

Xác định cấu trúc và hoạt tính ức chế enzyme urease của bốn hợp chất được phân lập từ củ Nghệ trắng (*Cucurma aromatica* Salib.)

Lê Hữu Thọ^{1,2,3}, Hoàng Thị Ngọc^{1,2}, Lê Thanh Thùy Nga^{1,2}, Nguyễn Xuân Hải^{1,2,3}, Đỗ Văn Nhật Trường^{1,2,3}, Nguyễn Thị Thanh Mai^{1,2,3}, Nguyễn Trung Nhân^{1,2,3,*}



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

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

²Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

³Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

Liên hệ

Nguyễn Trung Nhân, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

Phòng thí nghiệm Phát hiện và Phát triển thuốc, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 21-8-2024
- Ngày sửa đổi: 19-11-2024
- Ngày chấp nhận: 19-02-2025
- Ngày đăng: 31-03-2025

DOI:

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v9i1.1394>



Check for updates

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.



TÓM TẮT

Nghệ trắng (*Curcuma aromatica* Salisb.), loài thực vật thuộc họ Gừng (Zingiberaceae), được phân bố rộng rãi ở vùng nhiệt đới và các vùng cận nhiệt đới như Ấn Độ, Trung Quốc, Nhật Bản và các nước Đông Nam Á. Trong các bài thuốc dân gian của Việt Nam, người dân đã sử dụng củ Nghệ trắng để trị các bệnh về đường tiêu hóa, nhiễm trùng da, đau khớp và côn trùng cắn. ằng cách thực hiện sắc ký cột kết hợp sắc ký lớp mỏng điều chế từ phân đoạn NTC-F của củ Nghệ trắng, bốn hợp chất được tìm thấy lần đầu tiên trong loài này. Cấu trúc hóa học của chúng được xác nhận bằng cách phân tích dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR, phổ khối HRESI-MS kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo. Cấu trúc hóa học các hợp chất này được xác định là *meso*-hannokinol (**1**), *anti*-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)heptane (**2**), longpene A (**3**) và (12*Z*,14*R*)-labda-8(17),12-diene-14,15,16-triol (**4**). Tất cả các hợp chất phân lập được thử nghiệm hoạt tính ức chế enzyme urease, trong số này hợp chất *meso*-hannokinol (**1**) thể hiện hoạt tính ức chế mạnh với giá trị IC₅₀ là 86,7 μ M, gần tương đương với chất đối chứng dương hydroxyurea (IC₅₀ = 74,5 μ M). Kết quả nghiên cứu này đã đóng góp quan trọng vào bộ dữ liệu cơ sở về thành phần hóa học các cây thuốc Việt Nam có khả năng điều trị bệnh viêm loét dạ dày do nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori*.

Từ khóa: chất ức chế enzyme urease, viêm loét dạ dày, củ Nghệ trắng, *Cucurma aromatica* Salisb

MỞ ĐẦU

Cây Nghệ trắng có tên khoa học là *Curcuma aromatica* Salisb, thuộc họ Gừng (Zingiberaceae). Cây thân thảo, mọc thẳng, sống lâu năm cao 20-60 cm, có thể cao đến 1 m. Cây có củ lớn, bên trong có màu vàng nhạt và có mùi thơm. Hoa Nghệ trắng có mùi thơm, mọc ở một bên gốc cây, có hình nón vẩy lõm, xếp chồng lên nhau. Hoa ở trên cùng có màu tím ở vị trí phiến ngoài của cả tràng hoa, mùa hoa vào tháng 4 đến tháng 6 hàng năm¹. Ở Việt Nam, Nghệ trắng phân bố ở nhiều nơi, đặc biệt được ghi nhận nhiều ở các vùng rừng núi Tây Bắc, Quảng Bình, Đắk Lắk và An Giang². Trong y học cổ truyền, củ Nghệ trắng được sử dụng để tăng cường tình trạng sức khỏe bằng cách ngăn chặn sự lão hóa và có tác dụng điều hòa miễn dịch. Chúng cũng được dùng để trị các bệnh về đường tiêu hóa, nhiễm trùng da, đau khớp và côn trùng cắn^{3,4}. Hầu hết các nghiên cứu trước đây báo cáo về thành phần hóa học, hàm lượng và hoạt tính sinh học của tinh dầu Nghệ trắng. Từ các bộ phận như đài tươi, củ và lá, nhiều hợp chất monoterpene và sesquiterpene đã được cô lập và thể hiện hoạt tính ức chế enzyme tyrosinase, chống ung thư, kháng viêm và kháng oxy hóa⁴⁻⁶. Tuy nhiên, các thành phần diterpenoid và diarylheptanoid thì còn hạn chế, chưa được

báo cáo đầy đủ để xây dựng bộ dữ liệu thông tin cơ sở về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của củ Nghệ trắng^{7,8}. Ở Việt Nam, Phan Minh Giang và cộng sự đã phân lập chín sesquiterpenoid từ cao chiết ether dầu hỏa. Sau đó, Nguyễn Trọng Tuấn và Phạm Thị Sánh đã đánh giá hoạt tính ức chế gốc tự do DPPH và ABTS^{•+} cao chiết ethanol với kết quả EC₅₀ lần lượt là 108,9 và 17,4 μ g/mL⁹. Hoàng Thành Chí cùng cộng sự¹⁰ đã công bố khả năng gây độc các dòng tế bào bệnh bạch cầu ở người với phần trăm sống sót tế bào ung thư hơn 80% tại nồng độ thử nghiệm 100 μ g/mL.

Bệnh viêm loét dạ dày là hiện tượng lớp niêm mạc dạ dày bị tổn thương, dẫn đến tình trạng viêm, loét và vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) được tìm thấy ở vùng niêm mạc dạ dày gần 90%¹¹. Để tồn tại trong môi trường acid pH thấp của dạ dày, vi khuẩn *H. pylori* sẽ tiết ra enzyme urease. Enzyme này thủy phân urea có trong máu thành ammoniac làm kiềm hóa môi trường bao bọc xung quanh vi khuẩn để kháng acid và giúp chúng tồn tại được. Các nghiên cứu gần đây cho thấy ức chế enzyme urease là một trong những phương pháp điều trị hiệu quả bệnh này¹². Nghiên cứu sàng lọc các cây thuốc Việt Nam của nhóm chúng tôi cho thấy chiết xuất chloroform

Trích dẫn bài báo này: Thọ L H, Ngọc H T, Nga L T T, Hải N X, Trường D V N, Mai N T T, Nhân N T. **Xác định cấu trúc và hoạt tính ức chế enzyme urease của bốn hợp chất được phân lập từ củ Nghệ trắng (*Cucurma aromatica* Salib.).** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2025; 9(1):3248-3256.

củ Nghệ trắng ức chế enzyme urease mạnh với giá trị IC_{50} là 31,8 $\mu\text{g/mL}$. Chín dẫn xuất diarylheptanoid mạch thẳng từ phân đoạn NTC-K và sáu hợp chất từ phân đoạn NTC-J của cao chloroform trong loài này đã được phân lập và thể hiện khả năng ức chế enzyme urease rất khả quan^{13,14}. Bài báo này trình bày quá trình phân lập, xác định cấu trúc hóa học và đánh giá hoạt tính ức chế enzyme urease của các hợp chất phân lập từ phân đoạn NTC-F.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Củ Nghệ trắng được thu thập ở huyện Tịnh Biên, tỉnh An Giang, Việt Nam vào tháng 11/2017. Mẫu được định danh bởi GS.TS. Trần Công Luận, Trường Đại học Tây Đô và được lưu giữ tại Bộ môn Hóa Dược, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh. Sau khi thu hái, mẫu củ được phơi khô, xay nhỏ thu được 6,5 kg và độ ẩm đạt 11,6%.

Hóa chất và thiết bị

Máy ghi phổ cộng hưởng từ hạt nhân Bruker-500 MHz từ Bruker, Thái Lan. Máy khối phổ HRESI-MS Bruker micrOTOF-QII từ Bruker, Singapore và HRESI-MS Xevo G2-XS QToF từ Waters, USA. Máy quang phổ UV-1800 từ Shimadzu, Nhật Bản. Silica gel pha thường 60 0,06-0,2 mm từ Scharlau, Tây Ban Nha và bản mỏng silica gel pha thường Kieselgel 60F₂₅₄ từ Merck, Đức. Enzyme urease chiết xuất từ Đậu rịa (*Canavalia ensiformis*) (9002-13-5), urea (57-13-6, > 99,5%) và hydroxyurea (127-07-1, 98%) được mua từ Sigma-Aldrich. Phenol đỏ được cung cấp bởi Scharlau, Na₂HPO₄.2H₂O, NaH₂PO₄.12H₂O, DMSO, *n*-hexane, chloroform, methanol xuất xứ từ Trung Quốc, độ tinh khiết > 99 %.

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

Mẫu củ Nghệ trắng khô được chiết Soxhlet với dung môi methanol thu được dịch trích cao thô methanol. Cao này được phân tán hoàn toàn vào nước và chiết lỏng-lỏng với *n*-hexane để loại bỏ các hợp chất béo kém phân cực, sau đó là chloroform thu được dịch trích cao CHCl₃. Cô quay dưới áp suất kém, thu hồi dung môi dịch trích này thu được cao chloroform (NTC; 272,2 g). Sắc ký cột silica gel pha thường (SKC) cao chiết này với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-acetone với độ phân cực tăng dần từ 0-100% 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 thu tia tử ngoại tại bước sóng 254 nm hiện màu với thuốc thử H₂SO₄ 20%, thu được 17 cao phân đoạn, được ký hiệu là NTC-A-NTC-Q. Phân đoạn NTC-F (4,3 g) được SKC với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-EtOAc với độ phân cực tăng dần từ 0-80% EtOAc, thu được 12 phân đoạn: NTC-F1 (74,2 mg); NTC-F2 (35,7 mg); NTC-F3 (280,9 mg); NTC-F4 (175,7 mg); NTC-F5 (129,2 mg); NTC-F6 (204,7 mg); NTC-F7 (305,7 mg); NTC-F8 (66,9 mg); NTC-F9 (125,0 mg); NTC-F10 (674,4 mg); NTC-F11 (824,0 mg) và NTC-F12 (164,6 mg). Phân đoạn NTC-F4 được SKC với hệ dung môi *n*-hexane-acetone (100:0-0:100, v/v) thu được 2 phân đoạn NTC-F4.1 và NTC-F4.2. Phân đoạn NTC-F4.1 (48,8 mg) được SKC với hệ dung môi *n*-hexane-isopropanol (100:0-20:80, v/v), sau đó tiếp tục sắc ký bản mỏng điều chế pha thường với hệ dung môi *n*-hexane-CHCl₃-isopropanol (75:20:5) thu được hợp chất 3 (7,3 mg) và 4 (6,5 mg). Thực hiện SKC phân đoạn NTC-F6 với hệ dung môi giải ly *n*-hexane-EtOAc (100:0-0:100) thu được 2 phân đoạn NTC-F6.1 và NTC-F6.2. Phân đoạn NTC-F6.1 (46,5 mg) được SKC với hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc (00:0-0:100, v/v) thu được hợp chất 1 (5,2 mg). Phân đoạn NTC-F6.2 (98,2 mg) được SKC với hệ dung môi CHCl₃-acetone (100:0-50:50, v/v), và tiếp tục sắc ký bản mỏng điều chế pha thường với hệ dung môi *n*-hexane-EtOAc-isopropanol (80:15:5) thu được hợp chất 2 (17,8 mg).

Quy trình thử hoạt tính ức chế enzyme urease

Thử nghiệm hoạt tính ức chế enzyme urease được thực hiện bằng phương pháp trắc quang dựa trên quy trình tham khảo và được tối ưu hóa các điều kiện phòng thí nghiệm¹⁵. Mẫu khảo sát được pha bằng đệm phosphate pH 7,0 (0,01 M) chứa 0,03% DMSO tại các nồng độ từ 250-10 $\mu\text{g/mL}$. Tiến hành cho 50 μL enzyme urease 30 U/mL vào dung dịch mẫu thử nghiệm. Sau 30 phút, thêm tiếp 500 μL urea 60 mM và tiếp tục ủ thêm 20 phút. Tiếp theo, cho 30 μL thuốc thử phenol đỏ (1 mg/mL) vào hỗn hợp sau phản ứng, lắc đều, ủ trong 10 phút và đo độ hấp thu quang ở bước sóng 556 nm. Mẫu trắng được thực hiện tương tự như mẫu thử nhưng không có enzyme. Mẫu đối chứng được thực hiện tương tự như trên nhưng không cho mẫu thử. Tất cả các thí nghiệm được thực hiện lặp lại 3 lần và hoàn toàn ngẫu nhiên. Kết quả được đánh giá thông qua giá trị IC_{50} , đây là giá trị nồng độ ức chế được 50 % enzyme urease trong thí nghiệm này. Quy trình sử dụng hydroxyurea làm chất đối chứng dương.

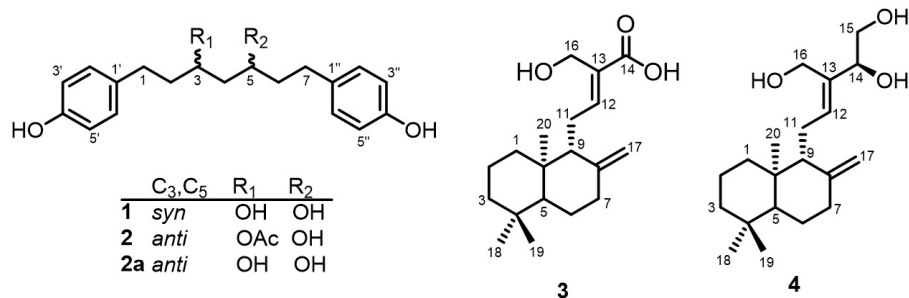
KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Từ phân đoạn NTC-F của củ Nghệ trắng, hai hợp chất diarylheptanoid cùng với hai hợp chất diterpenoid đã được phân lập. Việc phân tích dữ liệu phổ NMR, HRMS-ESI kết hợp so sánh dữ liệu tham khảo đã xác định cấu trúc hóa học các hợp này là *meso*-hannokinol (**1**)¹⁶, *anti*-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)heptane (**2**)¹⁷, longpene A (**3**)¹⁸ và (12Z,14R)-labda-8(17),12-diene-14,15,16-triol (**4**)¹⁹ (Hình 1).

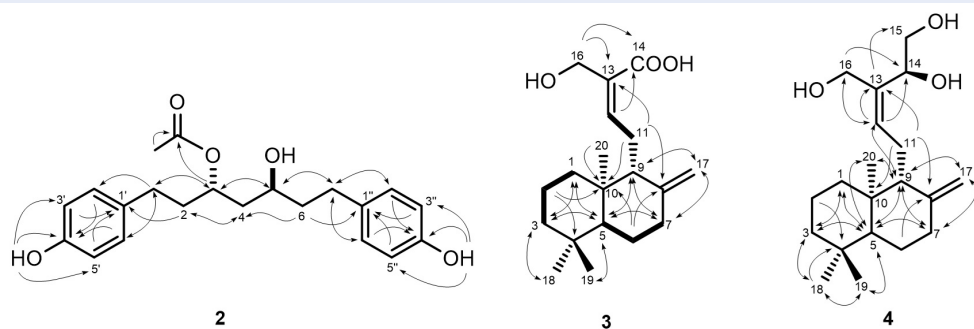
Hợp chất **1** có dạng gel, màu vàng nhạt, tan tốt trong dung môi acetone. Phân tích phổ HRMS-ESI của hợp chất **1** cho thấy mũi ion phân tử giả m/z 315,1603 $[M-H]^-$ lệch 0,1 millimass so với giá trị lý thuyết m/z 315,1602. Điều này cho phép xác định công thức phân tử của hợp chất **1** là $C_{19}H_{24}O_4$. Phổ 1H -NMR ở vùng từ trường thấp có tám proton thơm ghép *ortho* theo từng đôi một, tương ứng hai vòng benzene hai nhóm thế ở vị trí *para* [δ_H 7,02 (4H; $d, J = 8,4$ Hz, H-2 ϵ , H-6', H-2'' và H-6''), 6,73 (4H; $d, J = 8,4$ Hz, H-3 ϵ , H-5', H-3'' và H-5'')]. Ở vùng từ trường cao, có proton của hai nhóm oxymethine [δ_H 3,80 (2H; m , H-3 và H-5)] và năm nhóm methylene [δ_H 2,66 (2H; $td, J = 13,8$ và 7,8 Hz, H-1a và H-7a), 1,68 (4H; m , H-2 và H-6), 1,64 (1H; $dt, J = 14,0$ và 3,0 Hz, H-4b) và 1,52 (1H; $td, J = 14,1$ và 9,5 Hz, H-4a)]. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **1** cho thấy tín hiệu của 19 carbon. Trong đó ở vùng từ trường thấp, là tín hiệu của hai carbon thơm gần oxygen [δ_C 156,2 (C-4'' và C-4')], hai carbon thơm gần nhóm thế [δ_C 134,1 (C-1' và C-1'')], tám carbon thơm methine [δ_C 130,1 (C-2', C-6', C-2'' và C-6'') và 115,9 (C-3', C-5', C-3'' và C-5'')]. Ở vùng từ trường cao có tín hiệu hai carbon oxymethine [δ_C 71,7 (C-3 và C-5)], năm carbon methylene [δ_C 44,4 (C-4), 41,2 (C-2 và C-6) và 31,5 (C-1 và C-7)] (Bảng 1). Phân tích dữ liệu phổ 1D-NMR của hợp chất **1** giúp đề nghị cấu trúc hóa học của một diarylheptanoid. Tín hiệu cộng hưởng của hai carbon oxymethine C-3 và C-5 là 71,6 ppm, xác nhận cấu trúc hóa lập thể của nhóm 3,5-dihydroxyl trên dây heptane có cấu hình *syn*- thay vì là *anti*- ($\delta_{C-3/5} = 68-69$ ppm)^{14,20}. Tiến hành tra cứu tài liệu tham khảo và so sánh dữ liệu phổ 1D-NMR của hợp chất **1** với hợp chất *meso*-hannokinol¹⁶, cho thấy chúng có sự tương đồng. Do đó, hợp chất **1** được đề nghị là *meso*-hannokinol. Đây là hợp chất được báo cáo lần đầu tiên trong loài *C. aromatica*.

Hợp chất **2** có dạng gel, màu vàng nhạt, tan tốt trong acetone hoặc chloroform. Phổ 1H -NMR ở vùng từ trường thấp có tín hiệu proton thơm ghép *ortho* theo từng đôi một, tương ứng hai vòng benzene hai nhóm

thế ở vị trí *para* [δ_H 7,00 (4H; $dd, J = 8,6$ và 2,8 Hz, H-2 ϵ , H-6', H-2'' và H-6'') và 6,73 (4H; $d, J = 8,4$ Hz, H-3 ϵ , H-5', H-3'' và H-5'')]. Ở vùng từ trường cao là tín hiệu proton của hai nhóm oxymethine [δ_H 5,08 (1H; m , H-3) và 3,56 (1H; m , H-5)] và năm nhóm methylene [δ_H 2,67 (1H; $dt, J = 8,7$ và 6,2 Hz, H-7b), 2,53 (3H; m , H-1 và H-7a), 1,83 (2H; $dt, J = 8,2$ và 6,2 Hz, H-2), 1,69 (1H; $ddd, J = 12,5, 9,4$ và 2,9 Hz, H-4b), 1,65 (2H; m , H-6) và 1,62 (1H; $ddd, J = 12,5, 10,4$ và 2,9 Hz, H-4a)]. Ngoài ra, còn có tín hiệu của một nhóm acetoxy [δ_H 1,98 (3H; s , 3-OAc)]. Phổ ^{13}C -NMR có tín hiệu cộng hưởng của 21 carbon. Trong đó ở vùng từ trường thấp, có tín hiệu của hai carbon thơm tứ cấp gần oxygen [δ_C 156,4 (C-4'') và 156,3 (C-4')], 2 carbon thơm tứ cấp [δ_C 134,0 (C-1'') và 133,3 (C-1)], tám carbon thơm methine [δ_C 130,1 (C-2'' và C-6''), 130,0 (C-2' và C-6'), 116,0 (C-3'' và C-5'') và 115,9 (C-3' và C-5')]. Ở vùng từ trường cao có tín hiệu hai carbon oxymethine [δ_C 72,1 (C-3) và 67,3 (C-5)] và năm carbon methylene [δ_C 43,2 (C-4), 40,9 (C-6), 37,9 (C-2), 31,7 (C-1) và 31,4 (C-7)]. Ngoài ra, còn có tín hiệu của hai carbon nhóm acetoxy [δ_C 171,6 và 21,1 (3-OAc)] (Bảng 1). Phân tích dữ liệu phổ HSQC và HMBC cho thấy ba nhóm hydroxyl được xác định ở vị trí C-4'' dựa trên tương quan HMBC giữa 4''-OH và C-3''/C-4'/C-5'', tại C-4' dựa trên tương quan HMBC giữa 4'-OH và C-3'/C-4'/C-5' và tại C-5 dựa trên độ dịch chuyển hóa học của carbon này [δ_{H-5} 3,56 ppm, δ_{C-5} 67,3 ppm]. Ngoài ra, nhóm acetyl tại vị trí C-3 được xác định dựa trên mối tương quan HMBC giữa H-3 và 3-OCOCH₃ cùng với độ dịch chuyển hóa học của C-3 [δ_{H-3} 5,08 ppm, δ_{C-3} 72,1 ppm]. Nghiên cứu hóa lập thể cấu trúc hóa học tại C-3 và C-5 bằng cách deacetoxy hóa hợp chất **2** với HCl/MeOH tạo ra một dẫn xuất 3,5-dihydroxyl tương ứng (**2a**). Phân tích phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **2a** có tín hiệu cộng hưởng tại 68–69 ppm cho phép xác nhận cấu trúc hóa lập thể nhóm 3,5-dihydroxyl của hợp chất **2a** có cấu hình *anti*- thay vì là *syn*- ($\delta_C = 71-72$ ppm)^{14,16,20}. Do đó, hai nhóm 3-acetoxy và 5-hydroxyl của hợp chất **2** được đề nghị cấu hình *anti*-. So sánh dữ liệu phổ tham khảo¹⁷ cho phép xác nhận **2** là *anti*-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)heptane. Đây là hợp chất được tìm thấy lần đầu tiên trong loài này. Hợp chất **3** có dạng bột, màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phổ HRMS-ESI có tín hiệu mũi ion phân tử giả ở m/z 329,2114 $[M+Na]^+$ lệch 2,1 millimass so với giá trị lý thuyết m/z 239,2093, giúp xác định công thức phân tử của hợp chất **3** là $C_{19}H_{30}O_3$. Phổ 1H -NMR của hợp chất **3** ở vùng từ trường thấp



Hình 1: Cấu trúc hóa học các hợp chất được phân lập từ củ Nghệ trắng (*Curcuma aromatica* Salisb.)



