

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ
CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Ngô Anh Bằng

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ
HOẠT TÍNH KHÁNG VIÊM *IN VITRO* CỦA HAI LOÀI
Aglaia odorata VÀ *Aphanamixis polystachya*, HỌ XOAN
(Meliaceae)**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa Hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

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:

1. Người hướng dẫn khoa học 1: PGS. TS. Phan Văn Kiệm – Viện Hóa học
2. Người hướng dẫn khoa học 2: PGS. TS. Bùi Hữu Tài – Viện Hóa học

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

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

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Học Viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
2. Thư viện Quốc gia Việt Nam

MỞ ĐẦU

Tính cấp thiết của luận án

Trong những thập niên gần đây, nhu cầu tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính sinh học từ tự nhiên ngày càng gia tăng, đặc biệt trong bối cảnh nhiều bệnh lý phức tạp như ung thư, viêm mạn tính, kháng thuốc kháng sinh... đang là thách thức lớn đối với y học hiện đại. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), có tới 80% dân số ở các nước đang phát triển vẫn đang phụ thuộc vào các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên trong chăm sóc sức khỏe ban đầu. Bên cạnh đó, hơn 60% thuốc điều trị ung thư hiện nay có nguồn gốc từ tự nhiên hoặc được phát triển dựa trên các khung cấu trúc tự nhiên.

Việt Nam là một trong 16 quốc gia được đánh giá là có mức độ đa dạng sinh học cao nhất thế giới, với khoảng 12.000 loài thực vật bậc cao có mạch, trong đó rất nhiều loài được liệu có tiềm năng nhưng chưa được khai thác hoặc nghiên cứu đầy đủ. Họ Xoan (Meliaceae) bao gồm khoảng 50 chi và 600 loài trên thế giới, riêng ở Việt Nam ghi nhận hơn 40 loài, phân bố chủ yếu tại các khu vực rừng nhiệt đới. Các loài thuộc họ này nổi bật với sự phong phú về hợp chất thứ cấp, đặc biệt là các nhóm chất triterpenoid, limonoid, flavonoid, đã được chứng minh có hoạt tính sinh học mạnh mẽ như chống ung thư, kháng viêm, kháng khuẩn và chống oxy hóa...

Chi Ngâu (*Aglaia*) và chi Gội (*Aphanamixis*) đều thuộc họ Xoan, các loài của 2 chi này có nhiều ứng dụng trong y học cổ truyền ở Việt Nam và các nước lân cận như Trung Quốc, Indonesia... Chi *Aglaia* gồm hơn 120 loài, trong đó nhiều loài phân bố tự nhiên tại khu vực Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam. Nhiều loài *Aglaia* đã được chứng minh là nguồn phong phú của các flavagline - một nhóm chất đặc trưng về cấu trúc hóa học và các hoạt tính sinh học đa dạng. Bên cạnh đó, chi *Aphanamixis*, mặc dù số lượng loài không quá nhiều, nhưng lại chứa các nhiều hợp chất nhóm limonoid và triterpenoid hiếm, có tiềm năng sinh học đáng kể.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của hai chi này vẫn còn rời rạc và thiếu hệ thống. Chính vì thế, việc

nghiên cứu chuyên sâu hơn về các loài thuộc chi *Aglaia* và chi *Aphanamixis* không chỉ làm phong phú thêm kho tàng các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học tốt, mà còn mở ra nhiều cơ hội để ứng dụng vào phát triển dược phẩm mới.

Từ thực tiễn đó, tôi đề xuất đề tài "**Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)**" được thực hiện, nhằm bổ sung thêm cơ sở khoa học về mặt hóa học và hoạt tính sinh học của hai loài thực vật tiềm năng này, qua đó đóng góp cho lĩnh vực nghiên cứu thuốc có nguồn gốc tự nhiên ở Việt Nam.

Mục tiêu của luận án:

- Làm rõ được thành phần hóa học chủ yếu, giải quyết các vấn đề về cấu hình tuyệt đối của các hợp chất phân lập được của hai loài: *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* thu hái ở Việt Nam.
- Đánh giá được hoạt tính ức chế NO *in vitro* trên tế bào RAW264.7 của các hợp chất phân lập được và hoạt tính kháng viêm dựa trên các cytokine liên quan như iNOS, IL-6, TNF- α ... đối với một số hợp chất tiềm năng

Nội dung luận án bao gồm:

- Phân lập các hợp chất chính từ hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* thu hái ở Việt Nam.
- Xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất đã phân lập được bằng các phương pháp vật lý hiện đại.
- Đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO, ức chế sự sản sinh các cytokine tiền viêm IL-6, TNF- α , enzyme iNOS của các hợp chất phân lập được của loài *Aglaia odorata* và loài *Aphanamixis polystachya*.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

Bao gồm phần tổng quan về đặc điểm thực vật học và các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài thuộc hai chi *Aglaia* và *Aphanamixis*.

1.1. Tổng quan về chi *Aglaia*

1.1.1. Giới thiệu chung về chi *Aglaia*

Chi *Aglaia* là một trong những chi lớn nhất thuộc họ Meliaceae (Xoan), bộ Sapindales (Bồ hòn), lớp Magnoliopsida (Hai lá mầm), bao gồm hơn 120 loài đã được mô tả. Các loài trong chi này phân bố chủ yếu tại các khu vực nhiệt đới, đặc biệt là Đông Nam Á, Nam Á, khu vực Thái Bình Dương và châu Úc. Chi *Aglaia* đặc biệt phong phú tại Malaysia, Indonesia, Thái Lan, Việt Nam và Ấn Độ và cũng được ghi nhận với tám loài tại miền Nam Trung Quốc. Trong số hơn 120 loài đã biết, khoảng hơn 65 loài là đặc hữu của Indonesia.

1.1.2. Thành phần hóa học của chi *Aglaia*

Nhiều nghiên cứu đa dạng và chuyên sâu về thành phần hóa học của chi *Aglaia* đã xác định được một số nhóm chất chuyển hóa, bao gồm flavagline, triterpenoid, sesquiterpenoid, steroid, alkaloid và limonoid, trong đó nổi bật nhất là nhóm flavagline – các dẫn xuất của sự kết hợp giữa các đơn vị flavonoid và cinnamic acid – là nhóm chất duy nhất thuộc chi *Aglaia*, do đó có thể coi lớp chất này đóng vai trò như những hợp chất nhận dạng về mặt hóa học quan trọng hỗ trợ trong định loài thực vật.

1.1.3. Hoạt tính sinh học của chi *Aglaia*

Nhiều loài thuộc chi *Aglaia* đã được sử dụng trong từ lâu trong y học cổ truyền.. Các cao chiết và hợp chất phân lập được từ chi *Aglaia* đã thể hiện hoạt tính sinh học như gây độc tế bào, kháng viêm, diệt côn trùng, kháng nấm, chống lao và kháng virus

1.2. Tổng quan về chi *Aphanamixis*

1.2.1. Giới thiệu chung về chi *Aphanamixis*

Chi Gội (có tên khoa học *Aphanamixis*), thuộc họ Meliaceae (Xoan), bộ Sapindales (Bồ hòn), lớp Magnoliopsida (Hai lá mầm), bao gồm khoảng 25 loài, được tìm thấy ở các vùng rừng rậm nhiệt đới, phân bố chủ yếu trong

khu vực ở Ấn Độ, Thái Lan, Malaysia, Indonesia, Trung Quốc và Việt Nam. Chi này được biết đến và nghiên cứu nhiều nhất là hai loài *Aphanamixis polystachya* và *Aphanamixis grandifolia*.

1.2.2. Thành phần hóa học của chi *Aphanamixis*

Các hợp chất được phân lập từ các loài *Aphanamixis* bao gồm các nhóm chất chính như limonoid (triterpenoid), sesquiterpenoid, diterpenoid, sterol, alkaloid và một số nhóm hợp chất khác. Limonoid là nhóm hợp chất phổ biến nhất của chi *Aphanamixis*, nhóm này chứa 26 nguyên tử carbon, thuộc loại triterpenoid biến đổi, có nguồn gốc từ khung tirucallane (C₃₀), có chứa hoặc được tạo thành từ bộ khung steroid 4,4,8-trimethyl-17-furanyl. Limonoid được tìm thấy trong chi *Aphanamixis* đa dạng trong cấu trúc và thể hiện sự phức tạp thông qua sự oxy hóa và sắp xếp lại từ khung cấu trúc ban đầu.

