

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN HỮU CƯỜNG

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CỦA MỘT SỐ
HỢP CHẤT TRONG CÂY LÁ GAN PELLIONIA
LATIFOLIA (BLUME) BOEL.(URTICACEAE)**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2018

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN HỮU CƯỜNG

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CỦA MỘT SỐ
HỢP CHẤT TRONG CÂY LÁ GAN PELLIONIA
LATIFOLIA (BLUME) BOEL.(URTICACEAE)**

Ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8.44.01.18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. NGUYỄN VĂN TUYẾN

THÁI NGUYÊN - 2018

LỜI CẢM ƠN

Để thực hiện đề tài này tôi xin chân thành cảm ơn sự tài trợ của đề tài thuộc chương trình Khoa học và công nghệ trọng điểm cấp nhà nước giai đoạn 2013 - 2018 “Khoa học và công nghệ phục vụ phát triển bền vững vùng Tây Bắc” với tên đề tài “*Phân tích cấu trúc một số hợp chất trong cây Lá gan *Pellionia latifolia* (Blume) Boerl. (Urticaceae)*”. Nghiên cứu đánh giá phát triển một số bài thuốc dân gian có tác dụng điều trị bệnh gan, mật của các dân tộc vùng Tây Bắc - Mã số KHCVN - TB.11C/13-18.

Trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài em đã nhận được sự ủng hộ, giúp đỡ của các thầy cô giáo, các đồng nghiệp, bạn bè và gia đình.

Em xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất đến thầy giáo GS.TS. Nguyễn Văn Tuyền, TS. Đặng Thị Tuyết Anh, đã giao đề tài và tận tình hướng dẫn để em có thể hoàn thành luận văn này.

Em xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến các thầy giáo, cô giáo Khoa Hóa học, các thầy cô trong Ban Giám hiệu trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên đã giảng dạy, tạo điều kiện thuận lợi, giúp đỡ em trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Mặc dù đã có nhiều cố gắng, song do thời gian có hạn, khả năng nghiên cứu của bản thân còn hạn chế, nên kết quả nghiên cứu có thể còn nhiều thiếu sót. Em rất mong nhận được sự góp ý, chỉ bảo của các thầy giáo, cô giáo, các bạn đồng nghiệp.

Em xin chân thành cảm ơn!

Thái Nguyên, ngày 20 tháng 4 năm 2018

Học viên

Nguyễn Hữu Cường

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC	b
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	d
DANH MỤC CÁC BẢNG, HÌNH VÀ SƠ ĐỒ	e
MỞ ĐẦU	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Tổng quan về gan	3
1.2. Cây lá gan.....	8
1.3. Tổng quan về các phương pháp phân tích phân lập hợp chất	10
1.3.1. Phương pháp phân tích hợp chất bằng sắc ký lớp mỏng (TLC).....	10
1.3.2. Phương pháp phân tích hợp chất sắc ký cột (CC).....	11
1.4. Tổng quan về các phương pháp phân tích xác định cấu trúc hợp chất	12
1.4.1. Phương pháp phân tích cấu trúc hợp chất bằng phổ hồng ngoại (IR)	12
1.4.2. Phương pháp phân tích cấu trúc hợp chất bằng Phổ khối lượng (MS).....	13
1.4.3. Phương pháp phân tích cấu trúc hợp chất bằng Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)	14
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	15
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	15
2.1.1. Đối tượng	15
2.1.2. Hóa chất.....	15
2.1.3. Các thiết bị nghiên cứu	15
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	15
2.2.1. Phương pháp xử lý và ngâm chiết mẫu thực vật.....	15
2.2.2. Phương pháp phân lập các hợp chất.....	17