Hình 2: Tương quan COSY (nét đậm) và HMBC (mũi tên) của các hợp chất 2-4

cho thấy có tín hiệu của một proton olefin [δ_H 6,96 (1H; *t*, $J = 6,8$ Hz, H-12)], hai proton olefin ghép *geminal* [δ_H 4,83 (1H; *br s*, H-17b) và 4,40 (1H; *br s*, H-17a)], một proton oxymethylene [δ_H 4,36 (2H; *s*, H-16)]. Ở vùng từ trường cao có tín hiệu của hai nhóm methine [δ_H 1,85 (1H; *d*, $J = 10,4$ Hz, H-9), 1,12 (1H; *dd*, $J = 12,8$ và $2,8$ Hz, H-5)], sáu nhóm methylene [δ_H 2,50 (1H; *m*, H-11a), 2,34 (1H; *m*, H-11b), 2,35 (1H; *m*, H-7b), 2,00 (1H; *ddd*, $J = 13,2$, $12,9$ và $5,3$ Hz, H-7a), 1,72 (1H; *m*, H-1a), 1,72 (1H; *m*, H-6a), 1,57 (1H; *dddd*, $J = 13,8$, $13,3$, $6,8$, $3,8$ và $3,7$ Hz, H-2a), 1,50 (1H; *dddd*, $J = 13,8$, $12,9$, $11,1$, $4,1$ và $3,8$ Hz, H-2b), 1,40 (1H; *br d*, $J = 13,4$ Hz, H-3a), 1,32 (1H; *dddd*, $J = 12,9$, $12,9$, $12,8$ và $4,3$ Hz, H-6b), 1,18 (1H; *dddd*, $J = 13,4$, $13,3$, $4,1$ và $3,8$ Hz, H-3b), 1,08 (1H; *ddd*, $J = 12,9$, $12,9$ và $3,7$ Hz, H-1b)] và ba nhóm methyl [δ_H 0,88 (3H; *s*, H-18), 0,81 (3H; *s*, H-19), 0,73 (3H; *s*, H-20)]. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 3 cho thấy có tín hiệu của 19 carbon. Trong đó, vùng từ trường thấp có tín hiệu của một carbon carbonyl của nhóm carboxylic acid [δ_C 172,5 (C-14)], bốn carbon olefin [δ_C 150,3 (C-12), 148,2 (C-8), 129,7 (C-13) và 108,0 (C-17)]. Ở vùng từ trường cao, có tín hiệu của một carbon oxymethylene [δ_C 57,3 (C-16)], hai carbon tứ cấp

[δ_C 39,8 (C-10) và 33,7 (C-4)], hai carbon methine [δ_C 56,8 (C-9) và 55,5 (C-5)], sáu carbon methylene [δ_C 42,2 (C-3), 39,4 (C-1), 38,0 (C-7), 24,3 (C-6), 24,0 (C-11) và 19,5 (C-2)] và ba carbon methyl [δ_C 33,7 (C-18), 21,9 (C-19) và 14,6 (C-20)] (Bảng 2).
Dữ liệu phổ 1D-NMR cho thấy hợp chất 3 có cấu trúc hóa học của một 15-*nor*-labdane diterpene. Phổ COSY cho thấy các tương quan giữa các proton H-1-H-2-H-3, H-5-H-6-H-7 và H-11-H-12 cho phép đề nghị các mạch hydrocarbon như Hình 2. Kết hợp phân tích tương quan HMBC của proton H-16/H-12 đến C-14 và độ dịch chuyển hóa học tại δ_{C-14} 172,4 ppm cho phép đề nghị nhóm carboxylic acid tại vị trí C-14. Nối đôi được xác định tại C-12=C-13 thông qua tương quan HMBC của H-11 đến C-12, H-12/H-11/H-16 đến C-13 và H-12 đến C-14. Nối đôi tại vị trí C-8=C-17 được xác định thông qua tương quan HMBC của H-17 đến C-7/C-9, H-9/H-7 đến C-17 (δ_{C-17} 108,0 ppm), H-6/H-7/H-9/H-11 đến C-8 (δ_{C-8} 148,2 ppm). Thêm vào đó, hợp chất 3 có giá trị năng lực triển quang $\alpha_D^{25} + 38,2$ (*c* 0,11; CH_2Cl_2), tương hợp với cấu hình (5*R*,9*R*,10*R*,12*Z*) theo tài liệu tham khảo, $\alpha_D^{25} + 6,8$ (*c* 0,20; CH_2Cl_2)¹⁸. So sánh dữ liệu phổ của hợp chất 3¹⁸ với hợp chất longpene A

Bảng 1: Dữ liệu 1D-NMR của hợp chất 1, 2 và 2 a trong dung môi acetone-*d*₆

Vị trí	1	2	2a		
	δ_H (ppm) J (Hz)	δ_C (ppm)	δ_H (ppm) J (Hz)	δ_C (ppm)	δ_C (ppm)
1a	2,56 (1H; td, 13,8; 8,2)	31,5	2,53 (2H; m)	31,7	31,9
1b	2,66 (1H; td, 13,8; 7,8)				
2	1,68 (2H; q, 8,0)	41,2	1,83 (2H; dt, 8,2; 6,2)	37,9	41,1
3	3,80 (1H; m)	71,7	5,08 (1H; m)	72,1	68,4
4a	1,52 (1H; td,14,1; 9,5)	44,4	1,62 (1H; ddd, 12,5; 10,4; 2,9)	43,2	44,8
4b	1,64 (1H; dt, 14,0; 3,0)		1,69 (1H; ddd, 12,5; 9,4; 2,9)		
5	3,80 (1H; m)	71,7	3,56 (1H; m)	67,3	68,4
6	1,68 (2H; 8,0)	41,2	1,65 (2H; m)	40,9	41,1
7a	2,56 (1H; td,13,8; 8,1)	31,5	2,53 (1H; m)	31,4	31,9
7b	2,66 (1H; td, 13,8; 7,8)		2,67 (1H; dt, 8,7; 6,2)		
1'	–	134,1	–	133,3	134,2
2'/6'	7,02 (2H; d, 8,4)	130,1	7,00 (2H; dd, 8,6; 2,6)	130,0	130,1
3'/5'	6,73 (2H; d, 8,4)	115,9	6,73 (2H; d, 8,4)	115,9	115,9
4'	–	156,2	–	156,3	156,2
1''	–	134,1	–	134,0	134,2
2''/6''	7,02 (2H; d, 8,4)	130,1	7,00 (2H; dd, 8,6; 2,6)	130,1	130,1
3''/5''	6,73 (2H; d, 8,4)	115,9	6,73 (2H; d, 8,4)	116,0	115,9
4''	–	156,2	–	156,4	156,2
5-OH			3,60 (1H; m)		
4'-OH			8,08 (1H; s)		
4''-OH			8,04 (1H; s)		
3-OAc			1,98 (3H; s)	21,1	
				171,6	

cho thấy có sự tương đồng, vì vậy, hợp chất **3** được đề nghị là longpene A. Hợp chất này được tìm thấy lần đầu tiên trong loài này. Hợp chất **4** có dạng gel, màu trắng, tan tốt trong dung môi chloroform. Phân tích phổ HRMS-ESI của hợp chất **4** cho thấy mũi ion phân tử giả *m/z* 345,2407 [M+Na]⁺ lệch 0,1 millimass so với giá trị lý thuyết *m/z* 345,2406, giúp đề nghị công thức phân tử của hợp chất **4** là C₂₀H₃₄O₃. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **4** ở vùng từ trường thấp có tín hiệu của một proton olefin [δ_H 6,96 (1H; *t*, *J* = 6,8 Hz, H-12)]. Ở vùng từ trường cao có tín hiệu của hai proton olefin ghép *geminal* [δ_H 4,83 (1H, *br s*, H-17b) và 4,43 (1H; *br s*, H-17a)], hai nhóm oxymethylene [δ_H 4,15 (2H; *ddd*,

