

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



TRẦN VĂN HIỆN

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ MỘT SỐ
HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÂY CHÙM NGÂY
(*Moringa oleifera*) TRỒNG TẠI VIỆT NAM**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT
Mã số: 9 44 01 17

Hà Nội - 2025

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ,
Viện hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn khoa học:

Người hướng dẫn khoa học 1: PGS.TS. Nguyễn Tiến Đạt

Người hướng dẫn khoa học 2: TS. Trần Quang Thuận

Phản biện 1: PGS.TS. Bùi Thị Thúy Luyện

Phản biện 2: PGS.TS. Vũ Thu Trang

Phản biện 3: PGS.TS. Đỗ Thị Hà

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp
Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công
nghệ Việt Nam vào hồi giờ 9h00 phút, ngày 29 tháng 7 năm 2025.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

MỞ ĐẦU

Việt Nam thuộc khu vực nhiệt đới gió mùa điển hình với hệ động thực vật vô cùng đa dạng và phong phú. Hội nghị toàn quốc về sinh thái và tài nguyên sinh vật lần thứ 8 do Viện sinh thái và Tài nguyên sinh vật kết hợp Học viện Khoa học và Công nghệ đã xác định có khoảng 51400 sinh vật tại Việt Nam trong đó có khoảng 7.500 loài/chủng vi sinh vật, 20 nghìn loài thực vật; 10.900 loài động vật, 2.000 loài động vật không xương sống và cá nước ngọt, 11.000 loài sinh vật biển... Đây là nguồn tài nguyên thiên nhiên vô cùng phong phú cho các nhà khoa học nghiên cứu để tìm ra các hợp chất phục vụ nhu cầu của con người như: làm thuốc chữa bệnh cho người, gia súc và cây trồng v.v...

Việc sử dụng các loài thực vật trong quá trình cung cấp chất dinh dưỡng, chữa bệnh của con người trước đây vẫn dựa vào kinh nghiệm qua nhiều năm, nhiều thế hệ tuy đã đúc kết thành các bài thuốc y học cổ truyền nhưng còn thiếu các nghiên cứu khoa học làm cơ sở minh chứng cho thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các lớp chất có sẵn trong tự nhiên, trong các bài thuốc y học cổ truyền.

Trong nhiều năm gần đây với sự tiến bộ của khoa học và công nghệ đặc biệt là khoa học tách chiết, phân lập và xác định cấu trúc của chuyên ngành Hoá học các hợp chất tự nhiên, rất nhiều hợp chất có sẵn trong tự nhiên đã được các nhà khoa học phát hiện, phân tách, xác định cấu trúc và thử nghiệm các hoạt tính sinh học qua đó luận giải tính năng tác dụng của nhiều bài thuốc gia truyền đồng thời phát hiện ra nhiều hoạt chất mới có các hoạt tính sinh học quý giá phục vụ nhu cầu chữa bệnh cho nhân dân.

Họ Moringaceae có một chi là chi *Moringa* bao gồm 22 loài phân bố rộng trên toàn thế giới ở các vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới. Kết quả nghiên cứu một số loài thuộc chi *Moringa* đã phát hiện ra nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học lý thú như: hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng tế bào ung thư và chống tiểu đường.

Ngày nay, mặc dù khoa học phát triển và đời sống nhân dân

được nâng cao nhưng nhiều căn bệnh lại ngày càng trở nên phổ biến và nguy hiểm, đe dọa sức khoẻ cũng như chất lượng cuộc sống của con người. Đặc biệt, do tình trạng ô nhiễm môi trường cùng với việc lạm dụng thuốc kháng sinh đã khiến cho căn bệnh viêm nhiễm trở nên phức tạp và khó chữa trị. Các thể hệ thuốc kháng viêm cũ dần trở nên kém hiệu quả, và do đó, việc tìm kiếm các loại thuốc kháng viêm mới từ nguồn gốc thiên nhiên là vô cùng cần thiết. Việc phân lập và chiết tách các chất có hoạt tính viêm từ các loài dược liệu được sử dụng trong các bài thuốc dân gian, nhằm tìm kiếm các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính cao để làm thuốc dùng cho con người và cho động vật nuôi, là xu thế được các nhà khoa học đặc biệt quan tâm. Kết quả nghiên cứu một số loài thuộc chi *Moringa* đã phát hiện ra nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học đáng quý như chống oxi hoá, kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, ức chế tế bào ung thư, chống tiểu đường... Đặc biệt, cây Chùm ngây *Moringa oleifera* rất được quan tâm không chỉ vì giá trị dinh dưỡng mà vì tác dụng sinh học và tiềm năng ứng dụng trong y dược của loài cây này. Đề tài luận án: “**Nghiên cứu thành phần hoá học và một số hoạt tính sinh học của cây Chùm ngây (*Moringa oleifera*) trồng tại Việt Nam**” thực hiện việc nghiên cứu về thành phần hoá học phân lá và phần rễ cây Chùm ngây, đồng thời khảo sát hoạt tính kháng viêm (thông qua khả năng ức chế sự sản sinh NO) và hoạt tính ức chế vi khuẩn trên một số chủng vi khuẩn *Vibrio* gây bệnh ở thủy sản của các căn chiết và các chất phân lập được, nhằm tìm kiếm các chất mới, các chất có hoạt tính tốt để định hướng phát triển thành thuốc ứng dụng trong điều trị các bệnh viêm nhiễm cho người và cho thủy sản.