1.2.3. Hoạt tính sinh học của chi *Aphanamixis*

Các hợp chất phân lập được và các căn chiết thô của *Aphanamixis* thể hiện các hoạt tính sinh học đa dạng, đặc biệt là các hoạt tính độc tế bào ung thư, kháng viêm, diệt côn trùng, kháng khuẩn và kháng nấm.

CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Loài Ngâu tàu *Aglaia odorata* Lour. được thu ở rừng nguyên sinh Rú Lịnh, tỉnh Quảng Trị vào tháng 9 năm 2022. Tên khoa học của mẫu được TS. Lê Tuấn Anh, Bảo tàng thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công Nghệ Việt Nam (VAST) giám định. Mẫu tiêu bản (NCCT-P145) được lưu giữ tại Viện Hóa học, VAST.

Loài *Aphanamixis polystachya* (Wall.) R.Parker được thu hái ở Vườn Quốc gia Tam Đảo, tỉnh Phú Thọ vào tháng 9 năm 2022. Tên khoa học của mẫu được xác định bởi TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công Nghệ Việt Nam (VAST). Mẫu tiêu bản (NCCT-P125) được lưu giữ tại Viện Hóa học, VAST.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp phân lập các hợp chất

Phối hợp các phương pháp sắc ký bao gồm: sắc ký lớp mỏng (TLC), sắc ký cột (CC), sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).

Phương pháp xác định cấu trúc

Phương pháp chung để xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất là kết hợp giữa các thông số vật lý với các phương pháp phổ hiện đại bao gồm: Phổ khối lượng phân giải cao (HR-ESI-MS), phổ cộng hưởng từ nhân (NMR), phổ lưỡng sắc tròn (ECD), độ quay cực ($[\alpha]_D$).

Phương pháp tính toán lý thuyết phổ ECD và tính toán lý thuyết ^{13}C NMR

Tìm kiếm cấu dạng được thực hiện trên phần mềm Spartan 18. Các cấu dạng nhận được có hệ số phân bố Boltzmann trên 1% sẽ được tối ưu hóa và tính toán phổ ECD theo hàm mật độ phụ thuộc thời gian TD-DFT trên phần mềm Gaussian 16 sử dụng các mức tính toán B3LYP/6-31G(d,p). Các phổ ECD thu được của mỗi cấu dạng sẽ được tổng hợp lại dựa trên hệ số phân bố Boltzmann của chúng sử dụng phần mềm SpecDis v1.71 để nhận phổ ECD theo lý thuyết của mỗi hợp chất.

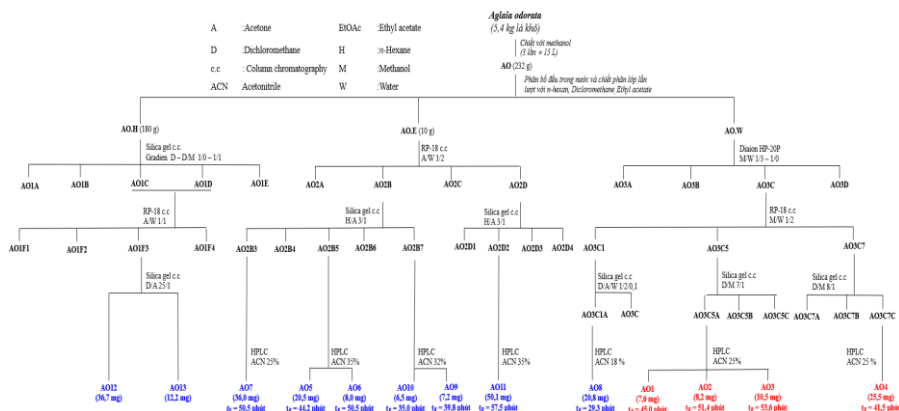
Phương pháp tính toán lý thuyết ^{13}C NMR

Tìm kiếm cấu dạng được thực hiện trên phần mềm Spartan 18. Các cấu dạng nhận được sẽ được tối ưu hóa và tính toán NMR bằng phương pháp GIAO ^{13}C NMR sử dụng phần mềm Gaussian 16. Các số liệu NMR thu được của mỗi cấu dạng sẽ được tổng hợp lại dựa trên hệ số phân bố Boltzmann của chúng để nhận được số liệu NMR tính toán cho mỗi hợp chất. Cuối cùng, dữ liệu NMR tính toán sẽ được so sánh với dữ liệu NMR thực nghiệm bằng mô hình tính toán STS (Sorted Training Sets).

Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO và hoạt tính ức chế biểu hiện của các cytokine (IL-6, TNF- α) và protein iNOS

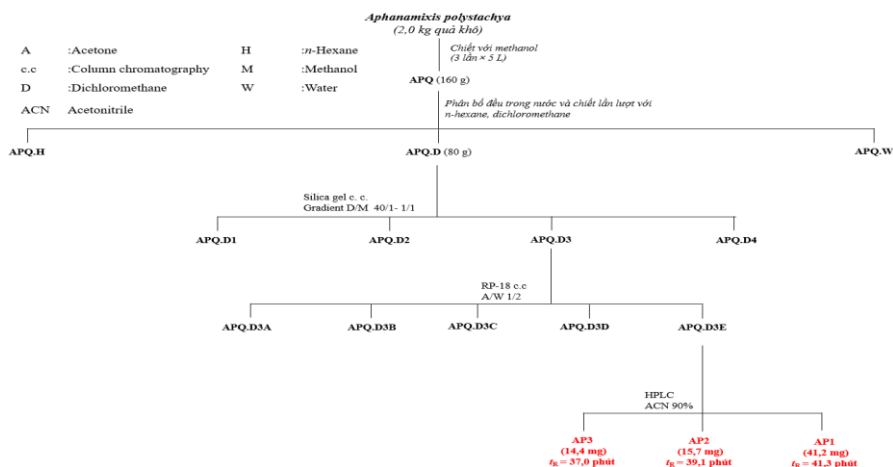
2.3. Phân lập các hợp chất

2.3.1. Phân lập các hợp chất từ loài *A. odorata*



Hình 2.1. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ loài *A. odorata*

2.3.2. Phân lập các hợp chất từ loài *A. polystachya*



Hình 2.2. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ quả loài *A. polystachya*

(5,0 kg lá khô)

(5,0 kg lá khô)

Chiết với methanol
(3 lần $\times$ 15 L)
(500 g)

Phân bố đều trong nước và chiết lần lượt với *n*-hexane và dichloromethane

H
M
W
AC

:*n*-Hexane
:Methanol
:Water
Acetonitril



Hình 2.3. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ lá loài *A polystachya*

(0,9 kg vỏ thân khô)

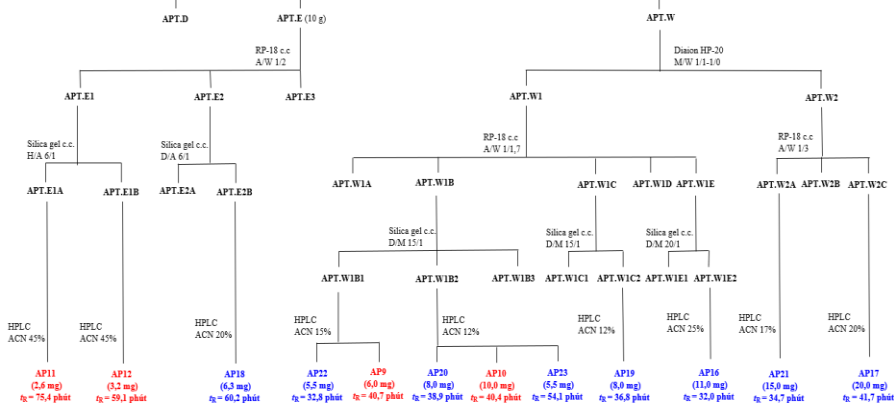
(0,9 kg vỏ thân khô)

Chiết với methanol
(3 lần x 5 L)
(110 g)

Phân bố đều trong nước và chiết lần lượt với dichloromethane và ethyl acetate

H
M
W
A

n-Hexane
Methanol
Water
Acetonitrile



Hình 2.4. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ vỏ thân loài *A polystachya*

