

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)**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ KHOA HỌC VẬT CHẤT**

**Hà Nội – 2026**

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)

LUẬN ÁN TIẾN SỸ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

Xác nhận của Học viện  
Khoa học và Công nghệ

Người hướng dẫn 1

Người hướng dẫn 2



PGS. TS. Phan Văn Kiệm

PGS. TS. Bùi Hữu Tài

Nguyễn Thị Trung

Hà Nội – 2026

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan luận án: " Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viem *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)" là công trình nghiên cứu của chính mình dưới sự hướng dẫn khoa học của PGS.TS. Phan Văn Kiệt và PGS.TS. Bùi Hữu Tài. Luận án sử dụng thông tin trích dẫn từ nhiều nguồn tham khảo khác nhau và các thông tin trích dẫn được ghi rõ nguồn gốc. Các kết quả nghiên cứu của tôi được công bố chung với các tác giả khác đã được sự nhất trí của đồng tác giả khi đưa vào luận án. Các số liệu, kết quả được trình bày trong luận án là hoàn toàn trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác ngoài các công trình công bố của tác giả. Luận án được hoàn thành trong thời gian tôi làm nghiên cứu sinh tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hà Nội, ngày 22 tháng 01 năm 2026

**Tác giả luận án**



**Ngô Anh Bằng**

## LỜI CẢM ƠN

*Luận án này được hoàn thành tại Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài NVCC38.02/22-23 và NCXS01.02/22-24. Trong quá trình nghiên cứu, tác giả đã nhận được nhiều sự giúp đỡ quý báu của các thầy cô, các nhà khoa học, đồng nghiệp, bạn bè và gia đình.*

*Tôi xin bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc và kính trọng nhất tới PGS.TS. Phan Văn Kiệm và PGS.TS. Bùi Hữu Tài - những người Thầy đã tận tâm hướng dẫn chỉ dạy cho tôi về mặt chuyên môn và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong suốt thời gian thực hiện luận án.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn lãnh đạo và các đồng nghiệp phòng Nghiên cứu cấu trúc - Viện Hóa học đã luôn đồng hành với những sự giúp đỡ, lời khuyên và góp ý quý báu trong việc thực hiện và hoàn thiện luận án.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn ban lãnh đạo Học viện Khoa học và Công nghệ và Viện Hóa học đã hỗ trợ và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn, Trung tâm phổ Cộng hưởng từ hạt nhân – Viện Hóa học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã giúp tôi trong việc nghiên cứu phổ cộng hưởng từ hạt nhân trong kết quả của luận án.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn, Phòng Thử nghiệm sinh học – Viện Sinh học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã giúp đỡ tôi trong việc thử nghiệm hoạt tính sinh học trong các kết quả của luận án.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn Viện Nghiên cứu dữ liệu lớn, Quỹ Đổi mới sáng tạo VINGROUP (VINIF) đã xét duyệt cho tôi nhận được học bổng của Chương trình học bổng đào tạo tiến sĩ trong nước năm 2024 của Quỹ VINIF với mã số học bổng [VINIF.2024.TS.036], từ đó tạo điều kiện cho tôi có thêm kinh phí để thực hiện các công tác học tập và nghiên cứu.*

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất tới toàn thể gia đình, bạn bè và những người thân đã luôn luôn quan tâm, động viên và khích lệ tôi trong suốt quá trình hoàn thành luận án.*

*Xin trân trọng cảm ơn!*

**Tác giả luận án**



**Ngô Anh Bằng**

## MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN .....	i
LỜI CẢM ƠN .....	ii
MỤC LỤC .....	iii
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU CHỮ VIẾT TẮT .....	v
DANH MỤC BẢNG .....	vii
DANH MỤC HÌNH .....	ix
MỞ ĐẦU .....	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN .....	4
1.1. Tổng quan về chi <i>Aglaia</i> .....	4
1.1.1. Giới thiệu về chi <i>Aglaia</i> .....	4
1.1.2. Vị trí, phân loại, đặc điểm thực vật học chi <i>Aglaia</i> .....	4
1.1.3. Nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Aglaia</i> .....	5
1.1.4. Nghiên cứu về hoạt tính sinh học của chi <i>Aglaia</i> .....	15
1.2. Tổng quan về chi <i>Aphanamixis</i> .....	21
1.2.1. Giới thiệu về chi <i>Aphanamixis</i> .....	21
1.2.2. Vị trí, phân loại, đặc điểm thực vật học chi <i>Aphanamixis</i> .....	22
1.2.3. Nghiên cứu về thành phần hóa học của chi <i>Aphanamixis</i> .....	22
1.2.4. Nghiên cứu về hoạt tính sinh học của chi <i>Aphanamixis</i> .....	29
CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ .....	34
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	34
2.1.1. Loài ngẫu tàu <i>Aglaia odorata</i> .....	34
2.1.2. Loài gôi nước <i>Aphanamixis polystachya</i> .....	34
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	35
2.2.1. Phương pháp phân lập các hợp chất .....	35
2.2.2. Phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất .....	35
2.2.3. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học .....	37
2.3. Phân lập các hợp chất .....	40
2.3.1. Phân lập các hợp chất từ loài <i>A. odorata</i> .....	40
2.3.2. Phân lập các hợp chất từ loài <i>A. polystachya</i> .....	43
2.4. Thông số vật lý và dữ kiện phổ của các hợp chất phân lập được .....	45
2.4.1. Thông số vật lý của các hợp chất phân lập từ loài <i>A. odorata</i> .....	45
2.4.2. Thông số vật lý của các hợp chất phân lập từ loài <i>A. polystachya</i> .....	50
2.5. Kết quả thử hoạt tính của các hợp chất phân lập được .....	53
2.5.1. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO của các hợp chất .....	53

2.5.2. <i>Kết quả thử hoạt tính ức chế các cytokine tiền viêm IL-6, TNF-<math>\alpha</math> và ức chế biểu hiện iNOS của các hợp chất AP1-AP3</i> .....	55
<b>CHƯƠNG 3. THẢO LUẬN KẾT QUẢ</b> .....	<b>56</b>
<b>3.1. Thành phần hóa học của hai loài <i>A. odorata</i> và <i>A. polystachya</i></b> .....	<b>56</b>
3.1.1. <i>Thành phần hóa học của loài <i>A. odorata</i></i> .....	56
3.1.2. <i>Thành phần hóa học của loài <i>A. polystachya</i></i> .....	86
<b>3.2. Hoạt tính sinh học của các hợp chất từ hai loài <i>A. odorata</i> và <i>A. polystachya</i></b> .....	<b>127</b>
3.2.1. <i>Hoạt tính ức chế sản sinh NO của các hợp chất phân lập được từ loài <i>A. odorata</i></i> .....	127
3.2.2. <i>Hoạt tính ức chế các yếu tố gây viêm của các hợp chất phân lập được từ loài <i>A. polystachya</i></i> .....	128
<b>KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ</b> .....	<b>131</b>
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b> .....	<b>134</b>
<b>DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO</b> .....	<b>135</b>

## DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU CHỮ VIẾT TẮT

<b>Kí hiệu</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Diễn giải</b>
$^{13}\text{C}$ NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon 13
$^1\text{H}$ NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
$^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY	Correlation Spectroscopy	Phổ tương quan $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium	Môi trường nuôi cấy theo công thức Dulbecco
DMSO	Dimethylsulfoxide	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$
EC <sub>50</sub>	Half maximal effective concentration	Nồng độ gây hiệu quả 50% trên đối tượng thử nghiệm
ECD	Electronic Circular Dichroism	Phổ lưỡng sắc tròn điện tử
ED <sub>50</sub>	Median effective dose	Liều gây hiệu quả 50% trên đối tượng thử nghiệm
HEPES	4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid	4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity Spectroscopy	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	Sắc ký lỏng hiệu năng cao
HP-20	Diaion HP-20 resin	Nhựa trao đổi hấp phụ HP-20
HR-ESI-MS	High Resolution Electrospray Ionization Mass Spectrometry	Phổ khối lượng phân giải cao phun mù điện tử
HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Coherence Spectroscopy	Phổ tương tác dị hạt nhân qua 1 liên kết
HT-29	Human colon cancer cell	Tế bào ung thư ruột kết ở người
HUVEC	Human umbilical vein endothelial cell	Tế bào nội mô tĩnh mạch rốn người
IC <sub>50</sub>	Inhibitory concentration at 50%	Nồng độ ức chế 50% đối tượng thử nghiệm
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 beta	Interleukin-1 $\beta$
IL-6	Interleukin-6	Interleukin-6
iNOS	Inducible nitric oxide synthase	Enzym tổng hợp nitric oxide cảm ứng
LPS	Lipopolysaccharide	Lipopolysaccharide
MCF-7	Human breast carcinoma cell	Tế bào ung thư vú ở người

<b>Kí hiệu</b>	<b>Tiếng Anh</b>	<b>Diễn giải</b>
MTT	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide	3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide
L-NMMA	N <sup>G</sup> -Methyl-L-arginine acetate	N <sup>G</sup> -Methyl-L-arginine acetate
LC <sub>50</sub>	Lethal concentration 50%	Nồng độ gây chết 50% đối tượng thử nghiệm
LNCaP	Human prostate carcinoma cell	Tế bào ung thư tuyến tiền liệt ở người
NF-κB	Nuclear Factor-kappa B	Nhân tố phiên mã NF-κB
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân 2 chiều hiệu ứng Overhauser
P388	Mouse lymphocytic leukemia cell	Tế bào bạch cầu lympho chuột
PBS	Phosphate-buffered saline	Dung dịch đệm phosphat
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandin E2	Prostaglandin E2
RAW264.7	Mouse macrophage cell line	Tế bào đại thực bào chuột
RP-18	Reversed-phase C18	Hạt sắc ký pha đảo C-18
TLC	Thin layer chromatography	Sắc ký lớp mỏng
TMS	Tetramethylsilane	(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Si
TNF-α	Tumor necrosis factor alpha	Yếu tố hoại tử khối u α

## DANH MỤC BẢNG

<b>Bảng 2.1.</b> Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất <b>AO1-AO13</b> .....	54
<b>Bảng 2.2.</b> Kết quả thử hoạt tính ức chế sự sản sinh NO của <b>AO1-AO13</b> .....	54
<b>Bảng 2.3.</b> Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất <b>AP1-AP23</b> .....	54
<b>Bảng 2.4.</b> Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO của các chất <b>AP1-AP23</b> .....	55
<b>Bảng 3.1.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO1</b> .....	57
<b>Bảng 3.2.</b> Kết quả tính toán lý thuyết phổ $^{13}\text{C}$ NMR cho bốn dạng đồng phân lập thể <b>AO1a</b> -(2S,3R), <b>AO1b</b> -(2S,3S), <b>AO1c</b> -(2R,3R), <b>AO1d</b> -(2R,3S) theo phương pháp GIAO, áp dụng mô hình STS và so sánh với số liệu thực nghiệm của hợp chất <b>AO1</b> .....	59
<b>Bảng 3.3.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO2</b> .....	63
<b>Bảng 3.4.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO3</b> .....	65
<b>Bảng 3.5.</b> Kết quả tính toán lý thuyết phổ $^{13}\text{C}$ NMR cho bốn dạng đồng phân lập thể <b>AO1a</b> -(2S,3R), <b>AO1b</b> -(2S,3S), <b>AO1c</b> -(2R,3R), <b>AO1d</b> -(2R,3S) theo phương pháp GIAO, áp dụng mô hình STS và so sánh với số liệu thực nghiệm của hợp chất <b>AO2</b> . .....	67
<b>Bảng 3.6.</b> Kết quả tính toán lý thuyết phổ $^{13}\text{C}$ NMR cho bốn dạng đồng phân lập thể <b>AO1a</b> -(2S,3R), <b>AO1b</b> -(2S,3S), <b>AO1c</b> -(2R,3R), <b>AO1d</b> -(2R,3S) theo phương pháp GIAO, áp dụng mô hình STS và so sánh với số liệu thực nghiệm của hợp chất <b>AO3</b> .....	68
<b>Bảng 3.7.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO4</b> .....	70
<b>Bảng 3.8.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO5</b> và hợp chất tham khảo .....	76
<b>Bảng 3.9.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO6</b> và hợp chất tham khảo .....	78
<b>Bảng 3.10.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO7</b> và hợp chất tham khảo .....	79
<b>Bảng 3.11.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO8</b> và hợp chất tham khảo .....	79
<b>Bảng 3.12.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO9</b> và hợp chất tham khảo .....	80
<b>Bảng 3.13.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO10</b> và hợp chất tham khảo .....	81
<b>Bảng 3.14.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO11</b> và hợp chất tham khảo .....	81
<b>Bảng 3.15.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO12</b> và hợp chất tham khảo .....	83
<b>Bảng 3.16.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AO13</b> và hợp chất tham khảo .....	84
<b>Bảng 3.17.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP1</b> .....	87
<b>Bảng 3.18.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP2</b> .....	93
<b>Bảng 3.19.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP3</b> .....	96
<b>Bảng 3.20.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP4</b> .....	98
<b>Bảng 3.21.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP5</b> .....	103
<b>Bảng 3.22.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP6</b> .....	105
<b>Bảng 3.23.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP7</b> .....	106
<b>Bảng 3.24.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP8</b> .....	108
<b>Bảng 3.25.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP9</b> .....	109
<b>Bảng 3.26.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP10</b> .....	111

