

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN THỊ MAI HƯƠNG

NGHIÊN CỨU CHIẾT TÁCH VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC
MỘT SỐ HỢP CHẤT CHÍNH TỪ CÂY CÀ
ĐỘC DỪỢC (*DATURA METEL*)

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Thái Nguyên - 2017

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN THỊ MAI HƯƠNG

NGHIÊN CỨU CHIẾT TÁCH VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC
MỘT SỐ HỢP CHẤT CHÍNH TỪ CÂY CÀ
ĐỘC DƯỢC (*DATURA METEL*)

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 60 44 01 18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: TS. NGUYỄN THỊ MAI

Thái Nguyên - 2017

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn T.S. Nguyễn Thị Mai đã giao đề tài và tận tình hướng dẫn em trong suốt thời gian thực hiện đề tài.

Em xin chân thành cảm ơn các cán bộ phòng Nghiên cứu cấu trúc, Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã giúp đỡ em rất nhiều trong quá trình thực nghiệm và hoàn thành luận văn.

Em xin cảm ơn các thầy cô khoa Hóa Học - Trường Đại Học Khoa Học Thái Nguyên đã trang bị cho em kiến thức để tiếp cận với các vấn đề nghiên cứu khoa học, và các anh chị, các bạn học viên lớp K9B - lớp Cao học Hóa đã trao đổi và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian thực hiện đề tài.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới gia đình tôi, bạn bè và đồng nghiệp của tôi - những người đã luôn bên cạnh động viên và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập và thực hiện luận văn này.

Hà Nội, ngày 25 tháng 05 năm 2017

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Mai Hương

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC	b
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	d
DANH MỤC BẢNG	e
DANH MỤC HÌNH	f
DANH MỤC PHỔ	g
MỞ ĐẦU	1
Chương 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Giới thiệu chi Datura	3
1.2. Nghiên cứu hóa học chi Datura	3
1.3. Giới thiệu cây cà độc dược (Datura metel)	9
1.3.1. Đặc điểm thực vật	9
1.3.2. Công dụng theo kinh nghiệm dân gian	9
1.4. Tổng quan về các phương pháp chiết mẫu thực vật	10
1.4.1. Chọn dung môi chiết	10
1.4.2. Quá trình chiết	12
1.5. Các phương pháp sắc ký trong phân lập các hợp chất hữu cơ	13
1.5.1. Đặc điểm chung của phương pháp sắc ký	13
1.5.2. Cơ sở của phương pháp sắc ký.	14
1.5.3. Phân loại phương pháp sắc ký.	14
1.6. Một số phương pháp hóa lý xác định cấu trúc của các hợp chất hữu cơ	19
1.6.1. Phổ khối lượng (Mass spectroscopy, MS)	19
1.6.2. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance	19
Spectroscopy NMR)	19
Chương 2: THỰC NGHIỆM	22
2.1. Đối tượng nghiên cứu	22
2.2. Các phương pháp nghiên cứu	22

2.2.1. Phương pháp xử lý và chiết mẫu.....	22
2.2.2. Phương pháp phân tích, phân tách các phân đoạn và phân lập các chất.....	22
2.2.3. Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được.....	23
2.3. Thực nghiệm	23
2.3.1. Xử lý mẫu dược liệu và chiết tách các hợp chất.....	23
2.3.2. Hằng số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất.....	25
2.3.3. Phương pháp xác định hàm lượng của hợp chất trong mẫu dược liệu	26
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	28
3.1. Xác định cấu trúc hóa học các hợp chất.....	28
3.1.1. Hợp chất DM1: Kaempferol 3-O- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranoside 7-O- β -D-glucopyranoside.....	28
3.1.2. Hợp chất DM2: Kaempferol 3-O- β -glucopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -glucopyranoside-7-O- α -rhamnopyranoside.	33
3.1.3. Hợp chất DM3 (Scopolamine)	39
3.2. Dùng phương pháp HPLC xác định hàm lượng hợp chất DM1 (CDM9)	44
TÀI LIỆU THAM KHẢO	51