2.3. Hằng số vật lý và các dữ kiện phổ của các chất được phân lập.....	19
2.3.1. Hợp chất Cycloartenol (LGEt.01).....	19
2.3.2. Hợp chất β -sitosterol (LGEt.02)	19
2.3.3. Hợp chất (LGEt.06).....	20
2.3.4. Hợp chất Glucose (LGEt.08)	20
2.4.5. β -sitosterolglucoside (LGEt.14).....	21
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	22
3.1. Phân tích cấu trúc hóa học của hợp chất Cycloartenol (LGEt01)	22
3.2. Phân tích cấu trúc hóa học của hợp chất β -sitosterol (LGEt.02)	27
3.3. Phân tích cấu trúc hóa học của hợp chất β -Glucosid (LGEt.14)	30
3.4. Phân tích cấu trúc hóa học của hợp chất LGEt.08 (đường glucose).....	36
3.5. Phân tích cấu trúc hóa học của hợp chất LGEt.06 (Oleic acid).....	38
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	41
TÀI LIỆU THAM KHẢO	42
PHỤ LỤC PHỔ	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Nghĩa
δ_H, δ_C	Độ chuyển dịch hóa học của proton và cacbon
^{13}C - NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon-13 (^{13}C Nuclear Magnetic Resonance)
^1H - NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton (^1H Nuclear Magnetic Resonance)
dd	Double doublet
d	doublet
m	Multiplet
s	Singlet
t	Triplet
IR	Phổ hồng ngoại (Infrared Spectroscopy)
MS	Phổ khối lượng và chạm điện tử (Electron Impact-Mass Spectrometry)
ppm	Phần triệu (parts per million)
ppb	Một phần tỉ
HBV	Hepatitis B virus
TCYT TG	Tổ chức y tế thế giới
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HCV	Hepatitis C virus
DNA	Deoxiribo Nucleic Acid
HBsAg	Hepatitis B surface Antigen

DANH MỤC CÁC BẢNG, HÌNH VÀ SƠ ĐỒ

BẢNG

Bảng 3.1. Số liệu phổ NMR của LGEt.01	26
Bảng 3.2. Số liệu phổ NMR của LGEt.02.....	29
Bảng 3.3. Số liệu phổ NMR của LGEt.14.....	34

HÌNH

Hình 1.1. Cây Mạ môn	7
Hình 1.2. Cây cà gai leo	7
Hình 1.3. Actiso	8
Hình 1.4. Cây lá gan.....	9
Hình 1.5. Sản phẩm từ cây lá gan	9
Hình 1.6. Cách tính giá trị Rf.....	10
Hình 1.7. Các bước tiến hành sắc ký bản mỏng.....	11
Hình 1.8. Các bước tiến hành sắc ký cột (CC).....	12
Hình 3.1. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất LGE.t01.....	22
Hình 3.2. Phổ giãn $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất LGEt.01.....	23
Hình 3.3. Phổ giãn $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất LGEt.01.....	23
Hình 3.4. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất LGEt.01	24
Hình 3.5. Phổ giãn $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất LGEt.01	24
Hình 3.6. Phổ khối của hợp chất LGEt.01	25
Hình 3.7. Phổ IR của hợp chất LGEt.01	25
Hình 3.8. Công thức của hợp chất cycloartenol.....	26
Hình 3.9. Phổ $^1\text{H NMR}$ của β -sitosterol (LGEt.02)	27
Hình 3.10. Phổ $^{13}\text{C NMR}$ của LGEt.02	28
Hình 3.11. Phổ DEPT của LGEt.02	28
Hình 3.12. Cấu trúc hóa học của LGEt.02	29

Hình 3.13.	Phổ ^1H NMR của LGEt.14.....	31
Hình 3.14.	Phổ ^{13}C NMR của LGEt.14.....	32
Hình 3.15.	Phổ DEPT của LGEt.14	33
Hình 3.16.	Cấu trúc hóa học của LGEt.14	34
Hình 3.17.	Phổ ^1H -NMR của LGEt. 08	36
Hình 3.18.	Phổ ^{13}C -NMR và phổ DEPT của LGEt.08	37
Hình 3.19.	Cấu trúc hóa học của LGEt.08	38
Hình 3.20.	Phổ khối của hợp chất LGEt.06	39
Hình 3.21.	Phổ ^1H -NMR của hợp chất LGEt.06.....	40
Hình 3.22.	Phổ giãn ^1H -NMR của hợp chất LGEt.06.....	40

SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1.	Sơ đồ ngâm chiết cây lá gan - <i>Pellionia latifolia</i> (Blume) Boerl.....	16
Sơ đồ 2.2.	Sơ đồ phân lập các chất từ cặn etyl axetat của cây lá gan - <i>Pellionia latifolia</i> (Blume) Boerl.....	18

