

# Một số hợp chất từ củ Ngải sậy vàng (*Zingiber montanum*)

Lê Hữu Thọ<sup>1,2,\*</sup>, Nguyễn Thị Lệ Giang<sup>1</sup>, Đỗ Thị Thanh Bình<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Hải<sup>1,2</sup>, Đỗ Văn Nhật Trường<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Thanh Mai<sup>1,2</sup>, Nguyễn Trung Nhân<sup>1,2</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## TÓM TẮT

Cây Ngải sậy vàng có tên khoa học là *Zingiber montanum* hoặc tên đồng danh *Zingiber cassumunar* Roxb. thuộc họ Gừng (Zingiberaceae). Cây có nguồn gốc từ Ấn Độ, phù hợp với khí hậu nhiệt đới ẩm của các nước châu Á. Ở Việt Nam, loài này được tìm thấy ở các tỉnh Bình Định, An Giang và Sóc Trăng với các tên gọi địa phương như Gừng dại, Gừng tía và Ngải sậy vàng. Trong y học cổ truyền, củ Ngải sậy vàng thường có trong các bài thuốc dùng để điều trị viêm thấp khớp, đau cơ, kích thích dạ dày, giúp nhuận tràng, chống tiêu chảy, đau bụng và thuốc kháng muỗi. Bằng sự kết hợp sắc ký cột kết hợp sắc ký lớp mỏng, sắc ký lớp mỏng điều chế pha thường và pha đảo nhiều lần, năm hợp chất tinh khiết đã được phân lập từ phân đoạn **H** của củ Ngải sậy vàng (*Z. montanum*). Năm hợp chất này gồm hai hợp chất dimer phenylbutenoid (phlain III (**1**) và phlain V (**2**)), hai hợp chất triterpenoid khung stigmastane (6 $\beta$ -hydroxystigmast-4-en-3-one (**3**) và stigmast-4-en-3,6-dione (**4**)) và một hợp chất phenol đơn giản vanillin (**5**). Cấu trúc các hợp chất đã được làm sáng tỏ bằng cách phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân, phổ khối HRESI-MS và so sánh với tài liệu tham khảo. Nghiên cứu này đã bổ sung thêm cơ sở dữ liệu về hóa cấu trúc các hợp chất tự nhiên, đặc biệt là các hợp chất phenylbutenoid từ củ Ngải sậy vàng. Đây là lần đầu tiên các hợp chất **3-5** được tìm thấy trong củ Ngải sậy vàng (*Z. montanum*).

**Từ khoá:** Ngải sậy vàng, Gừng dại, *Zingiber montanum*, *Zingiber cassumunar* Roxb., Zingiberaceae

<sup>1</sup>Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

<sup>2</sup>Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

## Liên hệ

**Lê Hữu Thọ**, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

Email: lhtho@hcmus.edu.vn

## Lịch sử

- Ngày nhận: 19-6-2022
- Ngày chấp nhận: 25-12-2022
- Ngày đăng: 15-1-2023

DOI: 10.32508/stdjns.v6i4.1205



## Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## MỞ ĐẦU

Ngải sậy vàng có tên khoa học là *Zingiber montanum* hoặc tên đồng danh *Zingiber cassumunar* Roxb. thuộc họ Gừng (Zingiberaceae). Cây có nguồn gốc từ Ấn Độ và được phân bố rộng rãi ở các nước nhiệt đới, đặc biệt là khu vực Đông Nam Á – Myanmar, Thái Lan, Malaysia, Indonesia và Việt Nam<sup>1</sup>. Đây là cây thân thảo sống lâu năm, mọc thành từng cụm, thân rễ mọc ngang, dạng củ, hình trụ đến hình trứng, không đều, có mùi thơm nồng, vị cay, đắng, bùi và có thịt màu vàng tươi<sup>2</sup>. Ở Việt Nam, loài này còn có tên gọi khác như Gừng dại, Gừng tía và được tìm thấy ở các tỉnh như Bình Định, An Giang và Sóc Trăng<sup>3</sup>. Trong y học cổ truyền của nhiều quốc gia, củ ngải sậy vàng được sử dụng trong các bài thuốc để điều trị viêm thấp khớp, đau cơ, kích thích dạ dày, giúp nhuận tràng, chống tiêu chảy, đau bụng và thuốc kháng muỗi<sup>4</sup>. Các nghiên cứu trước đây cho thấy củ Ngải sậy vàng chứa hàm lượng lớn các hợp chất polyphenol có cấu trúc đặc trưng của khung phenylbutenoid và có sự đa dạng hoạt tính sinh học<sup>5,6</sup>. Tinh dầu, cao chiết và một số hợp chất từ loài này đã được thử nghiệm hoạt tính kháng oxy hóa, kháng viêm, ức chế enzyme lipase tuyến tụy, gây độc tế bào ung thư biểu mô HT-1080<sup>6-9</sup>. Ở Việt Nam, tinh dầu từ củ được báo cáo

có khả năng gây độc trên các dòng tế bào ung thư vú (MCF-7), ung thư vú đa kháng thuốc (MCF7/ADR), ung thư biểu mô tuyến (MDA-MB-231) và ung thư cổ tử cung (Hela)<sup>10,11</sup>. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về thành phần hóa học các hợp chất phân lập từ củ Ngải sậy vàng trồng tại nước ta. Do đó, nghiên cứu này báo cáo quy trình điều chế cao chiết, phân lập và xác định cấu trúc hóa học của năm hợp chất từ củ Ngải sậy vàng thu hái ở An Giang, Việt Nam.

## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Đối tượng nghiên cứu

Củ tươi Ngải sậy vàng (40 kg) được thu thập ở Tịnh Biên, An Giang, Việt Nam vào tháng 12/2017. Mẫu củ được định danh bởi TS. Đặng Lê Anh Tuấn, Khoa Sinh học – Công nghệ sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM và được lưu giữ tại Bộ môn Hóa Dược, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM (MDC-9004). Sau khi thu hái, mẫu củ được phơi khô, xay nhỏ thu được 5,5 kg. Độ ẩm sau khi phơi là 13,7%.

