

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM HÀ NỘI**  
-----oOo-----

**VONGANATHA KHAMKO**

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC  
VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA BA LOÀI  
THUỘC CHI BÁCH BỘ (*STEMONA*) MỘC Ở LÀO**

*Chuyên ngành:* Hóa học hữu cơ  
*Mã số:* 62.44.01.14

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC**

*Cán bộ hướng dẫn:*

- 1. PGS.TS. Phạm Hữu Điền**
- 2. PGS.TS. Đặng Ngọc Quang**

**HÀ NỘI - 2013**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trình bày trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

*Người cam đoan*

**Vonganatha Khamko**

## LỜI CẢM ƠN

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến hai người thầy PGS.TS. Phạm Hữu Điền và PGS.TS. Đặng Ngọc Quang đã giao đề tài, tận tình hướng dẫn và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất để tôi có thể hoàn thành luận án này. Tôi xin cảm ơn các em Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Nhân – học viên cao học K20- cùng em Nguyễn Thị Thu Trang, sinh viên K59 đã giúp đỡ tôi rất nhiệt tình trong quá trình làm luận án.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn đến các thầy cô trong tổ Bộ môn Hóa Hữu cơ, các thầy cô trong khoa Hóa học, Ban giám hiệu cùng các Phòng, Ban của Trường Đại học Sư phạm Hà Nội đã đóng góp ý kiến đóng góp quý báu và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình nghiên cứu.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến Lãnh đạo các cấp của hai Chính phủ: nước Cộng hòa Xã hội Chủ nghĩa Việt Nam và nước CHDCND Lào, đã cho tôi học bổng và kinh phí trong quá trình nghiên cứu.

Cuối cùng tôi xin cảm ơn gia đình và bè bạn đã động viên, tạo điều kiện thuận lợi để tôi có thể yên tâm hoàn thành luận án tiến sĩ này.

*Hà Nội, ngày 12 tháng 12 năm 2013*

**Vong Antha Khamko**

## MỤC LỤC

Lời cam đoan	
Lời cảm ơn	
Mục lục	
Danh mục các kí hiệu, các chữ viết tắt	
Danh mục hình và sơ đồ	
Danh mục bảng	
<b>MỞ ĐẦU</b> .....	1
<b>CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN</b> .....	2
<b>1.1. Giới thiệu chung về họ Bách Bộ Stemonaceae</b> .....	2
<i>1.1.1. Phân loại Bách Bộ</i> .....	2
<i>1.1.2. Giới thiệu chi Stemona</i> .....	3
<i>1.1.3. Công dụng</i> .....	11
<b>1.2. Thành phần hóa học của cây Bách Bộ</b> .....	13
<i>1.2.1. Tình hình nghiên cứu ở Lào</i> .....	13
<i>1.2.2. Tình hình nghiên cứu ở Việt Nam</i> .....	13
<i>1.2.3. Tình hình nghiên cứu trên thế giới</i> .....	14
<i>1.2.3.1. Ancaloit</i> .....	14
<i>1.2.3.2. Stilbenoit</i> .....	21
<i>1.2.3.3. Stemanthren</i> .....	23
<i>1.2.3.4. Stemofuran</i> .....	24
<b>1.3. Nghiên cứu hoạt tính sinh học của cây Bách bộ</b> .....	25
<b>Kết luận chương 1:</b> .....	26
<b>CHƯƠNG 2. NGUYÊN LIỆU VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP</b>	
<b>NGHIÊN CỨU</b> .....	27
<b>2.1. Đối tượng và các phương pháp nghiên cứu</b> .....	27
<i>2.1.1. Mẫu thực vật</i> .....	27
<i>2.1.2. Phương pháp xử lý và chiết mẫu</i> .....	28

2.1.3. Phương pháp phân tích, chiết tách, phân lập các chất .....	29
2.1.4. Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất.....	30
2.1.5. Phương pháp thử nghiệm hoạt tính sinh học .....	30
<b>CHƯƠNG 3. THỰC NGHIỆM .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1. Củ Bách Bộ thân đứng (<i>S. cochinchinensis</i>).....</b>	<b>33</b>
3.1.1. Chiết mẫu thực vật.....	33
3.1.2. Phân lập các hợp chất từ cặn <i>n</i> -hexan .....	34
3.1.3. Phân lập các hợp chất từ cặn <i>EtOAc</i> .....	35
3.1.4. Các đặc trưng vật lý và phổ của các chất phân lập.....	37
<b>3.2. Củ Bách Bộ lá nhỏ (<i>Stemona pierrei</i>) .....</b>	<b>43</b>
3.2.1. Chiết mẫu thực vật.....	43
3.2.2. Phân lập các chất từ cặn <i>n</i> -hexan .....	43
3.2.3. Phân lập các chất từ cặn <i>EtOAc</i> .....	44
3.2.4. Các đặc trưng vật lý và phổ của các chất phân lập.....	46
<b>3.3. Củ Bách Bộ thân leo <i>S. tuberosa</i> .....</b>	<b>48</b>
3.3.1. Chiết mẫu thực vật.....	48
3.3.2. Phân lập các chất từ cặn <i>n</i> -hexan .....	48
3.3.3. Các đặc trưng vật lý và phổ của các chất phân lập.....	49
<b>3.4. Thử hoạt tính sinh học.....</b>	<b>52</b>
<b>CHƯƠNG 4. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....</b>	<b>53</b>
<b>4.1. Đối tượng nghiên cứu .....</b>	<b>53</b>
<b>4.2. Các hợp chất phân lập từ cây Bách Bộ <i>S.cochinchinensis</i> .....</b>	<b>53</b>
4.2.1. Chiết tách mẫu thực vật.....	53
4.2.2. Cấu trúc các hợp chất.....	53
<b>4.3. Các hợp chất từ cây Bách Bộ lá nhỏ <i>S.pierrei</i> .....</b>	<b>87</b>
4.3.1. Chiết tách mẫu thực vật.....	87
4.3.2. Các hợp chất phân lập từ cặn <i>n</i> -hexan .....	87

