

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

VŨ THỊ CẨM HƯNG

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN
AGLYCON CỦA LOÀI THỰC VẬT TRI MẪU
(*Anemarrhena asphodeloides*)

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

THÁI NGUYÊN - 2016

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

VŨ THỊ CẨM HƯNG

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN
AGLYCON CỦA LOÀI THỰC VẬT TRI MẪU
(*Anemarrhena asphodeloides*)

Chuyên ngành: Hóa hữu cơ
Mã số: 60.44.01.14

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Người hướng dẫn khoa học: TS. PHẠM VĂN KHANG

THÁI NGUYÊN - 2016

LỜI CAM ĐOAN

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

Học viên

Vũ Thị Cẩm Hưng

**XÁC NHẬN CỦA
KHOA CHUYÊN MÔN**

**NHẬN XÉT CỦA GIÁO VIÊN
HƯỚNG DẪN**

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn sâu sắc của mình tới **TS. Phạm Văn Khang** - người thầy đã hướng dẫn tận tình cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận văn.

Tôi xin chân thành cảm ơn học viên **Thẩm Hương Thảo** và sinh viên **Dương Quang Công** đã đồng hành, nhiệt tình giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực nghiệm và hoàn thành luận văn. Đồng thời tôi xin gửi lời cảm ơn tới các thầy cô giáo, các học viên cao học K22 và các em sinh viên trong phòng thí nghiệm Hóa hữu cơ đã tạo môi trường nghiên cứu khoa học thuận lợi giúp đỡ tôi hoàn thành các kế hoạch nghiên cứu.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Ban giám hiệu, Ban lãnh đạo khoa Hóa, phòng Sau đại học - trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận văn này.

Thái Nguyên, tháng năm 2016

Học viên

Vũ Thị Cẩm Hưng

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN.....	i
LỜI CẢM ƠN	ii
MỤC LỤC.....	iii
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT.....	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG, SƠ ĐỒ.....	v
DANH MỤC CÁC ẢNH, HÌNH	vi
MỞ ĐẦU	1
1. Lí do chọn đề tài.....	1
2. Mục tiêu của đề tài	2
3. Nội dung nghiên cứu	2
4. Phương pháp nghiên cứu.....	2
5. Dự kiến kết quả đề tài	3
6. Dự kiến cấu trúc luận văn	3
Chương 1. TỔNG QUAN	4
1.1. Khái quát về thực vật họ Thùa (Agavaceae).....	4
1.2. Tổng quan về loài Tri mẫu (<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge).....	4
1.2.1. Tên khoa học	4
1.2.2. Đặc điểm thực vật	4
1.2.3. Phân bố trong tự nhiên	6
1.2.4. Công dụng của loài Tri mẫu.....	6
1.3. Tình hình nghiên cứu thành phần hóa học loài Tri mẫu	7
1.3.1. Các hợp chất glycoside	7
1.3.2. Các hợp chất aglycon	21
1.3.3. Các hợp chất phenolic	23
1.4. Tình hình nghiên cứu hoạt tính sinh học loài Tri Mẫu	25
1.4.1. Hoạt tính sinh học của các saponin	25
1.4.2. Hoạt tính sinh học của các aglycon.....	28

Chương 2. THỰC NGHIỆM	32
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	32
2.2. Hóa chất và thiết bị.....	32
2.3. Phương pháp xử lý mẫu thực vật, chiết tách và xác định cấu trúc các chất phân lập được.....	33
2.3.1. Xử lý mẫu thực vật.....	33
2.3.2. Chiết tách các chất	33
2.3.3. Xác định cấu trúc các chất	33
2.4. Phương pháp xác định khả năng ức chế enzyme <i>alpha-glucosidase</i>	33
2.5. Thực nghiệm.....	34
2.5.1. Quá trình phân lập các chất từ phần rễ của loài Tri mẫu	34
2.5.2. Dữ kiện phổ của các chất phân lập được	37
2.5.3. Xác định khả năng ức chế α -glucosidase	40
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN	41
3.1. Kết quả phân lập các hợp chất	41
3.2. Xác định cấu trúc chất tách được	41
3.2.1. Chất AA1.....	41
3.2.2. Chất AA2.....	47
3.2.3. Chất AA3.....	51
3.3. Đánh giá hoạt tính ức chế enzyme α - glucosidase của các hợp chất phân lập được	55
KẾT LUẬN	57
KIẾN NGHỊ	57
TÀI LIỆU THAM KHẢO	58
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

$A\beta$	Amyloid β -peptide
BuOH	Butanol
EA	Etyl axetat
ESI-MS	Phổ khối lượng
EtOH	Etanol
GC	Hệ thống sắc kí khí
HeLa	Tế bào ung thư cổ tử cung
HepG ₂	Tế bào ung thư gan
HMBC	Phổ tương quan hai chiều H-C
HPLC	Phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao
MCF-7	Tế bào ung thư vú
MDA	Malonaldehyde
MeOH	Metanol
MKN45 và Kato III	Tế bào ung thư dạ dày
MPO	Myeloperoxidase
¹³ C-NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân nguyên tử ¹³ C
¹ H-NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân nguyên tử ¹ H
SOD	Superoxide dismutase
SUNE-1	Tế bào ung thư biểu bì

