

THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA QUẢ THẢO QUẢ THU HÁI TẠI LÀO CAI

Nguyễn Trường Giang¹, Nguyễn Thị Thu¹, Lê Thị Tú Uyên¹, Nguyễn Thị Thúy An²,
Hoàng Việt Dũng³, Đỗ Thị Hà^{1,*}

¹Viện Dược liệu; ²Đại học Duy Tân; ³Viện Đào tạo Dược - Học viện Quân y

*Email: hado.nimms@gmail.com

(Nhận bài ngày 22 tháng 9 năm 2022)

Tóm tắt

Từ cao ethanol 70% của quả thảo quả, 7 hợp chất đã được phân lập bao gồm β -sitosterol (1), tsaokoin (2), tsaokoarylon (3), acid *p*-hydroxybenzoic (4), acid vanillic (5), daucosterol (6) và uracil (7). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng phương pháp phổ NMR và MS kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo. Đây là nghiên cứu đầu tiên về thành phần hóa học của quả thảo quả (*Amomum aromaticum* Roxb.) thu hái tại tỉnh Lào Cai.

Từ khóa: *Amomum aromaticum* Roxb., Tsaokoin, Tsaokoarylon, Acid phenolic, Uracil.

Summary

Chemical Constituents of the Fruits of *Amomum aromaticum* Roxb. Collected in Lao Cai

Seven compounds including β -sitosterol (1), tsaokoin (2), tsaokoarylon (3), *p*-hydroxybenzoic acid (4), vanillic acid (5), daucosterol (6), and uracil (7) were isolated from the 70% ethanol extract of *A. aromaticum* Roxb. fruits. Their chemical structures were identified by using spectroscopic methods (MS and NMR) and comparison with literature. This is the first report on the chemical composition of *A. aromaticum* Roxb. fruits collected in Lao Cai province.

Keywords: *Amomum aromaticum* Roxb., Tsaokoin, Tsaokoarylon, Phenolic acid, Uracil.

1. Đặt vấn đề

Cây thảo quả hay còn gọi là đồ ho, thảo đậu khấu, mắc hâu, có tên khoa học là *Amomum aromaticum* Roxb., tên đồng nghĩa là *Amomum tsaoko* Crevost et Lemaire hoặc *Amomum medium* Loureiro, thuộc họ Gừng (Zingiberaceae), phân bố ở các tỉnh Lào Cai, Hà Giang và Lai Châu [1]. Y học cổ truyền sử dụng thảo quả để chữa đau bụng, đầy trướng, nấc cụt, tiêu chảy, sốt rét, đờm ả tích tụ, hôi miệng... [1]. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy, quả thảo quả có chứa tinh dầu [2],[3], ngoài ra còn có các hợp chất flavonoid, acid phenolic [4], diarylheptanoid [5], sterol [4] và một số hợp chất khác [6],[7]. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học của thảo quả tập trung chủ yếu vào tác dụng của tinh dầu như gây độc tế bào ung thư [8], kháng khuẩn [2], chống oxy hóa [3] và diệt côn trùng [9]. Ngoài ra, các cao chiết và một số hợp chất phân lập từ quả thảo quả cũng được đánh giá tác dụng gây độc tế bào ung thư [10], chống oxy hóa [4] và chống viêm [11].

Mặc dù đã được sử dụng phổ biến trong thực phẩm cũng như y học cổ truyền, tuy nhiên, theo tra cứu các tài liệu khoa học, các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của dược liệu này ở Việt Nam vẫn còn hạn chế. Với mục tiêu là tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính

sinh học từ các dược liệu có tác dụng chống ung thư ở Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu thành phần phân hóa học của thảo quả.

2. Nguyên liệu, hóa chất và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Mẫu thảo quả được thu hái ở phường Sa Pa, thị xã Sa Pa, tỉnh Lào Cai tháng 5 năm 2020. Tên khoa học, *Amomum aromaticum* Roxb., họ Gừng - Zingiberaceae, đã được ThS. Nguyễn Văn Hiếu và ThS. Nguyễn Quỳnh Nga, Trung tâm Tài nguyên Dược liệu, Viện Dược liệu (NIMM) giám định. Mẫu tiêu bản (DL-12520) được lưu tại Phòng tiêu bản, Trung tâm Tài nguyên Dược liệu, NIMM.

Dược liệu tươi sau khi thu hái được rửa sạch và sấy khô sau đó bảo quản trong túi nilon để nơi khô ráo.

2.2. Hóa chất, dung môi

Hóa chất, dung môi dùng trong chiết xuất và phân lập: ethanol (EtOH), *n*-hexan, dichloromethan (DCM), ethyl acetat (EtOAc), methanol (MeOH) và *n*-butanol (BuOH), dung dịch H₂SO₄ 10% trong EtOH 96%. Dung môi đo phổ: CD₃OD, CDCl₃ và DMSO-*d*₆.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Dược liệu được chiết hồi lưu bằng EtOH 70%. Phân đoạn bằng các dung môi có độ phân cực tăng dần (*n*-hexan, EtOAc và BuOH).

Phân lập các hợp chất bằng sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel pha thường (0,040 - 0,063 mm, Merck, Mỹ), pha đảo RP-18 (30-50 μ m, Fuji Silysia Chemical Ltd., Nhật Bản). Theo dõi các phân đoạn bằng sắc ký lớp mỏng pha thường DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck, silica gel, 0,25 mm, Mỹ) và pha đảo RP-18 F_{254S} (Merck, 0,25 mm, Mỹ). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 và 365 nm hoặc dùng dung dịch H₂SO₄ 10% trong EtOH 96%, hơi nóng để phát hiện vết chất.

Xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được dựa trên các dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân (Bruker AM 500, Đức hoặc 600 FT-NMR spectrometer với chất chuẩn nội là TMS của Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học & Công nghệ Việt Nam), phổ khối ion hóa phun mù điện tử ESI-MS (Varian Agilent 1100LC-MSD, Mỹ) và kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo.

2.4. Chiết xuất và phân lập các hợp chất

Dược liệu thảo quả khô sau khi xay thô (7,0 kg) được chiết nóng với dung môi EtOH 70% ở 80°C, 3 lần x 3 h với tỉ lệ dược liệu/ dung môi 1:6 (kg/L). Lọc, gộp các dịch chiết và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 841,3 g cao toàn phần. Phân tán cao toàn phần (800 g) trong 2 lít nước nóng (40°C) và chiết lỏng - lỏng với các dung môi có độ phân cực tăng dần: *n*-hexan, EtOAc và BuOH (mỗi dung môi 3 lần, tỉ lệ 1:1). Gộp các dịch chiết của từng phân đoạn và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được các cao phân đoạn tương ứng: cao *n*-hexan (199,2 g), cao EtOAc (303 g), cao BuOH (20,2 g) và cặn nước (200 g).

Phân tách cao EtOAc (300 g) thành 16 phân đoạn (E1 - E16) bằng sắc ký cột silica gel và rửa giải bằng DCM, hệ dung môi DCM-MeOH (9:1 - 1:1, v/v) và MeOH. Phân đoạn E3 (150 mg) xuất hiện kết tủa màu trắng. Lọc và rửa kết tủa bằng MeOH thu được hợp chất 1 (50 mg). Phân tách phân đoạn E5 (5,27 g) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi rửa giải *n*-hexan-aceton (9:1 - 1:1, v/v) thu được 3 phân đoạn (E5.1 - E5.3). Tinh chế phân đoạn E5.3 (1,14 g) bằng sắc ký cột pha đảo với hệ dung môi rửa giải aceton-nước (1:1, v/v) thu được hợp chất 2 (60 mg). Phân đoạn E9 (139 mg) cũng được tinh chế trên cột sắc ký pha đảo với hệ dung môi rửa giải aceton-nước (3:2, v/v) thu được hợp chất 3 (7 mg). Hợp chất 4 (4,6 mg) và 5 (8 mg) thu được từ phân đoạn E10 (200 mg) bằng sắc ký cột pha đảo sử dụng hệ dung môi rửa giải aceton-nước (1:1, v/v). Phân

đoạn E12 (250 mg) cũng xuất hiện kết tủa màu trắng, lọc và rửa kết tủa bằng MeOH thu được hợp chất 6 (100 mg).

Phân tách cao BuOH (20 g) bằng sắc ký cột silica gel với hệ dung môi DCM-MeOH (9:1 - 1:1, v/v) và MeOH thu được 6 phân đoạn (B1 - B6). Phân đoạn B5 (300 mg) xuất hiện kết tủa màu vàng nhạt, rửa kết tủa bằng DCM và sau đó bằng aceton thu được hợp chất 7 (20 mg).

Hợp chất 1 thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ_H (ppm): 3,52 (1H, m, H-3), 5,35 (1H, m, H-6), 0,68 (3H, s, H-18), 1,01 (3H, s, H-19), 0,92 (3H, d, *J* = 6,6 Hz, H-21), 0,81 (3H, d, *J* = 6,6 Hz, H-26), 0,84 (3H, d, *J* = 6,6 Hz, H-27), 0,85 (3H, t, *J* = 7,2 Hz, H-29).

Hợp chất 2 thu được dưới dạng dầu màu vàng nhạt. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ_H (ppm): 2,97 (1H, m, H-1), 6,65 (1H, dd, *J* = 4,8; 3,0 Hz, H-3), 2,41 (1H, m, H-4), 2,52 (1H, m, H-4), 4,05 (1H, m, H-5), 2,41 (1H, m, H-6), 1,54 (1H, m, H-7), 1,78 (1H, m, H-7), 1,54 (2H, m, H-8), 1,42 (1H, m, H-9), 2,11 (1H, m, H-9), 9,40 (1H, s, H-10). Phổ ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ_C (ppm): 37,2 (C-1), 144,8 (C-2), 146,9 (C-3), 31,1 (C-4), 68,3 (C-5), 42,8 (C-6), 24,9 (C-7), 24,7 (C-8), 32,2 (C-9), 194,0 (C-10).

Hợp chất 3 thu được dưới dạng dầu màu nâu nhạt. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 2,87 (4H, m, H-1, H-2), 6,22 (1H, d, *J* = 15,0 Hz, H-4), 7,30 (1H, dd, *J* = 15,0; 10,8 Hz, H-5), 6,70 (1H, dd, *J* = 15,0; 10,8 Hz, H-6), 6,83 (1H, d, *J* = 15,0 Hz, H-7), 7,03 (2H, d, *J* = 8,4 Hz, H-2', H-6'), 6,76 (2H, d, *J* = 8,4 Hz, H-3', H-5'), 6,96 (1H, d, *J* = 2,4 Hz, H-2''), 6,88 (1H, d, *J* = 8,4 Hz, H-5''), 6,98 (1H, dd, *J* = 8,4; 2,4 Hz, H-6''), 3,89 (3H, s, 3''-OCH₃). Phổ ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 29,6 (C-1), 42,4 (C-2), 200,8 (C-3), 129,4 (C-4), 144,0 (C-5), 124,4 (C-6), 142,1 (C-7), 132,7 (C-1'), 129,4 (C-2', C-6'), 115,5 (C-3', C-5'), 154,5 (C-4'), 129,4 (C-1''), 109,0 (C-2''), 147,0 (C-3''), 147,3 (C-4''), 114,9 (C-5''), 122,0 (C-6''), 56,0 (3''-OCH₃). Phổ ESI-MS: *m/z* 325 [M+H]⁺.

Hợp chất 4 thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 7,78 (2H, d, *J* = 9,0 Hz, H-2, H-6), 6,81 (2H, d, *J* = 9,0 Hz, H-3, H-5). Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 121,4 (C-1), 131,5 (C-2, C-6), 115,1 (C-3, C-5), 161,6 (C-4), 167,1 (C-7). Phổ ESI-MS: *m/z* 137,2 [M-H]⁻.

Hợp chất 5 thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 7,60

(1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-2), 6,79 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5), 7,53 (1H, dd, $J = 8,0; 1,5$ Hz, H-6), 3,89 (3H, s, 3-OCH₃). Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 128,3 (C-1), 114,0 (C-2), 148,2 (C-3), 150,8 (C-4), 115,4 (C-5), 124,6 (C-6), 174,5 (C-7), 56,3 (3-OCH₃).

Hợp chất **6** cũng thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃ & CD₃OD) δ_H (ppm): 3,60 (1H, m, H-3), 5,37 (1H, m, H-6), 0,71 (3H, s, H-18), 1,03 (3H, s, H-19), 0,94 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-21), 0,83 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-26), 0,85 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-27), 0,86 (3H, t, $J = 7,8$ Hz, H-29), *Glc*: 4,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1'), 3,38 (2H, m, H-3', H-4'), 3,27 (1H, m, H-5'), 3,20 (1H, m, H-2'), 3,76 (1H, dd, $J = 12,0; 5,4$ Hz, H-6'), 3,86 (1H, dd, $J = 12,0; 3,0$ Hz, H-6').

Hợp chất **7** phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H (ppm): 5,63 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-5), 7,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-6). Phổ ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C (ppm): 153,0 (C-2), 167,3 (C-4), 101,7 (C-5), 143,5 (C-6). Phổ ESI-MS: m/z 111 [M-H]⁻, 113 [M+H]⁺.

3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

Từ cao EtOH 70% của thảo quả đã phân lập được 7 hợp chất. Cấu trúc của các hợp chất được xác định như sau.

Hợp chất **1** thu được dưới dạng bột màu trắng, tan trong chloroform, không tan trong methanol. Phổ ¹H-NMR của **1** xuất hiện tín hiệu của proton olefinic ở δ_H 5,35 (1H, m, H-6), một nhóm hydroxymethin tại δ_H 3,52 (1H, m, H-3), 6 nhóm methyl trong đó có 2 nhóm methyl dưới dạng tín hiệu singlet tại δ_H 0,68 (3H, s, H-18) và 1,01 (3H, s, H-19), 3 nhóm methyl dưới dạng doublet tại δ_H 0,92 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-21); 0,81 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-26) và 0,84 (3H, d, $J = 6,6$ Hz, H-27) và 1 nhóm methyl dưới dạng triplet tại δ_H 0,85 (3H, t, $J = 7,2$ Hz, H-29) gợi ý cấu trúc sterol của **1** [12]. So sánh dữ liệu phổ của **1** và hợp chất đã công bố [12], có thể kết luận **1** là β -sitosterol (Hình 1).

Hợp chất **2** được phân lập dưới dạng dầu màu vàng nhạt. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **2** cho thấy tín hiệu của 1 nhóm aldehyd tại δ_H 9,40 (1H, s); 1 proton olefinic tại δ_H 6,65 (1H, dd, $J = 4,8; 3,0$ Hz); 1 proton oxymethin tại δ_H 4,05 (1H, m) và các proton methin và methylen nằm trong vùng trường cao (1,40 - 2,55 ppm). Phổ ¹³C-NMR và HSQC cũng cho thấy sự xuất hiện của 1 carbon nhóm aldehyd (δ_C 194,0); 2 carbon olefinic (δ_C 144,8 và

146,9); 1 carbon oxymethin (δ_C 68,3); 2 carbon methin (δ_C 37,2 và 42,8) và 4 carbon methylen (δ_C 24,7; 24,9; 31,1 và 32,2). Dữ liệu trên gợi ý rằng **2** có cấu trúc hai vòng bao gồm một vòng sáu cạnh và một vòng năm cạnh tương tự như các hợp chất ($\pm$)-*trans*-2,3,3a,7a-tetrahydro-1*H*-inden-4-carbaldehyd [6], 6,7-dihydroxy-indan-4-carbaldehyd và 6-hydroxy-indan-4-carbaldehyd [7] đã được báo cáo từ *A. tsaoko* Crevost et Lemaire. Phổ NOESY cho thấy tương tác giữa H-1 và H-6 gợi ý rằng hai proton ở cùng một phía và hai vòng hợp nhất *cis* với nhau. Sự tương tác giữa H-5 với H-1 và H-6 cũng được quan sát thấy trên phổ NOESY. Ngoài ra, tương tác giữa proton aldehyd và H-3 chỉ ra H-3 và nhóm chức aldehyd ở cùng phía của liên kết đôi. Dựa trên các dữ liệu phổ thu được kết hợp với tài liệu [11], cấu trúc của **2** được xác định là **tsaokoin** (Hình 1).

Hợp chất **3** thu được dưới dạng dầu màu nâu nhạt. Phổ ¹H-NMR của **3** xuất hiện các tín hiệu của 2 nhóm methylen (δ_H 2,87 (4H, m, H-1, H-2)), 4 proton olefinic thuộc hai nối đôi liên hợp có cấu trúc *trans* [δ_H 6,22 (1H, d, $J = 15,0$ Hz, H-4), 7,30 (1H, dd, $J = 15,0; 10,8$ Hz, H-5), 6,70 (1H, dd, $J = 15,0; 10,8$ Hz, H-6) và 6,83 (1H, d, $J = 15,0$ Hz, H-7)]; 4 proton thuộc hệ AA'BB' [δ_H 7,03 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, H-2', H-6') và 6,76 (2H, d, $J = 8,4$ Hz, H-3', H-5')]; 3 proton thơm thuộc hệ ABX [δ_H 6,96 (1H, d, $J = 2,4$ Hz, H-2''), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5'') và 6,98 (1H, dd, $J = 8,4; 2,4$ Hz, H-6'')] và một nhóm methoxy [δ_H 3,89 (3H, s)]. Phổ ¹³C-NMR và HSQC chỉ ra sự có mặt 20 carbon trong đó có 1 carbon keton (δ_C 200,8); 2 carbon bậc 4 (δ_C 129,4 và 132,7); 3 carbon không liên kết với hydro (δ_C 147,0; 147,3 và 154,5) và 11 carbon methin thơm (δ_C 109,0; 114,9; 115,5 (x2); 122,0; 124,4; 129,4 (x3); 142,1 và 144,0); 2 carbon methylen (δ_C 29,6 và 42,4) và carbon nhóm methoxy (δ_C 56,0). Các dữ liệu trên cho thấy, **3** có cấu tạo diarylheptadienon. Tương tác HMBC cho thấy proton các nhóm methylen ở H₂-1/ H₂-2 (δ_H 2,87) tương tác với carbon keton (δ_C 200,8), carbon C-1' (δ_C 132,7), C-2', C-6' (δ_C 129,4) của hệ AA'BB' và carbon C-4 (δ_C 129,4) của hệ dien. Ngoài ra, trên phổ HMBC cũng cho thấy sự tương tác giữa H-7 (δ_H 6,83) với C-2'' (δ_C 109,0) và C-6'' (δ_C 122,0) của hệ ABX và các carbon C-5 (δ_H 144,0), C-6 (δ_H 124,4) của hệ dien. Bên cạnh đó, tương tác giữa H-4 (δ_H 6,22) và C-2 (δ_C 42,4), C-6 và carbon keton cũng được quan sát thấy trên phổ HMBC. Tương tác giữa H-2'' (δ_H 6,96), H-5'' (δ_H 6,98) và proton nhóm methoxy (δ_H 3,89) với C-3'' (δ_C 147,0) cho thấy vị trí của nhóm methoxy trong

hệ ABX. Phổ ESI-MS của **3** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 325 $[M+H]^+$ phù hợp với công thức phân tử $C_{20}H_{20}O_4$. Từ các dữ liệu trên, kết hợp so sánh với tài liệu [10], [11], có thể kết luận **3** là **tsaokoarylon (Hình 1)**.