2.4. Thông số vật lý và dữ liệu phổ của các hợp chất đã phân lập được

2.4.1. Các thông số vật lý của các hợp chất phân lập từ loài *A. odorata*

2.4.2. Các thông số vật lý của các hợp chất phân lập từ loài *A. polystachya*

2.5. Kết quả thử hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được

2.5.1. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO

Bảng 2.1. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO của *AO1-AO13*

Chất	IC ₅₀ (μM)	Chất	IC ₅₀ (μM)	Chất	IC ₅₀ (μM)
AO1	24,3 ± 1,2	AO6	66,5 ± 2,2	AO11	43,2 ± 1,8
AO2	22,7 ± 1,4	AO7	> 100	AO12	16,2 ± 2,4
AO3	21,4 ± 1,2	AO8	> 100	AO13	17,3 ± 2,6
AO4	33,1 ± 2,1	AO9	> 100	L-NMMA ^a	30,2 ± 1,7
AO5	75,1 ± 2,5	AO10	82,4 ± 1,9		

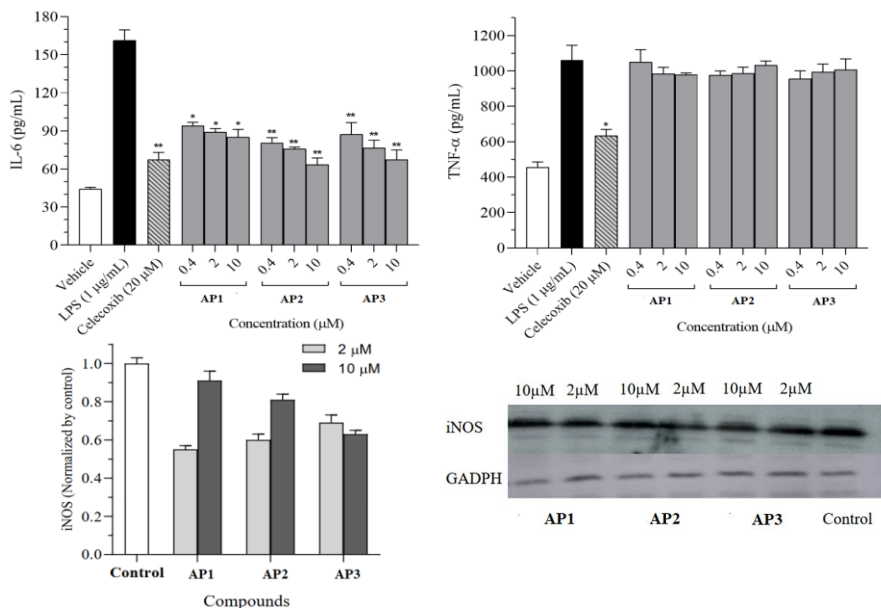
* L-NMMA: N^G-monomethyl-L-arginine acetate là chất đối chứng dương.

Bảng 2.2. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO của *API-AP23*

Chất	IC ₅₀ (μM)	Chất	IC ₅₀ (μM)	Chất	IC ₅₀ (μM)
API1	1,7 ± 0,2	AP9	42,0 ± 1,2	API17	>100
AP2	3,0 ± 1,5	AP10	>100	API18	>100
AP3	5,3 ± 0,3	AP11	67,9 ± 4,1	API19	>100
AP4	25,3 ± 1,5	AP12	20,5 ± 2,8	AP20	78,6 ± 2,6
AP5	37,7 ± 2,1	AP13	31,1 ± 2,7	AP21	>100
AP6	16,8 ± 1,0	AP14	36,6 ± 1,8	AP22	92,4 ± 3,1
AP7	18,8 ± 1,4	AP15	10,2 ± 0,2	AP23	>100
AP8	20,2 ± 2,4	AP16	>100	L-NMMA ^a	31,5 ± 2,6

* L-NMMA: N^G-monomethyl-L-arginine acetate là chất đối chứng dương.

2.5.2. Kết quả thử hoạt tính ức chế các yếu tố gây viêm IL-6, TNF- α và iNOS của các hợp chất



Hình 2.5. Ảnh hưởng của các hợp chất AP1–AP3 đến sự biểu hiện iNOS, IL-6 và TNF- α trong tế bào RAW264.7 kích thích bởi LPS

CHƯƠNG 3. THẢO LUẬN KẾT QUẢ

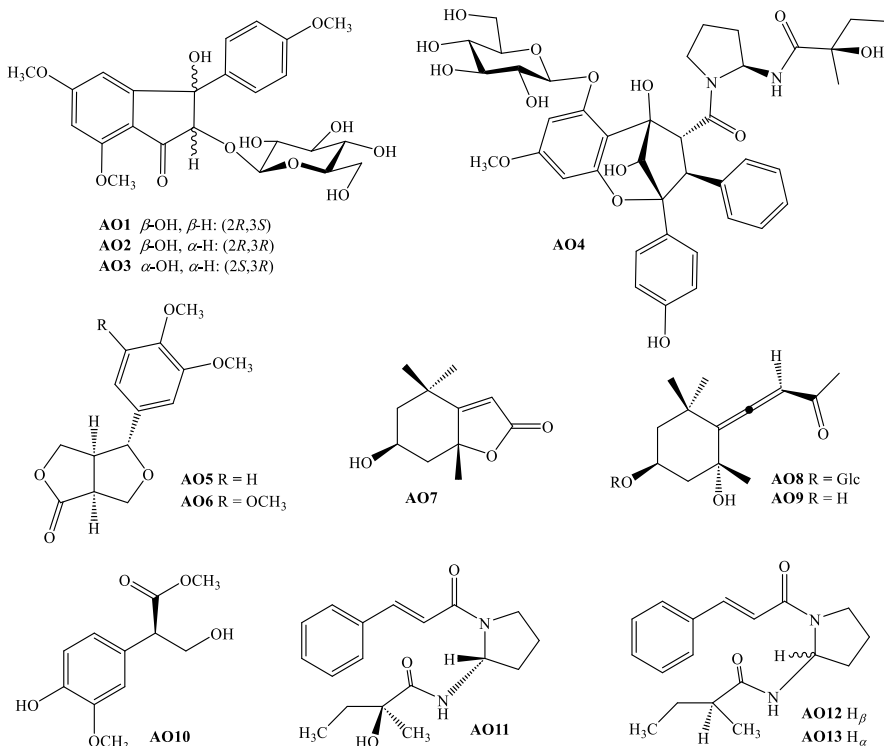
3.1. Thành phần hóa học của hai loài *A. odorata* và *A. polystachya*

3.1.1. Thành phần hóa học của loài *A. odorata*

Từ loài *Aglaia odorata*, đã phân lập và xác định được cấu trúc của **13 hợp chất (AO1-AO13)** bao gồm **4 hợp chất mới (AO1-AO4)** được đặt tên là: aglaodorata A-C (**AO1-AO3**), aglaodoratin J (**AO4**), 9 hợp chất đã biết: 4-methoxysalicifoliol (**AO5**), 7 β -caruilignan C (**AO6**), loliolide (**AO7**), icariside B₁ (**AO8**), grasshoper ketone (**AO9**), (+)-*ent*-ficusol (**AO10**), (-)-odorinol (**AO11**), odorine (**AO12**) và *epi*-odorine (**AO13**).

