

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

TRẦN HẢI HOÀN

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC
CỦA LÁ LOÀI CÁP ĐỒNG VĂN
(*CAPPARIS DONGVANENSIS*)

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 8440114

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Phạm Văn Khang

THÁI NGUYÊN - 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin được cam đoan đây là kết quả nghiên cứu khoa học của riêng tôi, các số liệu, dữ liệu, kết quả trong luận văn là trung thực, chưa từng có ai công bố các kết quả nghiên cứu trình bày trong luận văn này trong bất kỳ báo cáo nghiên cứu khoa học nào khác.

Học viên

Trần Hải Hoàn

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên tôi xin bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc nhất đến thầy giáo PGS. TS. Phạm Văn Khang - Người đã hướng dẫn tôi tận tình, cặn kẽ, bảo ban tôi trong quá trình học tập.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành đến Ban Chủ nhiệm khoa Hóa học, các thầy cô giáo trong khoa, đặc biệt các thầy cô giáo ở bộ môn Hóa học ứng dụng - Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã nhiệt tình giảng dạy và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu tại trường.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới toàn thể gia đình, bạn bè và các em sinh viên nghiên cứu khoa học đã hướng dẫn tôi tận tình từ những nguyên tắc, những kiến thức cơ bản nhất khi làm nghiên cứu. Các anh chị học viên, các em sinh viên đã luôn cổ vũ, giúp đỡ, động viên tôi trong suốt quá trình làm thí nghiệm.

Thái Nguyên, tháng 5 năm 2020

Học viên

Trần Hải Hoàn

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN	i
LỜI CẢM ƠN	ii
MỤC LỤC.....	iii
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT DÙNG TRONG LUẬN VĂN.....	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG	v
DANH MỤC CÁC HÌNH, SƠ ĐỒ	vi
MỞ ĐẦU	1
1. Tính cấp thiết của đề tài.....	1
2. Mục tiêu của đề tài.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN	2
1.1. Khái quát về loài Cáp đồng văn (<i>Capparis dongvanensis</i>).....	2
1.1.1. Đặc điểm thực vật học	2
1.2. Tổng quan về chi <i>Capparis</i>	4
1.3. Khái quát chung về họ <i>Caparaceae</i> (Màn Màn).[a]	13
1.4. Những nghiên cứu về hoạt tính sinh học của các loài họ Màn Màn	14
1.5. Tình hình nghiên cứu về thành phần hóa học của các loài họ Màn Màn.....	17
1.6. Tình hình nghiên cứu thành phần hóa học của các loài trong chi <i>Capparis</i>	21
1.6.1. Alkaloid	21
1.6.2. Flavonoid	26
1.6.3. Steroid.....	28
1.6.4. Các hợp chất khác.....	30
1.7. Những nghiên cứu về hoạt tính sinh học của các loài trong chi <i>Capparis</i>	31
1.7.1. Hoạt tính ức chế tế bào ung thư ở chi <i>Capparis</i>	31
1.7.2. Hoạt tính chống oxi hóa.....	33
1.7.3. Hoạt tính kháng viêm	34

1.7.4. Hoạt tính điều trị đái tháo đường.....	35
Chương 2: THỰC NGHIỆM	36
2.1. Hóa chất và thiết bị.....	36
2.1.1. Hóa chất.....	36
2.1.2. Hóa chất và tế bào dùng để thử hoạt tính sinh học.....	36
2.1.3. Thiết bị.....	36
2.2. Phương pháp xử lý mẫu thực vật, chiết tách và xác định cấu trúc các chất phân lập được.....	37
2.2.1. Mẫu nghiên cứu và xử lý mẫu thực vật.....	37
2.2.2. Chiết xuất.....	37
2.2.3. Phương pháp định tính các nhóm hợp chất.	37
2.2.4. Xác định cấu trúc các chất.....	39
2.3. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư.....	40
2.3.1. Vật liệu và hóa chất	40
2.3.2. Phương pháp nuôi cấy tế bào in vitro.....	40
2.3.3. Phương pháp xác định tính độc tế bào ung thư (cytotoxic assay).....	40
2.4. Phân lập, tinh chế các hợp chất	42
Chương 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	44
3.1. Kết quả định tính nhóm hợp chất	44
3.2. Kết quả xác định cấu trúc của hợp chất.....	46
3.2.1. Phân tích cấu trúc hợp chất 1.....	46
3.2.2. Phân tích cấu trúc hợp chất 2.....	52
3.2.3. Phân tích cấu trúc hợp chất 3.....	56
3.3. Kết quả nghiên cứu hoạt tính độc tế bào trên dòng tế bào ung thư HeLa (cổ tử cung) và A549 (tế bào ung thư gan)	61
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ	62
TÀI LIỆU THAM KHẢO	64
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT DÙNG TRONG LUẬN VĂN

