

## TỐI ƯU HÓA QUY TRÌNH PHÂN LẬP CURCUMIN TỪ CỦ NGHỆ VÀNG

Phạm Thế Chính\*, Phạm Thị Thắm, Phạm Thị Thu Hà,  
Hoàng Thị Thanh, Nguyễn Thị Hải Duyên

Trường Đại học Khoa học - ĐH Thái Nguyên

### TÓM TẮT

Dựa trên việc khảo sát các dung môi chiết khác nhau, chúng tôi đã lựa chọn được toluen là dung môi chiết chọn lọc hỗn hợp curcumin – dung môi toluen có thành phần hóa học đơn giản (bốn thành phần), curcumin chiết bằng các dung môi khác có thành phần hóa học phức tạp: chiết bằng n-hexan có sáu thành phần, bằng clorofoc có tám thành phần, bằng etyl axetat là bảy thành phần, chiết bằng etanol có mười thành phần. Từ hỗn hợp curcumin được chiết bằng dung môi toluen, sử dụng phương pháp sắc ký cột thường silica gel. nhờ cột theo phương pháp nhồi ướt, đã tách được ba hợp chất tinh khiết là curcumin I, curcumin II và curcumin III. Cấu trúc của sản phẩm được xác định bằng các phương pháp vật lý hiện đại: phổ IR, MS, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR và DEPT.

**Từ khóa:** Curcumin, tối ưu hóa, longa, nghệ vàng, demetoxicurcumin.

### MỞ ĐẦU

Nghệ vàng có tên khoa học là *Curcuma longa* L. thuộc chi nghệ (*Curcuma*), họ gừng (Zingiberaceae), là cây thảo, cao 0,6 – 1m. Nghệ thường được sử dụng như là một gia vị tạo màu trong thực phẩm, nghệ cũng được sử dụng trong nhiều bài thuốc dân tộc [1].

Các kết quả nghiên cứu trên thế giới cho biết curcumin là thành phần chính của củ nghệ vàng, nó có tác dụng chống ung thư *in vitro* đối với ung thư ruột già [2], ung thư gan [3], ung thư phổi, ung thư da và ung thư vú [4]. Gần đây chính phủ Mỹ cho phép sử dụng curcumin để điều trị ung thư ruột già trong lâm sàng [4].

Ở Việt Nam, thành phần hóa học của củ nghệ vàng đã được nhiều nhà khoa học quan tâm [5], đặc biệt là sản phẩm curcumin đã được bán trên thị trường dưới dạng các chế phẩm thuốc và thực phẩm chức năng. Tuy nhiên việc lựa chọn phương pháp tách chiết, cũng như phân lập các thành phần chính của curcumin còn ít được các nhà khoa học quan tâm. Hơn nữa, ở nước ta, nghệ vàng dễ mọc, dễ trồng nên nguồn nguyên liệu nhiều. Do vậy trong công trình này chúng tôi tập trung nghiên cứu lựa chọn dung môi, phương pháp tách chiết chọn lọc hỗn hợp curcumin, nghiên cứu phân lập các thành phần hóa học của hỗn hợp curcumin để thu được các chế phẩm tinh khiết nhằm nâng cao giá trị sử dụng của nghệ vàng.

### THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### Hóa chất và thiết bị nghiên cứu

Chất hấp phụ dùng cho sắc ký cột là silica gel (0,040 – 0,063 mm, Merck). Sắc ký lớp mỏng dùng bản mỏng trắng sẵn 60F<sub>254</sub> (Merck). Các dung môi chiết và chạy sắc ký đạt loại tinh khiết (PA).

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR được ghi trên máy Bruker AV 500 MHz. Phổ khối lượng được đo trên máy LC-MSD-Trap-SL. Phổ IR được đo trên máy Impac 410-Nicolet FT-IR. Điểm chảy được đo trên máy Boetius.

#### Mẫu thực vật

Mẫu củ nghệ vàng được thu mua vào tháng 10 năm 2010 tại Thái Nguyên. Tên Khoa học được xác định tại Viện Sinh thái Tài nguyên Sinh vật – Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Tiêu bản được lưu giữ tại Phòng thí nghiệm Khoa Hóa học – Trường Đại học Khoa học – ĐH Thái Nguyên.