<b>Bảng 3.27.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP11</b> .....	112
<b>Bảng 3.28.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP12</b> .....	113
<b>Bảng 3.29.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP13</b> và hợp chất tham khảo.....	115
<b>Bảng 3.30.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP14</b> và hợp chất tham khảo.....	116
<b>Bảng 3.31.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP15</b> và hợp chất tham khảo.....	117
<b>Bảng 3.32.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP16</b> và hợp chất tham khảo.....	118
<b>Bảng 3.33.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP17</b> và hợp chất tham khảo.....	119
<b>Bảng 3.34.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP18</b> và hợp chất tham khảo.....	120
<b>Bảng 3.35.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP19</b> và hợp chất tham khảo.....	121
<b>Bảng 3.36.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP20</b> và hợp chất tham khảo.....	122
<b>Bảng 3.37.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP21</b> và hợp chất tham khảo.....	123
<b>Bảng 3.38.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP22</b> và hợp chất tham khảo.....	124
<b>Bảng 3.39.</b> Số liệu phổ NMR của hợp chất <b>AP23</b> và hợp chất tham khảo.....	125

## DANH MỤC HÌNH

<b>Hình 1.1.</b> Hình ảnh một số loài thuộc chi <i>Aglaia</i> .....	5
<b>Hình 1.2.</b> Các khung cấu trúc thuộc nhóm flavagline.....	6
<b>Hình 2.1.</b> Hình ảnh loài <i>Aglaia odorata</i> Lour.....	34
<b>Hình 2.2.</b> Hình ảnh loài <i>Aphanamixis polystachya</i> (Wall.) R.Parker .....	34
<b>Hình 2.3.</b> Sơ đồ phân lập các hợp chất từ loài <i>A. odorata</i> .....	42
<b>Hình 2.4.</b> Sơ đồ phân lập các hợp chất từ quả loài <i>A. polystachya</i> .....	46
<b>Hình 2.5.</b> Sơ đồ phân lập các hợp chất từ lá loài <i>A. polystachya</i> .....	47
<b>Hình 2.6.</b> Sơ đồ phân lập các hợp chất từ vỏ thân loài <i>A. polystachya</i> .....	48
<b>Hình 2.7.</b> Ảnh hưởng của các hợp chất <b>API–AP3</b> đến sự biểu hiện <i>iNOS</i> , <i>IL-6</i> và <i>TNF-<math>\alpha</math></i> trong tế bào RAW264.7 kích thích bởi LPS .....	55
<b>Hình 3.1.</b> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC, COSY của hợp chất <b>AO1</b> ....	56
<b>Hình 3.2.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AO1</b> và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân có thể có .....	58
<b>Hình 3.3.</b> Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất <b>AO1</b> .....	58
<b>Hình 3.4.</b> Phổ (-)-HR-ESI-MS của hợp chất <b>AO1</b> .....	58
<b>Hình 3.5.</b> Phổ <sup>1</sup> H NMR của hợp chất <b>AO1</b> .....	60
<b>Hình 3.6.</b> Phổ <sup>13</sup> C NMR của hợp chất <b>AO1</b> .....	60
<b>Hình 3.7.</b> Phổ HSQC của hợp chất <b>AO1</b> .....	61
<b>Hình 3.8.</b> Phổ HMBC của hợp chất <b>AO1</b> .....	61
<b>Hình 3.9.</b> Phổ COSY của hợp chất <b>AO1</b> .....	62
<b>Hình 3.10.</b> Phổ NOESY của hợp chất <b>AO1</b> .....	62
<b>Hình 3.11.</b> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC, COSY của hợp chất <b>AO2</b> ..	63
<b>Hình 3.12.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AO2</b> và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các dạng đồng phân.....	64
<b>Hình 3.13.</b> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC, COSY của hợp chất <b>AO3</b> ..	64
<b>Hình 3.14.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AO3</b> và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các dạng đồng phân.....	65
<b>Hình 3.15.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO4</b> và hợp chất tham khảo .....	69
<b>Hình 3.16.</b> Các tương tác HMBC và COSY quan trọng của hợp chất <b>AO4</b> .....	70
<b>Hình 3.17.</b> Phổ ECD của hợp chất <b>AO4</b> và hợp chất aglaodoratin A .....	71
<b>Hình 3.18.</b> Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất <b>AO4</b> .....	71
<b>Hình 3.19.</b> Phổ (-)-HR-ESI-MS của hợp chất <b>AO4</b> .....	72
<b>Hình 3.20.</b> Phổ <sup>1</sup> H NMR của hợp chất <b>AO4</b> .....	72
<b>Hình 3.21.</b> Phổ <sup>13</sup> C NMR của hợp chất <b>AO4</b> .....	73
<b>Hình 3.22.</b> Phổ HSQC của hợp chất <b>AO4</b> .....	73
<b>Hình 3.23.</b> Phổ HMBC của hợp chất <b>AO4</b> .....	74
<b>Hình 3.24.</b> Phổ COSY của hợp chất <b>AO4</b> .....	74
<b>Hình 3.25.</b> Phổ NOESY của hợp chất <b>AO4</b> .....	75
<b>Hình 3.26.</b> Cấu trúc hóa học của <b>AO5</b> và các hợp chất tham khảo.....	75

<b>Hình 3.27.</b> Phổ NOESY của hợp chất <b>AO5</b> .....	77
<b>Hình 3.28.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO6</b> và hợp chất tham khảo .....	77
<b>Hình 3.29.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO7</b> .....	78
<b>Hình 3.30.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO8</b> .....	79
<b>Hình 3.31.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO9</b> .....	80
<b>Hình 3.32.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO10</b> .....	81
<b>Hình 3.33.</b> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC của hợp chất <b>AO11</b> .....	81
<b>Hình 3.34.</b> Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AO12</b> ..	83
<b>Hình 3.35.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AO13</b> .....	84
<b>Hình 3.36.</b> Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được từ loài <i>A. odorata</i> <b>AO1-AO13</b> .....	85
<b>Hình 3.37.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>AP1</b> .....	86
<b>Hình 3.38.</b> Cấu trúc các mảnh cấu trúc hợp phần của hợp chất <b>AP1</b> .....	88
<b>Hình 3.39.</b> Các tương tác NOESY của hợp chất <b>AP1</b> .....	88
<b>Hình 3.40.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP1</b> và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân <b>AP1a-AP1d</b> .....	89
<b>Hình 3.41.</b> Phổ (+) HR-ESI-MS của hợp chất <b>AP1</b> .....	89
<b>Hình 3.42.</b> Phổ <sup>1</sup> H NMR của hợp chất <b>AP1</b> .....	90
<b>Hình 3.43.</b> Phổ <sup>13</sup> C NMR của hợp chất <b>AP1</b> .....	90
<b>Hình 3.44.</b> Phổ HSQC của hợp chất <b>AP1</b> .....	91
<b>Hình 3.45.</b> Phổ HMBC của hợp chất <b>AP1</b> .....	91
<b>Hình 3.46.</b> Phổ COSY của hợp chất <b>AP1</b> .....	92
<b>Hình 3.47.</b> Phổ NOESY của hợp chất <b>AP1</b> .....	92
<b>Hình 3.48.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>AP2</b> .....	93
<b>Hình 3.49.</b> Các tương tác NOESY của hợp chất <b>AP2</b> .....	94
<b>Hình 3.50.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP2</b> và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân <b>AP2a-AP2d</b> .....	94
<b>Hình 3.51.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>AP3</b> .....	95
<b>Hình 3.52.</b> Các tương tác NOESY của hợp chất <b>AP3</b> .....	96
<b>Hình 3.53.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP3</b> và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân <b>AP3a-AP3d</b> .....	97
<b>Hình 3.54.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP4</b> và hợp chất tham khảo .....	97
<b>Hình 3.55.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP4</b> và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân <b>AP4a-AP4d</b> .....	99
<b>Hình 3.56.</b> Phổ (+) HR-ESI-MS của hợp chất <b>AP4</b> .....	99
<b>Hình 3.57.</b> Phổ <sup>1</sup> H NMR của hợp chất <b>AP4</b> .....	100

<b>Hình 3.58.</b> Phổ $^{13}\text{C}$ NMR của hợp chất <b>AP4</b> .....	100
<b>Hình 3.59.</b> Phổ HSQC của hợp chất <b>AP4</b> .....	101
<b>Hình 3.60.</b> Phổ HMBC của hợp chất <b>AP4</b> .....	101
<b>Hình 3.61.</b> Phổ COSY của hợp chất <b>AP4</b> .....	102
<b>Hình 3.62.</b> Phổ NOESY của hợp chất <b>AP4</b> .....	102
<b>Hình 3.63.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP5</b> .....	103
<b>Hình 3.64.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP5</b> và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân <b>AP5a-AP5d</b> .....	104
<b>Hình 3.65.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP6</b> .....	104
<b>Hình 3.66.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP6</b> và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân <b>AP6a-AP6d</b> .....	105
<b>Hình 3.67.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP7</b> .....	106
<b>Hình 3.68.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP7</b> và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân <b>AP7a-AP7d</b> .....	107
<b>Hình 3.69.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP8</b> .....	107
<b>Hình 3.70.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP8</b> và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân <b>AP8a-AP8d</b> .....	108
<b>Hình 3.71.</b> Cấu trúc và các tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất <b>AP9</b> ....	108
<b>Hình 3.72.</b> Tương tác NOESY quan trọng của hợp chất <b>AP9</b> .....	109
<b>Hình 3.73.</b> Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất <b>AP9</b> và phổ ECD tính toán cho 2 đồng phân <b>AP9a</b> và <b>AP9b</b> .....	110
<b>Hình 3.74.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP10</b> .....	110
<b>Hình 3.75.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP11</b> .....	112
<b>Hình 3.76.</b> Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất <b>AP12</b> .....	113
<b>Hình 3.77.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP13</b> .....	114
<b>Hình 3.78.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP14</b> .....	115
<b>Hình 3.79.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP15</b> .....	117
<b>Hình 3.80.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP16</b> .....	118
<b>Hình 3.81.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP17</b> .....	119
<b>Hình 3.82.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AP18</b> .....	120
<b>Hình 3.83.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AP19</b> .....	121
<b>Hình 3.84.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AP20</b> .....	121
<b>Hình 3.85.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP21</b> .....	122

<b>Hình 3.86.</b> Cấu trúc hóa học của hợp chất <b>AP22</b> .....	123
<b>Hình 3.87.</b> Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất <b>AP23</b> .....	124
<b>Hình 3.88.</b> Cấu trúc hóa học của các hợp chất <b>AP1-AP23</b> phân lập được từ loài <i>A. polystachya</i> .....	125
<b>Hình 3.89.</b> Con đường sinh tổng hợp đề xuất cho hợp chất <b>AP1-AP3</b> .....	126
<b>Hình 3.90.</b> Các hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO từ loài <i>A. odorata</i> .....	127
<b>Hình 3.91.</b> Các hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO từ loài <i>A. polystachya</i> .....	129

## MỞ ĐẦU

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 dược 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 hai chi này đã 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 các loài thuộc hai chi thực vật 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 khả năng ức chế các yếu tố liên quan như iNOS, IL-6, TNF- $\alpha$ ... 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 của các hợp chất phân lập được, đánh giá khả năng ức chế sự sản sinh các cytokine tiền viêm IL-6, TNF- $\alpha$  và biểu hiện iNOS của các hợp chất tiềm năng từ loài *Aglaia odorata* và loài *Aphanamixis polystachya*.

## 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 <sup>13</sup>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<sub>50</sub> 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**), aphanamixionolide A-E (**AP4-AP8**), 11-methoxysawaranospiroride C (**AP9**), 6α,9ξ,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<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> lần lượt là 1,7, 3,0 và 5,3 μM, nhỏ hơn nhiều so với chất đối chứng dương L-NMMA (IC<sub>50</sub> = 31,5 ± 2,6 μM). Do đó, ba hợp chất này được lựa chọn nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của chúng đến các yếu tố liên quan đến quá trình 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.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

### 1.1. Tổng quan về chi *Aglaia*

#### 1.1.1. Giới thiệu về chi *Aglaia*

Chi *Aglaia* là một trong những chi lớn nhất thuộc họ Xoan (Meliaceae), bao gồm hơn 120 loài đã được mô tả [1-3]. Các loài trong chi này phân bố chủ yếu tại các khu vực nhiệt đới, đặc biệt là Đông Nam Á [4, 5], Nam Á, khu vực Thái Bình Dương và châu Úc [6]. Chi *Aglaia* đặc biệt phong phú tại Malaysia, Indonesia, Thái Lan, Việt Nam và Ấn Độ [7-9] và cũng được ghi nhận với tám loài tại miền Nam Trung Quốc [10]. Trong số hơn 120 loài đã biết, khoảng hơn 65 loài là đặc hữu của Indonesia [11]. Tại Việt Nam, nhiều loài *Aglaia* được biết đến với tên gọi "Ngâu", thường gặp trong rừng tự nhiên và được sử dụng trong y học dân gian [12].

Bên cạnh giá trị sinh học và đa dạng loài, nhiều loài trong chi *Aglaia* còn được sử dụng trong y học cổ truyền tại nhiều quốc gia châu Á. Các bộ phận của cây, đặc biệt là vỏ thân, lá và rễ, thường được chế biến thành dạng thuốc sắc hoặc bột dùng để hỗ trợ điều trị các bệnh như sốt, cảm cúm, ho, viêm da và vết thương ngoài da [11, 13]. Việc sử dụng các loài *Aglaia* trong y học truyền thống không chỉ phản ánh tiềm năng dược liệu của chi này mà còn là cơ sở cho các nghiên cứu hiện đại về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học.

