (ml).

## **2.3. Xác định hàm lượng canxi mangiferin bằng phương pháp UV-VIS**

### **2.3.1. Lập đường chuẩn biểu thị sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin**

- Dung dịch A: Cân chính xác 100,8 mg mangiferin có độ tinh khiết 98,2%, hòa tan bằng dung dịch ethanol-nước (1:1, v/v), định mức đến 1000 ml, lắc đều. Dung dịch A có nồng độ 100 mg/l.

- Pha loãng dung dịch A bằng dung dịch ethanol-nước (1:1, v/v) thành các dung dịch có nồng độ: 2,5; 5; 10; 20; 40; 80 mg/l.

- Lập đường chuẩn biểu thị sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin, ở bước sóng 367 nm theo bảng 1.

**Bảng 1.** Các mẫu dung dịch nồng độ khác nhau của mangiferin dùng để lập đường chuẩn biểu thị sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin

| STT | C <sub>mangiferin</sub> (mg/l) | V <sub>dd mangiferin</sub> (ml) | V <sub>dd HCl 0,05M</sub> (ml) | Mật độ quang Y |
|-----|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------|
| 1   | 2,5                            | 2                               | 5                              | Y <sub>1</sub> |
| 2   | 5                              | 2                               | 5                              | Y <sub>2</sub> |
| 3   | 10                             | 2                               | 5                              | Y <sub>3</sub> |
| 4   | 20                             | 2                               | 5                              | Y <sub>4</sub> |
| 5   | 40                             | 2                               | 5                              | Y <sub>5</sub> |
| 6   | 80                             | 2                               | 5                              | Y <sub>6</sub> |
| 7   | 100                            | 2                               | 5                              | Y <sub>7</sub> |

\* Mẫu trắng là dung dịch gồm 1ml nước cất, 1ml ethanol tuyệt đối, 5 ml HCl 0,05 M, lắc đều.

Phương trình đường chuẩn thu được có dạng:

$$Y = kX + d \quad (1)$$

Trong đó: k và d là hệ số của đường chuẩn.

#### 2.3.2. Xác định hàm lượng canxi mangiferin trong sản phẩm sau chuyển hóa

- Dung dịch B: Cân chính xác 100 mg canxi mangiferin, hòa tan bằng dung dịch ethanol-nước (1:1, v/v), định mức đến 1000 ml, lắc đều.

- Lấy chính xác 2 ml dung dịch B, 5 ml dung dịch HCl 0,05 M, trộn đều trong 1 phút, sau đó tiến hành đo mật độ quang ở bước sóng 367 nm.

- Hàm lượng canxi mangifeirn được tính theo công thức sau:

$$\% \text{canxi mangiferin} = \frac{441(Y_8 - d)}{422k} \quad (2)$$

Trong đó: Y<sub>8</sub> là giá trị mật độ quang đo được, k và d là các hệ số trong phương trình đường chuẩn (1)

### 2.4. Xác định độ tan của mangiferin và canxi mangiferin trong nước ở 37±1°C

#### 2.4.1. Pha các dung dịch bão hòa của mangiferin và canxi mangiferin

- Cân 20 mg mangiferin vào cốc 100 ml, thêm 50 ml nước cất 2 lần, khuấy đều ở 37±1°C trong 30 phút, lọc qua phễu lọc để loại bỏ phần mangiferin không tan, thu được dung dịch mangiferin bão hòa (dung dịch C).

- Cân 200 mg canxi mangiferin vào cốc 100 ml, thêm 50 ml nước cất, khuấy đều ở 37±1°C trong 30 phút, lọc qua phễu lọc để loại bỏ phần canxi mangiferin không tan, thu được dung dịch canxi mangiferin bão hòa (dung dịch D). Lấy 10 ml dung dịch D, định mức bằng nước cất đến 250 ml (dung dịch E).

#### 2.4.2. Xác định độ tan của mangiferin và canxi mangiferin

- Lấy 1 ml dung dịch C, 1 ml ethanol tuyệt đối, 5 ml dung dịch HCl 0,05 M, trộn đều 1 phút, tiến hành đo mật độ quang ở bước sóng 367 nm. Giá trị độ tan của mangiferin trong 1 lít nước ở  $37\pm 1^\circ\text{C}$  được tính theo công thức sau:

$$S_{\text{mangiferin}} = \frac{2(Y_9 - d)}{k} \quad (3)$$

Trong đó:

$S_{\text{mangiferin}}$  là độ tan của mangiferin trong nước ở  $37\pm 1^\circ\text{C}$  (mg/l);

$Y_9$  là giá trị mật độ quang đo được, k và d là hệ số trong phương trình đường chuẩn (1).