#### Xử lý và chiết tách

Mẫu thực vật được phơi và sấy khô ở 45<sup>o</sup>C sau đó nghiền thành bột mịn và được chia thành năm phần phần bằng nhau. Mỗi phần được chiết Soxlet với các dung môi: n-hexan, toluen, clorofoc, etyl axetat, etanol tương ứng, mỗi loại dung môi được chiết ba lần, mỗi lần 10h. Cát loại dung môi ở áp suất thấp thu được hỗn hợp curcumin, kết quả thể hiện trong bảng 1.

\* Tel: 0098112022; Email: phamtw20060@gmail.com

**Bảng 1. Kết quả chiết curcumin**

| STT | Dung môi chiết | Ký hiệu mẫu | Hiệu suất curcumin |
|-----|----------------|-------------|--------------------|
| 1   | n-hexan        | NH          | 6,53               |
| 2   | <b>Toluen</b>  | <b>TO</b>   | <b>7,73</b>        |
| 3   | Clorofoc       | CL          | 6,91               |
| 4   | Etyl axetat    | EA          | 6,93               |
| 5   | Etanol         | TA          | 8,01               |

Thành phần hóa học của các hỗn hợp curcumin đã được khảo sát bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM), kết quả khảo sát cho biết thành phần hóa học của hỗn hợp curcumin chiết bằng dung môi toluen có thành phần đơn giản nhất, curcumin chiết bằng các dung môi khác đều rất phức tạp. Tất cả các hỗn hợp curcumin luôn có 3 thành phần hóa học chính có  $R_f$  lần lượt là 0,69; 0,50; 0,30 (hệ dung môi  $\text{CHCl}_3:\text{AcOH}$ : 9:1), chúng hiện màu với cả hai loại thuốc thử là vanilin và  $\text{FeCl}_3$ , trong UV cho màu vàng đến vàng đậm. Kết quả khảo sát được thể hiện trong bảng 2.

**Bảng 2. Kết quả khảo sát SKLM**

| STT | Mẫu       | Số vết chất |
|-----|-----------|-------------|
| 1   | NH        | 6           |
| 2   | <b>TO</b> | <b>4</b>    |
| 3   | CL        | 8           |
| 4   | EA        | 7           |
| 5   | TA        | 10          |

### Phân lập các thành phần hóa học của curcumin

Hỗn hợp curcumin được phân tách trên cột silica gel với hệ dung môi rửa cột là  $\text{CHCl}_3:\text{AcOH}$ : 9:1, tốc độ rửa cột là 20 giọt/phút, từ hỗn hợp curcumin đã phân tách được một chất tinh khiết **1** và phân đoạn D2. Phân đoạn D2 tiếp tục được phân tách trên cột silica gel, hệ dung môi  $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{COCH}_3:\text{AcOH}$  (72:8:1) thu được chất tinh khiết **2** và **3**.

**Hợp chất 1** là một chất rắn màu vàng nhạt, có nhiệt độ nóng chảy 182-184 °C, có cấu trúc (**1**).

**IR** (KBr):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ : 3507; 3017; 2855; 1685; 1626; 1601; 1512; 1426.

**FAB-MS**:  $[\text{M}+\text{H}]^+=369$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  ppm: 9,66 (2H, s, 2OH); 7,54 (2H, d,  $J=15,5$  Hz, H-1, H-7); 7,31 (2H, d,  $J=1,5$  Hz, H-2', H-2''); 7,15 (2H, dd,  $J=8,0$ ; 1,5 Hz, H-6', H-6''); 6,82 (2H, d,  $J=8,0$  Hz, H-5', H-5''); 6,74 (2H, d,  $J=15,5$  Hz, H-2, H-6); 6,05 (1H, s, H-4); 3,38 (6H, s, H-7', H-7'').

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  ppm: 183,2 (C-3 và C-5); 149,3 (C-3' và C-3''); 147,9 (C-4' và C-4''); 140,6 (C-1 và C-7); 126,3 (C-1' và C-1''); 123,1 (C-2 và C-6); 121,1 (C-6' và C-6''); 115,7 (C-5' và C-5''); 111,3 (C-2' và C-2''); 100,7 (C-4); 55,7 (C-7' và C-7'').

