Ngày 27/12/2017, t□i Hà N□i, Nghiên c□u sinh Ph□m Th□ Huy□n – Phó Hi□u tr□□ng Tr□□ng THPT chuyên Nguy□n B□nh Khiêm đã b□o v□ thành công Lu□n án Ti□n sĩ v□i tên đ□ tài: **"Nghiê n c□u thành ph□n hoá h□c và thăm dò ho□t tính sinh h□c c□a ba loài th□c v□t ng□p m□n vùng ven bi□n Vi□t Nam: C□ chông (S. Littoreus (Burm. F.) Merr.), H□p (S. Taccada (Gaertn.) Roxb.) và Cóc đ□ (L. Littorea (Jack.) Voigt.)"**

Chuyên ngành: □**Hóa h□u c□**
Mã s□: **62440114**
H□ tên nghiên c□u sinh: □**Ph□m Th□ Huy□n**
Khóa đào t□o: □**2013-2016 (t□p trung)**
Ng□□i h□□ng d□n khoa h□c: **GS.TSKH. Tr□n Văn Sung**
TS. Tr□n Th□ Ph□□ng Th□o
C□ s□ đào t□o: H□c vi□n Khoa h□c và Công Ngh□ - Vi□n Hàn Lâm Khoa h□c và Công ngh□ Vi□t Nam.

I. TÓM T□T N□I DUNG LU□N ÁN

Cho đ□n nay, trên th□ gi□i ch□a có công trình nghiên c□u nào v□ thành ph□n hóa h□c cũng nh□ ho□t tính sinh h□c c□a hai loài C□ chông (Spinifex littoreus), Cóc đ□ (Lumnitzera littorea) và có r□t ít công trình nghiên c□u v□ loài H□p (Scaevola taccada), đ□c bi□t là c□ ba loài th□c v□t này đ□u ch□a đ□□c nghiên c□u □ Vi□t Nam. M□c tiêu c□a lu□n án là kh□o sát thành ph□n hóa h□c c□a ba loài cây C□ chông (Spinifex littoreus), H□p (Scaevola taccada) và Cóc đ□ (Lumnitzera littorea) nh□m tìm ki□m các ho□t ch□t sinh h□c thú v□ trên c□ s□ đánh giá ho□t tính gây đ□c t□ bào, ch□ng oxy hóa và kháng vi sinh v□t c□a các cao chi□t và h□p ch□t phân l□p đ□□c. Lu□n án đã s□ d□ng các ph□□ng pháp s□c ký đ□ cô l□p các h□p ch□t, s□ d□ng các ph□□ng pháp ph□ hi□n đ□i nh□: kh□i ph□ (ESI-MS, HR-ESI-MS), ph□ c□ng h□□ng t□ h□t nhân m□t chi□u (1D) và hai chi□u (2D-NMR)… đ□ xác đ□nh c□u trúc hóa h□c c□a các h□p ch□t phân l□p, s□ d□ng ph□□ng pháp SBR trong th□ nghi□m ho□t tính gây đ□c t□ bào trên các dòng MCF-7 (ung th□ vú), HepG2 (ung th□ gan), KB (ung th□ bi□u mô), Lu (ung th□ ph□i), ph□□ng pháp DPPH trong th□ nghi□m ho□t tính ch□ng oxy hóa và ph□□ng pháp gi□ng n□ng đ□ trong môi tr□□ng l□ng đ□ đánh giá m□c đ□ kháng khu□n c□a các m□u th□.

II. NH□NG K□T QU□ M□I C□A LU□N ÁN

Lu□n án đã đóng góp nh□ng hi□u bi□t m□i v□ thành ph□n hóa h□c và ho□t tính sinh h□c c□a ba loài: H□p, Cóc đ□ và C□ chông. T□ng c□ng 28 h□p ch□t đã đ□□c phân l□p, trong đó có 2 h□p ch□t l□n đ□u tiên đ□□c phân l□p t□ thiên nhiên. C□u trúc c□a các ch□t đ□□c xác đ□nh b□ng vi□c phân tích k□t h□p các ph□ IR, MS, HR-ESI-MS, NMR m□t chi□u, hai chi□u và so sánh v□i tài li□u tham kh□o. L□n đ□u tiên □ Vi□t Nam và trên th□ gi□i thành ph□n hóa h□c và ho□t tính sinh h□c c□a loài Cóc đ□ (Lumnitzera littorea) và loài C□ chông (Spinifex littoreus) đ□□c nghiên c□u. Riêng loài H□p (Scaevola taccada) l□n đ□u tiên đ□□c nghiên c□u □ Vi□t Nam.

