

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

---

NGUYỄN KHẮC HỒNG

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC  
CỦA CÂY BÁN HẠ BA THÙY  
(*TYPHONIUM TRILOBATUM*, ARACEAE)

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

THÁI NGUYÊN - 2008

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

-----

NGUYỄN KHẮC HỒNG

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC  
CỦA CÂY BÁN HẠ BA THÙY  
(*TYPHONIUM TRILOBATUM*, ARACEAE)

CHUYÊN NGÀNH :      HOÁ HỌC HỮU CƠ  
MÃ SỐ :                60.44.27

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: TS. NGUYỄN QUYẾT TIẾN

THÁI NGUYÊN - 2008

## *Lời cảm ơn*

*Bản luận văn này được hoàn thành tại phòng Hoạt chất Sinh học, Viện Hóa học - Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.*

*Tôi xin chân thành bày tỏ lòng cảm ơn sâu sắc của mình tới TS. Nguyễn Quyết Tiến, TS. Phạm Thị Hồng Minh, PGS.TS. Phạm Hoàng Ngọc, PGS.TS. Phạm Văn Thịnh, những người thầy đã chỉ ra hướng nghiên cứu, hướng dẫn tận tình, động viên và giúp đỡ từng bước đi của tôi trong quá trình nghiên cứu thực hiện luận văn.*

*Xin chân thành cảm ơn Phòng Hoạt chất Sinh học, Phòng Nghiên cứu Cấu trúc -Viện Hóa học đã nhiệt tình giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi để tôi hoàn thành các kế hoạch nghiên cứu.*

*Nhân dịp này, tôi cũng xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu, Ban Lãnh đạo Khoa Hóa, Khoa Sau đại học –Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên, Ban Giám hiệu Trường Cao đẳng Y Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành bản luận văn này.*

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Bố, Mẹ tôi, những người thân trong gia đình và các đồng nghiệp đã giúp đỡ, động viên tôi rất nhiều trong quá trình thực hiện luận văn.*

*Thái Nguyên, tháng 10 năm 2008*

*Tác giả*

*Nguyễn Khắc Hồng*

## MỤC LỤC

	Trang
Lời cam đoan	
Lời cảm ơn	
Danh mục chữ viết tắt dùng trong luận văn	
Danh mục các hình, bảng và sơ đồ	
<b>Mở đầu</b>	1
<b>Chương 1</b> <b>Tổng quan</b>	3
1.1. Khái quát về họ Ráy (Araceae)	3
1.2. Các hợp chất và hoạt tính sinh học của chúng có trong họ Ráy (Araceae)	3
1.2.1. Các axit béo	3
1.2.2. Các hợp chất neolignan	3
1.2.3. Các hợp chất terpenoit	6
1.2.4. Các hợp chất chứa nitơ	8
1.2.4.1. Các hợp chất ancaloit	8
1.2.4.2. Các Cerebrozit	11
1.2.4.2.1. Giới thiệu chung	11
1.2.4.2.2. Các Cerebrozit trong họ ráy	12
1.2.4.3. Các hợp chất chứa nitơ khác	13
1.2.5. Các hợp chất glycozit	14
1.2.6. Các hợp trong chi <i>Typhonium</i>	15
1.3. Phổ <sup>13</sup> C – NMR trong nghiên cứu cấu trúc và thành phần của lipit (axit béo và este của nó)	16
1.3.1. Giới thiệu chung	16
1.3.2. Ankanoic axit và este	17
1.3.3. Các axit béo monoenoic và este	19
1.3.4. Các axit béo polyenoic và este	22
1.3.5. Các axit béo không no và este khác	25
1.3.6. Các axit xyclopropen và este	26
1.3.7. Các axit béo bị oxi hóa và este	27
1.3.8. Những nguyên tử Cl trong các gốc acyl và ankyl	28
1.3.9. Glycerol este	29
<b>Chương 2.</b> <b>Phần thực nghiệm</b>	32
2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	33
2.1.1. Thu mẫu cây, xác định tên khoa học và phương pháp xử lý mẫu	33
2.1.2. Phương pháp phân lập các hợp chất từ các dịch chiết	34
2.2. Dụng cụ, hoá chất và thiết bị nghiên cứu	34
2.2.1. Dụng cụ và hoá chất	34
2.2.2. Thiết bị nghiên cứu	35