**Hợp chất 2** là một chất rắn màu vàng đậm, có nhiệt độ nóng chảy 150-151 °C, có cấu trúc (**2**).

**IR** (KBr):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ : 3429; 1624; 1581; 1444; 1026.

**FAB-MS**:  $[\text{M}+\text{H}]^+=339$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  ppm: 10,00 (1H, s, C4'-OH); 9,85 (1H, s, C4''-OH); 7,58 (2H, d,  $J=8,2$  Hz, H-2' H-6'); 7,57 (H, d,  $J=15,5$  Hz, H-7); 7,55 (H, d,  $J=15,5$  Hz, H-6); 7,32 (1H, d,  $J=1,5$  Hz, H-2''); 7,14 (1H, dd,  $J=1,5$ ; 8,0 Hz, H-6''); 6,82 (2H, d,  $J=8,2$  Hz, H-3' H-5'); 6,81 (1H, d,  $J=8,0$  Hz, H-5''); 6,75 (1H, d,  $J=16$  Hz, H-1); 6,69 (1H, d,  $J=16$  Hz, H-2); 6,05 (1H, s, H-4); 3,84 (3H, s, H-7'').

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$  ppm: 183,2 (C-5); 183,0 (C-3); 159,7 (C-4'); 149,3 (C-3''); 147,9 (C-4''); 140,6 (C-7); 140,3 (C-1); 130 (C-2' và C-6'); 126,3 (C-1''); 127,7 (C-1'); 123,1 (C-6''); 121,0 (C-6); 120,7 (C-2); 115,8 (C-3' và C-5'); 115,6 (C-5''); 111,2 (C-2''); 100,8 (C-4); 55,6 (C-7'').

**Hợp chất 3** là một chất rắn màu đỏ tím, có nhiệt độ nóng chảy 233 °C, có cấu trúc (**3**).

**IR** (KBr):  $\nu$   $\text{cm}^{-1}$ : 3229; 1690; 1601, 1562; 1448; 1022.

**FAB-MS**:  $[\text{M}+\text{H}]^+=309$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$  ppm: 7,58 (2H, d,  $J=15,2$  Hz, H-1 và H-7); 7,50 (4H, d,  $J=7,6$  Hz, H-2', H-2'' H-6' và H-6''); 6,83 (4 H,  $J=7,7$  Hz, H-3', H-3'', H-5' và H-5''); 6,62 (2H, d,  $J=15,8$  Hz, H-2 và H-6). 4,48 (2H, s, 2OH).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$  ppm: 184,8 (C-3 và C-5); 161,1 (C-4' và C4''); 141,8 (C-5' và C-5''); 131,3 (C1 và C7); 128,2 (C-4); 116,9 (C-1', C-1'', C-2' và C-2'').

## KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### Kết quả chiết hỗn hợp curcumin

Hỗn hợp curcumin bao gồm curcumin I, II, III, là các hợp chất phân cực có phân tử lượng lớn và nhiệt độ sôi cao nên phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước không thể thu được chúng. Với phương pháp chiết thông thường ở nhiệt độ phòng thường mất nhiều thời gian và dễ làm bay hơi dung môi ảnh hưởng đến hiệu quả kinh tế và môi trường thí nghiệm. Chúng tôi đã lựa chọn phương pháp chiết Soxhlet vì sẽ đảm bảo được tính liên tục của phương pháp chiết, dung môi không bị thất thoát, đảm bảo được vệ sinh môi trường, chiết Soxhlet cũng làm quá trình chiết nhanh hơn, tiết kiệm được thời gian, hơn nữa ở nhiệt độ chiết Soxhlet curcumin không bị phân hủy.

Để lựa chọn được dung môi chiết thích hợp hiệu suất cao, chúng tôi đã tiến hành chiết nguyên liệu bằng năm loại dung môi có độ phân cực khác nhau là n-hexan (không phân cực), toluen (phân cực trung bình), clorofoc (phân cực), etyl axetat (phân cực mạnh), etanol (phân cực rất mạnh). Kết quả chiết được chỉ ra ở bảng 1, từ bảng 1 nhận thấy, hiệu suất chiết cao nhất khi dùng dung môi phân cực rất mạnh là etanol (8,01%), sau đó là đến dung môi toluen (7,73%), hiệu suất thấp nhất khi chiết bằng dung môi không phân cực n-hexan (6,53%), các dung môi phân cực yếu clorofoc và etyl axetat cho hiệu suất trung bình.

