

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN THỊ LY

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC HÓA HỌC
VÀ HÀM LƯỢNG CỦA MỘT SỐ STEROIDAL SAPONIN
TỪ LOÀI LU LU ĐỰC (*Solanum nigrum* L.)

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2018

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN THỊ LY

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC HÓA HỌC
VÀ HÀM LƯỢNG CỦA MỘT SỐ STEROIDAL SAPONIN
TỪ LOÀI LU LU ĐỰC (*Solanum nigrum* L.)

Ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8440118

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: *TS. Bùi Hữu Tài*

THÁI NGUYÊN - 2018

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn TS. Bùi Hữu Tài - Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tin tưởng giao đề tài, định hướng nghiên cứu, tận tình hướng dẫn và tạo điều kiện tốt nhất cho em hoàn thành luận văn thạc sĩ này.

Em xin chân thành cảm ơn các thầy cô khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên đã tạo điều kiện, giúp đỡ em trong quá trình triển khai nghiên cứu thực hiện đề tài.

Em xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo cũng các thầy, cô, cán bộ kỹ thuật viên Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tận tình chỉ dạy và hướng dẫn em trong quá trình học tập, thực nghiệm và thực hiện đề tài.

Cuối cùng em xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới gia đình, bạn bè lớp Cao học Khóa 2016-2018 đã giúp đỡ và động viên em trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận văn này.

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Ly

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	i
MỤC LỤC	ii
DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT.....	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG.....	vi
DANH MỤC CÁC HÌNH.....	vii
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Đặc điểm thực vật chi <i>Solanum</i> và loài <i>S. nigrum</i>	3
1.1.1. Đặc điểm thực vật chi <i>Solanum</i>	3
1.1.2. Đặc điểm thực vật loài <i>S. nigrum</i>	5
1.2. Công dụng của lu lu đực trong các bài thuốc dân gian.....	6
1.3. Một số nghiên cứu về hóa học và hoạt tính sinh học loài <i>S. nigrum</i>	7
1.3.1. Nghiên cứu về tác dụng sinh học loài <i>S. nigrum</i>	7
1.3.2. Nghiên cứu về thành phần hóa học loài <i>S. nigrum</i>	9
1.4. Phương pháp sắc ký trong phân tích, phân lập các hợp chất hữu cơ.....	13
1.4.1. Sắc ký lớp mỏng.....	13
1.4.2. Sắc ký cột	15
1.5. Phân tích cấu trúc hóa học của các hợp chất hữu cơ	16
1.5.1. Phương pháp phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều	16
1.5.2. Phương pháp phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều.....	18
Chương 2. THỰC NGHIỆM	19
2.1. Nguyên liệu, hóa chất.....	19
2.2. Các phương pháp và thiết bị nghiên cứu	19
2.2.1. Phương pháp và thiết bị nghiên cứu chiết xuất và phân lập các hợp chất.....	19
2.2.2. Thiết bị nghiên cứu xác định cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập.....	20
2.3. Thu thập và xử lý mẫu loài <i>S. nigrum</i>	20
2.4. Chiết xuất, tạo phân đoạn giàu hợp chất saponin và phân lập một số hợp chất <i>steroidal saponin</i> từ loài <i>S. nigrum</i>	21

Chương 3. KẾT QUẢ THẢO LUẬN	23
3.1. Mẫu thực vật.....	23
3.2. Thông số vật lí của một số hợp chất phân lập được từ loài <i>S. nigrum</i>	24
3.2.1. Hợp chất SN1: Dioscin	24
3.2.2. Hợp chất SN2: Asperin	24
3.2.3. Hợp chất SN3: Degalactotigonin	24
3.2.4. Hợp chất SN4: Soladulcoside A	24
3.3. Phân tích cấu trúc hóa học, đánh giá hàm lượng của steroidal saponin từ loài <i>S. nigrum</i>	25
3.3.1. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất SN1	25
3.3.2. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất SN2	32
3.3.3. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất SN3	39
3.3.4. Phân tích cấu trúc hóa học hợp chất SN4	46
3.3.5. Tổng hợp cấu trúc hóa học của một số hợp chất steroidal saponin phân lập được từ loài <i>S. nigrum</i> và đánh giá sơ bộ hàm lượng	52
KẾT LUẬN	55
TÀI LIỆU THAM KHẢO	56
PHỤ LỤC	

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

Viết tắt	Viết đầy đủ (Tiếng Anh)	Viết đầy đủ (Tiếng Việt)
^{13}C -NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance	Cộng hưởng từ hạt nhân cacbon 13
^1H -NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance	Cộng hưởng từ hạt nhân proton
CC	Column chromatography	Sắc kí cột
COSY	Correlation Spectroscopy	Phổ tương tác đồng hạt nhân H-H theo mạch liên kết
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
DMSO	Dimethyl sulfoxide	Dimethyl sulfoxide
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
ESI-MS	Electrospray Ionization Mass Spectrometry	Phổ khối lượng ion hóa phun mù điện
EtOAc	Ethyl acetate	Etyl axetat
HCT-15	Human colorectal adenocarcinoma cell HCT-15	Tế bào ung thư ruột kết ở người HCT-15
HepG2	Human liver hepatocellular cell	Tế bào ung thư phổ ở người
HMBC	Heteronuclear multiple Bond Connectivity	Tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HPLC	High-performance liquid chromatography	Sắc ký lỏng hiệu năng cao
HR-ESI-MS	High Resolution Electrospray Ionization Mass Spectrometry	Phổ khối lượng phân giải cao ion hóa phun mù điện
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Coherence	Tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
HT-29	Human colorectal adenocarcinoma cell HT-29	Tế bào ung thư ruột kết ở người HT-29

