**TÓM TẮT THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN**

Tên đề tài luận án: Khảo sát thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây *Aegiceras floridum*, họ sú (Aegicerataceae) mọc ở rừng ngập mặn Cần Giờ, TP. Hồ Chí Minh

Ngành: Hóa Hữu cơ

Mã số ngành: 62 44 01 14

Họ tên nghiên cứu sinh: Lưu Huỳnh Vạn Long

Khóa đào tạo: 2014

Người hướng dẫn khoa học:

 HDC: GS.TS. Nguyễn Kim Phi Phụng

HDP: GS.TS. Võ Thanh Giang

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

**1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN**

Cây sú trắng (*Aegiceras floridum* Roem. & Schult.) thuộc chi *Aegiceras*, họ Sú (Aegicerataceae) là loài cây ngập mặn, phân bố chủ yếu ở các nước vùng có độ mặn cao như Philippines, Indonesia, Đông Malaysia và miền Nam Việt Nam. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào về phân lập các hợp chất tự nhiên cũng như hoạt tính sinh học về loài cây này. Trong khi đó, loài cây cùng chi *Aegiceras*, sú đỏ (*Aegiceras corniculatum*) đã được nghiên cứu với kết quả cho thấy nhóm chất quinone, triterpene và ﬂavonol là những nhóm hợp chất chính của loài này cũng như chi *Aegiceras*. Các quinone 5-*O*-methylembelin, 5-*O*-ethylembelin và 5-*O*-butylembelin thể hiện khả năng gây độc mạnh đối với dòng tế bào HL-60, Bel7402, Hela, U937, A2780. Luận án thực hiện phân lập và xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất tự nhiên có trong loài cây sú trắng (*Aegiceras floridum*) nhằm cung cấp thông tin khoa học về thành phần hóa học của loài cây này ở rừng ngập mặn Cần Giờ, TP. Hồ Chí Minh. Ngoài ra, hoạt tính sinh học của các hợp chất được phân lập cũng được thử nghiệm.

Quá trình phân lập chất được thực hiện bằng phương pháp sắc ký cột trên silica gel và sắc ký lọc gel trên Sephadex LH-20. Từ lá và vỏ thân 27 hợp chất đã được phân lập. Cấu trúc của các hợp chất này được xác định dựa vào phổ 1D NMR (1H NMR, 13C NMR), 2D NMR (HSQC, HMBC, COSY) kết hợp với phổ HR-ESIMS, cũng như so sánh các số liệu phổ với tài liệu tham khảo. Ngoài ra, một số hợp chất được được thử nghiệm và đánh giá hoạt tính gây độc một số tế bào ung thư MCF–7, HeLa,NCI−H460, HepG2, Jurkat và khả năng kháng oxy hóa với thuốc thử DPPH.

**2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN**

Từ lá và vỏ thân cây sú trắng, 27 hợp chất đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học, bao gồm bốn hợp chất flavonol, hai hợp chất quinone, một hợp chất sterol, một hợp chất triterpene và 19 hợp chất phenol.

Trong số 27 hợp chất này, *một hợp chất mới*, 3**−**methoxy**−**5**−**nonylphenol đã được kiểm tra bằng phần mềm Scifinder tại Trường Đại học Chulalongkorn, Thailand. Ngoài ra, hợp chất 2,8,10-trihydroxy-6*H*-benzo[*c*]chromen-6-one lần đầu tiên được phân lập từ tự nhiên. Các hợp chất còn lại trong luận án mặc dù đã được phân lập từ những loài cây khác nhưng đối với loài cây sú trắng *Aegiceras floridum* thì chúng là lần đầu tiên được báo cáo.

Hoạt tính gây độc tế bào ung thư MCF–7, HeLa,NCI−H460, HepG2 và Jurkat được thử nghiệm theo phương pháp SRB trên 8 hợp chất tinh sạch. Kết quả thử nghiệm cho thấy, hợp chất 2**-**hydroxy**-**5**-**methoxy**-**3**-**nonylbenzo**-**1,4**-**quinonecó khả năng gây độc mạnh với hai dòng tế bào ung thư NCI**−**H460 (IC50, 25.02 μM) và MCF**−**7 (IC50, 17.77 μM), hợp chất quercetin có hoạt tính mạnh trên dòng HeLa ở nồng độ 100 µg/mL với tỉ lệ phần trăm gây độc tế bào là 85.36 %.

Hoạt tính kháng oxy hóa DPPH được thử nghiệm trên 17 hợp chất tinh sạch. Các hợp chất thể hiện khả năng kháng oxy hóa rất mạnh bao gồm quercetin (SC50, 7.23 µg/mL), myricetin (SC50, 4.57 µg/mL) và gallic acid (SC50, 1.55 µg/mL), thậm chí mạnh hơn cả chất đối chứng dương trolox (SC50, 8.21 µg/mL) lần lượt gấp 1.14; 1.80 và 5.30 lần.

**3.** **CÁC ỨNG DỤNG/ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HAY NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU**

Với ba hợp chất có hoạt tính kháng oxy hóa DPPH mạnh quercetin, myricetin và gallic acid (mạnh hơn đối chứng dương trolox), cần thực hiện các thử nghiệm khác sâu hơn, hướng đến việc ứng dụng làm sản phẩm giúp bổ sung các chất chống oxy hóa, tăng sức đề kháng cho cơ thể và tăng khả năng phòng chống lại bệnh tật, chống lão hóa.

