

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

VŨ THỊ HOA

PHÂN TÍCH THÀNH PHẦN HÓA HỌC LOÀI CHÒI MÒI
(*Antidesma ghaesembilla* Gaertn)

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2017

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

VŨ THỊ HOA

PHÂN TÍCH THÀNH PHẦN HÓA HỌC LOÀI CHÒI
MÒI (*Antidesma ghaesembilla* Gaertn)

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 60440118

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: PGS. TS. PHAN VĂN KIỆM

THÁI NGUYÊN - 2017

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Phan Văn Kiệm - Viện Hóa sinh Biển - Viện Hàn lâm Khoa học và Công Nghệ Việt Nam đã tin tưởng giao đề tài, tận tình hướng dẫn và tạo những điều kiện tốt nhất cho tôi hoàn thành luận văn thạc sỹ này.

Tôi xin gửi lời trân trọng tới TS. Dương Nghĩa Bang, TS. Phạm Thế Chính cùng các thầy cô khoa Hóa học, Trường ĐH Khoa học - Đại học Thái Nguyên đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình triển khai nghiên cứu thực hiện đề tài.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo cùng các thầy cô, cán bộ, kỹ thuật viên Phòng Hóa sinh biển, thuộc Viện Hóa học – Viện Hàn Lâm khoa học và công nghệ Việt Nam đã tận tình chỉ dạy và hướng dẫn tôi trong quá trình học thực nghiệm và thực hiện đề tài.

Cuối cùng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới gia đình, bạn bè lớp Cao học hóa K9B khóa 2015 – 2017 đã giúp đỡ và động viên tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Tác giả luận văn

Vũ Thị Hoa

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC.....	b
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT.....	c
DANH MỤC BẢNG.....	d
DANH MỤC HÌNH	e
MỞ ĐẦU	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Giới thiệu về chi <i>Antidesma</i>	3
1.1.1. Đặc điểm thực vật của chi <i>Antidesma</i>	3
1.1.2. Các nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Antidesma</i>	6
1.1.3. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của chi <i>Antidesma</i>	13
1.2. Giới thiệu về loài <i>A. ghaesembilla</i>	14
1.2.1. Đặc điểm thực vật loài <i>A. ghaesembilla</i>	14
1.2.2. Phân bố và sinh thái loài <i>A. ghaesembilla</i>	15
1.2.3. Công dụng theo dân gian của loài <i>A. ghaesembilla</i>	15
1.2.4. Một số bài thuốc trong dân gian sử dụng loài <i>A. ghaesembilla</i>	15
1.2.5. Tình hình nghiên cứu về loài <i>A. ghaesembilla</i>	16
Chương 2. THỰC NGHIỆM	18
2.1 Phương pháp nghiên cứu	18
2.1.1. Phương pháp phân lập các hợp chất	18
2.1.2. Phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất.....	18
2.2. Đối tượng nghiên cứu	19
2.3. Phân lập các hợp chất từ loài <i>A. ghaesembilla</i>	20
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	22
3.1. Mẫu thực vật	22
3.2. Thông số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất phân lập từ loài <i>A. ghaesembilla</i>	22
3.2.1. Hợp chất AG1: Vanillyl alcohol 4-O- β -D-glucopyranoside.....	22

3.2.2. Hợp chất AG2: 4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl-O-β-D-glucopyranoside.....	22
3.2.3. Hợp chất AG3: Luteolin-4'-O-β-D-glucopyranoside	23
3.2.4. Hợp chất AG4: Vitexin	23
3.2.5. Hợp chất AG5: Orientin	23
3.2.6. Hợp chất AG6: Isovitexin	23
3.2.7. Hợp chất AG7: Homoorientin	24
3.3. Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập từ loài loài <i>A. ghaesembilla</i>	24
3.3.1. Hợp chất AG1: Vanillyl alcohol 4-O-β-D-glucopyranoside	24
3.3.2. Hợp chất AG2: 4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl-O-β-D-glucopyranoside	28
3.3.3. Hợp chất AG3: Luteolin-4'-O-β-D-glucopyranoside	32
3.3.4. Hợp chất AG4: Vitexin.....	35
3.3.5. Hợp chất AG5: Orientin	39
3.3.6. Hợp chất AG6: Isovitexin.....	42
3.3.7. Hợp chất AG7: Homoorientin	45
3.3.8. Tổng hợp cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập từ loài <i>A. ghaesembilla</i>	48
KẾT LUẬN	50
TÀI LIỆU THAM KHẢO	51
PHỤ LỤC	54

