

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

BOUNMANY THIPTHILARTH

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC
VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ LÁ CÂY VÚ BÒ
(*FICUS HIRTA* VAHL.) PHÂN BỐ TẠI
MIỀN TRUNG LÀO**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2019

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

BOUNMANY THIPTHILARTH

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC
VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ LÁ CÂY VÚ BÒ
(*FICUS HIRTA* VAHL.) PHÂN BỐ TẠI
MIỀN TRUNG LÀO

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 8440114

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: TS. Nguyễn Thị Thanh Hương

THÁI NGUYÊN - 2019

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan các số liệu, kết quả trong luận văn là hoàn toàn trung thực chưa từng được công bố trong một công trình khoa học nào khác.

Thái Nguyên, tháng năm 2019

Tác giả luận văn

BOUNMANY

THIPTHILARTH

LỜI CẢM ƠN

Luận văn thạc sĩ này được hoàn thành tại Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến TS. Nguyễn Thị Thanh Hương đã giao đề tài, tận tình hướng dẫn và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất để tôi có thể hoàn thành luận văn này.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn đến các thầy cô khoa Hóa học, Ban giám hiệu cùng các Phòng, Ban của Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu, học tập tại Việt Nam.

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban chủ nhiệm khoa Khoa học, Ban giám hiệu Trường Đại học Quốc gia Lào đã giúp đỡ, tạo điều kiện cho tôi được du học; tôi xin trân trọng cảm ơn Chính Phủ Lào và Chính phủ Việt Nam đã giúp đỡ, tài trợ học bổng và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi được học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn thạc sĩ này.

Cuối cùng tôi xin chân thành cảm ơn các bạn bè đồng nghiệp đã giúp đỡ, tạo điều kiện cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận văn.

Học viên

Bounmany THIPTHILARTH

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN	i
LỜI CẢM ƠN	ii
MỤC LỤC.....	iii
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG	v
DANH MỤC CÁC HÌNH, SƠ ĐỒ	vi
MỞ ĐẦU	1
1. Mục tiêu của đề tài.....	2
2. Nội dung nghiên cứu	2
3. Phương pháp nghiên cứu	2
4. Dự kiến kết quả đạt được.....	3
Chương 1: TỔNG QUAN	4
1.1. Tổng quan về Họ Dâu tằm (<i>Moraceae</i>).....	4
1.1.1. Giới thiệu chung về chi <i>Ficus</i>	4
1.1.2. Đặc điểm thực vật về loài <i>Ficus racemosa</i> L.....	7
1.1.3. Đặc điểm thực vật về loài <i>Ficus hispida</i> L.f	9
1.1.4. Đặc điểm thực vật về loài <i>Ficus benghalensis</i>	11
1.1.5. Đặc điểm thực vật về loài <i>Ficus hirta</i> Vahl	12
1.2. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của chi <i>Ficus</i>	14
1.2.1. Trên thế giới	14
1.2.2. Các nghiên cứu về loài <i>F. hirta</i> Vahl ở Việt Nam	22
1.2.3. Các nghiên cứu về loài <i>F. hirta</i> Vahl ở Lào.....	23
1.3. Hoạt tính sinh học của Taraxerone và Bergapten.....	23
1.3.1. Taraxerone	23
1.3.2. Bergapten.....	24

Chương 2: THỰC NGHIỆM	25
2.1. Đối tượng nghiên cứu	25
2.2. Hóa chất, thiết bị	25
2.2.1. Hóa chất	25
2.2.2. Thiết bị	27
2.3. Phương pháp xử lý mẫu thực vật, chiết tách và xác định cấu trúc các chất phân lập được	27
2.3.1. Xử lý mẫu thực vật	27
2.3.2. Chiết tách các chất	27
2.3.3. Xác định cấu trúc các chất	28
2.4. Phương pháp xác định hoạt tính sinh học	28
2.4.1. Phương pháp xác định hoạt tính ức chế Nitric oxide (NO _s inhibition) từ dịch chiết nước mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl.	28
2.4.2. Phương pháp xác định hoạt tính kháng sinh dịch chiết nước mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl	28
2.4.3. Phương pháp xác định hoạt tính gây độc tế bào ung thư dịch chiết nước mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl	28
2.5. Thực nghiệm	29
2.5.1. Quá trình phân lập các chất từ mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl	29
2.5.2. Dự kiện phổ của các chất phân lập được	31
2.5.3. Xác định khả năng ức chế Nitric oxide từ mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl	31
2.5.4. Phương pháp xác định hoạt tính kháng vi sinh	33
2.5.5. Xác định hoạt tính gây độc tế bào ung thư	34
2.6. Phương pháp xử lý số liệu	35
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN	36
3.1. Phân lập các chất từ cặn chiết ethyl acetate mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl.	36
3.2. Xác định cấu trúc chất tách được	36
3.2.1. Chất F1: Taraxerone	36

