

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

ĐOÀN KHUÊ

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC
CÂY KIM TIÊN THẢO (*DESMODIUM STYRACIFOLIUM*
OSB. MERR.) THUỘC HỌ CÁNH BƯỚM FABACEAE

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Thái Nguyên, năm 2014

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

ĐOÀN KHUÊ

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC
CÂY KIM TIỀN THẢO (*DESMODIUM STYRACIFOLIUM*
OSB. MERR.) THUỘC HỌ CÁNH BƯỚM FABACEAE

Chuyên ngành: Hóa học hữu cơ

Mã số: 60 44 01 14

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Phạm Văn Thịnh

Thái Nguyên, năm 2014

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành bày tỏ lòng cảm ơn sâu sắc của mình tới PGS. TS Phạm Văn Thịnh- Người thầy đã tận tình hướng dẫn, động viên và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận văn.

Xin chân thành cảm ơn phòng hóa sinh ứng dụng, Viện Hóa học- Viện Hàn lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam.

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

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn tới gia đình, bạn bè và các đồng nghiệp đã giúp đỡ, động viên tôi rất nhiều trong quá trình thực hiện luận văn này.

Thái Nguyên, tháng 08 năm 2014

Tác giả

Đoàn Khuê

LỜI CAM ĐOAN

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

Tác giả

ĐOÀN KHUÊ

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN

LỜI CAM ĐOAN

MỤC LỤC	i
DANH MỤC CÁC BẢNG	ii
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	ii
DANH MỤC CÁC HÌNH	iii
DANH MỤC CÁC PHỤ LỤC	Error! Bookmark not defined.
MỞ ĐẦU	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Mô tả thực vật	3
1.3 Một số công dụng của cây kim tiền thảo <i>Desmodium styracifolium</i> (Osb.) Merr.....	5
1.4. Tình hình nghiên cứu hóa học thực vật của chi <i>Desmodium</i>	7
1.4.1. Một số đại diện của ancaloit	7
1.4.1.1 Các ancaloit có bộ khung indol	7
1.4.1.2 Các ancaloit không chứa dị vòng hay còn gọi là các bazơ amin. 9	
1.4.1.3 Các ancaloit có bộ khung pirol	12
1.4.2 Một số đại diện hợp chất flavonoid	12
1.4.3. Một số đại diện nhóm dẫn xuất polyphenol	18
CHƯƠNG 2: THỰC NGHIỆM	19
2.1. Nguyên tắc chung.....	19
2.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	19
2.2.1. Thu mẫu cây, xác định tên khoa học và phương pháp xử lý mẫu ..	19
2.2.2. Phương pháp phân lập các hợp chất từ các dịch chiết.....	20
2.2.3. Phương pháp khảo sát và xác định cấu trúc hóa học các hợp chất. 20	
2.3. Dụng cụ, hóa chất và thiết bị nghiên cứu	20
2.3.1. Dụng cụ và hóa chất.....	20
2.3.2. Thiết bị nghiên cứu	21
2.4. Các dịch chiết từ cây kim tiền thảo (<i>Desmodium styracifolium</i> (Osborne) Merr.)21	
2.4.1. Các dịch chiết.....	21

2.4.2 Khảo sát đặc tính các dịch chiết	23
2.4.2.1 Xác định đường khử	23
2.4.2.2 Xác định định tính ankaloit	23
2.4.2.3 Xác định định tính steroid	23
2.4.2.4. Xác định định tính poliphenol	24
2.4.2.5 Xác định định tính flavoit	24
2.4.2.6. Xác định định tính cumarin	24
2.4.2.7. Xác định định tính saponin	24
2.4.2.8. Xác định định tính glycozit tim	24
2.4.3 Thử hoạt tính sinh học	25
2.5. Phân lập, tinh chế các chất từ cây kim tiền thảo (<i>Desmodium styracifolium</i> (Osb.) Merr.)	26
2.5.1. Dịch chiết n-hexan	26
2.5.1.1. Chất DSH.5	26
2.5.1.2. Chất DSH.7	26
2.5.1.3. Chất DSH.10	27
2.5.2 Dịch chiết etylaxetat	27
2.5.2.1. Chất DSE.5	27
2.5.2.2. Chất DSE.8	28
CHƯƠNG 3: THẢO LUẬN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	29
3.1. Nguyên tắc chung	29
3.2. Phân tích định tính và phát hiện các nhóm chất	30
3.3. Phân lập và nhận dạng các hợp chất có trong các dịch chiết khác nhau của cây kim tiền thảo	30
3.3.1. Chất DSH.5 - Lupeol	31
3.3.2. Chất DSH.7 - ancol mạch dài $C_{32}H_{66}O$ (dotriacontan-1ol)	41
3.3.3. Chất DSH.10: β -sitosterol	45
3.3.4. Hợp chất axit ursolic (3β -hydroxy-urs-12en-28-oic) (DSE.5)	49
3.3.5. Chất DSE.8 (β -Sitosterol-3-O- β -D-glucopyranosit)	60
KẾT LUẬN	65
TÀI LIỆU THAM KHẢO	66
PHỤ LỤC	Phụ lục 1

