

**NGHIÊN CỨU PHÂN LẬP, XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC  
VÀ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÁC HỢP CHẤT  
TỪ MỘT SỐ LOÀI CÂY THUỘC HỌ ASTERACEAE VÀ HỌ ZINGIBERACEAE**

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: TRẦN THỊ THANH NHÀN

2. Giới tính: Nữ

3. Ngày sinh: 06/01/1982

4. Nơi sinh: Hải Phòng

5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: 679/QĐ-SĐH của Hiệu trưởng trường ĐH Khoa học Tự nhiên ngày 15 tháng 5 năm 2009

6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Không

7. Tên đề tài luận án: “Nghiên cứu phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất từ một số loài cây thuộc họ Asteraceae và họ Zingiberaceae”

8. Chuyên ngành: Hóa hữu cơ

9. Mã số: 62 44 27 01

10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: PGS.TS Phan Minh Giang, GS.TSKH Phan Tổng Sơn

11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:

Luận án đã nghiên cứu thành phần hóa học của ba loài thực vật có giá trị thuộc chi *Artemisia* (Asteraceae) và chi *Curcuma* (Zingiberaceae) là cây Ngải rừng (*Artemisia roxburghiana* Bess., Asteraceae), cây Thanh cao Bắc Bộ (*Artemisia dubia* Wall. ex Bess. var. *longeracemosa* Pamp. forma *tonkinensis* Pamp., Asteraceae), và cây Nghệ Quảng Tây (*Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Ling, Zingiberaceae).

+ Lần đầu tiên đã nghiên cứu về thành phần hóa học của cây Ngải rừng (*Artemisia roxburghiana* Bess., Asteraceae) của Việt Nam. Đã phân lập được 19 hợp chất từ lá cây này và xác định cấu trúc của chúng bằng các phương pháp vật lý hiện đại (IR, MS, 1D và 2D NMR) là 3-oxofriedelan (friedelin) (AR1), friedelan-3 $\beta$ -ol (*epifriedelanol*) (AR2), roxburghianin A (AR3), axit tetracosanoic (AR4),  $\beta$ -sitosterol (AR5), docosyl *p*-coumarat (AR6), tetracosyl *p*-coumarat (AR7), achillin (AR8), axit eicosanoic (AR9), 1-O-palmitoylglycerol (AR10), 1-O-stearoylglycerol (AR11), axit palmitic (AR12), 23(Z)-cycloart-23-en-3 $\beta$ ,25-diol (AR13), 1 $\beta$ ,10 $\beta$ -epoxyachillin (AR14), roxburghianin B (AR15), 1-octacosanol (AR16), 11-*epi*-8 $\alpha$ -hydroxyarborescin (AR17), 24(R)-cycloart-25-en-3 $\beta$ ,24-diol (AR18), và 24(S)-cycloart-25-en-3 $\beta$ ,24-diol (AR19).

Trong số các chất được phân lập có 3 hợp chất mới là roxburghianin A, roxburghianin B, và 11-*epi*-8 $\alpha$ -hydroxyarborescin.

+ Lần đầu tiên đã nghiên cứu về thành phần hóa học của cây Thanh cao Bắc Bộ (*Artemisia dubia* Wall. ex Bess. var. *longeracemosa* Pamp. forma *tonkinensis* Pamp., Asteraceae) của Việt Nam. Đã phân lập được 13 hợp chất từ lá cây này và xác định cấu trúc của chúng bằng các phương pháp vật lý hiện đại (IR, MS, 1D và 2D NMR) là calotropoleanyl ester (AD1), axit nonacosanoic (AD2), 13(18)-oleanen-3 $\beta$ -ol (AD3),  $\alpha$ -amyrin (AD4), axit docosanoic (AD5), axit tetracosanoic (AD6),  $\beta$ -sitosterol (AD7), stigmasterol (AD8), 1-O-palmitoylglycerol (AD9), 1-O-stearoylglycerol (AD10), axit palmitic (AD11), 6-metoxi-1*H*-indol-3-metylcarboxylat (AD12), và  $\beta$ -sitosterol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosit (AD13).

Trong số các chất được phân lập 6-metoxi-1*H*-indol-3-metylcarboxylat là hợp chất alcaloit khung indol lần đầu tiên được phân lập từ thiên nhiên.