2.2.3. Phương pháp khảo sát và xác định cấu trúc hoá học các hợp chất	34
2.3. Các dịch chiết từ cây Bán hạ ba thùy ( <i>Typhonium trilobatum</i> )	36
2.4. Phân lập và tinh chế các chất từ cây Bán hạ ba thùy ( <i>Typhonium trilobatum</i> )	37
2.4.1. Dịch chiết n-hexan (RTtH)	37
2.4.1.1. Các axit béo (RTtH1-RTtH5)	37
2.4.1.2. Stigmast-5,22-dien-3-ol (RTtH6)	38
2.4.1.3. Sitosterol (RTtH7)	39
2.4.2. Dịch chiết etylaxetat (RTtE)	39
2.4.2.1. Hợp chất terpen-glucozit (RTtE1)	40
2.4.2.2. 3-O- $\beta$ -glucopyranosyl-stigmasterol (RTtE2)	40
2.4.2.3. Typhotrilozit A (RTtE3)	41
<b>Chương 3. Thảo luận kết quả nghiên cứu</b>	44
3.1. Nguyên tắc chung	44
3.2. Phân lập và nhận dạng các hợp chất có trong các dịch chiết khác nhau của cây Bán hạ ba thùy ( <i>Typhonium trilobatum</i> )	44
3.2.1. Axit cacboxylic	45
3.2.2. Các hợp chất sterol	45
3.2.2.1. Stigmast-5,22-dien-24R-3-ol (RTtH6)	45
3.2.2.2. Sitosterol hay 24R-stigmast-5-en-3-ol (RTtH7)	47
3.2.2.3. 3-O- $\beta$ -glucopyranosyl-stigmasterol (RTtE2)	47
3.2.3. Hợp chất terpen-glucozit (RTtE1)	48
3.2.3. Hợp chất typhotrilozit A (RTtE3)	48
<b>Kết luận</b>	60
Danh mục các công trình đã công bố liên quan đến luận văn	61
Tài liệu tham khảo	62
Phụ lục	68

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT DÙNG TRONG LUẬN VĂN

### ■ Các phương pháp sắc ký

- CC : Column Chromatography  
TLC : Thin-layer Chromatography  
SKLM : Sắc ký lớp mỏng

### ■ Các phương pháp phổ

- CAD : Collisional Activated Dissociation  
MS : Mass Spectroscopy  
EI-MS : Electron Impact Mass Spectroscopy  
ESI-MS : Electron Spray Ionization Mass Spectroscopy  
FT-IR : Fourier Transform Infrared Spectroscopy  
NMR : Nuclear Magnetic Resonance  
<sup>1</sup>H-NMR : <sup>1</sup>H-Nuclear Magnetic Resonance  
<sup>13</sup>C-NMR : <sup>13</sup>C- Nuclear Magnetic Resonance  
DEPT : Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer  
COSY : Correlated Spectroscopy  
HMQC : Heteronuclear Multiple - Quantum Coherence  
HMBC : Heteronuclear multiple - Bond Correlation

### ■ Các lĩnh vực khác

- MIC : Minimum inhibitory concentration  
HIV : Human Immunodeficiency Virus  
đvC : Đơn vị Cacbon  
v/v : Thể tích/thể tích