#### 1.1.2. Vị trí, phân loại, đặc điểm thực vật học chi *Aglaia*

Ngành: Magnoliophyta (Mộc lan)

Lớp: Magnoliopsida (Hai lá mầm)

Bộ Sapindales (Bồ hòn)

Họ Meliaceae (Xoan)

Chi *Aglaia* (Ngâu)

Chi Ngâu (có tên khoa học *Aglaia*) là chi đa dạng nhất thuộc họ Xoan (Meliaceae), chứa khoảng 120 loài, được tìm thấy ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, có phân bố rộng trong khu vực Nam Á, Đông Nam Á, Australia và khu vực Thái Bình Dương, đặc biệt ở Ấn Độ, Thái Lan, Malaysia, Indonesia, Trung Quốc và Việt Nam [1]. Các loài *Aglaia* thường là cây gỗ nhỏ đến trung bình, có hoa nhỏ, thường mọc thành chùm và tỏa hương thơm đặc trưng. Một số loài có giá trị kinh tế cao nhờ vào gỗ chất lượng tốt và các hợp chất hóa học có hoạt tính sinh học mạnh. Chi này được biết đến với nhiều loài đa dạng như *A. odorata*, *A. elaeagnoidea*, *A. silvestris*, *A. argentea*, *A. lawii*...

*A. odorata**A. elaeagnoidea***Hình 1.1.** Hình ảnh một số loài thuộc chi *Aglaia*

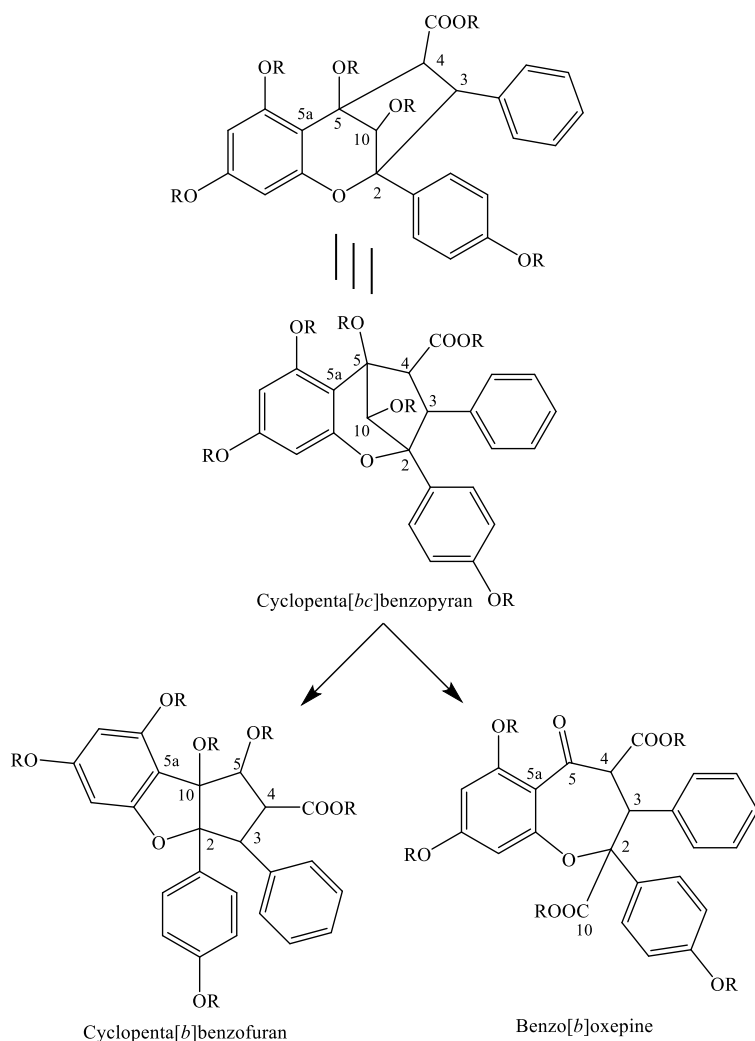
### 1.1.3. Nghiên cứu về thành phần hóa học của chi *Aglaia*

Với sự phân bố trải rộng cũng như có nhiều ứng dụng trong y học cổ truyền, các loài thuộc chi *Aglaia* đã được nghiên cứu đa dạng và chuyên sâu về thành phần hóa học. Nghiên cứu về thành phần hóa học đầu tiên về các loài thuộc chi *Aglaia* bắt đầu từ năm 1965, với việc phân lập một triterpenoid thuộc khung dammarane, từ lá cây *A. odorata* [14]. Từ đó đến nay, nhiều nghiên cứu chuyên sâu 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 – vừa là đặc điểm hóa học chủ yếu vừa đóng vai trò như những hợp chất nhận dạng về mặt hóa học quan trọng hỗ trợ trong định loài thực vật. Các hợp chất này thể hiện phổ hoạt tính sinh học đa dạng, bao gồm gây độc tế bào, chống viêm, diệt côn trùng, kháng virus, kháng lao và kháng nấm. Đáng chú ý, rocaglamide (**1**) cùng các flavagline đã được xác định là những hợp chất có hoạt tính gây độc tế bào rất mạnh, thể hiện tiềm năng đầy hứa hẹn cho các nghiên cứu sâu hơn. Dựa trên các cơ sở dữ liệu, tôi đã cập nhật danh mục gồm 366 hợp chất từ chi này, nhằm tạo nền tảng cho các nghiên cứu hướng đến việc ứng dụng trong tương lai. Các hợp chất được đề cập và nguồn gốc của chúng được liệt kê tại Phụ lục (Trang PL8).

#### 1.1.3.1. Flavagline

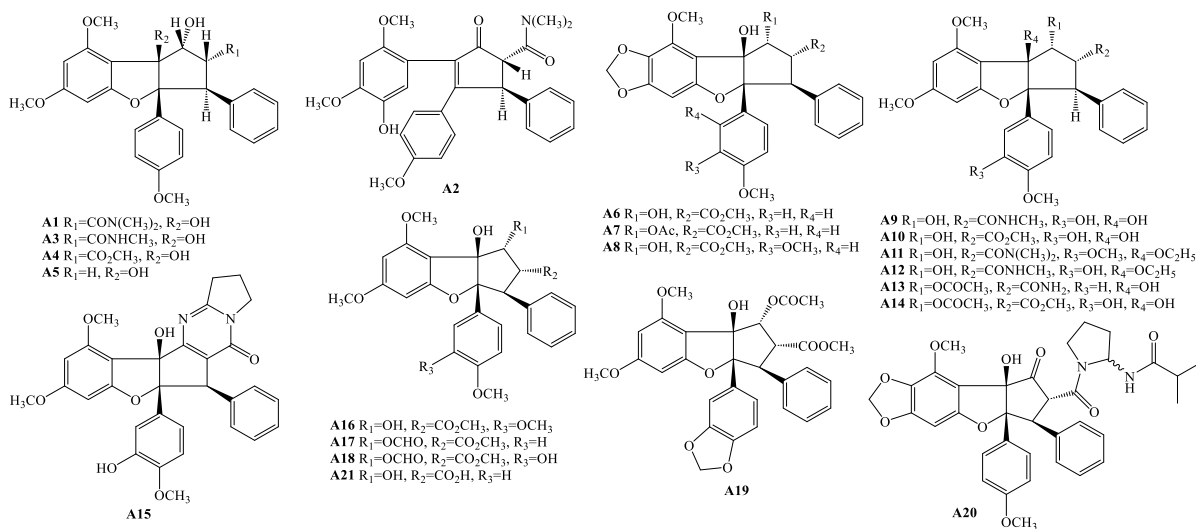
Flavagline được cho là các dẫn xuất của sự kết hợp giữa các đơn vị flavonoid và cinnamic acid. Nhiều flavagline còn được công bố với sự xuất hiện thêm các đơn vị cấu trúc khác liên kết với khung cơ sở bằng các liên kết amide. Từ nghiên cứu đầu tiên phát hiện ra nhóm hợp chất này vào năm 1982 [15], đến nay, trên 120 hợp chất flavagline đã được phân lập và công bố từ các loài thuộc chi *Aglaia*. Các hợp chất này được chia làm 3 khung cấu trúc chính bao gồm cyclopenta[bc]benzopyran, cyclopenta[b]benzofuran và benzo[b]oxepine [16, 17] và đã được xác định là nhóm

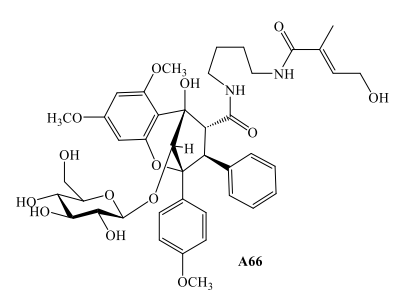
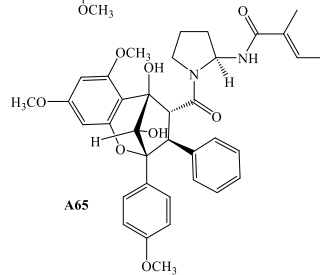
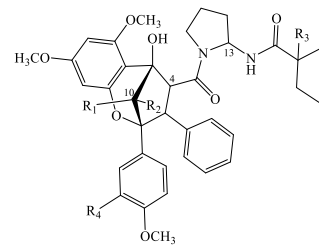
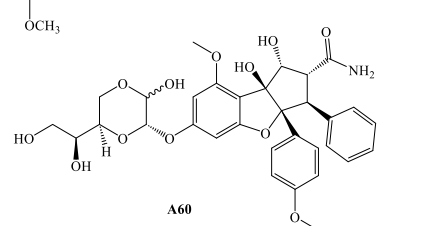
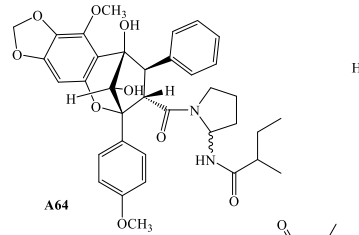
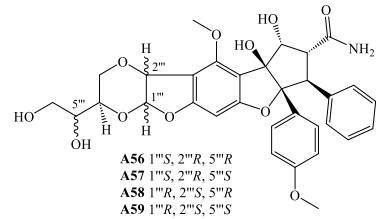
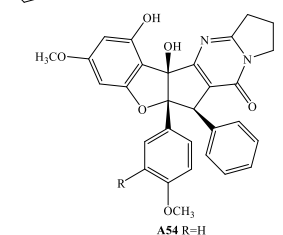
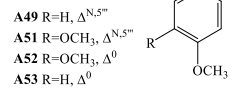
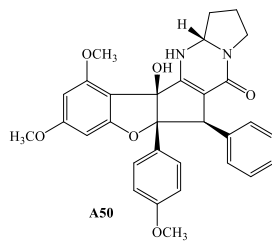
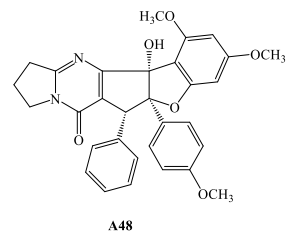
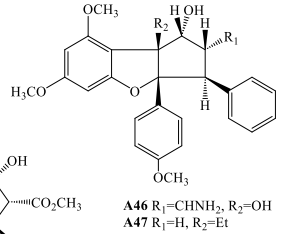
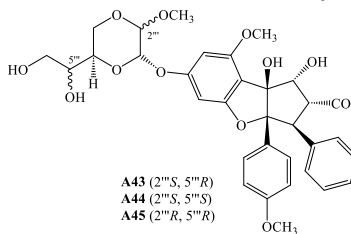
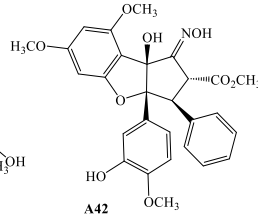
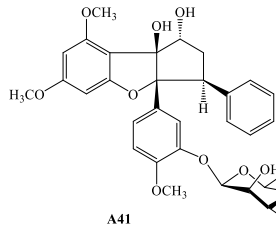
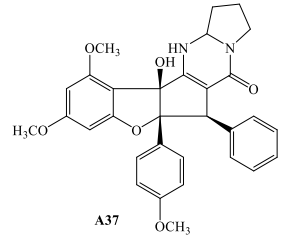
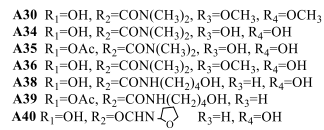
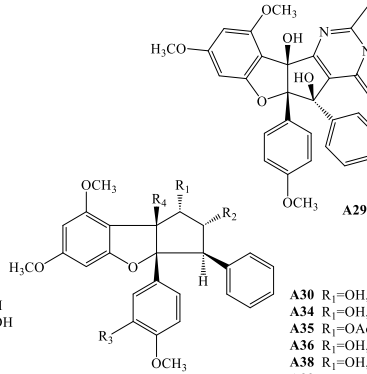
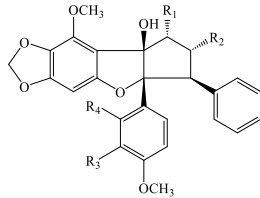
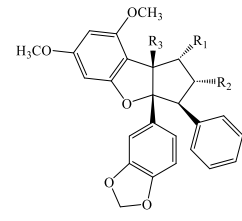
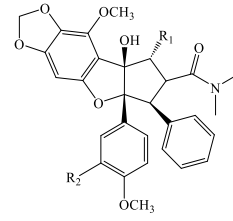
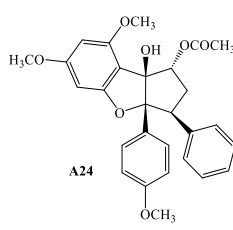
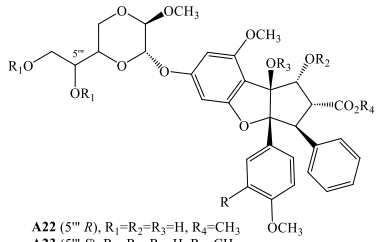
chất duy nhất thuộc chi *Aglaia*, do đó có thể coi lớp chất này như một dấu hiệu về hóa học để nhận biết chi này [16, 18-46].