MỞ ĐẦU

Có nhiều nguyên nhân gây ra viêm gan, trong đó ba nguyên nhân chính được công nhận, là viêm gan do virút, do nhiễm độc thuốc, hóa chất, thực phẩm và do tự miễn. Viêm gan do virút là bệnh truyền nhiễm phổ biến khắp toàn cầu, vì vậy là mối quan tâm hàng đầu của nhiều quốc gia trên thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Theo thống kê của TCYTTG (1997), trên thế giới có khoảng 2 tỷ người nhiễm HBV, trong đó có hơn 350 triệu người mang HBV mạn tính (gấp trên 20 lần nhiễm HIV), riêng Châu Á có trên 200 triệu người. Ở Bắc Mỹ và Châu Âu, tỷ lệ nhiễm HBV chỉ chiếm dưới 20% dân số (tỷ lệ nhiễm HBV mạn thấp hơn 2%), còn ở Đông Nam Á và Châu Phi, tỷ lệ nhiễm lên tới trên 60% dân số (tỷ lệ nhiễm HBV mạn rất cao, từ 8 đến 15%). Viêm gan B là một trong 10 bệnh truyền nhiễm phổ biến có tỷ lệ tử vong cao. Trong số 72 - 100 triệu người chết vì xơ gan và ung thư gan, hàng năm có từ 1 đến 2 triệu người chết vì nhiễm HBV mạn tính.

Việt Nam nằm trong vùng có tỷ lệ nhiễm HBV cao. Theo thống kê của Viện Vệ sinh dịch tễ, hàng năm số bệnh nhân bị viêm gan virut thể vàng da chiếm tỷ lệ 20 - 22 người/ 100.000 dân. Đây là tỷ lệ khá cao so với các nước, tuy nhiên số này chỉ chiếm 1/3 tổng số nhiễm virut viêm gan. Tỷ lệ viêm gan do các loại virút khác nhau ở nước ta so với tổng số bệnh nhân viêm gan do virut như sau: Viêm gan do virut A: 5,2%; do virut B: 70,96%; do virut C: 9,2%; do virut D: 5,2%. Vụ dịch viêm gan E đầu tiên được phát hiện ở nước ta vào tháng 6 - 7/1994 tại Hậu Giang. Ở hai thành phố lớn là Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ HBsAg (+) dao động từ 15 đến 20% dân số (theo TCYTTG, tỷ lệ mang HBsAg (+) \geq 8% được coi là mức độ rất cao).

Qua các con số thống kê ở trên cho thấy tỷ lệ người mắc bệnh gan mật có xu hướng ngày càng tăng với mức độ ngày càng nghiêm trọng và đã vượt ngưỡng cho phép của TCYTTG. Điều này làm tăng chi phí khám chữa bệnh cũng như ảnh hưởng lớn tới sức khỏe cộng đồng. Vì vậy, nhu cầu về một sản phẩm hiệu quả để điều trị hoặc hỗ trợ điều trị các bệnh gan mật với giá thành phù hợp và an toàn trong sử dụng là rất cấp thiết.

Xuất phát từ nhu cầu thực tế khá lớn của xã hội về một sản phẩm thảo dược an toàn, hiệu quả trong phòng và hỗ trợ điều trị các bệnh gan mật cộng với nhu cầu cấp thiết về việc phải phát triển và khai thác nguồn cây thuốc vùng Tây Bắc một cách hiệu quả và bền vững. Nằm trong khuôn khổ của đề tài Thuộc Chương trình Khoa học và Công nghệ trọng điểm cấp Nhà nước giai đoạn 2013-2018 “Khoa học và Công nghệ phục vụ phát triển bền vững vùng Tây Bắc”.

Luận văn này sẽ phân tích và xác định cấu trúc một số hợp chất được phân lập trong cây Lá gan, lần đầu tiên được nghiên cứu tại Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Phân lập được một số hợp từ cây lá gan *Pellionia latifolia* (Blume) Boerl. (Urticaceae)

2. Phân tích cấu trúc các hợp chất phân lập được bằng các phương pháp hóa lí hiện đại như: phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT; phổ hồng ngoại IR; phổ khối lượng (EI-MS) và đo điểm nóng chảy M_p để phân tích xác định cấu trúc một số hợp chất phân lập được trong cây Lá gan.

Nội dung nghiên cứu:

1. Thu thập mẫu lớn vỏ của cây lá gan - *Pellionia latifolia* (Blume) để tiến hành nghiên cứu.

2. Nghiên cứu các phương pháp tách chiết, phân lập một số hợp từ cây lá gan.

3. Phân tích cấu trúc các hợp chất phân lập được bằng các phương pháp hóa lí hiện đại như: phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H -NMR, ^{13}C -NMR; phổ hồng ngoại IR; phổ khối lượng MS và đo điểm nóng chảy MP.