### Hóa chất và thiết bị

Các dung môi *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate và methanol với độ tinh khiết > 99%, silica gel pha

**Trích dẫn bài báo này:** Thọ L H, Giang N T L, Bình D T T, Hải N X, Trường D V N, Mai N T T, Nhân N T. Một số hợp chất từ củ Ngải sậy vàng (*Zingiber montanum*). *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*, 2022, 6(4):2489-2497.

thường 60,06 – 0,2 mm từ Scharlau, Tây Ban Nha. Bản mỏng silica gel pha thường Kieselgel 60F<sub>254</sub> và silica gel pha đảo LiChroprep RP-18, 40-63 μm từ Merck, Đức. Máy ghi phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker-500 MHz từ Bruker, Thái Lan với dung môi CDCl<sub>3</sub> và CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub> chứa chất nội chuẩn TMS. Máy khối phổ HRESI-MS Bruker micrOTOF-QII từ Bruker, Singapore.

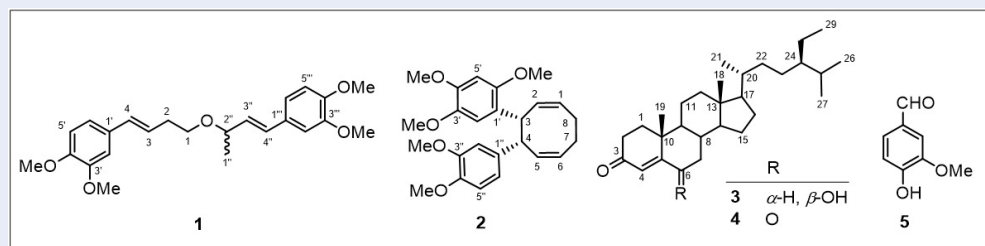
### Ly trích, điều chế mẫu cao và và phân lập hợp chất

Mẫu củ Ngải sậy vàng khô được chiết Soxhlet lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần *n*-hexane, ethyl acetate và methanol thu được các dịch trích phân đoạn tương ứng. Cô quay dưới áp suất kém thu hồi dung môi lần lượt các dịch trích thu được các cao phân đoạn *n*-hexane (62,3 g), EtOAc (270,0 g) và methanol (168,3 g). Tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường cao EtOAc, hệ dung môi giải ly *n*-hexane-acetone với độ phân cực tăng dần từ 0–80% acetone. Dung môi giải ly ra khỏi cột sắc ký được hứng theo thể tích và cô quay chân không thu được mẫu cao tương ứng. Sắc ký bản mỏng các mẫu cao này kết hợp với khả năng hấp thụ tia tử ngoại tại bước sóng 254 nm cũng như khả năng hiện màu với thuốc thử H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20% thu được 25 cao phân đoạn được ký hiệu lần lượt là **A** – **Z**. Phân đoạn **H** (3,6 g) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-EtOAc với độ phân cực tăng dần từ 0-100 % EtOAc thu được 6 phân đoạn **H1** (58 mg), **H2** (2,2 g), **H3** (896 mg), **H4** (57 mg), **H5** (47 mg), **H6** (89 mg). Tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường phân đoạn **H2** (2,2 g) với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-CHCl<sub>3</sub> (v/v, 100:0 → 0:100) và tiếp tục sắc ký cột silica gel pha đảo với hệ dung môi giải ly H<sub>2</sub>O-acetone (v/v, 90:10 → 0:100) thu được 5 phân đoạn **H2.1** - **H2.5**. Phân đoạn **H2.2** (33 mg) được tiến hành kết tinh trong EtOH thu được hợp chất **3** (10,6 mg) trong khi phân đoạn **H2.3** (91 mg) được kết tinh trong MeOH thu được hợp chất **2** (52,9 mg). Phân đoạn **H3** được sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi *n*-hexane - EtOAc (v/v, 100:0 → 80:0) thu được 4 phân đoạn gồm **H3.1** - **H3.4**. Phân đoạn **H3.1** (272 mg) được sắc ký cột silica gel pha đảo H<sub>2</sub>O-MeOH (v/v, 90:10 → 50:50) và sắc ký bản mỏng điều chế pha thường với hệ dung môi toluen- CHCl<sub>3</sub> (60:40) thu được hợp chất **1** (6,3 mg). Phân đoạn **H3.2** (496 mg) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-EtOAc với độ phân cực tăng dần từ 0-100% EtOAc thu được hợp chất **4** (37,4 mg). Phân đoạn **H4** (57 mg) được tiến hành sắc ký cột silica gel pha thường với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-EtOAc (v/v, 100:0 → 20:80) và *n*-hexane - CHCl<sub>3</sub> (v/v, 100:0 → 0:100) thu được hợp chất **5** (3,0 mg).

### KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ phân đoạn **H** cao EtOAc của củ Ngải sậy vàng, năm hợp chất gồm hai hợp chất diphenylbutenoid, hai hợp chất triterpenoid khung stigmasterane và một hợp chất phenol đơn vòng đã được phân lập. Tiến hành phân tích dữ liệu phổ kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo đã xác định cấu trúc các hợp chất này gồm phlain III (**1**), phlain V (**2**), 6-hydroxystigmaster-4-en-3-one (**3**), stigmaster-4-en-3,6-dione (**4**) và vanillin (**5**) (Hình 1).

