

TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

KHOA HÓA

BỘ MÔN HÓA HỮU CƠ



ĐỀ CƯƠNG KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP

**KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC
CAO ETHYL ACETATE CỦA LOÀI ĐỊA Y
ROCCELLA SINENSIS (NYL.) HALE
THU HÁI Ở BÌNH THUẬN**

GVHD: ThS. Dương Thúc Huy

SVTH: Nguyễn Thị Ngọc Nga

MSSV: K35 106 030

Tp. HCM, tháng 10 năm 2012

LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành khóa luận tốt nghiệp này, em xin chân thành cảm ơn:

Cảm ơn Thầy Dương Thúc Huy đã theo sát, tận tình hướng dẫn, giúp đỡ, cung cấp kiến thức, động viên em trong suốt thời gian thực hiện đề tài khóa luận tốt nghiệp. Được Thầy hướng dẫn là một may mắn lớn của em trong năm học cuối cùng này tại trường Đại học Sư Phạm. Em xin cảm ơn Thầy!

Cảm ơn tất cả quý Thầy Cô của khoa Hóa đã tận tình dạy dỗ em trong suốt bốn năm qua để em có kiến thức hoàn thành khóa luận tốt nghiệp của mình.

Cảm ơn bạn tất cả các bạn Nguyễn Thị Ái, bạn Trần Minh Dũng, bạn Đặng Công Khánh, bạn Bùi Thị Mỹ Lan, bạn Võ Như Nguyễn, bạn Phạm Thị Ngọc Oanh, bạn Phan Hoài Thu và bạn Nguyễn Thị Thương đã giúp đỡ, chia sẻ cùng em những khó khăn, vui buồn trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

Cảm ơn ba mẹ đã nuôi nấng, dạy dỗ, là chỗ dựa tinh thần vững vàng nhất giúp em vượt qua mọi khó khăn và đã tạo mọi điều kiện tốt nhất để em hoàn thành đề tài khóa luận tốt nghiệp này.

Xin gửi lời chúc tốt đẹp nhất đến mọi người!

LỜI MỞ ĐẦU

Địa y là thực vật bậc thấp, là kết quả của sự cộng sinh của tảo và một thành phần quang hợp thường là tảo hay vi khuẩn lam. Nhờ dạng sống này, địa y có thể sống được ở nhiều nơi trên đất, đá, thân cây,... trong những điều kiện khác nghiệt và khô hạn của vùng nhiệt đới. Ở Việt Nam, người ta dễ dàng tìm thấy sự có mặt của địa y ở những nơi quen thuộc với sự phân bố phong phú và đa dạng.

Ngày nay địa y được sử dụng làm một số loại thuốc dân gian để chữa một số bệnh như: long đờm, điều trị bệnh đái tháo đường, bệnh phổi, bệnh viêm mũi...

Ngoài công dụng chữa bệnh, địa y còn được sử dụng làm thực phẩm, mỹ phẩm, xà phòng, nước hoa. Đặc biệt, địa y được xem như là các chất chỉ thị sinh học cho ô nhiễm môi trường.

Với những công dụng đó, địa y được nhiều nhà hóa dược nghiên cứu, nhiều hợp chất tự nhiên được cô lập và một số được xác định có hoạt tính kháng khuẩn, kháng ung thư, kháng virut, giảm đau, ...

Chính vì sự đa dạng về hoạt tính sinh học, nên em chọn loài địa y *Rocella sinensis* (Nyl.) Hale thu hái ở Bình Thuận để nghiên cứu.

MỤC LỤC

LỜI MỞ ĐẦU	1
MỤC LỤC	4
DANH MỤC HÌNH ẢNH.....	6
DANH MỤC SƠ ĐỒ.....	6
DANH MỤC BẢNG	6
1.TỔNG QUAN.....	8
1.1 KHÁI QUÁT VỀ ĐỊA Y.....	8
1.1.1 Định nghĩa và phân loại địa y.....	8
1.1.2 Vai trò của các hợp chất tự nhiên trong địa y ^[4]	8
1.1.3 Một số ứng dụng của địa y	9
1.2. HOẠT TÍNH CỦA CÁC HỢP CHẤT TỪ ĐỊA Y	9
1.3. NGHIÊN CỨU HÓA HỌC VỀ CÁC HỢP CHẤT CÓ TRONG ĐỊA Y	10
1.3.1 Các hợp chất aliphatic và cyclo aliphatic	10
1.3.2 Các axit béo	10
1.3.3 Các hợp chất cacbohydrat.....	10
1.3.4 Các hợp chất carotenoids.....	11
1.3.5 Các hợp chất Chromanes và Chromones.....	11
1.3.6 Các hợp chất depsides	11
1.3.7 Các hợp chất dibenzofuranes.....	11
1.3.8 Các hợp chất chứa N:	11
1.3.9 Công thức hóa học các hợp chất:.....	12
2. THỰC NGHIỆM	15
2.1 HÓA CHẤT VÀ THIẾT BỊ.	15
2.1.1 Hóa Chất.	15
2.1.2 Thiết Bị.....	15
2.2 KHẢO SÁT NGUYÊN LIỆU.	16
2.3. SƠ ĐỒ ĐIỀU CHẾ CÁC LOẠI CAO	16
2.4. CÔ LẬP CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ TRONG CAO ETYL AXETAT	18

2.4.1. Sắc kí cột cho cao EA1	18
2.4.2 Sắc kí cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA1.2	18
2.4.3 Sắc kí cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA1.2.2	19
2.4.4 Sắc kí cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA1.2.3	20
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	22
3.1 KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT RS-C17b	22
3.2 KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT RS-C12	29
4. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT	31
4.1 KẾT LUẬN	31
4.2 ĐỀ XUẤT:.....	32

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1: Ba dạng chính của địa y.....	8
Hình 2: Một số tương quan HMBC của RS-C17b	24
Hình 3: một số tương quan HMBC quan trọng của RS-C17c.....	27
Hình 4: một số tương quan HMBC của RS-C12.....	31

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1: Sơ đồ điều chế cao từ loài địa y <i>Roccella sinensis</i>	17
Sơ đồ 2: Các phân đoạn được tạo thành từ cao ethyl acetate	21

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1: Sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1	18
Bảng 2: sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1.2	19
Bảng 3: Sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1.2.2.....	19
Bảng 4: Sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1.2.3.....	20
Bảng 5: Số liệu phổ NMR của hợp chất RS-C17b	25
Bảng 6: Bảng tín hiệu của carbon trên đơn vị đường của RS-C17b v RS-C17c.....	26
Bảng 7: Số liệu phổ NMR của hợp chất RS-C17c.....	28
Bảng 8: Số liệu phổ NMR của hợp chất RS-C12	31

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

s	: Mũi đơn (Singlet)
d	: Mũi đôi (Doublet)
t	: Mũi ba (Triplet)
m	: Mũi đa (Multiplet)
Brs	: Mũi đơn rộng
m/z	: Mass to charge ratio Transfer
NMR	: Cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear magnetic resonance)
HSQC	: Heteronuclear Single Quantum Correlation
HMBC	: Heteronuclear Multiple Bond Coherence
¹ H-NMR	: Proton Nuclear Magnetic Resonance
¹³ C-NMR	: Carbon Nuclear Magnetic Resonance
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
<i>J</i>	: Hằng số tương tác spin-spin
ppm	: Part per million
UV	: Tia cực tím (ultra violet)
HR-ESI-MS	: Hight Resolution- Electro Spray Ionization- Mass Spectrometry
ED	: Ether dầu hỏa
EA	: Ethyl acetate
C	: Chloroform
Me	: Methanol
Ac	: Acid acetic
H	: Hexan

1.TỔNG QUAN

1.1 KHÁI QUÁT VỀ ĐỊA Y

1.1.1 Định nghĩa và phân loại địa y

Địa y, dạng thực vật bậc thấp đặc biệt, là kết quả cộng sinh của nấm (mycobiont) và một thành phần quang hợp (photobiont) thường là tảo (green alga) hay vi khuẩn lam (cyanobacterium). Khoảng 17.000 loài địa y đã được biết. Địa y thường được chia làm ba dạng chính: dạng khảm (crustose), dạng phiến (foliose) và dạng sợi (frucose).



Xanthoria sp.,
địa y khảm trên đá núi lửa
tại miệng núi lửa ở Idaho,
USA.



Xanthoparmelia cf. lavicola,
một địa y phiến, trên đá
bazan



Địa y sợi *Hypogymnia cf. tubulosa* với *Bryoria sp.* và *Tuckermannopsis sp.* ở miền núi Canada.

Hình 1: Ba dạng chính của địa y

Thành phần tảo của địa y sản sinh các carbohydrate bằng quá trình quang hợp, còn thành phần nấm sản sinh các hợp chất tự nhiên (để chống tia UV, ngăn chặn sâu bọ và các loài động vật ăn cỏ, ...), cung cấp nước và khoáng chất. Kết quả từ sự cộng sinh này giúp địa y có thể sinh trưởng và sống sót trong những điều kiện khắc nghiệt, chủ yếu ở vùng vĩ độ cao, vùng nhiệt đới, và có thể hiện diện ở khắp mọi nơi như trên đá, đất, lá cây, thân cây, kim loại, thủy tinh. ^[2]

1.1.2 Vai trò của các hợp chất tự nhiên trong địa y ^[4]

- Bảo vệ đối với cây trồng bậc thấp và bậc cao.
- Các hợp chất thơm hấp thụ tia UV, bảo vệ địa y chống lại bức xạ có hại.

- Các carboxylic acid từ địa y là tác chất tạo phức mạnh và giúp cho địa y lấy được các khoáng chất từ vật chủ nơi địa y bám vào (substrate).
- Giúp xua đuổi thú ăn thịt và côn trùng.

1.1.3 Một số ứng dụng của địa y

Địa y đã được sử dụng làm thực phẩm, làm phẩm nhuộm, nguyên liệu thô trong sản xuất nước hoa và trong y học cổ truyền. Khoảng 700 tấn địa y *Evernia prunastri* và *Pseudevernia furfuracea* (gọi là oakmoss) được khai thác hàng năm ở Pháp cho ngành công nghiệp nước hoa.^[1]

Y học cổ truyền Trung quốc từng sử dụng 71 loài địa y của 17 chi (9 họ) với mục đích làm thuốc chữa bệnh.^[1] Địa y thuộc họ Parmeliaceae, Usneaceae, Cladionaceae được sử dụng nhiều hơn hết. Một vài loại cao điều chế từ địa y được sử dụng để trị các bệnh khác nhau như *Lobaria pulmonaria* chữa các bệnh về phổi, *Xanthoria parietina* chữa bệnh vàng da, chi *Usnea* để dưỡng tóc, *Cetraria islandica* (được gọi Ireland moss) chữa nhiễm khuẩn và tiêu chảy.^[1]

1.2. HOẠT TÍNH CỦA CÁC HỢP CHẤT TỪ ĐỊA Y

Địa y sản sinh ra một lượng lớn các hợp chất hữu cơ, đa số có hoạt tính sinh học và nhiều loại trong chúng là đặc hiệu của địa y trong hoá học các hợp chất tự nhiên. Tuy vậy, các khảo sát hoá học trên địa y bị hạn chế do nguồn cung có hạn, vì các địa y phát triển rất chậm. Những nghiên cứu gần đây cho thấy việc nuôi cấy địa y trong phòng thí nghiệm cũng không dễ dàng, chỉ khoảng 10 % địa y được nuôi cấy thành công, tuy nhiên chúng lại chứa các hợp chất hữu cơ khác hẳn với các hợp chất có trong cùng loại địa y tự nhiên^[1]. Lê Hoàng Duy^[2] đã nghiên cứu nuôi cấy thành công 10 % trên khoảng 50 loài địa y lấy từ Việt Nam. Tuy đạt thành công về mặt cô lập hợp chất mới nhưng hầu như các hợp chất cô lập từ địa y nuôi cấy đều khác so với các hợp chất địa y tự nhiên.

Khoảng gần 1.000 hợp chất địa y đã được cô lập cho đến nay. Nghiên cứu về hoạt tính sinh học và khả năng dược học của các hợp chất tự nhiên từ địa y được thống kê đầy đủ của Boustie (2007)^[6], Huneck (1999)^[7], Muller (2001)^[8] về kháng khuẩn, kháng virus, chống oxy hóa, kháng ung thư, kháng viêm, kháng enzyme ...

1.3. NGHIÊN CỨU HÓA HỌC VỀ CÁC HỢP CHẤT CÓ TRONG ĐỊA Y

Có nhiều hệ thống phân loại các hợp chất hóa học từ địa y, trong đó hệ thống phân loại được sử dụng nhiều nhất là hệ thống phân loại do Shibata và cộng sự đề ra^[7]. Các hợp chất hóa học trong địa y được chia làm ba nhóm chính dựa theo nguồn gốc sinh tổng hợp của chúng.

- *Nguồn gốc acid shikimic*: terphenylquinone và dẫn xuất của acid tetronic.
- *Nguồn gốc acid mevalonic*: terpenoid, steroid
- *Nguồn gốc polyketide*: depside, depsidone, quinones, xanthonones, chromones, acid aliphatic

1.3.1 Các hợp chất aliphatic và cyclo aliphatic

Năm 1970, Ferguson G., Mackey I. R. tìm ra acetylportentol (**1**) từ *Roccella fuciformis*^[8]; cũng trong năm đó Aberhart D. J., Overton K. H., Huneck S., đã phân lập được prortentol (**2**) từ *Roccella galapagones*^[9].

1.3.2 Các axit béo

Năm 1967, Huneck S. và các cộng sự đã cô lập được roccellaric acid (**3**) từ *Roccella mollis*^[10].

Năm 1994, Huneck đã cô lập được roccellic acid (**4**) từ *Roccella phycopis*^[11].

1.3.3 Các hợp chất cacbohydrat

Năm 1969, C. F. Culberson đã cô lập được hợp chất meso-erythritol (**5**) từ *Roccella phycopis*^[12] và D-tagatose (**6**) từ *Roccella fuciformis*^[12].

Năm 1945, Anker R. M., Cook A. H. đã cô lập được ethyl orsellinate (**7**) từ *Roccella fuciformis*^[13]. Sau đó hợp chất này cũng được tìm ra bởi Dyke H. J., Elix J. A., Marcuccio S. M., Whitton A. A. (1987); Gavin J., Tabacchi R. (1975); Hase T. A., Suokas E., McCoy K. (1978) và Sonn (1928).

Năm 1969, C.F Culberson và các cộng sự đã cô lập được (+)-montagnetol (**8**) từ *Roccella montagnei*^[12].

1.3.4 Các hợp chất carotenoids

Năm 1988, Czezug đã cô lập được các β -carotene (9) từ *Rocella fuciformis*^[14] và γ -carotene (10) từ *Rocella montagnei* Bell^[14].

1.3.5 Các hợp chất Chromanes và Chromones

Năm 1969, Alberhart D. J., Overton K. H., Huneck S. đã cô lập lepralic acid (11) từ *Rocella fuciformis*^[15].

Năm 1972, Huneck S., Follmann G. đã tìm được lobodirin (12) từ *Rocella cerebriformis*^[16]. Cũng trong năm đó Huneck và các cộng sự của mình cô lập được 2-methyl-5-hidroxy-6hidroxymethyl-7-methoxychromone (13) từ *Rocella fuciformis*^[16].

Năm 1992, Huneck S., Jakupovic J., Follmann G. đã cô lập được mollin (14) và roccellin (15) từ *Roccellaria mollis*^[17]. Năm 1992, Huneck S., Jakupovic J., Follmann G. đã công bố hợp chất galapagin (16) từ *Rocella galapagoensis* Follm^[17].

1.3.6 Các hợp chất depsides

Năm 1980, Sundholm E. G. và Huneck S. đã cô lập được erythrin (17) từ *Rocella phycopsis* Ach^[18].

1.3.7 Các hợp chất dibenzofuranes

Năm 1991, Huneck S. và cộng sự đã cô lập được 9-methyl pannarate (18) từ *Rocella capensis* Follm^[19].

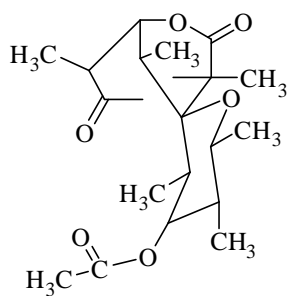
Năm 1993, Huneck S. và cộng sự của mình đã tìm thấy 3-O-demethylschizopeltic acid (18) từ *Rocella hypomecha* Bory^[20].

1.3.8 Các hợp chất chứa N:

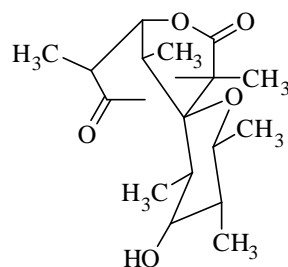
Năm 1983, Marcuccio S. M., Elix J. A. đã cô lập được picroroccellin (20) từ *Rocella fuciformis*^[21].

Năm 1972, Bohman-Lindgren G., Ragnarsson U., tìm ra roccanin (21) từ *Rocella canariensis*^[22].

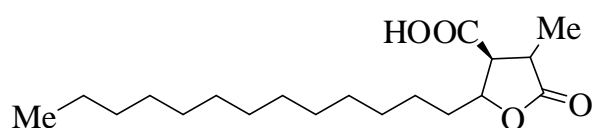
1.3.9 Công thức hóa học các hợp chất:



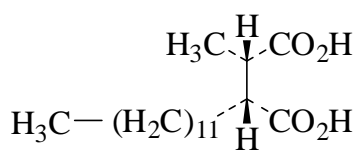
Acetylportentol (1)



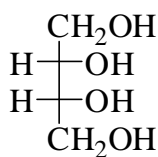
Portentol (2)



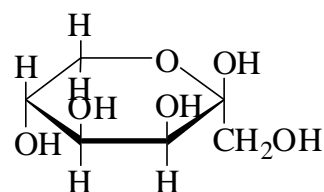
Roccellaric acid (3)



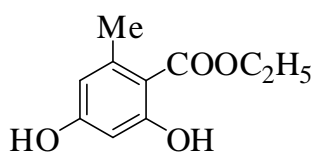
Roccellic acid (4)



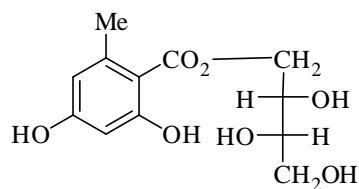
meso- Erythritol (5)



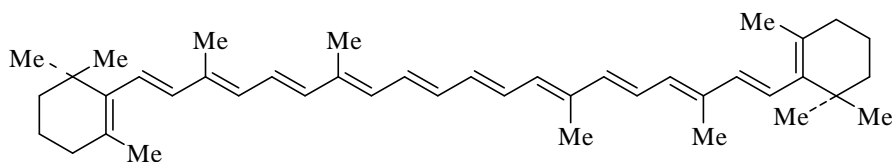
D-tagatose (6)



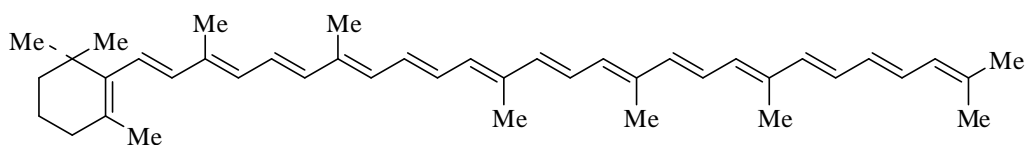
Ethyl orsellinate (7)



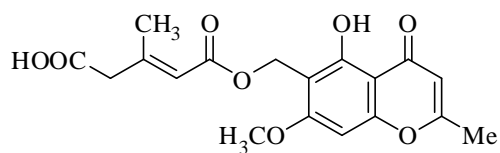
(+)- Montagnetol (8)



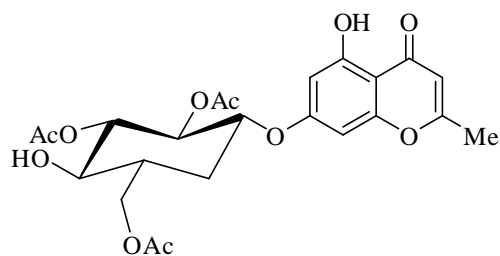
β -Carotene (9)



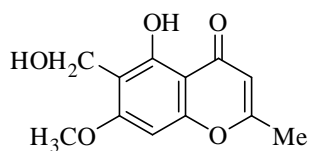
γ -Carotene (10)



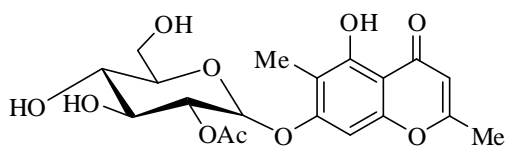
Leprapic acid (11)



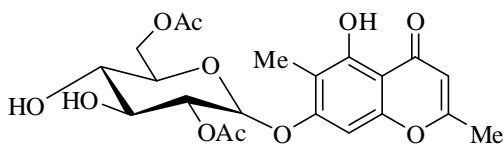
Lobodirin (12)



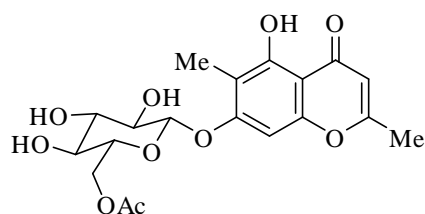
2-methyl-5-hydroxy-6-hydroxymethyl-7-methoxychromone (13)



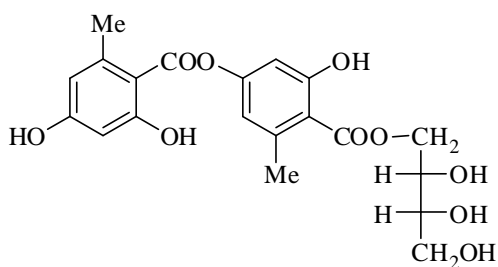
Mollin (14)



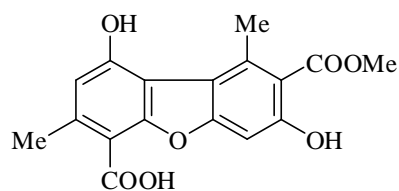
Roccellin (15)



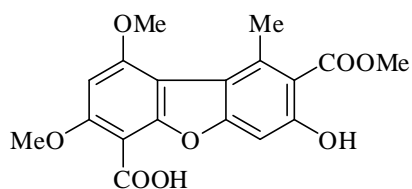
Galapagin (16)



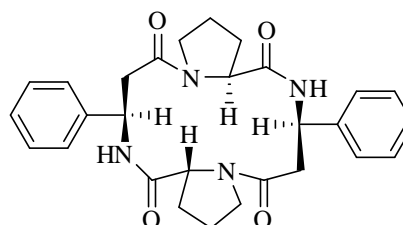
Erythrin (17)



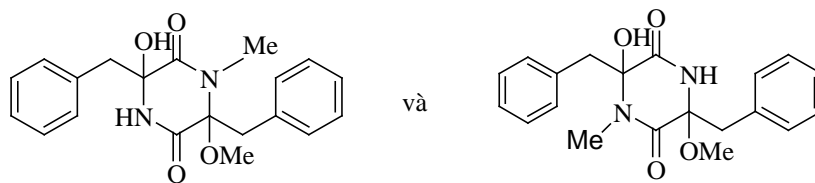
9-Methyl pannarate (18)



3-O-Demethylschizopeltic acid (19)



Roccanin (21)



Picrorocellin (20)

2. THỰC NGHIỆM

2.1 HÓA CHẤT VÀ THIẾT BỊ.

2.1.1 Hóa Chất.

- Dung môi:

+ Clorofom.

+ Methanol.

+ Ete dầu hỏa.

+ Etyl axetat.

+ Diethyl ether.

+ Acetone

+ Axit axetic.

- Silica gel: silica gel 60, 0.04 – 0.06 mm, Merck dùng cho sắc kí cột.

- Sắc kí bản mỏng loại 25D – Aflufolin 20 x 20, Kiesel gel 60F254, Merck.

- Sắc kí bản mỏng loại 25DC, RP – 18, Merck.

- Thuốc thử hiện hình sắc kí bản mỏng: H_2SO_4 đặc, vanillin H_2SO_4 30%.

2.1.2 Thiết Bị

- Các thiết bị dùng để giải ly, dụng cụ chứa mẫu.

- Cột sắc kí.

- Máy cô quay chân không Heidolph, máy sấy.

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1H -NMR được thực hiện trên máy cộng hưởng từ hạt nhân BRUKER AC.20, tần số cộng hưởng 500MHz.

- Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{13}C -NMR kết hợp kỹ thuật DEPT được thực hiện trên máy cộng hưởng từ hạt nhân BRUKER AC.200, tần số cộng hưởng 125MHz.

- Tất cả phổ được ghi tại Phòng Phân Tích Trung Tâm Trường đại học Khoa Học Tự Nhiên thành phố Hồ Chí Minh, số 227, Nguyễn Văn Cừ, Quận 5, thành phố Hồ Chí Minh.

2.2 KHẢO SÁT NGUYÊN LIỆU.

❖ Thu hái và xử lí mẫu

Tên khoa học: *Roccella sinensis* (Nyl.) Hale.

Họ: Rocellaceae.

Địa y mọc trên thân cây chín tầng ở chùa Hang, ở độ cao 300 mét so với mực nước biển, huyện Liên Hương, tỉnh Bình Thuận.

Mẫu ký hiệu US-B028, được lưu trong quyển tiêu bản thực vật, bộ môn Hóa hữu cơ, khoa Hóa, trường Đại Học Khoa Học Tự Nhiên TP.HCM.

Tên khoa học của địa y được xác định bởi tiến sĩ Harrie J. M. Sipman, Khoa Thực vật học, Đại Học Freie, Berlin, Đức.

Địa y tươi sau khi thu hái, loại bỏ những phần sâu bệnh, rửa sạch, để ráo, sấy khô, nghiền nhuyễn thành bột, được sử dụng cho phần nghiên cứu.

Phần nghiên cứu là dựa trên 21g cao phân đoạn EA1 (cao etyl axetat) của ThS. Dương Thúc Huy đang thực hiện đề tài nghiên cứu sinh.

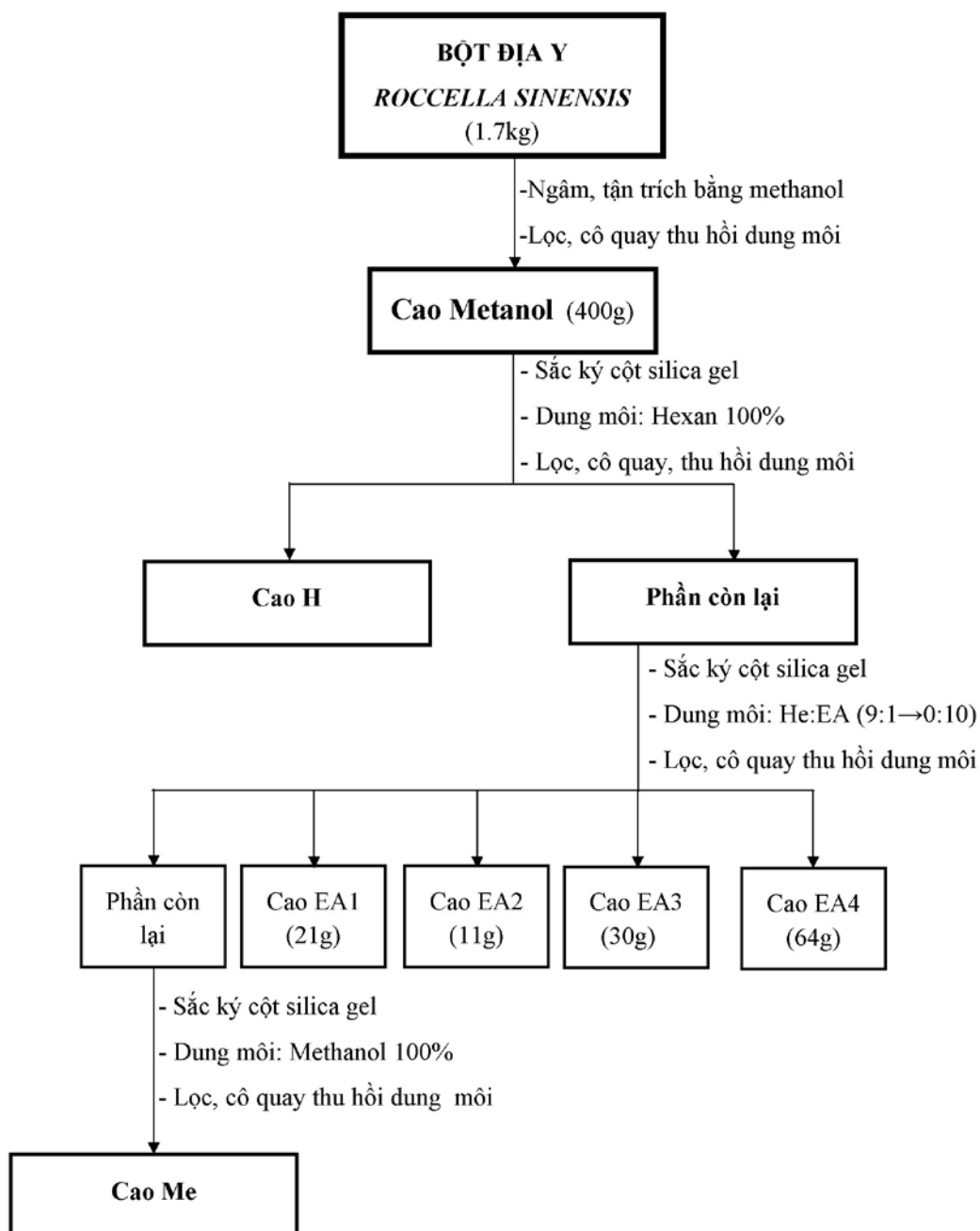
2.3. SƠ ĐỒ ĐIỀU CHẾ CÁC LOẠI CAO

Từ địa y khô và sạch tiến hành ngâm dầm trong dung môi methanol ở nhiệt độ phòng. Lấy dịch chiết cô quay thu hồi dung môi dưới áp suất thấp.

Trong khi dịch methanol bay hơi một kết tủa tách ra và được lọc ra khỏi dịch. Dịch còn lại được tiếp tục làm khô thu được cao methanol thô. Sử dụng phương pháp sắc ký cột trên cao methanol thô, giải ly bằng dung môi hexan thu được Cao H và một phân đoạn khác.

Phân đoạn còn lại cũng sử dụng sắc ký cột với dung môi giải ly H:EA lần lượt từ 9:1 đến 0:10 thu được 4 phân đoạn từ cao EA1 đến EA4 và phân đoạn còn lại, phần này dùng sắc ký cột giải ly bằng dung môi methanol thu được cao Me.

Sơ đồ 1: Sơ đồ điều chế cao từ loài địa y *Roccella sinensis*.



2.4. CÔ LẬP CÁC HỢP CHẤT HỮU CƠ TRONG CAO ETYL AXETAT

2.4.1. Sắc kí cột cho cao EA1

Cao EA1 (21g) thực hiện sắc kí cột silica gel, giải ly bằng dung môi ED:EA (8:2) và tăng dần độ phân cực. Dịch giải ly từ cột sắc kí được hứng vào các bình tam giác 500ml. Sau đó, dùng máy cô quay thu hồi dung môi, phần cao thu được đựng vào các hủ bi. Dùng sắc kí bản mỏng để kiểm tra phần cao thu được, những phần giống nhau gom lại thành một phân đoạn. Kết quả được 3 phân đoạn trình bày trong sơ đồ 2 .

Bảng 1: Sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1

Phân đoạn	Dung môi giải ly	Khối lượng (gam)	Sắc kí bản mỏng	Ghi chú
EA1.1	ED:EA (8:2)	2.780	Vết không rõ	Không khảo sát
EA1.2	ED:EA (6:4)	15.137	Vết rõ	Khảo sát
EA1.3	ED:EA (3:7)	2.178	Vết không rõ	Không khảo sát

2.4.2 Sắc kí cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA1.2 (sơ đồ 2; 15.137g)

Phân đoạn EA1.2 (15.137g) thực hiện sắc kí cột silica gel, giải ly bằng dung môi ED:EA (8:2) và tăng dần độ phân cực. Dịch giải ly từ cột sắc kí được hứng vào các bình tam giác 250ml. Sau đó, dùng máy cô quay thu hồi dung môi, phần cao thu được đựng vào các hủ bi. Dùng sắc kí bản mỏng để kiểm tra phần cao thu được, những phần giống nhau gom lại thành một phân đoạn. Kết quả được 4 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 2 .

Bảng 2: sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1.2

Phân đoạn	Dung môi giải ly	Khối lượng (gam)	Sắc kí bảng mỏng	Ghi chú
EA1.2.1	ED:EA (8:2)	8.813	Vết không rõ	Không khảo sát
EA1.2.2	ED:EA (6:4)	0.540	Vết tách rõ	Khảo sát
EA1.2.3	ED:EA (4:6)	1.920	Vết rõ	Khảo sát
EA1.2.4	ED:EA (3:7)	0.600	Vết tách rõ	SV Nguyễn Thị Thương khảo sát

2.4.3 Sắc kí cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA1.2.2 (sơ đồ 2; 0.540g)

Phân đoạn EA1.2.2 (0.450g) thực hiện sắc kí cột silica gel, giải ly bằng dung môi ED:EA:AcOH (8:2:0.02ml) và tăng dần độ phân cực. Dịch giải ly từ cột sắc kí được hứng vào các hủ bi. Sau đó, dùng máy cô quay thu hồi dung môi, phần cao thu được đựng vào các hủ bi. Dùng sắc kí bản mỏng để kiểm tra phần cao thu được, những phần giống nhau gom lại thành một phân đoạn. Kết quả được 2 phân đoạn, các phân đoạn được trình bày trong bảng 3 .

Bảng 3: Sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1.2.2

Phân đoạn	Dung môi giải ly	Khối lượng (miligam)	Sắc kí bảng mỏng	Ghi chú
EA1.2.2.1	ED:EA:AcOH (8:2:0.02ml)	210	Nhiều vết chồng lên nhau	Không khảo sát
EA1.2.2.2	ED:EA:AcOH (6:4:0.02 ml)	186	Vết rõ	Khảo sát thu được C12

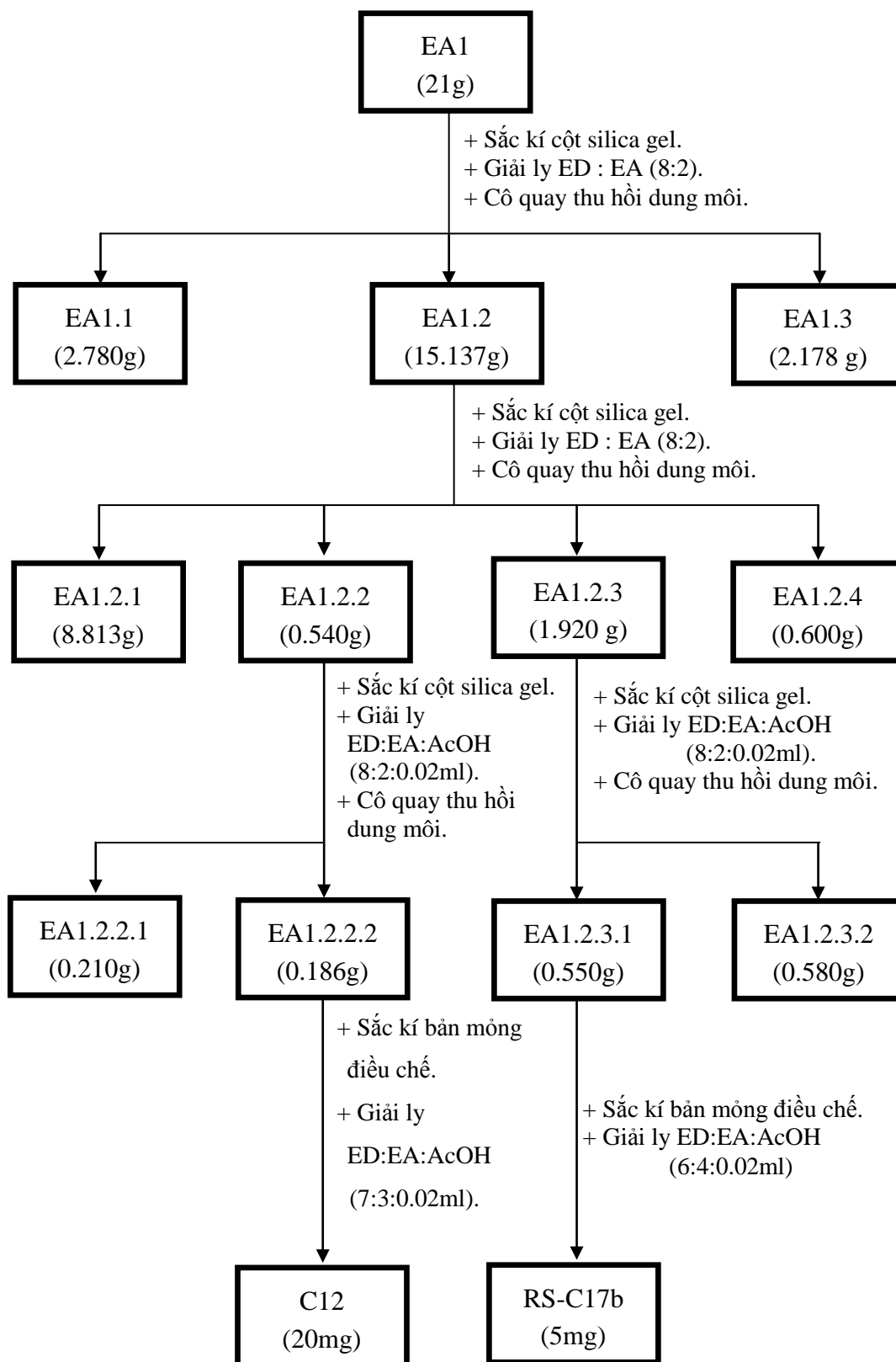
2.4.4 Sắc kí cột silica gel áp dụng cho phân đoạn EA1.2.3 (sơ đồ 2; 1.920g)

Phân đoạn EA1.2.3 (1.920g) thực hiện sắc kí cột silica gel, giải ly bằng dung môi ED:EA:AcOH (8:2:0.02ml) và tăng dần độ phân cực. Dịch giải ly từ cột sắc kí được hứng vào các hũ bi. Sau đó, dùng máy cô quay thu hồi dung môi, phần cao thu được đựng vào các hũ bi. Dùng sắc kí bản mỏng để kiểm tra phần cao thu được, những phần giống nhau gom lại thành một phân đoạn. Kết quả được 2 phân đoạn trình bày ở bảng 4.

Bảng 4: Sắc kí cột silica gel trên phân đoạn EA1.2.3

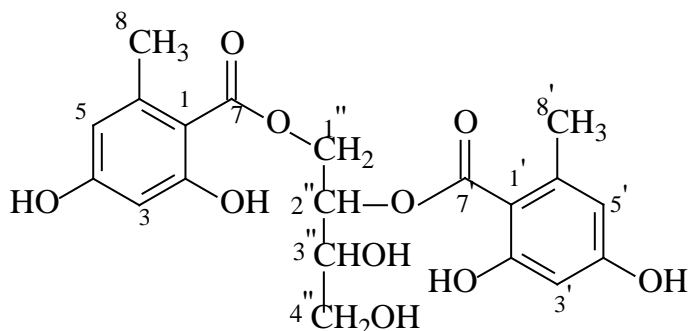
Phân đoạn	Dung môi giải ly	Khối lượng (miligam)	Sắc kí bản mỏng	Ghi chú
EA1.2.3.1	ED:EA:AcOH (8:2:0.02ml)	550	Vết rõ	Khảo sát thu được RS-C17b
EA1.2.3.2	ED:EA:AcOH (7:3:0.02ml)	580	Vết rõ	SV Phan Hoài Thu khảo sát

Sơ đồ 2: Các phân đoạn được tạo thành từ cao ethyl acetate



3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1 KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT RS-C17b



3,4-dihydroxybutane-1,2-diyl bis(2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate)

- Trạng thái: chất bột, màu trắng. Tan trong acetone.
- Phổ ^1H -NMR (500MHz, acetone- d_6) (phụ lục 1): Trình bày trong bảng 5.
- Phổ ^{13}C -NMR (125MHz, acetone- d_6) (phụ lục 2): Trình bày trong bảng 5.
- Phổ HSQC (acetone- d_6) (phụ lục 3).
- Phổ HMBC (acetone- d_6) (phụ lục 4): Trình bày trong bảng 5.
- Phổ HR-ESI-MS (phụ lục 5).

Biên luận cấu trúc:

Phổ ^1H -NMR cho thấy có 2 nhóm methyl gắn ở vòng thơm [δ_{H} 2.50 (3H, s), δ_{H} 2.41 (3H,s)], 4 proton vòng thơm [δ_{H} 6.21 (1H, *d*), δ_{H} 6.23 (1H, *d*), δ_{H} 6.25 (1H, *d*), δ_{H} 6.27 (1H, *d*)]. Phổ HSQC cho thấy tín hiệu của 2 đơn vị orcinol gồm có: 2 nhóm methyl và 4 proton của vòng thơm có thể trao đổi được vì giá trị gần tương đương nhau. Những dữ liệu này cho thấy RS-C17b chứa 2 đơn vị orcinol.

Phổ ^1H -NMR còn cho thấy có 2 nhóm methylene, dựa vào hằng số *J* ta có thể biết được: 2 proton không tương đương của nhóm methylene thứ nhất ở [δ 4.91 (1H, *dd*, (12.5, 2.5), H-1''), δ 4.74 (1H, *dd*, (12.5, 7.0), H-1'')] ghép cặp với nhau và 2 proton không tương đương của nhóm methylene thứ hai ở [δ 3.79 (1H, *dd*, (11.0, 4.5), H-4''), δ 3.72 (1H, *dd*, (11.0, 5.5), H-4'')] ghép cặp với nhau.

Thêm nữa phổ ^1H -NMR cũng cho thấy tín hiệu của 2 hệ thống ABX. Hai proton không tương đương của nhóm methylene thứ nhất (liên kết với O) (-CH₂-O) H_A-1'' (δ_{H} 4.91 (12.5, 2.5)), H_B-1'' (δ_{H} 4.74 (12.5, 7.0)) ghép cặp với nhóm methine (liên kết

với O) ($>\text{CH}-\text{O}-$) ở δ_{H} 5.67 (2.5, 7.0). Hai proton không tương đương của nhóm methylene thứ hai (liên kết với O) ($-\text{CH}_2-\text{O}$) $\text{H}_{\text{A}}-4''$ (δ_{H} 3.79 (11.0, 4.5)), $\text{H}_{\text{B}}-4''$ (δ_{H} 3.72 (11.0, 5.5)) ghép cặp với nhóm methine liên kết với O ($>\text{CH}-\text{O}-$) ở δ_{H} 4.10 (5.5, 5.0).

Phổ ^{13}C -NMR tái khẳng định các carbon đặc trưng của 2 đơn vị orcinol: 2 nhóm carboxyl (δ 171.8, δ 172.3), 2 nhóm methyl gắn ở vòng thơm (δ 24.59, δ 24.48), 4 carbon vòng thơm gắn O (δ 166.5, δ 166.2, δ 163.7, δ 163.6), 4 carbon methine vòng thơm (δ 112.6, δ 112.5, δ 101.8, δ 101.7) và 4 carbon tứ cấp vòng thơm (δ 144.7, δ 144.6, δ 105.1, δ 105.2).

Phổ ^{13}C -NMR cũng cho thấy sự xuất hiện của 4 carbon sp^3 có liên kết O (δ_{c} 74.0, δ_{c} 71.8, δ_{c} 64.6, δ_{c} 63.9).

Phổ HSQC tái khẳng định cấu trúc của 2 đơn vị orcinol: 2 proton ở (δ_{H} 2.41, δ_{H} 2.50) tương quan một nối với carbon nhóm methyl ở (δ 24.5, δ 24.4), 2 proton ở (δ_{H} 6.21, δ_{H} 6.21) tương quan một nối với carbon ở (δ 101.8, δ 101.7), 2 proton ở (δ_{H} 6.27, δ_{H} 6.25) tương quan một nối với carbon ở (δ 112.6, δ 112.5). Đồng thời phổ HSQC tái khẳng định hệ thống ABX ($-\text{CH}_2-\text{CH}-$). Hai proton ở δ_{H} 4.74, δ_{H} 4.91 tương quan một nối với carbon nhóm methylene ở (δ 64.6), proton ở δ_{H} 5.67 tương quan một nối với carbon nhóm methine ở δ 74.05.

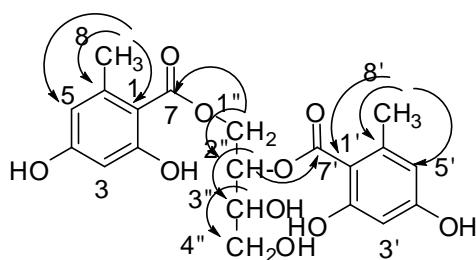
Ngoài ra phổ HSQC còn chỉ ra rằng 3 proton ở vùng từ trường (δ_{H} 4.10, δ_{H} 3.72, δ_{H} 3.79) là một nhóm methine liên kết với O và 1 nhóm methylene liên kết với O.

Phổ HMBC tái khẳng định cấu trúc của 2 đơn vị orcinol nhờ tương quan của proton nhóm methyl gắn với vòng thơm trên đơn vị orcinol thứ nhất (H-8) với C-1, C-6, C-5 và tương quan của proton nhóm methyl gắn với vòng thơm trên đơn vị orcinol còn lại (H-8') với C-1', C-6', C-5'.

Trên phổ HMBC, 2 proton của nhóm methylene thứ nhất (H-1'') (δ_{H} 4.91, δ_{H} 4.74) cho tương quan với carbon carboxyl tại δ 172.3 (C-7), và carbon methine tại δ 74.05 (C-2''); proton của nhóm methine tại δ_{H} 5.67 (H-2'') cho tương quan với nhóm carboxyl tại δ 171.8 (C-7'), carbon của nhóm methylene thứ nhất tại (δ 64.61, C-1'') và carbon của nhóm methine tại (δ 71.82, C-3''); proton methine ở δ_{H} 4.10 (H-3'') cho tương quan với carbon của nhóm methylene tại δ 63.97 (C-4'') và carbon nhóm methine ở δ 74.05 (C-2''); 2 proton của nhóm methylene thứ hai (H-4'') (δ_{H} 3.79, δ_{H}

3.72) cho tương quan với carbon nhóm methine tại δ 71.82 (C-3''). Kiểm tra HMBC, từ đó suy ra phân đường liên kết với phần orcinol ở nhóm -COO- đồng thời khẳng định vị trí của 2 nhóm -COO- trên đơn vị đường ở C-1'' và C-2''.

Khối phổ, chế độ âm của RS-RS-C17b cho pic ion giả phân tử tại m/z 421.1128 $[M-H]^-$ tương ứng với công thức phân tử $C_{20}H_{21}O_{10}$ [tính toán cho CTPT ($C_{20}H_{22}O_{10}$): 421.11337 sai số 0.57‰]. Do đó cấu trúc của RS-C17b được đề nghị là 3,4-dihydroxybutane-1,2-diyl bis(2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate).



Hình 2: Một số tương quan HMBC của RS-C17b

Bảng 5: Số liệu phổ NMR của hợp chất RS-C17b

Hợp chất RS-C17b			
Vị trí	$\delta\text{H}(\text{ppm}), J(\text{Hz})$ (Acetone- d_6)	δC (ppm) (Acetone- d_6)	HMBC ($^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$)
1, 1'		105.1, 105.2	
2, 2'		163.6, 163.7	
3, 3'	6.21 (1H, <i>d</i>)	101.7, 101.8	
	6.23 (1H, <i>d</i>)		
4, 4'		166.5, 166.2	
5, 5'	6.25 (1H, <i>d</i>)	112.5, 112.6	
	6.27 (1H, <i>d</i>)		
6, 6'		144.6, 144.7	
7		172.3	
7'		171.8	
8, 8'	2.50 (3H, <i>s</i>)	24.4, 24.5	1, 5, 6, 1', 5', 6'
	2.41 (3H, <i>s</i>)		
1''	4.91 (1H, <i>d</i> , 12.5, 2.5)	64.6	2'', 7
	4.74 (1H, <i>d</i> , 12.5, 7.0)		
2''	5.67 (1H, <i>dt</i> , 7.0, 2.5)	74.0	3'', 7'
3''	4.10 (1H, <i>m</i>)	71.8	4'', 2''
4''	3.79 (1H, <i>d</i> , 11.0, 4.5)	63.9	3''
	3.72 (1H, <i>d</i> , 11.0, 5.5)		

Ngoài những tín hiệu chính ở trên ta nhận thấy rằng phổ $^1\text{H-NMR}$ (phụ lục 6) có mũi phụ với tỉ lệ 1:7. Tín hiệu proton ở (δ_{H} 4.64 *dd*, δ_{H} 4.45 *dd*) là tín hiệu của nhóm methylene có gắn với nhóm este và tín hiệu proton ở δ_{H} 5.35 là tín hiệu của nhóm methine gắn với nhóm este. Điều này cho thấy hợp chất phụ RS-C17c là đồng phân phụ của RS-C17b. Độ dịch chuyển hóa học của nhóm methylene và nhóm methine này dịch về vùng từ trường cao hơn so với nhóm methylene và methine của RS-C17b giúp đề nghị 2 đơn vị orcinol của RS-C17c phải liên kết với phần đường ở vị trí H-1' và H-3'.

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ (phụ lục 7) thành từng cặp ở vùng từ trường 60ppm-80ppm (là các carbon sp^3 có liên kết O) (được trình bày dưới bảng 6).

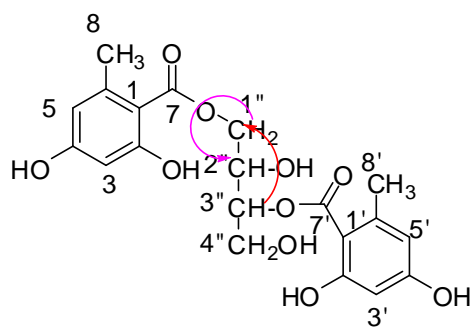
Bảng 6: Bảng tín hiệu của carbon trên đơn vị đường của RS-C17b và RS-C17c.

Tín hiệu của RS-C17b	Tín hiệu của chất phụ	Biến thiên $\Delta \delta$
64.4	67.8	Tăng 3ppm
74.0	70.9	Giảm 3ppm
71.8	76.8	Tăng 5ppm
63.9	61.0	Giảm 3ppm

Mặt khác phổ HSQC (phụ lục 8) cho biết tín hiệu proton ở (δ_{H} 4.64 *dd*, δ_{H} 4.45 *dd*) tương quan một nối với carbon $-\text{CH}_2-$ ở δ 67.8, tín hiệu proton ở δ_{H} 5.35 tương quan một nối với carbon $-\text{CH}<$ ở δ 76.8, tín hiệu proton ở (δ_{H} 4.02, δ_{H} 4.00) tương quan một nối với carbon $-\text{CH}_2-$ ở δ 61.0.

Trên phổ HMBC (phụ lục 9), 2 proton của nhóm methylene (H-1'', δ_{H} 4.64, δ_{H} 4.45) tương quan với nhóm carbon carboxyl ở δ 172.3 (C-7) và carbon nhóm methine ở δ 70.9 (C-2''), proton nhóm methine ở δ_{H} 5.35 (H-3'') cho tương quan với carbon nhóm methylene ở δ 67.8 (C-1'').

Từ những dữ kiện trên giúp khẳng định hợp chất RS-C17c này là một đồng phân của RS-C17b và vị trí của 2 nhóm este trên đơn vị đường ở C-1'' và C-3''. Như vậy RS-C17c là 2,4-dihydroxybutane-1,3-diyl bis(2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate).

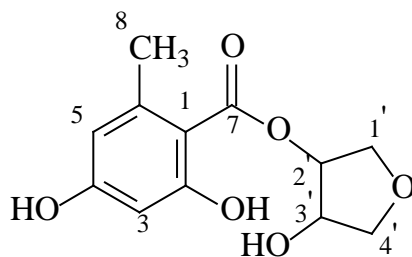


Hình 3: một số tương quan HMBC quan trọng của RS-C17c.

Bảng 7: Số liệu phổ NMR của hợp chất RS-C17c

Vị trí	Hợp chất RS-RS-C17c		
	$\delta\text{H}(\text{ppm}), J(\text{Hz})$ (Acetone- d_6)	δ_{C} (ppm) (Acetone- d_6)	HMBC ($^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$)
1, 1'		105.1, 105.2	
2, 2'		163.6, 163.7	
3, 3'	6.21 (1H, <i>d</i>)	101.7, 101.8	
	6.23 (1H, <i>d</i>)		
4, 4'		166.5, 166.2	
5, 5'	6.25 (1H, <i>d</i>)	112.5, 112.6	
	6.27 (1H, <i>d</i>)		
6, 6'		144.6, 144.7	
7		172.3	
7'		171.8	
8, 8'	2.50 (3H, <i>s</i>)	24.4, 24.5	1, 5, 6, 1', 5', 6'
	2.41 (3H, <i>s</i>)		
1''	4.64 (1H, <i>d</i>)	67.8	7
	4.45 (1H, <i>d</i>)		
2''	3.97 (1H, <i>m</i>)	70.9	1''
3''	5.35 (1H, <i>m</i>)	76.8	
4''	4.02 (1H, <i>m</i>)	61.0	3''
	4.00 (1H, <i>m</i>)		

3.2 KHẢO SÁT CẤU TRÚC HÓA HỌC CỦA HỢP CHẤT RS-C12



- Trạng thái: Tủa màu trắng. Tan trong acetone.
- Phổ ^1H -NMR (500MHz, acetone- d_6) (phụ lục 10): Trình bày trong bảng 8.
- Phổ ^{13}C -NMR (125MHz, acetone- d_6) (phụ lục 11): Trình bày trong bảng 8.
- Phổ HSQC (acetone- d_6) (phụ lục 12).
- Phổ HMBC (acetone- d_6) (phụ lục 13): Trình bày trong bảng 8.
- Phổ HR-ESI-MS (phụ lục 14).

Biên luận cấu trúc:

Trên phổ ^1H -NMR, ở vùng từ trường thấp, thấy có tín hiệu của hai proton vòng thơm ghép cặp với nhau [δ_{H} 6.23 (1H, *d*, 2.0, H-3), δ_{H} 6.27 (1H, *d*, 1.5, H-5)], một tín hiệu của nhóm methyl vòng thơm tại δ_{H} 2.50 (3H, *s*, H-8). Những dữ liệu phổ này cho thấy RS-C12 chứa 1 đơn vị orcinol.

Ngoài ra, phổ ^1H -NMR còn cho thấy có 2 nhóm methylene, dựa vào hằng số *J* ta có thể biết được: 2 proton không tương đương của nhóm methylene ở [δ_{H} 4.10 (1H, *dd*, (10.0, 5.5), H-1'), δ_{H} 3.94 (1H, *dd*, (10.0, 4.0), H-1')] ghép cặp với nhau và 2 proton không tương đương của nhóm methylene còn lại [δ_{H} 4.00 (1H, *dd*, (9.0, 6.0), H-4'), δ_{H} 3.71 (1H, *dd*, (9.0, 6.0), H-4')] ghép cặp với nhau.

Thêm nữa phổ ^1H -NMR chỉ ra tín hiệu của hệ thống ABX : 2 proton không tương đương của nhóm methylene thứ nhất (liên kết với O) [$\text{H}_{\text{A}}\text{-1'}$, δ_{H} 4.10 (10.0, 5.5), $\text{H}_{\text{B}}\text{-1'}$, δ_{H} 3.94 (10.0, 4.0)] ghép cặp với nhóm methine (liên kết với O) ở δ_{H} 5.45 (5.5). Hai proton không tương đương của nhóm methylene thứ hai (liên kết với O) [$\text{H}_{\text{A}}\text{-4'}$, δ_{H} 4.00 ($J_1=9.0$, $J_2=6.0$), $\text{H}_{\text{B}}\text{-4'}$, δ_{H} 3.71 ($J_1=9.0$, $J_2=6.0$)] ghép cặp với nhóm methine (liên kết với O) ở δ_{H} 4.59 ($J=5.5$).

Phổ ^{13}C -NMR tái khẳng định hợp chất RS-C12 có: 1 nhóm carboxyl (δ 171.3), 1 nhóm methyl vòng thơm (δ 24.2), các carbon vòng thơm (δ 101.6, δ 105.6, δ 112.3, δ 144.7, δ 162.9, δ 165.6) và các carbon sp^3 mang oxy (δ 70.9, δ 70.8, δ 72.7, δ 75.3).

Phổ HSQC tái khẳng định cấu trúc đơn vị orcinol: proton ở δ_{H} 6.27 tương quan một nối với carbon δ 112.3, proton ở δ_{H} 6.23 tương quan một nối với carbon δ 101.6, tương quan một nối của proton nhóm methyl vòng thơm (δ_{H} 2.50) với carbon δ 24.2.

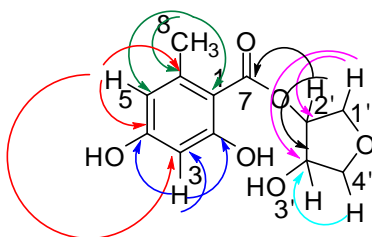
Bên cạnh đó, phổ HSQC cho thấy nhóm methylene thứ nhất (liên kết với O) ở δ_{H} 4.10, δ_{H} 3.94 tương quan một nối với carbon δ 70.9 và nhóm methylene thứ hai (liên kết với O) ở δ_{H} 4.00, δ_{H} 3.71 tương quan một nối với carbon δ 72.74.

Phổ HMBC tái khẳng định cấu trúc của đơn vị vòng orcinol nhờ tương quan của proton nhóm methyl gắn với vòng thơm (δ_{H} 2.50) với C-1, C-5, C-6. Proton nhóm hydroxyl ở (δ_{H} 6.27) cho tương quan với C-3, C-4, C-6. Proton ở H-3 (δ_{H} 6.23) cho tương quan với C-2, C-3, C-4.

Phổ HMBC còn cho thấy tương quan của nhóm methine (δ_{H} 5.45, H-2') với carbon carboxyl (δ 171.3, C-7); tương quan của nhóm methylene ở δ_{H} 4.10, δ_{H} 3.94 (H-1') với carbon nhóm methine ở δ 75.3 (C-2') và carbon nhóm methine ở δ 70.85 (C-3'); tương quan của nhóm methine δ_{H} 4.59 (H-3') với carbon nhóm methylene ở δ 75.3 (C-2').

Khối phổ, chế độ dương của RS-C12 cho pic ion giả phân tử tại m/z 277.0739 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ tương ứng với công thức $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_6$ [tính toán cho CTPT ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{Na}$):277.068809 với sai số 5.09 ‰]. Do đó cấu trúc của RS-C12 được đề nghị là 4-hydroxytetrahydrofuran-3-yl 2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate.

Ngoài những tín hiệu của RS-C12 đã nêu ở trên thì phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR tín hiệu proton xuất hiện thành từng cặp, tỉ lệ tích phân cho thấy đồng phân chính và đồng phân phụ có tỉ lệ 10:1. Những dữ liệu phổ cho thấy hợp chất phụ (RS-C12a) là một xuyên lập thể phân của RS-C12.



Hình 4: một số tương quan HMBC của RS-C12

Bảng 8: Số liệu phổ NMR của hợp chất RS-C12

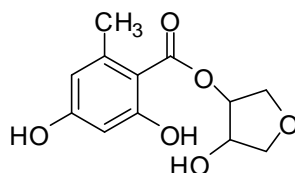
Hợp chất RS-C12			
Vị trí	$\delta H(\text{ppm}), J(\text{Hz})$ (Acetone- d_6)	δ_C (ppm) (Acetone- d_6)	HMBC ($^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$)
1		105.6	
2		165.6	
3	6.23 (1H, <i>d</i>)	101.6	
4		162.9	
5	6.27 (1H, <i>d</i>)	112.3	3, 4, 7
6		144.7	
7		171.3	
8	2.5 (3H, <i>s</i>)	24.2	1, 5, 6
1'	4.10 (1H, <i>dd</i> , 10.0, 5.5) 3.94 (1H, <i>dd</i> , 10.0, 4.0)	72.7	2', 3'
2'	5.45 (1H, <i>m</i>)	70.8	1', 3', 7
3'	4.59 (1H, <i>q</i> , 5.5)	75.3	
4'	4.00 (1H, <i>dd</i> , 9.0, 6.0) 3.71 (1H, <i>dd</i> , 9.0, 6.0)	70.9	3'

4. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

4.1 KẾT LUẬN

Việc khảo sát thành phần hóa học của loài địa y *Roccella sinensis* (Nyl.) Hale thu hái ở Bình Thuận đã thu được những kết quả như sau:

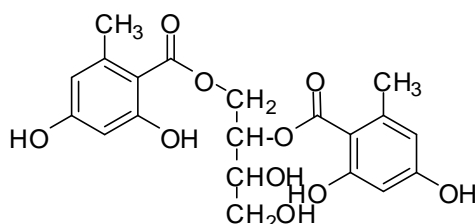
Từ phân đoạn EA1.2.2.2 đã cô lập được hợp chất RS-C12, sử dụng các phương pháp phân tích hóa lí hiện đại NMR đã đề nghị cấu trúc C12 như sau:



4-hydroxytetrahydrofuran-3-yl 2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate

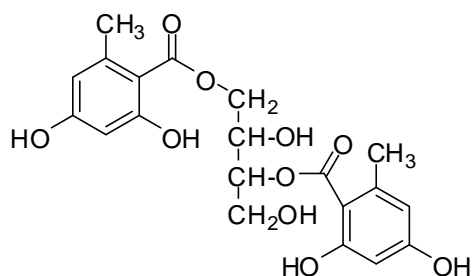
Từ phân đoạn EA1.2.3.1 đã cô lập được hợp chất RS-C17b, sử dụng các phương pháp phân tích hóa lí hiện đại NMR đã đề nghị cấu trúc RS-C17b là một hỗn hợp hai chất (RS-C17b và RS-C17c) với tỉ lệ (7:1).

Công thức của hợp chất RS-C17b được đề nghị như sau:



3,4-dihydroxybutane-1,2-diyl bis(2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate)

Công thức hợp chất RS-C17c được đề nghị như sau:



2,4-dihydroxybutane-1,3-diyl bis(2,4-dihydroxy-6-methylbenzoate)

Những hợp chất thu được đều là những hợp chất mới.

4.2 ĐỀ XUẤT:

Do hạn chế về thời gian nên còn rất nhiều phân đoạn em chưa nghiên cứu. Vì vậy, thời gian tới em sẽ tiếp tục nghiên cứu những phân đoạn còn lại, đồng thời tiến hành thử hoạt tính sinh học đối với các loại cao và các hợp chất đã cô lập được.

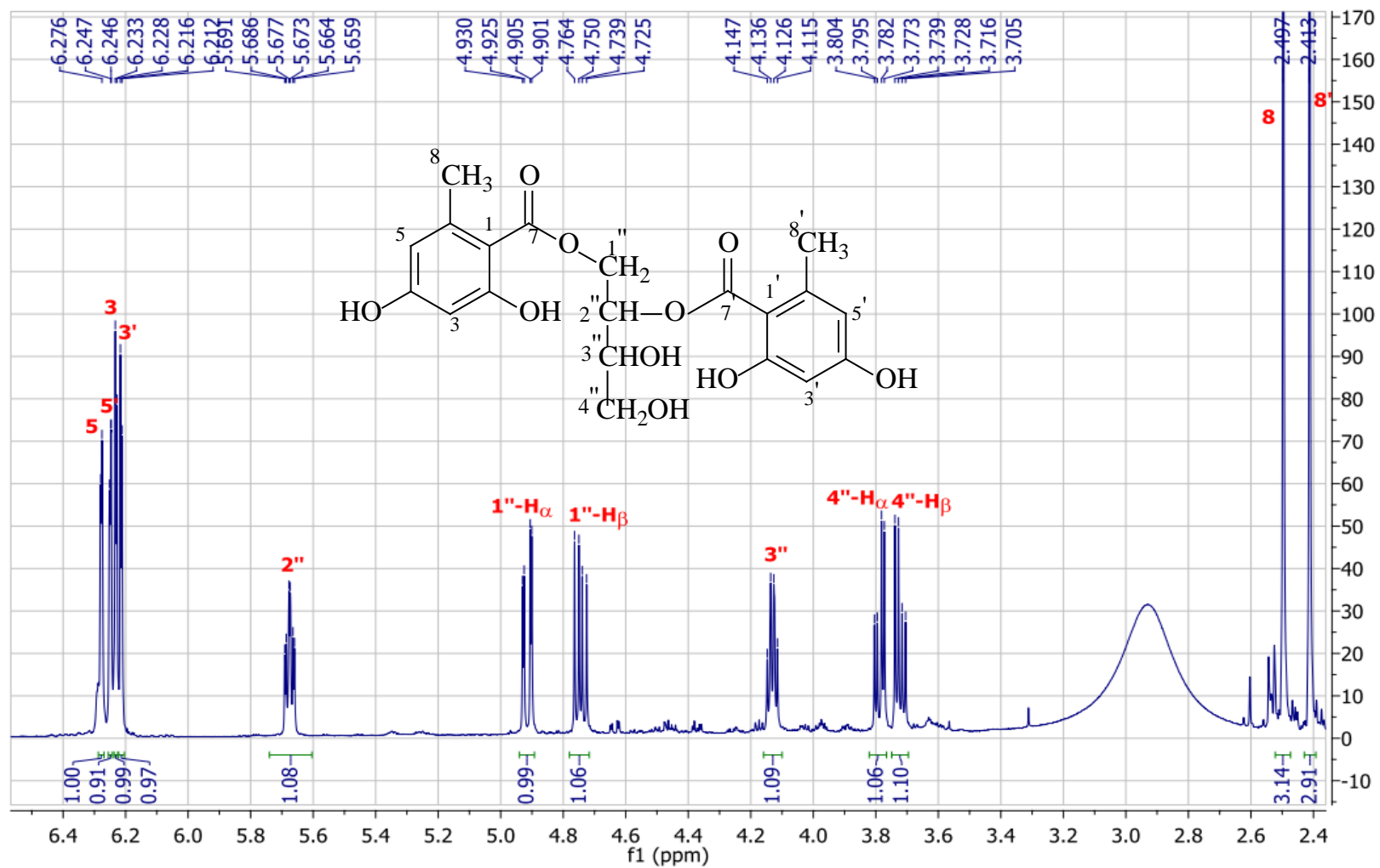
TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Yit Heng Choi, *Generic potential of lichen-forming fungi in polyketide biosynthesis*, A thesis for Doctor of Philosophy, RMIT University, 2008, 10-15.
- [2] Le Hoang Duy, *Chemical study of common lichens in the south of Vietnam*, A thesis for Doctor of Philosophy, Kobe Pharmaceutical University, 2012, 2-8.
- [3] E. J. W. Barrington, Arthur J. Willis, *The biology of lichens*, *Contemporary biology*, 2nd edition, Edward Arnold, London, 1974.
- [4] Siegfried Huneck, Isao Yoshimura, *Identification of lichen substances*, Springer, Berlin, 1997, 155-311.
- [5] Boustie J., Grube M., *Lichens - a promising source of bioactive secondary metabolites*, *Plant Genetic Resources* 3, 273-287, 2007.
- [6] Siegfried Huneck. *New results on the chemistry of lichen substances*, Springer, Berlin, 2001.
- [7] Muller K., *Pharmaceutically relevant metabolites from lichens*, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 56, 9-16, 2001.
- [8] Ferguson G., Mackey I. R. *the structure of portent, X-ray analysis of a heavy atom derivative*. *Chem Commun*: 665-666, 1970.
- [9] Aberhart D. J. ,Overton K. H., Huneck S., *Portentol, an unusual polypropionate from the lichen Roccella portentosa*. *J Chem Soc*:1612-1623, 1970.
- [10] Huneck S., Follmann G. *Über die Inhaltsstoffe von, Roccella mollis (Hampe) Zahlbr. Und die Struktur sowie absolute Konfiguration der Roccellasäure*. *Z Naturforsch* 22b: 666-670, 1967.
- [11] Huneck S., Schmidt J., Porzel A., *Chemie der Roccellsäure*, *Z Naturforsch*, 49b, 561-568, 1994.
- [12] Culberson C. F., *Chemical and botanical guide to lichen products*, Univ North Carolina Press, Chapel Hill, 1969.

- [13] Dyke H. J., Elix J. A., Marcuccio S. M., Whitton A., *Oxidation of alkyl 1,6-dihydro-orsellinates. A new method for the synthesis of methyl orsellinate and homologues*, Aust. J. Chem., 40, 431-434, 1987.
- [14] Czeczuga B., Carotenoids. In: *Galun M (ed) C. R. C. Handbook of lichenology, Vol III. C. R. C. Press, Boca Raton, Florida*, pp 25-34, 1988.
- [15] Aberhart D. J., Overton K. H., Huneck S., *Studies on lichen substances. Part LXII. Aromatic constituents of the lichen Roccella fuciformis DC. A revised structure for lepraic acid*. J Chem Soc:704-707, 1969.
- [16] Huneck S., *Ein neues Chromon aus Roccella fuciformis*, Phytochemistry, 11, 489-1490, 1972.
- [17] Huneck S., Jakupovic J., Follmann G., *The final structures of the lichen chromones galapagin, lobodirin, mollin, and roccellin*, Z. Naturforsch., 47b, 449-451, 1992.
- [18] Sundholm E.G., Huneck S., *¹³C NMR – spectra of lichen depsides, depsindones and depsones. I. Compounds of the orcinol series*. Chem Scripta 16: 197-200, 1980.
- [19] Huneck S., Jakupovic J., Follmann G., *9-Methylpannarate from the lichen Roccella capensis*. Z Naturforsch 46b:969-970, 1991b.
- [20] Huneck S., Elix J. A., Naidu R., Follmann G., *3-O-Demethylschizopeltic acid, a new dibenzofuran from the lichen Roccella hypomecha*. Aust J. Chem, 46, 407-410, 1993a.
- [21] Marcuccio S. M., Elix J. A., *A structural revision of picroroccellin*, Tetrahedron Lett., 1445-1448, 1983.
- [22] Bohman-Lindgren G., Ragnarsson U., *Chemical studies of lichens ,XXXIV . the synthesis of cyclo-(R-β-phenyl-β-alanyl-L-prolyl)₂: a peptide isolated from Roccella canariensis*, Tetrahedron, 28, 4631-4634, 1972.

