

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC**

NGUYỄN THỊ OANH

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC, HÀM LƯỢNG CỦA
ZERUMBON ĐƯỢC PHÂN LẬP TỪ CỎ GỪNG GIÓ
BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Thái Nguyên-2018

LỜI CẢM ƠN

Với lòng biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn:

Lời đầu tiên, em xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Phạm Thị Thắm cô đã giao đề tài, tận tình chỉ bảo và truyền đam mê nghiên cứu cho em trong suốt quá trình hoàn thành luận văn, cô đã tận tình hướng dẫn để em hoàn thành luận văn này.

Em xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo khoa Hóa học trường Đại học Khoa học - ĐHTN, tập thể các thầy cô, anh chị và các bạn tại khoa Hóa học trường Đại học Khoa học - ĐHTN đã tạo điều kiện giúp đỡ em trong suốt quá trình hoàn thành luận văn.

Em xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu cùng toàn thể cán bộ giáo viên Trường THPT Nguyễn Trãi - An Dương- Hải Phòng đã tạo điều kiện thuận lợi về thời gian và công việc để em hoàn thành luận văn.

Em xin cảm sự hỗ trợ của nhóm nghiên cứu công ty TNHH Công nghệ cao Hải Anh đã hỗ trợ cùng hoàn thành các kết quả thực nghiệm.

Em xin gửi lời cảm ơn đến tất cả các thầy cô đã dạy dỗ em nên người!

Cuối cùng, em xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến gia đình, bạn bè đã giúp đỡ em hoàn thành luận văn.

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Oanh

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC.....	b
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	c
DANH MỤC SƠ ĐỒ	d
DANH MỤC HÌNH.....	e
DANH MỤC BẢNG BIỂU	f
MỞ ĐẦU.....	1
Chương 1 TỔNG QUAN	2
1.1. Tổng quan về các phương pháp xác định cấu trúc.....	2
1.1.1. Phương pháp phổ khối lượng (MS) [1-4]	2
1.1.2. Phương pháp phổ hồng ngoại (IR) [1]	4
1.1.3. Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)	5
1.2. Phân tích hàm lượng các chất bằng HPLC [23].....	10
1.3. Đặc điểm thực vật cây gừng gió	14
1.4. Thành phần hóa học của Gừng gió (Zingiber zerumbet Sm.)	14
1.5. Các đặc trưng của zerumbon.....	20
1.5.1. Phân lập và chuyển hóa zerumbon.....	20
1.5.2. Hoạt tính sinh học của gừng gió và zerumbon	22
1.6. Mục tiêu của luận văn	23
Chương 2 THỰC NGHIỆM.....	24
2.1. Phương pháp nghiên cứu, nguyên liệu và thiết bị.....	24
2.1.1. Phương pháp nghiên cứu.....	24
2.1.2. Hóa chất và dung môi	24
2.1.3. Định tính phản ứng và kiểm tra độ tinh khiết của các hợp chất bằng sắc kí lớp mỏng	24
2.1.4. Xác nhận cấu trúc.....	24
2.2. Chuẩn bị mẫu zerumbon	25
2.2.1. Chuẩn bị mẫu gừng gió.....	25

2.2.2. Chung cất tinh dầu gừng gió.....	25
2.2.3. Phân lập zerumbon.....	26
2.3. Phân tích cấu trúc zerumbon bằng các phương pháp phổ.....	27
2.3.1. Phân tích cấu trúc của zerumbon bằng phổ IR.....	27
2.3.2. Phân tích cấu trúc của zerumbon bằng phổ MS.....	27
2.3.3. Phân tích cấu trúc của zerumbon bằng phổ ¹ H-NMR.....	27
2.3.4. Phân tích cấu trúc của zerumbon bằng phổ ¹³ C-NMR.....	28
2.4. Phân tích cấu trúc của zerumbone bằng phổ 2D (HSQC, HMBC, NOESY).....	28
2.5. Phân tích độ sạch của zerumbone bằng LC.....	29
Chương 3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	30
3.1. Mục tiêu của đề tài.....	30
3.2. Kết quả chuẩn bị mẫu nghiên cứu.....	30
3.2.1. Phân tách tinh dầu.....	30
3.2.2. Khảo sát điều kiện tách mẫu nghiên cứu.....	30
3.2.3. Phân tách zerumbone bằng sắc ký cột.....	31
3.3. Phân tích cấu trúc của zerumbon bằng phổ IR.....	31
3.4. Phân tích cấu trúc của zerumbone bằng phổ MS.....	33
3.5. Phân tích cấu trúc của zerumbone bằng phổ NMR.....	34
3.6. Phân tích cấu trúc của zerumbone bằng phổ HSQC và HMBC.....	37
3.7. Phân tích độ sạch của zerumbone bằng phương pháp LC.....	41
KẾT LUẬN.....	43
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	44