+ Lần đầu tiên đã nghiên cứu về thành phần hóa học của cây Nghệ Quảng Tây (*Curcuma kwangsiensis* S.G. Lee et C.F. Ling, Zingiberaceae) của Việt Nam. Đã phân lập được 5 hợp chất từ thân rễ của cây này và xác định cấu trúc của chúng bằng các phương pháp vật lý hiện đại (UV, IR, CD, MS, 1D và 2D NMR) là  $\beta$ -sitosterol (CK1), axit tricosanoic (CK2), gweicurculacton (CK3), (1*R*,4*R*,5*S*,8*S*)-4-hydroxy-1,8-epoxyguaia-7(11),9-dien-12,8-olid (CK4), và 2-oxo-guaia-1(10),3,5,7(11),8-pentaen-12,8-olid (CK5).

Trong số các chất được phân lập (1*R*,4*R*,5*S*,8*S*)-4-hydroxy-1,8-epoxyguaia-7(11),9-dien-12,8-olid là một chất guaianolid mới có cầu oxi giữa C-1 và C-8. Chất 2-oxo-guaia-1(10),3,5,7(11),8-pentaen-12,8-olid là chất lần đầu tiên được tìm thấy trong họ thực vật Zingiberaceae. Cấu trúc lập thể tuyệt đối của các chất CK3 và CK4 đã được xác định bằng phổ nhĩ sắc tròn.

## 12. Khả năng ứng dụng thực tiễn:

Chi *Artemisia* và *Curcuma* là hai chi thực vật lớn thuộc họ Cúc và họ Gừng có nhiều ứng dụng thực tiễn trong công nghiệp dược phẩm và thực phẩm. Các kết quả của nghiên cứu này góp phần tạo cơ sở khoa học cho việc sử dụng khoa học và hợp lý các cây thuốc được nghiên cứu. Nghiên cứu đã xây dựng được một thư viện mẫu các hóa chất thực vật, đặc biệt là các sesquiterpen lacton dạng guaianolid với các cấu trúc hiếm, cho các nghiên cứu hóa học và y sinh tiếp theo nhằm mục đích phát hiện các kiểu cấu trúc dẫn đường mới cho các chương trình phát triển thuốc.

## 13. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

Thư viện mẫu các hóa chất thực vật, đặc biệt là các sesquiterpen lacton, cần được tiếp tục mở rộng qua các nghiên cứu biến cải cấu trúc và thử nghiệm sinh học với nhiều đích phân tử khác nhau nhằm mục đích phát hiện các hợp chất dẫn đường mới cho nghiên cứu phát triển thuốc.

## 14. Các công trình công bố liên quan đến luận án:

1. Minh Giang Phan, Thi Thanh Nhan Tran, Tong Son Phan, Hideaki Otsuka, Katsuyoshi Matsunami (2012), "Two new sesquiterpene lactones and other chemical constituents of *Artemisia roxburghiana*", *Biochemical Systematics and Ecology*, 45, pp. 1115-1119.
2. Phan Minh Giang, Tran Thi Thanh Nhan, Phan Tong Son, Katsuyoshi Matsunami, Hideaki Otsuka (2013), "A new guaianolid from *Artemisia roxburghiana*", *Natural Product Research*, 27 (20), pp. 1856-1858.

3. Trần Thị Thanh Nhân, Phan Tống Sơn, Phan Minh Giang (2012), “Thành phần hóa học cây Thanh cao Bắc Bộ (*Artemisia dubia* Wall. ex Bess. var. *longeracemosa* Pamp. forma *tonkinensis* Pamp., Asteraceae)”, *Tạp chí Hóa học*, 50 (3), pp. 385-388.
4. Trần Thị Thanh Nhân, Phan Minh Giang, Phan Tống Sơn (2013), “Nghiên cứu thành phần hóa học cây Ngải rừng (*Artemisia roxburghiana* Bess., Asteraceae)”, *Tạp chí Hóa học*, 51 (6ABC), pp. 23-30.
5. Phan Minh Giang, Tran Thi Thanh Nhan, Katsuyoshi Matsunami, Phan Tong Son (2014), “Guaianolides from *Curcuma kwangsiensis*”, *Phytochemistry Letters*, 9, pp. 137-140.
6. Phan Minh Giang, Tran Thi Thanh Nhan, Truong Thi To Chinh, Phan Tong Son, Katsuyoshi Matsunami (2013), “Phytochemical constituents of *Artemisia dubia* Wall. ex Bess. var. *longeracemosa* Pamp. forma *tonkinensis* Pamp.”, *Chemistry of Natural Compounds*, đã được nhận đăng.Q