^{13}C -NMR	: ^{13}C -Nucler Magnetic Resonance : Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{13}C
^1H -NMR	: ^1H -Nucler Magnetic Resonance : Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarisation Tranfer : Phổ DEPT
ESI-Ms	: Electron Impact Mass Spectroscopy : Phổ khối lượng
HMBC	: Heteronuclear multiple - Bond Corelation : Phổ tương quan HMBC
HSQC	: Heteronuclear Spectroscopy- Quantum Coherence : Phổ tương quan trực tiếp C-H
RP	: Reversed - Phase Chromatography
NP	: Normal - Phase Chromatography
SEM	: Scanning Electro Microscope
LC	: Liquid chromatography : Sắc ký lỏng
MS	: Mass spectrometry : Phổ khối lượng

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1:	Danh mục các loài có giá trị trong họ Màn màn ở Việt Nam.....	13
Bảng 1.2:	Những hợp chất Alkaloid.....	22
Bảng 1.3:	Những hợp chất flavonoid.....	26
Bảng 1.4:	Những hợp chất steroid.....	28
Bảng 1.5:	Những hợp chất khác.....	30
Bảng 1.6:	Hoạt tính ức chế tế bào ung thư ở chi <i>Capparis</i>	32
Bảng 1.7:	Hoạt tính chống oxi hóa ở chi <i>Capparis</i>	33
Bảng 1.8:	Hoạt tính sinh học kháng viêm ở chi <i>Capparis</i>	34
Bảng 1.9:	Tác dụng điều trị đái tháo đường ở chi <i>Capparis</i>	35
Bảng 3.1:	Kết quả định tính một số nhóm chất hữu cơ có trong cao chiết ethanol và cao chiết EA.....	44
Bảng 3.2:	Giá trị độ chuyển dịch hóa học của 1 (δ ppm, J Hz)).....	48
Bảng 3.3:	Giá trị độ chuyển dịch hóa học ^1H NMR của chất 3.....	57
Bảng 3.4:	Tác động gây độc tế bào ung thư của 1 và 3.....	62

DANH MỤC CÁC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1.	Hình vẽ mô tả loài Cáp đồng văn.....	2
Hình 1.2:	Hình ảnh loài Cáp đồng văn.....	3
Hình 1.3:	Một bản vẽ hình thái của <i>Capparis spinosa</i> L	5
Hình 1.4:	Hoa của <i>Capparis aegyptia</i>	5
Hình 1.5:	Quả và quả đã được mở ra của <i>Capparis sola</i>	5
Hình 1.6:	Hình thái các cơ quan khác nhau của <i>Capparis</i>	6
Hình 1.7:	Quả của <i>Capparis flexuosa</i> cắt ngang, làm lộ cấu trúc bên trong của hạt	7
Hình 1.8:	Chú ý vị trí tương đối của thân cây và lá của <i>Capparis spinosa</i>	7
Hình 1.9:	Sự biến đổi khác nhau về hoa giữa các loài trong chi <i>Capparis</i>	9
Hình 1.10:	<i>Capparis cartilaginea</i> với những bông hoa ở độ tuổi khác nhau cho thấy màu sắc khác nhau nằm giữa màu trắng và đỏ	9
Hình 1.11:	Sự biến đổi về màu sắc và hình dạng quả giữa các loài trong chi <i>Capparis</i>	11
Hình 1.12:	Sự biến đổi về cách mọc giữa các loài trong chi <i>Capparis</i>	12
Hình 1.13:	Các bộ phận của cây được sử dụng trong y, dược học và đời sống thường ngày	13
Hình 2.1:	Sơ đồ phân lập chất 1-3	43
Hình 3.1.	Phổ ¹ H-NMR của chất 1	46
Hình 3.2.	Phổ ¹³ C-NMR của chất 1	49
Hình 3.3.	Phổ HSQC của chất 1	50
Hình 3.4.	Sự tương quan giữa H→C của chất 1 (HMBC)	50
Hình 3.5.	Phổ NOESY của chất 1	51
Hình 3.6.	Phổ MS của chất 1	51