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 2.1: Khối lượng chất tổng số được chiết từng phân đoạn của.....	23
Bảng 2.2: Kết quả thử hoạt tính sinh học của dịch chiết tổng	25
Bảng 3.1: Phát hiện các nhóm chất trong cây kim tiền thảo.....	30
Bảng 3.2: Số liệu phổ của DSE.5 và axit ursolic [5]	51
Bảng 3.3. Số liệu phổ ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125Mhz) của một số sterol trong lá cây kim tiền thảo	61

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1: Qui trình ngâm chiết mẫu cây kim tiền thảo	22
---	----

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1 Ảnh cây kim tiền thảo <i>Desmodium styracifolium</i> (Osb.) Merr.....	3
Hình 2.1 Phản ứng trung hòa gốc DPPH	25
Hình 3.1 Cấu trúc hóa học của Lupeol (DSH.5).....	32
Hình 3.2 Phổ FT-IR của (DSH.5)	34
Hình 3.3 Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất (DSH.5).....	35
Hình 3.4 Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất (DSH.5).....	36
Hình 3.5 Phổ ^{13}C & DEPT của chất (DSH.5)	37
Hình 3.6 Phổ LC/MS của (DSH.5)	38
Hình 3.7 Phổ HSQC của (DSH.5).....	39
Hình 3.8 Phổ HMBC của (DSH.5)	40
Hình 3.9 Cấu trúc hóa học của dotriacontan-1-ol (DSH.7)	41
Hình 3.10 Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất (DSH.7).....	42
Hình 3.11 Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của (DSH.7).....	43
Hình 3.12 Phổ DEPT của chất (DSH.7).....	44
Hình 3.13 Cấu trúc hóa học của β -Sitosterol (DSH.10)	45
Hình 3.14 Phổ FT-IR (DSH.10).....	46
Hình 3.15 Phổ $^1\text{H-NMR}$ của (DSH.10).....	47
Hình 3.16 Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của (DSH.10)	48
Hình 3.17 Phổ $^{13}\text{C-DEPT}$ của (DSH.10).....	49
Hình 3.18. Cấu trúc hóa học của (DSE.5).....	51
Hình 3.19 Phổ FT-IR của (DSE.5).....	53
Hình 3.20 Phổ LC-ESI-MS của (DSE.5)	54
Hình 3.21 Phổ $^1\text{H-NMR}$ của axit ursolic (DSE.5).....	55
Hình 3.22 Phổ $^{13}\text{C} - \text{NMR}$ của axit ursolic.....	56
Hình 3.23 Phổ $^{13}\text{C-DEPT}$ của axit ursolic	57
Hình 3.24. Phổ HSQC của (DSE.5).....	58
Hình 3.25 Phổ HMBC của axit ursoli	59
Hình 3.26 β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranosit	61
Hình 3.27 Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất β -sitosterolglucozit (DSE.8)	63
Hình 3.28 Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất β -sitosterolglu,ozit (DSE.8).....	64