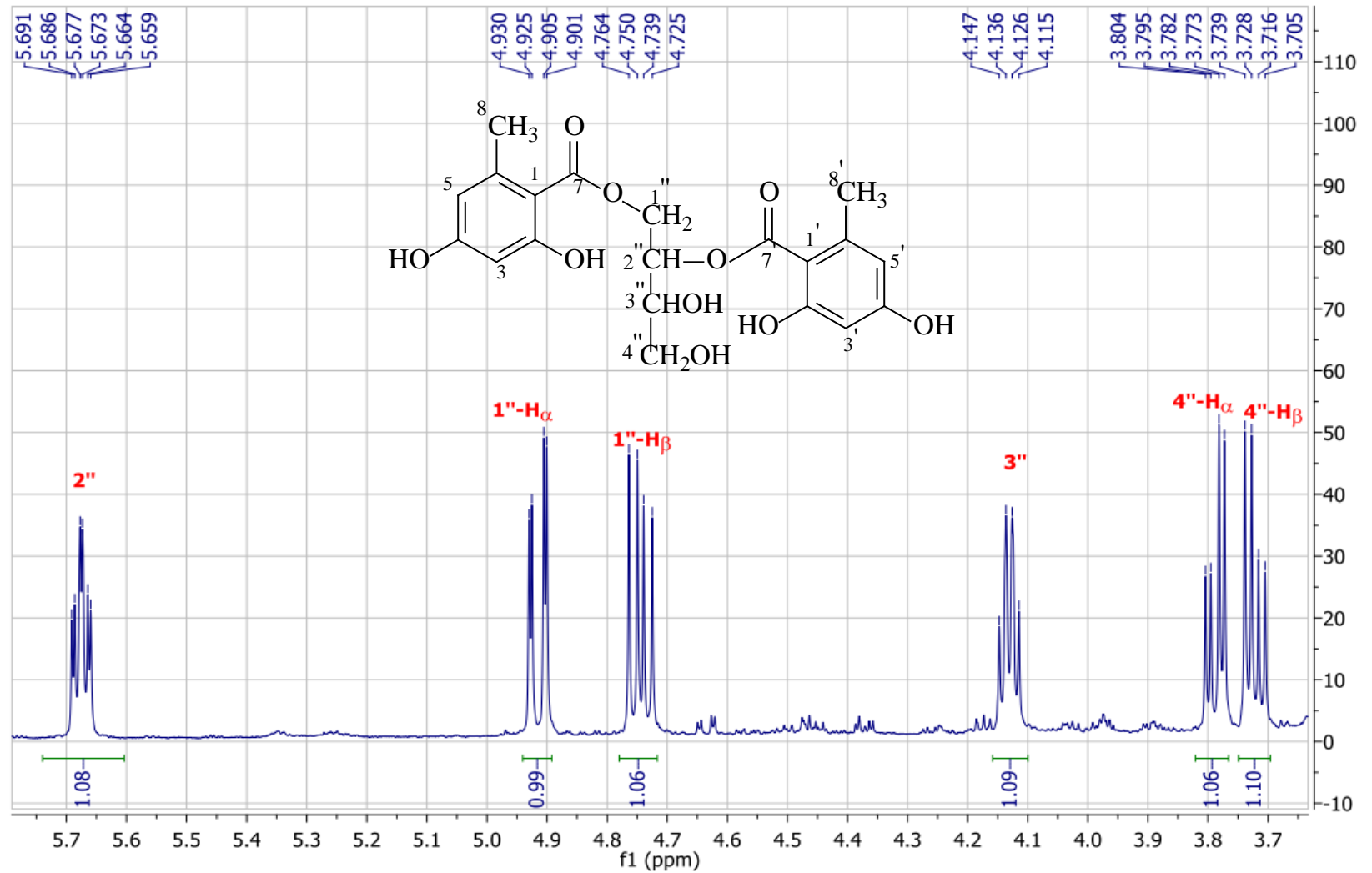
PHỤ LỤC

RS-C17b-Acetone-1H



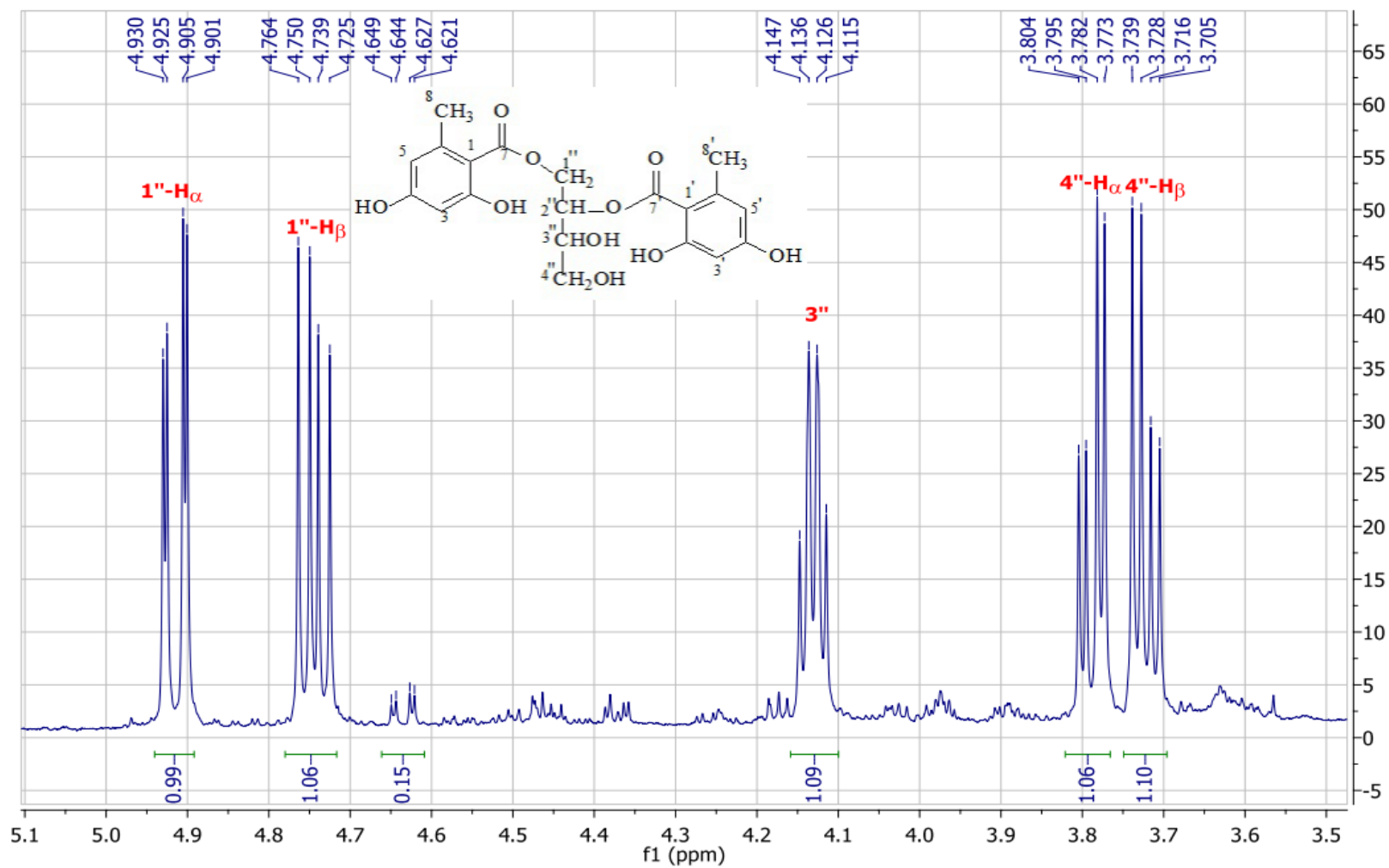
Phụ lục 1a. Phổ ^1H -NMR của RS-C17b

RS-C17b-Acetone-1H



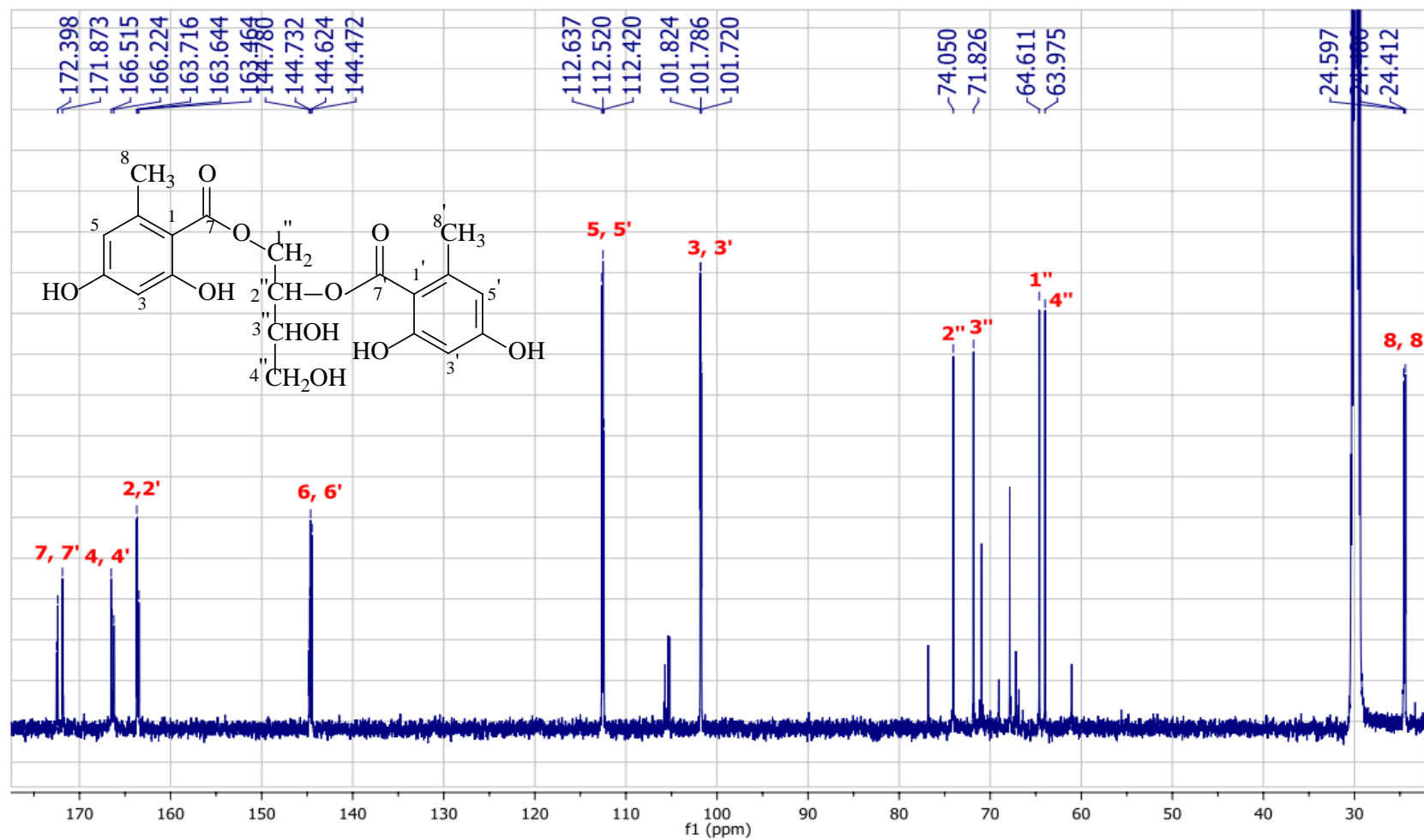
Phụ lục 1b. Phổ ¹H-NMR của RS-C17b

RS-C17b-Acetone-1H

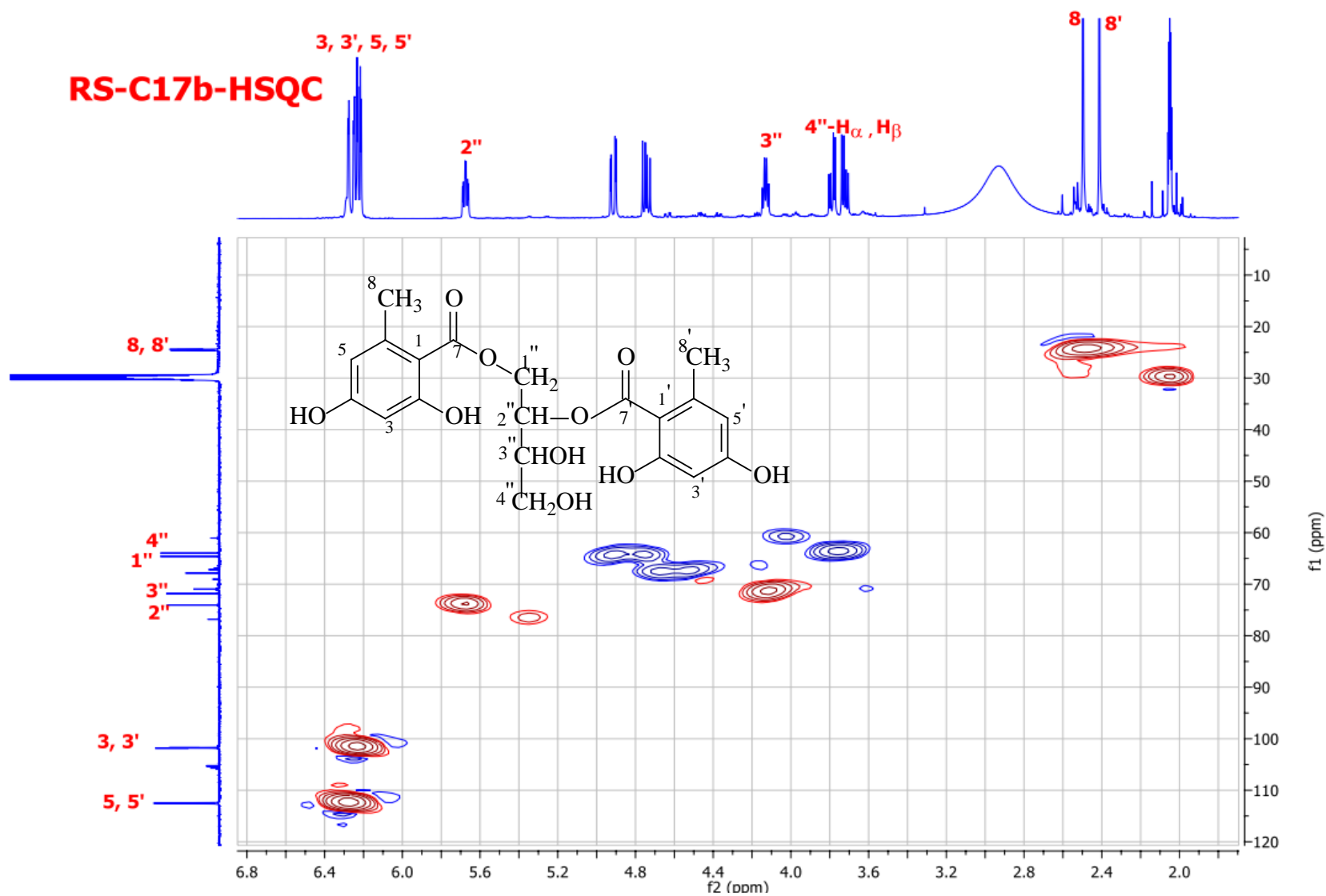


Phụ lục 1c. Phổ ¹H-NMR của RS-C17b

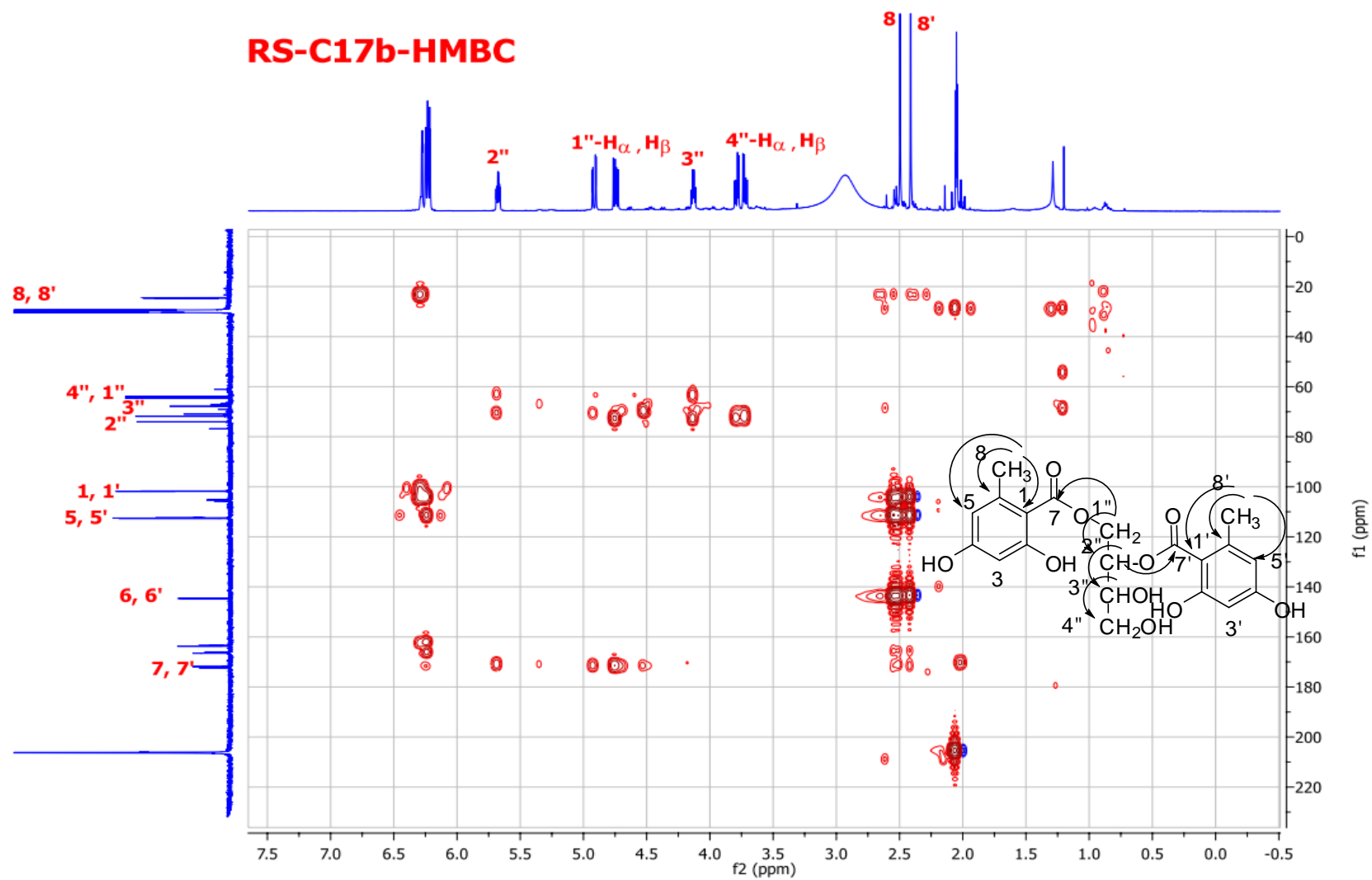
RS-C17b-Acetone-13C



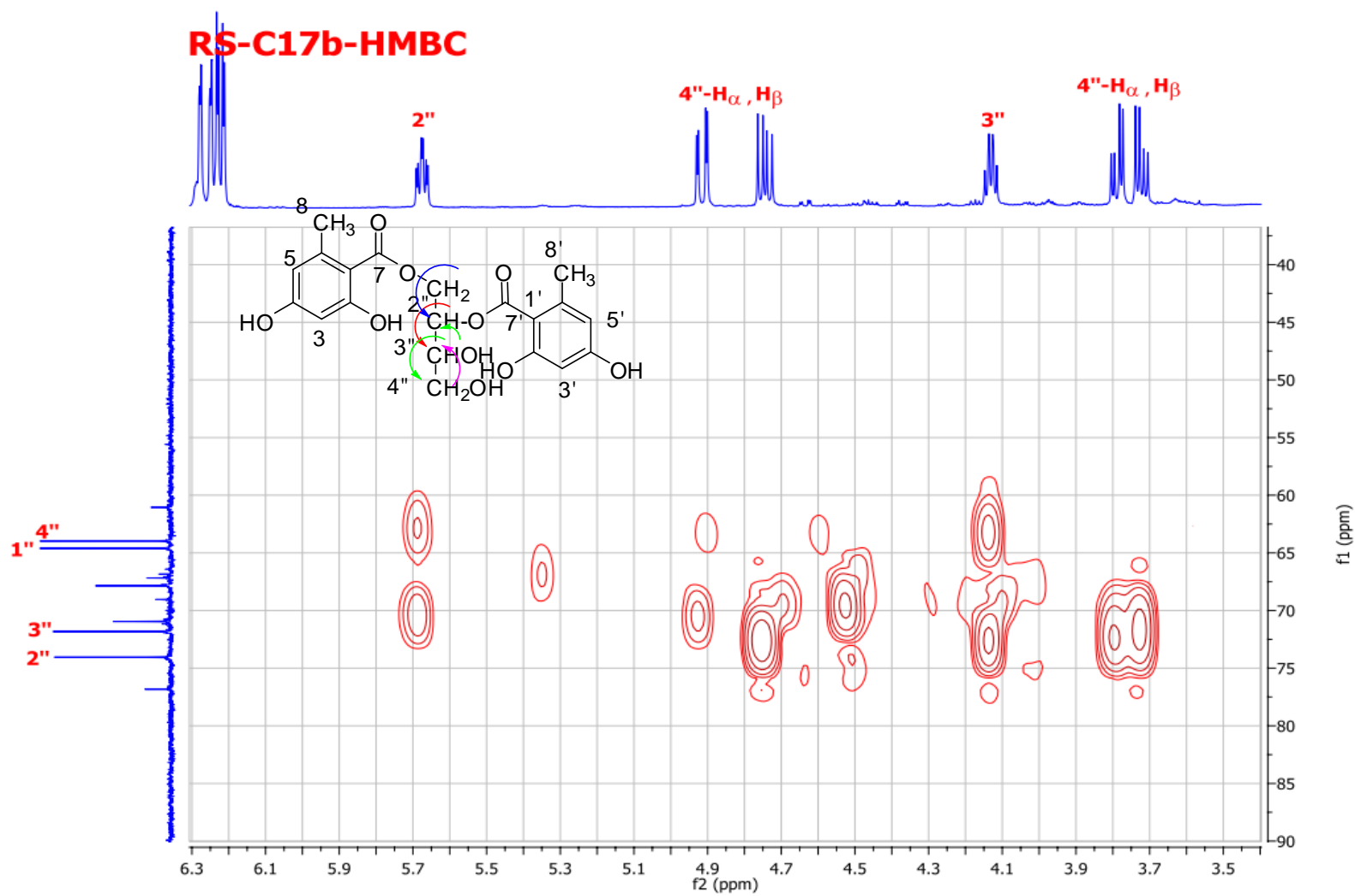
Phụ lục 2. Phổ ^{13}C -NMR của RS-C17b



Phụ lục 3. Phổ HSQC của RS-C17b



Phụ lục 4a. Phổ HMBC của RS-C17b



Phụ lục 4b. Phổ HMBC của RS-C17b

Display Report

Analysis Info

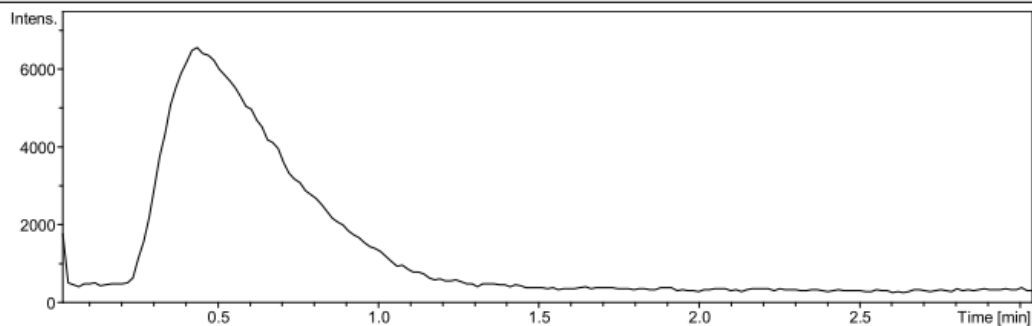
Analysis Name D:\Data\dataDMM 2012\C17b-neg_1-e,3_01_5990.d
Method thaytai.m
Sample Name C17b-neg
Comment

Acquisition Date 10/10/2012 5:08:18 PM

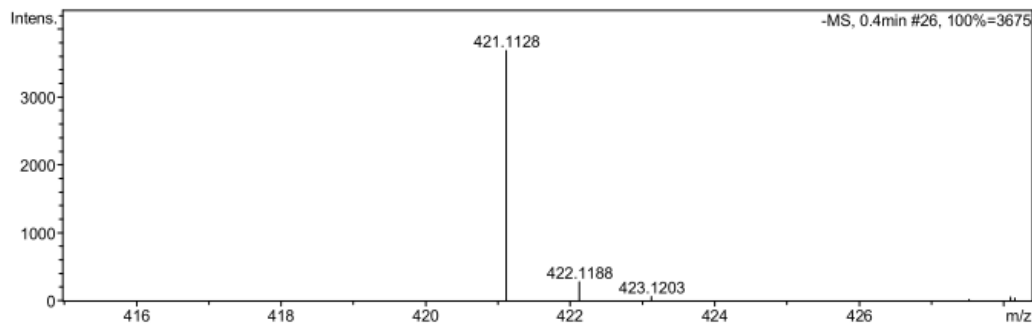
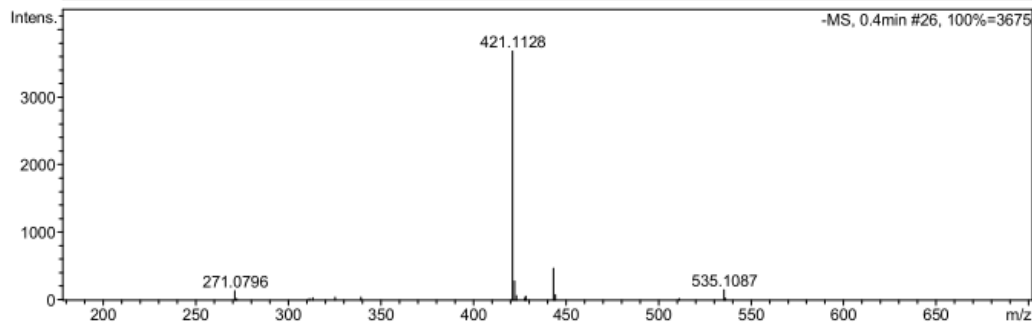
Operator Mai
Instrument micrOTOF-Q 10187