Mục tiêu của luận án:

Nghiên cứu thành phần hóa học của loài Chùm ngây *Moringa oleifera* Lam nhằm tìm kiếm các cấu trúc hóa học mới, tìm hiểu hoạt tính các lớp chất tách được, làm cơ sở khoa học cho những nghiên cứu tiếp theo.

Nội dung luận án bao gồm:

1. Phân lập các hợp chất từ lá và thân cành và rễ loài Chùm ngây *Moringa oleifera* Lam được thu hái ở huyện Hoàn Bò tỉnh Quảng Ninh bằng phương pháp sắc ký cột.
2. Xác định cấu trúc hoá học các hợp chất phân lập được bằng các phương pháp phổ IR, MS, 1D-NMR, 2D-NMR.
3. Đánh giá hoạt tính gây độc tế bào, hoạt tính kháng viêm, hoạt tính hạ đường huyết, hoạt tính chống oxi hóa và hoạt tính kháng vi sinh vật của các dịch chiết và các hợp chất phân lập được.

CHƯƠNG I. TỔNG QUAN

1.1. Phân loại khoa học, đặc điểm hình thái và phân bố

1.1.1. Phân loại khoa học

Chùm ngây thuộc: Giới (regnum): Plantae, Bộ (ordo): Brassicales, Họ (familia): Moringaceae, chi (genus): *Moringa*, Loài (species): *Moringa oleifera*

Chùm ngây hay ba đậu dại (*Moringa oleifera*) là loài thực vật thân gỗ phổ biến nhất trong chi Chùm ngây, xuất xứ từ vùng Nam Á nhưng cũng mọc hoang và được trồng, khai thác và sử dụng nhiều nơi trên thế giới do có giá trị kinh tế cao.

1.1.2. Đặc điểm hình thái và phân bố

Cây thân mộc cao cỡ trung bình, ở độ tuổi trưởng thành cây có thể mọc cao hàng chục mét. 1 tuổi nếu không cắt ngọn cây có thể cao tới 5-6m và có đường kính 10 cm. 3-4 năm tuổi là cây ở độ tuổi trưởng thành. Thân cây óng chuốt, không có gai. Lá kép dài 30–60 cm, hình lông chim, màu xanh mộc; lá chét dài 12–20 mm hình trứng, mọc đối có 6-9 đôi. Cây trổ hoa vào các tháng 1–2. Hoa trắng kem, có cuống, hình dạng giống hoa đậu, mọc thành chùm ở nách lá, có lông tơ, nhiều mật. Quả dạng nang treo, dài 25–40 cm, ngang 2 cm, có 3 cạnh, chỗ có hạt hơi gồ lên, dọc theo quả có khía rãnh. Hạt màu đen, tròn có 3 cạnh.

1.2. Những nghiên cứu trên thế giới về Chùm ngây

1.2.1. Những nghiên cứu về thành phần hóa học của chi Chùm ngây (*Moringa*)

Chi Chùm ngây là chi duy nhất trong họ Chùm ngây (Moringaceae) bao gồm 13 loài, cụ thể như sau: *Moringa arborea*, *Moringa borziana*, *Moringa concanensis*, *Moringa drouhardii*, *Moringa hildebrandtii*, *Moringa longituba*, *Moringa ovalifolia*, *Moringa peregrina*, *Moringa pygmaea*, *Moringa rivaie*, *Moringa ruspoliana*, *Moringa stenoptala* và loài phổ biến nhất là *Moringa oleifera* [3]. Trong số 13 loài, nghiên cứu hiện tại loài được tập trung

ngiên cứu nhiều nhất là *Moringa oleifera*, *Moringa stenopetala*, *Moringa concanensis* và *Moringa peregrina*.

Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, các loài thuộc chi chùm ngây chứa các nhóm hoạt chất sau:

1.2.1.1. *Hợp chất flavonoid*

1.2.1.2. *Hợp chất glucosinolate và isothiocyanate*

1.2.1.3. *Hợp chất phenolic acid*

1.2.1.4. *Hợp chất terpenoid*

1.2.1.5. *Hợp chất sterol*

1.2.1.6. *Hợp chất Alkaloid*

1.2.1.7. *Hợp chất khác*

1.2.2. Những nghiên cứu về hoạt tính sinh học loài Chùm ngây (*M. oleifera*)

Moringa oleifera là cây thuốc có giá trị trong y học dân gian truyền thống. Nhiều nghiên cứu dược lý đã cho thấy khả năng của loại cây này có tác dụng giảm đau, chống viêm, hạ sốt, chống ung thư, chống oxy hóa, nootropic, bảo vệ gan, bảo vệ dạ dày, chống loét, tim mạch, chống béo phì, chống động kinh, chống hen suyễn, trị đái tháo đường, chống sỏi tiết niệu, lợi tiểu, gây tê cục bộ, chống dị ứng, chống giun sán, chữa lành vết thương, kháng khuẩn, điều hòa miễn dịch và chống tiêu chảy. Đánh giá này là một bản tóm tắt toàn diện về các hoạt động hóa học và dược lý cũng như các công dụng chữa bệnh và truyền thống của loại cây này. *M. oleifera* có công dụng dược lý và truyền thống rộng rãi trong các điều kiện sinh lý bệnh khác nhau.