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

MS	Phương pháp phổ khối lượng
EI	Phương pháp bắn phá bằng dòng electron
CI	Phương pháp ion hóa hóa học
FAB	Phương pháp bắn phá nguyên tử nhanh
GC	Phương pháp sắc ký khí
LC	Phương pháp sắc ký lỏng
IR	Phương pháp phổ hồng ngoại
SKLM	Sắc kí lớp mỏng
TMS	Chất chuẩn
HSQC	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều biểu hiện tương tác trực tiếp giữa H với C mà nó liên kết trực tiếp.
$^1\text{H-NMR}$	Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân của hydro
$^{13}\text{C-NMR}$	Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân của cacbon
COSY	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều thể hiện tương tác của các proton gần nhau trong không gian
DEPT	Phương pháp ghi phổ
HMBC	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều thể hiện tương tác xa của nguyên tử ^1H với ^{13}C

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1: Sự va chạm này đủ để làm bật ra một trong các electron của phân tử.....	2
Sơ đồ 1.2: Khi bắn phá các phân tử hợp chất hữu cơ trung hòa sẽ trở thành các ion	3
Sơ đồ 1.3: Sơ đồ bắn phá các phân tử.....	3

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Phổ khối lượng của axeton (CH_3COCH_3).....	4
Hình 1.2. Phổ hồng ngoại của ancol isopropylic	5
Hình 1.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của axetanđehit	7
Hình 1.4 Phổ cộng hưởng từ 2 chiều	9
Hình 1.5 Phổ COSY của 2 - Clorobutan.....	10
Hình 1.6. Sơ đồ thiết bị phân tích HPLC	11
Hình 1.7. Cây Gừng gió (Zingiber Zerssumbet Sm.)	14
Hình 3.1: Phổ IR của hợp chất zerumbon.....	32
Hình 3.2. Phổ MS của hợp chất zerumbone	33
Hình 3.3. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất zerumbone.....	35
Hình 3.4. Phổ $^1\text{H-NMR}$ giãn của hợp chất zerumbone.....	35
Hình 3.5. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất zerumbone.....	36
Hình 3.6. Phổ DEPT của hợp chất zerumbone	37
Hình 3.7. Phổ HSQC giãn của hợp chất zerumbone.....	38
Hình 3.8. Phổ HMBC của hợp chất zerumbone	40
Hình 3.9. Phổ HMBC giãn của hợp chất zerumbone.....	40
Hình 3.10. Một số tương tác của H với C trong HMBC.....	41
Hình 3.11. Phổ LC và dữ liệu MS bắn phá đỉnh 2.18.....	42
Hình 3.12. Đường chuẩn LC của zerumbone	42

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 1.1: Một số chỉ số hóa học của tinh dầu củ Gừng gió	15
Bảng 1.2: Thành phần hóa học của tinh dầu củ Gừng gió.....	16
Bảng 1.3: Thành phần hóa học của tinh dầu thân, lá Gừng gió.....	17
Bảng 1.4: Thành phần hóa học của tinh dầu hoa Gừng gió Huế	19
Bảng 3.1 Kết quả khảo sát TDZ bằng SKLM.....	31

