

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

DƯƠNG THỊ HOẠT

**NGHIÊN CỨU PHÂN TÍCH THÀNH PHẦN
CẤU TRÚC MỘT SỐ HỢP CHẤT PHÂN LẬP TỪ
CÂY HOÀNG TINH HOA TRẮNG (*DISPOROPSIS
LONGIFOLIA CRAIB*) BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP
HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Thái Nguyên-2020

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

DƯƠNG THỊ HOẠT

**NGHIÊN CỨU PHÂN TÍCH THÀNH PHẦN
CẤU TRÚC MỘT SỐ HỢP CHẤT PHÂN LẬP TỪ
CÂY HOÀNG TINH HOA TRẮNG (*DISPOROPSIS
LONGIFOLIA CRAIB*) BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP
HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8 44 01 18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: TS. KHIẾU THỊ TÂM

Thái Nguyên-2020

LỜI CẢM ƠN

Đề tài này được hoàn thành tại phòng thí nghiệm Hóa học, khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học, Đại học Thái Nguyên.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất đến cô giáo hướng dẫn đề tài khoa học TS. Khiếu Thị Tâm - Trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi tốt nhất, động viên và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài nghiên cứu của mình.

Tôi cũng xin gửi lòng biết ơn chân thành tới tất cả các thầy cô giáo, người đã đem lại cho tôi những kiến thức bổ trợ, vô cùng có ích trong những năm học vừa qua.

Tôi cũng xin trân trọng cảm ơn tới Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo trường Đại học khoa học Thái Nguyên, Ban chủ nhiệm khoa Hóa học và các cán bộ nhân viên phòng thí nghiệm đã tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất giúp đỡ tôi thực hiện đề tài khoa học này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới toàn thể gia đình, bạn bè và những người thân đã luôn quan tâm, giúp đỡ, động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

MỤC LỤC

MỞ ĐẦU	1
Chương 1 TỔNG QUAN	3
1.1. Một số phương pháp hóa lý dùng để phân tích cấu trúc các hợp chất hữu cơ	3
1.1.1. Phương pháp phổ hồng ngoại IR.....	3
1.1.2. Phổ khối lượng MS (Mass spectrometry)	5
1.1.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR (Nuclear Magnetic Resonance) ..	7
1.2. Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của chi <i>Disporopsis</i>	10
1.2.1. Giới thiệu về chi <i>Disporopsis</i>	10
1.2.2. Đặc điểm thực vật chi <i>Disporopsis</i>	10
1.2.3. Ứng dụng của chi <i>Disporopsis</i> trong y học cổ truyền.....	11
1.2.4. Các nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Disporopsis</i>	11
1.3. Tình hình nghiên cứu trong nước và ngoài nước về cây Hoàng tinh hoa trắng (<i>Disporopsis longifolia</i> Craib)	16
1.3.1. Đặc điểm thực vật.....	16
1.3.2. Ứng dụng của cây Hoàng tinh hoa trắng trong y học cổ truyền	17
1.3.3. Thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây Hoàng tinh hoa trắng .	18
1.4. Hợp chất terpenoid	18
1.4.1 Khái niệm terpenoid	18
1.4.2. Phân loại terpenoid	18
1.4.3. Hoạt tính sinh học của terpenoid	19
Chương 2 THỰC NGHIỆM.....	20
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	20
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	20
2.2.1. Phương pháp xử lý và chiết mẫu	20

2.2.2. Phương pháp khảo sát, phân tách và tinh chế các hợp chất từ mẫu thực vật	21
2.2.3. Phương pháp phân tích cấu trúc	22
2.3. Hóa chất và thiết bị	23
2.4. Quy trình phân lập các hợp chất tự nhiên từ cây Hoàng tinh hoa trắng	23
2.5. Dữ liệu phổ của các hợp chất phân lập được	25
2.5.1. Hợp chất DL1: β -sitosterol.....	25
2.5.2. Hợp chất DL2: oleanolic acid.....	25
2.5.3. Hợp chất DL3: β -amyrin acetate	26
2.5.4. Hợp chất DL4: neoilexonol acetate.....	26
Chương 3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	27
3.1. Khảo sát cặn chiết ethylacetate bằng SKLM	27
3.2. Các hợp chất phân lập từ cao chiết ethylacetate	28
3.2.1. Hợp chất β -sitosterol (DL1)	28
3.2.2. Hợp chất oleanolic acid (DL2)	30
3.2.3. Hợp chất β -amyrin acetate (DL3)	33
3.2.4. Hợp chất neoilexonol acetate (DL4)	36
KẾT LUẬN	42
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	43
PHỤ LỤC	46

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

^{13}C -NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon 13
^1H -NMR	Proton Nuclear Magnetic resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H
CC	Column Chromatography	Sắc ký cột thường
COSY	Correlation Spectroscopy	Phổ tương tác hai chiều ^1H - ^1H
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Phổ DEPT
ESI-MS	Electron Spray Ionization Mass Spectrometry	Phổ khối ion hóa phun mù điện tử
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HR-ESI-MS	High Resolution - Electron Spray Ionization - Mass Spectrometry	Phổ khối phân giải cao ion hóa phun mù điện tử
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	Phổ tương tác dị hạt nhân qua một liên kết
IC ₅₀	Inhibitory Concentration 50%	Nồng độ ức chế 50% đối tượng thử
IR	Infrared Spectroscopy	Phổ hồng ngoại
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy	Phổ NOESY
TLC	Thin Layer Chromatography	Sắc ký bản mỏng

s: singlet

d: doublet

t: triplet

m: multiplet

brs: broad singlet

d: doublet of doublets

td: triplet of doublets

dt: doublet of triplets

EtOH: ethanol

MeOH:

Methanol

CH₂Cl₂:

dichloromethane

CHCl₃: Chloroform

EtOAc: ethyl
acetate

DANH MỤC HÌNH

<i>Hình 1.1.</i> Phổ hấp thụ hồng ngoại của ethyl acetate	4
<i>Hình 1.2.</i> Phổ ESI-MS của bovine ubiquitin từ <i>Protea Biosciences</i>	6
<i>Hình 1.3.</i> Hình ảnh loài <i>D. pernyi</i>	11
<i>Hình 1.4.</i> Hình ảnh loài <i>D. aspersa</i>	11
<i>Hình 1.5.</i> Cấu trúc của các hợp chất flavonoid phân lập từ chi <i>Disporopsis</i> .	13
<i>Hình 1.6.</i> Cấu trúc của các hợp chất steroid phân lập từ chi <i>Disporopsis</i>	14
<i>Hình 1.7.</i> Cấu trúc của các hợp chất alkaloid phân lập từ chi <i>Disporopsis</i>	15
<i>Hình 1.8.</i> Cấu trúc một số hợp chất khác từ chi <i>Disporopsis</i>	16
<i>Hình 1.9.</i> Cây Hoàng tinh hoa trắng	17
<i>Hình 1.10.</i> Cấu trúc của một số terpenoid.....	19
<i>Hình 2.1.</i> Hình ảnh cây Hoàng tinh hoa trắng thu hái tại Sơn La.....	20
<i>Hình 2.2.</i> Quy trình ngâm chiết mẫu cây Hoàng tinh hoa trắng	21
<i>Hình 2.3.</i> Sơ đồ phân lập các hợp chất từ cao chiết ethylacetate.....	24
<i>Hình 3.1.</i> Cấu trúc của β -sitosterol	28
<i>Hình 3.2.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của DL1	29
<i>Hình 3.3.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) của DL1	29
<i>Hình 3.4.</i> Cấu trúc của oleanolic acid	30
<i>Hình 3.5.</i> Phổ ESI-MS của DL2	31
<i>Hình 3.6.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của DL2 (500MHz, CDCl_3)	31
<i>Hình 3.7.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của DL2 (125 MHz, CDCl_3)	32
<i>Hình 3.8.</i> Cấu trúc của β -amyrin acetate	33
<i>Hình 3.9.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của DL3 (500MHz, CDCl_3)	33
<i>Hình 3.10.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của DL3 (125 MHz, CDCl_3)	34
<i>Hình 3.11.</i> Cấu trúc của neiolexonol acetate	36
<i>Hình 3.12.</i> Phổ IR của DL4	36
<i>Hình 3.13.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của DL4 (500MHz, CDCl_3)	37
<i>Hình 3.14.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của DL4 (125 MHz, CDCl_3)	38
<i>Hình 3.15.</i> Phổ HSQC giãn của DL4	39
<i>Hình 3.16.</i> Phổ HMBC giãn của DL4	40

Hình 3.17. Các tương tác chính trên phổ HMBC của **DL4** 40

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 1.1. Các loài thuộc chi *Disporopsis*10

Bảng 1.2. Phân loại terpenoid.....18

Bảng 3.1. Kết quả khảo sát sắc ký lớp mỏng cặn *ethyacetate*.....27

Bảng 3.2. Phổ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) và $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) (ppm) hợp chất **DL3** và β -amyrin acetate.....35

Bảng 3.3. Phổ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) và $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) (ppm) hợp chất **DL4** và neoilexonol acetate41

DANH MỤC PHỤ LỤC

Phụ lục 1. Các phổ của β -sitosterol (DL1).....	I
Phụ lục 2. Các phổ của oleanolic acid (DL2)	IV
Phụ lục 3. Các phổ của β -amyrin acetate (DL3)	VIII
Phụ lục 4. Các phổ của neoilexonol acetate (DL4)	XI
Phụ lục 5. Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật của các cao chiết.....	XIX

MỞ ĐẦU

Nghiên cứu thành phần hoá học và cấu trúc hợp chất hữu cơ là một phần rất quan trọng trong nghiên cứu phân tích hữu cơ vì chỉ khi biết được thành phần và cấu trúc chúng ta mới có thể định tính, định lượng, khảo sát hoạt tính sinh học và tổng hợp được các hợp chất có hoạt tính sinh học quý cho y dược.

Để phân lập các hợp chất hữu cơ người ta có thể sử dụng các phương pháp như sắc kí lớp mỏng, sắc kí cột, sắc kí gel, sắc kí khí, sắc kí lỏng hiệu năng cao. Để xác định được cấu trúc các hợp chất phân lập này người ta có thể dùng các phương pháp phổ hiện đại như phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại khả kiến, phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều và hai chiều. Mỗi phương pháp cho phép ta xác định một số thông tin khác nhau của cấu trúc phân tử và hỗ trợ lẫn nhau trong việc xác định cấu trúc của hợp chất hữu cơ.

Cho đến nay chi *Disporopsis*, chỉ có 2 loài *Disporopsis aspera* và *Disporopsis pernyi* được nghiên cứu về thành phần hóa học. Những kết quả nghiên cứu ban đầu cho thấy chúng chứa nhiều lớp chất phong phú gồm có flavonoid, alkaloid, steroid và nhiều hợp chất trong đó thể hiện hoạt tính sinh học lý thú. Điều này chứng tỏ chi *Disporopsis* là nguồn tài nguyên triển vọng cho công cuộc tìm kiếm các hợp chất có cấu trúc mới và có hoạt tính sinh học quý phục vụ cho quá trình tìm kiếm các hợp chất làm thuốc mới.

Cây Hoàng tinh hoa trắng (*Disporopsis longifolia* Craib) là một cây thuốc thuộc chi *Disporopsis*. Theo y học dân gian, Hoàng tinh hoa trắng có tác dụng chữa tỳ vị hư nhược, suy kiệt, mệt mỏi, miệng khô biếng ăn, tinh huyết bất túc, nội nhiệt, tiêu khát, chữa lao phổi, ho ra máu, hạ lipid máu và làm giảm xơ cứng mạch vành. Tuy nhiên, đến nay chưa có công bố nào về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài này. Cấu trúc của các hợp chất phân lập từ thực vật được xác định bằng các phương pháp hóa lí hiện đại.