

# GÓP PHẦN KHẢO SÁT THÀNH PHẦN HÓA HỌC CÂY KIM TIỀN THẢO (*DESMODIUM STYRACIFOLIUM* (OSBECK) MERR.)

Nguyễn Thị Màu<sup>1</sup>, Phùng Văn Trung<sup>2</sup> và Nguyễn Ngọc Hạnh<sup>2</sup>

## ABSTRACT

From the ethyl acetate and *n*-butanol extracts of dried *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr., an isoflavone (4',5,7-trihydroxy isoflavone), an sterol glycoside ( $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucopyranoside) and the other alkaloid [N-(2,5-dioxoimidazolidin-4-yl)urea] were isolated. Their structures were identified by their physicochemical properties and spectral data.

**Keywords:** *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr., Kim tiền thảo

**Title:** Contribution result of the study on chemical compositions of *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr.

## TÓM TẮT

Từ cao ethyl acetate và cao *n*-butanol của cây Kim tiền thảo, chúng tôi đã cô lập và nhận danh được ba hợp chất: genistein,  $\beta$ -sitosterol-3-o- $\beta$ -glucopyranoside và allantoin. Cấu trúc của các hợp chất này đã được xác định bằng các dữ liệu phổ và tính chất hóa lý.

**Từ khóa:** Kim tiền thảo, thành phần hóa học cây Kim tiền thảo

## 1 ĐẶT VẤN ĐỀ<sup>[1,2,3]</sup>

Kim tiền thảo (Hình 1) có tên khoa học là *Desmodium styracifolium* (Osbeck) Merr., họ Đậu (Fabaceae), còn gọi là Mắt trâu, Đồng tiền lông, Mắt rồng, Mắt nai... Theo kinh nghiệm dân gian và y học cổ truyền, Kim tiền thảo là nguồn dược liệu quan trọng dùng để chữa các bệnh về thận, sỏi thận, sỏi túi mật, bàng quang, phù thũng, đái buốt, khó tiêu, thanh nhiệt, tiêu sạn, giải độc, tiêu viêm, trị các chứng nhiệt, ung nhọt, hoàng đản...



**Hình 1:** Cây Kim tiền thảo (trồng tại tỉnh Phú Yên)

Thành phần hóa học của Kim tiền thảo đã được nhiều tác giả nước ngoài nghiên cứu. Tuy nhiên, ở Việt Nam hiện nay rất ít bài báo công bố về thành phần hóa học của cây này, chỉ có một số tác giả đã khảo sát tác dụng dược lý cây Kim tiền thảo<sup>[2, 3]</sup>. Trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả bước đầu khảo sát thành phần hóa học từ cao ethyl acetate và cao *n*-butanol của cây Kim tiền thảo trồng tại tỉnh Phú Yên.

<sup>1</sup> Trường THPT Rạch Gầm Xoài Mút – Châu Thành – Tiền Giang

<sup>2</sup> Viện Công Nghệ Hóa Học, Viện KH & CN Việt Nam

## 2 NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1 Nguyên liệu

Cây Kim tiền thảo được cung cấp bởi Trung tâm Nghiên cứu và Sản xuất Dược liệu Miền Trung, trồng tại huyện Đông Hòa, tỉnh Phú Yên. Thu hoạch vào tháng 3 năm 2009 lúc cây được 6 tháng tuổi, thu hái phần trên mặt đất.

### 2.2 Chiết xuất và phân lập

Toàn cây Kim tiền thảo khô (3 kg) được chiết với cồn 96° theo phương pháp đun hoàn lưu. Lọc, loại dung môi thu được 280 g cao D. Chiết cao D lần lượt với petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, *n*-butanol thu được các cao DE, DC, DA, DB.

Từ cao DA (12.5 g) tiến hành sắc ký cột với hệ dung môi giải ly chloroform và methanol có độ phân cực tăng dần thu được hai chất DS02 và DS03.

Từ cao DB (18 g) tiến hành sắc ký cột với hệ dung môi giải ly chloroform và methanol có độ phân cực tăng dần thu được DS05.

### 2.3 Phương pháp nhận dạng cấu trúc

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân: <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, COSY, DEPT, HSQC, HMBC được ghi trên máy Bruker Avance 500 MHz độ dịch chuyển hóa học (δ) được tính theo ppm, hằng số tương tác (J) tính bằng Hz.

Phổ hồng ngoại được đo trên máy VECTOR 22, dùng viên nén KBr.

Phổ khối lượng được đo trên máy 1100 series LC/MS Trap Agilent.

Điểm nóng chảy được đo trên máy Electrothermal 9100 (UK), dùng mao quản không hiệu chỉnh.

Sắc ký lớp mỏng (TLC) sử dụng bản nhôm silica gel KG 60 F<sub>254</sub>, Merck trắng sẵn dày 0.2 mm.

Sắc ký cột dùng silica gel KG 60 F<sub>254</sub>, Scharlau, cỡ hạt 0.040–0.060 mm và silica gel KG 60 F<sub>254</sub>, MERCK, cỡ hạt 0.040–0.063 mm (tương ứng 230–400 mesh).

## 3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1 Chất DS02

Kết tinh trong metanol cho tinh thể hình kim màu vàng nhạt, điểm tan chảy: mp = 297–298°C, R<sub>f</sub> = 0.34 trên sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi CHCl<sub>3</sub>:MeOH (9:1).

Phổ hồng ngoại (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>) cho các mũi đặc trưng: OH (3409), C=O (1652), C–H của nhân thơm (841).

Phổ <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO, δ ppm) cho hai mũi đôi ở vị trí 6.21 ppm (1H, d, J = 2.5 Hz, H<sub>6</sub>) và 6.37 ppm (1H, d, J = 2 Hz, H<sub>8</sub>) là độ dịch chuyển hóa học của 2 proton ở vị trí *meta* trên nhân thơm. Hai cặp mũi đôi đối xứng có độ dịch chuyển lần lượt 6.82 ppm (2H, dd, J = 8.5 Hz và J = 2 Hz, H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub>) và 7.37 ppm (2H, dd, J = 8.5 Hz và J = 2 Hz, H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub>) chứng tỏ các cặp proton H<sub>3'</sub>, H<sub>5'</sub> và H<sub>2'</sub>, H<sub>6'</sub> trên nhân thơm này tương tác ở vị trí *meta* và *ortho* với nhau của một vòng thơm bị thế ở vị trí 1' và 4'. Một mũi đơn ở vị trí δ = 12.94 ppm cho thấy có liên kết hydro nội phân

từ giữa nhóm –OH và C=O gần nhau. Ngoài ra, còn có một mũi đơn ở vùng từ trường thấp 8.30 ppm (1H, s, H<sub>2</sub>), chứng tỏ đây là khung isoflavonoid.

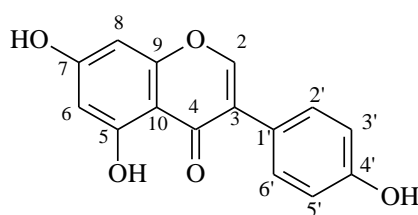
Phổ <sup>13</sup>C-NMR kết hợp kỹ thuật DEPT cho thấy DS02 có 15 carbon với những tín hiệu của khung isoflavonoid như: 1 carbon của nhóm >C=O (C<sub>4</sub>, δ = 180.18 ppm), 6 carbon loại =CH– (C<sub>6,8,2',6',3',5'</sub>, δ = 93→131 ppm), 1 carbon loại =CH– kề O (C<sub>2</sub>, δ = 153.89 ppm), 4 carbon loại >C=O (C<sub>5,7,9,4'</sub>, δ = 153→165 ppm), 3 carbon loại >C= (C<sub>3,10,1'</sub>, δ = 104→123 ppm) (Bảng 1).

Phổ HSQC và HMBC cho thấy sự tương tác giữa vị trí các proton và carbon như sau: H (OH<sub>5</sub>)→C<sub>5,6,10</sub>; H<sub>2</sub>→C<sub>3,4,9</sub>; H<sub>6</sub>→C<sub>5,7,8,10</sub>; H<sub>8</sub>→C<sub>6,7,9,10</sub>; H<sub>2'</sub>→C<sub>3,6',4'</sub>;

H<sub>3'</sub>→C<sub>1',4',5'</sub>; H<sub>5'</sub>→C<sub>1',3',4'</sub>; H<sub>6'</sub>→C<sub>3,2',4'</sub> (Bảng 1).

Dựa vào kết quả phổ, các đặc trưng vật lý và so sánh với tài liệu đã công bố<sup>[7]</sup>, chúng tôi nhận danh DS02 là 4',5,7-trihydroxy isoflavone (Genistein).