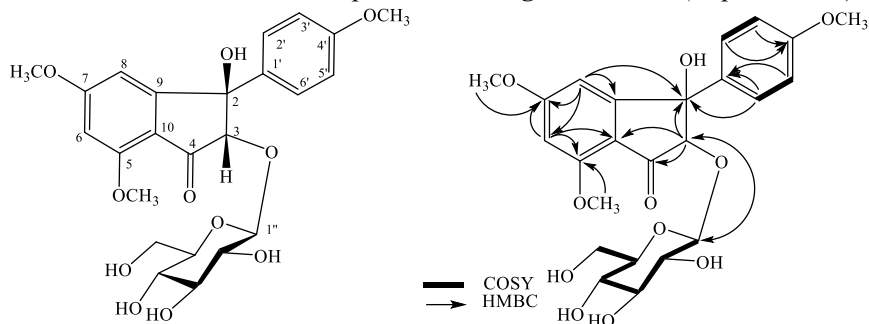
Hợp chất mới **AO1-AO3** với sự thiếu hụt nguyên tử oxy ở vị trí số 1 và đóng vòng tạo liên kết C-C giữa C-2 và C-9 tạo nên khung cấu trúc 2,9-deoxyflavonoid chưa từng xuất hiện. Do đó, các hợp chất **AO1-AO3** là các

hợp chất lần đầu tiên được tìm thấy với cấu trúc đặc biệt khác với các flavonoid từ trước đến nay. Hơn nữa, hợp chất **AO1**, **AO2** và **AO3** là các đồng phân lập thể, chúng chỉ khác nhau ở cấu hình tuyệt đối tại C-2 và C-3. Điều này được chứng minh bởi các tương tác trên phổ NOESY và phổ ECD. Hợp chất **AO4** là một hợp chất mới với khung cấu trúc flavonol-diamide [3+2] hoặc còn gọi là nhóm chất flavagline, là một khung chất đặc trưng của chi *Aglaiia*. Điểm khác biệt của hợp chất **AO4** là sự xuất hiện của phân tử đường glucose tại vị trí C-6. Các hợp chất **AO5-AO13** là các hợp chất đã biết, trong đó hai hợp chất **AO5** và **AO6** thuộc nhóm chất khung lignan. Hợp chất **AO7** là một terpenoid. Hai hợp chất **AO8** và **AO9** là các chất thuộc nhóm megastigmane. Các hợp chất **AO11**, **AO12** và **AO13** là các hợp chất thuộc nhóm biamide, còn **AO10** là một hợp chất phenolic.



Hình 3.1. Cấu trúc hóa học các hợp chất từ loài *A. odorata*

*Xác định cấu trúc hóa học hợp chất **AO1**: aglaodorata A (hợp chất mới)*



Hình 3.2. Cấu trúc hóa học các hợp chất **AO1**

Hợp chất **AO1** thu được dưới dạng bột vô định hình màu vàng. Trên phổ khối lượng phân giải cao (HR-ESI-MS) của hợp chất **AO1** xuất hiện pic ion giả phân tử tại m/z 493,1705 $[M+H]^+$, tính toán cho ion $[C_{24}H_{29}O_{11}]^+$: 493,1705, $\Delta=0$ ppm; m/z 515,1533 $[M+Na]^+$, tính toán cho ion $[C_{24}H_{28}O_{11}Na]^+$: 515,1524, $\Delta=+1,7$ ppm; m/z 491,1538 $[M-H]^-$, tính toán cho ion $[C_{24}H_{27}O_{11}]^-$: 491,1553, $\Delta=+3,0$ ppm. Kết hợp với dữ kiện phổ ^{13}C NMR cho phép xác định công thức phân tử $C_{24}H_{28}O_{11}$ và độ bất bão hòa bằng 11. Trên phổ 1H NMR của **AO1** cho thấy các tín hiệu tương ứng với hai proton aromatic của một cặp proton *meta* tại δ_H 6,51 và 6,64 (d, $J = 2,4$ Hz), được gán cho H-6 và H-8 của flavone. Tín hiệu của bốn proton aromatic khác thể hiện một vòng benzen thể *para* tại δ_H 7,11 và 6,97 (2H, d, $J = 8,0$ Hz). Ba nhóm methoxy được xác định tại δ_H 3,94, 3,86, và 3,74 (3H, s). Bên cạnh đó, tín hiệu của một proton anome tại δ_H 4,46 (d, $J = 7,8$ Hz) và hai proton oxymethylene tại δ_H 3,47 (dd, $J = 12,0, 8,4$ Hz) và 2,98 (dd, $J = 12,0, 2,4$ Hz) gợi ý sự có mặt của một đơn vị đường. Trên phổ ^{13}C NMR của hợp chất **AO1** có tín hiệu cộng hưởng của 24 carbon bao gồm 6 carbon của một đơn vị đường glucose, 3 nhóm methoxy và 15 carbon còn lại thuộc khung flavonoid. Tín hiệu của 6 carbon δ_C 105,8, 75,0, 77,6, 72,2, 77,8 và 63,3, kết hợp với dữ liệu phổ HSQC, HMBC và 1H - 1H COSY xác nhận một đơn vị đường glucose. Đối với khung aglycone, tín hiệu của 4 carbon δ_C 135,8 (C), 128,5 (CH), 114,1 (CH), 159,9 (C) được cho là phù hợp với vòng thơm thể *para* (vòng

B). Tín hiệu của 6 carbon khác δ_C 160,4 (C), 100,0 (CH), 170,4 (C), 101,6 (CH), 160,9 (C), và 115,4 (C) phù hợp với các vị trí carbon của vòng A. Tín hiệu của 3 carbon còn lại [δ_C 81,5 (C), 93,9 (CH), và 197,5 (C=O)] tương ứng với các vị trí C-2, C-3, và C-4 của hợp chất flavonoid.

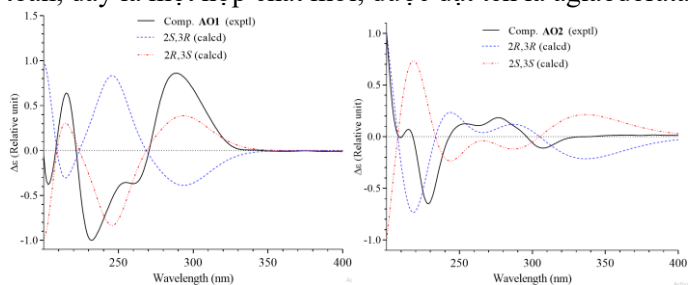
Bảng 3.1. Số liệu phổ NMR của hợp chất AO1

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J, Hz)	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, J, Hz)
2	81,5	-	4'	159,9	-
3	93,9	4,74 (s)	5-OCH ₃	56,4	3,94 (s)
4	197,5	-	7-OCH ₃	56,6	3,86 (s)
5	160,4	-	4'-OCH ₃	55,6	3,74 (s)
6	100,0	6,51 (d, 2,4)	3-O-Glc		
7	170,4	-	1"	105,8	4,46 (d, 7,8)
8	101,6	6,64 (d, 2,4)	2"	75,0	3,08 (dd, 9,0, 7,8)
9	160,9	-	3"	77,6	3,36 (dd, 9,0, 9,0)
10	115,4	-	4"	72,2	3,03 (dd, 9,0, 9,0)
1'	135,8	-	5"	77,8	3,38 (ddd, 9,0, 5,4, 2,4)
2', 6'	128,5	7,11 (d, 8,0)	6"	63,3	3,47 (dd, 12,0, 5,4)
3', 5'	114,1	6,97 (d, 8,0)			3,98 (dd, 12,0, 2,4)

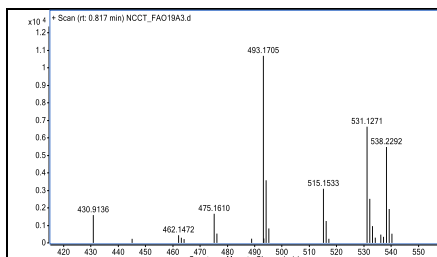
^aĐo trong CD₃OD, ^b150MHz, ^c600MHz

Các tín hiệu ở vùng trường thấp của C-2 và C-3 chỉ ra rằng đây là những carbon liên kết trực tiếp với oxy. Đáng chú ý rằng, trên phổ HMBC xuất hiện rất rõ tương tác giữa H-8 (δ_H 6,64) và C-2 (δ_C 81,5), gợi ý liên kết trực tiếp C-C giữa C-9 và C-2 thay cho cầu ether (C-O-C) giữa C-9 và C-2 như các hợp chất khung flavonoid thông thường. Sự hình thành vòng cyclopentane trực tiếp bằng liên kết C-C giữa C-2 và C-9 (2,9-deoxyflavonoid) chưa từng xuất hiện đối với khung carbon của flavonoid. Trên phổ HMBC, các proton của nhóm methoxy (δ_H 3,94, 3,86, và 3,74) có tương tác tương ứng với C-5 (δ_C 160,4), C-7 (δ_C 170,4), và C-4' (δ_C 159,9), cho phép xác định vị trí của các nhóm methoxy ở vị trí C-5, C-7, và C-4'. Mặt khác, tương tác của proton anome của đơn vị đường glucose H-1" (δ_H 4,46) với C-3 (δ_C 93,9) xác định liên kết O-glycosidic ở vị trí C-3. Với hằng số tương tác lớn của proton anome $J_{H-1''/H-2''}=7,8$ Hz khẳng định liên kết β -glucoside. Đơn vị đường D-glucose