4.3.3. Các hợp chất phân lập từ cặn etyl axetat .....	91
4.4. Các hợp chất phân lập từ cây Bách Bộ thân leo ( <i>S. tuberosa</i> ).....	103
4.4.1. Các hợp chất trong cặn <i>n-hexan</i> .....	103
4.5. Hoạt tính sinh học của hợp chất tinh sạch .....	122
<b>KẾT LUẬN</b> .....	129
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN..</b>	131
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b> .....	132

## DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT

TLC	: (Thin Layer Chromatography): Sắc kí lớp mỏng
CC	: (Column Chromatography): Sắc kí cột
OD	: (Optical Density): Mật độ quang
IC <sub>50</sub>	: (Inhibitory Concentration 50%) Nồng độ ức chế 50% số vi khuẩn và nấm
prep. HPLC	: (Preparative High Performance Liquid Chromatography) Sắc kí lỏng điều chế
IR	: (Infrared Spectroscopy): Phổ hồng ngoại
UV-Vis	: (Ultraviolet-Visible Spectroscopy): Phổ tử ngoại khả kiến
MS	: (Mass Spectroscopy): Phổ khối lượng
FT-ICR-MS	: (Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry) Phổ khối lượng phân giải cao
NMR	: (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry) Phổ cộng hưởng từ hạt nhân
<sup>1</sup> H NMR	: Phổ cộng hưởng từ proton
<sup>13</sup> C NMR:	: Phổ cộng hưởng từ cacbon -13
HSQC	: Phổ hai chiều, tương tác trực tiếp C – H
HMBC	: Phổ hai chiều, tương tác xa C – H
n:E	: <i>n</i> -hexan: etyl axetat
C:M	: clorofom: metanol
CKS	: Chất kháng sinh
VSV	: Vi sinh vật

## DANH MỤC HÌNH VÀ SƠ ĐỒ

1. HÌNH	Trang
Hình 2.1: Bách Bộ thân đứng <i>Stemona cochinchinensis</i> .....	27
Hình 2.2: Bách Bộ lá nhỏ <i>Stemona pierrei</i> .....	28
Hình 2.3: Bách Bộ thân leo <i>Stemona tuberosa</i> .....	28
Hình 4.1: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K1 trong $\text{CDCl}_3$ .....	54
Hình 4.2: Phổ IR của chất K2 trong KBr .....	55
Hình 4.3: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K2 trong $\text{CDCl}_3$ .....	55
Hình 4. 4: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K2 trong $\text{CDCl}_3$ .....	56
Hình 4.5: Phổ IR của chất K3 trong KBr .....	57
Hình 4.6: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K3 trong $\text{CDCl}_3$ và DMSO .....	58
Hình 4.7: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K3 trong $\text{CDCl}_3$ và DMSO .....	59
Hình 4.8: Phổ IR của chất K4 trong KBr .....	60
Hình 4.9: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K4 trong $\text{CDCl}_3$ .....	61
Hình 4.10: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K4 trong $\text{CDCl}_3$ .....	62
Hình 4.11: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K5 trong KBr .....	62
Hình 4.12: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K5 trong $\text{CDCl}_3$ .....	63
Hình 4.13: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K5 trong $\text{CDCl}_3$ .....	64
Hình 4.14: Phổ IR của chất K6 trong KBr .....	65
Hình 4.15: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K6 trong $\text{CDCl}_3$ .....	66
Hình 4.16: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K6 trong $\text{CDCl}_3$ .....	67
Hình 4.17: Phổ IR của chất K7 trong KBr .....	68
Hình 4.18: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K7 trong $\text{CDCl}_3$ .....	68
Hình 4.19: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K7 trong $\text{CDCl}_3$ .....	69
Hình 4.20: Phổ IR của chất K8 trong KBr .....	71
Hình 4.21: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K8 trong $\text{CDCl}_3$ .....	72
Hình 4.22: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K8 trong $\text{CDCl}_3$ .....	72