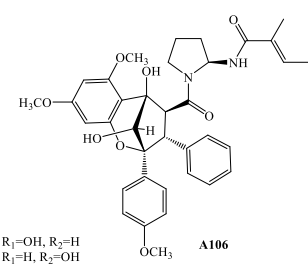
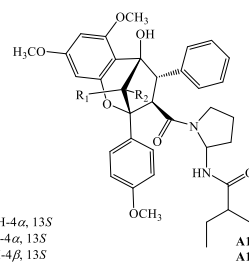
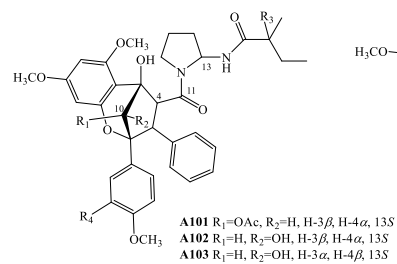
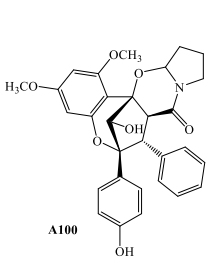
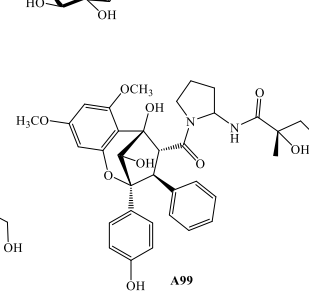
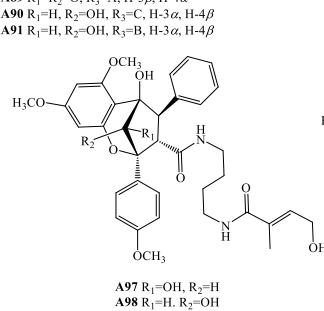
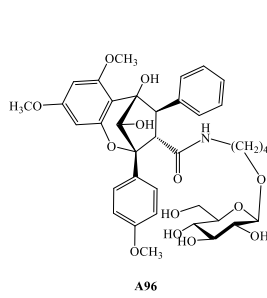
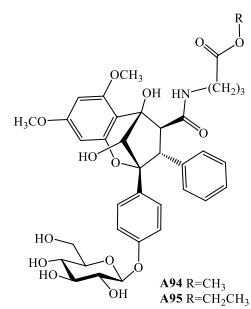
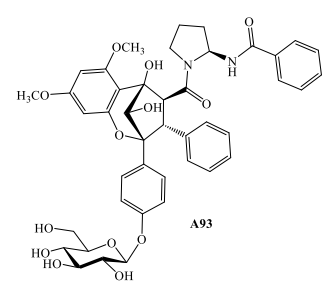
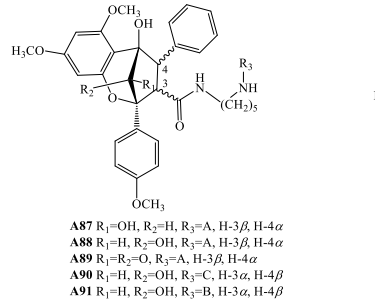
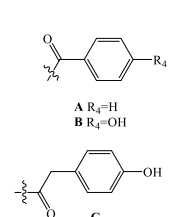
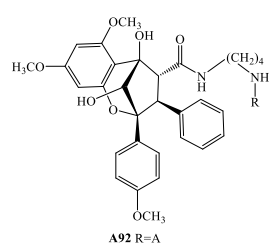
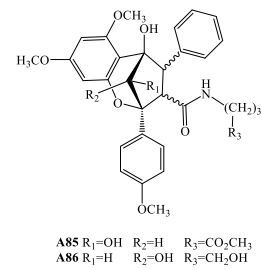
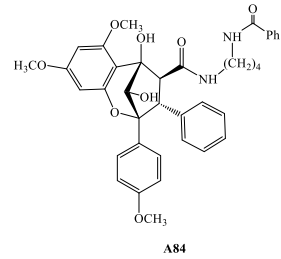
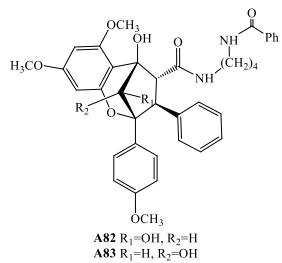
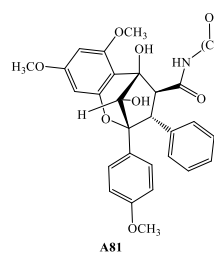
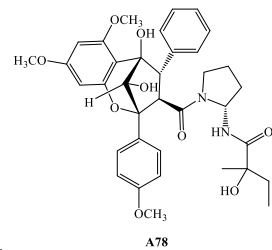
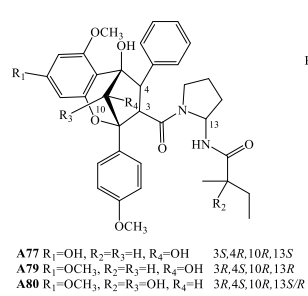
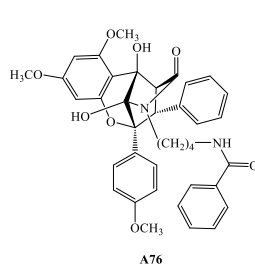
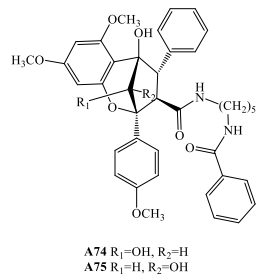
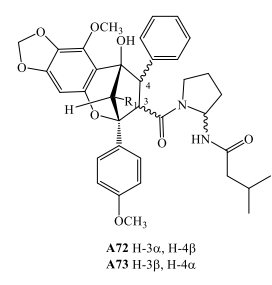
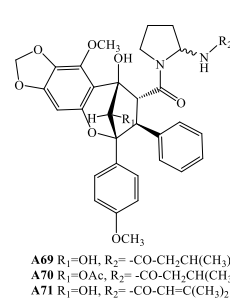
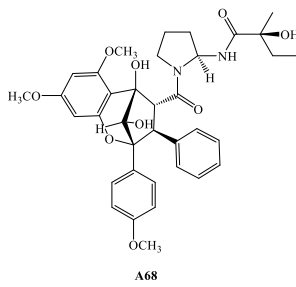
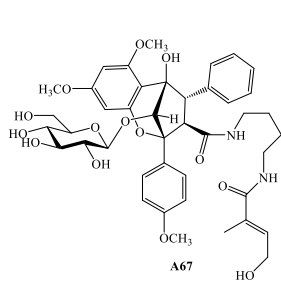


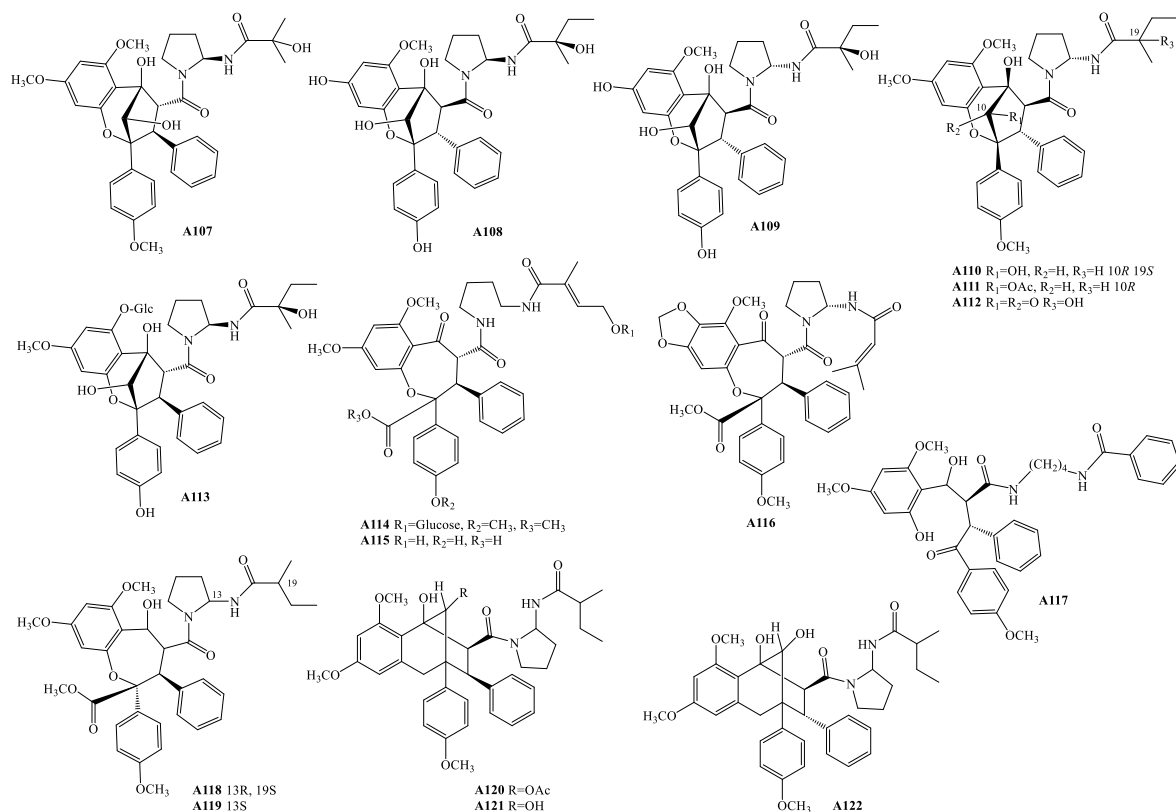
**Hình 1.2.** Các khung cấu trúc thuộc nhóm flavagline

Con đường sinh tổng hợp được đề xuất giữa 3 khung cấu trúc của nhóm flavagline được trình bày như Hình 1.2 [47].