## DANH MỤC CÁC HÌNH , BẢNG VÀ SƠ ĐỒ

		Trang
Hình 1.1	Phổ $^{13}\text{C}$ -NMR phân giải cao của dầu béo hoa rượu Rum ( <i>Safflower</i> )	16
Hình 2.1	Cây Bán hạ ba thùy ( <i>Typhonium trilobatum</i> )	32
Hình 2.2	Hoa, thân , rễ và củ cây Bán hạ ba thùy ( <i>Typhonium trilobatum</i> )	33
Hình 3.1	Phổ FT-IR của typhotrilozit A (RTtE3 )	51
Hình 3.2	Phổ $^1\text{H}$ -NMR của typhotrilozit A (RTtE3 )	52
Hình 3.3	Phổ $^{13}\text{C}$ -DEPT của typhotrilozit A (RTtE3 )	53
Hình 3.4	Phổ $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -cosy của typhotrilozit A (RTtE3 )	54
Hình 3.5	Phổ HSQC của typhotrilozit A (RTtE3 )	55
Hình 3.6	Phổ HMBC của typhotrilozit A (RTtE3 )	56
Bảng 1.1	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C1 -6 và C4 của axit palmitic, methyl và glycerol este của nó	18
Bảng 1.2	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C trong glyceroleste của các axit ancanoic C <sub>4</sub> , C <sub>6</sub> , và C <sub>8</sub> (trong chuỗi C <sub>18</sub> và C <sub>20</sub> )	19
Bảng 1.3	Sự chênh lệch về độ dịch chuyển hóa học (ppm) giữa 2 nguyên tử C olefinic trong các chuỗi C <sub>18</sub> glycerol este, cis-1,3- <i>sn</i> -3	20
Bảng 1.4	Sự chênh lệch về độ dịch chuyển hóa học (ppm) giữa 2 nguyên tử C olefinic trong các chuỗi C <sub>18</sub> glycerol este, cis-1,3- <i>sn</i> -1	20
Bảng 1.5	Một vài độ dịch chuyển hóa học (ppm) từ phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của dầu hạt Cà rốt	22
Bảng 1.6	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C trong phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của polyenoat este n-3, n-6 và C <sub>18</sub>	23
Bảng 1.7	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C C <sub>18</sub> -3 của một vài axit và este	24

Bảng 1.8	Một vài độ dịch chuyển hóa học (ppm) và cường độ tín hiệu từ phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của dầu thực vật <i>Borage</i>	24
Bảng 1.9	Một vài độ dịch chuyển hóa học (ppm) và cường độ tín hiệu từ phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của dầu thực vật <i>Borage</i>	27
Bảng 1.10	Một vài độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C từ phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của sterculic và malvanic este	29
Bảng 1.11	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C1-3 trong phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của một số lớp chất mạch dài	29
Bảng 1.12	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C1-3 từ phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của hỗn hợp axit palmitic, metyloleat và glycerol trioleat	30
Bảng 2.1	Độ dịch chuyển hóa học (ppm) của các nguyên tử C -glycerol trong phổ $^{13}\text{C}$ -NMR của các acylglycerol	36
Bảng 2.2	Khối lượng cặn chiết từng phân đoạn của cây Bán hạ ba thùy ( <i>Typhonium trilobatum</i> )	38
Bảng 3.1	Các axit béo trong dịch n-hexan của cây Bán hạ ba thùy	46
Bảng 3.2	Số liệu phổ $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125Mhz) của một số phytosterol trong cây Bán hạ ba thùy	59
Sơ đồ 2.1	Độ dịch chuyển hóa học của Typhotrilozit A ( $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ )	37
	Quy trình ngâm chiết mẫu	



## MỞ ĐẦU

Nước ta có diện tích khoảng 330.000 km<sup>2</sup>, nằm ở trung tâm Đông Nam Á và trải dài trên 15 độ vĩ (khoảng 1650 km). Đồi núi chiếm 3/4 diện tích trong đó núi cao trên 500 m chiếm khoảng 1/3 diện tích lãnh thổ. Khí hậu nhiệt đới, gió mùa có 2 mùa rõ rệt thay đổi theo địa hình. Nhiệt độ trung bình hàng năm trên 22 °C, lượng mưa trung bình hàng năm vào khoảng 1200-2800 mm, độ ẩm tương đối cao (trên 80%) [4].

Những đặc thù về khí hậu thiên nhiên như vậy đã làm cho nước ta có hệ thực vật vô cùng phong phú và đa dạng. Theo các số liệu thống kê mới nhất thảm thực vật Việt Nam có trên 12000 loài, trong số đó có trên 3200 loài thực vật được sử dụng làm thuốc trong Y học dân gian [1], [3], [4], [5], [6].