Các nghiên cứu hiện đại đã chứng minh cây chùm ngây có một số tác dụng sinh học như sau:

1.2.2.1. *Hoạt tính giảm đau, chống viêm và hạ sốt*

1.2.2.2. *Hoạt tính về thần kinh*

1.2.2.3. *Hoạt tính kháng ung thư*

- 1.2.2.4. Hoạt tính tác dụng lên hệ sinh sản
- 1.2.2.5. Hoạt tính bảo vệ gan
- 1.2.2.6. Hoạt tính bảo vệ dạ dày và chống lở loét
- 1.2.2.7. Hoạt tính lên hệ tim mạch
- 1.2.2.8. Hoạt tính chống béo phì
- 1.2.2.9. Hoạt tính chống hen suyễn
- 1.2.2.10. Hoạt tính huyết học
- 1.2.2.11. Hoạt tính trị tiểu đường
- 1.2.2.12. Hoạt tính lợi tiểu và chống sỏi tiết niệu
- 1.2.2.13. Hoạt tính chống dị ứng
- 1.2.2.14. Hoạt tính tẩy giun sán
- 1.2.2.15. Hoạt tính chữa lành vết thương
- 1.2.2.16. Hoạt tính kháng khuẩn
- 1.2.2.17. Hoạt tính điều hòa hệ miễn dịch
- 1.2.2.18. Hoạt tính chống tiêu chảy
- 1.2.2.19. Một số hoạt tính khác

1.3. Những nghiên cứu trong nước về Chùm ngây (*M. oleifera*)

Các nghiên cứu của các nhà khoa học trong nước đã chứng minh nhiều công dụng quý của cây chùm ngây bao gồm gây độc tế bào ung thư (A375, A2058...), ức chế enzyme hoặc kháng khuẩn.

CHƯƠNG II. THỰC NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Mẫu lá và rễ chùm ngây được thu hái tại Hoàn Bồ, Quảng Ninh vào tháng 7 năm 2019 và được giám định bởi TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp ngâm chiết

Mẫu thực vật được thu hái, làm sạch phơi khô, nghiền nhỏ và ngâm chiết ở nhiệt độ phòng với methanol. Dịch chiết gom lại và cô cạn dưới áp suất giảm thu được cặn chiết methanol. Cặn chiết này được hoà với nước rồi chiết lỏng lỏng với chloroform thu được cặn chiết CHCl_3 và phần dịch nước

2.2.2. Phương pháp phân lập các hợp chất

2.2.2.1. Sắc ký lớp mỏng (TLC)

2.2.2.2. Sắc ký cột

2.2.2.3. Sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)

2.2.3. Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất

2.2.3.1. Điểm nóng chảy (mp.)

2.2.3.2. Độ quay cực ($[\alpha]_D$)

2.2.3.3. Phổ hồng ngoại (IR)

2.2.3.4. Phổ khối (MS)

2.2.3.5. Phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS)

2.2.3.6. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)

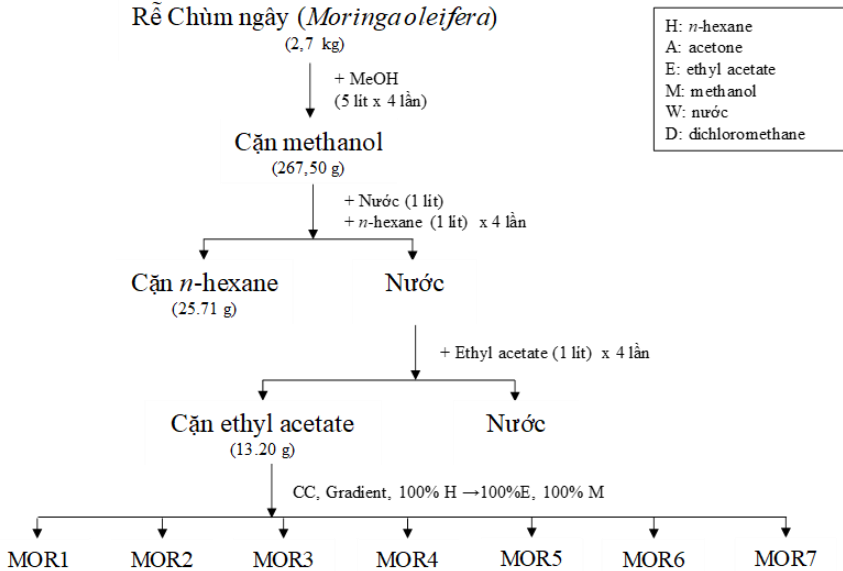
2.2.4. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học

2.2.4.1. Phương pháp thử hoạt tính ức chế sản sinh nitric oxide (NO)

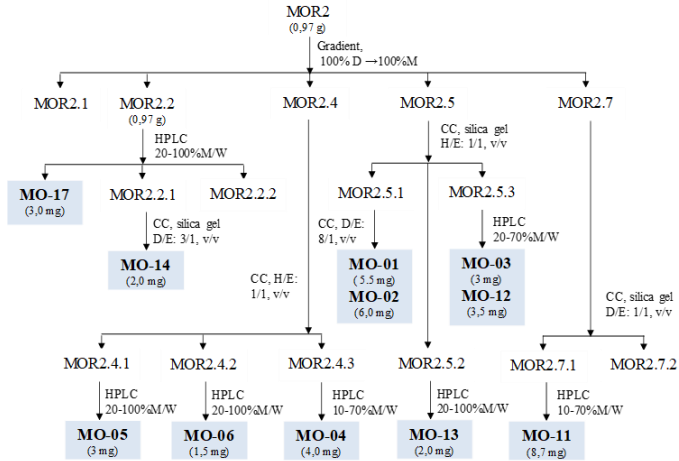
2.4.2.2. Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật

2.3. Phân lập các hợp chất

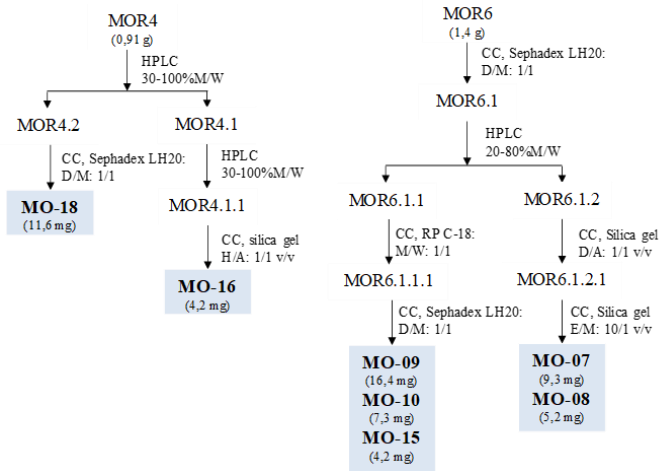
2.3.1. Phân lập các hợp chất từ rễ cây Chùm ngây



Hình 2.2. Sơ đồ chiết và phân đoạn từ rễ cây Chùm ngây



Hình 2.3. Sơ đồ phân lập các chất từ rễ cây Chùm ngây



Hình 2.4. Sơ đồ phân lập các chất từ rễ cây Chùm ngây

2.3.2. Phân lập các hợp chất từ lá cây Chùm ngây

Lá Chùm ngây (*Moringa oleifera*)

(3,4 kg)

+ MeOH
(10 lít x 3 lần)

Cặn methanol

(400 g)

+ Nước (2 lít)
+ *n*-hexane (2 lít) x 4 lần

Cặn *n*-hexane
(220 g)

Nước

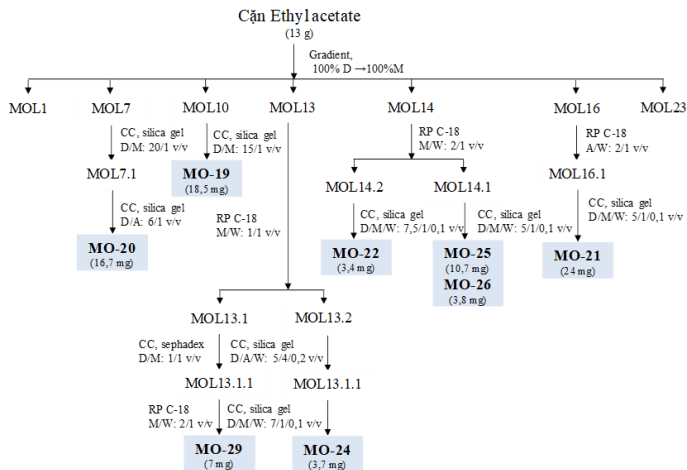
+ Ethyl acetate (2 lít) x 4 lần

Cặn ethyl acetate
(13 g)

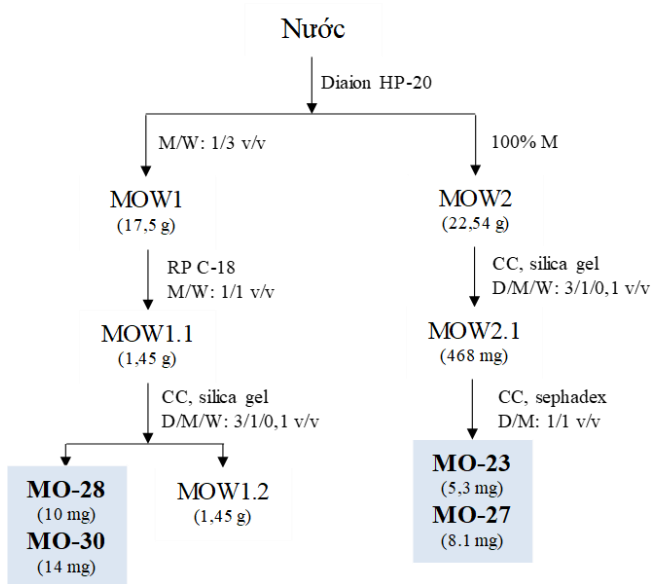
Nước

H: *n*-hexane
A: acetone
E: ethyl acetate
M: methanol
W: nước
D: dichloromethane

Hình 2.5. Sơ đồ chiết lá cây Chùm ngây



Hình 2.6. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn ethyl acetate lá Chùm ngây



Hình 2.7. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ phân đoạn nước lá Chùm ngây

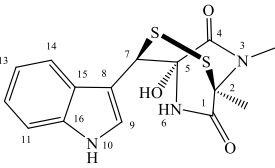
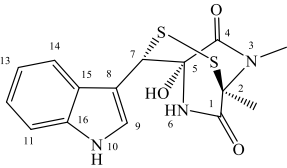
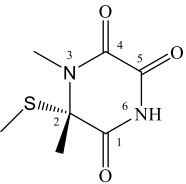
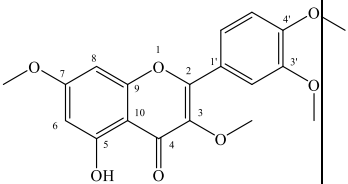
2.3.3. Thông số vật lý và các dữ liệu phổ các hợp chất phân lập được