- Lấy 1 ml dung dịch E, 1 ml ethanol tuyệt đối, 5 ml dung dịch HCl 0,05M trộn đều 1 phút, sau đó tiến hành đo mật độ quang của dung dịch này ở bước sóng 367 nm. Giá trị độ tan của canxi mangiferin trong 1 lít nước  $37\pm 1^\circ\text{C}$  được tính theo công thức sau:

$$S_{\text{canxi mangiferin}} = \frac{11025(Y_{10} - d)}{211k} \quad (4)$$

Trong đó:

$S_{\text{canxi mangiferin}}$  là độ tan của canxi mangiferin trong nước ở  $37\pm 1^\circ\text{C}$  (mg/l);

$Y_{10}$  là giá trị mật độ quang đo được;

k và d là hệ số trong phương trình đường chuẩn (1).

### 2.5. Xác định thời gian xuất hiện kết tủa mangiferin khi hòa tan canxi mangiferin vào dung dịch acid có pH = 2

Thí nghiệm này nhằm đánh giá khi dùng canxi mangiferin theo đường uống, vào trong dạ dày có pH  $\approx 2$  thì mangiferin bao lâu bị kết tủa (nếu tạo thành kết tủa ngay lập tức thì việc chuyển thành muối canxi mangiferin không có ý nghĩa). Thời gian tạo thành kết tủa mangiferin càng lâu thì càng tốt. Thí nghiệm được thiết kế như sau: 10 mg canxi mangiferin được cho vào ống nghiệm 15 ml, thêm vào 10 ml dung dịch acid HCl có pH = 2. Lắc đều đến khi canxi mangiferin tan hết, để yên ở nhiệt độ  $37\pm 1^\circ\text{C}$  và theo dõi thời gian xuất hiện kết tủa mangiferin.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Chuyển hóa mangiferin thành canxi mangiferin

3.1.1. Ảnh hưởng của của các dung môi khác nhau đến hiệu quả tạo thành canxi mangiferin sử dụng bazơ EtONa

Kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2.** Kết quả tạo thành canxi mangiferin sử dụng bazơ EtONa

| STT | Dung môi    | $m_{\text{canxi mangiferin}}$<br>(g) | H(%) | % Ca<br>tìm thấy | % Ca<br>lý thuyết |
|-----|-------------|--------------------------------------|------|------------------|-------------------|
| 1   | Methanol    | 4,43                                 | 50,2 | 4,48             | 4,54              |
| 2   | Ethanol     | 5,76                                 | 65,3 | 4,47             |                   |
| 3   | Isopropanol | 6,91                                 | 78,3 | 4,50             |                   |
| 4   | DMSO        | 1,07                                 | 12,1 | 4,49             |                   |

Kết quả bảng 2 cho thấy, hiệu suất thu được canxi mangiferin trong dung môi isopropanol, sử dụng bazơ EtONa là tốt nhất có lẽ là do độ tan của canxi mangiferin trong dung môi isopropanol là kém nhất. Vì vậy khi hạ nhiệt độ hỗn hợp xuống 4°C, canxi mangiferin tách ra nhiều nhất. Hiệu suất thu được canxi mangiferin trong dung môi DMSO là thấp nhất bởi vì canxi mangiferin tan tốt trong dung môi DMSO.

*3.1.2. Ảnh hưởng của của các dung môi khác nhau đến hiệu quả tạo thành canxi mangiferin sử dụng bazơ NaOH*

Kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 3.

**Bảng 3.** Kết quả tạo thành canxi mangiferin sử dụng bazơ NaOH

| STT | Dung môi    | $m_{\text{canxi mangiferin}}$<br>(g) | H(%) | % Ca<br>tìm thấy | % Ca<br>lý thuyết |
|-----|-------------|--------------------------------------|------|------------------|-------------------|
| 1   | Methanol    | 4,25                                 | 48,2 | 4,48             | 4,54              |
| 2   | Ethanol     | 5,5                                  | 62,4 | 4,49             |                   |
| 3   | Isopropanol | 6,62                                 | 75,1 | 4,49             |                   |
| 4   | DMSO        | 0,997                                | 11,3 | 4,50             |                   |

Kết quả bảng 3 cho thấy, hiệu suất thu được canxi mangiferin trong dung môi isopropanol, sử dụng bazơ NaOH là tốt nhất, tuy nhiên hiệu suất này không tốt bằng sử dụng bazơ EtONa. Có lẽ do EtONa có độ tan trong các dung môi tốt hơn NaOH nên phản ứng triệt để hơn, dẫn đến hiệu suất thu được canxi mangiferin cao hơn.