Hình 3.7.	Công thức cấu tạo của chất 1	52
Hình 3.8.	Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất 2.....	52
Hình 3.9.	Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất 2.....	54
Hình 3.10.	Phổ DEPT - 135 của chất 2.....	54
Hình 3.11.	Phổ HSQC của chất 2.....	55
Hình 3.12.	Phổ HMBC của chất 2.....	55
Hình 3.13:	Phổ NOESY của chất 2	55
Hình 3.14.	Cấu trúc hóa học của chất 2	56
Hình 3.15.	Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất 3.....	56
Hình 3.16.	Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất 3	58
Hình 3.17.	Phổ DEPT - 135 của chất 3.....	59
Hình 3.18.	Phổ HSQC của chất 3.....	59
Hình 3.19.	Phổ HMBC của chất 3.....	60
Hình 3.20:	Phổ NOESY của chất 3	60
Hình 3.21:	Phổ khối lượng của 3.....	61
Hình 3.22.	Cấu trúc hóa học của chất 3	61

MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của đề tài

Hiện nay, các hợp chất hữu cơ có hoạt tính sinh học có trong động thực vật là một trong những lĩnh vực nghiên cứu đã và đang được nhiều nhà khoa học quan tâm. Từ xưa con người đã biết sử dụng nhiều loại thực vật để chữa bệnh. Do vậy, việc nghiên cứu, khai thác các chất có hoạt tính sinh học có trong có trong tự nhiên là vấn đề quan tâm chung của xã hội.

Việt Nam có điều kiện khí hậu nhiệt đới nóng ẩm nên các loài thực vật rất đa dạng, vì thế tạo điều kiện thuận lợi cho việc nghiên cứu các hợp chất có hoạt tính sinh học và giúp ngành y học cổ truyền phát triển.

Các loài thuộc chi Cáp (họ Mần mần - *Capparaceae*) đã được dùng từ lâu để chữa một số bệnh như: viêm nhiễm, đau lưng. Gần đây, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng dịch chiết cao tổng số và hợp chất hóa học được phân lập từ loài thực vật này có kháng viêm, ức chế nhiều dòng tế bào ung thư và bảo vệ tế bào.

Ở Việt Nam, loài Cáp đồng văn là loài thực vật được nhóm nghiên cứu của PGS. TS. Sỹ Danh Thường phát hiện, định danh và công bố tên khoa học năm 2017. Hiện nay, loài thực vật này được phát hiện tại Hà Giang. Đến nay chưa có công bố nào về thành phần hóa học của loài thực vật này. Đó đó chúng tôi đề xuất đề tài: **Nghiên cứu thành phần hóa học của lá loài Cáp đồng văn (*Capparis dongvanensis*)**.

Khi đề tài này hoàn thành sẽ cung cấp cơ sở khoa học để sử dụng loài Cáp đồng văn này làm thuốc chữa bệnh, đồng thời đào tạo nhân lực trong cả nước.

2. Mục tiêu của đề tài

1. Đánh giá sơ bộ thành phần hóa học nhóm hợp chất bằng phản ứng định tính.
2. Phân lập, xác định cấu trúc hóa học của ít nhất 2 hợp chất từ lá loài Cáp đồng văn
3. Đánh giá hoạt tính sinh học của hợp chất thu được.