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Kí hiệu	Tiếng Anh	Diễn giải
¹³ C-NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cacbon 13
COSY	¹ H- ¹ H- Correlation Spectroscopy	Phổ COSY
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Phổ DEPT
DMSO	Dimethylsulfoxide	(CH ₃) ₂ SO
DPPH	1,1- Diphenyl-2-picrylhydrazyl	Phép thử DPPH
ESI-MS	Electron Spray Ionization Mass Spectra	Phổ khối ion hóa phun mù điện tử
Glc	Glucose	Glucosơ
¹ H-NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HR-ESI-MS	High Resolution Electrospray Ionization Mass Spectrum	Phổ khối lượng phân giải cao phun mù điện tử
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Coherence	Phổ tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
IC ₅₀	Inhibitory concentration at 50%	Nồng độ ức chế 50% đối tượng thử nghiệm
KB	Human epidemoid carcinoma	Tế bào ung thư biểu mô ở người
MCF-7	Human breast carcinoma	Tế bào ung thư vú ở người
MIC	Minimum inhibitory concentration	Nồng độ ức chế tối thiểu
MTT	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide	Phép thử MTT
NCI-H460	Human lung cancer	Tế bào ung thư phổi ở người
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy	Phổ NOESY
SARS	Superoxide anion radical-scavenging	Phép thử SARS
SF-268 (CNS)	central nervous system cancer cell	Tế bào ung thư thần kinh trung ương
TE	Trolox equivalent	Lượng Trolox tương đương
TLC	Thin layer chromatography	Sắc ký lớp mỏng
TMS	Tetramethylsilane	(CH ₃) ₄ Si
VCEAC	Vitamin C equivalent	Lượng Vitamin C tương đương
DW	dry weight	Khối lượng mẫu khô

DANH MỤC BẢNG

<i>Bảng 1.1.</i> Danh sách các loài thuộc chi <i>Antidesma</i> ở Việt Nam.....	4
<i>Bảng 3.1.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG1 và hợp chất tham khảo	27
<i>Bảng 3.2.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG2 và hợp chất tham khảo	29
<i>Bảng 3.3.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG3 và hợp chất tham khảo	35
<i>Bảng 3.4.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG4 và hợp chất tham khảo	39
<i>Bảng 3.5.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG5 và hợp chất tham khảo	42
<i>Bảng 3.6.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG6 và hợp chất tham khảo	45
<i>Bảng 3.7.</i> Số liệu phổ NMR của hợp chất AG7 và hợp chất tham khảo	48