*3.1.3. Ảnh hưởng của các dung môi khác nhau đến hiệu quả tạo thành canxi mangiferin sử dụng bazơ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .*

Kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 4.

**Bảng 4.** Kết quả tạo thành canxi mangiferin sử dụng bazo  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

| STT | Dung môi    | $m_{\text{canxi mangiferin}}$<br>(g) | H(%) | % Ca<br>tìm thấy | % Ca<br>lý thuyết |
|-----|-------------|--------------------------------------|------|------------------|-------------------|
| 1   | Methanol    | 3,25                                 | 36,8 | 4,47             | 4,54              |
| 2   | Ethanol     | 4,1                                  | 46,5 | 4,52             |                   |
| 3   | Isopropanol | 5,82                                 | 65,9 | 4,51             |                   |
| 4   | DMSO        | 1,05                                 | 11,9 | 4,51             |                   |

Kết quả bảng 4 cho thấy, hiệu suất thu được canxi mangiferin trong dung môi isopropanol, sử dụng bazơ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  là tốt nhất, tuy nhiên hiệu suất này không tốt bằng sử dụng bazơ EtONa và NaOH. Điều này có thể giải thích  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  có độ tan trong các dung môi và tính bazơ kém hơn EtONa và NaOH.

Từ các kết quả bảng 2, 3, 4 chọn được dung môi isopropanol và bazơ EtONa tốt nhất cho việc chuyển hóa mangiferin thành canxi mangiferin, hiệu suất tạo thành caxi mangiferin  $H = 78,3\%$ ,  $\%Ca_{\text{tìm thấy}} = 4,5\%$  ( $\%Ca_{\text{lý thuyết}} = 4,54\%$ ). Kết quả này cao hơn so với công bố trong [7], hiệu suất tạo thành canxi mangiferin  $H = 60\div 70\%$ . Ngoài ra, để tạo thành canxi mangiferin cần qua 2 quy trình: Đầu tiên là điều chế riêng natri mangifein, sau đó mới chuyển hóa thành canxi mangiferin [7]. Bài báo này có sự cải tiến gộp 2 giai đoạn vào một, không tách thành hai quy trình riêng như trong Patent mà vẫn đạt hiệu suất thu được canxi mangiferin tốt hơn, với dung môi isopropanol và bazơ EtONa (trong patent không công bố dung môi và bazơ này).

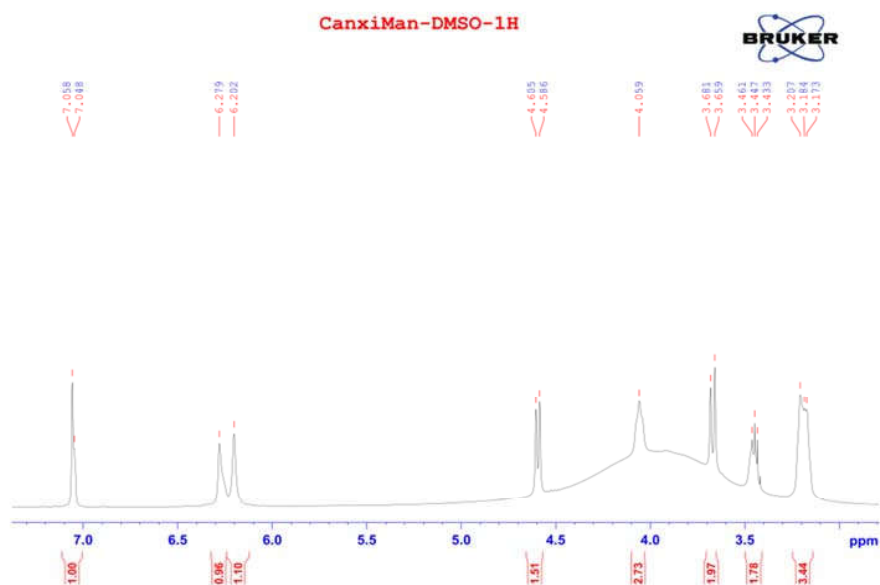
Trên cơ sở kết quả nghiên cứu, bài báo đưa ra quy trình hoàn chỉnh chuyển hóa mangiferin thành canxi mangiferin như sau:

Cân 8,6 g (0,02 mol) mangiferin cho vào cốc 250 ml, thêm 100 ml isopropanol vào cốc, đặt lên bếp khuấy từ, bật máy khuấy ở nhiệt độ phòng. Sau đó thêm 0,02 mol EtONa vào hỗn hợp, tiếp tục khuấy trong 30 phút. Lọc thu lấy phần dịch vàng sáng vào trong cốc 250 ml khác, tráng rửa phễu lọc bằng 5 ml isopropanol. Đặt cốc lên bếp khuấy từ, khuấy mạnh dung dịch. Sau đó thêm nhanh dung dịch canxi acetat (1,6 g canxi acetat trong 10 ml nước cất, tương ứng 0,01 mol canxi acetat) vào cốc, tiếp tục khuấy trong 30 phút thì dừng lại. Đưa hỗn hợp phản ứng vào trong tủ lạnh  $4^\circ\text{C}$ , sau 3 giờ đem lọc kết tủa trên phễu lọc Buchner, rửa bằng 20 ml dung môi tương ứng, sấy khô chất rắn trên phễu lọc ở  $60^\circ\text{C}$  trong 2 giờ. Sản phẩm canxi mangiferin thu được 6,91 g,  $H = 78,3\%$ .  $\%Ca_{\text{tìm thấy}} = 4,5\%$  ( $\%Ca_{\text{lý thuyết}} = 4,54\%$ ).

**\*Các dữ liệu phổ:**

+ **Phổ IR (KBr)**,  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3520; 3297 (OH); 1635 (C=O); 1472 (phenyl).

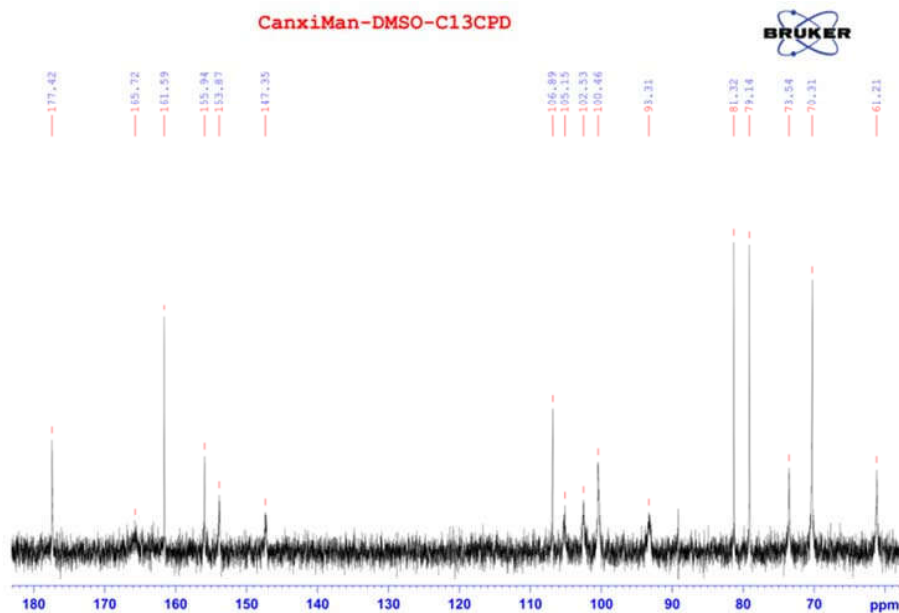
+ **Phổ  $^1\text{H-NMR}$ , 500 MHz, DMSO- $d_6$ :**



**Hình 1.** Phổ  $^1\text{H}$ -NMR của canxi mangiferin

Nhìn vào phổ  $^1\text{H}$ -NMR của canxi mangiferin nhận thấy, số proton phù hợp với số proton trong phân tử canxi mangiferin, 2 trong 3 proton của OH phenol không xuất hiện do có hiện tượng trao đổi đồng vị. Các tín hiệu H của CH vòng thơm có xu hướng tách tín hiệu (chân pic rộng), điều này cho thấy: Phân tử canxi mangiferin không có tính chất đối xứng, nghĩa là ion  $\text{Ca}^{2+}$  không liên kết với O<sup>-</sup> ở cùng một vị trí.

+ Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR, 125 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ :



**Hình 2.** Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của canxi mangiferin

Nhìn vào phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của canxi mangiferin nhận thấy, các tín hiệu nguyên tử C có xu hướng tách tín hiệu (chân pic rộng), điều này cũng một lần nữa cho thấy: Phân tử không có tính chất đối xứng, nghĩa là ion  $\text{Ca}^{2+}$  không liên kết với O<sup>-</sup> ở cùng một vị trí. Khi đo phổ 2 chiều HSQC, HMBC cũng thấy rõ điều này.