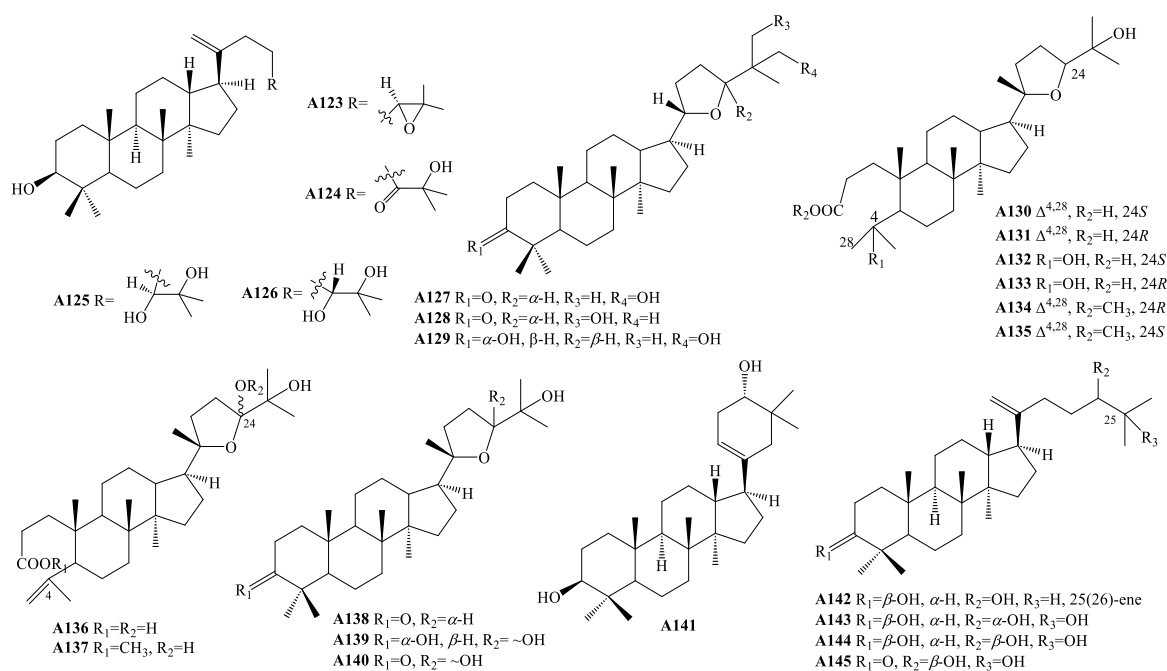


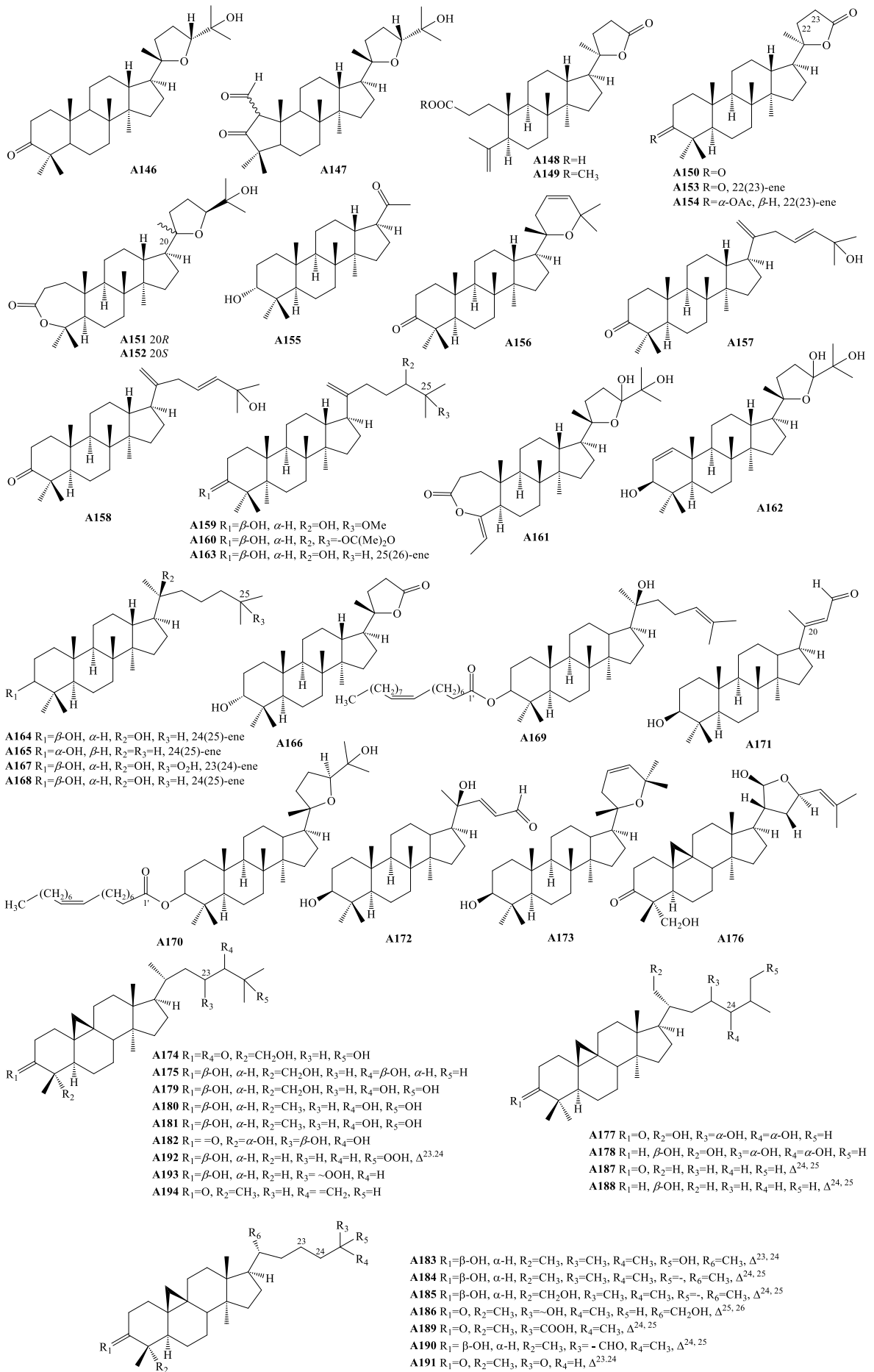


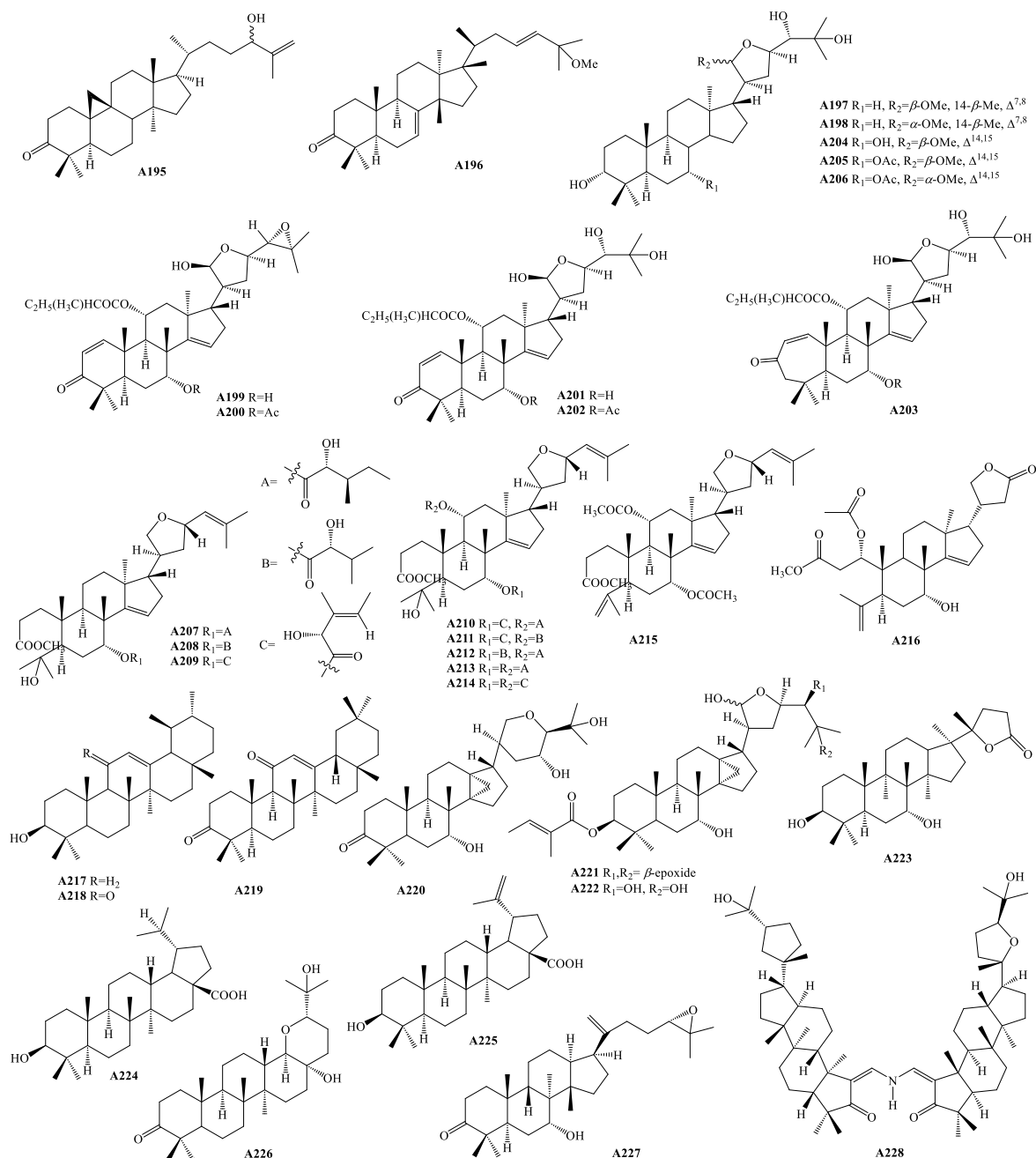


### 1.1.3.2. Triterpenoid

Nghiên cứu đầu tiên về hợp chất triterpene khung dammarane từ lá của loài *A. odorata* vào năm 1965 đã phát hiện hợp chất aglaiol (**A123**) [14]. Từ đó đến nay, 105 hợp chất triterpene đã được xác định và phân loại thành 9 dạng khung bao gồm: dammarane, cycloartane, tirucallane, apotirucallane, ursane, glabretal, lupane, baccharane và protostane. Trong đó, các hợp chất thuộc nhóm dammarane là phổ biến hơn cả [2-4, 6, 8-10, 36, 48-70].