Hợp chất **1** có dạng gel, màu vàng nhạt và tan tốt trong dung môi chloroform. Phân tích phổ HRESI-MS của hợp chất **1** cho thấy sự xuất hiện của mũi ion phân tử giả tại *m/z* 421,1998 [M+Na]<sup>+</sup> lệch 0,7 mmass so với giá trị thực tế là *m/z* 421,1991. Điều này cho phép xác định công thức phân tử của hợp chất **1** là C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>. Phổ <sup>1</sup>H-NMR tại vùng trường thấp cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 6 proton thơm ghép cặp tương ứng với 2 hệ ABX của hai vòng benzene 3 nhóm thế [ $\delta_H$  6,79 (1H, *d*, *J* = 8,2 Hz, H-5'), 6,81 (1H, *d*, *J* = 8,2 Hz, H-5''), 6,86 (1H, *dd*, *J* = 8,2 và 2,0 Hz, H-6'), 6,90 (1H, *d*, *J* = 2,0 Hz, H-2'''), 6,91 (1H, *dd*, *J* = 8,2 và 2,0 Hz, H-6''') và 6,94 (1H; *d*, *J* = 2,0 Hz, H-2'')], 4 proton olefin của hai nối đôi ghép *trans* [ $\delta_H$  5,99 (1H, *dd*, *J* = 15,9 và 7,7 Hz, H-3''), 6,10 (1H, *dt*, *J* = 15,9 và 7,0 Hz, H-3), 6,42 (1H, *d*, *J* = 15,9 Hz, H-4) và 6,46 (1H, *d*, *J* = 15,9 Hz, H-4'')]. Vùng trường cao xuất hiện tín hiệu của 1 nhóm methyl [ $\delta_H$  1,35 (3H, *d*, *J* = 6,4 Hz, H-1''), 1 nhóm oxymethylene [ $\delta_H$  3,48 (1H, *dt*, *J* = 9,2 và 7,0 Hz, H-1a), 3,63 (1H, *dt*, *J* = 9,2 và 7,0 Hz, H-1b)], 1 nhóm methylene [ $\delta_H$  2,49 (2H, *q*, *J* = 7,0 Hz, H-2)], 1 nhóm oxymethine [ $\delta_H$  4,02 (1H, *dq*, *J* = 7,7 và 6,4 Hz, H-2'')]. Ngoài ra còn có sự xuất hiện của các tín hiệu đặc trưng của 4 nhóm methoxyl [ $\delta_H$  3,87, 3,88, 3,88, 3,89 (mỗi nhóm có 3H, *s*, 3'-OMe, 3''-OMe, 4'-OMe và 4'''-OMe; có thể hoán đổi cho nhau)]. Phổ <sup>13</sup>C-NMR của hợp chất này cho thấy có sự xuất hiện tín hiệu của 24 carbon. Trong đó có 4 carbon thơm mang oxygen [ $\delta_C$  148,5 (C-3'), 149,1 (C-4'), 149,2 (C-3'') và 149,3 (C-4'')], 2 carbon thơm bậc bốn [ $\delta_C$  130,0 (C-1'), 130,0 (C-1'')], 6 carbon thơm bậc ba [ $\delta_C$  108,8 (C-2'''), 109,0 (C-2'), 111,3 (C-5'), 111,4 (C-5''), 119,1 (C-6') và 119,8 (C-6'')], 4 carbon olefin [ $\delta_C$  125,3 (C-3), 130,1 (C-3'), 130,8 (C-4'') và 131,3 (C-4)], 1 carbon oxymethylene [ $\delta_C$  68,2 (C-1)], 1 carbon methylene [ $\delta_C$  33,8 (C-2)], 1 carbon oxymethine [ $\delta_C$  77,4 (C-2'')], 1 carbon methyl [ $\delta_C$  21,9 (C-1'')] và 4 carbon methoxyl [ $\delta_C$  56,0, 56,0, 56,1, 56,1 (3'-OCH<sub>3</sub>, 3''-OCH<sub>3</sub>, 4'-OCH<sub>3</sub> và 4'''-OCH<sub>3</sub>; có thể hoán đổi cho nhau)] (Bảng 1). Dữ liệu phổ của hợp chất **1** cho thấy hợp chất có cấu trúc của một dimer phenylbutenoid. Phân tích 2D-NMR cho thấy hai đim



Hình 1: Cấu trúc các hợp chất được phân lập từ củ Ngải sậy vàng (*Zingiber montanum*)

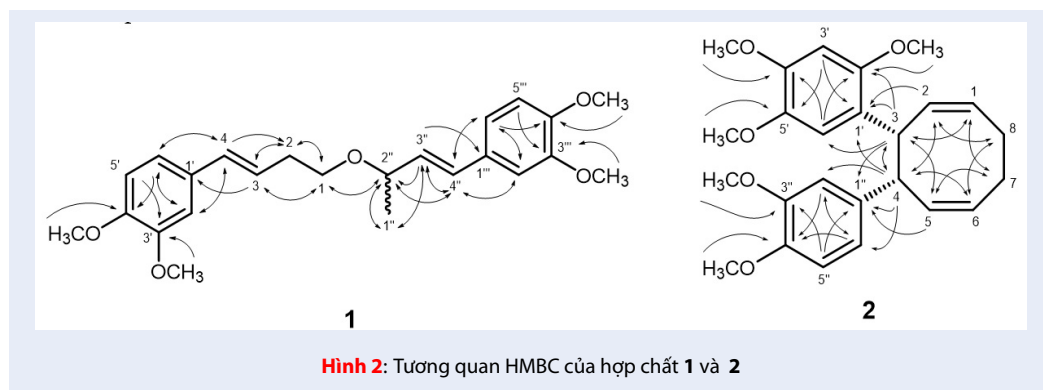
vị phenylbutenoid được nối qua oxygen tại C-1 và C-2" dựa trên tương quan HMBC từ H-2" tới C-1 và H-1 tới C-2". Vị trí của hai liên kết đôi được xác định ở vị trí C-3 dựa trên tương quan HMBC từ H-4 tới C-2, C-2', C-6'; từ H-3 tới C-1, C-1', C-2; và tại vị trí C-3" thông qua các tương quan HMBC từ H-4" tới C-2", C-2"', C-3" và C-6"; từ H-3" tới C-1", C-1"', C-2", C-4" (Hình 2). Hằng số ghép lớn giữa H-4–H-3 ( $J = 15,8$  Hz), H-4"–H-3" ( $J = 15,9$  Hz) lần lượt cho thấy mối quan hệ *trans* của chúng. Vị trí của 4 nhóm methoxyl được xác định ở vị trí C-3', C-3"', C-4' và C-4"' dựa trên tương quan HMBC từ các proton của các nhóm methoxyl đến các carbon thơm C-3', C-3"', C-4' và C-4"' (Hình 2). Tiến hành so sánh dữ liệu phổ của hợp chất 1 và phlain III cho thấy sự tương đồng<sup>12</sup>. Do đó, hợp chất 1 được xác định là phlain III.