MỞ ĐẦU

Phân tích cấu trúc các hợp chất hữu cơ là một trong số các nhiệm vụ quan trọng của Hóa học vì chỉ khi biết chính xác cấu trúc, chúng ta mới có câu trả lời chính xác cho việc định tính, định lượng và phân tích chúng trong các mẫu nghiên cứu thực cũng như trong đời sống và công nghệ. Để phân tích cấu trúc của các hợp chất hữu cơ có thể sử dụng các phương pháp phổ như phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại khả kiến, phổ cộng hưởng từ hạt nhân, phổ khối lượng. Mỗi phương pháp cho phép xác định một số thông tin khác nhau của cấu trúc phân tử và hỗ trợ lẫn nhau trong việc xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ.

Gừng gió (*Zingiber zerumbet* Sm.) là cây thuốc quen thuộc của các dân tộc thiểu số ở miền núi phía Bắc và miền Trung Tây Nguyên Việt Nam, là loài thực vật phát triển mạnh mẽ và phân bố ở hầu hết các nước nhiệt đới Châu Á, được sử dụng làm các bài thuốc chữa đau bụng, bồi dưỡng cho phụ nữ sau khi sinh nở, chống nôn, cảm gió... Gần đây, những kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy Gừng gió có hàm lượng zerumbon rất cao (73,2% trong tinh dầu củ). Kết quả nghiên cứu *in vivo* và *in vitro* cho biết zerumbon không những có khả năng kháng khuẩn mà còn có khả năng chống ung thư mạnh và đang được đưa vào thử nghiệm lâm sàng ở giai đoạn III. Do có cấu trúc phức tạp, hoạt tính sinh học mạnh nên được nhiều nhà khoa học quan tâm nghiên cứu. Luận văn này tập trung vào nghiên cứu phân tích xác định cấu trúc và phương pháp định lượng zerumbon bằng các phương pháp hóa lý hiện đại.

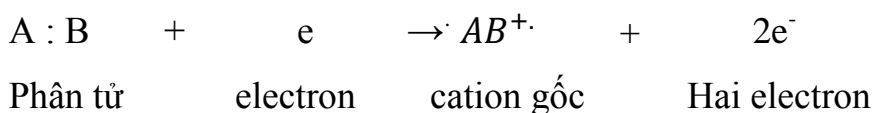
Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về các phương pháp xác định cấu trúc

1.1.1. Phương pháp phổ khối lượng (MS) [1-4]

Phổ khối lượng là phương pháp công cụ xác định cấu trúc khác nhiều nhất so với các phương pháp sẽ được nói đến ở chương này. Phương pháp phổ khối lượng không phụ thuộc vào sự hấp thụ chọn lọc các tần số cụ thể của bức xạ điện từ mà chú trọng nhiều hơn những gì xảy ra với phân tử khi nó bị bắn phá bởi các electron có năng lượng cao. Nếu một electron có năng lượng khoảng 10 electronvolt ($10 \text{ eV} = 230,5 \text{ kcal/mol}$) va chạm với một phân tử hữu cơ thì năng lượng được chuyển giao do kết quả của sự va chạm này đủ để làm bật ra một trong các electron của phân tử.



Sơ đồ 1.1: Sự va chạm để làm bật ra một trong các electron của phân tử.

Chúng ta nói phân tử AB bị ion hóa bởi sự va chạm electron. Dạng thu được gọi là ion phân tử mang điện tích dương và có số lẻ electron, được gọi là cation gốc. Ion phân tử có cùng khối lượng (kém hơn một khối lượng không đáng kể của một electron) như phân tử mà từ đó nó được tạo thành.

Để phá vỡ phân tử người ta có nhiều phương pháp: bắn phá bằng dòng electron (EI), phương pháp ion hóa hóa học (CI), phương pháp bắn phá nguyên tử nhanh (FAB)... Dùng dòng electron có năng lượng cao để bắn phá phân tử là phương pháp hay được sử dụng nhất. Khi bắn phá các phân tử hợp chất hữu cơ trung hòa sẽ trở thành các ion phân tử mang điện tích dương hoặc bị phá vỡ thành các ion và các gốc theo sơ đồ: