



Nghiên cứu thành phần hóa học quả cây *Amomum celsum* Lamxay & M.F. Newman của Việt Nam

Phan Minh Giang^{1,*}, Đỗ Thị Việt Hương¹, Nguyễn Quốc Bình²

¹Khoa Hóa học Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN, 19 Lê Thánh Tông, Hà Nội, Việt Nam

²Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 21 tháng 5 năm 2018

Chỉnh sửa ngày 13 tháng 6 năm 2018; Chấp nhận đăng ngày 14 tháng 6 năm 2018

Tóm tắt: Nghiên cứu thành phần hóa học của quả cây *Amomum celsum* Lamxay & M.F. Newman (họ Gừng-Zingiberaceae) sử dụng các phương pháp chiết để chiết các hợp chất phân cực vào phần chiết nước, các kỹ thuật sắc ký điều chế như CC, Mini-C, TLC điều chế trên các chất hấp phụ khác nhau (Diaion HP-20, Sephadex LH-20, silica gel và RP-18) để phân lập các hợp chất và các kỹ thuật phổ như ESI-MS và NMR để xác định cấu trúc hóa học. Nghiên cứu đã xác định được acid gallic, quercetin 3,7,3',4'-tetramethyl ether và 3,5-diacetoxy-1,7-bis(3,4-dihydroxyphenyl)heptan. Tất cả các hợp chất đều lần đầu tiên được phân lập từ cây *A. celsum* của Việt Nam.

Từ khóa: *Amomum celsum*, Zingiberaceae, quercetin, diarylheptanoid.

1. Mở đầu

Chi *Amomum* thuộc họ Gừng-Zingiberaceae có khoảng 170 loài trên thế giới với 15 loài được Phạm Hoàng Hộ mô tả ở Việt Nam [1]. Nghiên cứu chi *Amomum* ở Việt Nam bắt đầu từ Gagnepain năm 1908; Lamxay nghiên cứu lại hình thái thực vật của chi này và tìm được 11 loài *Amomum* mới, trong số đó có *Amomum celsum* Lamxay & M.F. Newman [2]. Do có nhiều ứng dụng làm cây thuốc và cây gia vị, việc xác định được các thành phần hóa học của các loài *Amomum* sẽ đặt cơ sở cho các nghiên

cứ khai thác tiềm năng ứng dụng của chúng như phát triển các chất phụ gia thực phẩm, các hợp chất có hoạt tính sinh học, các chế phẩm dược liệu có hiệu quả điều trị và độ an toàn cao hơn, cũng như các nguyên liệu hóa chất thực vật cho tổng hợp hóa học. Trong một số ít nghiên cứu về thành phần hóa học chi *Amomum* của Việt Nam đặc trưng hóa học các hợp chất diarylheptanoid đã được xác định trong cây *A. muricarpum* [3, 4]. Chưa có các nghiên cứu về thành phần hóa học cây *A. celsum* ở Việt Nam, do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm bước đầu đánh giá tiềm năng ứng dụng cho loài cây mới được phát hiện này của Việt Nam.

*Tác giả liên hệ. ĐT.: 84-986651971.

Email: phanminhgiang@yahoo.com

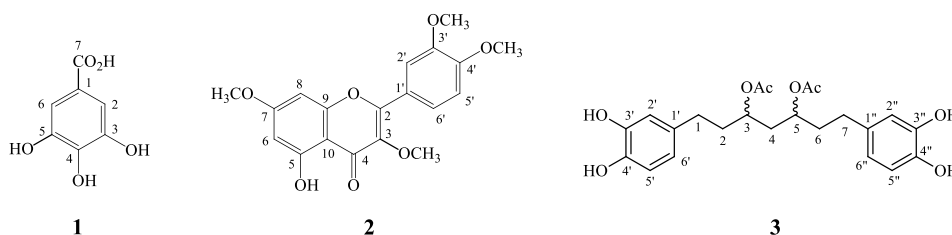
<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.4748>

2. Kết quả và thảo luận

Quả tươi cây *A. celsum* được ngâm chiết với MeOH, sau đó phân chiết MeOH được tách bỏ các hợp chất ít phân cực bằng cách chiết hai pha lỏng với *n*-hexan và CH₂Cl₂. Dịch nước được phân tách sắc ký cột lần lượt trên Diaion

HP-20 và Sephadex LH-20, RP-18 và silica gel cho các hợp chất phenolic **1-3** (Hình 1).

Các hợp chất **1** [5], **2** và **3** đã được xác định cấu trúc bằng các phổ ESI-MS, ¹H-NMR và ¹³C-NMR so với các dữ liệu phổ đã được công bố của được ghi đo trong cùng một điều kiện.



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất **1-3**.

Hợp chất **2** được xác định là dẫn xuất tetramethyl ether của quercetin dựa trên so sánh các phổ ¹H-NMR. Các tín hiệu tương tác *meta* của vòng A xuất hiện ở δ_H 6,37 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,45 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và các tín hiệu vòng B dạng nhóm catechin xuất hiện ở δ_H 7,00 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,69 (1H, d, $J = 2,0$ Hz) và 7,73 (1H, dd, $J = 8,5$ Hz, 2,0 Hz). Bốn tín hiệu của các nhóm methoxy xuất hiện ở δ_H 3,87 (3H, s), 3,88 (3H, s), 3,97 (3H, s) và 3,98 (3H, s). Các nhóm methoxy được xác định là ở các vị trí C-3, C-7, C-3' và C-4' do sự xuất hiện của tín hiệu của nhóm 5-hydroxy liên kết hydro với nhóm 4-carbonyl ở δ_H 12,64 (1H, s) trên phổ ¹H-NMR được đo trong CDCl₃. Các dữ liệu phổ ¹H-NMR của **2** hoàn toàn phù hợp với phổ của 5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavon (quercetin 3,7,3',4'-tetramethyl ether) [6].

Công thức phân tử C₂₁H₂₄O₈ của **3** được xác định dựa trên các dữ kiện phổ ESI-MS, ¹³C-NMR và DEPT. Phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR cho thấy sự xuất hiện của một cấu trúc đối xứng với các tín hiệu proton và carbon trùng lặp. Sau khi loại trừ đi hai tín hiệu của hai nhóm acetoxy (-COCH₃) ở δ_H 1,99 (6H, s); δ_C 19,7 (q), 171,4 (s), 19 tín hiệu carbon còn lại phù hợp với một cấu trúc diarylheptanoid. Mạch heptanoid bao gồm hai cụm nhóm methylen: một cụm hai nhóm methylen liên kết với vòng thơm ở δ_H

2,47 (4H, t, $J = 8,0$ Hz, 2H-1, 2H-7); δ_C 30,6 (t), một cụm ba nhóm methylen trong mạch heptanoid ở δ_H 1,78 (6H, m, 2H-2, 2H-4, 2H-6); δ_C 36,3 (t) và 38,2 (t). Hai vòng benzen của **3** đều có cùng kiểu thế 1,3,4 với sự xuất hiện của các tín hiệu proton ở δ_H 6,50 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, 2,0 Hz), 6,62 (2H, d, $J = 2,0$ Hz) và 6,68 (2H, d, $J = 8,0$ Hz). Phù hợp với cấu trúc vòng benzen thế 1,2,3 các tín hiệu carbon-13 của vòng thơm xuất hiện ở δ_C 114,9 (C-5', C-5''), 115,1 (C-2', C-2''), 119,2 (C-6', C-6''), 132,9 (C-1', C-1''), 142,9 (C-4', C-4'') và 144,5 (C-3', C-3''). Độ chuyển dịch hóa học proton và carbon-13 cùng với tính chất đối xứng của phổ NMR cho thấy hai nhóm oxymethin ở δ_H 4,93 (2H, quintet, $J = 6,0$ Hz, H-3) chuyển dịch trường thấp dưới ảnh hưởng của sự liên kết với hai nhóm acetoxy phải ở các vị trí C-3 và C-5 của mạch heptanoid. Dựa trên các đặc điểm cấu trúc này, **3** đã được xác định là 3,5-diacetoxy-1,7-bis(3,4-dihydroxyphenyl)heptan [7]; các dữ kiện phổ NMR của **3** hoàn toàn phù hợp với các dữ kiện đã được công bố cho hợp chất này.

3. Phần thực nghiệm

3.1. Phương pháp và Thiết bị

Phổ hồng ngoại (IR) được ghi trên thiết bị Impact-410-Nicolet FT-IR spectrophotometer.

Phổ khối lượng ESI-MS được ghi trên các hệ thiết bị LC-MS 6310 Agilen Ion Trap. Các phổ ^1H - (500 MHz) và ^{13}C -NMR (125 MHz) được ghi trên thiết bị Bruker Avance 500 NMR spectrometer. Silica gel Merck 60 cỡ hạt 40-63 và 15-40 μm được sử dụng cho sắc ký cột (CC và Mini-C). Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn Merck DC Alufolien 60 F₂₅₄. Pha đảo Diaion HP-20 (Misubishi) được sử dụng để phân tách CC dịch chiết nước. Sephadex LH-20 (Pharmacia) được dùng cho sắc ký rây phân tử. Chiết pha rắn được thực hiện với cột Merck LiChrolut[®] RP-18.

3.2. Nguyên liệu thực vật

Quả cây *A. celsum* được thu thập và giám định thực vật bởi nhà thực vật học TS. Nguyễn Quốc Bình (Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và công nghệ Việt Nam) tại Kon Tum vào tháng 7 năm 2016.

3.3. Chiết và phân lập các chất 1-3

Quả cây *A. celsum* được rửa sạch, hong trong bóng râm, và sấy qua ở nhiệt độ 40-50 °C. Quả cây (3 kg) được ngâm chiết trong MeOH ở nhiệt độ phòng (7 ngày, 3 lần). Dịch chiết MeOH được chiết lần lượt với *n*-hexan, CH_2Cl_2 và EtOAc. Dịch nước sau khi chiết được cất loại dung môi dưới áp suất giảm và được phân tách cột CC trên Diaion HP-20, rửa giải với hệ dung môi MeOH-H₂O 20%, 40%, 60% và 100% MeOH. Các phân đoạn tương ứng được cất loại dung môi dưới áp suất giảm cho các phân đoạn tan 20%, 40%, 60% và 100%. Phân đoạn 20% (1,1 g) được phân tách CC trên silica gel (EtOAc-MeOH 15:1, 9:1, 6:1, 3:1, 1:1) cho acid gallic (**1**) (13 mg). Phân tách phân đoạn 100% (89 mg) bằng CC trên silica gel (*n*-hexan-EtOAc-HCO₂H 10:3:1, 10:5:1, 10:7:1, 10:10:1 và EtOAc-MeOH 1:1) cho **2** (2 mg). Tiếp tục tinh chế các phân đoạn còn lại bằng cột CC với Sephadex LH-20, rửa giải với MeOH và tinh chế chất rắn nhận được bằng CC trên silica gel (CH_2Cl_2 -MeOH 30:1, 25:1, 20:1, 15:1, 9:1, 6:1, 3:1, 1:1), chiết pha rắn với cột LiChrolut[®] RP-18 (MeOH-H₂O 1:1), sắc ký lớp mỏng điều chế trên silica gel (CH_2Cl_2 -MeOH

9:1) và Mini-C (CH_2Cl_2 -MeOH 50:1) cho **3** (7 mg).

Acid gallic (**1**): bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,70$ (TLC, silica gel, EtOAc-MeOH 3:1, v:v). ESI-MS (+): 341,1 [2M+H]⁺ (C₇H₆O₅). ^1H -NMR (CD₃OD): δ 6,64 (2H, s, H-2, H-6).

5-Hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavon (**3**): bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,84$ (TLC, silica gel, *n*-hexan-EtOAc-HCO₂H 10:10:1, v:v:v). ESI-MS (+): m/z 329,22 [M+H]⁺, ESI-MS (-): m/z 327,34 [M-H]⁻. ^1H -NMR (CDCl₃): δ 3,87 (3H, s), 3,88 (3H, s), 3,97 (3H, s), 3,98 (3H, s) (OCH₃-3, OCH₃-7, OCH₃-3', OCH₃-4'), 6,37 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-8), 6,45 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-6), 7,00 (1H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5'), 7,69 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2'), 7,73 (1H, dd, $J = 8,5$ Hz, 2,0 Hz, H-2'), 12,64 (1H, s, 5-OH).

3,5-Diacetoxy-1,7-bis(3,4-dihydroxyphenyl)heptan (**4**): bột vô định hình màu trắng. $R_f = 0,42$ (TLC, silica gel, CH_2Cl_2 -MeOH 9:1, v:v). ESI-MS (+): 432,8 [M+H]⁺, ESI-MS (-): 431,0 [M-H]⁻ (C₂₁H₂₄O₈). ^1H -NMR (CDCl₃): δ 1,78 (4H, m, 2H-2, 2H-4), 1,99 (6H, s, (3-COCH₃), 5-COCH₃), 2,47 (4H, t, $J = 8,0$ Hz, 2H-1, 2H-7), 4,93 (2H, quintet, $J = 6,0$ Hz, H-3), 6,50 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, 2,0 Hz, H-6', H-6''), 6,62 (2H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2', H-2''), 6,68 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5', H-5''). ^{13}C -NMR (CDCl₃): δ 19,7 (3-COCH₃, 5-COCH₃), 30,6 (C-1, C-7), 36,3 (C-2, C-6), 38,2 (C-4), 70,2 (C-3, C-5), 114,9 (C-5', C-5''), 115,1 (C-2', C-2''), 119,2 (C-6', C-6''), 132,9 (C-1', C-1''), 142,9 (C-4', H-4''), 144,5 (C-3', C-3''), 171,4 (3-COCH₃, 5-COCH₃).

4. Kết luận

Amomum celsum là một đối tượng nghiên cứu mới về hóa thực vật trên thế giới. Bằng các phương pháp sắc ký và phổ (NMR, MS) nghiên cứu đã lần đầu tiên phân lập và xác định được cấu trúc của một diarylheptanoid (3,5-diacetoxy-1,7-bis(3,4-dihydroxyphenyl)-heptan), một dẫn xuất quercetin (5-hydroxy-

3,7,3',4'-tetramethoxyflavon) và acid gallic từ quả cây *A. celsum*.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 104.01-2017.41.

Tài liệu tham khảo

- [1] Phạm Hoàng Hộ (1999), Cây cỏ Việt Nam, Nhà xuất bản Trẻ, Tp Hồ Chí Minh.
- [2] Lamxay V., Newman M. F., Edinburgh Journal of Botany, 69, 99-206 (2012).
- [3] Giang P. M., Son P. T., Matsunami K., Otsuka H. (2006), Chem. Pharm. Bull., 54, 139-140.
- [4] Giang P. M., Son P. T., Matsunami K., Otsuka H. (2012), Nat. Prod. Res., 26, 1195-1200.
- [5] Kamatham S., Kumar N., Gudipalli P. (2015), Toxicology Reports, 2, 520-529.
- [6] Yoshioka T., Inokuchi T., Fujioka S., Kimura Y. (2004), Z. Naturforsch., 59c, 509-514.
- [7] Kikuzaki H., Kobayashi M., Nakatani N. (1991), Phytochemistry, 30, 3647-3651.

Chemical Study of the Fruits of *Amomum celsum* Lamxay & M.F. Newman of Vietnam

Phan Minh Giang¹, Do Thi Viet Huong¹, Nguyen Quoc Binh²

¹Faculty of Chemistry, VNU University of Science, 19 Le Thanh Tong, Hanoi, Vietnam

²Vietnam National Museum of Nature, Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, Vietnam

Abstract: The chemical study of the fruits of *Amomum celsum* Lamxay & M.F. Newman (family Zingiberaceae) applied extraction methods to extract polar compounds into a water-soluble fraction, preparative chromatographic techniques such as CC, Mini-C, preparative TLC on different adsorbents (Diaion HP-20, Sephadex LH-20, silica gel, and RP-18) to isolate compounds, and spectroscopic techniques such as ESI-MS and NMR to determine chemical structures. The study determined gallic acid, quercetin 3,7,3',4'-tetramethyl ether, and 3,5-diacetoxy-1,7-bis(3,4-dihydroxy-phenyl)heptane. All of the compounds were isolated for the first time from *A. celsum* of Vietnam.

Keywords: *Amomum celsum*, Zingiberaceae, quercetin, diarylheptanoid