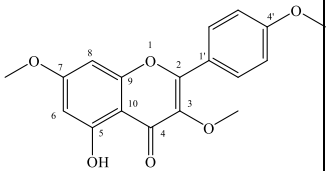
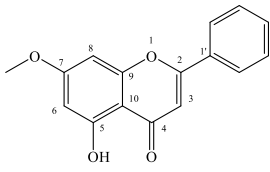
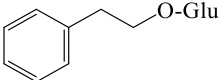
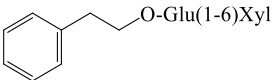
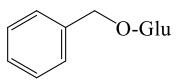
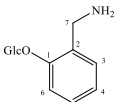
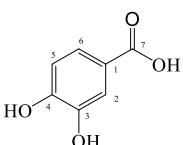
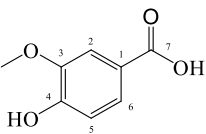
Thông số vật lý và phổ của các hợp chất được trình bày từ Bảng 3.2 đến Bảng 3.30

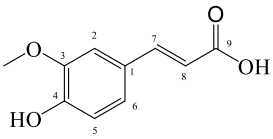
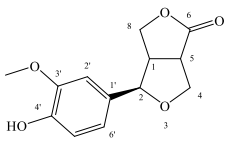
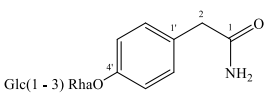
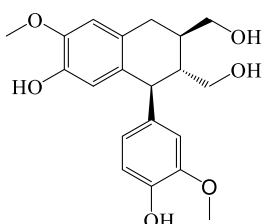
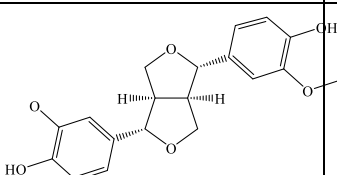
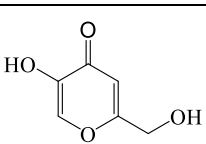
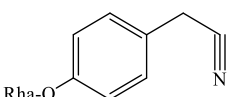
CHƯƠNG III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

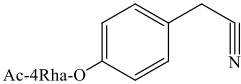
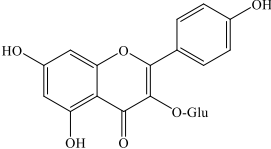
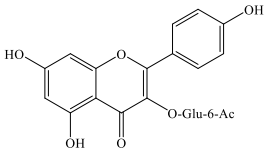
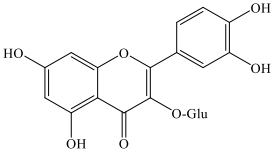
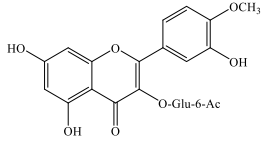
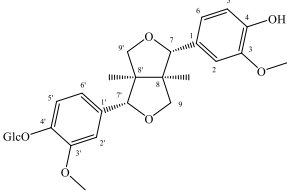
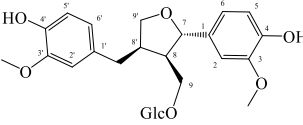
Từ phần lá và phần rễ của loài Chùm ngây, 30 hợp chất đã được phân lập. Trong số đó, 18 hợp chất được tìm thấy trong phần rễ, 16 hợp chất được tìm thấy trong phần lá.

Bảng 3.31. Tổng các hợp chất phân lập được từ cây rễ và lá Chùm ngây

Tên	Cấu trúc	Rễ	Lá
Lasiodipline D		X	
7- <i>epi</i> -Lasiodipline D		X	
Lasiodipline C		X	
Retusin (5-hydroxy-3,3',4',7-tetramethoxyflavone)		X	

5-hydroxy-3,4',7-trimethoxyflavone		X	
5-hydroxy-7-methoxyflavone		X	
2-phenylethyl β -D-glucopyranoside		X	
Phenylethyl β -primeveroside		X	
Benzyl β -D-glucopyranoside		X	
2-(Aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside		X	
3,4-dihydroxybenzoic acid		X	
Vanillic acid		X	X

Ferulic acid		X	X
Salicifoliol		X	
Marumoxide B		X	
Isolariciresinol		X	X
Pinoresinol		X	X
Kojic acid		X	
Niazirin			X

Niazirin			X
keampferol glucopyranoside (astragalin) 3-			X
6'' -O- Acetylastragalin			X
Isoquercetin			X
6 -O - acetyl tamarixin			X
Pinoresinol-4 -O-β -D-glucoside			X
Lariciresinol 9 -O-β -D-glucopyranoside			X

(+)- isolarisiresinol 3a - O- β -D-glucopyranoside			X
L-Tryptophan			X
9-hydroxymegastigma- 4,7-dien-3-one 9 -O- β - D-glucopyranoside			X
Benzyl β - primeveroside			X
Tổng		18	16

3.2. Hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được

3.2.1. Hoạt tính ức chế sản sinh NO liên quan đến kháng viêm

Nitric oxide (NO) là tác nhân tham gia điều chỉnh các quá trình sinh lý khác nhau trong động vật có vú và sự sản sinh NO quá mức gây ra các bệnh lý viêm, ung thư và tiểu đường. Sự sản sinh NO phụ thuộc vào sự hoạt động của các enzym tổng hợp nitơ oxit (NOS) trong đó đáng chú ý là enzym iNOS. Bình thường, iNOS không xuất hiện trong các tế bào không hoạt động tích cực, nhưng trong điều kiện sinh bệnh thì các iNOS xuất hiện và sản sinh ra một lượng lớn NO tương ứng với các tín hiệu viêm, ví dụ như các cytokines, TNF- α , lipopolysaccharide (LPS)...[162]. Tác dụng ức chế sự sản sinh NO được thực hiện trong 24 giờ theo phương pháp Griess đã trình bày ở phần phương pháp và thực nghiệm. Kết quả trong Bảng 3.32 cho thấy cao chiết tổng MeOH của mẫu lá và rễ chùm ngây thể hiện tác dụng

ức chế rõ rệt ở nồng độ 100 $\mu\text{g/mL}$. Phân đoạn chiết ethyl acetate có khả năng ức chế mạnh hơn phân đoạn chiết *n*-hexane và dịch nước.