J = 11,7, 11,4 và 6,4 Hz, H-16) và 3,70 (2H; *t*, *J* = 5,6 Hz, H-15)], một nhóm oxymethine [δ_H 4,80 (1H; *dt*, *J* = 10,3 và 5,4 Hz, H-14)], hai nhóm methine [δ_H 1,72 (1H; *m*, H-9) và 1,10 (1H; *dd*, *J* = 12,6 và 2,5 Hz, H-5)], sáu nhóm methylene [δ_H 2,24 (1H; *m*, H-11a), 2,11 (1H; *m*, H-11b), 2,38 (1H; *ddd*, *J* = 13,0, 10,5 và 5,2 Hz, H-7a), 2,00 (1H; *m*, H-7b), 1,72 (1H; *m*, H-1a), 1,72 (1H; *m*, H-6a), 1,57 (1H; *dddd*, *J* = 14,1, 13,6, 7,0, 3,6 và 3,4 Hz, H-2a), 1,50 (1H; *dddd*, *J* = 14,0, 13,6, 11,6, 4,2 và 3,8 Hz, H-2b), 1,40 (1H; *br d*, *J* = 13,9 Hz, H-3a), 1,33 (1H; *dddd*, *J* = 13,0, 13,0, 12,9 và 4,3 Hz, H-6b), 1,18 (1H; *ddd*, *J* = 13,3, 13,2 và 3,6 Hz, H-3b) và 1,03 (1H; *ddd*, *J* = 13,2, 12,8 và 3,9 Hz, H-1b)] và ba nhóm methyl [δ_H 0,88 (3H; *s*,

H-18), 0,81 (3H; s, H-19), 0,70 (3H; s, H-20)]. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **4** cho thấy có tín hiệu của 20 carbon. Trong đó, vùng từ trường thấp có tín hiệu của bốn carbon olefin [δ_{C} 148,3 (C-8), 136,3 (C-13), 134,1 (C-12) và 107,9 (C-17)]. Ở vùng từ trường cao, có tín hiệu của một carbon oxymethine [δ_{C} 71,0 (C-14)], hai carbon oxymethylene [δ_{C} 65,9 (C-16) và 65,5 (C-15)], hai carbon tứ cấp [δ_{C} 39,8 (C-10) và 33,4 (C-4)], hai carbon methine [δ_{C} 57,4 (C-9) và 55,6 (C-5)], sáu carbon methylene [δ_{C} 42,2 (C-3), 39,4 (C-1), 38,2 (C-7), 24,4 (C-6), 22,4 (C-11) và 19,5 (C-2)] và ba carbon methyl [δ_{C} 33,8 (C-18), 21,9 (C-19) và 14,6 (C-20)] (Bảng 2). Phân tích tín hiệu phổ HSQC và HMBC cho phép xác định nối đôi tại vị trí C-12=C-13 thông qua tương quan HMBC của H-11 đến C-12, H-12/H-11/H-16 đến C-13 và H-12 đến C-14. Nối đôi tại vị trí C-8=C-17 được xác định thông qua tương quan HMBC của H-17 đến C-7/C-9, H-9/ H-7 đến C-17 ($\delta_{\text{C}-17}$ 107,9 ppm), H-6/H-7/H-9/H-11 đến C-8 ($\delta_{\text{C}-8}$ 148,3 ppm). So sánh dữ liệu phổ của hợp chất **4** với hợp chất labda-8(17),12-diene-14,15,16-triol¹⁸ cho thấy có sự tương đồng. Thêm vào đó, năng lực triển quang α^{25}_{D} (c 0,12; CHCl_3) của hợp chất **4** là + 26,9 tương hợp với cấu hình (12Z,14R), khi so sánh với tài liệu tham khảo (α^{25}_{D} = +2,5 (c 0,37; CHCl_3)¹⁹. Vì vậy, hợp chất **4** được đề nghị là (12Z,14R)-labda-8(17),12-diene-14,15,16-triol và hợp chất này được tìm thấy lần đầu tiên trong loài này. Tất cả các hợp chất được phân lập từ củ Nghệ trắng được thử hoạt tính ức chế enzyme urease tại các nồng độ 10, 25, 50, 100 và 250 μM . Hydroxyurea được sử dụng làm chất đối chứng dương. Kết quả cho thấy hợp chất **1** thể hiện hoạt tính ức chế urease với giá trị IC_{50} là 86,7 μM , gần tương đương với chất đối chứng dương hydroxyurea (IC_{50} = 74,5 μM). Kết hợp với nghiên cứu trước đây về mối tương quan giữa cấu trúc diarylheptanoid mạch thẳng và hoạt tính ức chế enzyme uresae cho thấy sự hiện diện nhóm 3,5-dihydroxyl trên khung hợp chất diarylheptanoid có thể làm tăng mạnh hoạt tính sinh học này¹⁴. Các hợp chất còn lại thể hiện yếu đối với quá trình ức chế enzyme urease.

KẾT LUẬN

Bằng cách thực hiện sắc ký cột kết hợp sắc ký lớp mỏng điều chế, bốn hợp chất tinh sạch đã được phân lập từ phân đoạn NTC-F củ Nghệ trắng. hàn tích dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR, phổ khối HRESI-MS kết hợp với so sánh tài liệu tham khảo cho phép đề nghị các hợp chất này là meso-hannokinol (**1**), anti-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)heptane (**2**), longpene A (**3**) và (12Z,14R)-labda-8(17),12-diene-14,15,16-triol (**4**).