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

CC	Column Chromatography	Sắc ký cột
TLC	Thin Layer Chromatography	Sắc ký lớp mỏng
Me		Nhóm metyl
MS	Mass Spectroscopy	Phổ khối lượng
¹ H-NMR	Proton Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân
¹³ C-NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cacbon 13
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Phổ DEPT
ESI-MS	Electrospray Ionization Mass Spectrum	Phổ khối ion hóa phun mù điện tử
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Connectivity	Phổ tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
Glc	Glucoside	
Rh	Rhamnose	
IC ₅₀	Inhibitory concentration 50%	Nồng độ ức chế tối thiểu 50%
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	Sắc ký lỏng hiệu năng cao

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1. Dữ kiện phổ NMR của DM1 và chất tham khảo.....	32
Bảng 3.2. Dữ kiện phổ NMR của DM2 và chất tham khảo.....	38
Bảng 3.3. Dữ kiện phổ NMR của DM3 và chất tham khảo.....	42
Bảng 3.4. Kết quả đo phổ HPLC của mẫu DM1	47
Bảng 3.5. Kết quả phân tích phương sai	48
Bảng 3.6. Tổng hợp mẫu phân tích	49

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cây cà độc dược (<i>Datura metel</i>)	9
Hình 2.1. Sơ đồ phân lập các chất từ loài <i>Datura metel</i>	24
Hình 3.1. Phổ MS của hợp chất DM1	28
Hình 3.2. Phổ ^1H –NMR của hợp chất DM1	29
Hình 3.3. Phổ ^{13}C –NMR của hợp chất DM1	30
Hình 3.4. Phổ HMQC hợp chất của DM1	30
Hình 3.5. Phổ HMBC của hợp chất DM1	31
Hình 3.6. Cấu trúc hóa học của hợp chất DM1	33
Hình 3.7. Phổ MS của hợp chất DM2	34
Hình 3.8. Phổ ^1H –NMR của hợp chất DM2	35
Hình 3.9. Phổ ^{13}C –NMR của hợp chất DM2	36
Hình 3.10. Phổ DEP của hợp chất DM2	36
Hình 3.11. Phổ HMQC của hợp chất DM2	37
Hình 3.12. Phổ HMBC của hợp chất DM2	37
Hình 3.13. Cấu trúc hóa học của hợp chất DM2	39
Hình 3.14. Phổ MS của hợp chất DM3	39
Hình 3.15. Phổ ^1H –NMR của hợp chất DM3	40
Hình 3.16. Phổ ^{13}C –NMR của hợp chất DM3	41
Hình 3.17. Phổ HMBC của hợp chất DM3	43
Hình 3.18. Một số tương tác chính HMBC của hợp chất DM3	43
Hình 3.19. Cấu trúc hóa học của hợp chất DM3 (<i>Scopolamine</i>)	44
Hình 3.20. Phổ UV của hợp chất DM1	45
Hình 3.21. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 (CDM9)	45
Hình 3.22. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 ở nồng độ 0,053125 mg/mL	46
Hình 3.23. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 ở nồng độ 0,10625 mg/mL	46
Hình 3.24. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 ở nồng độ 0,2125 mg/mL	47
Hình 3.25. Đường chuẩn của hợp chất DM1	48
Hình 3.26. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 trong cặn chiết tổng	49