Bảng 3.32. Kết quả hoạt tính ức chế sản sinh NO của các cao chiết tổng và phân đoạn mẫu chùm ngây:

TT	Ký hiệu mẫu	Tên mẫu	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$) ức chế NO	% tế bào sống sót
1	MOL-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu lá chùm ngây	70,4 $\pm$ 5,8	>95%
2	MOL-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu lá chùm ngây	>100	>95%
3	MOL-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu lá chùm ngây	26,5 $\pm$ 2,1	>95%
4	MOL-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu lá chùm ngây	80,9 $\pm$ 6,3	>95%
5	MOR-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu rễ chùm ngây	59,5 $\pm$ 4,0	>95%
6	MOR-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu rễ chùm ngây	>100	>95%
7	MOR-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu rễ chùm ngây	35,6 $\pm$ 2,7	>95%
8	MOR-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu rễ chùm ngây	>100	>95%
9	Đối chứng	L-NMMA	11,6 $\pm$ 0,3	>95%

Bảng 3.32. Kết quả hoạt tính ức chế sản sinh nitric oxide của các chất tách được từ mẫu chùm ngây

TT	Mẫu	Tên chất	IC ₅₀ (μM) ức chế NO	% tế bào sống sót
1	MO-01	Lasiodipline D	93,6±2,08	>95%
2	MO-02	7- <i>epi</i> -Lasiodipline D	94,2±3,37	>95%
3	MO-03	Lasiodipline C	>100	>95%
4	MO-04	Retusine	> 100	>95%
5	MO-05	5-hydroxy-3,4',7-trimethoxyflavone	97,5±3,2	>95%
6	MO-06	5-hydroxy-7-methoxyflavone	76,8±5,3	>95%
7	MO-07	2-phenylethyl β-D-glucopyranoside	>100	>95%
8	MO-08	Phenylethyl β-primeveroside	>100	>95%
9	MO-09	Benzyl β-D-glucopyranoside	>100	>95%
10	MO-10	2-(Aminomethyl)phenyl β-D-glucopyranoside	>100	>95%
11	MO-11	3,4-dihydroxybenzoic acid	46,3±1,1	>95%
12	MO-12	Vanillic acid	>100	>95%
13	MO-13	Ferulic acid	>100	>95%
14	MO-14	Salicifoliol	>100	>95%
15	MO-15	Marumosiđ B	>100	>95%
16	MO-16	Isolariciresinol	>100	>95%
17	MO-17	Pinoresinol	>100	>95%
18	MO-18	Kojic acid	>100	>95%
19	MO-19	Niazirin	83,8±2,3	>95%
20	MO-20	Niazirinin	63,4±5,6	>95%

21	MO-21	keampferol 3-glucopyranoside	68,4±2,5	>95%
22	MO-22	6''-O-Acetylastragalín	56,9±2,1	>95%
23	MO-23	Isoquercetin	72,1±3,2	>95%
24	MO-24	6-O-acetyl tamarixin	81,5±1,4	>95%
25	MO-25	Pinoresinol-4-O-β-D-glucoside	>100	>95%
26	MO-26	Lariciresinol 9-O-β-D-glucopyranoside	>100	>95%
27	MO-27	(+)-isolarisiresinol 3a-O-β-D-glucopyranoside	>100	>95%
28	MO-28	L-Tryptophan	>100	>95%
29	MO-29	9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O-β-D-glucopyranoside	>100	>95%
30	MO-30	Benzyl β-primeveroside	>100	>95%
31	Đối chứng	L-NMMA	46,6±0,78	>95%

Trong số các chất phân lập được, 1/30 hợp chất thể hiện tác dụng ức chế sản sinh NO với giá trị IC_{50} trong khoảng 38,7-81,5 μM khi so với đối chứng dương là L-NMMA (Bảng 3.32). Hợp chất phenolic acid 3,4-dihydroxybenzoic acid (MO-19) có tác dụng ức chế sản sinh NO mạnh nhất với ($IC_{50} = 38,7$ và $46,3 \mu M$) trong khi nhóm flavonoid đều có tác dụng trung bình. Hai hợp chất chứa nhóm nitril đặc trưng của lá chùm ngây niazirin (**MO-19**) và niazirinin (**MO-20**) có tác dụng ức chế yếu. Hợp chất niazirinin (**MO-20**) là dẫn xuất acetyl của niazirin (**MO-19**) có tác dụng mạnh hơn niazirin (**MO-19**) cho phép gợi ý việc thêm nhóm thể acetyl có thể làm tăng hoạt tính ức chế sản sinh NO đối với nhóm chất này. Hai hợp chất Lasiodipline D và 7-*epi*-Lasiodipline D thể hiện tác dụng ức chế tương tự nhau mặc dù có sự khác nhau về cấu hình ở vị trí C-7.