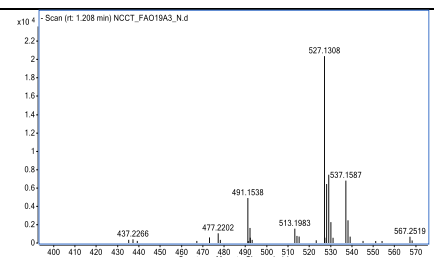
được xác định bằng cách thủy phân hợp chất **AO1** trong môi trường acid, phản ứng với cysteine methyl ester và *O*-tolyl isothiocyanate, sau đó phân tích trên máy HPLC và so sánh thời gian lưu với các giá trị của đường chuẩn D/L-glucose. Tuy nhiên cấu hình tuyệt đối tại các vị trí C-2 và C-3 không thể xác định được từ dữ liệu phổ NMR do bộ khung cấu trúc 2,9-deoxyflavonoid chưa từng xuất hiện. Do đó, chúng được xác định bằng phổ ECD thực nghiệm, ECD tính toán TD-DFT và tính toán NMR theo phương pháp GIAO-STs. Ngoài phân đường D-glucose, với hai trung tâm bất đối tại C-2 và C-3, cấu hình tuyệt đối của hợp chất **AO1** sẽ có 4 đồng phân có thể xảy ra là **AO1a**-(2*S*,3*R*), **AO1b**-(2*S*,3*S*), **AO1c**-(2*R*,3*R*), **AO1d**-(2*R*,3*S*). Trong khuôn khổ luận án này, các tính toán ^{13}C NMR GIAO được thực hiện cho các đồng phân *dia* **AO1a**-**AO1d** bằng thuật toán STS. Kết quả tính toán ^{13}C NMR cho kết quả hợp chất **AO1** phù hợp đến 99,69% (relative probability $P_{rel} = 99,96\%$) với cấu trúc **AO1d**-(2*R*,3*S*) (Bảng 3.2). Hơn nữa, cấu hình tuyệt đối ở C-2 và C-3, cũng được khẳng định bằng phân tích phổ ECD. Kết quả phổ ECD thực nghiệm của **AO1** phù hợp với phổ ECD tính toán TD-DFT cho cấu hình (2*R*,3*S*) (Hình 3.3). Như vậy, cấu trúc hóa học của **AO1** đã được xác định hoàn toàn, đây là một hợp chất mới, được đặt tên là aglaodorata A.



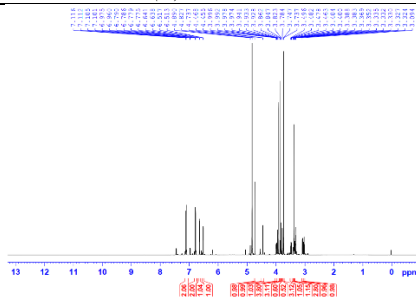
Hình 3.3. Phổ ECD thực nghiệm của **AO1** và phổ ECD tính toán của các đồng phân có thể có



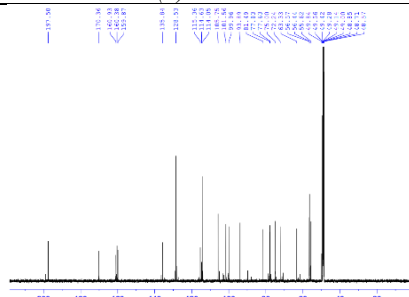
Hình 3.4. Phổ (+)-HR-ESI-MS của A01



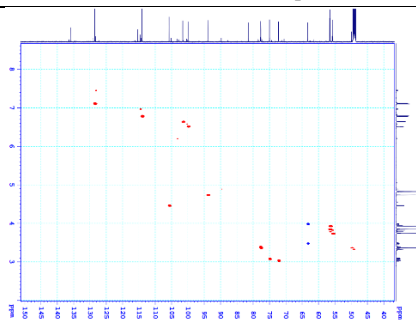
Hình 3.5. Phổ (-)-HR-ESI-MS của A01



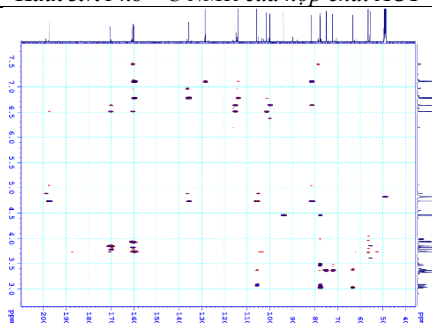
Hình 3.6. Phổ ^1H NMR của hợp chất **A01**



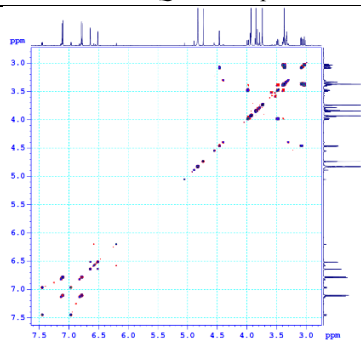
Hình 3.7. Phổ ^{13}C NMR của hợp chất **AO1**



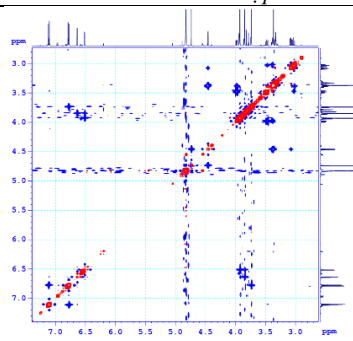
Hình 3.8. Phổ HSQC của hợp chất A01



Hình 3.9. Phổ HMBC của hợp chất A01



Hình 3.10. Phổ COSY của hợp chất A01



Hình 3.11. Phổ NOESY của hợp chất A01

Bảng 3.2. Kết quả tính toán lý thuyết phổ ^{13}C NMR cho bốn dạng đồng phân lập thể **AO1a**-(2S,3R), **AO1b**-(2S,3S), **AO1c**-(2R,3R), **AO1d**-(2R,3S) theo phương pháp GIAO, áp dụng mô hình STS và so sánh với số liệu thực nghiệm của hợp chất **AO1**

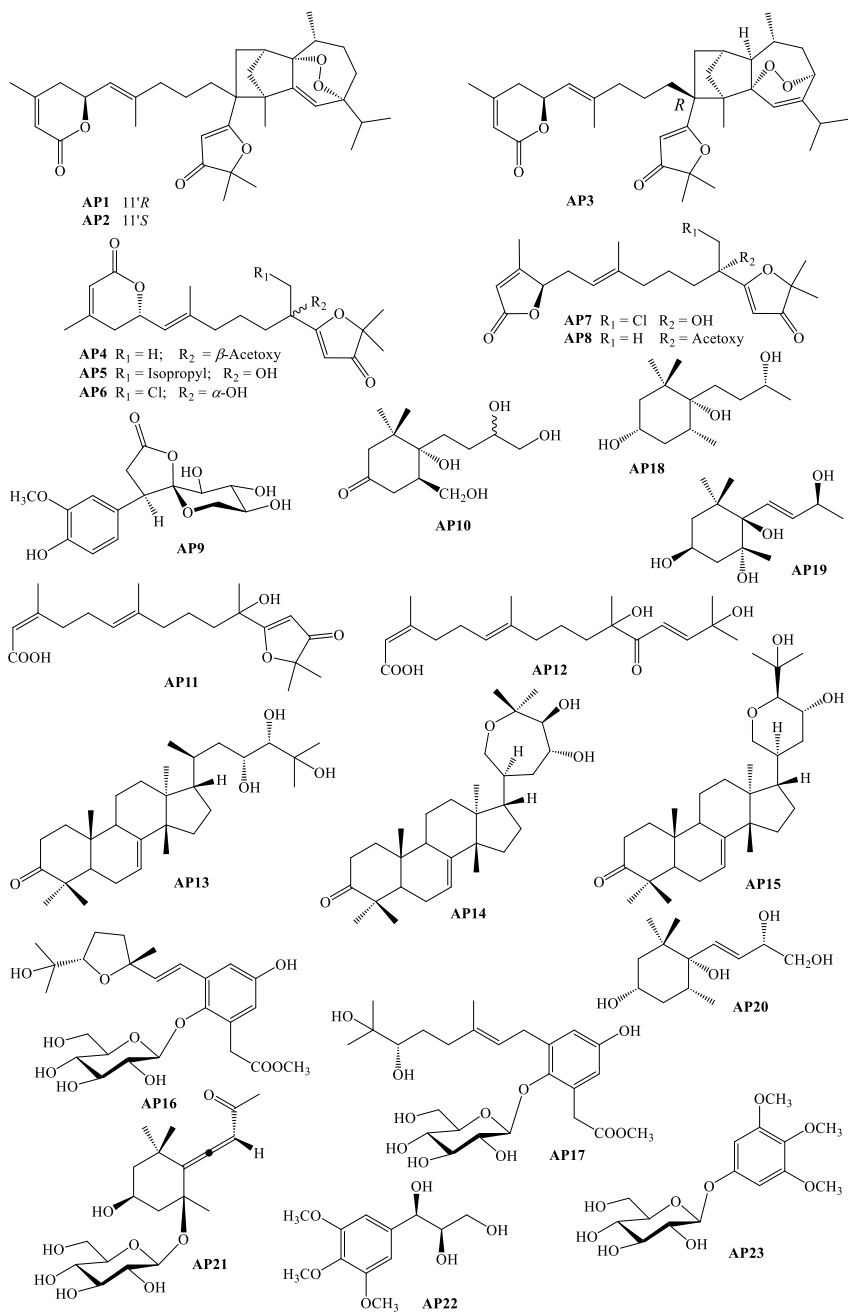
[illegible]