PHỤ LỤC PHỔ

PHỤ LỤC 1: CÁC HÌNH ẢNH PHỔ CỦA HỢP CHẤT DM1.....	1
Hình 3.1. Phổ MS của hợp chất DM1	1
Hình 3.2. Phổ ^1H –NMR của hợp chất DM1	2
Hình 3.3. Phổ ^{13}C –NMR của hợp chất DM1	3
Hình 3.4. Phổ HMQC của hợp chất DM1.....	4
Hình 3.5. Phổ HMBC của hợp chất DM1	5
PHỤ LỤC 2: CÁC HÌNH ẢNH PHỔ CỦA HỢP CHẤT DM2.....	6
Hình 3.7. Phổ MS của hợp chất DM2.....	6
Hình 3.8. Phổ ^1H –NMR của hợp chất DM2	7
Hình 3.9. Phổ ^{13}C –NMR của hợp chất DM2	8
Hình 3.10. Phổ DEP của hợp chất DM2	9
Hình 3.11. Phổ HMQC của hợp chất DM2.....	10
Hình 3.12. Phổ HMBC của hợp chất DM2.....	11
PHỤ LỤC 3: CÁC HÌNH ẢNH PHỔ CỦA HỢP CHẤT DM3.....	12
Hình 3.14. Phổ MS của hợp chất DM3	12
Hình 3.15. Phổ ^1H –NMR của hợp chất DM3	13
Hình 3.16. Phổ ^{13}C –NMR của hợp chất DM3	14
Hình 3.17. Phổ HMBC của hợp chất DM3.....	15
Hình 3.20. Phổ UV của hợp chất DM1	16
Hình 3.21. Sắc ký đồ của hợp chất DM1(CDM9)	17
Hình 3.22. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 ở nồng độ 0,053125 mg/mL	18
Hình 3.23. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 ở nồng độ 0,10625 mg/mL.....	19
Hình 3.24. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 ở nồng độ 0,2125 mg/mL.....	20
Hình 3.25. Đường chuẩn của hợp chất DM1	21
Hình 3.26. Sắc ký đồ của hợp chất DM1 trong cặn chiết tổng	22

MỞ ĐẦU

Việt Nam là một nước có vị trí địa lý và khí hậu nhiệt đới gió mùa rất thuận lợi cho hệ thực vật phát triển. Điều này giải thích vì sao nước ta có thực vật rất đa dạng và phong phú, với khoảng 12000 loài thực, trong đó có khoảng 4000 loài được nhân dân ta dùng làm thảo dược. Ngoài sự phong phú về chủng loại, nguồn dược liệu Việt Nam còn có giá trị ở chỗ chúng được sử dụng rộng rãi trong nhân dân để phòng và chữa nhiều bệnh khác nhau. Các cây thuốc được sử dụng dưới hình thức một vị hay phối hợp với nhau tạo nên các bài thuốc dân gian, cổ truyền được tồn tại và lưu truyền đến ngày nay. Đây là nguồn tài nguyên vô cùng quý giá, từ xa xưa, nó đã được con người biết đến, khai thác và sử dụng vào phục vụ đời sống, sức khỏe của mình.

Tuy nhiên các loài dược liệu này chủ yếu mới dừng lại ở việc dùng theo kinh nghiệm dân gian, chưa có các nghiên cứu đầy đủ về thành phần hóa học cũng như tác dụng của các chất trong dược liệu theo quan điểm y học hiện đại. Cây cà độc dược (*Datura metel*) được nhân dân ta khử phong thấp, chữa hen xuyễn, ... tuy nhiên để làm rõ thành phần nào tác dụng như vậy thì vẫn là một vấn đề đã và đang được sự quan tâm của các nhà khoa học cũng như của toàn xã hội.

Chi *Datura* là chi trong họ Cà (Solanaceae), là một chi khá lớn, được phân bố ở nhiều quốc gia và có mặt ở hầu hết các tỉnh, thành trong cả nước. Các bộ phận lá, rễ, vỏ thân, cành, quả của các loài trong chi *Datura* là các vị thuốc quý trong dân gian.

Cây cà độc dược (*Datura metel*) được trồng làm cảnh và sử dụng làm dược liệu. Tuy nhiên, do có nhiều các hợp chất dạng tropane alkaloid nên cây có độc tính hoặc gây dị ứng khi tiếp xúc hoặc sử dụng với liều lượng cao.

Vì vậy chúng tôi lựa chọn loài cà độc dược (*Datura metel*) họ cà (Solanaceae) làm đối tượng nghiên cứu cho đề tài: **“Nghiên cứu chiết tách, xác định cấu trúc một số hợp chất chính từ cây cà độc dược (*Datura metel*)”**