Hợp chất 2 có dạng bột, màu trắng và tan tốt trong dung môi  $\text{CHCl}_3$ . Phân tích phổ HRESI-MS của hợp chất 2 cho thấy sự xuất hiện của mũi ion phân tử giả tại  $m/z$  433,2000  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  lệch 0,9 mmass so với giá trị thực tế là  $m/z$  433,1991. Điều này cho phép xác định công thức phân tử của hợp chất 2 là  $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_5$ . Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất 2 ở vùng từ trường thấp xuất hiện tín hiệu của 2 proton thơm cô lập [ $\delta_{\text{H}}$  6,42 (1H, s, H-3') và 6,20 (1H, s, H-6')] và 3 proton thơm ghép hệ ABX [ $\delta_{\text{H}}$  6,64 (1H, d,  $J = 8,2$  Hz, H-5"), 6,38 (1H, dd,  $J = 8,2$  và 2,0 Hz, H-6") và 6,31 (1H, d,  $J = 2,0$  Hz, H-2")]. Vậy, hợp chất này mang 1 vòng benzene 4 nhóm thế và 1 vòng benzene 3 nhóm thế. Ngoài ra còn có sự xuất hiện 4 tín hiệu proton olefin của hai nối đôi ghép *cis* [ $\delta_{\text{H}}$  5,70 (1H, m, H-1), 5,50 (1H, ddd,  $J = 11,7, 5,8$  và 1,8 Hz, H-2), 5,74 (1H, m, H-6) và 5,62 (1H, ddd,  $J = 11,7, 5,2$  và 1,8 Hz, H-5)]. Ở vùng trường cao có sự xuất hiện tín hiệu của 2 nhóm methine [ $\delta_{\text{H}}$  5,12 (1H, dd,  $J = 5,8$  và 5,4 Hz, H-3), và 4,09 (1H, dd,  $J = 5,4$  và 5,2 Hz, H-4)], 2 nhóm methylene [ $\delta_{\text{H}}$  3,02 (1H, m, H-7b), 2,80 (1H, m, H-8b), 2,27 (1H, m, H-7a), và 2,27 (1H, m, H-8a)] và 5 nhóm methoxyl [ $\delta_{\text{H}}$  3,84 (3H, s, 4'-OMe), 3,80 (3H, s, 4"-OMe), 3,66 (3H, s, 3"-OMe), 3,59 (3H, s, 5'-OMe) và 3,56 (3H, s, 2-OMe)]. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  xuất hiện tín

hiệu của 25 carbon. Trong đó ở vùng trường thấp có 5 carbon thơm bậc bốn mang oxygen [ $\delta_{\text{C}}$  151,1 (C-2'), 147,8 (C-4'), 147,8 (C-3''), 147,3 (C-4'') và 142,4 (C-5'')], 2 carbon bậc bốn [ $\delta_{\text{C}}$  135,5 (C-1'') và 123,0 (C-1')], 5 carbon thơm bậc ba [ $\delta_{\text{C}}$  121,8 (C-6''), 113,8 (C-6'), 112,8 (C-2''), 110,1 (C-5'') và 97,3 (C-3'') và 4 carbon olefin [ $\delta_{\text{C}}$  133,2 (C-5), 131,4 (C-2), 128,1 (C-1) và 127,9 (C-6)]. Ngoài ra ở vùng trường cao xuất hiện tín hiệu của 2 carbon methine [ $\delta_{\text{C}}$  50,8 (C-4) và 39,6 (C-3)], 2 carbon methylene [ $\delta_{\text{C}}$  29,0 (C-8) và 27,9 (C-7)] và 5 carbon methoxyl [ $\delta_{\text{C}}$  56,5, 56,4, 56,2, 56,0 và 55,7 (2'-OMe, 3"-OMe, 4'-OMe, 4"-OMe và 5'-OMe, có thể hoán đổi cho nhau)] (Bảng 1). Phân tích dữ liệu phổ 1D-NMR cho thấy hợp chất 2 có cấu trúc của một dimer phenylbutenoid. Phân tích tương quan HMBC cho thấy hai dây butenyl liên kết với nhau hình thành vòng cyclooctadiene dựa trên tương quan HMBC từ H-1 tới C-3 và C-7, từ H-2 tới C-4 và C-8, từ H-3 tới C-1 và C-5, từ H-4 tới C-2 và C-6, từ H-5 tới C-3 và C-7, từ H-6 tới C-4 và C-8, từ H-7 tới C-5 và C-1 và từ H-8 tới C-2 và C-6. Vị trí liên kết đôi được xác định tại vị trí C-1 thông qua tương quan HMBC từ H-1 tới C-3, C-7 và từ H-2 tới C-4, C-8; tại C-5 thông qua tương quan HMBC từ H-5 tới C-3, C-7 và từ H-6 tới C-4, C-8. Vị trí 2 nhóm phenyl được xác định tại vị trí C-3 thông qua tương quan HMBC từ H-3 tới C-2', C-6', C-1"; và tại C-4 thông qua tương quan HMBC từ H-4 tới C-2", C-6". Vị trí của 5 nhóm thế methoxyl được xác định tại vị trí C-2', C-4', C-5', C-3" và C-4" dựa trên tương quan HMBC từ proton của nhóm methoxy 2'-OMe, 4'-OMe, 5'-OMe, 3"-OMe và 4"-OMe tới C-2', C-4', C-5', C-3" và C-4" tương ứng (Hình 2). Tiến hành so sánh dữ liệu phổ của hợp chất 2 và hợp chất phlain V cho thấy có sự tương đồng<sup>12</sup>. Vì vậy, cấu trúc hợp chất 2 được xác định là phlain V. Hợp chất 3 có dạng bột, màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phân tích phổ HRESI-MS của hợp chất 3 cho thấy sự xuất hiện của mũi ion phân tử giả tại  $m/z$  451,3560  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  lệch 0,8 mmass so với giá trị thực tế là  $m/z$  451,3552. Điều này cho phép xác định công thức phân tử của hợp chất 3 là  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_2$ . Phổ