DANH MỤC CÁC BẢNG, SƠ ĐỒ

Bảng 2.1.	Số liệu phổ NMR của AA1	37
Bảng 2.2:	Số liệu phổ NMR của AA2	38
Bảng 2.3:	Số liệu phổ NMR của AA3	39
Bảng 3.1:	Một số tín hiệu cộng hưởng trên ¹ H-NMR của chất AA1 và Sarsasapogenin.....	43
Bảng 3.2:	Số liệu phổ ¹³ C- NMR của chất AA1 và sarsasapogenin	44
Bảng 3.3:	Một số tín hiệu cộng hưởng trên ¹ H-NMR của chất AA2 và Sarsasapogenone	48
Bảng 3.4:	Số liệu phổ ¹³ C- NMR của chất AA2 và sarsasapogenone.....	49
Bảng 3.5:	Một số tín hiệu cộng hưởng trên ¹ H và ¹³ C NMR của chất AA3	52
Bảng 3.6:	Kết quả chế enzyme α -glucoside	55

DANH MỤC CÁC ẢNH, HÌNH

Sơ đồ 2.1:	Sơ đồ chiết xuất và thủy phân mẫu phần rễ.....	34
Sơ đồ 2.2:	Sơ đồ phân lập các chất từ cao tổng số.....	36
Hình 1.1:	Các bộ phận cây Tri mẫu.....	5
Hình 1.2:	Rễ cây Tri mẫu.....	5
Hình 1.3:	Vườn cây Tri mẫu.....	6
Hình 3.1:	Phổ khối lượng EIS-MS của AA1	42
Hình 3.2:	Phổ ¹ H-NMR của chất AA1	42
Hình 3.3:	Phổ ¹³ C NMR của chất AA1	44
Hình 3.4:	Phổ HMBC của chất AA1	46
Hình 3.5:	Một số tín hiệu quan trọng trên phổ HMBC của chất AA1	46
Hình 3.6:	Công thức cấu tạo của chất AA1 (Sarsasapogenin).....	47
Hình 3.7:	Phổ ¹ H-NMR của chất AA2	47
Hình 3.8:	Phổ ¹³ C NMR của chất AA2	49
Hình 3.9:	Công thức cấu tạo của AA2 (sarsasapogenone).....	51
Hình 3.10:	Phổ ¹ H-NMR của chất AA3	51
Hình 3.12:	Phổ HMBC của chất AA3	54
Hình 3.13:	Một số tín hiệu quan trọng trên phổ HMBC của chất AA3	54
Hình 3.14:	Công thức cấu tạo của AA3 (marcogenin).....	55

MỞ ĐẦU

1. Lí do chọn đề tài

Hóa học các hợp chất thiên nhiên nói chung và các hợp chất có hoạt tính sinh học nói riêng là một trong những lĩnh vực nghiên cứu đã và đang được nhiều nhà khoa học quan tâm. Từ xa xưa con người đã khám phá sức mạnh của thiên nhiên và biết sử dụng nhiều loại thực vật nhằm mục đích chữa bệnh, đồng thời tránh được một số tác nhân có hại cho sức khỏe con người.

Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa nóng và ẩm nên có nguồn tài nguyên thực vật phong phú và đa dạng. Theo thống kê sơ bộ, ở Việt Nam hiện có khoảng 12.000 loài thực vật bậc cao, khoảng 800 loài Rêu, 600 loài Nấm và hơn 2000 loài Tảo, trong đó có nhiều loài được dùng làm thuốc. Theo kết quả điều tra của Viện Dược Liệu Việt Nam cho thấy nguồn dược liệu ở nước ta rất phong phú với 3948 loài thực vật và nấm lớn có công dụng làm thuốc, trong đó 90 % là cây thuốc mọc tự nhiên, tập trung chủ yếu trong các quần xã rừng. Nguồn cây thuốc tự nhiên đã cung cấp tới trên 20.000 tấn mỗi năm. Với nguồn thực vật phong phú như vậy thì hóa học hợp chất thiên nhiên đã và đang phát triển rất mạnh ở nước ta.

Thực vật họ Thùa (Agavaceae) thường mọc hoang và được trồng phổ biến ở Trung Quốc, Nhật Bản và Hàn Quốc. Ở Việt Nam thường được trồng ở vùng núi phía Bắc (Thái Nguyên, Bắc Kạn, Tuyên Quang,...) .

Họ thực vật này đã được sử dụng từ lâu để chữa một số bệnh như: trị viêm nhiễm, thấp khớp,... Nhiều bài thuốc dân gian có sử dụng các loài thực vật họ Thùa để chữa bệnh. Trong đó, thực vật Tri mẫu được sử dụng phổ biến nhất. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chứng minh dịch chiết và các hợp chất được phân lập ra từ loài Tri mẫu có khả năng ức chế nhiều dòng tế bào ung thư, bảo vệ tế bào và làm giảm đường máu.