Acquisition Parameter

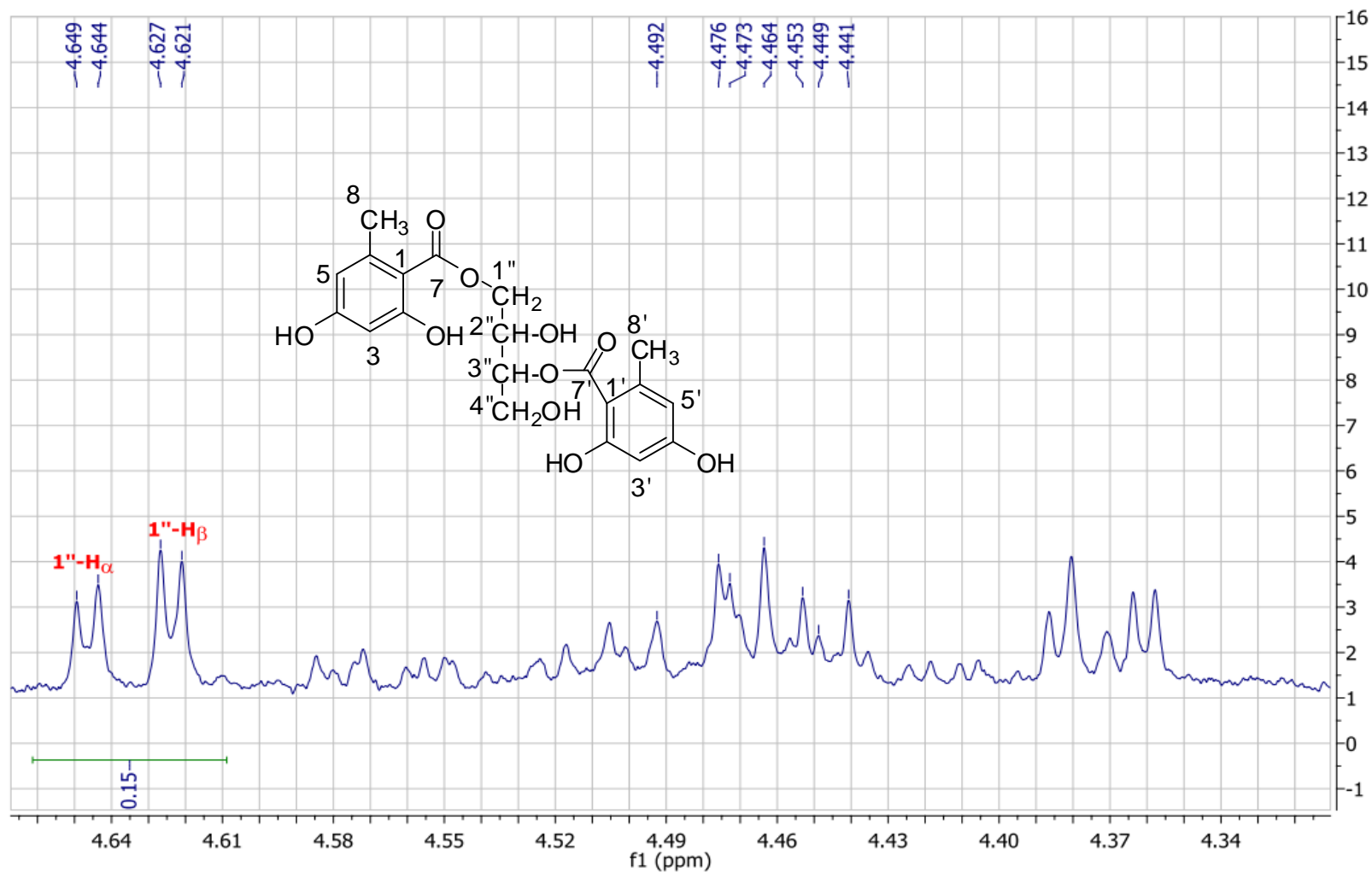
Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Nebulizer	1.2 Bar
Focus	Not active	Set Capillary	4500 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	105 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	10.0 l/min
Scan End	2500 m/z	Set Collision Cell RF	120.0 Vpp	Set Divert Valve	Source