Cấu trúc hóa học của DS02:



**Genistein**  
**4',5,7-Trihydroxy isoflavone**

**Bảng 1: Dữ liệu phổ <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-NMR và HMBC của DS02**

Vị trí	<sup>13</sup> C-NMR (ppm)	<sup>1</sup> H-NMR (ppm) (J = Hz)	HMBC H→C
2	153.89	8.30 (1H, s)	H <sub>2</sub> →C <sub>3,4,9</sub>
3	122.27		
4	180.18		
5	161.97		
6	98.98	6.21 (1H, d, J= 2.5 Hz)	H <sub>6</sub> →C <sub>5,7,8,10</sub>
7	164.39		
8	93.66	6.37 (1H, d, J = 2 Hz)	H <sub>8</sub> →C <sub>6,7,9,10</sub>
9	157.58		
10	104.41		
1'	121.20		
2', 6'	130.12	7.36 (2H, dd, J = 8.5 Hz, J = 2 Hz)	H <sub>2</sub> →C <sub>3, 6', 4'</sub> H <sub>6</sub> →C <sub>3, 2', 4'</sub>
3', 5'	115.05	6.82 (2H, dd, J = 8.5 Hz, J = 2 Hz)	H <sub>3'</sub> →C <sub>1',4',5'</sub> H <sub>5'</sub> →C <sub>1',3',4'</sub>
4'	157.38		

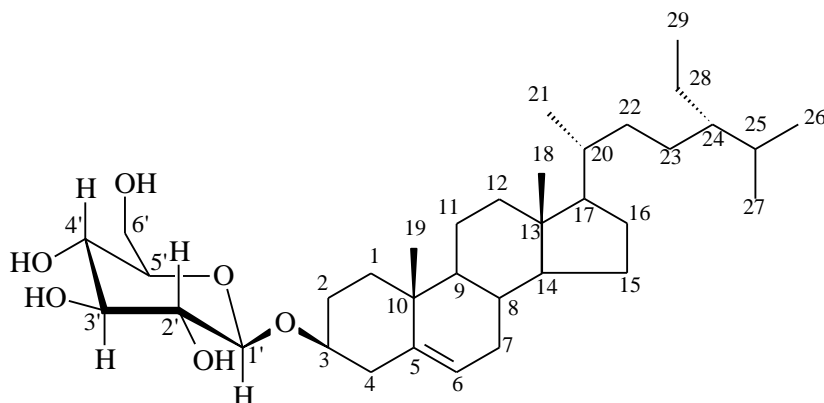
### 3.2 Chất DS03

Kết tinh trong MeOH cho tinh thể dạng bột màu trắng, điểm tan chảy:

mp = 283–284°C, có  $R_f = 0.34$  trên sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}$  (85:15).

Từ kết quả đo phổ NMR, MS và so sánh với các tài liệu đã công bố [5, 6], chúng tôi nhận danh DS03 là  $\beta$ -sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside.

Cấu trúc hóa học của DS03:



**$\beta$ -Sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside**

### 3.3 Chất DS05

Kết tinh trong MeOH cho tinh thể dạng bột màu trắng, điểm tan chảy:

mp = 232–233°C, có  $R_f = 0.47$  trên sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi  $\text{CHCl}_3:\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$  (5:5:1).

Phổ hồng ngoại ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) cho các mũi đặc trưng:  $\text{NH}_2$  (3438, 3343, 1603),  $\text{NH}$  (3219, 3062, 1531),  $\text{C}=\text{O}$  (1781, 1660).

Phổ  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, DMSO,  $\delta$  ppm) cho biết phân tử có 6 proton. Kết hợp với phổ HSQC nhận thấy có 1 proton metin ở vị trí 5.24 ppm (1H, dd,  $J = 1$  Hz,  $J = 8.5$  Hz,  $\text{H}_4$ ), các proton còn lại liên kết với nitơ tương ứng với các vị trí 10.51 ppm (1H, s,  $\text{H}_1$ ), 8.02 ppm (1H, s,  $\text{H}_3$ ), 6.87 ppm (1H, d,  $J = 8$  Hz,  $\text{H}_6$ ), 5.75 ppm (2H, s,  $\text{H}_8$ ) nên không thể hiện trên phổ HSQC.

Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$  ppm) kết hợp với phổ DEPT 90 và DEPT 135 cho biết DS05 có tất cả 4 carbon, trong đó: 3 carbon tứ cấp của nhóm  $>\text{C}=\text{O}$  ở các vị trí 156.7 ppm ( $\text{C}_2$ ), 157.3 ppm ( $\text{C}_7$ ), 173.5 ppm ( $\text{C}_5$ ) và 1 carbon bậc ba của nhóm  $>\text{CH}-$  ở vị trí 62.4 ppm ( $\text{C}_4$ ) (Bảng 2).

