

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM**

=====*

NÔNG THỊ LIỄU

**BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC
CỦA LÁ CÂY ĐƠN TƯỚNG QUÂN (*SYZYGium*
FORMOSUM WALL), HỌ MYRTACEAE
Ở THÁI NGUYÊN**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

Thái Nguyên - 2009

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX*XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

NÔNG THỊ LIỄU

**BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HOÁ HỌC
CỦA LÁ CÂY ĐƠN TƯỚNG QUÂN (*SYZYGium*
FORMOSUM WALL), HỌ MYRTACEAE
Ở THÁI NGUYÊN**

Chuyên ngành : Hoá học Hữu cơ
Mã số : 60.44.27

LUẬN VĂN THẠC SĨ HOÁ HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: TS. PHẠM THỊ HỒNG MINH

Thái Nguyên - 2009

LỜI CẢM ƠN

Luận văn được hoàn thành tại phòng Hoạt chất Sinh học-Viện Hoá học thuộc Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS. TS Phạm Hoàng Ngọc, PGS. TS Phạm Văn Thịnh, TS. Nguyễn Quyết Tiến, những người thầy đã tận tình hướng dẫn giúp đỡ tôi hoàn thành luận văn.

Đặc biệt tôi xin trân trọng cảm ơn thầy trực tiếp hướng dẫn tôi TS. Phạm Thị Hồng Minh đã tận tình từng bước hướng dẫn và giúp đỡ tôi nhiều kiến thức bổ ích và những kinh nghiệm trong nghiên cứu khoa học.

Xin chân thành cảm ơn các thầy cô trong khoa Hoá - Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên, các thầy của Trường Đại học Sư phạm Hà Nội và các thầy cô ở Phòng HCSH - Viện KH và CNVN đã tận tình giảng dạy, giúp đỡ và đưa ra nhiều ý kiến quý báu về mặt chuyên môn trong quá trình tôi nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Xin chân thành cảm ơn Ban giám hiệu, khoa Sau Đại học Trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và làm luận văn.

Tác giả

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Các phương pháp sắc ký

CC	: Column Chromatography (Sắc ký cột)
TLC	: Thin-layer Chromatography (Sắc ký lớp mỏng)
SKLM	: Sắc ký lớp mỏng
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography (Sắc ký lỏng hiệu năng cao)

Các phương pháp phổ

MS	: Mass Spectrometry (Phổ khối lượng)
EI-MS	: Electron Impact Mass Spectrometry (Phổ khối va chạm electron) (Bắn phá bằng chùm nguyên tử tốc độ cao)
FT-IR	: Fourier Transform Infrared Spectroscopy (Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier)
NMR	: Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (Phổ cộng hưởng từ hạt nhân)
^1H -NMR	: Proton Magnetic Resonance Spectrometry (Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton)
^{13}C -NMR	: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cacbon-13
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
HSQC	: Heteronuclear Single - Quantum Coherence
HMBC	: Heteronuclear multiple - Bond Correlation

Các lĩnh vực khác

MIC	: Minimum inhibitory concentration (Nồng độ ức chế tối thiểu)
HIV	: Human Immunodeficiency Virus

DANH MỤC CÁC BẢNG

	<i>Trang</i>
Bảng 1.1: Một số hợp chất acetophenon phân lập được từ chi <i>Syzygium</i>	5
Bảng 1.2: Một vài biflavon phân lập được từ chi <i>Syzygium</i>	9
Bảng 1.3: Một số hợp chất flavonoid	10
Bảng 1.4: Một số hợp chất flavonoid có chứa gốc đường	11
Bảng 1.5: Các hợp chất chalcon	12
Bảng 1.6: Triterpen khung ursan	15
Bảng 1.7: Một số hợp chất khác	17
Bảng 2.1: Khối lượng các cặn chiết thu được từ cây đơn tướng quân	30
Bảng 2.2: Kết quả định tính các nhóm chất trong lá cây Đơn tướng quân	32
Bảng 2.3: Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định các cặn chiết lá cây Đơn tướng quân	35
Bảng 3.1: Độ dịch chuyển hóa học ^{13}C NMR của một số sterol trong <i>S. formosum</i>	45
Bảng 3.2: Các số liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của SyE3 và ^{13}C -NMR của lupeol	49
Bảng 3.3: Số liệu phổ cacbon của Sy.E3 (lupeol) và phổ của Sy. E 26 (2 α ,3 β -dihydroxy- lup-20(29)- en-28-oic acid)	60
Bảng 3.4: Số liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của hợp chất Sy.E13/7, Sy.E56/22 và Sy.E18I/22	73

SƠ ĐỒ

	<i>Trang</i>
Sơ đồ 2.1: Sơ đồ ngâm chiết mẫu cây Đơn tướng quân (<i>Syzygium formosum</i> Wall).....	29

DANH MỤC CÁC HÌNH

	<i>Trang</i>
Ảnh 2.1: Cây Đơn tướng quân (<i>Syzygium formosum</i> Wall)	24
Ảnh 2.2: Lá, hoa cây Đơn tướng quân (<i>Syzygium formosum</i> Wall)	25
Hình 3.1: Phổ FT-IR chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	51
Hình 3.2: Phổ ¹ H-NMR chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	52
Hình 3.3: Phổ ¹³ C-NMR chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	53
Hình 3.4: Phổ DEPT chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	54
Hình 3.5: Phổ ESI-MS chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	55
Hình 3.6: Phổ HSQC chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	56
Hình 3.7: Phổ HMBC chất Lupeol Sy.E 3/12 C ₃₀ H ₅₀ O	58
Hình 3.8: Phổ ¹ H-NMR chất axit ursolic Sy.E 13/7	63
Hình 3.9: Phổ ¹³ C-NMR chất axit ursolic Sy.E 13/7	64
Hình 3.10: Phổ DEPT chất axit ursolic Sy.E 13/7	65
Hình 3.11: Phổ HSQC chất axit ursolic Sy.E 13/7	66
Hình 3.12: Phổ HMBC chất axit ursolic Sy.E 13/7	67

Lời cam đoan	
Lời cảm ơn	
Danh mục chữ viết tắt dùng trong luận văn	
Danh mục các hình, bảng và sơ đồ	
Mở đầu	1
Chương 1 Tổng quan	
1.1. Khái quát về các thực vật chi <i>Syzygium</i>	3
1.2. Những nghiên cứu hóa thực vật về chi <i>Syzygium</i>	5
1.2.1. Các hợp chất acetophenon	5
1.2.2. Các biflorin	8
1.2.3. Các hợp chất flavonoid	9
1.2.3.1. Hợp chất flavanon	9
1.2.3.2. Các hợp chất flavonoid	10
1.2.4. Các hợp chất chalcon	12
1.2.5. Các hợp chất triterpenoid	13
1.2.5.1. Triterpen khung oleanan	13
1.2.5.2. Triterpen khung ursan	15
1.2.5.3. Triterpen khung lupan	16
1.2.6. Các hợp chất khác	17
1.3. Tình hình nghiên cứu và sử dụng các thực vật <i>Syzygium</i>	20
1.3.1. Những nghiên cứu về cây <i>Syzygium formosum</i> trong nước	20
1.3.2. Cây <i>Syzygium formosum</i> Wall (Đơn tướng quân, Trâm chụm ba)	21
1.3.2.1. Đặc điểm thực vật học, phân bố	21
1.3.2.2. Đặc điểm sinh thái	21
1.3.3. Những ứng dụng của cây <i>Syzygium formosum</i> Wall trong y học cổ truyền Việt Nam	22
 Chương 2. Phần thực nghiệm	 23
2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	23
2.1.1. Thu mẫu cây, xác định tên khoa học và phương pháp xử lý mẫu	23
2.1.2. Thử hoạt tính sinh học	26
2.1.3. Phương pháp nghiên cứu, phân lập các hợp chất từ dịch chiết	26
2.1.4. Phương pháp khảo sát cấu trúc hóa học các chất	27

2.2. Dụng cụ hóa chất và thiết bị nghiên cứu	27
2.3. Thu nhận các dịch chiết từ cây <i>Syzygium formosum</i> Wall	28
2.3.1. Thu nhận các dịch chiết	28
2.3.2. Khảo sát định tính các dịch chiết	30
2.3.3. Thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định	33
2.4. Phân lập và tinh chế các chất	35
2.4.1. Cặn dịch chiết n – hexan	35
2.4.2. Cặn dịch chiết etylaxetat	37
Chương 3. Thảo luận kết quả nghiên cứu	43
3.1. Phát hiện các nhóm chất và thử hoạt tính sinh học dịch chiết của cây <i>Syzygium formosum</i> Wall	43
3.2. Phân lập và nhận dạng các chất từ dịch chiết	44
Kết luận	77
Danh mục các công trình đã công bố có liên quan đến luận văn	78
Tài liệu tham khảo	79
Phụ lục	

MỞ ĐẦU

Nền y dược học cổ truyền ở Việt Nam đã có từ bao đời nay, hiện nay vẫn được coi là một hệ thống kho báu duy nhất có vai trò và tiềm năng to lớn trong sự nghiệp bảo vệ sức khỏe và phòng chống các loại dịch bệnh phục vụ cho nhân dân.

Từ nhiều thế kỷ nay, những chế phẩm y học cổ truyền được coi như một kho tàng dược liệu quý báu. Đảng và Nhà nước đã xây dựng một chiến lược phát triển y học cổ truyền trong đó y tế phối hợp với các ngành khoa học tự nhiên, các tổ chức xã hội nghiên cứu, kế thừa, bảo tồn và phát triển nhằm xây dựng nền y dược học Việt Nam ngày càng khoa học hiện đại nhằm nâng cao tính khoa học và phát huy y học cổ truyền trong công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân.

Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới nên được thừa hưởng nguồn thiên nhiên vô cùng phong phú và đa dạng sinh học với nhiều loài dược liệu quý. Các hợp chất thiên nhiên thể hiện hoạt tính sinh học rất phong phú và là một trong những định hướng để con người có thể tổng hợp tìm ra nhiều loại thuốc mới chống lại các bệnh hiểm nghèo, các chất bảo quản thực phẩm cũng như các chế phẩm phục vụ nông nghiệp có hoạt tính cao mà không ảnh hưởng đến môi sinh.

Việc sử dụng các loại thuốc thảo dược theo cách cổ truyền hay từ các hợp chất nguồn gốc tự nhiên có xu hướng ngày càng tăng đã chiếm một vị trí quan trọng trong nền y học. Chế phẩm thảo dược dù chỉ có một loại dược liệu nhưng lại là hỗn hợp của nhiều hợp chất khác nhau và trong mọi trường hợp hầu hết đều chưa xác định rõ hoạt chất của từng chất. Vì vậy, những bài thuốc sử dụng thảo dược là đối tượng để cho các nhà khoa học nghiên cứu một cách đầy đủ về bản chất các hoạt chất có trong cây cỏ thiên nhiên. Từ đó định

hướng cho việc nghiên cứu, chiết xuất để tìm ra các loại thuốc mới hay bằng con đường tổng hợp để tạo ra những chất có hoạt chất trong việc chữa trị nhiều loại bệnh. Chính vì vậy việc nghiên cứu thành phần hóa học từ những cây cỏ thiên nhiên có một ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao.

Gần đây, việc nghiên cứu và chiết xuất thành công axit shikimic từ cây Hồi Lạng sơn (*Illicium verum*), đó là nguyên liệu chính để sản xuất tamiflu (*oseltamivir photphat*) làm thuốc trị dịch cúm gia cầm H5N1, hay như chè Mallotus từ cây Ngũ gia bì (*Mallotus apellta*) trong việc hỗ trợ và điều trị ung thư ở Việt Nam... Những kết quả nói trên có phần đóng góp xứng đáng của các nhà khoa học thuộc nhiều chuyên ngành như sinh học, hoá học, công nghệ học v.v...

Tiếp tục theo hướng nghiên cứu nói trên, cây Đơn tướng quân có tên khoa học *Syzygium formosum* Wall họ Myrtaceae thuộc loại thực vật của Việt nam, lại là cây thuốc dân gian nên được chọn làm đề tài nghiên cứu cho luận văn này. Cây Đơn tướng quân mới được nghiên cứu sơ bộ về tác dụng dược học cho biết lá cây có tác dụng kháng sinh mạnh. Theo kinh nghiệm dân gian lá cây có tác dụng tiêu độc, chống dị ứng [4], chữa mẩn ngứa, các chứng viêm họng cấp và mạn, chữa viêm bàng quang [2].

Nhằm đóng góp một phần hiểu biết thêm về thành phần hóa học của cây thuốc dân gian, đề tài: “ **Bước đầu nghiên cứu thành phần hoá học của lá cây Đơn tướng quân (*Syzygium formosum* Wall) họ Myrtaceae ở Thái Nguyên**” là nội dung chính của luận văn.