Dung môi được dùng để chiết chọn lọc hỗn hợp curcumin là dung môi dùng để chiết chỉ thu được hỗn hợp curcumin mà không hòa tan các thành phần phức tạp khác, nghĩa là sản phẩm chiết phải có thành phần hóa học đơn giản nhất. Để biết được thành phần hóa học của các cặn chiết thu được, chúng tôi tiến hành khảo sát sắc ký lớp mỏng, kết quả được chỉ ra ở bảng 2. Từ bảng 2, cho biết thành phần hóa học của dịch chiết toluen (TO) là đơn giản nhất (4 vệt chất), của etanol (ET) là phức tạp nhất (10 vệt chất), thành phần hóa học của các dịch chiết n-hexan, clorofoc và etyl axetat cũng rất phức tạp tương ứng với 6, 8 và 7 vệt chất.

Dựa vào những kết quả này có thể lựa chọn toluen là dung môi thích hợp để chiết chọn lọc curcumin cho hiệu suất cao.

### Kết quả phân lập các thành phần hóa học của hỗn hợp curcumin

Kết quả SKLM ở bảng 2 cho biết thành phần hóa học của TO là đơn giản nhất, nên chúng tôi lựa chọn TO để phân lập các thành phần hóa học.

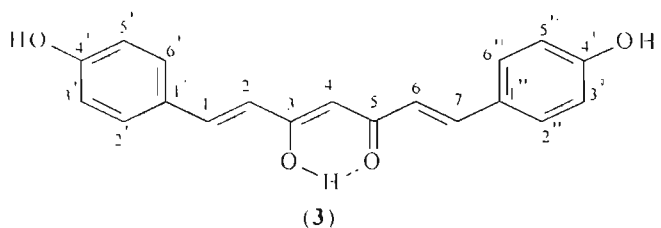
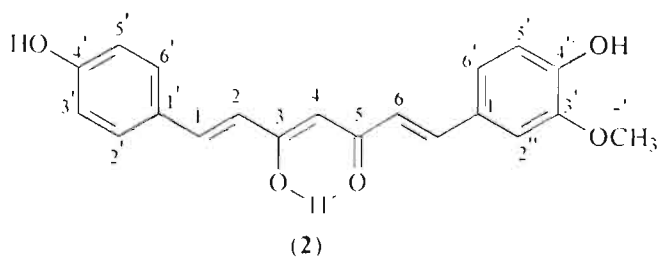
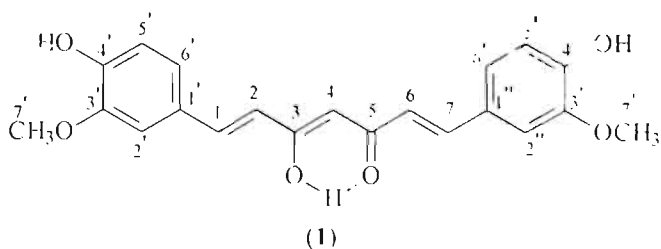
Sắc ký cột silica gel mẫu TO bằng hệ dung môi  $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{COOH}$ , 9:1, tốc độ rửa cột là 20 giọt/phút, từ hỗn hợp curcumin TO đã phân tách được một chất tinh khiết **1** và phân đoạn D2. Phân đoạn D2 tiếp tục được phân tách trên cột silica gel, hệ dung môi  $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{COCH}_3:\text{AcOH}$  (72:8:1) thu được chất tinh khiết **2** và **3**. Cấu trúc của các chất tinh khiết được xác định cấu trúc bằng các phương pháp phổ hiện đại IR, MS,  $^1\text{H}$  &  $^{13}\text{C}$ -NMR có công thức lần lượt là **1**, **2** và **3**.