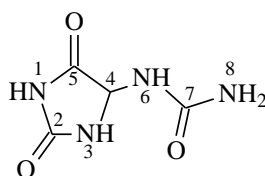
Phổ HMBC cho thấy sự tương tác của  $\text{H}_3 \rightarrow \text{C}_{2,4,5}$ ;  $\text{H}_4 \rightarrow \text{C}_{5,7}$ ;  $\text{H}_6 \rightarrow \text{C}_{4,5,7}$ ;  $\text{H}_8 \rightarrow \text{C}_4$  (Bảng 2).

**Bảng 2:** Dữ liệu phổ  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^1\text{H-NMR}$  và HMBC của DS05

Vị trí	$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)	$^1\text{H-NMR}$ (ppm) (J = Hz)	HMBC H→C
1		10.51 (1H, s)	
2	156.7		
3		8.02 (1H, s)	H <sub>3</sub> →C <sub>2,4,5</sub>
4	62.4	5.24 (1H, dd, J = 1 Hz, J = 8.5 Hz)	H <sub>4</sub> →C <sub>5,7</sub>
5	173.5		
6		6.87 (1H, d, J = 8 Hz)	H <sub>6</sub> →C <sub>4,5,7</sub>
7	157.3		
8		5.75 (2H, s)	H <sub>8</sub> →C <sub>4</sub>

Dựa vào kết quả phổ, các đặc trưng vật lý và so sánh với tài liệu đã công bố [4, 8], chúng tôi nhận danh DS05 là *N*-(2,5-dioxoimidazolidin-4-yl)urea (Allantoin).

Cấu trúc hóa học của DS05:



### Allantoin

#### *N*-(2,5-Dioxoimidazolidin-4-yl)urea

## 4 KẾT LUẬN

Từ cây Kim tiền thảo 6 tháng tuổi trồng tại Phú Yên, chúng tôi đã phân lập và nhận danh cấu trúc 3 hợp chất là genistein (DS02),  $\beta$ -sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (DS03) và allantoin (DS05). Cấu trúc các chất được nhận danh bằng các phương pháp phổ nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam (Tập II)* (2003), Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Viện dược liệu, trang 114-116.
- [2] Vũ Văn Điền, Phạm Minh Thu (1996), “*Một số kết quả nghiên cứu bước đầu dược liệu Kim tiền thảo*”, Tạp chí dược học, (11), trang 16-18.
- [3] Vũ Văn Điền, Mai Tất Tố, Chu Thị Lộc (1997), “*Thăm dò một số tác dụng dược lý của Kim tiền thảo*”, Tạp chí dược học, (4), trang 16-18.
- [4] Asia N. Rashed, Fatma U. Afifi, Mayadeh Shaedah and Mutasem O. Taha (2004), “*Investigation of the active constituents of Portulaca oleraceae L. (Portulacaceae)*”

- growing in Jordan*”, Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 17(1), pp 37-45.
- [5] Chang, I. L, Yun, H. S. and Yamasaki (1981), “*Revision of <sup>1</sup>C- NMR assignments of  $\beta$ -sitosterol and  $\beta$ -sitosteryl-3-O- $\beta$  glucopyranoside isolated from *Plantago asiatica* seed*”, Kor. J. Pharmaco., 12, pp 12-14.
- [6] Emiko Kadowaki, Yasuhiro Yoshida, Naomichi and Shuhei Nakajima (2003), “*Feeding stimulative activity of steroidal and secoiridoid glucoside and their hydrolysed Derivatives toward the Olive Weevil (*Dyscerus perfora-ts*)*”, Z. Naturforsch , vol. 58c, pp. 441-445.
- [7] Rajendra P. Maskey, Ratnakar N. Asolkar, Michael Speitling, Volker Hoffmann, Iris Grun-Wollny, Werner F. Fleck, and Hartmut Laatsch (2003), “*Flavones and New Isoflavone Derivatives from Microorganisms:Isolation and Structure Elucidation*”, Z. Naturforsch, 58b, pp: 686-691.
- [8] Yuying Lin and Lingyi Kong (2006), “*Studies on the Chemical Constituents of *Desmodium styracifolium*(*Osbeck*) *Merr**”, Asian Journal of Traditional Medicines, 1(1), pp: 34-36.