**Bảng 1:** Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất 1 và 2 trong  $\text{CDCl}_3$

Vị trí	Hợp chất 1		Hợp chất 2	
	$\delta_H$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)
1	3,48 (1H, dt, $J = 9,2$ và $7,0$ Hz, H-1a)	68,2	5,70 (1H, m)	128,1
	3,63 (1H, dt, $J = 9,2$ và $7,0$ Hz, H-1b)			
2	2,49 (2H, q, $J = 7,0$ Hz)	33,8	5,50 (1H, giống ddd, $J = 11,7, 5,8$ và $1,8$ Hz)	131,4
3	6,10 (1H, dt, $J = 15,9$ và $7,0$ Hz)	125,3	5,12 (1H, dd, $J = 5,8$ và $5,4$ Hz)	39,6
4	6,42 (1H, d, $J = 15,9$ Hz)	131,3	4,09 (1H, dd, $J = 5,4$ và $5,2$ Hz)	50,8
5			5,62 (1H, giống ddd, $J = 11,7, 5,2$ và $1,8$ Hz)	133,2
6			5,74 (1H, m)	127,9
7			2,27 (1H, m)	27,9
			3,02 (1H, m)	
8			2,27 (1H, m)	29,0
			2,80 (1H, m)	
1'		130,0		123,0
2'	6,94 (1H, d, $J = 2,0$ Hz)	109,0		151,1
3'		148,5	6,42 (1H, s)	97,3
4'		149,1		147,8
5'	6,79 (1H, d, $J = 8,2$ Hz)	111,3		142,4
6'	6,86 (1H, dd, $J = 8,2$ và $2,0$ Hz)	119,1	6,20 (1H, s)	113,8
1''	1,35 (3H, d, $J = 6,4$ Hz)	21,9		135,5
2''	4,02 (1H, dq, $J = 7,7$ và $6,4$ Hz)	77,4	6,31 (1H, d, $J = 2,0$ Hz)	112,8
3''	5,99 (1H, dd, $J = 15,9$ và $7,7$ Hz)	130,1		147,8
4''	6,46 (1H, d, $J = 15,9$ Hz)	130,8		147,3
5''			6,64 (1H, d, $J = 8,2$ Hz)	110,1
6''			6,38 (1H, dd, $J = 8,2$ và $2,0$ Hz)	121,8
1'''		130,0		
2'''	6,90 (1H, d, $J = 2,0$ Hz)	108,8		
3'''		149,2		
4'''		149,3		
5'''	6,81 (1H, d, $J = 8,2$ Hz)	111,4		
6'''	6,91 (1H, dd, $J = 8,2$ và $2,0$ Hz)	119,8		
2'-OMe			3,56 <sup>c</sup> (3H, s)	56,5 <sup>d</sup>
3'-OMe	3,87 <sup>a</sup> (3H, s)	56,0 <sup>b</sup>		
3''-OMe			3,66 <sup>c</sup> (3H, s)	55,7 <sup>d</sup>
3'''-OMe	3,88 <sup>a</sup> (3H, s)	56,1 <sup>b</sup>		
4'-OMe	3,88 <sup>a</sup> (3H, s)	56,0 <sup>b</sup>	3,84 <sup>c</sup> (3H, s)	56,0 <sup>d</sup>
4''-OMe			3,80 <sup>c</sup> (3H, s)	56,2 <sup>d</sup>
4'''-OMe	3,89 <sup>a</sup> (3H, s)	56,1 <sup>b</sup>		
5'-OMe			3,59 <sup>c</sup> (3H, s)	56,4 <sup>d</sup>



$^1\text{H-NMR}$  cho thấy sự xuất hiện của 1 proton olefin cô lập [ $\delta_{\text{H}}$  5,81 (1H, s, H-4)], 1 nhóm oxymethine [ $\delta_{\text{H}}$  4,34 (1H, s, H-6)], 6 nhóm methyl [ $\delta_{\text{H}}$  1,37 (3H, s, H-18), 0,75 (3H, s, H-19), 0,92 (3H, d,  $J = 6,4$  Hz, H-21), 0,84 (3H, d,  $J = 7,4$  Hz, H-26), 0,83 (3H, d,  $J = 6,8$  Hz, H-27 và 0,80 (3H, m, H-29)] cùng nhiều nhóm methine và methylene có độ dịch chuyển hoá học từ 1,00 ppm đến 2,50 ppm. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  kết hợp với phổ DEPT xuất hiện tín hiệu của 29 carbon. Trong đó có 1 carbon carbonyl của nhóm ketone [ $\delta_{\text{C}}$  200,5 (C-3)], 2 carbon olefin [ $\delta_{\text{C}}$  126,5 (C-4) và 168,6 (C-5)], 1 carbon oxymethine [ $\delta_{\text{C}}$  73,4 (C-6)], 2 carbon  $sp^3$  tứ cấp [ $\delta_{\text{C}}$  38,1 (C-10) và 42,7 (C-13)]; 7 carbon methine [ $\delta_{\text{C}}$  37,3 (C-8), 53,8 (C-9), 56,2 (C-14), 56,1 (C-17), 36,3 (C-20), 46,0 (C-24) và 29,3 (C-25)]; 10 carbon methylene [ $\delta_{\text{C}}$  38,6 (C-1), 34,4 (C-2), 46,0 (C-7), 21,1 (C-11), 39,8 (C-12), 24,3 (C-15), 28,3 (C-16), 34,1 (C-22), 26,3 (C-23), 23,2 (C-28)] và 6 carbon methyl [ $\delta_{\text{C}}$  12,1 (C-18), 19,9 (C-19), 18,8 (C-21), 19,2 (C-26), 19,6 (C-27) và 12,2 (C-29)] (Bảng 2). Từ các dữ liệu phổ 1D-NMR cho thấy hợp chất 3 có cấu trúc của một sterol khung stigmastane có 1 nhóm ketone, 1 nối đôi, 1 nhóm hydroxyl và 6 nhóm methyl. Tra cứu tài liệu cho thấy dữ liệu phổ NMR của hợp chất 3 tương đồng với hợp chất 6 -hydroxystigmast-4-en-3-one<sup>13,14</sup>. Vì vậy hợp chất 3 được đề nghị là 6-hydroxystigmast-4-en-3-one.