**Chất 1**, phổ IR xuất hiện các vùng hấp thụ:  $3057\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho nhóm OH,  $3017\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho nhóm CH của nhân thơm,  $2855\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của C-H bão hòa;  $1601, 1512, 1426\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của C=C nhân thơm. Phổ FAB-MS):  $[\text{M}+\text{H}]^+ = 369$ , phù hợp với công thức  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ . Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của **1** có 11 tín hiệu carbon trong đó có 4 tín hiệu carbon bậc 4 và 6 nhóm CH và 1 nhóm  $\text{OCH}_3$ . Nên ta khẳng định phân tử **1** có tính đối xứng qua 1 nhóm nào đó. Ở phổ ta chỉ thấy có 6 nhóm CH với cường độ mạnh. Phổ  $^1\text{H}$ -NMR  $\delta = 9,66\text{ ppm}$  (2H, s) suy ra có 2 nhóm OH;  $\delta = 7,31\text{ ppm}$  (2H, d,  $J = 1,5\text{ Hz}$ ) tương tác meta-meta;  $\delta = 7,15\text{ ppm}$  (2H, dd,  $J = 8,0; 1,5\text{ Hz}$ ) tương tác orto-orto và meta-meta;  $\delta = 6,82\text{ ppm}$  (2H, d,  $J = 8\text{ Hz}$ ) tương tác ortho-ortho. 3 pic trên đặc trưng cho nhân thơm 3 nhóm thế 1,3,4. Mà mỗi pic phổ trên đều có cường độ mạnh và có 2H. Do đó ta khẳng định không chỉ có 1 nhân thơm với 3 nhóm thế 1,3,4 mà phải có ít nhất 2 nhân thơm với 3 nhóm thế 1,3,4. Trên phổ  $^1\text{H}$ -NMR cũng thấy xuất hiện pic đôi dạng AB có  $\delta = 7,54\text{ ppm}$  (2H, d,  $J = 15,5\text{ Hz}$ ) và  $\delta = 6,74\text{ ppm}$  (2H, d,  $J = 15,5\text{ Hz}$ ) đặc trưng cho liên kết đôi 2 nhóm thế *trans*. Phổ DEPT 135 không xuất hiện nhóm  $\text{CH}_2$  mà thấy xuất hiện pic CH có cường độ yếu trong DEPT 90. Điều này chứng tỏ có sự hỗ biến enol-xeton của nhóm metylen của  $\text{CH}_2\text{OH}$  nào đó ở vị trí  $\square$  với nhóm carbonyl của 1 carbon khác. Tất cả các dữ kiện trên có thể khẳng định chất **1** là curcumin I (**1**).

**Chất 2**, phổ DEPT cho thấy có 12 nhóm CH và 1 nhóm  $\text{CH}_3$ , trong phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR cho thấy có 20 carbon trong phân tử. Như vậy chất **2** có 7 carbon bậc 4 trong phân tử. Phổ IR xuất hiện một số pic sau:  $\nu = 3429\text{cm}^{-1}$  đặc trưng cho nhóm OH,  $\nu = 1624$ ;  $1581$ ;  $1444\text{cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của C=C của nhân thơm,  $\nu = 1026\text{cm}^{-1}$  đặc trưng cho liên kết C-O-Ar. Phổ FAB-MS cho pic phân tử là  $[\text{M}+\text{H}]^+$  339, phù hợp công thức phân tử  $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_5$ . Trong 20 carbon mà có tới 12 nhóm CH và 1 nhóm  $\text{CH}_3$  chứng tỏ đây là 1 hệ thơm, xem xét sự phân bố các nhóm này qua phổ  $^1\text{H}$ -NMR thấy có 2 doublet dạng AB có  $\delta = 7,58\text{ ppm}$  và  $\delta = 6,82\text{ ppm}$ , dd, 4H,  $J = 8,2\text{ Hz}$  (tương tác ortho-ortho) đặc trưng cho nhân thơm bởi 2 nhóm thế para với nhau. Pic  $\delta = 7,32\text{ ppm}$ , d, 1H,  $J = 1,5\text{ Hz}$  (tương tác meta-meta);  $\delta = 7,14\text{ ppm}$ , dd, 1H,  $J = 8,0$  và  $1,5\text{ Hz}$  (tương tác ortho-ortho và meta-meta);  $\delta = 7,14\text{ ppm}$ , d, 1H,  $J = 8,0\text{ Hz}$  (tương tác ortho-ortho) đặc trưng cho nhân thơm 3 nhóm thế 1,3,4. Trong phổ  $^1\text{H}$ -NMR cũng thấy rõ nhóm methoxy liên kết với nhân thơm