Thử nghiệm một số hoạt tính sinh học khác như khả năng ức chế ký sinh trùng sốt rét *Plasmodium falciparum* và hoạt tính diệt ấu trùng muỗi *Aedes* của các cao trích và các hợp chất tinh sạch được phân lập.

Nghiên cứu bán tổng hợp chất dẫn xuất từ các chất có khối lượng lớn để thử hoạt tính sinh học và tìm hiểu mối liên hệ giữa cấu trúc và hoạt tính sinh học nhằm tìm kiếm các ứng dụng có thể có của các hợp chất này.

Phân lập các hợp chất tự nhiên từ các cao methanol của lá và vỏ thân, nhằm tìm kiếm các hợp chất phân cực có khả năng gây hoạt tính sinh học mạnh.

|  |  |
| --- | --- |
| **CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**GS.TS. Nguyễn Kim Phi Phụng | **NGHIÊN CỨU SINH**Lưu Huỳnh Vạn Long |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

Thesis title: Chemical constituents and biological activities of *Aegiceras floridum* (family Aegicerataceae)growing in Can Gio mangrove forest, Ho Chi Minh city

Speciality: Organic chemistry

Code: 62 44 01 14

Name of PhD student: Luu Huynh Van Long

Academic year: 2014

Supervisor: Prof. Dr. Nguyen Kim Phi Phung

At: VNUHCM - University of Science (HCMUS)

**1. SUMMARY**

*Aegiceras floridum* Roem. & Schult. belongs to the genus *Aegiceras*, family Aegicerataceae, is a mangrove species, distributed mainly in countries with high salinity such as the Philippines, Indonesia, East Malaysia and Southern Vietnam. However, up to now, there have been no studies on the isolation of natural compounds as well as biological activities on this plant. Meanwhile, *Aegiceras corniculatum* (same genus *Aegiceras*) has been studied with the results showing that quinones, triterpenes and ﬂavonols are the main compounds of this species as well as genus *Aegiceras*. The quinones 5-*O*-methylembelin, 5-*O*-ethylembelin and 5-*O*-butylembelin exhibited potent cytotoxicity against the cancer cell line such as HL-60, Bel7402, Hela, U937, A2780. The aim of this thesis is to isolate and elucidate the structures of natural products from *Aegiceras floridum* in order to provide scientific information about the chemical constituents on the species growing in Can Gio mangrove forest, Ho Chi Minh city, Vietnam. Biological activities of the isolated compounds were additionally tested.

Isolation was carried out using a combination of column chromatography on silica gel, and gel permeation column chromatography on Sephadex LH-20. From this species, 27 compounds were obtained. Structure elucidation was performed by using a combination of NMR techniques (1H NMR, 13C NMR, HSQC, HMBC, COSY) and HR-ESIMS methods as well as comparison of our spectral data with those available in the literature. In addition, some compounds were tested and evaluated for cytotoxic activity of some cancer cell lines such as MCF-7, HeLa, NCI-H460, HepG2, Jurkat and antioxidant capacity with DPPH reagent.

**2. NOVELTY OF THE THESIS**

From the leaves and stem bark of *Aegiceras floridum*, twenty seven compounds were isolated and chemically determined, including four flavonols, two quinones, one sterol, one triterpene and nineteen compounds belonging to the phenols.

Among these 27 compounds, a new compound, 3-methoxy-5-nonylphenol was examined by using Scifinder at Chulalongkorn University, Thailand. In addition, 2,8,10-trihydroxy-6*H*-benzo[c]chromen-6-one was isolated from nature for the first time. The remaining compounds have not been previously found in this species.

The cytotoxic activity of MCF-7, HeLa, NCI-H460, HepG2 and Jurkat was tested by SRB method on 8 purified compounds. The test results showed that the 2-hydroxy-5-methoxy-3-nonylbenzo-1,4-quinone compound has strong cytotoxicity against two cancer cell lines NCI-H460 (IC50, 25.02 μM) and MCF7 (IC50, 17.77 μM), the quercetin compound showed strong activity against HeLa at concentration of 100 µg/mL with a cytotoxic percentage of 85.36%.

DPPH antioxidant activity was tested on 17 purified compounds. Compounds that exhibit very strong antioxidant capacity include quercetin (SC50, 7.23 µg/mL), myricetin (SC50, 4.57 µg/mL) and gallic acid (SC50, 1.55 µg/mL), which showed stronger activity than positive control trolox (SC50, 8.21 µg/mL) by 1.14 times; 1.80 and 5.30 times, respectively.

**3**. **APPLICATIONS/ APPLICABILITY/ PERSPECTIVE**

Regarding the three compounds showing strong DPPH antioxidant activity such as quercetin, myricetin and gallic acid (stronger than the positive control trolox), further tests need to be carried out towards the application as a product to help supplement these nutrients. anti-oxidant, increase the body's resistance and increase the ability to fight disease, anti-aging.

Testing some other biological activities such as the ability to inhibit against *P. falciparum* and the activity of killing *Aedes* mosquito larvae of the extracts and purified compounds.

Semi-synthesis of large-scale isolated compounds should be carried out to obtain derivatives which may improve bioactivity or other properties. Bioactivity of the derivatives and structure-activity relationship should be evaluated to investigate potential applications.

Isolating of natural compounds from methanol extracts of leaves and stem bark, in order to search for polar compounds with strong biological activity.

|  |  |
| --- | --- |
| **SUPERVISOR**Prof. Dr. Nguyen Kim Phi Phung | **PhD STUDENT**Luu Huynh Van Long |

**CERTIFICATION**

**UNIVERSITY OF SCIENCE**

**PRESIDENT**