Đây là các hợp chất được tìm thấy lần đầu tiên trong loài này. Thử nghiệm hoạt tính ức chế enzyme urease cho thấy hợp chất **1** thể hiện hoạt tính ức chế urease với giá trị IC_{50} là 86,7 μM , gần tương đương với chất đối chứng dương hydroxyurea (IC_{50} = 74,5 μM).

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Chương trình mã số NCM 2020-18-01

Danh mục viết tắt

^1H -NMR: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của ^1H .
 ^{13}C -NMR: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của ^{13}C .
 HMBC: Phổ tương quan hạt nhân giữa ^{13}C và ^1H thông qua 2, 3 nối hóa trị.
 COSY: Phổ tương quan hạt nhân giữa ^1H và ^1H thông qua 1 nối hóa trị.
 HRMS-ESI: Phổ khối lượng độ phân giải cao ghép nối đầu dò ion hóa điện tử
 SKC: sắc kí cột silica gel pha thường
 s: Mũi đơn (singlet)
 d: Mũi đôi (doublet)
 br: Mũi bầu (broad)
 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 giải cấu trúc hóa học các hợp chất, thử nghiệm hoạt tính sinh học, xử lý số liệu và viết bản thảo. Hoàng Thị Ngọc, Lê Thanh Thùy Nga thực hiện phân lập các hợp chất tinh sạch và giải cấu trúc hóa học các hợp chất. Nguyễn Xuân Hải thu thập nguyên vật liệu nghiên cứu và thử hoạt tính sinh học. Đỗ Văn Nhật Trường điều chế các cao chiết. 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

- Shamim A, Shahid HA, Muhammad A, Deepika B, Faraz A. Phytochemical and Biological Investigations on Curcuma aromatica: A Review. Pharmacognosy Reviews. 2008;2(3):151–156;.
- Nguyễn QB. Thực vật chí Việt Nam, T.21 (Họ Gừng - Zingiberaceae), Nhà xuất bản Khoa học Tự nhiên và Công nghệ; 2017; 259–260;.
- Alisha D, Munish S, Munish S. Ethnopharmacological profile of Curcuma aromatica Salisb. Journal of Mountain Research, 2023;18(1):267–279;.
- Nura MU, Thaigarajan P, Nafu A, Seok-Ming T. Phytochemical and pharmacological properties of Curcuma aromatica Salisb (wild turmeric). Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2020;10(10):180–194;.

Bảng 2: Dữ liệu 1D-NMR của hợp chất 3 và 4 trong dung môi CDCl₃

Vị trí	3		4	
	δ_H (ppm) J (Hz)	δ_c (ppm)	δ_H (ppm) J (Hz)	δ_c (ppm)
1a	1,72 (1H; m)	39,4	1,72 (1H; m)	39,4
1b	1,08 (1H; ddd, 12,9; 12,9; 3,7)		1,03 (1H; ddd, 13,2; 12,8; 3,9)	
2a	1,57 (1H; ddddd, 13,8; 13,3; 6,8; 3,8; 3,7)	19,5	1,57 (1H; ddddd, 14,1; 13,6; 7,0; 3,6; 3,4)	19,5
2b	1,50 (1H; ddddd, 13,8; 12,9; 11,1; 4,1; 3,8)		1,50 (1H; ddddd, 14,0; 13,6; 11,6; 4,2; 3,8)	
3a	1,40 (1H; br d, 13,4)	42,2	1,40 (1H; br d, 13,9)	42,2
3b	1,18 (1H; dddd, 13,4; 13,3; 4,1; 3,8)		1,18 (1H; ddd, 13,3; 13,2; 3,6)	
4	–	33,7	–	33,4
5	1,12 (1H; dd, 12,8; 2,8)	55,5	1,10 (1H; dd, 12,6; 2,5)	55,6
6a	1,72 (1H; m)	24,3	1,72 (1H; m)	24,4
6b	1,32 (1H; dddd, 12,9; 12,9; 12,8; 4,3)		1,33 (1H; dddd, 13,0; 13,0; 12,9; 4,3)	
7a	2,00 (1H; ddd, 13,2; 12,9; 5,3)	38,0	2,38 (1H; ddd, 13,0; 10,5; 5,2)	38,2
7b	2,35 (1H; m)		2,00 (1H; m)	
8	–	148,2	–	148,3
9	1,85 (1H; d, 10,4)	56,8	1,72 (1H; m)	57,4
10	–	39,8	–	39,8
11a	2,50 (1H; m)	24,0	2,24 (1H; m)	22,4
11b	2,34 (1H; m)		2,11 (1H; m)	
12	6,96 (1H; t, 6,8)	150,3	6,96 (1H; t, 6,8)	134,1
13	–	129,7	–	136,3
14	–	172,5	4,80 (1H; dt, 10,3; 5,4)	71,0
15	–	–	3,70 (2H; t, 5,6)	65,5
16	4,36 (2H; s)	57,3	4,15 (2H; ddd, 11,7; 11,4; 6,4)	65,9
17a	4,40 (1H; br s)	108,0	4,43 (1H; br s)	107,9
17b	4,83 (1H; br s)		4,83 (1H; br s)	
18	0,88 (3H; s)	33,7	0,88 (3H; s)	33,8
19	0,81 (3H; s)	21,9	0,81 (3H; s)	21,9
20	0,73 (3H; s)	14,6	0,70 (3H; s)	14,6