DANH MỤC HÌNH

<i>Hình 2.1.</i> Sơ đồ chiết tách các hợp chất AG1-AG7 từ loài <i>A. ghaesembilla</i>	21
<i>Hình 3.1.</i> Hình ảnh mẫu thực vật, loài <i>A. ghaesembilla</i>	22
<i>Hình 3.2.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG1	24
<i>Hình 3.3.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG1.....	25
<i>Hình 3.4.</i> Phổ HSQC của hợp chất AG1	26
<i>Hình 3.5.</i> Phổ HMBC của hợp chất AG1.....	26
<i>Hình 3.6.</i> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của AG1	27
<i>Hình 3.7.</i> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của AG2	28
<i>Hình 3.8.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG2.....	29
<i>Hình 3.9.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG2.....	30
<i>Hình 3.10.</i> Phổ DEPT của hợp chất AG2	30
<i>Hình 3.11.</i> Phổ HSQC của hợp chất AG2.....	31
<i>Hình 3.12.</i> Phổ HMBC của hợp chất AG2.....	31
<i>Hình 3.13.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG3.....	32
<i>Hình 3.14.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG3.....	33
<i>Hình 3.15.</i> Phổ DEPT của hợp chất AG3	33
<i>Hình 3.16.</i> Phổ HSQC của hợp chất AG3	34
<i>Hình 3.17.</i> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của AG3	35
<i>Hình 3.18.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG4.....	36
<i>Hình 3.19.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG4.....	37
<i>Hình 3.20.</i> Phổ HSQC của hợp chất AG4.....	38
<i>Hình 3.21.</i> Phổ HMBC của hợp chất AG4.....	38
<i>Hình 3.22.</i> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của AG4	39
<i>Hình 3.23.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG5.....	40
<i>Hình 3.24.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG5.....	41
<i>Hình 3.25.</i> Phổ DEPT của hợp chất AG5	41
<i>Hình 3.26.</i> Cấu trúc hóa học của AG5	42
<i>Hình 3.27.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG6.....	43
<i>Hình 3.28.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG6.....	44

<i>Hình 3.29.</i> Phổ DEPT của hợp chất AG6	44
<i>Hình 3.30.</i> Cấu trúc hóa học của AG6 và hợp chất tham khảo.....	45
<i>Hình 3.31.</i> Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất AG7.....	46
<i>Hình 3.32.</i> Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất AG7.....	47
<i>Hình 3.33.</i> Phổ DEPT của hợp chất AG7	47
<i>Hình 3.34.</i> Cấu trúc hóa học của AG7	48
<i>Hình 3.35.</i> Cấu trúc hóa học của các hợp chất AG1-AG7 phân lập từ loài <i>A. ghaesembilla</i>	49

MỞ ĐẦU

Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa, có hệ sinh thái động thực vật rất phong phú và đa dạng. Theo các tác giả Phạm Hoàng Hộ và Võ Văn Chi, ở Việt Nam có khoảng 12.000 loài thực vật, không kể rong, rêu và nấm. Trong đó, có khoảng 4.700 loài được sử dụng làm dược liệu, thuốc [1, 2]. Vì vậy, việc nghiên cứu sử dụng bền vững nguồn tài nguyên này phục vụ công tác chữa bệnh và nâng cao sức khỏe cho người dân được Nhà nước, các cơ quan chuyên môn và các nhà khoa học đặc biệt quan tâm bởi các ưu điểm nổi bật như độc tính thấp, dễ hấp thụ và chuyển hóa trong cơ thể hơn các loại dược phẩm tổng hợp.

Tầm quan trọng của nguồn tài nguyên cây thuốc và cây dược liệu ngày càng được thừa nhận do tiềm năng to lớn trong việc phát triển các loại thuốc mới chống lại các bệnh tật ảnh hưởng đến sức khỏe của nhân loại. Hướng nghiên cứu tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính sinh học từ các bài thuốc dân gian hay kinh nghiệm sử dụng cây thuốc của người dân bản địa đang được nhiều nhà khoa học quan tâm bởi ưu điểm giảm thiểu chi phí sàng lọc ban đầu và các hoạt tính đã được định hướng.

Theo Từ điển cây thuốc Việt Nam, chi Chòi mòi (*Antidesma*) ở Việt Nam có đến 11 loài được sử dụng làm thuốc và dược liệu chữa các bệnh như: ban nóng, lưỡi đóng rêu, đàn bà kinh nguyệt không đều, ngực bụng đau, đàn ông cước khí thấp tê, giang mai, dạ dày, sỏi, thủy đậu, ... [2]. Các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cho thấy chi *Antidesma* chứa nhiều lớp chất đáng quan tâm như alkaloid, terpenoid, steroid, megastigmane, flavone, lignan và một số dạng phenolic khác. Các nghiên cứu đánh giá hoạt tính sinh học cho thấy dịch chiết của các loài thuộc chi này có các hoạt tính đáng quan tâm như: gây độc tế bào ung thư, kháng nấm, kháng khuẩn, chống oxy hóa,