1. T□ loài H□p đã phân l□p đ□□c 9 h□p ch□t trong đó có 7 h□p ch□t l□n đ□u tiên đ□□c phân l□p t□ loài cây này.

2. T□ loài Cóc đ□ đã phân l□p đ□□c 12 h□p ch□t trong đó có m□t h□p ch□t là 1-O-acetyl-D-mannitol, tr□□c đây ch□ đ□□c tìm th□y trong x□ khu□n, đây là l□n đ□u tiên đ□□c phân l□p t□ th□c v□t. Thành ph□n chính c□a d□ch chi□t methanol cành Cóc đ□ là đ□□ng D-mannitol v□i hàm l□□ng r□t cao (15.92 %), đây là ngu□n nguyên li□u t□ nhiên đ□ s□n xu□t đ□□ng thay th□ cho b□nh nhân ti□u đ□□ng và thu□c tr□ b□nh tăng nhãn áp.

3. T□ loài C□ chông đã phân l□p đ□□c 11 ch□t trong đó có 2 ch□t l□n đ□u tiên đ□□c phân l□p t□ thiên nhiên.

4. Lu□n án đã th□ nghi□m ho□t tính gây đ□c t□ bào ung th□ (HepG2, MCF7, KB, Lu) c□a 7 lo□i cao chi□t và 3 h□p ch□t t□ loài C□ chông và H□p. K□t qu□ cho th□y các cao chi□t và các h□p ch□t này đ□u có ho□t tính y□u ho□c không có ho□t tính.

5. Lu□n án đã th□ nghi□m ho□t tính ch□ng oxy hóa và kháng vi sinh v□t ki□m đ□nh c□a 12 lo□i cao chi□t t□ loài C□ chông và Cóc đ□ cùng v□i 4 h□p ch□t t□ loài C□ chông. K□t qu□ cho th□y các cao chi□t và các h□p ch□t này đ□u có ho□t tính y□u ho□c không có ho□t tính.

III. CÁC □NG D□NG/ KH□ NĂNG □NG D□NG TRONG TH□C TI□N HAY NH□NG V□N Đ□ CÒN B□ NG□ C□N TI□P T□C NGHIÊN C□U

- K□t qu□ nghiên c□u cung c□p các ki□n th□c m□i v□ thành ph□n hóa h□c t□ 3 loài C□ chông, Cóc đ□, H□p, t□ đó giúp cho vi□c đ□nh h□□ng s□ d□ng h□p lý các loài này.

- Các đ□ xu□t nghiên c□u trong t□□ng lai:

+ Lu□n án ch□ th□ nghi□m đ□□c ho□t tính sinh h□c c□a m□t s□ ít h□p ch□t phân l□p đ□□c, do v□y c□n ti□p t□c nghiên c□u ho□t tính sinh h□c c□a các ch□t phân l□p đ□□c t□ 3 loài trên.

+ Lu□n án ch□ kh□o sát s□ có m□t c□a alkaloid trong c□n chi□t methanol c□a loài H□p nh□ng ch□a phân l□p đ□□c alkaloid. Vì v□y c□n ti□p t□c nghiên c□u thành ph□n hóa h□c c□a c□n chi□t alkaloid và d□ch chi□t n□□c t□ c□n methanol c□a lá cây H□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: **Ph□m Th□ Huy□n**
Academic year: **2013-2016**
Supervisor: **Prof. Dr. Habil. Tr□n Văn Sung**
Prof. Dr. Tr□n Th□ Ph□□ng Th□o
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, Lummnitzera 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, Lummnitzera 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 compures, 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 structral 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-Mannintol 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.