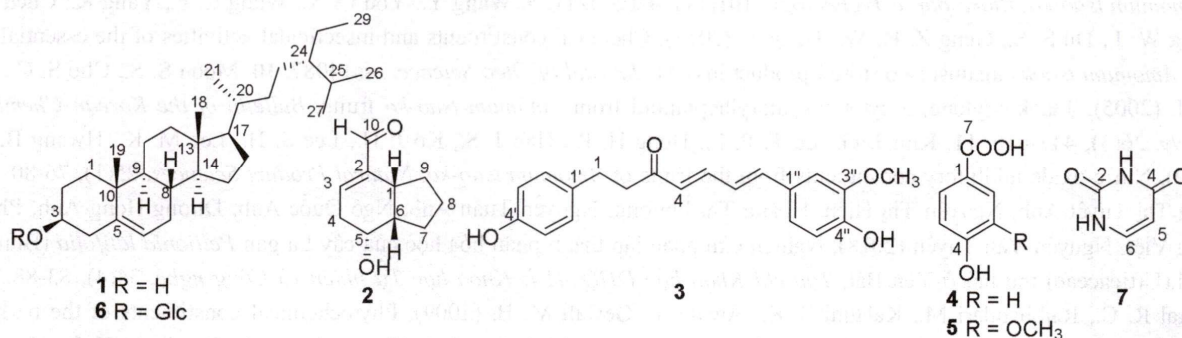
Hợp chất **4** thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ 1H -NMR của **4** xuất hiện tín hiệu của 2 cặp proton tại δ_H 6,81 (2H, d, $J = 9,0$ Hz) và 7,78 (2H, d, $J = 9,0$ Hz) đặc trưng cho hệ AA'BB'. Phổ ^{13}C -NMR cũng xuất hiện tín hiệu của 2 cặp carbon tại δ_C 115,1 và 131,5 và 3 carbon không liên kết với hydro (δ_C 121,6, 161,6 và 167,1) trong đó tín hiệu tại 167,1 ppm đặc trưng cho nhóm acid carboxylic. Phổ khối ESI-MS của **4** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 137,2 $[M-H]^-$ phù hợp với công thức phân tử $C_7H_6O_3$. So sánh dữ liệu phổ của **4** với tài liệu [13] cho thấy có sự tương đồng. Do đó, cấu trúc của **4** được xác định là **acid 4-hydroxybenzoic (Hình 1)**.

Hợp chất **5** thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ 1H -NMR của hợp chất **5** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 3 proton thơm tại δ_H 7,60 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-2), 6,79 (1H, dd, $J = 8,0$ Hz, H-5) và 7,53 (1H, dd, $J = 8,0; 1,5$ Hz, H-6) thuộc hệ ABX và 1 tín hiệu cộng hưởng của nhóm methoxy tại δ_H 3,89 (3H, s). Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất **5** cho thấy có 8 carbon, bao gồm 1 carbon carbonyl của nhóm acid (δ_C 174,5); 2 carbon thơm liên kết với oxy (δ_C 148,2 và 150,5); 1 carbon thơm (δ_C 128,3); 3 carbon methin (δ_C 114,0, 115,4 và 124,6) cùng với 1 carbon của nhóm methoxy (δ_C 56,5). Vị trí của nhóm methoxy được xác định thông qua tương tác

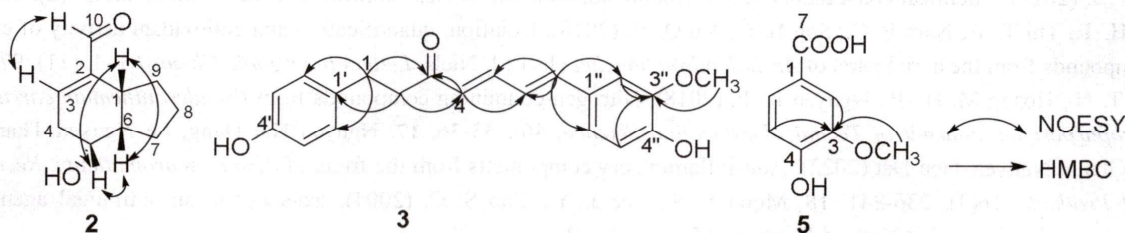
HMBC giữa các proton H-2 (δ_H 7,60), H-5 (δ_H 6,79) và proton của nhóm methoxy (δ_H 3,89) với carbon tại δ_C 148,2 (C-3). So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **5** với acid vanillic [14] cho thấy có sự tương đồng, do đó, cấu trúc của hợp chất **5** được xác định là **acid vanillic (Hình 1)**.