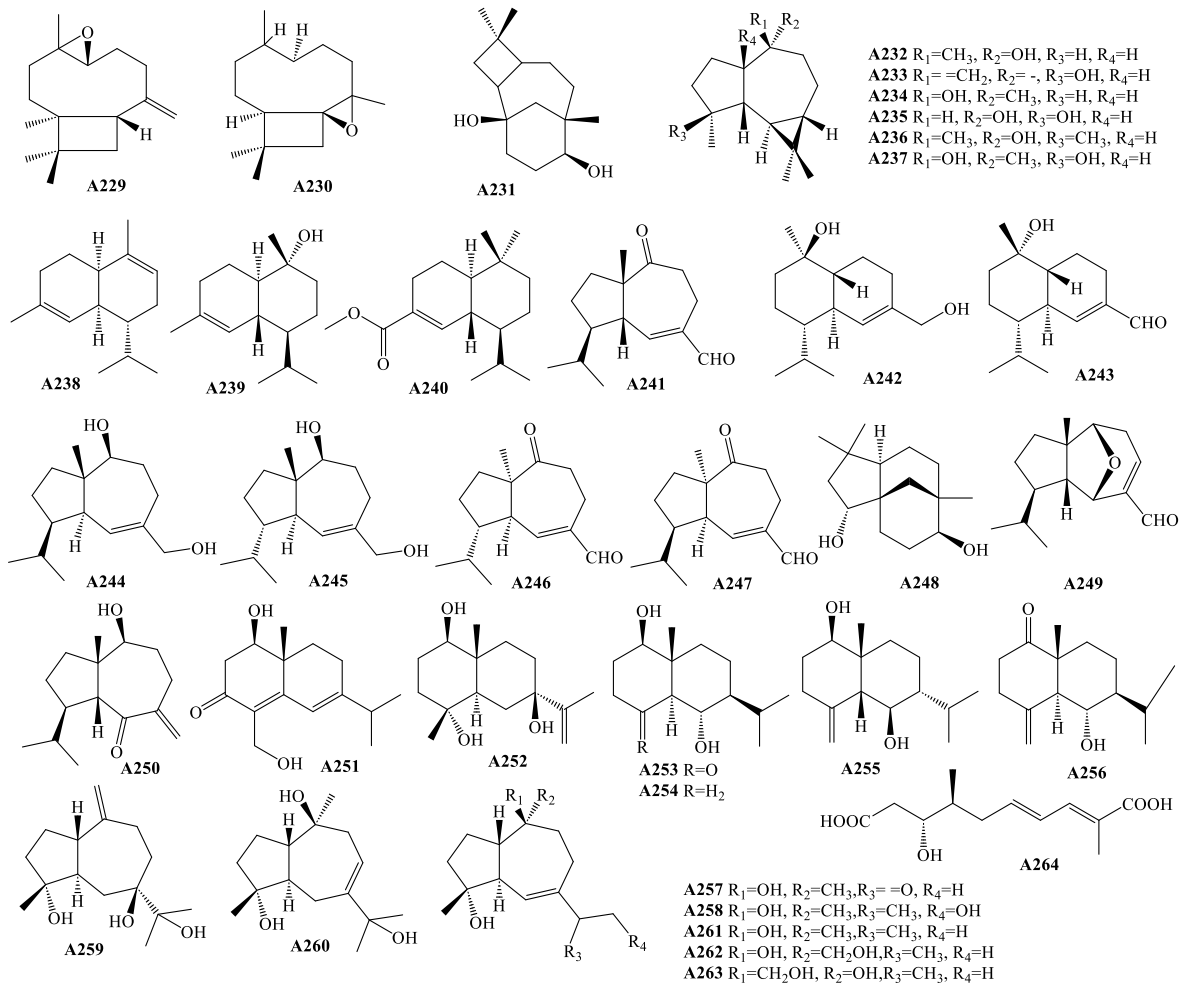






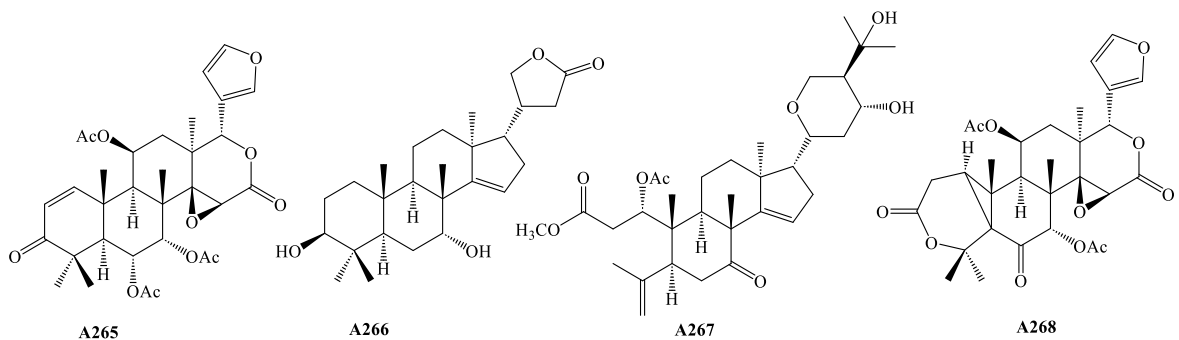
### 1.1.3.3. Sesquiterpenoid

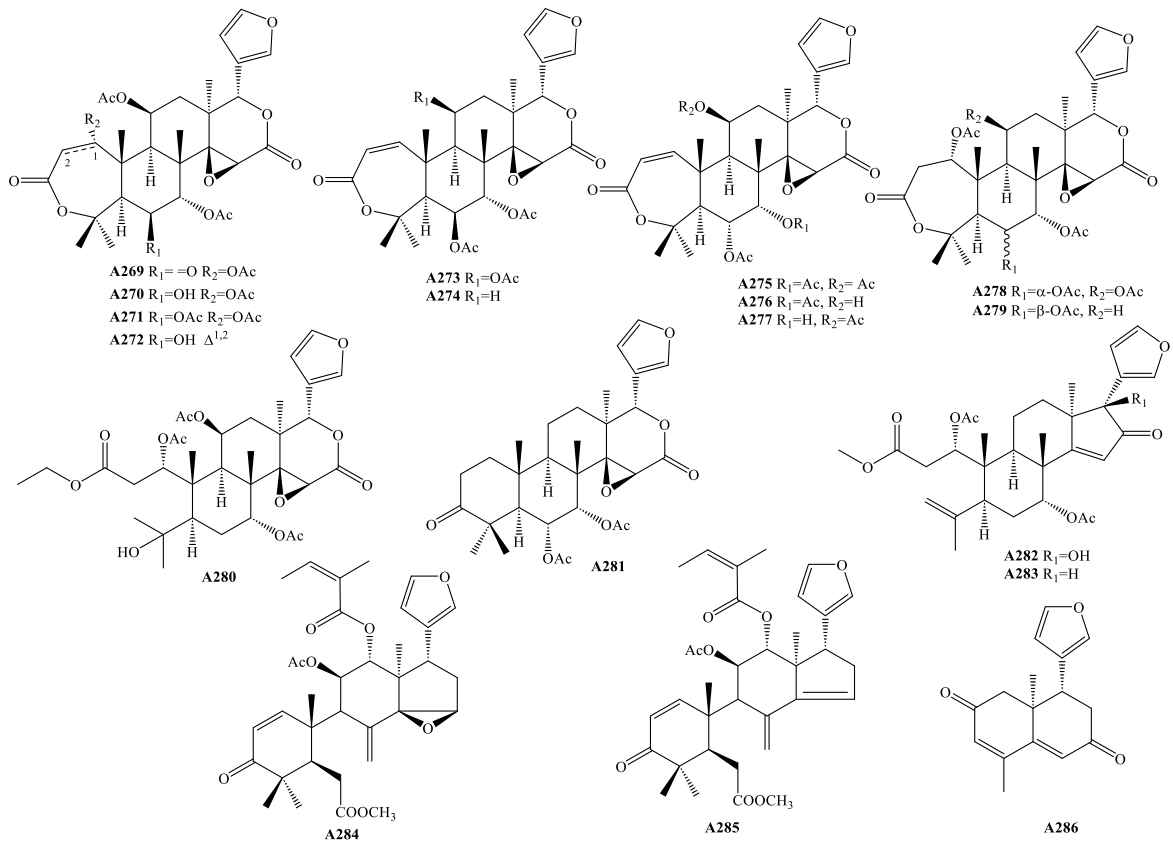
Tính đến nay, các hợp chất sesquiterpenoid đã được phát hiện trong chi *Aglaia* và phân loại thành sáu khung cấu trúc chính, bao gồm isodaucane, caryophyllane, aromadendrane, cadinane, eudesmane và guaiane. Trong đó, isodaucane là nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất về số lượng hợp chất được phân lập. Tổng cộng hơn 30 sesquiterpenoid khác nhau đã được ghi nhận từ nhiều loài *Aglaia*, chủ yếu phân lập từ vỏ thân, cành và lá. Đáng chú ý, một số khung cấu trúc như guaiane và nor-sesquiterpenoid chỉ mới được báo cáo gần đây và là những phát hiện lần đầu trong chi này [16, 36, 50, 51, 55, 66, 71-78].



#### 1.1.3.4. Limonoid

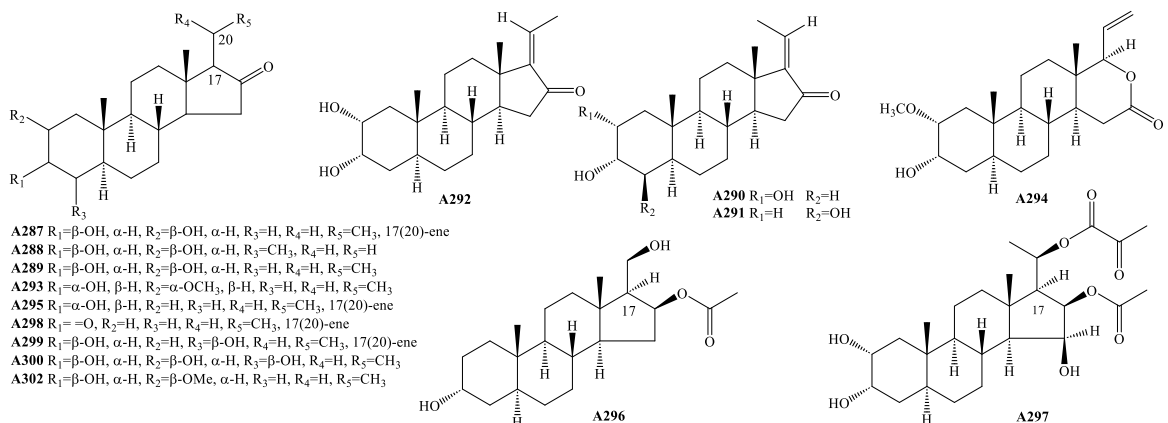
Các hợp chất limonoid – vốn là thành phần đặc trưng của họ Meliaceae – được phát hiện với số lượng không nhiều trong chi *Aglaia*. Cho đến nay, khoảng 20 limonoid đã được phân lập từ một số loài, chủ yếu từ vỏ thân và quả. Các cấu trúc bao gồm limonoid dạng nguyên vẹn và các biến thể như A/D-ring-*seco*, D-ring-*seco* và A-ring-*seco*. Đặc biệt, một số limonoid có khung ba vòng 3/6/6 chưa từng được báo cáo trước đây đã được xác định từ quả của *A. edulis*. Những phát hiện này cho thấy limonoid tuy không phổ biến trong chi *Aglaia*, nhưng lại thể hiện sự đa dạng về khung carbon [49, 73, 79-82].

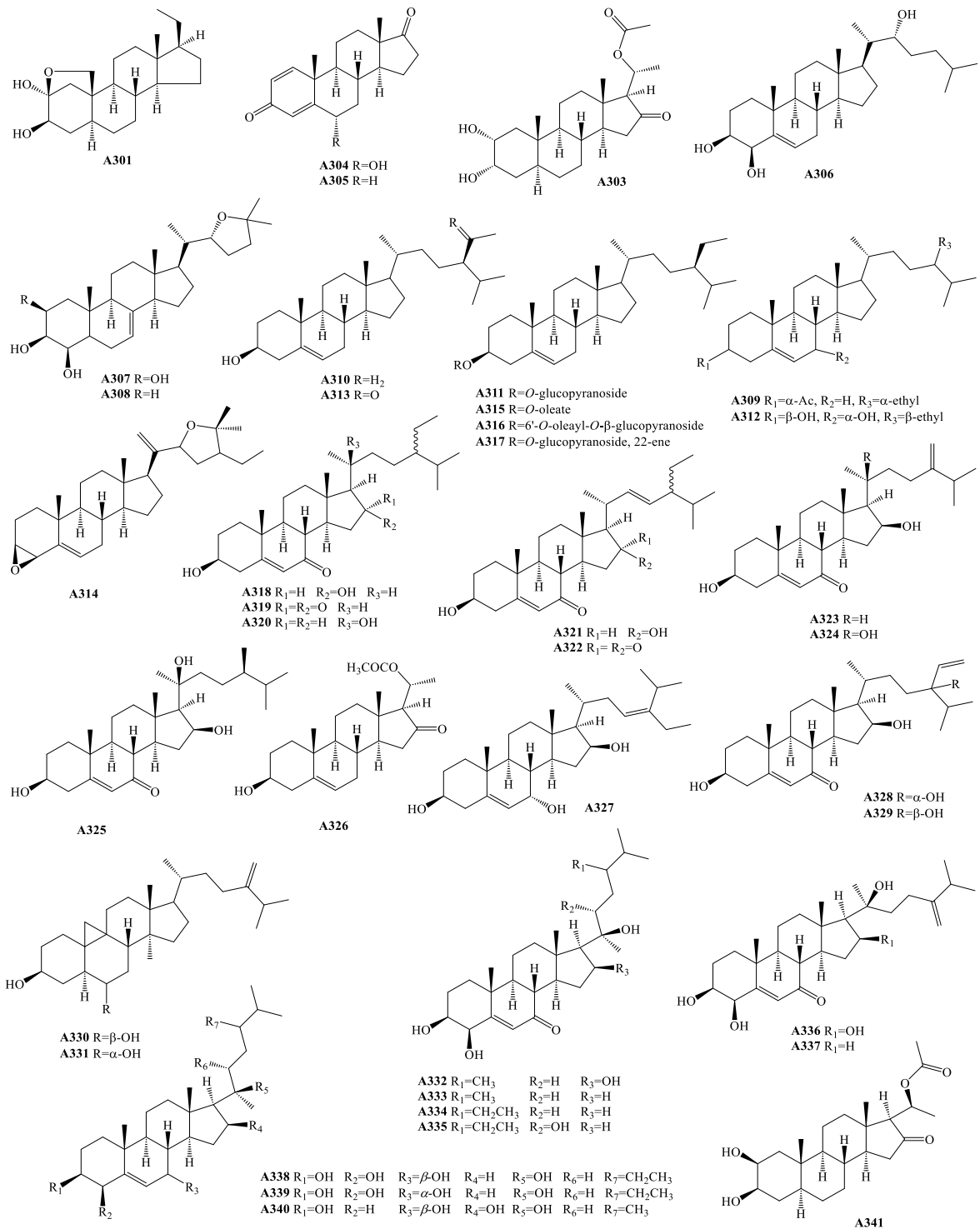




### 1.1.3.5. Steroid

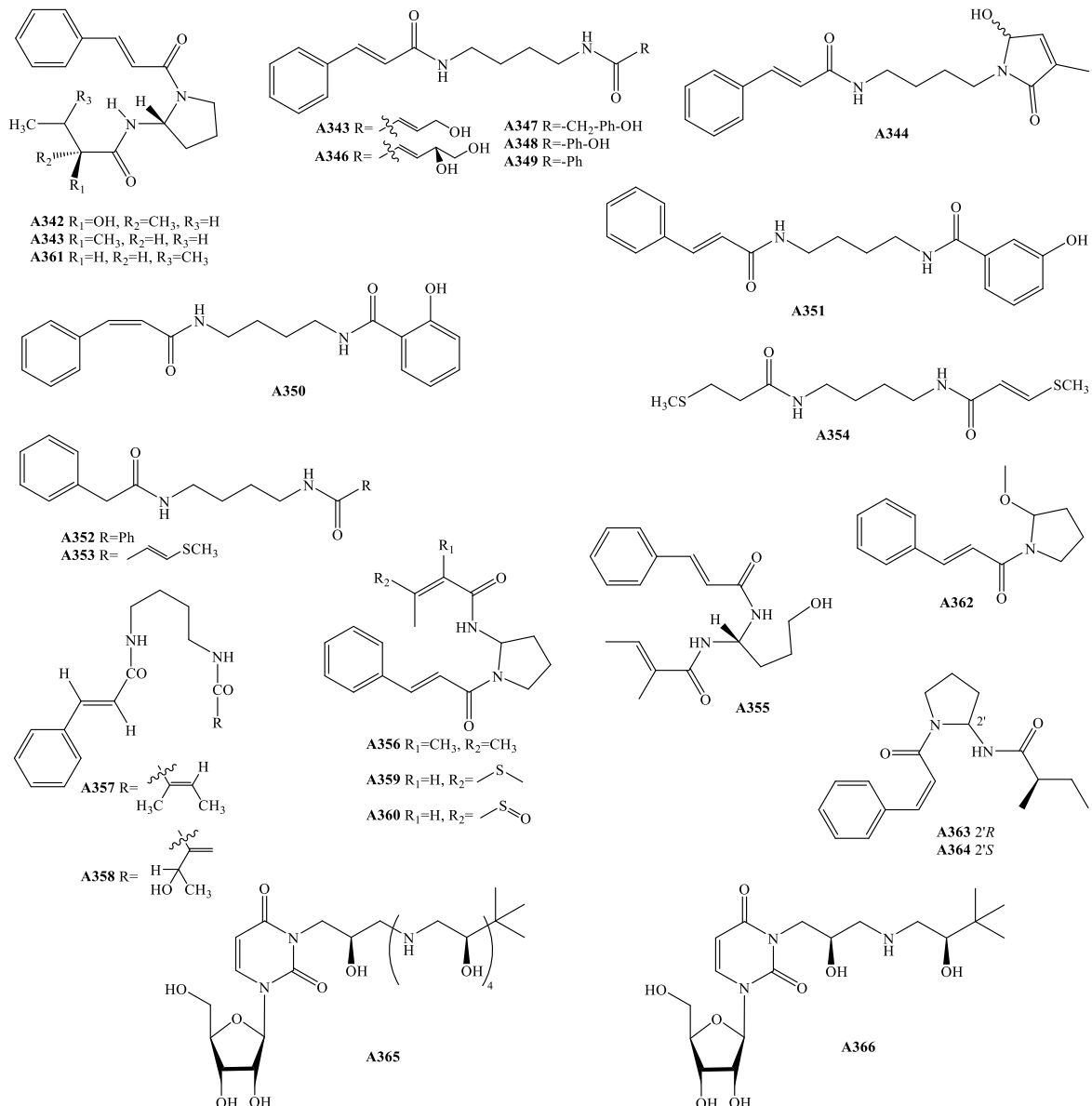
Tổng cộng 54 steroid đã được phân lập từ các loài *Aglaiia*, được phân loại thành bốn nhóm cấu trúc chính gồm: pregnane, androstane, cholestane và stigmastane. Trong đó, pregnane chiếm ưu thế về số lượng, được phát hiện chủ yếu từ lá, vỏ thân và cành của các loài *Aglaiia*, với một số cấu trúc mới được xác định cấu hình tuyệt đối nhờ phân tích phổ ECD và X-ray. Sau đó là nhóm stigmastane, chúng được phân lập chủ yếu từ *A. rubiginosa*, *A. exima*, *A. argentea* và *A. lawii*, trong đó nhiều hợp chất mang hệ liên hợp  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone và nhóm hydroxyl. Các dẫn xuất androstane và cholestane được phân lập với số lượng hạn chế từ *A. rubiginosa* và *A. angustifolia*. [52, 58, 63, 65, 73, 78, 83-90].