3.1.2. Thành phần hóa học loài *A. polystachya*

Như vậy, từ loài *A. polystachya* đã phân lập và xác định được cấu trúc của **23 hợp chất (AP1-AP23)**, trong đó có **12 hợp chất mới**: aphanapolystachone A-C (**AP1-AP3**), aphanamixionolide A-E (**AP4-AP8**), 11-methoxysawaranospiroride C (**AP9**), 6 α ,9 ξ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (**AP10**), 11-hydroxyaphanamixin B (**AP11**), (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (**AP12**), và 11 hợp chất đã biết: piscidinol A (**AP13**), hispidone (**AP14**), bourjotinolone A (**AP15**), cinnacasside D (**AP16**), cinnacasside E (**AP17**), vilsonol F (**AP18**), (3S,5R,6S,7E,9R)-3,5,6,9-tetrahydroxy-7-en-megastigmane (**AP19**), (3S,5R,6R,7E,9R)-3,6,9,10-tetrahydroxy-7-en-megastigmane (**AP20**), citroside A (**AP21**), *threo*-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-propanetriol (**AP22**) và 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-O- β -D-glucopyranoside (**AP23**).

Các hợp chất mới **AP1-AP3** là các hợp chất dime sesquiterpene-diterpene, là sản phẩm của sự kết hợp của 1 phân tử guaia-1,4,5-triene sesquiterpene và 1 phân tử nemoralisim diterpene. Con đường sinh tổng hợp khả dĩ của các chất mới này được đề xuất dựa trên phản ứng cộng vòng Diels-Alder [4+2] giữa các phân tử, được xúc tác bởi enzyme. Kiểu dimer sesquiterpene-diterpene như ở các hợp chất **AP1-AP3** là một khung cấu trúc chưa từng được mô tả ở bất kỳ loài thực vật có mạch nào.

Các hợp chất mới **AP4-AP8** là các dẫn xuất diterpene lactone mạch hở được tạo nên bởi hai mảnh cấu trúc là một nhóm γ -lactone/ δ -lactone và một nhóm furan-3-one. Đây là một khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên. Bốn hợp chất mới **AP9-AP12** bao gồm một hợp chất phenolic có nhóm γ -butyrolactone (**AP9**), một hợp chất megastigmane (**AP10**) và hai hợp chất diterpene mạch hở (**AP11-AP12**). Cấu hình tuyệt đối của các hợp chất được xác định bằng sự kết hợp các dữ liệu phổ NOESY, phổ ECD thực nghiệm và so sánh với ECD tính toán lý thuyết.



Hình 3.12. Cấu trúc hóa học các hợp chất từ loài *A. polystachya*

3.2. Hoạt tính sinh học của các hợp chất phân lập được từ hai loài *A. odorata* và *A. polystachya*

3.2.1. Hoạt tính ức chế sản sinh NO của các hợp chất từ loài *A. odorata*

Các hợp chất **AO1-AO13** phân lập được từ loài *A. odorata* được tiến hành thử hoạt tính kháng viêm thông qua khả năng ức chế quá trình sản sinh NO trên dòng tế bào RAW264.7 đã được kích hoạt bởi LPS theo phương pháp đã mô tả. Tại nồng độ 100 μM của các chất phân lập từ loài *A. odorata* không thể hiện độc tính tế bào đáng kể trong thử nghiệm theo phương pháp MTT. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO cho thấy các hợp chất **AO12** và **AO13** thể hiện khả năng ức chế mạnh với các giá trị IC_{50} tương ứng: $16,2 \pm 2,4$, $17,3 \pm 2,6$ μM so với đối chứng dương L-NMMA với giá trị nồng độ ức chế trung bình IC_{50} là $30,2 \pm 1,7$ μM . Các hợp chất **AO1-AO4** và **AO11** có thể hiện khả năng ức chế với các giá trị IC_{50} tương ứng: $24,3 \pm 1,2$, $22,7 \pm 1,4$, $21,4 \pm 1,2$, $33,1 \pm 2,1$, $43,2 \pm 1,8$ μM . Các hợp chất **AO5**, **AO6**, **AO10** ức chế rất yếu sự sản sinh NO với giá trị IC_{50} trong khoảng từ $66,5 \pm 2,2$ đến $82,4 \pm 1,9$ μM . Các hợp chất còn lại được cho là không có hoạt tính do $\text{IC}_{50} > 100$ μM .

Từ kết quả trên, nhận thấy các hợp chất **AO1-AO3** thể hiện tốt hoạt tính ức chế sản sinh NO, gợi ý rằng cấu trúc “2,9-deoxyflavonoid” với sự thiếu hụt 1 nguyên tử oxygen và đóng vòng C-C thể hiện hoạt tính mạnh hơn các khung cấu trúc flavonoid thường gặp khác. Hợp chất **AO4** là dẫn xuất glycoside của aglaxiflorin D, một hợp chất nhóm flavagline đã được chứng minh hoạt tính ức chế sản sinh NO rất mạnh đồng thời cũng thể hiện hoạt tính ức chế quá trình giải phóng PGE_2 , cũng thể hiện khả năng ức chế sản sinh NO. Tuy nhiên, **AO4** chỉ thể hiện hoạt tính ở mức độ vừa phải, từ đó gợi ý rằng sự có mặt của các đơn vị đường có thể làm giảm hoạt tính. Nhận định này cũng đã được nêu ra ở một nghiên cứu trước đó đối với một số hợp chất flavagline glycoside có tên aglapervirisin J–M. Các hợp chất **AO11-AO13** là các hợp chất dạng bisamide, đều thể hiện khả năng ức chế sản sinh NO tương

tự như nghiên cứu trước đó. Trong đó, hợp chất **AO12** và **AO13** thể hiện hoạt tính mạnh hơn hẳn so với **AO11**, gợi ý rằng sự có mặt của nhóm hydroxy làm giảm hoạt tính của các chất bisamide này.