Hợp chất **6** thu được dưới dạng bột màu trắng. Phổ 1H -NMR của **6** cũng tương tự như **1**, tuy nhiên **6** xuất hiện tín hiệu proton anomeric của gốc đường β -D-glucopyranose tại δ_H 4,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1') cùng với các tín hiệu của nhóm hydroxymethylen [δ_H 3,76 (1H, dd, $J = 5,4; 12,0$ Hz, H-6') và 3,86 (1H, dd, $J = 3,0; 12,0$ Hz, H-6')] và hydroxymethin [δ_H 3,20 (1H, m, H-2'), 3,38 (2H, m, H-3', H-4') và 3,27 (1H, m, H-5')], gợi ý **6** là một sterol glycosid. So sánh dữ liệu phổ của **6** với hợp chất đã công bố [15], cho phép xác định cấu trúc của **6** là **daucosterol (Hình 1)**.

Hợp chất **7** phân lập dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ 1H -NMR của **7** xuất hiện tín hiệu của 2 proton olefinic tại δ_H 5,63 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-5) và 7,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-6). Phổ ^{13}C -NMR cho thấy sự xuất hiện của 4 carbon, trong đó có 2 carbon methin [δ_C 101,7 (C-5) và 143,5 (C-6)] và 2 carbon amid [δ_C 153,0 (C-2) và 167,3 (C-4)]. Phổ ESI-MS của **7** có pic ion giả phân tử tại m/z 111 $[M-H]^-$ và 113 $[M+H]^+$ phù hợp với công thức phân tử $C_4H_4N_2O_2$. Dựa vào các dữ liệu phổ trên, kết hợp với so sánh tài liệu [16], cho phép kết luận **7** là pyrimidin-2,4-(1H,3H)-dion hay **uracil (Hình 1)**.



Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất phân lập từ quả thảo quả (1-7)



Hình 2. Một số tương tác HMBC và NOESY của các hợp chất **2**, **3** và **5**

Như vậy, bằng các phương pháp sắc ký cột và sắc ký lớp mỏng, 7 hợp chất đã được phân lập từ cao ethyl acetat và *n*-butanol của thảo quả, trong đó có 2 sterol (1 và 6), 1 inden-4-carbaldehyd (2), 1 heptanoid (3), 2 hợp chất acid phenolic (4 và 5) và 1 nucleotid (7). Kết quả này phù hợp với các công bố về thành phần hóa học của loài này với các nhóm chất như acid phenolic [4], diarylheptanoid [5], sterol [4] và một số hợp chất khác [6],[7]. Các hợp chất được phân lập như tsaokoin đã được nghiên cứu về tác dụng chống viêm [17] và chống nấm [18] và tsaokoarylon về tác dụng gây độc tế bào [10] và ức chế NO [11].