Như vậy bằng phương pháp chuẩn độ complexon xác định hàm lượng canxi và phương pháp phổ  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR khẳng định: Canxi mangiferin thu được có dạng  $(\text{Mangiferin} - \text{H})_2\text{Ca}$  với H là nguyên tử hidro của một trong các nhóm OH phenol.

### 3.2. Xác định hàm lượng canxi mangiferin bằng phương pháp UV-VIS

#### 3.2.1. Lập đường chuẩn biểu thị sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin

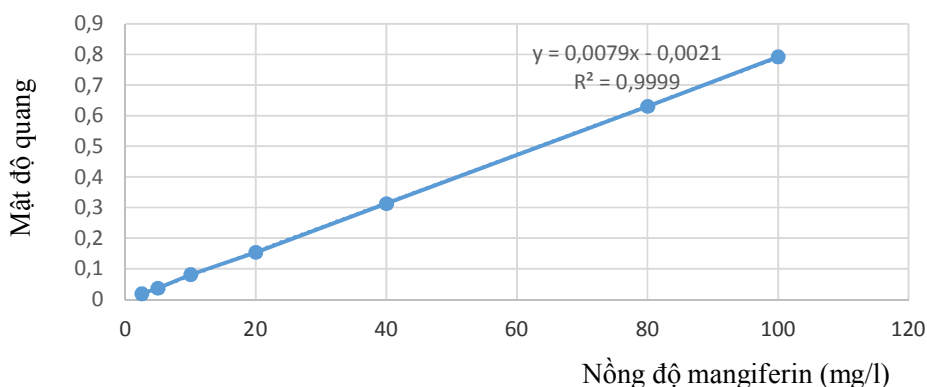
Sau khi đo độ hấp thụ quang các nồng độ khác nhau của mangiferin, thu được các giá trị mật độ quang như bảng 5.

**Bảng 5.** Giá trị mật độ quang các nồng độ khác nhau của mangiferin

| STT | $C_{\text{mangiferin}}$ (mg/l) | Mật độ quang |
|-----|--------------------------------|--------------|
| 1   | 2,5                            | 0,018295     |
| 2   | 5                              | 0,036691     |
| 3   | 10                             | 0,080882     |
| 4   | 20                             | 0,15397      |
| 5   | 40                             | 0,3131       |
| 6   | 80                             | 0,63027      |
| 7   | 100                            | 0,79203      |

Từ các giá trị nồng độ, mật độ quang ở bảng 5, thu được đường chuẩn biểu thị sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin có phương trình như sau:

$$Y = 0,0079X - 0,0021$$



**Hình 3.** Đường chuẩn biểu thị sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin

Đường chuẩn thu được có hệ số tương quan  $R^2 = 0,9999$ , chứng tỏ sự phụ thuộc của mật độ quang vào nồng độ mangiferin là rất tương quan và có thể sử dụng đường chuẩn này để xác định hàm lượng canxi mangiferin trong sản phẩm sau chuyển hóa hoặc sử dụng để xác định độ tan của mangiferin và canxi mangiferin trong nước.

### 3.2.2. Xác định hàm lượng canxi mangiferin trong sản phẩm sau chuyển hóa

Sau khi đo độ hấp thụ quang của dung dịch đã chuẩn bị, thu được giá trị mật độ quang  $Y_8 = 0,74252$ , áp vào công thức (2), tính được hàm lượng canxi mangiferin có trong sản phẩm sau chuyển hóa là 98,5%.

### 3.3. Xác định độ tan của mangiferin và canxi mangiferin trong nước ở $37 \pm 1^\circ\text{C}$

Sau khi đo độ hấp thụ quang của dung dịch bão hòa mangiferin (dung dịch C) và dung dịch canxi mangiferin (dung dịch E), xác định được giá trị mật độ quang  $Y_9 = 0,27436$ ,  $Y_{10} = 0,1642$ , áp vào công thức (3) và công thức (4) tính được độ tan của mangiferin  $S_{\text{mangiferin}} = 70 \text{ mg/l}$ , độ tan của canxi mangiferin  $S_{\text{canxi mangiferin}} = 1100 \text{ mg/l}$ . Như vậy có thể thấy canxi mangiferin tan trong nước tốt hơn mangiferin khoảng 15,7 lần.