3.2.2. Hoạt tính ức chế các yếu tố liên quan đến quá trình viêm của một số hợp chất từ loài *A. polystachya*

Các hợp chất phân lập từ loài *A. polystachya* (**AP1-AP23**) được tiến hành thử hoạt tính kháng viêm thông qua khả năng ức chế quá trình sản sinh NO trên dòng tế bào RAW264.7 đã được kích hoạt bởi LPS theo phương pháp đã mô tả. Tại nồng độ 100 μM , các hợp chất phân lập từ *A. polystachya*, ngoại trừ hợp chất **AP12**, đều không thể hiện độc tính tế bào đáng kể trong thử nghiệm theo phương pháp MTT. Đối với hợp chất **AP12**, khi pha loãng gấp đôi đến nồng độ 50 μM , hợp chất này không thể hiện độc tính với tế bào thử nghiệm. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO cho thấy các hợp chất **AP1-AP4**, **AP6-8**, **AP12** và **AP15** thể hiện khả năng ức chế mạnh với các giá trị IC_{50} từ $1,7 \pm 0,2$ đến $20,5 \pm 2,8 \mu\text{M}$ so với đối chứng dương L-NMMA với giá trị nồng độ ức chế trung bình IC_{50} là $31,5 \pm 2,6 \mu\text{M}$. Các hợp chất **AP5**, **AP9**, **AP11**, **AP13**, **AP14**, **AP20** và **AP22** có khả năng ức chế sự sản sinh NO với các giá trị IC_{50} từ $31,1 \pm 2,7$ đến $92,4 \pm 3,1 \mu\text{M}$. Các hợp chất còn lại được cho là không có hoạt tính do IC_{50} lớn hơn 100 μM . Đặc biệt, 3 hợp chất mới phân lập từ quả của loài *A. polystachya* là **AP1-AP3** thể hiện tác dụng ức chế sản sinh NO tốt nhất với các giá trị IC_{50} lần lượt là $1,7 \pm 0,2$, $3,0 \pm 1,5$ và $5,3 \pm 0,3 \mu\text{M}$; các giá trị này nhỏ hơn nhiều so với chất đối chứng dương L-NMMA ($\text{IC}_{50} = 31,5 \pm 2,6 \mu\text{M}$).

Với các kết quả ức chế sản sinh NO tiềm năng như vậy, ba hợp chất này tiếp tục được nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của chúng đến các yếu tố liên quan gồm iNOS, IL-6 và TNF- α . Kết quả cho thấy hợp chất **AP1** và **AP2** đã ức chế tốt iNOS ở cả hai mức nồng độ nghiên cứu là 2 μM và 10 μM . Trong khi đó, hợp chất **AP3** cũng thể hiện rõ hoạt tính ức chế iNOS nhưng không phụ thuộc nồng độ nghiên cứu. Ở nồng độ loãng 2 μM hợp chất này thể hiện

tác dụng tốt hơn khi ở nồng độ đặc hơn (10 μ M). Đánh giá ảnh hưởng của các hợp chất **AP1-AP3** tới sự sản sinh cytokine IL-6 và TNF- α nhận thấy, cả ba hợp chất này đều thể hiện tác dụng ức chế sản sinh IL-6 nhưng không gây ảnh hưởng đến sự sản sinh TNF- α ở các nồng độ thử nghiệm 0,4, 2,0 và 10 μ M. Từ các kết quả trên có thể nhận thấy ba hợp chất **AP1-AP3** có ảnh hưởng chọn lọc đối với các yếu tố gây viêm khác nhau, chẳng hạn chúng ức chế sản sinh NO thông qua ức chế biểu hiện iNOS, gây ức chế sản sinh cytokine IL-6 nhưng không ảnh hưởng tới sản sinh TNF- α . Các kết quả về khả năng ức chế các yếu tố liên quan này có thể sinh ra bởi cấu trúc vòng cầu peroxy trong cấu trúc hóa học của chúng. Theo các tài liệu đã công bố trước đây, các hợp chất mang vòng cầu peroxy trong phân tử có tiềm năng cao về hoạt tính sinh học, ví dụ tiêu biểu nhất là artemisinin, một hợp chất kháng virus sốt rét được phát hiện vào năm 1972. Sau đó là một số lượng đáng kể các công bố về các hợp chất peroxide từ sinh vật biển và thực vật trên cạn đều cho thấy tiềm năng về tác dụng kháng virus, kháng ung thư và kháng viêm của nhóm hợp chất này.

KẾT LUẬN

Đây là công trình nghiên cứu có nhiều phát hiện mới về thành phần hóa học và hoạt tính kháng viêm của loài *Aglaia odorata* và loài *Aphanamixis polystachya* ở Việt Nam. Bằng cách sử dụng kết hợp các phương pháp sắc ký và các phương pháp phổ hiện đại đã phân lập và xác định cấu trúc 36 hợp chất từ hai loài *A. odorata* và *A. polystachya*, trong đó có 16 hợp chất mới.

1. Kết quả nghiên cứu về thành phần hóa học

- Từ loài *A. odorata* đã phân lập và xác định cấu trúc 13 hợp chất (**AO1-AO13**): bao gồm **4 hợp chất mới** là aglaodorata A-C (**AO1-AO3**) và aglaodoratin J (**AO4**) và **9 hợp chất đã biết**: 4-methoxysalicifoliol (**AO5**), 7 β -caruillignan C (**AO6**), loliolide (**AO7**), icaraside B₁ (**AO8**), grasshoper

ketone (**AO9**), (+)-*ent*-ficusol (**AO10**), (-)-odorinol (**AO11**), odorine (**AO12**) và *epi*-odorine (**AO13**).

Ba hợp chất mới **AO1-AO3** có khung cấu trúc chưa từng được công bố. Hợp chất mới **AO4** có khung flavonol-diamide [3+2] thuộc nhóm chất flavagline, tuy nhiên nhóm methoxy 6-OCH₃ đã được thay thế bằng nhóm 6-*O*-glucopyranosyl chưa từng xuất hiện trong nhóm các hợp chất khung flavagline.

- Từ loài *A. polystachya* đã phân lập và xác định cấu trúc 23 hợp chất (**AP1-AP23**): bao gồm **12 hợp chất mới** là aphanapolystachone A-C (**AP1-AP3**), aphanamixionolide A-E (**AP4-AP8**), 11-methoxysawaranospiroside C (**AP9**), 6 α ,9 ξ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (**AP10**), 11-hydroxyaphanamixin B (**AP11**), (2*Z*,6*E*,13*E*)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (**AP12**) và **11 hợp chất đã biết**: piscidinol A (**AP13**), hispidone (**AP14**), bourjotinolone A (**AP15**), cinnacasside D (**AP16**), cinnacasside E (**AP17**), vilsonol F (**AP18**), (3*S*,5*R*,6*S*,7*E*,9*R*)-3,5,6,9-tetrahydroxy-7-en-megastigmane (**AP19**), (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*R*)-3,6,9,10-tetrahydroxy-7-en-megastigmane (**AP20**), citroside A (**AP21**), *threo*-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-propanetriol (**AP22**) và 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-*O*- β -D-glucopyranoside (**AP23**).

Các hợp chất mới **AP1-AP3** là các dime sesquiterpene-diterpene, do sự kết hợp của một phân tử guaia-1,4,5-triene sesquiterpene và một phân tử nemoralisim diterpene tạo thành. Kiểu dimer sesquiterpene-diterpene này là một khung cấu trúc chưa từng được công bố ở các loài thực vật. Các hợp chất mới **AP4-AP8** là các dẫn xuất diterpene lactone mạch hở. Các hợp chất này là sự kết hợp của các phần cấu trúc như các nhóm γ -lactone/ δ -lactone, nhóm furan-3-one cũng như có sự xuất hiện của các nguyên tử chlorine. Đây là khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên. Bốn hợp chất mới còn lại là các hợp chất phenolic (**AP9**), megastigmane (**AP10**) và diterpene mạch hở (**AP11-AP12**). Cấu hình tuyệt đối của các hợp chất mới đã được xác định bằng phổ

ECD thực nghiệm và so sánh với ECD tính toán lý thuyết theo phương pháp TD-DFT.

2. Kết quả nghiên cứu về hoạt tính sinh học

Đã đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO của 13 hợp chất (**AO1-AO13**) phân lập được từ loài *A. odorata* và 23 hợp chất (**AP1-AP23**) từ loài *A. polystachya*, kết quả cho thấy:

- Từ loài *A. odorata*, hợp chất **AO12** và **AO13** thể hiện hoạt tính ức chế mạnh sự sản sinh NO với các giá trị IC_{50} tương ứng: 16,2 và 17,3 μM . Các hợp chất **AO1-AO4** và **AO11** có khả năng ức chế với các giá trị IC_{50} tương đương với chất đối chứng dương. Các hợp chất còn lại ức chế rất yếu hoặc không thể hiện hoạt tính do IC_{50} lớn hơn 100 μM .

