

Ngày 27/12/2017, tại Hà Nội, Nghiên cứu sinh Phạm Thị Huyền – Phó Hiệu trưởng Trường THPT chuyên Nguyễn Bỉnh Khiêm đã bảo vệ thành công Luận án Tiến sĩ với tên đề tài: **Nghiên cứu thành phần hoá học và thăm dò hoạt tính sinh học của ba loài thực vật ngập mặn vùng ven biển Việt Nam: Cỏ lông (S. Littoreus (Burm. F.) Merr.), Hẹ (S. Taccada (Gaertn.) Roxb.) và Cóc đ (L. Littorea (Jack.) Voigt.)"**



Chuyên ngành: **Hóa học**

Mã số: **62440114**

Họ tên nghiên cứu sinh: **Phạm Thị Huyền**

Khóa đào tạo: **2013-2016 (t p trung)**

Người hướng dẫn khoa học: **GS.TSKH. Trần Văn Sung**

TS. Trần Thị Phụng Th o

C s đào tạo: Học viện Khoa học và Công Nghệ - Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

I. TÓM T T N I DUNG LU N ÁN

Cho đến nay, trên thế giới chỉ có công trình nghiên cứu nào về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học của hai loài C chông (*Spinifex littoreus*), Cóc đ (*Lumnitzera littorea*) và có rất ít công trình nghiên cứu về loài H p (*Scaevola taccada*), đặc biệt là cả ba loài thực vật này đều chưa được nghiên cứu ở Việt Nam. Mục tiêu của luận án là khảo sát thành phần hóa học của ba loài cây C chông (*Spinifex littoreus*), H p (*Scaevola taccada*) và Cóc đ (*Lumnitzera littorea*) nhằm tìm kiếm các hoạt chất sinh học thú vị trên cơ sở đánh giá hoạt tính gây độc tế bào, chống oxy hóa và kháng vi sinh vật của các cao chiết và hợp chất phân lập được. Luận án đã sử dụng các phương pháp sắc ký để cô lập các hợp chất, sử dụng các phương pháp phân tích như: khối phổ (ESI-MS, HR-ESI-MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (1D) và hai chiều (2D-NMR)... để xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập, sử dụng phương pháp SBR trong thí nghiệm hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng MCF-7 (ung thư vú), HepG2 (ung thư gan), KB (ung thư biểu mô), Lu (ung thư phổi), phương pháp DPPH trong thí nghiệm hoạt tính chống oxy hóa và phương pháp giết nấm trong môi trường lỏng để đánh giá mức độ kháng khuẩn của các mẫu thử.

II. NH NG K T QU M I C A LU N ÁN

Luận án đã đóng góp những hiểu biết mới về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của ba loài: H p, Cóc đ và C chông. Tổng cộng 28 hợp chất đã được phân lập, trong đó có 2 hợp chất lần đầu tiên được phân lập từ thiên nhiên. Cấu trúc của các chất được xác định bằng việc phân tích kết hợp các phổ IR, MS, HR-ESI-MS, NMR một chiều, hai chiều và so sánh với tài liệu tham khảo. Luận đầu tiên ở Việt Nam và trên thế giới thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài Cóc đ (*Lumnitzera littorea*) và loài C chông (*Spinifex littoreus*) được nghiên cứu. Riêng loài H p (*Scaevola taccada*) lần đầu tiên được nghiên cứu ở Việt Nam.

1. T₁ loài H₁p đã phân lập được 9 h₁p ch₁t trong đó có 7 h₁p ch₁t l₁n đ₁u tiên đ₁c phân lập từ loài cây này.

2. T₁ loài Cóc đ₁ đã phân lập được 12 h₁p ch₁t trong đó có m₁t h₁p ch₁t là 1-O-acetyl-D-mannitol, tr₁c đây ch₁ đ₁c tìm th₁y trong x₁ khu₁n, đây là l₁n đ₁u tiên đ₁c phân lập từ th₁c v₁t. Thành ph₁n chính c₁a d₁ch chi₁t methanol c₁nh Cóc đ₁ là đ₁c D-mannitol v₁i hàm l₁ng r₁t cao (15.92 %), đây là ngu₁n ngu₁en li₁u t₁ nhiên đ₁ s₁n xu₁t đ₁c thay th₁ cho b₁nh nh₁n ti₁u đ₁c và thu₁c tr₁ b₁nh tăng nh₁n áp.

3. T₁ loài C₁ ch₁ng đã phân lập được 11 ch₁t trong đó có 2 ch₁t l₁n đ₁u tiên đ₁c phân lập từ thiên nhiên.

4. Lu₁n án đã th₁ nghi₁m ho₁t tính gây đ₁c t₁ bào ung th₁ (HepG2, MCF7, KB, Lu) c₁a 7 lo₁i cao chi₁t và 3 h₁p ch₁t t₁ loài C₁ ch₁ng và H₁p. K₁t qu₁ cho th₁y các cao chi₁t và các h₁p ch₁t này đ₁u có ho₁t tính y₁u ho₁c không có ho₁t tính.