### 3.4. Kết quả xác định thời gian xuất hiện kết tủa mangiferin khi hòa tan canxi mangiferin vào dung dịch acid có pH = 2

Canxi mangiferin hòa tan vào trong dung dịch acid HCl pH = 2, nhiệt độ  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , sau 15 giờ thì thấy xuất hiện kết tủa mangiferin. Điều này là do muối canxi mangiferin phản ứng với acid HCl tạo thành mangiferin, nhưng do quá trình kết tinh mangiferin chậm nên trước 15 giờ mangiferin vẫn tồn tại ở dạng tan trong nước (dạng có sinh khả dụng cao) [7].

## 4. KẾT LUẬN

- Đã xây dựng được quy trình chuyển hóa mangiferin thành canxi mangiferin, sử dụng dung môi isopropanol, bazơ EtONa. Hiệu suất tạo thành canxi mangiferin khoảng 78,3%.

- Xác định được hàm lượng canxi mangiferin có trong sản phẩm sau chuyển hóa là 98,5% bằng phương pháp UV-VIS

- Độ tan trong nước của canxi mangiferin lớn hơn 15,7 lần độ tan trong nước của mangiferin ở  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .

- Khi hòa tan canxi mangiferin vào dung dịch acid HCl pH = 2 ở nhiệt độ  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , sau 15 giờ sẽ xuất hiện kết tủa mangiferin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội Nội tiết và Đái tháo đường Việt Nam, *Khuyến cáo về bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2009.
2. Tạ Văn Bình, *Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường-tăng glucose máu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2007.
3. American Diabete Association, *American diabetes association complete guide to diabetes*, 2005.

4. Barreto J. C., Trevisan M. T. S., Hull W. E., Erben G., De Brito E. S., Pfundstein B., Würtele G., Spiegelhalter B., Owen R. W., *Characterization and quantitation of polyphenolic compounds in bark, kernel, leaves, and peel of mango (Mangifera indica L.)*, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, **56**(14):5599-5610.
5. Dineshkumar B., Analava Mitra, Manjunatha M., *Studies on the anti-diabetic and hypolipidemic potentials of Mangiferin (Xanthone Glucoside) in streptozotocin-induced Type 1 and Type 2 diabetic model rats*, International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences, 2010, **1**:75-85.
6. Editorial, *Raising the priority accorded to diabetes insulin global health and development: A promising response...*, International Journal of Diabetes Mellitus, **2**(3).
7. Houlei Teng, Wei Wu, Guangai Xu, *Patent US 8,334,267 B2: Mangiferin calcium salts, the method for its preparation and its use*, 2008.
8. Stoilova I., Gargova S., Stoyanova A., Ho L., *Antimicrobial and Antioxidant Activity of the Polyphenol Mangiferin*, Herba Polonica, 2005, **51**(1/2):37-44.
9. Zhi-Long Shi, Yun-Yun Yuan, Da Song, Mei-Feng Qui, Jian-Hua Shang, *In Vitro and In Vivo effects of Norathyriol and Mangiferin on  $\alpha$ -Glucosidase*, Biochemistry Research International, 2017.

## SUMMARY

### STUDY ON METABOLISM OF MANGIFERIN TO MANGIFERIN CALCIUM WITH HIGH SOLUBILITY IN WATER

Mangiferin is a substance that can be well-applied in treating diabetes type 2. Having moderating effect on enzyme  $\alpha$ -glucosidase and restraining activities of this enzyme, Mangiferin can lower the absorption of carbohydrate in bowels and slow down the increase of sugar level of diabetes patients after meals. However, Mangiferin has poorly solubility in water (70 mg/l) so the capability of absorption into human body is lowered; therefore it needs transforming into another form which bears high solubility into water to increase the capability of absorption. Mangiferin calcium salt is a substance having good solubility into water (1100 mg/l) compared to Mangiferin with simple transformation process. Thus, it can be applied to improve the Mangiferin solubility and absorption capability into human body.

*Keywords: Mangiferin, calcium mangiferin, solubility, salts, độ tan, muối.*

*Nhận bài ngày 04 tháng 5 năm 2017*

*Phản biện xong ngày 22 tháng 5 năm 2018*

*Hoàn thiện ngày 30 tháng 5 năm 2018*

<sup>(1)</sup> *Phân viện Công nghệ sinh học, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga*

<sup>(2)</sup> *Công ty TNHH Sản xuất và thương mại Dược phẩm Tâm Bình*