3.2.2. Hoạt tính kháng vi sinh vật

Hoạt tính kháng khuẩn của các cao chiết và một số chất sạch phân lập từ lá và rễ cây chùm ngây được đánh giá trên khả năng đối kháng một số chủng *Vibrio* gây bệnh thủy sản. Kết quả cho thấy hầu hết các mẫu cao chiết ngoại trừ cao chiết phân đoạn *n*-hexane rễ chùm ngây đều thể hiện tác dụng đối với chủng *V. parahaemolyticus*. Mẫu cao tổng và cao phân đoạn ethyl acetate rễ chùm ngây có tác dụng mạnh nhất với giá trị MIC = 32 µg/ml. Mẫu cao tổng và cao phân đoạn ethyl acetate lá chùm ngây có tác dụng yếu hơn MIC = 64 µg/ml. Trong số các chất sạch thử nghiệm, hợp chất Methyl gallate có khả năng đối kháng trên 4 chủng *Vibrio* là *V. parahaemolyticus*, *V. harveyi*, *V. vulnificus* và *V. cholera*. Hợp chất này phân lập từ rễ cây chùm ngây.

Bảng 3.33 Kết quả hoạt tính (MIC, µg/ml) kháng vi sinh vật gây bệnh thủy sản

TT	Mẫu	Tên mẫu	Vp	Vh	Vv	Vc	Va
1	MOL-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu lá chùm ngây	64	-	-	-	-
2	MOL-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu lá chùm ngây	64	-	-	-	-
3	MOL-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu lá chùm ngây	128	-	128	256	-
4	MOL-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu lá chùm ngây	128	-	-	-	-
5	MOR-M	Cao chiết tổng MeOH mẫu rễ chùm ngây	32	-	256	-	256
6	MOR-H	Cao chiết phân đoạn <i>n</i> -hexane mẫu rễ chùm ngây	-	-	-	-	-
7	MOR-E	Cao chiết phân đoạn EtOAc mẫu rễ chùm ngây	32	-	-	-	-
8	MOR-W	Cao chiết phân đoạn nước mẫu rễ chùm ngây	128	-	256	-	-

9	MO-11	3,4-dihydroxybenzoic acid	256	-	-	128	-
10	MO-20	Niazirinin	128	256	-	-	-
11	MO-19	Niazirin	256	-	-	-	-
12	MO-18	Kojic acid	128	256	-	-	-
		Kanamycin	128	64	64	32	32

Ghi chú: các chủng *Vibrio* gồm: Vp (*V. parahaemolyticus*), Vh (*Vibrio harveyi*), Vv (*V. vulnificus*), Vc (*V. cholera*), Va (*V. alginolyticus*)

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết luận

1. Về thành phần hóa học

Từ mẫu rễ cây Chùm ngây phân lập và xác định được cấu trúc của 18 hợp chất, bao gồm: lasiodipline D (**MO-01**), 7-*epi*-lasiodipline D (**MO-02**), lasiodipline C (**MO-03**), retusine (**MO-04**), 5-hydroxy-3,4',7'- trimethoxyflavone (**MO-05**), 5-hydroxy-7-methoxyflavone (**MO-06**), 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside (**MO-07**), phenethyl β -D-primeveroside (**MO-08**), benzyl β -D-glucopyranoside (**MO-09**), 2-(aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside (**MO-10**), 3,4-dihydroxybenzoic acid (**MO-11**), vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), salicifoliol (**MO-14**), marumosiđ B (**MO-15**), isolariciresinol (**MO-16**), pinoresinol (**MO-17**), và kojic acid (**MO-18**). Trong đó có hợp chất **MO-02** là hợp chất mới, lần đầu tiên được công bố.

Từ mẫu lá cây Chùm ngây (*M. oleifera*) đã phân lập và xác định cấu trúc của 16 hợp chất, bao gồm: niazirin (**MO-19**), niazirinin (**MO-20**), keampferol 3-glucopyranoside (**MO-21**), 6''-O-Acetylastragalın (**MO-22**), isoquercetin (**MO-23**), 6-O-acetyl tamarixin (**MO-24**), pinoresinol-4-O- β -D-glucoside (**MO-25**), lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-26**), (+)-isolariciresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside (**MO-27**), L-tryptophan (**MO-28**), 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-29**), và benzyl β -D-primeveroside (**MO-30**).

Trong số các hợp chất này chỉ có 04 hợp chất tách được từ cả hai bộ phận rễ và lá Chùm ngây gồm vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), isolariciresinol (**MO-16**), pinoresinol (**MO-17**).

2. Về hoạt tính sinh học

2.1. Hoạt tính ức chế sản sinh NO liên quan đến viêm

- Cao chiết phân đoạn EtOAc lá mẫu Chùm ngây (MOL-E) thể hiện hoạt tính tốt ở cả hai nồng độ thử nghiệm 30 μ M và 100 μ M. Cao chiết phân đoạn *n*-hexane mẫu lá (MOL-H), cao chiết phân đoạn

n-hexane mẫu rễ (MOR-H) và cao chiết phân đoạn nước rễ Chùm ngây (MOR-W) có hoạt tính yếu cả ở hai nồng độ thử 30 μ M và 100 μ M.

- Các hợp chất sạch MO-01, MO-09, MO-10 và MO-19 thể hiện hoạt tính ở các giá trị IC_{50} tương ứng 63,4, 68,4, 56,9 và 46,3 μ M. Các hợp chất khác thể hoạt tính yếu.