ở  $\delta = 3,84\text{ ppm}$ , 3H, s. Như vậy còn lại 7C trong mạch chính, trong đó có 5 nhóm CH và 2C không có H. Ở đây có 2 liên kết đôi có nhóm thế *trans*:  $\delta = 7,55\text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 15,5\text{ Hz}$ ) và  $\delta = 7,57\text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 15,5\text{ Hz}$ ). Và một liên kết đôi 2 nhóm thế ở vị trí *trans* khác có  $\delta = 6,75\text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 16\text{ Hz}$ ) và  $\delta = 6,69\text{ ppm}$  (1H, d,  $J = 16\text{ Hz}$ ). Tại  $\delta = 10\text{ ppm}$  (1H, s) và  $\delta = 9,85\text{ ppm}$  (1H, s) đây là hydro của nhóm OH. Tất cả các dữ kiện trên có thể khẳng định chất **2** là curcumin II (demetoxicurcumin) (**2**).

**Chất 3**, phổ MS cho pic  $[\text{M}+\text{H}] = 309$ , so với chất **1** nhỏ hơn 60 đVC nghĩa là nhỏ hơn 2 nhóm  $\text{CH}_2\text{O}$ . Mặt khác phổ DEPT,  $^{13}\text{C}$ -NMR và  $^1\text{H}$ -NMR của chất **3** tương tự như của chất **1**, chỉ khác là không có tín hiệu của hai nhóm  $\text{OCH}_3$  như của **1** nên việc chứng minh công cấu trúc của **3** là hoàn toàn tương tự (xem phổ chi tiết ở phần thực nghiệm). Kết hợp các dữ liệu IR, MS,  $^1\text{H}$  &  $^{13}\text{C}$ -NMR cho phép xác định công thức cấu tạo của **3** là curcumin III (didemetoxicurcumin) (**3**).



## KẾT LUẬN

Đã lựa chọn được dung môi chiết chọn lọc curcumin cho hiệu suất cao là toluen.

Đã phân lập được 3 chất tinh khiết là curcumin I (1), curcumin II (2) (demetoxi curcumin) curcumin III (didemetoxicurcumin) (3) từ hỗn hợp curcumin. Cấu trúc của chúng được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Võ Văn Chi, (1993), “Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nxb Tre, t2.
- [2]. Uahara et al, (1992), *Chemistry American*, 117, 2508-2513.
- [3]. N.X Dung Dung et al, (1995), *J. Essent. Oil Res*, 7, 701-703.
- [4]. Imail et al, (1991), *Chemistry American*, 114, 579-583.
- [5]. Văn Ngọc Hương và cộng sự, (2010) *Hội nghị Hóa học hữu cơ toàn quốc lần thứ V*.

## SUMMARY

### OPTIMIZATION OF THE CURCUMIN ISOLATION PROCESS FROM ROOTS OF *CURCUMA LONGA* L.

Phạm Thế Chinh<sup>\*</sup>, Phạm Thị Tham, Phạm Thị Thu Hà,  
Hoàng Thị Thanh, Nguyễn Thị Hai Duyên  
*College of Science - TNU*

With different solvents to extract mixed curcumin from curcuma, we have chosen the toluene; it is the solvent selective extraction. The mixture curcumin extracted by toluene, it has simple chemical compositions (four components) and high yield (7.73%), the curcumin extracted by the other solvent, the chemical components are complex: the extraction with n-hexane has six components, chlorofoc has eight components, using ethyl acetate as seven components, extracted by ethanol that has ten components. Mixture curcumin extracted by toluene, it separated into three pure compounds is curcumin I, curcumin II and curcumin III by silica gel column chromatography. The structure of the product is determined by the method of modern physics: spectrum IR, MS, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and DEPT.

**Keywords:** *Curcumin, curcuma, longa, Curcuma longa L, demetoxicurcumin.*