IC ₅₀	Half maximal inhibitory concentration	Nồng độ gây ức chế 50% đối tượng thí nghiệm
LNCaP	Human prostate adenocarcinoma cell LNCaP	Tế bào ung thư tuyến tiền liệt ở người LNCaP
MDA-MB-231	Human breast cancer cell MDA-MB-231	Tế bào ung thư vú ở người MDA-MB-231
MCF-7	Human breast cancer cell MCF-7	Tế bào ung thư vú ở người MCF-7
NCI-H460	National Cancer Institute-Human lung cancer cell	Tế bào ung thư phổi ở người theo chuẩn của viện ung thư quốc gia Hoa Kỳ
PC-3	Human prostate adenocarcinoma cell PC-3	Tế bào ung thư tuyến tiền liệt ở người PC-3
RP-18	Reserve phase C-18	Chất hấp phụ pha đảo C-18
SF-268	Human glioma and astrocytoma cell	Tế bào ung thư não ở người
T47D	Human breast cancer cell T47D	Tế bào ung thư vú ở người T47D
TLC	Thin layer chromatography	Sắc ký lớp mỏng
TMS	Tetramethylsilane	Tetramethylsilane

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 3.1.	Số liệu phổ NMR của phần aglycone của hợp chất SN1 và hợp chất tham khảo.....	27
Bảng 3.2.	Số liệu phổ NMR của phần đường của hợp chất SN1 và hợp chất tham khảo.....	28
Bảng 3.3.	Số liệu phổ NMR của phần aglycone của hợp chất SN2 và hợp chất tham khảo.....	34
Bảng 3.4.	Số liệu phổ NMR của phần đường của hợp chất SN1 và hợp chất tham khảo.....	35
Bảng 3.5.	Số liệu phổ NMR của phần aglycone của hợp chất SN3 và hợp chất tham khảo.....	41
Bảng 3.6.	Số liệu phổ NMR của phần đường của hợp chất SN3 và hợp chất tham khảo.....	42
Bảng 3.7.	Số liệu phổ NMR của phần aglycone của hợp chất SN4 và hợp chất tham khảo.....	48
Bảng 3.8.	Số liệu phổ NMR của phần đường của hợp chất SN4 và hợp chất tham khảo.....	49
Bảng 3.9.	Đánh giá sơ bộ về hàm lượng của các hợp chất saponin trong mẫu lu lu đực.....	54

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1.	Hình ảnh một số loài thuộc chi Solanum	3
Hình 1.2.	Cây lu lu đực [3]: ¹ Cành (ảnh đen trắng và ảnh màu), ² Hoa, ³ Đài hoa, ⁴ Tràng hoa, ⁵ Nhị hoa, ⁶ Nhụy hoa.	6
Hình 2.1.	Sơ đồ phân lập các hợp chất SN1-SN4 từ loài <i>S. nigrum</i>	22
Hình 3.1.	Hình ảnh mẫu thu thập về loài <i>S. nigrum</i>	23
Hình 3.2.	Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất SN1	25
Hình 3.3.	Phổ ¹ H-NMR của hợp chất SN1	29
Hình 3.4.	Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất SN1	29
Hình 3.5.	Phổ DEPT-135 của hợp chất SN1	30
Hình 3.6.	Phổ HSQC của hợp chất SN1	30
Hình 3.7.	Phổ HMBC của hợp chất SN1.....	31
Hình 3.8.	Phổ COSY của hợp chất SN1	31
Hình 3.9.	Cấu trúc hóa học của hợp chất SN2	32
Hình 3.10.	Các tương tác HMBC chính của hợp chất SN2	33
Hình 3.11.	Phổ ¹ H-NMR của hợp chất SN2.....	36
Hình 3.12.	Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất SN2.....	36
Hình 3.13.	Phổ DEPT của hợp chất SN2	37
Hình 3.14.	Phổ HMQC của hợp chất SN2	37
Hình 3.15.	Phổ HMBC của hợp chất SN2.....	38
Hình 3.16.	Phổ COSY của hợp chất SN2.....	38
Hình 3.17.	Cấu trúc hóa học của hợp chất SN3	39
Hình 3.18.	Tương tác HMBC chính của hợp chất SN3	40
Hình 3.19.	Phổ ¹ H-NMR của hợp chất SN3.....	43
Hình 3.20.	Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất SN3.....	43
Hình 3.21.	Phổ DEPT của hợp chất SN3	44

Hình 3.22.	Phổ HSQC của hợp chất SN3.....	44
Hình 3.23.	Phổ HMBC của hợp chất SN3.....	45
Hình 3.24.	Phổ COSY của hợp chất SN3.....	45
Hình 3.25.	Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất SN4	46
Hình 3.26.	Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất SN4.....	50
Hình 3.27.	Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất SN4.....	50
Hình 3.28.	Phổ DEPT của hợp chất SN4	51
Hình 3.29.	Phổ HSQC của hợp chất SN4.....	51
Hình 3.30.	Phổ HMBC của hợp chất SN4.....	52
Hình 3.31.	Cấu trúc hóa học của một số hợp chất steroidal saponin (SN1-SN4) từ loài <i>S. Nigrum</i>	53