- Từ loài *A. polystachya*, các hợp chất **AP1-AP4**, **AP6-8**, **AP12** và **AP15** thể hiện khả năng ức chế mạnh sự sản sinh NO. Các hợp chất **AP5**, **AP9**, **AP11**, **AP13**, **AP14**, **AP20** và **AP22** có hoạt tính ức chế từ trung bình tới yếu. Các hợp chất còn lại không thể hiện hoạt tính do IC_{50} lớn hơn 100 μM . Đặc biệt, ba hợp chất **AP1-AP3** thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO rất mạnh với các giá trị IC_{50} lần lượt là 1,7, 3,0 và 5,3 μM , nhỏ hơn nhiều so với chất đối chứng dương L-NMMA ($IC_{50} = 31,5 \mu M$).

- Ba hợp chất **AP1-AP3** tiếp tục được nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của chúng đến các yếu tố gây viêm gồm iNOS, IL-6, và TNF- α . Kết quả cho thấy ba hợp chất **AP1-AP3** đã ức chế tốt iNOS ở các mức nồng độ thử nghiệm. Bên cạnh đó, các hợp chất **AP1-AP3** đều thể hiện tác dụng ức chế sản sinh IL-6 ở cả ba nồng độ thử nghiệm, nhưng lại không gây ảnh hưởng đến sự sản sinh TNF- α . Từ đó có thể nhận thấy ba hợp chất **AP1-AP3** có ảnh hưởng chọn lọc đối với các yếu tố gây viêm khác nhau.

KIẾN NGHỊ

Kết quả nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* nêu trên cho thấy hợp chất **AO12**, **AO13** phân lập từ loài *A. odorata* và hợp chất **AP6**, **AP7**, **AP15** phân lập từ loài

A. polystachya thể hiện hoạt tính khá tốt đối với hoạt tính ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7. Đặc biệt, các hợp chất **AP1-AP3** thể hiện hoạt tính ức chế rất mạnh sự sản sinh NO ở tế bào RAW264.7, ngoài ra còn có ảnh hưởng chọn lọc đối với các yếu tố gây viêm khác nhau như ức chế sản sinh NO thông qua ức chế biểu hiện iNOS, gây ức chế sản sinh cytokine IL-6. Do đó, có thể tiếp tục nghiên cứu sâu hơn để làm rõ cơ chế tác động của các hợp chất này.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Đã phân lập và xác định cấu trúc được **4 hợp chất mới** từ loài *A. odorata* là aglaodorata A-C (**AO1-AO3**), aglaodoratin J (**AO4**), trong đó 3 hợp chất **AO1-AO3** có khung cấu trúc mới chưa từng được công bố trước đó, còn hợp chất **AO4** là một hợp chất mới thuộc nhóm chất đặc trưng flavagline. Cấu trúc tuyệt đối của các hợp chất **AO1-AO3** đã được xác định bằng các phương pháp phổ hiện đại như IR, 1D và 2D NMR, HR-ESI-MS, ECD kết hợp với các phương pháp tính toán lý thuyết ^{13}C GIAO và ECD TD-DFT. Các hợp chất mới **AO1-AO3**, **AO4** thể hiện hoạt tính ức chế sự sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS với giá trị IC_{50} tương ứng 24,3, 22,7, 21,4, 33,1 μM .

2. Đã phân lập và xác định được **12 hợp chất mới** từ loài *A. polystachya*: aphanapolystachone A-C (**AP1-AP3**), aphanamixonolide A-E (**AP4-AP8**), 11-methoxysawaranospiroside C (**AP9**), 6 α ,9 ξ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (**AP10**), 11-hydroxyaphanamixin B (**AP11**), (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (**AP12**). Các hợp chất mới **AP1-AP3** là các hợp chất dime hóa giữa 2 đơn vị terpenoid chưa từng được công bố ở các loài thực vật có mạch. Các hợp chất **AP4-AP8** là các dẫn xuất diterpene mới với sự xuất hiện của các nhóm γ -lactone/ δ -lactone, nhóm furan-3-one và có nguyên tử chlorine. Đây là khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên. Các hợp chất mới còn lại thuộc nhiều nhóm chất khác nhau. Các hợp chất phân lập được thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO

trên tế bào RAW264.7 kích thích bởi LPS với giá trị IC_{50} từ 1,7-92,4 μM . Đặc biệt, 3 hợp chất mới phân lập từ quả của loài *A. polystachya* là **AP1-AP3** thể hiện tác dụng ức chế sản sinh NO tốt nhất với các giá trị IC_{50} lần lượt là 1,7, 3,0 và 5,3 μM , nhỏ hơn nhiều so với chất đối chứng dương L-NMMA ($IC_{50} = 31,5 \pm 2,6 \mu M$). Do đó, ba hợp chất này được lựa chọn nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của chúng đến các yếu tố gây viêm gồm iNOS, IL-6 và TNF- α . Kết quả cho thấy ba hợp chất **AP1-AP3** thể hiện khả năng ức chế tốt iNOS ở cả hai mức nồng độ nghiên cứu là 2 μM và 10 μM . Ba hợp chất **AP1-AP3** đều thể hiện tác dụng ức chế sản sinh IL-6 ở cả ba nồng độ thử nghiệm 0,4, 2,0 và 10 μM .

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Ngo Anh Bang**, Duong Thi Hai Yen, Dan Thi Thuy Hang, Pham Hai Yen, Nguyen Huy Hoang, Do Thi Trang, Duong Thi Dung, Nguyen Thi Cuc, Nguyen The Cuong, Nguyen Xuan Nhiem, Bui Huu Tai and Phan Van Kiem. New diterpene lactone derivatives from *Aphanamixis polystachya* leaves inhibit nitric oxide production in RAW 264.7 cells. *RSC Advances*, **2024**, 14(29), 20536.
2. **Ngo Anh Bang**, Dan Thi Thuy Hang, Duong Thi Hai Yen, Nguyen Huy Hoang, Duong Thi Dung, Nguyen The Cuong, Pham Hai Yen, Nguyen Xuan Nhiem, Bui Huu Tai and Phan Van Kiem. Four Unidentified Compounds Isolated from the Stem Barks of *Aphanamixis polystachya* and Their NO Production Inhibition in LPS Activated RAW 264.7 Cells. *Chemistry & Biodiversity*, **2024**, 21(8), e202401118.
3. **Ngo Anh Bang**, Bui Huu Tai, Pham Hai Yen, Phan Van Kiem. The genus *Aglaiia*: Diversity in chemical structure and biological activity. *Vietnam Journal of Chemistry*, **2024**, 62(6), 737-757.
4. Bui Huu Tai, **Ngo Anh Bang**, Pham Hai Yen, Duong Thi Hai Yen, Nguyen Thi Cuc, Duong Thi Dung, Phan Thi Thanh Huong, Do Thi Trang, Nguyen Xuan Nhiem, Nguyen The Cuong, Phan Van Kiem. Undescribed sesquiterpene-diterpene heterodimers from the fruits of *Aphanamixis polystachya* selectively modulate inflammatory markers in RAW 264.7 cells. *Phytochemistry*, **2024**, 220, 113997.
5. Pham Hai Yen, **Ngo Anh Bang**, Do Thi Trang, Duong Thi Hai Yen, Duong Thi Dung, Phan Thi Thanh Huong, Nguyen Huy Hoang, Bui Huu Tai, Le Tuan Anh, Phan Van Kiem. Undescribed 2,9-deoxyflavonoids and flavonol-diamide [3+2] adduct from the leaves of *Aglaiia odorata* Lour. Inhibit nitric oxide production. *Phytochemistry*, **2023**, 214, 113792.
6. Phan Văn Kiêm, Bùi Hữu Tài, **Ngô Anh Bằng**, Phạm Hải Yến, Dương Thị Hải Yến, Nguyễn Thị Cúc, Dương Thị Dung, Phan Thị Thanh Hương, Đỗ Thị Trang, Nguyễn Xuân Nhiêm. Bằng độc quyền sáng chế: “Hợp chất dime sesquiterpene-diterpene có tác dụng kháng viêm và phương pháp phân lập hợp chất này từ loài *Aphanamixis polystachya*”. Cục sở hữu trí tuệ. Số đơn 1-2024-02063.