### 1.1.3.6. Hợp chất amide

Khoảng 30 hợp chất, chủ yếu thuộc nhóm bisamide-type, đã được phân lập từ nhiều loài khác nhau thuộc chi *Aglaia*. Trong nhiều trường hợp, các hợp chất amide này là một phần cấu trúc liên kết với khung cơ bản của nhóm flavagline. Bên cạnh đó, một số hợp chất amide từ chi *Aglaia* còn chứa lưu huỳnh hoặc mang khung diamide, được xem là đặc trưng hóa học đáng chú ý và có giá trị trong phân loại thực vật học chi *Aglaia* [29, 32, 38, 72, 91-97].



#### 1.1.4. Nghiên cứu về hoạt tính sinh học của chi *Aglaia*

Nhiều loài thuộc chi *Aglaia* đã được sử dụng trong từ lâu trong y học cổ truyền. Ví dụ như loài *A. odorata* được biết đến trong y học dân gian ở Thái Lan, Indonesia và Việt Nam với công dụng chữa ho, giảm viêm và hỗ trợ điều trị tim mạch [6, 98], hoặc như vỏ thân cây và hoa của loài *A. eximia* và *A. argentea* được sử dụng để điều trị sốt, tiêu chảy, bầm tím và các bệnh về da tại Indonesia [99]. Các cao chiết và hợp chất 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 [6, 8, 42, 75, 100-103].

##### 1.1.4.1. Hoạt tính gây độc tế bào

Hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất phân lập từ chi *Aglaia* đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu.

Trong những nghiên cứu đầu tiên, hợp chất rocaglamide (**A1**) từ cặn chiết chloroform của *A. elliptifolia* đã thể hiện hoạt tính chống bạch cầu đáng kể trên dòng tế bào P388 [15]. Wu cùng cộng sự đã tiến hành thử nghiệm độc tính tế bào của hai hợp chất **A1** và aglafolin (**A4**) trên nhiều dòng tế bào ung thư khác nhau như HCT-8 (ung thư ruột kết), KB (ung thư biểu mô), P-388, RPMI-7951 (ung thư da), TE-671 (tế bào u nguyên bào tủy) và A-549 (ung thư phổi), cho thấy khả năng thể hiện hoạt tính cao với giá trị  $IC_{50}$  ở khoảng nồng độ rất thấp (ng/mL) [104]. Mười hai hợp chất, bao gồm **A1** và rocaglaol (**A5**), thể hiện hoạt tính gây độc tế bào rõ rệt trên các dòng tế bào ung thư người như SMMC-7721 (ung thư gan), SW480 (ung thư đại tràng), MCF-7 (ung thư vú), HL-60 (ung thư bạch cầu) và A-549 với giá trị  $IC_{50}$  trong khoảng 0,007 đến 0,095  $\mu$ M [101]. Trong một nghiên cứu khác, hợp chất **A5** cùng với bảy dẫn xuất khác cho thấy hoạt tính gây độc tế bào mạnh trên dòng tế bào HT-29 với giá trị  $ED_{50}$  dao động từ 0,0007 đến 0,056  $\mu$ M, trong đó chất **A5** thể hiện tác dụng mạnh nhất [16]. Ngoài ra, hợp chất **A5** cũng được báo cáo thể hiện độc tính mạnh với giá trị  $IC_{50}$  0,05  $\mu$ g/mL trên dòng tế bào KB [52].

Trong một nghiên cứu về loài *A. crassinervia*, các thử nghiệm hoạt tính đã cho thấy **A5** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào rất mạnh trên các dòng Lu1 (tế bào ung thư phổi), LNCaP và MCF-7 với  $ED_{50}$  lần lượt 0,006; 0,01; 0,004  $\mu$ g/mL và có độ chọn lọc cao (>330 lần) so với tế bào HUVEC, tương đương với các đối chứng paclitaxel và camptothecin. Cùng trong kết quả nghiên cứu đó, hợp chất aglaiaglabretol B (**A221**) đã được công bố thể hiện hoạt tính gây độc trung bình trên các dòng tế bào Lu1, LNCaP và MCF-7 ( $ED_{50} = 0,5-2,6 \mu$ g/mL) và trong thử nghiệm hollow fiber *in vivo*, hợp chất này ức chế sự phát triển tế bào MCF-7 cấy phúc mạc tới 66,2% ở liều 25 mg/kg, nhưng không hiệu quả với các dòng khác. Không ghi nhận độc tính đáng kể trên chuột ngoại trừ khi dùng liều cao 50 mg/kg (gây tử vong ở 2 cá thể) [2].

Hai hợp chất thuộc nhóm cycloartane, argenteanone A và B (**A176** và **A177**) cho thấy hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào KB với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là 7,5 và 6,5  $\mu$ g/mL [62].

Một số dẫn xuất flavagline có hoạt tính mạnh cũng được phân lập từ cặn chiết ethanol của hạt *A. argentea* và vỏ thân *A. forbesii*. Trong số đó, didesmethylrocaglamide (**A46**) có thể hiện hoạt tính trên dòng tế bào KB với giá trị  $IC_{50}$  đạt 0,006  $\mu$ g/mL.

Các hợp chất argentic acid A-I (**A207**–**A215**), thuộc nhóm triterpenoid loại 3,4-secoapotirucallane, được phân lập từ *A. argentea* thể hiện hoạt tính gây độc tế bào KB với giá trị  $IC_{50}$  dao động từ 1,0 đến 3,5  $\mu$ g/mL [68].

Các dẫn xuất của hợp chất rocglate có chứa đơn vị dioxanyloxy – silvestrol (**A22**) và episilvestrol (**A23**) thể hiện hoạt tính gây độc tế bào mạnh, trong đó **A22** có ED<sub>50</sub> lần lượt là 1,2 nM (Lu1), 1,5 nM (LNCaP), 1,5 nM (MCF-7), 4,6 nM (HUVEC), mạnh hơn khoảng ba lần so với **A23** với ED<sub>50</sub> là 3,8 nM (Lu1), 3,8 nM (LNCaP), 5,5 nM (MCF-7), 15,3 nM (HUVEC), và tương đương paclitaxel (2,3–4,7 nM trên các dòng tế bào ung thư). Trong thử nghiệm *in vivo* trên chuột, hợp chất **A22** ức chế sự phát triển tế bào KB từ 11,6 – 63,2% ở khoang phúc mạc (ip – intraperitoneal) và 0–26,8% ở dưới da (sc – subcutaneous); tế bào LNCaP 14,9–82,5% (ip) và 12,4–15,7% (sc); tế bào Col2 20,5 – 76,9% (ip) và 4,7 – 23,4% (sc), mà không gây sụt cân đáng kể. Trên mô hình bạch cầu P388 đường ip, hợp chất **A22** ở liều 2,5 mg/kg/ngày trong 5 ngày giúp tăng thời gian sống với T/C đạt 150%, đồng thời vẫn cho thấy hiệu quả (T/C = 129%) khi tiêm tĩnh mạch với cùng tổng liều nhưng chia 2 lần/ngày trong 5 ngày [45].

Các dẫn xuất rocglate được phân lập từ lá của *A. perviridis*, bao gồm cả **A22**, đã cho thấy hoạt tính gây độc trên bốn dòng tế bào ung thư ở người: HT-29, MCF-7, HL-60 và Hep-G2, với giá trị IC<sub>50</sub> từ 8,0 đến 15,0 nM [8, 9]. Một nghiên cứu khác về hợp chất **A22** cho thấy hợp chất này có khả năng cảm ứng quá trình apoptosis thông qua con đường ty thể/apoptosome trên dòng tế bào LNCaP mà không cần sự hoạt hóa caspase-3 hoặc -7 [105].

Foveoglin A (**A74**), một hợp chất flavagline có khung cyclopenta[*b*]benzopyran, cho thấy hoạt tính gây độc tế bào mạnh trên ba dòng tế bào ung thư là MCF-7, LNCaP và Lu1 với giá trị IC<sub>50</sub> trong khoảng từ 1,4 – 1,8  $\mu$ M [30].

Bốn hợp chất flavagline **A56–A59** và một dẫn xuất tương tự episilvestrol là **A60** đã được thử nghiệm hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư HT-29 và PC-3 (ung thư tuyến tiền liệt). Kết quả cho thấy chỉ có hợp chất **A60** thể hiện hoạt tính, với giá trị IC<sub>50</sub> là 2,3  $\mu$ M đối với cả hai dòng tế bào trên [44].

Các hợp chất thu được từ loài *A. edulis* đã được thử nghiệm hoạt tính trên các dòng tế bào LNCaP, Lu1, HUVEC và MCF-7. Trong đó, các flavagline có khung benzofuran gồm 1-*O*-acetylglaroxin A (**A25**), 1-*O*-acetyl-3'-methoxyglaroxin A (**A26**) và aglaroxin A (**A30**) thể hiện hoạt tính mạnh *in vitro*, với giá trị ED<sub>50</sub> từ 0,001 đến 0,8  $\mu$ g/mL [29].

Hai hợp chất eximiamide A (**A369**) và eximiamide B (**A370**) được phân lập từ vỏ cây *A. eximia* cho thấy có hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào P-388, với giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 7,6  $\mu$ g/mL và là 8,5  $\mu$ g/mL [97]. Cũng từ loài *A. eximia*, hợp chất 24*E*-cycloart-24-en-26-ol-3-one (**A187**) đã được công bố thể hiện hoạt tính gây độc tế bào *in vitro* trên nhiều dòng tế bào ung thư như A-549, HT-29, SK-MEL-5

(ung thư da), MCF-7, BxPC-3 (ung thư tuyến tụy), Hep-G2 (ung thư gan), DU-145 (ung thư tuyến tiền liệt) và MDA-MB-231 (ung thư biểu mô tuyến vú). Trong đó, hợp chất này có hoạt tính tốt nhất đối với dòng tế bào HT-29, với giá trị  $IC_{50}$  là  $11,5 \mu\text{M}$  [88, 106].

Hợp chất argentinin A (**A266**), được phân lập từ *A. argentea*, cho thấy khả năng gây độc tế bào cao nhất đối với dòng tế bào P-388, với giá trị  $IC_{50}$  là  $3,05 \mu\text{M}$  [89]. Các triterpenoid thuộc nhóm dammarane và sesquiterpenoid thuộc nhóm caryophyllene, phân lập từ *A. argentea* và *A. harmsiana*, cũng cho thấy hoạt tính gây độc tế bào tương tự [59, 71].

Các sterol aglabbrone A, C, E–H và J (**A332**, **A334**, **A336–A339**, **A341**), được tinh chế từ *A. abbreviata*, thể hiện hoạt tính chống bệnh bạch cầu tốt trên các dòng tế bào bệnh bạch cầu dòng hồng cầu người (HEL) và dòng bạch cầu mạn dòng tủy người (K562), với các giá trị  $IC_{50}$  từ  $2,29 \pm 0,18$  đến  $19,58 \pm 0,13 \mu\text{M}$ . Đáng chú ý, tất cả các hợp chất được phân lập đều cho thấy độc tính thấp đối với dòng tế bào gan người bình thường [78].

#### 1.1.4.2. Hoạt tính kháng viêm

Nghiên cứu tách chiết phân đoạn chloroform từ cành cây của loài *A. perviridis* đã tìm thấy các hợp chất bisamide. Các hợp chất này được khảo sát về khả năng ức chế sự sản sinh nitric oxide (NO) trong các tế bào RAW264.7 kích thích bằng LPS. Perviridamide (**A350**) và 4-hydroxy-pyramidatine (**A351**) cho thấy hiệu quả trung bình, với giá trị  $IC_{50}$  lần lượt là  $65,3$  và  $83,4 \mu\text{g/mL}$ , trong khi các hợp chất còn lại thể hiện hoạt tính yếu hoặc không có hoạt tính [96].