2.2. Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định

- Hai cặn chiết gồm cặn chiết tổng methanol (MOR-M) và cặn EtOAc (MOR-E) của mẫu rễ Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tốt trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC là 32 μ g/ml. Hai cặn chiết gồm cặn chiết methanol tổng (MOL-M) và cặn chiết phân đoạn *n*-hexane (MOL-H) của mẫu lá Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật trung bình cũng trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC 64 μ g/ml.

- Đối với các dòng vi khuẩn khác như *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholera*, *Vibrio alginolyticus* thì các cặn chiết và hợp chất sạch từ cây Chùm ngây hầu như không thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định.

Kiến nghị

Từ hai phần lá cây và phần rễ của cây Chùm ngây đã nghiên cứu và phân lập được 30 hợp chất sạch (MO-01 đến MO-30), trong đó có một chất mới **MO-02**. Các chất chưa có nhiều phép thử hoạt tính sinh học, còn có những nghiên cứu để thử thêm các hoạt tính khác như hoạt tính gây độc tế bào ung thư, hoạt tính khác vi sinh vật kiểm định với các dòng vi khuẩn khác với các dòng đã thử nghiệm để nghiên cứu về hoạt tính được phong phú hơn.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Về thành phần hóa học

Từ mẫu rễ cây Chùm ngây phân lập và xác định được cấu trúc của 18 hợp chất, bao gồm: lasiodipline D (**MO-01**), 7-*epi*-lasiodipline D (**MO-02**), lasiodipline C (**MO-03**), retusine (**MO-04**), 5-hydroxy-3,4',7-trimethoxyflavone (**MO-05**), 5-hydroxy-7-methoxyflavone (**MO-06**), 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside (**MO-07**), phenethyl β -D-primeveroside (**MO-08**), benzyl β -D-glucopyranoside (**MO-09**), 2-(aminomethyl)phenyl β -D-glucopyranoside (**MO-10**), 3,4-dihydroxybenzoic acid (**MO-11**), vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), salicifoliol (**MO-14**), marumosioid B (**MO-15**), isolariciresinol (**MO-16**), pinioresinol (**MO-17**), và kojic acid (**MO-18**). Trong đó có hợp chất **MO-02** là hợp chất mới, lần đầu tiên được công bố.

Từ mẫu lá cây Chùm ngây (*M. oleifera*) đã phân lập và xác định cấu trúc của 16 hợp chất, bao gồm: niazirin (**MO-19**), niazirinine (**MO-20**), keampferol 3-glucopyranoside (**MO-21**), 6''-O-Acetylastragaline (**MO-22**), isoquercetin (**MO-23**), 6-O-acetyl tamarixine (**MO-24**), pinioresinol-4-O- β -D-glucoside (**MO-25**), lariciresinol 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-26**), (+)-isolariciresinol 3a-O- β -D-glucopyranoside (**MO-27**), L-tryptophan (**MO-28**), 9-hydroxymegastigma-4,7-dien-3-one 9-O- β -D-glucopyranoside (**MO-29**), và benzyl β -D-primeveroside (**MO-30**).

Trong số các hợp chất này chỉ có 04 hợp chất tách được từ cả hai bộ phận rễ và lá Chùm ngây gồm vanillic acid (**MO-12**), ferulic acid (**MO-13**), isolariciresinol (**MO-16**), pinioresinol (**MO-17**).

2. Về tác dụng sinh học

Lần đầu tiên hoạt tính kháng một số dòng vi sinh vật gây hại trên thủy sản gồm *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholera*, *Vibrio alginolyticus* của cao chiết và hoạt chất của cây chùm ngây đã được thử nghiệm. Hai cận chiết gồm cận chiết tổng methanol (MOR-M) và cận EtOAc (MOR-E) của mẫu rễ Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng khuẩn tốt trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC là 32 μ g/ml. Hai cận chiết gồm cận chiết methanol tổng (MOL-M) và cận chiết phân đoạn *n*-hexane (MOL-H) của mẫu lá Chùm ngây thể hiện hoạt tính kháng vi sinh vật trung bình cũng trên dòng vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus* (Vp) với giá trị MIC 64 μ g/ml.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Tran Van Hien**, Nguyen Quang Trung, Nguyen Tien Dat. Nitrogen containing compounds from *Moringa oleifera* leaves. Vietnam J. Chem., 2020, 58(6E12), 246-248.
2. **Trần Văn Hiện**, Nguyễn Thị Hồng Anh, Nguyễn Thị Luyên, Nguyễn Thị Thu Minh, Đỗ Hoàng Giang, Nguyễn Tiến Đạt. Chiết xuất, phân lập và tinh chế niazirin từ lá chùm ngây (*Moringa oleifera*) để thiết lập chất chuẩn. Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học, 2023, 29(4), 46-50.
3. Do Hoang Giang, **Tran Van Hien**, Nguyen Thi Thu Minh, Nguyen Thu Uyen, Hoang Thuy Duong, Bui Thi Nhat Le, Mai Thi Thu Ha, Nguyen Tien Dat. Optimization of the Extraction Process for Bioactive Compounds from the Root Barks of *Moringa oleifera*. Natural Product Sciences, 2023, 29(4), 281-286. (SCOPUS, Citescore 2,4).
4. **Hien Tran Van**, Do Hoang Giang, Nguyen Thi Hong Anh, Luyen Nguyen Thi, Quynh Le Thi Phuong, Hang Nguyen Thi Thuy, Thuy Nguyen Thi Thu, Dat Nguyen Tien. New sulfureous diketopiperazine from roots of *Moringa oleifera*. Records of Natural Products, 2024, 18(4), 463-467 (SCIE, IF 1,9)