4. Kết luận

Từ dược liệu thảo quả đã phân lập được 7 hợp chất, bao gồm β -sitosterol (1), tsaokoin (2), tsaokoarylon (3), acid *p*-hydroxybenzoic (4), acid vanillic (5), daucosterol (6) và uracil (7). Mặc dù các hợp chất 1-7 đã được phân lập từ *A. tsaoko* Crevost et Lemaire nhưng đây là nghiên cứu đầu tiên về thành phần hóa học của thảo quả (*A. aromaticum* Roxb.) thu hái tại Lào Cai.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được hoàn thành với sự hỗ trợ kinh phí từ Nghị định thư Việt - Hàn “Nghiên cứu hoạt tính kháng ung thư và điều hòa miễn dịch của một số cây thuốc Việt Nam”, NĐT.85.KR/20, Hợp đồng 09/2020/HĐ-NĐT ký ngày 09/9/2020-Bộ KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiền, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mãn, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn (2006), Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, Tập II, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 837-840.
2. Yang Y., Yan R. W., Cai X. Q., Zheng Z. L., Zou G. L. (2008), Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Amomum tsao-ko*, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 88(12), 2111-2116.
3. Cui Q., Wang L. T., Liu J. Z., Wang H. M., Guo N., Gu C. B., Fu Y. J. (2017), Rapid extraction of *Amomum tsao-ko* essential oil and determination of its chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities, *Journal of Chromatography B*, 1061, 364-371.
4. Martin T. S., Kikuzaki H., Hisamoto M., Nakatani N. (2000), Constituents of *Amomum tsao-ko* and their radical scavenging and antioxidant activities, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 77(6), 667-673.
5. He X. F., Wang H. M., Geng C. A., Hu J., Zhang X. M., Guo Y. Q., J., Chen J. (2020), Amomutsaokols A-K, diarylheptanoids from *Amomum tsao-ko* and their α -glucosidase inhibitory activity, *Phytochemistry*, 177, 112418.
6. Starkenmann C., Mayenzet F., Brauchli R., Wunsche L., Vial C. (2007), Structure elucidation of a pungent compound in black cardamom: *Amomum tsao-ko* Crevost et Lemarié (Zingiberaceae), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(26), 10902-10907.
7. Lee K. Y., Kim S. H., Sung S. H., C., Kim Y. (2008), Inhibitory constituents of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 microglia isolated from *Amomum tsao-ko*, *Planta Medica*, 74(8), 867-869.
8. Yang Y., Yue Y., Runwei Y., Guolin Z. (2010), Cytotoxic, apoptotic and antioxidant activity of the essential oil of *Amomum tsao-ko*, *Bioresource Technology*, 101(11), 4205-4211.
9. Wang Y., You C. X., Wang C. F., Yang K., Chen R., Zhang W. J., Du S. S., Geng Z. F., W., Deng Z. (2014), Chemical constituents and insecticidal activities of the essential oil from *Amomum tsaoko* against two stored-product insects, *Journal of Oleo Science*, 14087.
10. Moon S. S., Cho S. C., Y., Lee J. (2005), Tsaokoarylone, a cytotoxic diarylheptanoid from *Amomum tsao-ko* fruits, *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 26(3), 447-450.
11. Kim J. G., Le T. P. L., Hong H. R., Han J. S., Ko J. H., Lee S. H., Lee M. K., Hwang B. Y. (2019), Nitric oxide inhibitory constituents from the fruits of *Amomum tsao-ko*, *Natural Product Sciences*, 25(1), 76-80.
12. Đặng Thị Tuyết Anh, Nguyễn Thị Hiền, Hoàng Thị Phương, Nguyễn Tuấn Anh, Ngô Quốc Anh, Dương Hồng Anh, Phạm Hùng Việt, Nguyễn Văn Tuyển (2018), Nghiên cứu phân lập thành phần hóa học của cây Lá gan *Pellionia latifolia* (Blume) Boerl.(Urticaceae) thu hái ở Yên Bái, *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ*, 34(4), 83-88.
13. Dhakal R. C., Rajbhandari M., Kalauni S. K., Awale S., Gewali M. B. (2009), Phytochemical constituents of the bark of *Vitex negundo* L., *Journal of Nepal Chemical Society*, 23, 89-92.
14. Feng W. S., Zhu B., Zheng X. K., Zhang Y. L., Yang L. G., Li Y. J. (2011), Chemical constituents of *Selaginella stautoniana*, *Chinese Journal of Natural Medicines*, 9(2), 108-111.
15. Le H. T., Thi T. T., Nam P. C., Son L. L., Vo Q. V. (2018), Isolation, quantification and antioxidant activity of extracts and compounds from the aerial parts of *Archidendron bauchei* (Jack) I. Niels, *Letters in Organic Chemistry*, 15(11), 972-980.
16. Vo T. N., Hoang M. H., P., Nguyen K. P. (2018), Nitrogen-containing compounds from *Pseuderanthemum carruthersii* var. *atropurpureum*, *Journal of Technical Education Science*, 46), 33-36.
17. Nguyen Hai Dang, Le Nguyen Thanh, Do Hoang Giang, Nguyen Tien Dat (2022), Anti-inflammatory components from the fruits of *Amomum aromaticum*, *Records of Natural Products*, 16(3), 236-241.
18. Moon S. S., Lee J. Y., Cho S. C. (2004), Isotsaokoin, an antifungal agent from *Amomum tsao-ko*, *Journal of Natural Products*, 67(5), 889-891.