Hợp chất 4 có dạng bột, màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phân tích phổ HRESI-MS của hợp chất 4 cho thấy sự xuất hiện của mũi ion phân tử giả tại  $m/z$  449,3407 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> lệch 1,1 mmass so với giá trị thực tế là  $m/z$  449,3396. Điều này cho phép xác định công thức phân tử của hợp chất 4 là  $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_2$ . Phổ  $^1\text{H-NMR}$  xuất hiện tín hiệu của 1 proton olefin cô lập [ $\delta_{\text{H}}$  6,17 (1H, s, H-4)]; 6 nhóm methyl [ $\delta_{\text{H}}$  0,72 (3H, s, H-18), 1,16 (3H, s, H-19), 0,93 (3H, d,  $J = 6,4$  Hz, H-21), 0,81 (3H, d,  $J = 7,4$  Hz, H-26), 0,84 (3H, d,  $J = 6,8$  Hz H-27)], 0,85 (3H, d,  $J = 6,7$  Hz, H-29)] cùng nhiều nhóm methylene và nhóm methine có độ

dịch chuyển hóa học từ 0,85 ppm đến 2,68 ppm. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  kết hợp với phổ DEPT cho thấy có sự xuất hiện của 29 carbon. Trong đó có 2 carbon carbonyl nhóm ketone [ $\delta_{\text{C}}$  199,5 (C-3) và 202,4 (C-6)], 2 carbon olefin [ $\delta_{\text{C}}$  125,6 (C-4) và 161,2 (C-5)], 2 carbon  $sp^3$  tứ cấp [ $\delta_{\text{C}}$  39,9 (C-10) và 42,7 (C-13)], 7 carbon methine [ $\delta_{\text{C}}$  34,4 (C-8), 56,0 (C-9), 42,7 (C-13), 56,7 (C-14), 56,0 (C-17), 46,0 (C-24) và 29,3 (C-25)] và 10 carbon methylene [ $\delta_{\text{C}}$  35,7 (C-1), 34,1 (C-2), 46,9 (C-7), 21,0 (C-11), 39,3 (C-12), 24,1 (C-15), 28,1 (C-16), 34,0 (C-22), 26,3 (C-23) và 23,2 (C-28)] và 6 carbon methyl [ $\delta_{\text{C}}$  12,0 (C-18), 17,6 (C-19), 18,8 (C-21), 19,2 (C-26), 19,9 (C-27) và 12,1 (C-29)] (Bảng 2). Dữ liệu phổ trên cho thấy hợp chất 4 có cấu trúc của sterol khung stigmastane có 2 nhóm ketone, 1 nối đôi và 6 nhóm methyl. Phân tích tín hiệu phổ 1D-NMR cho thấy hợp chất 4 có sự xuất hiện thêm 1 nhóm ketone ( $\delta_{\text{C}}$  202,4 ppm) và thay vào đó là sự mất đi tín hiệu của một nhóm hydroxyl ở vị trí C-6 ( $\delta_{\text{H}}$  4,34 và  $\delta_{\text{C}}$  73,4 ppm) của hợp chất 3. Tra cứu tài liệu cho thấy dữ liệu phổ NMR của hợp chất 4 tương đồng với hợp chất stigmast-4-en-3,6-dione<sup>15</sup>. Vì vậy, hợp chất 4 được đề nghị là stigmast-4-en-3,6-dione.

Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất 5 ở vùng trường thấp xuất hiện tín hiệu của 1 proton aldehyde [ $\delta_{\text{H}}$  9,82 (1H, s, 1-CHO)], 3 proton thơm ghép hệ ABX [ $\delta_{\text{H}}$  7,40-7,43 (2H, m, H-2 và H-6) và 7,04 (1H, d,  $J = 8,4$  Hz, H-5)]. Ở vùng từ trường cao xuất hiện tín hiệu đặc trưng của 1 nhóm methoxyl [ $\delta_{\text{H}}$  3,97 (3H, s, 4-OMe)]. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  xuất hiện tín hiệu của 8 carbon. Ở vùng từ trường thấp có 1 carbon carbonyl nhóm aldehyde [ $\delta_{\text{C}}$  190,8 (1-CHO)], 2 carbon thơm mang oxygen [ $\delta_{\text{C}}$  151,8 (C-3) và 146,1 (C-4)], 1 carbon thơm bậc bốn [ $\delta_{\text{C}}$  130,1 (C-1)], 3 carbon thơm bậc ba [ $\delta_{\text{C}}$  127,5 (C-6), 114,5 (C-5) và 109,0 (C-2)]. Ở vùng từ trường cao có 1 tín hiệu carbon nhóm methoxyl [ $\delta_{\text{C}}$  56,3 (4-OMe)] (Bảng 3). Tiến hành so sánh dữ liệu phổ của hợp chất 5 với hợp chất vanillin cho thấy có sự tương đồng<sup>16</sup>. Vậy hợp chất 5 được xác định là vanillin.