DANH MỤC CÁC PHỤ LỤC

Phụ lục 1 Các phổ của chất DSH.5	Phụ lục 1
Phụ lục 1.1 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSH.5	Phụ lục 1
Phụ lục 1.2 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSH.5 (tiếp)	Phụ lục 2
Phụ lục 1.3 Phổ dẫn $^{13}\text{C-NMR}$ của chất DSH.5	Phụ lục 3
Phụ lục 1.4 Phổ $^{13}\text{C-DEPT}$ của DSH.5 (tiếp).....	Phụ lục 4
Phụ lục: 1.5 Phổ HSQC của DSH.5 (tiếp).....	Phụ lục 5
Phụ lục: 1.6 Phổ HMBC của DSH.5 (tiếp)	Phụ lục 6
Phụ lục: 1.7 Phổ HMBC của DSH.5 (tiếp)	Phụ lục 7
Phụ lục 2 Các phổ của chất DSH.7	Phụ lục 8
Phụ lục 2.1 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của DSH.7	Phụ lục 8
Phụ lục 2.2 Phổ DEPT của chất DSH.7	Phụ lục 9
Phụ lục 3: Các phổ của chất DSH.10	Phụ lục 10
Phụ lục 3.1 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSH.10.....	Phụ lục 10
Phụ lục 3.2 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSH.10 (tiếp).....	Phụ lục 11
Phụ lục 3.3 Phổ dẫn $^{13}\text{C-NMR}$ của chất DSH.10.....	Phụ lục 12
Phụ lục 3.4 Phổ DEPT của chất DSH.10.....	Phụ lục 13
Phụ lục 4: Các phổ của chất DSE.5	Phụ lục 14
Phụ lục 4.1 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSE.5.....	Phụ lục 14
Phụ lục 4.2 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSE.5 (tiếp).....	Phụ lục 15
Phụ lục 4.3 Phổ dẫn $^{13}\text{C-NMR}$ của chất DSE.5.....	Phụ lục 16
Phụ lục 4.4 Phổ HMBC của axit ursolic	Phụ lục 17
Phụ lục 5: Các Phổ của chất DSE.8	Phụ lục 18
Phụ lục 5.1 Phổ dẫn $^1\text{H-NMR}$ của chất DSE.8.....	Phụ lục 18
Phụ lục 5.2 Phổ dẫn $^{13}\text{C-NMR}$ của chất DSE.8.....	Phụ lục 19
Phụ lục 5.3 Phổ $^{13}\text{C-DEPT}$ của chất DSE.8.....	Phụ lục 21
Phụ lục 5.4 Phổ $^{13}\text{C-DEPT}$ của chất DSE.8 (tiếp).....	Phụ lục 22

MỞ ĐẦU

Y học phương Đông đã và đang có những đóng góp rất lớn vào nền y học hiện đại, đặc biệt trong việc phòng ngừa và điều trị các chứng bệnh. Trong thời kì hiện nay vai trò cũng như vị thế của nó ngày càng được nâng cao.

Hiện nay những hợp chất tự nhiên được phân lập từ cây cỏ đã được ứng dụng rộng rãi trong rất nhiều ngành công nghiệp, nông nghiệp, chúng được dùng để sản xuất thuốc chữa bệnh, thuốc bảo vệ thực vật, làm nguyên liệu cho ngành công nghiệp thực phẩm và mỹ phẩm ... Mặc dù công nghệ tổng hợp hoá dược ngày nay đã phát triển mạnh mẽ, tạo ra các biệt dược khác nhau sử dụng trong công tác phòng, chữa bệnh, điều đó đã góp phần làm tăng tuổi thọ con người, song nhu cầu sử dụng cây cỏ để làm thuốc cũng ngày càng tăng lên. Do đó, con người còn có xu hướng quay về với tự nhiên để nghiên cứu tìm ra các hoạt chất quý giúp cho quá trình điều trị bệnh, bắt chước thiên nhiên tổng hợp ra các chất có hiệu quả hơn.

Trong vô số loài thực vật ở Việt Nam, có nhiều loài cây thuộc họ cánh bướm (Fabaceae) có giá trị sử dụng cao, được dùng để bào chế thuốc chữa nhiều bệnh như cây kim tiền thảo có tên khoa học là *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr., hay còn được gọi với tên khác như: vẩy rồng, mắt trâu, đồng tiền lông, đây là một loại dược liệu mọc nhiều ở Đông Nam Ấn Độ, Trung Quốc, Thái Lan, Malaysia, Indonesia, Việt Nam, Nhật Bản...

Ở Việt Nam cây kim tiền thảo phân bố rộng rãi ở vùng đồi núi. Thường gặp ở những chỗ sáng, trên đất cát pha, vùng trung du Hà Tây, Lạng Sơn, Ninh Bình, Hải Phòng... Và được thu hái cây vào mùa hè thu, có thể dùng tươi hay phơi khô.

Từ kinh nghiệm dân gian và những kết quả nghiên cứu thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của cây kim tiền thảo trên thế giới, cho thấy loại