5. Shengjuan D, Xiaodong L, Yaping L, Mi Z, Baocai L, Weifeng D. Diarylheptanoids from the root of *Curcuma aromatica* and their antioxidative effects. *Phytochemistry Letters*. 2018;27:148–153;.
6. Pongpun S, Eliane SN, Kwanjai K, Somsak R, Ikuo S. Anti-invasive effects of curcuminoid compounds from *Curcuma aromatica* Salisb. on murine colon 26-L5 carcinoma cells. *Journal of Traditional Medicine*. 2002;19(6):209–215; Available from: <https://toyama.repo.nii.ac.jp/record/5276/files/20020603.pdf>.
7. Masanori K, Akira U, Kaoru U, Sadao S. Structures of sesquiterpenes from *Curcuma aromatica* Salisb. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1987;35(1):53–59;.
8. Shanmugam R, Malathy N. Antibacterial activity of rhizome of *Curcuma aromatica* and partial purification of active compounds. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;75(6):732–735;.
9. Nguyễn TT, Phạm TS. Hoạt tính kháng oxy hóa của cao chiết ethanol thân rễ Ngải tím (*Kaempferia parviflora* Wall. Ex Baker), Ngải trắng (*Curcuma aromatica* Salisb.), Gừng gió (*Zingiber zerumbet* Sm.). *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam* (Bản B). 2020;62(5):26–31; Available from: https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/article/view/63.
10. Hoàng TC. Đánh giá hoạt tính kháng ung thư máu của một số dược liệu. *Tạp chí Khoa học Đại học Thủ Dầu Một*. 2022;2(57):103–116;.
11. Angel L, Francis KLC. Peptic ulcer disease. *The Lancet*. 2017;390(10094):613–624;.
12. Mona SM, Melek NUU, Michael NW, Kenneth MMJ. Molecular dynamics study of *Helicobacter pylori* urease. *Journal of Chemical Theory Computation*. 2014;10(5):1852–1862;.
13. Le HT, Ho NPD, Nguyen XH, Do VNT, Nguyen TTM, Huynh KL, Nguyen TN. In vitro biological evaluation and in silico studies of linear diarylheptanoids from *Curcuma aromatica* Salisb. as urease inhibitors. *RSC Medicinal Chemistry*. 2024;15(3):1046–1054;.
14. Le HT, Bui QT, Dang HP, Nguyen XH, Do VNT, Nguyen TTM, Nguyen TN. Chemical properties and inhibitory activities of tyrosinase, α -glucosidase, and urease from chloroform extract of *Curcuma aromatica* Salisb. rhizomes. *Vietnam Journal of Chemistry*. 2023;61:60–65;.
15. Toru T, Masami K, Satoru T. α -Hydroxyketones as inhibitors of urease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2004;12(2):501–505;.
16. Teresita SM, Hiroe K, Masashi H, Nobuji N. Constituents of *Amomum tsao-ko* and their radical scavenging and antioxidant activities. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2000; 77(6):667–673;.
17. Jun L, Chun-Ru L, Jun-Qi W, Li-Xia C, Feng Z, Feng Q. Diarylheptanoids from *Curcuma kwangsiensis* and their inhibitory activity on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2011; 21(18):5363–5369;.
18. Jing X, Feifei J, Jing K, Hao W, Shen L, Da QJ, Qiang Z, Hongwei S, Yuanqiang G. Absolute configurations and NO inhibitory activities of terpenoids from *Curcuma longa*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015; 63(24): 5805–5812;.
19. Hong Y, Jian-Guang L, Ling-Yi K. Tetracyclic diterpenoids with isomerized isospongian skeleton and labdane diterpenoids from the fruits of *Amomum kravanh*. *Journal of Natural Products*. 2013; 76(2): 273–242;.
20. Hiroe K, Masayo K, Nobuji N. Diarylheptanoids from rhizomes of *Zingiber officinale*. *Phytochemistry*. 1991;30(11):3647–3651;.

Structural elucidation and urease inhibitory activity of four compounds isolated from the *Curcuma aromatica* Salisb. rhizomes

Tho Huu Le^{1,2,3}, Ngoc Thi Hoang^{1,2}, Nga Thuy Thanh Le^{1,2}, Hai Xuan Nguyen^{1,2,3}, Truong Nhat Van Do^{1,2,3}, Mai Thanh Thi Nguyen^{1,2,3}, Nhan Trung Nguyen^{1,2,3,*}



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

ABSTRACT

White turmeric (*Curcuma aromatica* Salisb.) belonging to the ginger family (Zingiberaceae), is widely distributed in tropical and subtropical regions such as India, China, Japan, and South-east Asian countries. In traditional Vietnamese medicine, white turmeric rhizomes are used to treat gastrointestinal disorders, skin infections, joint pain, and insect bites. This paper reports the isolation and structural elucidation of four compounds from the fraction NTC-F of the white turmeric rhizomes. The chemical structures of these compounds were elucidated by analyzing nuclear magnetic resonance (1D- and 2D-NMR) spectroscopic data, high-resolution electrospray ionization mass spectrometry (HRESI-MS) data, and comparison with references in the literature. The isolated compounds were *meso*-hannokinol (**1**), *anti*-3-acetoxy-5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)heptane (**2**), longpene A (**3**) and (12Z,14R)-labda-8(17),12-diene-14,15,16-triol (**4**). All four were evaluated for urease inhibitory activity, and compound (**1**) exhibited significant urease inhibitory activity with an IC₅₀ value of 86.7 μ M, compared to the positive control hydroxyurea (IC₅₀ 74.5 μ M). This result could contribute the species *Curcuma aromatica* to the database of Vietnamese medicinal plants with the potential to treat *Helicobacter pylori*-induced gastric ulcers.

Key words: urease inhibitor, gastric ulcer, Nghệ trắng, *Curcuma aromatica* Salisb

¹Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Vietnam National University, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Research Lab for Drug Discovery and Development, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Nhan Trung Nguyen, Faculty of Chemistry, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

Vietnam National University, Ho Chi Minh City, Vietnam

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

Email: ntnhan@hcmus.edu.vn

History

- Received: 21-8-2024
- Revised: 19-11-2024
- Accepted: 19-02-2025
- Published Online: 31-03-2025

DOI :

<https://doi.org/10.32508/stdjns.v9i1.1394>



Check for updates

Cite this article : Le T H, Hoang N T, Le N T T, Nguyen H X, Do T N V, Nguyen M T T, Nguyen N T. **Structural elucidation and urease inhibitory activity of four compounds isolated from the *Curcuma aromatica* Salisb. rhizomes.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.* 2025; 9(1):3248-3256.