**Bảng 2:** Dữ liệu phổ 1D-NMR của hợp chất 3 và hợp chất 4 trong dung môi CDCl<sub>3</sub>

Vị trí	Hợp chất 3		Hợp chất 4	
	$\delta$ H (ppm)	$\delta$ C (ppm)	$\delta$ H (ppm)	$\delta$ C (ppm)
1		38,6		35,7
2		34,4	2,52 (1H, <i>m</i> ) 2,45 (1H, <i>m</i> )	34,1
3		200,5		199,5
4	5,81 (1H, <i>s</i> )	126,5	6,17 (1H, <i>s</i> )	125,6
5		168,6		161,2
6	4,34 (1H, <i>s</i> )	73,4		202,4
7		46,0	2,68 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 15,9 và 4,1 Hz) 2,04 (1H, <i>m</i> )	46,9
8		37,3		34,4
9		53,8		56,0
10		38,1		39,9
11		21,1		21,0
12		39,8		39,3
13		42,7		42,7
14		56,2		56,7
15		24,3		24,1
16		28,3		28,1
17		56,1		56,0
18	1,37 (3H, <i>s</i> )	12,1	0,72 (3H, <i>s</i> )	12,0
19	0,75 (3H, <i>s</i> )	19,9	1,16 (3H, <i>s</i> )	17,6
20		36,3		36,2
21	0,92 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6,4 Hz)	18,8	0,93 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6,4 Hz)	18,8
22		34,1		34,0
23		26,3		26,3
24		46,0		46,0
25		29,3		29,3
26	0,84 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 7,4 Hz)	19,2	0,81 (3H, <i>J</i> = 7,4 Hz)	19,2
27	0,83 (3H, <i>m</i> )	19,6	0,84 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6,8 Hz)	19,9
28		23,2		23,2
29	0,80 (3H, <i>m</i> )	12,2	0,85 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6,7 Hz)	12,1



**Bảng 3:** Dữ liệu phổ 1D-NMR của hợp chất 5 trong dung môi CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>

Vị trí	$\delta_H$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)	Vị trí	$\delta_H$ (ppm)	$\delta_C$ (ppm)
1	-	130,1	5	7,04 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 8,4 Hz)	114,5
2	7,40-7,43 (1H, <i>m</i> )	109,0	6	7,40-7,43 (1H, <i>m</i> )	127,5
3	-	151,8	1-CHO	9,82 (1H, <i>s</i> )	190,8
4	-	146,1	4-OMe	3,97 (3H, <i>s</i> )	56,3

## KẾT LUẬN

Từ phân đoạn H cao EtOAc của củ Ngải sậy vàng (*Z. montanum*), năm hợp chất tinh khiết gồm phlain III (1), phlain V (2), 6-hydroxystigmast-4-en-3-one (3), stigmast-4-en-3,6-dione (4) và vanillin (5) đã được phân lập. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được làm sáng tỏ dựa vào phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo. Nghiên cứu này đã bổ sung thêm cơ sở dữ liệu về hóa cấu trúc các hợp chất tự nhiên, đặc biệt là các hợp chất phenylbutenoid từ củ Ngải sậy vàng. Đây là lần đầu tiên các hợp chất 3-5 được tìm thấy trong củ Ngải sậy vàng (*Z. montanum*).

## 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 104.01-2019.351.

## DANH MỤC VIẾT TẮT

TMS: Chất nội chuẩn tetramethylsilane

<sup>1</sup>H-NMR: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của <sup>1</sup>H.

<sup>13</sup>C-NMR: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của <sup>13</sup>C.

HMBC: Phổ tương quan hạt nhân giữa <sup>13</sup>C và <sup>1</sup>H thông qua 2, 3 liên kết.

*s*: Mũi đơn (singlet)

*d*: Mũi đôi (doublet)

*dd*: Mũi đôi đôi (doublet of doublets)

*m*: Mũi đa (multiple)

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả cam đoan không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong bài nghiên cứu này.

## ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Lê Hữu Thọ phân lập các hợp chất, giải cấu trúc và viết bản thảo.

Đỗ Thị Thanh Bình, Nguyễn Thị Lệ Giang phân lập các hợp chất.

Đỗ Văn Nhật Trường điều chế cao chiết.

Nguyễn Xuân Hải thu thập nguyên vật liệu nghiên cứu.

Nguyễn Thị Thanh Mai và Nguyễn Trung Nhân phân bố cục và chỉnh sửa bản thảo chi tiết.