3.2.2. Chất F2: Bergapten	42
3.3. Kết quả thử hoạt tính sinh học từ dịch chiết nước mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl.....	48
3.3.1. Kết quả nghiên cứu khả năng ức chế Nitric Oxide (NO _s Inhibtion) từ dịch chiết nước mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl.....	48
3.3.2. Kết quả nghiên cứu hoạt tính kháng vi sinh của dịch chiết nước mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl.....	50
3.3.3. Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào ung thu dịch chiết nước mẫu lá loài <i>F. hirta</i> Vahl	51
KẾT LUẬN	54
KIẾN NGHỊ	56
TÀI LIỆU THAM KHẢO	57
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

F1	Taraxerone
F2	Bergapten
DPPH	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
¹³ C-NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của nguyên tử ¹³ C
KB	Human epidermic carcinoma
Hep G2	Hepatocellular carcinoma
MCF-7	Human breast carcinoma
NCI	National Cancer Institute
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
FBS	Fetal bovine serum
MTT	3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
LPS	Lipopolysaccharides
L-NMMA	N ^G -Methyl-L-arginine acetate
DMSO	Dimethyl sulphoxide
MIC	Minimum inhibitor concentration (Nồng độ tối thiểu ức chế)
MBC	Minimum bactericidal concentration (Nồng độ tối thiểu diệt khuẩn)
IC ₅₀	Nồng độ gây ra tác động sinh học cho 50% mẫu thử nghiệm
MHB	Mueller-Hinton Broth
MHA	Mueller-Hinton Agar
TSB	Tryptic Soy Broth
TSA	Tryptic Soy Agar
SDB	Sabourand-2% dextrose broth
SA	Sabourand-4% dextrose Agar
¹ H-NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của nguyên tử ¹ H
HR-ESI-MS	Phổ khối phân giải cao
SKC	Sắc ký cột
OD _C	Mật độ quang học của dung môi
OD _T	Mật độ quang học của mẫu thử
SKC	Sắc ký cột

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1:	Các loài của chi <i>Ficus</i> đã được tìm thấy ở các vùng lãnh thổ.....	4
Bảng 1.2:	Cấu trúc hóa học của các hợp chất 1-9	17
Bảng 1.3:	Cấu trúc hóa học của các hợp chất 10-13	19
Bảng 1.4:	Cấu trúc hóa học của các hợp chất 14-36	20
Bảng 1.5:	Cấu trúc hóa học của các hợp chất 37-39	22
Bảng 3.1:	Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ chất F1	38
Bảng 3.2:	Số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ chất F1	40
Bảng 3.3:	So sánh phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ của chất F1 và hợp chất tham khảo	41
Bảng 3.4:	Số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất F2	44
Bảng 3.5:	Số liệu phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất F2	46
Bảng 3.6:	So sánh phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ của chất F2 và hợp chất tham khảo	47
Bảng 3.7:	Khả năng ức chế sản sinh NO của các mẫu nghiên cứu	50
Bảng 3.8:	Kết quả thử hoạt tính kháng sinh vật kiến định	51
Bảng 3.9:	Kết quả xác định khả năng ức chế sự phát triển tế bào ung thư của dịch chiết nước mẫu lá loài <i>F. hirta</i> Vahl.....	53

DANH MỤC CÁC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1:	Lá của loài <i>F. racemosa</i> L.....	8
Hình 1.2:	Quả của loài <i>F. racemosa</i> L.	8
Hình 1.3:	Thân của loài <i>F. racemosa</i> L.....	8
Hình 1.4:	Hình vẽ mô tả của loài <i>F. racemosa</i> L.	8
Hình 1.5:	Thân, lá và quả của loài <i>F. hispida</i> L.f.....	10
Hình 1.6:	Hình vẽ mô tả của loài <i>F. hispida</i> L.f.	10
Hình 1.7:	Thân của loài <i>F. benghalensis</i>	11
Hình 1.8:	Lá của loài <i>F. benghalensis</i>	11
Hình 1.9:	Quả của loài <i>F. benghalensis</i>	11
Hình 1.10:	Hình vẽ mô tả của loài <i>F. benghalensis</i>	11
Hình 1.11:	Thân và quả của loài <i>F. hirta</i> Vahl.	13
Hình 1.12:	Lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl.	13
Hình 1.13:	Quả của loài <i>F. hirta</i> Vahl.....	13
Hình 1.14:	Hình vẽ mô tả của loài <i>F. hirta</i> Vahl.	13
Hình 1.15:	Công thức cấu tạo của taraxerone	24
Hình 1.16:	Công thức cấu tạo của Bergapten.....	24
Sơ đồ 2.1:	Sơ đồ chiết, tách các chất từ mẫu lá của loài <i>F. hirta</i> Vahl	30
Hình 3.1:	Phổ ¹ H-NMR của chất F1.....	37
Hình 3.2:	Phổ ¹ H-NMR của chất F1.....	37
Hình 3.3:	Phổ ¹ H-NMR của chất F1.....	38
Hình 3.4:	Phổ ¹³ C-NMR của chất F1	39
Hình 3.5:	Phổ ¹³ C-NMR của chất F1	39
Hình 3.6:	Phổ HSQC của chất F1.....	40
Hình 3.7:	Công thức cấu tạo của chất F1	42
Hình 3.8:	Phổ ¹ H-NMR của chất F2.....	43
Hình 3.9:	Phổ ¹ H-NMR của chất F2.....	43
Hình 3.10:	Phổ ¹³ C-NMR của chất F2	44