Hình 4.23: Phổ IR của chất K9 trong KBr .....	74
Hình 4.24: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K9 trong $\text{CDCl}_3$ .....	75
Hình 4.25: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K9 trong $\text{CDCl}_3$ .....	75
Hình 4.26: Phổ IR của chất K10 trong KBr .....	77
Hình 4.27: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K10 trong $\text{CDCl}_3$ .....	78
Hình 4.28: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K10 trong $\text{CDCl}_3$ .....	79
Hình 4.29: Phổ IR của chất K11 trong KBr .....	80
Hình 4.30: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K11 trong $\text{CDCl}_3$ .....	81
Hình 4.31: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K11 trong $\text{CDCl}_3$ .....	82
Hình 4.32: Phổ IR của chất K12 trong KBr .....	84
Hình 4.33: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K12 $\text{CDCl}_3$ .....	85
Hình 4.34: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K12 trong $\text{CDCl}_3$ .....	86
Hình 4.35: Phổ IR của chất K13 trong KBr .....	88
Hình 4.36: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K13 trong $\text{CDCl}_3$ .....	89
Hình 4.37: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K13 trong $\text{CDCl}_3$ .....	89
Hình 4.38: Phổ IR của chất K14 trong KBr .....	92
Hình 4.39: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K14 trong $\text{CDCl}_3$ .....	92
Hình 4.40: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K14 trong $\text{CDCl}_3$ .....	93
Hình 4.41: Phổ IR của chất K15 trong KBr .....	95
Hình 4.42: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K15 trong $\text{CDCl}_3$ .....	95
Hình 4.43: Phổ IR của chất K15 trong $\text{CDCl}_3$ .....	96
Hình 4.44: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K16 trong $\text{CDCl}_3$ .....	98
Hình 4.45: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K16 trong $\text{CDCl}_3$ .....	98
Hình 4.46: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K17 trong $\text{CDCl}_3$ .....	99
Hình 4.47: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K17 trong $\text{CDCl}_3$ .....	100
Hình 4.48: Phổ IR của chất K18 trong KBr .....	101
Hình 4.49: Phổ $^1\text{H}$ NMR của chất K18 trong $\text{CDCl}_3$ .....	102

Hình 4.50: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của chất K18 trong $\text{CDCl}_3$ .....	102
Hình 4.51: Phổ IR của hợp chất K19 trong KBr .....	104
Hình 4.52: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K19 trong $\text{CDCl}_3$ .....	105
Hình 4.53: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K19 trong $\text{CDCl}_3$ .....	106
Hình 4.54: Phổ IR của hợp chất K20 trong KBr .....	107
Hình 4.55: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K20 trong $\text{CDCl}_3$ .....	108
Hình 4.56: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K20 trong $\text{CDCl}_3$ .....	109
Hình 4.57: Phổ IR của hợp chất K21 trong KBr .....	110
Hình 4.58: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K21 trong $\text{CDCl}_3$ .....	111
Hình 4.59: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K21 trong $\text{CDCl}_3$ .....	112
Hình 4.60: Phổ IR của hợp chất K22 trong KBr .....	114
Hình 4.61: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K22 trong $\text{CDCl}_3$ .....	114
Hình 4.62: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K22 trong $\text{CDCl}_3$ .....	115
Hình 4.63: Phổ IR của hợp chất K23 trong KBr .....	116
Hình 4.64: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K23 trong $\text{CDCl}_3$ .....	117
Hình 4.65: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K23 trong $\text{CDCl}_3$ .....	118
Hình 4.66: Phổ IR của hợp chất K24 trong KBr .....	120
Hình 4.67: Phổ $^1\text{H}$ NMR của hợp chất K24 trong $\text{CDCl}_3$ .....	121
Hình 4.68: Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất K24 trong $\text{CDCl}_3$ .....	121

## 2. SƠ ĐỒ

Trang

Sơ đồ 3.1. Qui trình chiết tách cao tổng từ cây Bách Bộ thân đứng .....	33
Sơ đồ 3.2. Sơ đồ phân lập các chất từ cặn <i>n</i> -hexan của <i>S. cochinchinensis</i> .....	35
Sơ đồ 3.3. Sơ đồ phân lập các chất từ cặn EtOAc của <i>S. cochinchinensis</i> ...	36
Sơ đồ 3.4. Sơ đồ phân lập chất từ cặn <i>n</i> -hexan của <i>S.pierrei</i> .....	44
Sơ đồ 3.5. Sơ đồ phân lập các chất trong cặn EtOAc cây Bách Bộ <i>S. pierrei</i> ....	45
Sơ đồ 3.6. Sơ đồ phân lập các chất từ củ Bách Bộ <i>S. tuberosa</i> .....	49