Tất cả các tác giả đã đọc và chấp nhận bản thảo cuối cùng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hassan MM, Adhikari-Devkota A, Imai T, Devkota HP. Zerumbone and kaempferol derivatives from the rhizomes of *Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex A.Dietr. from Bangladesh. *Separations*. 2019; 6(2):31-37; Available from: <https://doi.org/10.3390/separations6020031>.
- Lim TK. Edible medicinal and non-medicinal plants. Germany: Springer; 2016; 443-468; Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-26065-5\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-319-26065-5_20).
- Đỗ TL. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Việt Nam: Nhà xuất bản Y học; 2016; 211-212.
- Verma RS, Joshi N, Padalia RC, Goswami P. Chemical composition and allelopathic, antibacterial, antifungal and in vitro acetylcholinesterase inhibitory activities of yarrow (*Achillea millefolium* L.) native to India. *Industrial Crops and Products*. 2017;104:144-155; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.04.046>.
- Kabkrathok P, Suwattchai J, Onuma U, Pattamapan L, Vichai R, Prapadsorn P, Bhanubong B, Natthinee A. Mass spectral analysis of secondary metabolites from *Zingiber montanum* rhizome extract using UHPLC-HR-ESI-QTOF-MS/MS. *Phytochemical Analysis*. 2022;33(01):57-71; PMID: 34056774. Available from: <https://doi.org/10.1002/pca.3068>.
- Panthong A, Kanjanapothi D, Niwatananant W, Tuntiwachwuttikul P, Reutrakul V. Anti-inflammatory activity of compound D ((E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2-ol) isolated from *Zingiber cassumunar* Roxb. *Phytomedicine*. 1997;4:207-212; PMID: 23195477. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(97\)80069-4](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(97)80069-4).
- Bin Ji, Mohd YMS, Chin CB, Chen LL, Sim NL. Antifungal activity of the essential oils of nine Zingiberaceae species. *Pharmaceutical Biology*. 2003;41:392-397; Available from: <https://doi.org/10.1076/phbi.41.5.392.15941>.
- Iswantini D, Silitonga R. *Zingiber cassumunar*, *Guazuma ulmifolia*, and *Murraya paniculata* extracts as antiobesity: in vitro inhibitory effect on pancreatic lipase activity. *HAYATI Journal of Biosciences*. 2011;18: 6-10; Available from: <https://doi.org/10.4308/hjb.18.1.6>.
- Matsuda H, Nakamura S, Iwami J, Li X. Invasion inhibitors of human fibrosarcoma HT 1080 cells from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*: Structures of phenylbutanoids, cassumunols. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2011;59:365-370; PMID: 21372419. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.59.365>.
- Trần LC, Nguyễn TPT, Trần HT. Thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của tinh dầu ba loài Ngải sậy An Giang. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2010;14(2):151-156.
- Dương TTT, Đức NT, Quỳnh HN, Nhung ĐK. Khảo sát thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của tinh dầu Ngải sậy (*Zingiber montanum*). *Tạp chí Khoa học trường Đại học Cần Thơ*. 2014;35:131-138; Available from: <https://sj.ctu.edu.vn/ql/docgia/tacgia-12030/baibao-4701.html>.

12. Nakamura S, Iwami J, Matsuda H, Wakayama H. Structures of new phenylbutanoids and nitric oxide production inhibitors from the rhizomes of *Zingiber cassumunar*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2009;57:1267-1272;PMID: 19881279. Available from: <https://doi.org/10.1248/cpb.57.1267>.
13. Xiao BS, Pei HZ, Yang JX, Li MS, Mei AC, Cheng SY. Chemical constituents from the roots of *Polygonum bistorta*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2007;43:563-566; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10600-007-0193-z>.
14. Abdul QK, Abdul M. A steroid from *Calotropis procera*. *Phytochemistry*. 1989;28:2859-2861; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)98109-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)98109-3).
15. Ana MLS, Artur MSS, Armando JDS, Jose ASC, Fernando MJD, Carlos PN. Chemical composition of the light petroleum extract of *Hibiscus cannabinus* Bark and Core. *Phytochemical Analysis*. 2000;11:345-350; Available from: [https://doi.org/10.1002/1099-1565\(200011/12\)11:6<345::AID-PCA540>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1099-1565(200011/12)11:6<345::AID-PCA540>3.0.CO;2-T).
16. Huang WB, Du CY, Jiang JA, Ji YF. Concurrent synthesis of vanillin and isovanillin. *Research on Chemical Intermediates*. 2013;39(6):2849-2856; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11164-012-0804-6>.



# Some compounds from the rhizome of *Zingiber montanum*

Tho Huu Le<sup>1,2,\*</sup>, Giang Le Thi Nguyen<sup>1</sup>, Binh Thanh Thi Do<sup>1</sup>, Hai Xuan Nguyen<sup>1,2</sup>, Truong Nhat Van Do<sup>1,2</sup>, Mai Thanh Thi Nguyen<sup>1,2</sup>, Nhan Trung Nguyen<sup>1,2</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## ABSTRACT

Ngai say vang has the scientific name *Zingiber montanum* or synonym *Zingiber cassumunar* Roxb. belongs to the Ginger family (Zingiberaceae). The tree is native to India and suitable for the humid tropical climate of Asian countries. In Vietnam, this species is found in Binh Dinh, An Giang and Soc Trang provinces, with local names such as Gung dai, Gung tia, and Ngai say vang. In traditional medicine, the rhizomes of *Z. montanum* have been often used in remedies that treat rheumatism, muscle pain, stomach irritation, laxative, anti-diarrheal, colic and mosquito repellent. By combining column chromatography (CC) and thin-layer chromatography (TLC, PTLC) techniques on normal phase and reversed-phase systems, five pure compounds were isolated from the fraction H of the rhizomes of *Z. montanum*. Structures of the compounds were elucidated by analyzing nuclear magnetic resonance spectroscopy, HRESI-MS mass spectrometry and comparison with references. All five compounds have been two diphenylbutenoids – phlain III (**1**) and phlain V (**2**), two stigmatanes – 6-hydroxystigmast-4-en-3-one (**3**) and stigmast-4-en-3,6-dione (**4**), and a simple phenolic compound – vanillin (**5**). This study has added to the database of the structural chemistry of natural compounds, especially the phenylbutenoid compounds from *Z. montanum*. This is the first time that compounds **3-5** have been found in the rhizomes of *Z. montanum*.

**Key words:** Ngai say vang, Gung dai, *Zingiber montanum*, *Zingiber cassumunar* Roxb., *Zingiberaceae*

<sup>1</sup>Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

<sup>2</sup>Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

## Correspondence

**Tho Huu Le**, Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City

Email: lhtho@hcmus.edu.vn

## History

- Received: 19-6-2022
- Accepted: 25-12-2022
- Published: 15-1-2023

DOI : 10.32508/stdjns.v6i4.1205



## Copyright

© VNUHCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



**Cite this article :** Le T H, Nguyen G L T, Do B T T, Nguyen H X, Do T N V, Nguyen M T T, Nguyen N T. **Some compounds from the rhizome of *Zingiber montanum*.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 2023, 6(4):2489-2497.