5. Lu₁n án đã th₁ nghi₁m ho₁t tính ch₁ng oxy hóa và kh₁ng vi sinh v₁t ki₁m đ₁nh c₁a 12 lo₁i cao chi₁t t₁ loài C₁ ch₁ng và Cóc đ₁ cùng v₁i 4 h₁p ch₁t t₁ loài C₁ ch₁ng. K₁t qu₁ cho th₁y các cao chi₁t và các h₁p ch₁t này đ₁u có ho₁t tính y₁u ho₁c không có ho₁t tính.

III. CÁC ẠNG DẠNG/ KH ẶC NẶNG ẠNG DẠNG TRONG TH ẶC TI ẶN HAY NH ẶNG V ẶN Đ Ặ C ẶN B ẶNG ẶN TI ẶP TI ẶC NGHI ẶN ẶU

- K₁t qu₁ nghi₁n c₁u cung c₁p các ki₁n th₁c m₁i v₁ thành ph₁n hóa h₁c t₁ 3 loài C₁ ch₁ng, Cóc đ₁, H₁p, t₁ đó giúp cho vi₁c đ₁nh h₁ng s₁ đ₁ng h₁p lý các loài này.

- Các đ₁ xu₁t nghi₁n c₁u trong t₁ng lai:

+ Lu₁n án ch₁ th₁ nghi₁m đ₁c ho₁t tính sinh h₁c c₁a m₁t s₁ ít h₁p ch₁t phân lập đ₁c, do v₁y c₁n ti₁p t₁c nghi₁n c₁u ho₁t tính sinh h₁c c₁a các ch₁t phân lập đ₁c t₁ 3 loài trên.

+ Luận án chỉ khảo sát sơ có mặt của alkaloid trong các chiết methanol của loài Hẹ nhúng chẻ phân lập được alkaloid. Vì vậy các thí nghiệm thành phần hóa học của các chiết alkaloid và dịch chiết nước từ các methanol của lá cây Hẹ p.

THESIS INFORMATION

Title: **"Study on the chemical constituents and bioactivity investigation of three mangrove species in the coastal areas of Vietnam: *S. littoreus* (Burm. f.) Merr., *S. taccada* (Gaertn.) Roxb. and *L. littorea* (Jack.) Voigt."**

Speciality: **Organic chemistry**

Code: **62440114**

PhD student: **Phạm Thị Huyền**

Academic year: **2013-2016**

Supervisor: **Prof. Dr. Habil. Trần Văn Sung**

Prof. Dr. Trần Thị Phương Thảo

The name of postgraduate training institution: Viet Nam Academy of Science and Technology.

I. ABSTRACT

Up to now, there are no studies about the chemical constituents as well as biological activity of *Spinifex littoreus*, *Lumnitzera littorea*, and just few reports about the chemical constituents of *Scaevola taccada*. All of the above mangrove species have not yet been studied in Vietnam. The aims of thesis are: to investigate the chemical constituents of *Spinifex littoreus*, *Lumnitzera littorea* and *Scaevola taccada*; to evaluate the cytotoxicity, anti-oxidant and anti-microbial activity of the extracts and isolated compounds. The methods to be used in the thesis: column chromatography for the isolation of the pure compounds, ESI-MS, HR-ESI-MS, 1D- and 2D-NMR spectroscopy for the structural elucidation, SBR bioassay for the cytotoxic activity test on MCF-7 (breast cancer), HepG2 (liver cancer), KB (Human epidermic carcinoma) and Lu (human lung cancer) cancer cell line, DPPH assay for anti-oxidant activity, and change in the concentration of 96-well plates assay for microbial activity.

II. THE NEW FINDINGS OF THE THESIS

This thesis contributed the new results about chemical constituents and biological activities of *Spinifex littoreus*, *Lumnitzera littorea* and *Scaevola taccada*. 28 compounds have been isolated, two of which have been isolated for the first time from nature. The structural elucidation of the pure compounds were determined by analysis of the IR, ESI-MS, HR-ESI-MS, 1D- and 2D-NMR spectra and comparison with the data in literatures.

1. Nine compounds have been isolated from *S. taccada*, of which seven compounds have been isolated for the first time from this plant.

2. Twelve compounds have been isolated from *L. littorea*, of which compound 1-O-acetyl-D-mannitol was first time found in plants. D-Mannitol was found to be the main ingredient of the methanol extract with the content of 15.92%, suggesting a natural source to produce sugar substitutes for diabetic patients and glaucoma medications.

3. Eleven compounds have been isolated from *S. littoreus* of which two compounds have been isolated for the first time from nature.

4. The cytotoxicity evaluation of 7 extracts and 3 compounds isolated from *S. littoreus* and *S. taccada* on HepG2, MCF7, KB, Lu cancer cell lines have been carried out. The results showed negative or weak activity.

5. The anti-oxidant and anti-microbial activity of 12 extracts and 4 compounds isolated from *S. littoreus* and *L. littorea* have been evaluated. The results showed negative or weak activity.

III. PRACTICAL APPLICABILITY AND FURTHER RESEARCH DIRECTIONS

- The chemical constituents of *S. littoreus*, *L. littorea* and *S. taccada* reporting in this thesis may contribute for the utilization and exploitation of these species.

- Future research proposals: Continuation the study on chemical constituents and biological activities of other extracts and pure compounds of these species.