— TIC -All MS

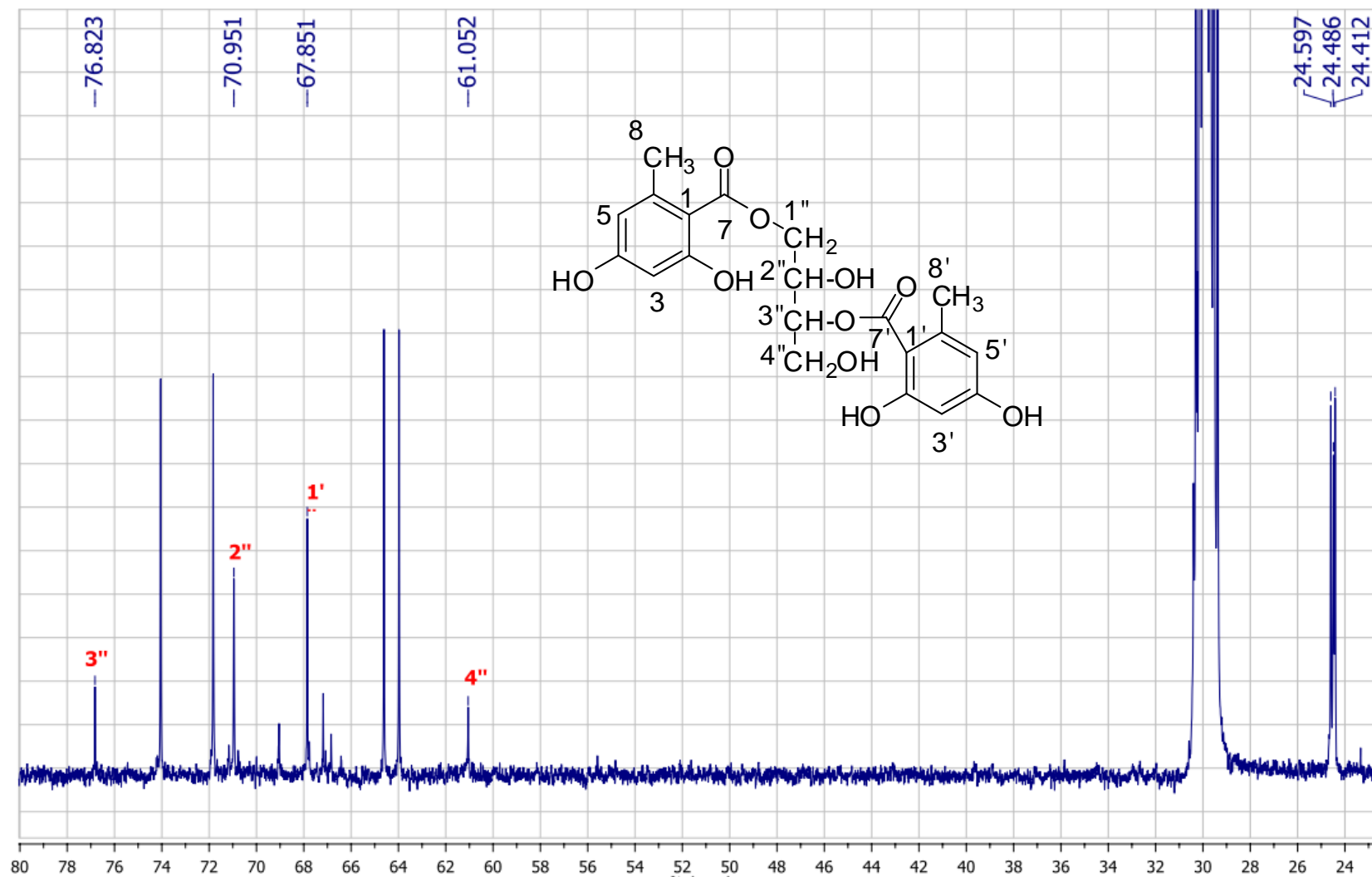


RS-C17b-Acetone-1H



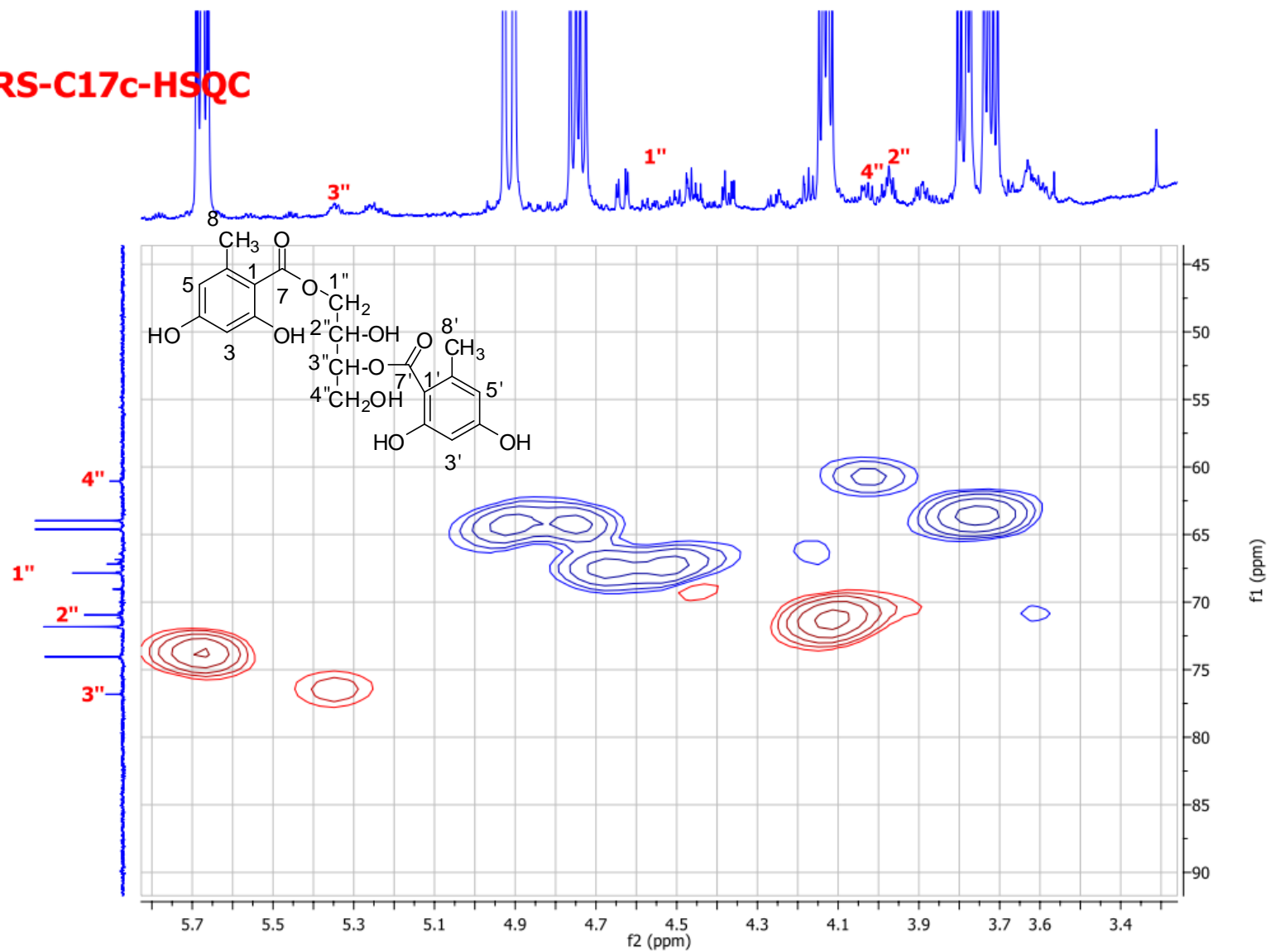
Phụ lục 6. Phổ ^1H -NMR của RS-C17c

RS-C17c-Acetone-13C

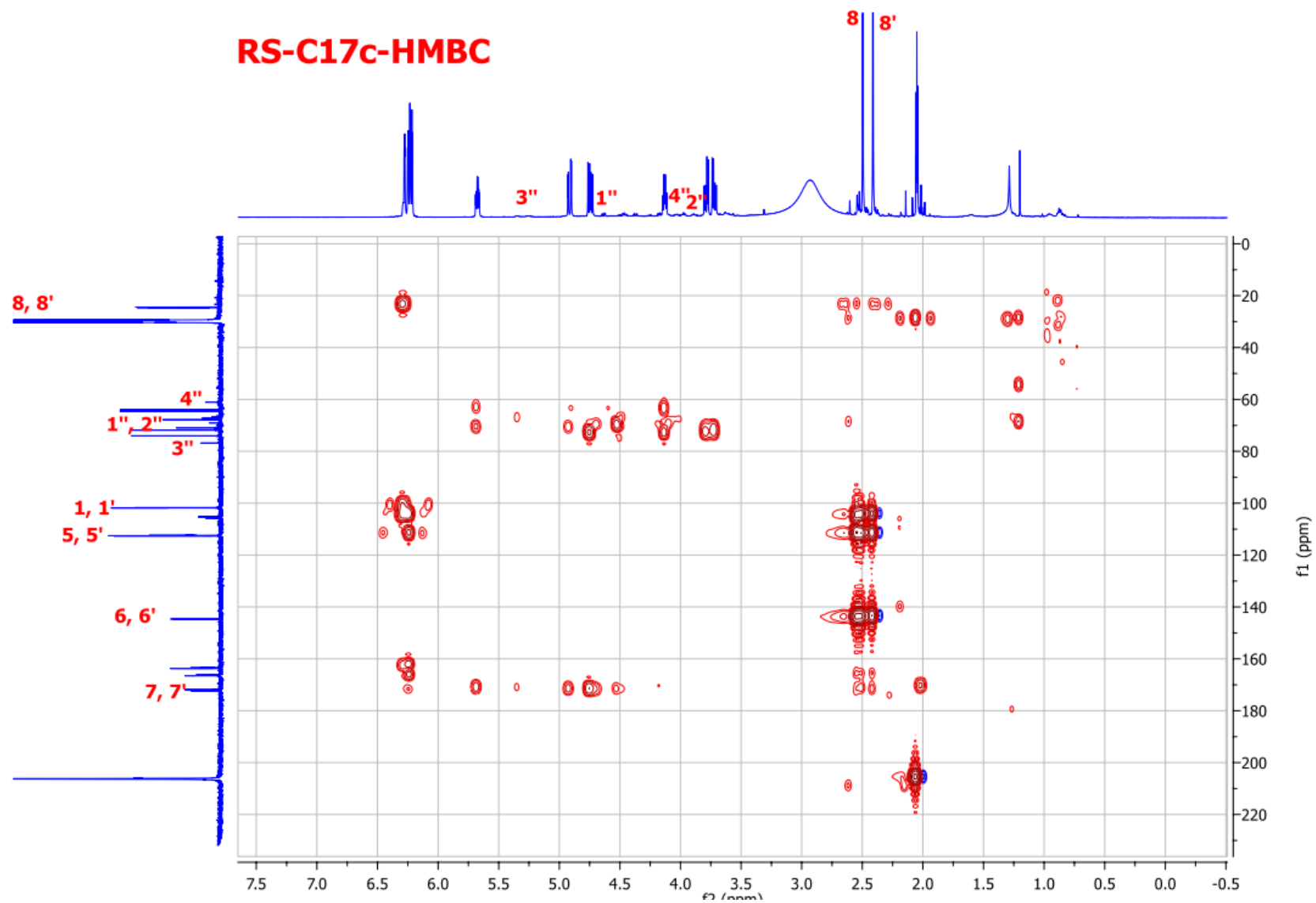


Phụ lục 7. Phổ ^{13}C -NMR của RS-C17c

RS-C17c-HSQC

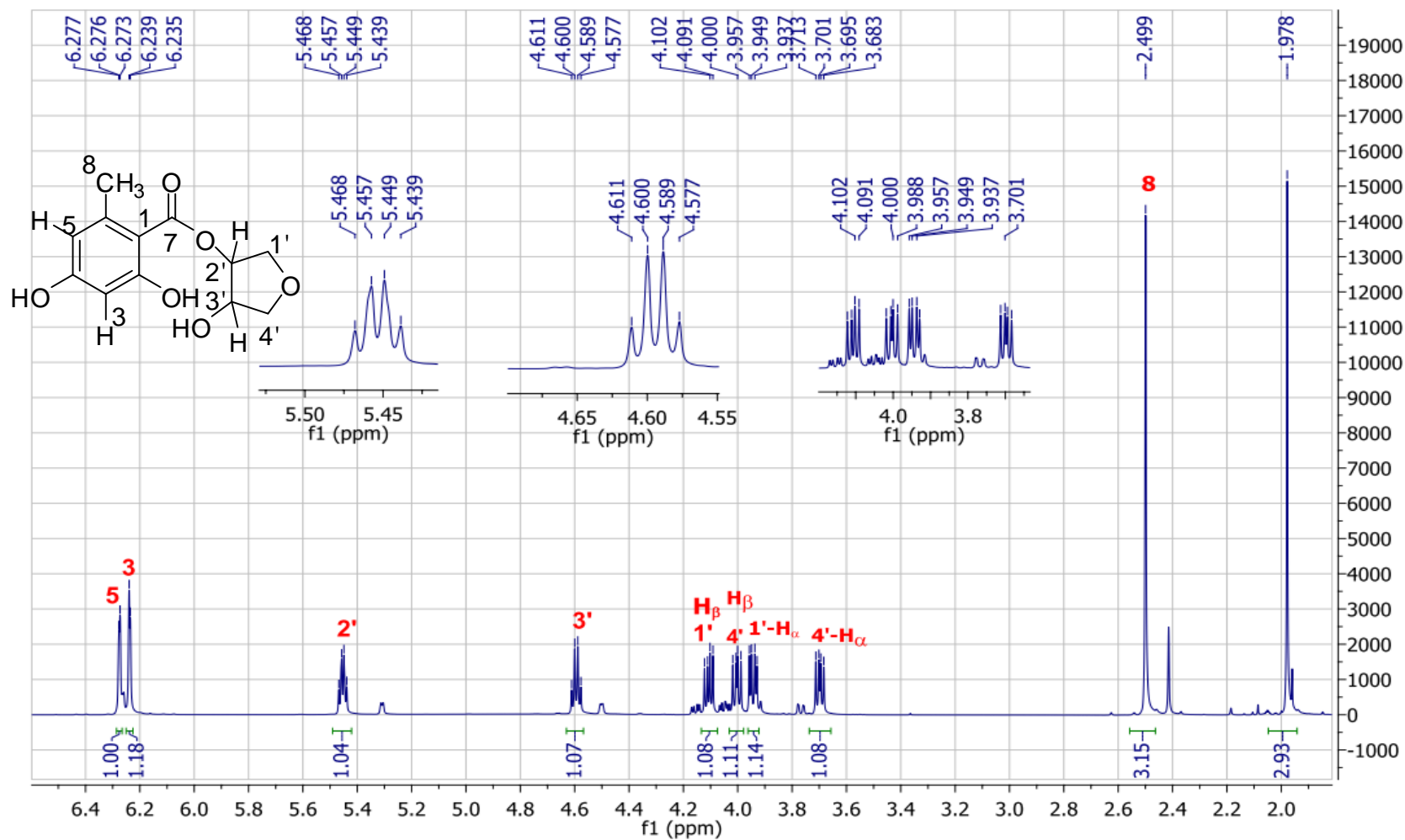


Phụ lục 8. Phổ HSQC của RS-C17c



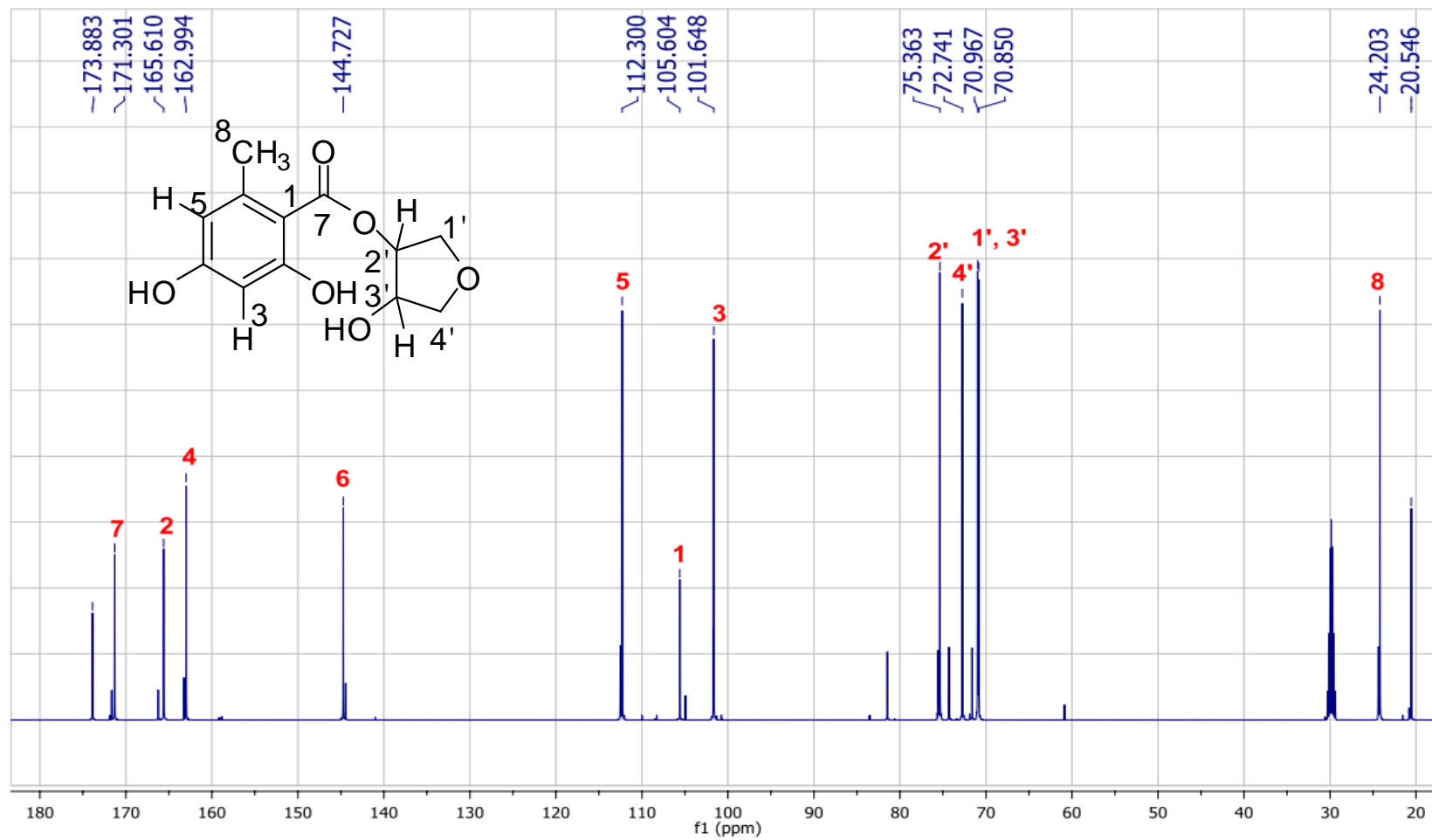
Phụ lục 9. Phổ HMBC của RS-C17c

RS-C12-Acetone-1H

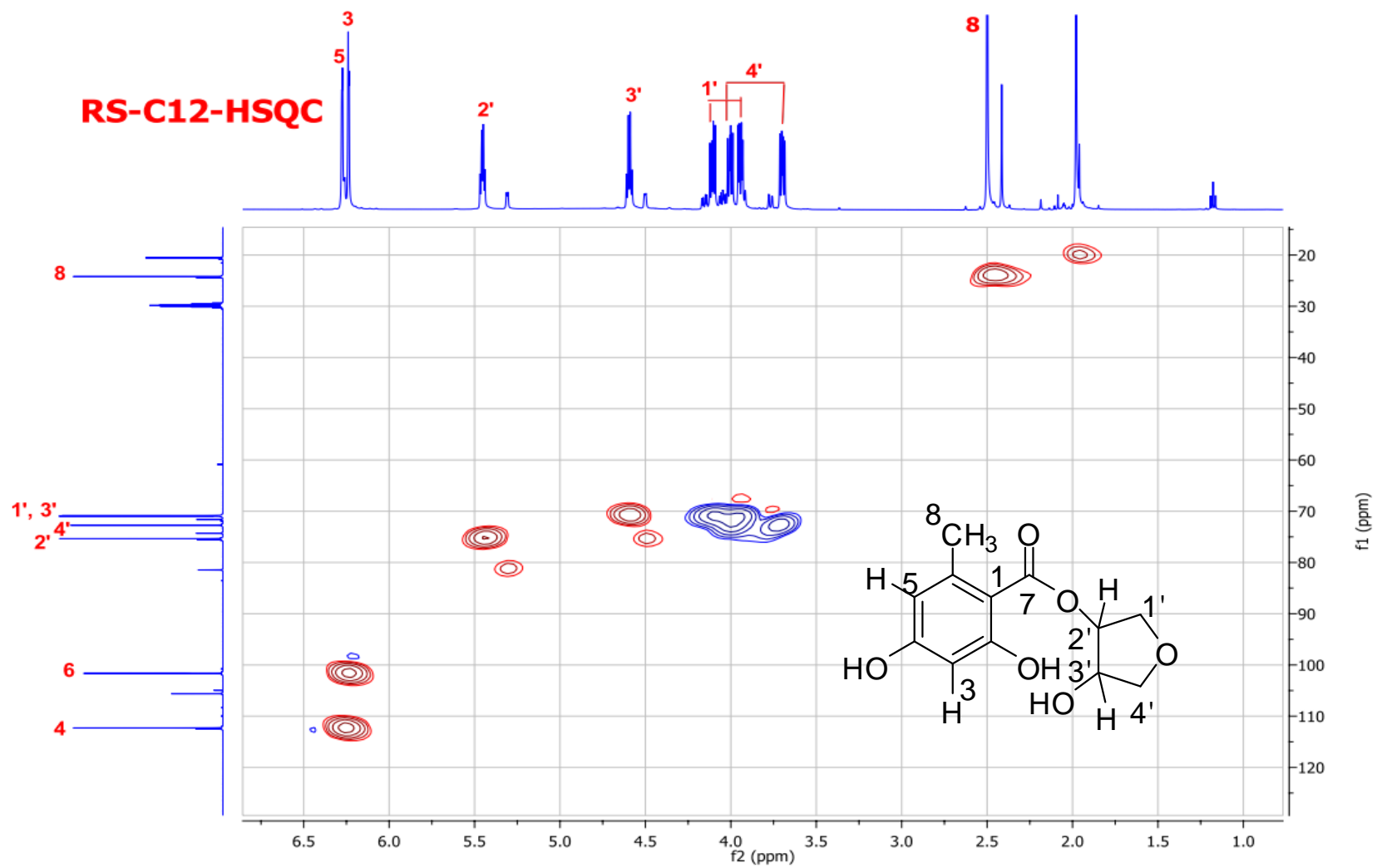


Phụ lục 10. Phổ ¹H-NMR của RS-C12

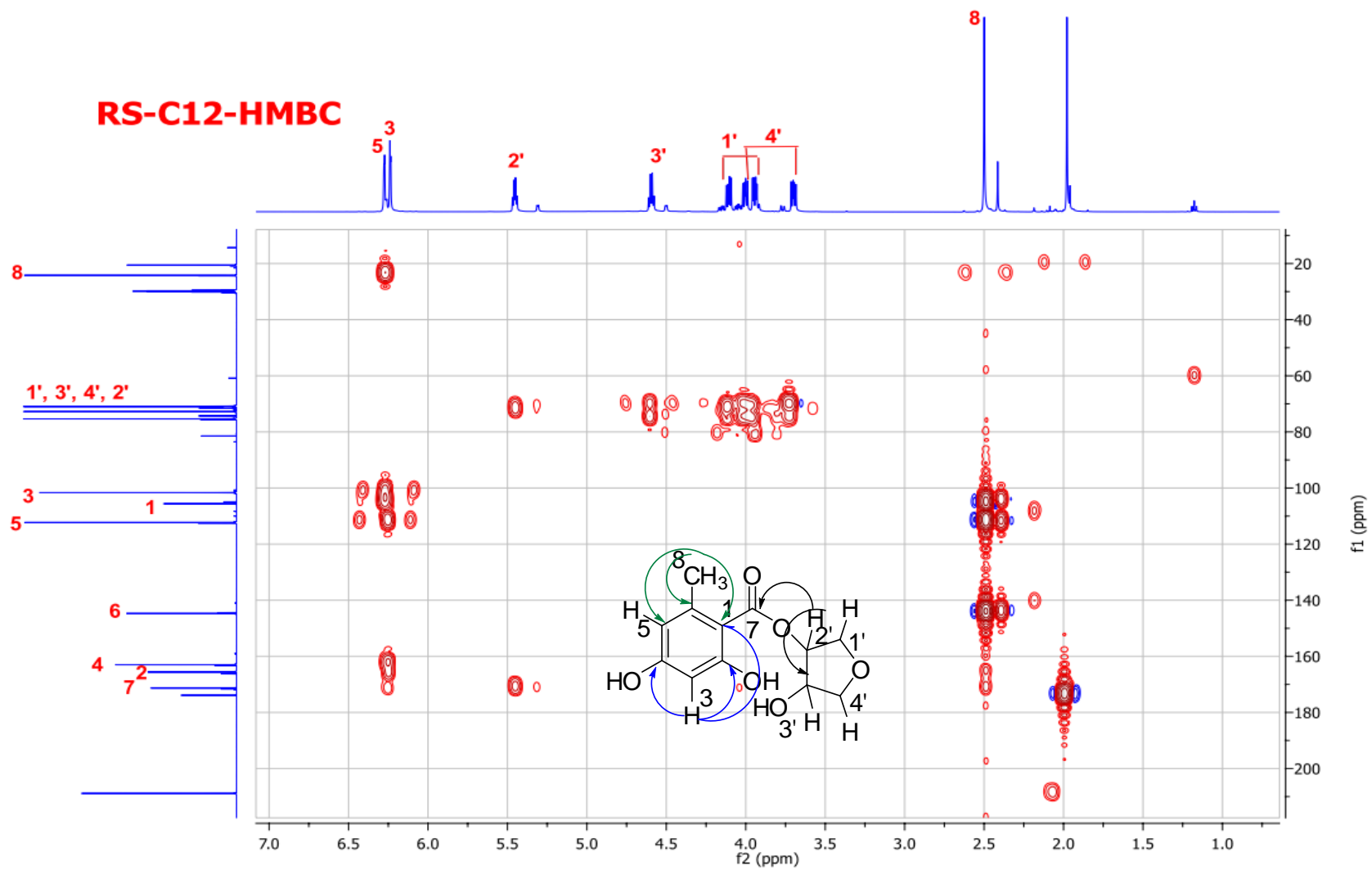
RS-C12-Acetone- ^{13}C -NMR



Phụ lục 11. Phổ ^{13}C -NMR của RS-C12



Phụ lục 12. Phổ HSQC của RS-C12



Phụ lục 13a. Phổ HMBC của RS-C12

Display Report

Analysis Info

Analysis Name D:\Data\datadmm 2012\C12_1-e,4_01_5981.d
Method thaytai.m
Sample Name C12
Comment

Acquisition Date 10/10/2012 3:29:03 PM

Operator Mai
Instrument micrOTOF-Q 10187

Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	1.2 Bar
Focus	Not active	Set Capillary	4500 V	Set Dry Heater	200 °C
Scan Begin	105 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	10.0 l/min
Scan End	2500 m/z	Set Collision Cell RF	120.0 Vpp	Set Divert Valve	Source