Từ xưa đến nay, những cây thuốc dân gian vẫn đóng vai trò hết sức quan trọng trong đời sống hàng ngày của con người. Ngày nay những hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học được phân lập từ cây cỏ đã được ứng dụng trong rất nhiều ngành công nghiệp cũng như nông nghiệp, chúng được dùng để sản xuất thuốc chữa bệnh, thuốc bảo vệ thực vật, làm nguyên liệu cho ngành công nghiệp thực phẩm và mỹ phẩm v.v... Mặc dù công nghệ tổng hợp hoá dược ngày nay đã phát triển mạnh mẽ, tạo ra các biệt dược khác nhau sử dụng trong công tác phòng, chữa bệnh nhờ đó giảm tỷ lệ tử vong rất nhiều, song những đóng góp của các thảo dược cũng không vì thế mà mất đi chỗ đứng trong Y học. Nó vẫn tiếp tục được dùng như là nguồn nguyên liệu trực tiếp, gián tiếp hoặc cung cấp những chất đầu cho công nghệ bán tổng hợp nhằm tìm kiếm những dược phẩm mới cho việc điều trị các chứng bệnh thông thường cũng như các bệnh nan y. Các số liệu gần đây cho thấy rằng, có khoảng 60% dược phẩm được dùng chữa bệnh hiện nay, hoặc đang thử cận lâm sàng đều có nguồn gốc từ thiên nhiên [54].

Vì vậy, nguồn cây thuốc dân gian cũng như vốn sử dụng phong phú của đồng bào các dân tộc vẫn là kho tàng quý giá để khám phá, tìm kiếm nhiều loại thuốc mới có hiệu lực cao cho công tác phòng và chữa bệnh, kể cả những bệnh nan y của thời đại như là ung thư, HIV/AIDS v.v... Có thể nêu một số ví dụ như là vinblastin, vincristin chữa bệnh ung thư máu là những hoạt chất được chiết xuất từ cây dừa cạn (*Catharanthus roseus* họ Apocynaceae); Taxoter - thuốc chữa ung thư vú là sản phẩm chuyển hoá của một số diterpenoit chiết xuất từ một số loài *Taxus* họ Pinaceae. Và gần đây nhất là cây Xạ đen (*Celastrus hindsii* Benth., họ Celastraceae) có ở vùng Hoà Bình, miền Bắc Việt Nam được dùng làm thuốc hỗ trợ điều trị ung thư. Chế phẩm CADEF - là một tổ hợp của hàng chục loại dược liệu được dùng để hạn chế và hỗ trợ điều trị ung thư v.v... là một số ví dụ trong việc khai thác và sử dụng kho tàng cây thuốc dân gian.

Theo hướng nghiên cứu nói trên, cây Bán hạ ba thù có tên khoa học là *Typhonium trilobatum* được y học cổ truyền Việt Nam sử dụng trị nhiều chứng bệnh [3], [6]. Cây Bán hạ ba thù là một trong những vị thuốc được xếp trong nhóm thuốc ôn hoá hàn đờm. Theo Hải Thượng Lãn Ông và Tuệ Tĩnh thì vị thuốc này là vị chủ chốt để chữa các chứng bệnh do đờm hàn gây ra [7], [8]. Mặc dù vậy, cho đến nay có ít công trình khoa học nghiên cứu về loài thực vật này. Với mục đích nghiên cứu và tìm hiểu thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của cây Bán hạ ba thù, góp phần làm tăng thêm sự hiểu biết về nguồn thực vật làm thuốc phong phú và quý giá của Việt Nam.

Với những căn cứ nói trên, cây Bán hạ ba thù (*Typhonium trilobatum*) được chọn làm đối tượng nghiên cứu cho công trình nghiên cứu này, tên đề tài là: “Nghiên cứu thành phần hóa học của cây Bán hạ ba thù” với mục đích xác định thành phần, bản chất hoá học của các chất có trong cây Bán hạ ba thù.