Một nghiên cứu của tác giả Yodsaoue cùng cộng sự đã báo cáo rằng cặn chiết methanol của *A. odorata* thể hiện hoạt tính ức chế mạnh quá trình sản sinh NO do LPS kích thích trên dòng tế bào RAW264.7, với giá trị  $IC_{50}$  là  $5,2 \mu\text{g/mL}$ . Trong đó hợp chất 24*R*,25-dihydroxydammar-20-en-3-one (**A145**) và aglaxiflorin D (**A68**) thể hiện hoạt tính mạnh nhất,  $IC_{50}$  lần lượt là  $3,1$  và  $2,1 \mu\text{M}$ , vượt trội so với đối chứng indomethacin ( $IC_{50} = 14,5 \mu\text{M}$ ). Hợp chất aglaxiflorin D (**A68**) cũng thể hiện khả năng ức chế mạnh nhất đối với hoạt tính ức chế quá trình giải phóng  $PGE_2$  trên tế bào RAW264.7 ( $IC_{50} = 2,6 \mu\text{M}$ ) [6].

Bốn hợp chất aglabbrone A, D, H và J (**A332**, **A335**, **A339** và **A341**) cho thấy tác dụng tốt đối với thử nghiệm hoạt tính ức chế sản sinh NO, với giá trị  $IC_{50}$  từ  $7,15 \pm 0,16$  đến  $27,1 \pm 0,37 \mu\text{M}$  [78]. Hai triterpene, roxburghiadiol A (**330**) và B (**A331**) thể hiện tác dụng chống viêm rõ rệt trong cả mô hình viêm cấp và viêm mạn trên chuột, với hiệu quả ức chế phù chân đạt 81% và 69% ở liều  $25 \text{ mg/kg}$ , vượt trội so

với ibuprofen 100 mg/kg. Những kết quả này cho thấy tiềm năng chống viêm mạnh của hai hợp chất này [107].

Trong một báo cáo gần đây, nhóm nghiên cứu từ Trung Quốc đã công bố các hợp chất phân lập từ chiết xuất cành và lá loài *A. odorata* thể hiện hoạt tính chống viêm thần kinh rõ rệt. Các dẫn xuất flavagline có khung cyclopenta[*b*]benzofuran ức chế sản sinh NO trong tế bào tiểu thần kinh đệm BV-2 với  $IC_{50}$  ở nồng độ nanomol (2–100 nM), mạnh gấp 400–20.000 lần so với đối chứng minocycline ( $IC_{50} = 41,34 \mu\text{M}$ ). Một số cyclopenta[*bc*]benzopyran và flavonoid cũng cho thấy hoạt tính tốt ( $IC_{50} = 1,74\text{--}38,44 \mu\text{M}$ ). Đặc biệt, hợp chất **A5** được chứng minh là có khả năng ức chế sự hoạt hóa của vi thần kinh (microglia), sự biểu hiện mRNA của iNOS, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  và IL-6, cũng như sự phosphoryl hóa của NF- $\kappa$ B ở chuột được xử lý bằng LPS. Nhóm tác giả cho rằng nhóm thế aromatic tại vị trí 3 $\beta$  của cấu trúc benzofuran flavagline, chẳng hạn như flavodorin A (**A29**), đóng vai trò quan trọng đối với hoạt tính sinh học này [32].

Ba hợp chất steroid thuộc nhóm pregnane được phân lập từ *A. lawii*, bao gồm 3-*epi*-discusin C (**A290**), 3-*epi*-lansisterone E (**A291**), và (*Z*)-2 $\alpha$ -hydroxyaglawone (**A292**), thể hiện hoạt tính chống viêm được đánh giá thông qua khả năng ức chế sản sinh NO với giá trị  $IC_{50}$  dao động trong khoảng từ  $4,47 \pm 0,36$  đến  $7,67 \pm 0,46 \mu\text{M}$  [83].

Các hợp chất được phân lập từ *A. perviridis*, bao gồm bốn glycoside flavagline (aglapervirisin J–M, **A93–A96**) và hai bisamide (aglaiamide O–P, **A353–A354**), đã được đánh giá hoạt tính trong mô hình kích ứng viêm trên dòng tế bào RAW264.7. Kết quả thử nghiệm khả năng ức chế sản sinh NO cho thấy các glycoside flavagline có tác dụng yếu, trong khi hai hợp chất bisamide (**A353–A354**) thể hiện hoạt tính ức chế NO mạnh, với giá trị  $IC_{50}$  nằm trong khoảng 7,4 đến 19,5  $\mu\text{M}$  [38].

#### 1.1.4.3. Tác dụng diệt côn trùng

Các hợp chất được phân lập từ chi *Aglaia*, đặc biệt là nhóm flavagline, đã thể hiện rõ rệt tác dụng diệt côn trùng. Cụ thể, hợp chất **A1**, được phân lập từ cành của *A. odorata*, đã được biết đến với khả năng ức chế sự phát triển của ấu trùng sâu xám (*Peridroma saucia*) và sâu khoang châu Á (*Spodoptera litura*) [108]. Ngoài ra, hợp chất **A4** cũng cho thấy hiệu lực diệt côn trùng mạnh mẽ đối với *P. saucia* [19].

Trong một nghiên cứu khác, **A1** cùng sáu dẫn xuất khác đều thể hiện tác dụng diệt côn trùng mạnh ở thí nghiệm trên ấu trùng của sâu khoang *Spodoptera littoralis*. Trong số đó, **A1** là hợp chất có tác dụng mạnh nhất với giá trị  $LC_{50}$  là 0,9 ppm, tương đương với chất đối chứng dương azadirachtin [34].

Hai flavagline, pannellin (**A6**) và 1-*O*-acetylpannellin (**A7**), phân lập từ nhiều bộ phận của *A. elaeagnoidea*, cũng cho thấy tác dụng rõ rệt đối với *S. littoralis* và sâu đo phương Bắc (*Lymantria dispar*), với azadirachtin là chất đối chứng [21]. Hợp chất **A1** được phân lập từ *A. roxburghiana*, đã được chứng minh có tác dụng diệt côn trùng mạnh đối với *Diabrotica balteata*, *S. littoralis*, *Heliothis virescens* và *Plutella xylostella* [33].

Các dẫn xuất rocaglamide được thử nghiệm độc tính trên sâu non *S. littoralis*, trong đó 1-*O*-acetyl didemethylrocaglamide (**A13**) cho thấy tác dụng mạnh nhất với  $LC_{50} = 1,97$  ppm và  $EC_{50} = 0,14$  ppm, gần tương đương với chất đối chứng azadirachtin [23]. Các dịch chiết từ lá và cành của *A. odorata* chứa tám dẫn xuất rocaglamide có tác dụng diệt sâu khoang *S. littoralis*, với giá trị  $IC_{50}$  từ 1,0 đến 0,8 ppm [22].

Nhiều dẫn xuất rocaglamide khác được phân lập từ quả của *A. elliptica* và lá của *A. harmsiana* cũng cho thấy hiệu lực diệt côn trùng cao đối với ấu trùng non của *S. littoralis*. Trong số này, didemethylrocaglamide (**A46**) là hợp chất có hiệu lực mạnh nhất, với giá trị  $EC_{50}$  và  $LC_{50}$  lần lượt là 0,05 ppm và 0,8 ppm, tương đương với azadirachtin – chất đối chứng dương [21].

Tổng cộng mười một hợp chất thuộc nhóm rocaglamide được phân lập từ vỏ cây *A. spectabilis* cho thấy hoạt tính diệt côn trùng mạnh đối với ấu trùng non của *Spodoptera littoralis*, trong đó **A4** và **A34** (C-3'-hydroxymethylrocaglate) là hai hợp chất có hoạt tính mạnh nhất, với hiệu quả tương đương với đối chứng dương azadirachtin – một loại thuốc trừ sâu có nguồn gốc tự nhiên [24]. Ngoài ra, bốn dẫn xuất rocaglate từ loài *A. oligophylla* đều thể hiện hoạt tính diệt côn trùng mạnh đối với *S. littoralis*, với giá trị  $LC_{50}$  dao động từ 2,15 đến 6,52 ppm [25].

Nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của lá cây *A. dasyclada* đã xác định năm dẫn xuất của rocaglamide. Tất cả các hợp chất này đều được thử nghiệm khả năng diệt côn trùng thông qua phép thử sinh học trên *S. littoralis*. Đáng chú ý, **A1** được sử dụng làm đối chứng dương, trong khi các hợp chất còn lại không thể hiện hoạt tính diệt côn trùng ở nồng độ lên đến 50 ppm [27].

#### 1.1.4.4. Tác dụng kháng nấm

Các hợp chất được phân lập từ *A. elaeagnoidea* đã được thử nghiệm khả năng kháng nấm bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng có chỉ dẫn sinh học (TLC bioautographic assay) đối với loài nấm *Cladosporium cucumerinum*. Trong số đó, chỉ có hợp chất **A4** thể hiện tác dụng kháng lại loài nấm này [49].

Tổng cộng tám hợp chất thuộc nhóm flavagline, được phân lập từ *A. edulis*, *A. elaeagnoidea* và *A. odorata*, đã được đánh giá tác dụng kháng nấm đối với *Alternaria citri*, *Fusarium avenaceum* và *Pyricularia grisea*. Kết quả cho thấy rocaglaol (**A5**) là dẫn xuất benzofuran có hoạt tính mạnh nhất, trong khi các hợp chất còn lại không cho thấy hiệu quả đáng kể ngay cả ở nồng độ thử nghiệm cao nhất [109].

#### 1.1.4.5. Hoạt tính kháng virus và kháng lao

Từ loài *A. forbesii* đã phân lập được tiể các hợp chất thuộc nhóm benzopyran, steroid, triterpen và sesquiterpen. Các hợp chất này đã được đánh giá hoạt tính kháng lao *in vitro* đối với chủng *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra. Trong đó, des-acetylpyramidaglain A (**A82**) được ghi nhận là hợp chất có hiệu lực mạnh nhất, với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) là 25  $\mu\text{g/mL}$ , so sánh với các chất đối chứng dương là isoniazid và kanamycin. Ngoài ra, des-acetylpyramidaglain A (**A82**) cũng thể hiện hoạt tính kháng virus herpes simplex type 1 (HSV-1) ở mức trung bình, trong khi các hợp chất còn lại hoặc có hoạt tính yếu hoặc không có hoạt tính. Hoạt tính này được ghi nhận tại nồng độ không gây độc tế bào là 50  $\mu\text{g/mL}$  [7].

Ba hợp chất bisamide, bao gồm aglaiduline (**A355**), aglaidithioduline (**A356**) và aglaidithioduline (**A357**), được phân lập từ lá *A. edulis*, cũng cho thấy hoạt tính kháng virus nhẹ đối với virus HSV-1 và HSV-2 [95].

## 1.2. Tổng quan về chi *Aphanamixis*

### 1.2.1. Giới thiệu về chi *Aphanamixis*

Chi *Aphanamixis* (Meliaceae) bao gồm khoảng 25 loài phân bố trải rộng trên khắp các vùng nhiệt đới của Châu Á. Chi này là cây bản địa ở miền nam Trung Quốc, Ấn Độ, Malaysia và Indonesia, trong đó có 4 loài có nguồn gốc từ Trung Quốc [110]. Trong nước, loài *Aphanamixis polystachya* thường gặp ở rừng tự nhiên, đôi khi được gọi với tên "Gội", là loài đại diện phổ biến nhất của chi này.

Các hợp chất hóa học có hoạt tính dược lý của các loài *Aphanamixis* khác nhau đã được nghiên cứu trong vài thập kỷ qua. Nhóm hợp chất thứ cấp đặc trưng của chi *Aphanamixis* là các limonoid và triterpenoid, tiêu biểu là các dẫn xuất như aphanamixin và aphanamolide, cho thấy tiềm năng dược lý trong các hoạt động chống viêm, chống ung thư, kháng khuẩn, và ức chế enzyme. Trong số các loài của chi này, *Aphanamixis polystachya* và *Aphanamixis grandifolia* là 2 loài được nghiên cứu nhiều nhất. Những nghiên cứu gần đây đã tập trung vào khai thác hoạt tính sinh học của các hợp chất này nhằm phát triển các sản phẩm có ứng dụng trong y học.

### 1.2.2. Vị trí, phân loại, đặc điểm thực vật học chi *Aphanamixis*

Ngành: Magnoliophyta (Mộc lan)

Lớp: Magnoliopsida (Hai lá mầm)

Bộ Sapindales (Bồ hòn)

Họ Meliaceae (Xoan)

Chi *Aphanamixis* (Gội)

Chi Gội (có tên khoa học *Aphanamixis*), là chi chứa khoảng 25 loài thuộc họ Xoan (Meliaceae) 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 [111]. Chi này được biết đến và nghiên cứu nhiều nhất là hai loài *Aphanamixis polystachya* và *Aphanamixis grandifolia*. Các loài thuộc chi *Aphanamixis* là cây gỗ lớn, thường xanh, có hoa nhỏ màu trắng hoặc vàng nhạt, mọc thành chùy ở đầu cành. Quả thường là quả nang hoặc quả hạch, chứa nhiều hạt lớn. Gỗ của một số loài có thể được sử dụng trong xây dựng hoặc làm đồ nội thất, tuy nhiên giá trị nổi bật hơn cả là từ các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học được chiết xuất từ vỏ thân, hạt và lá.

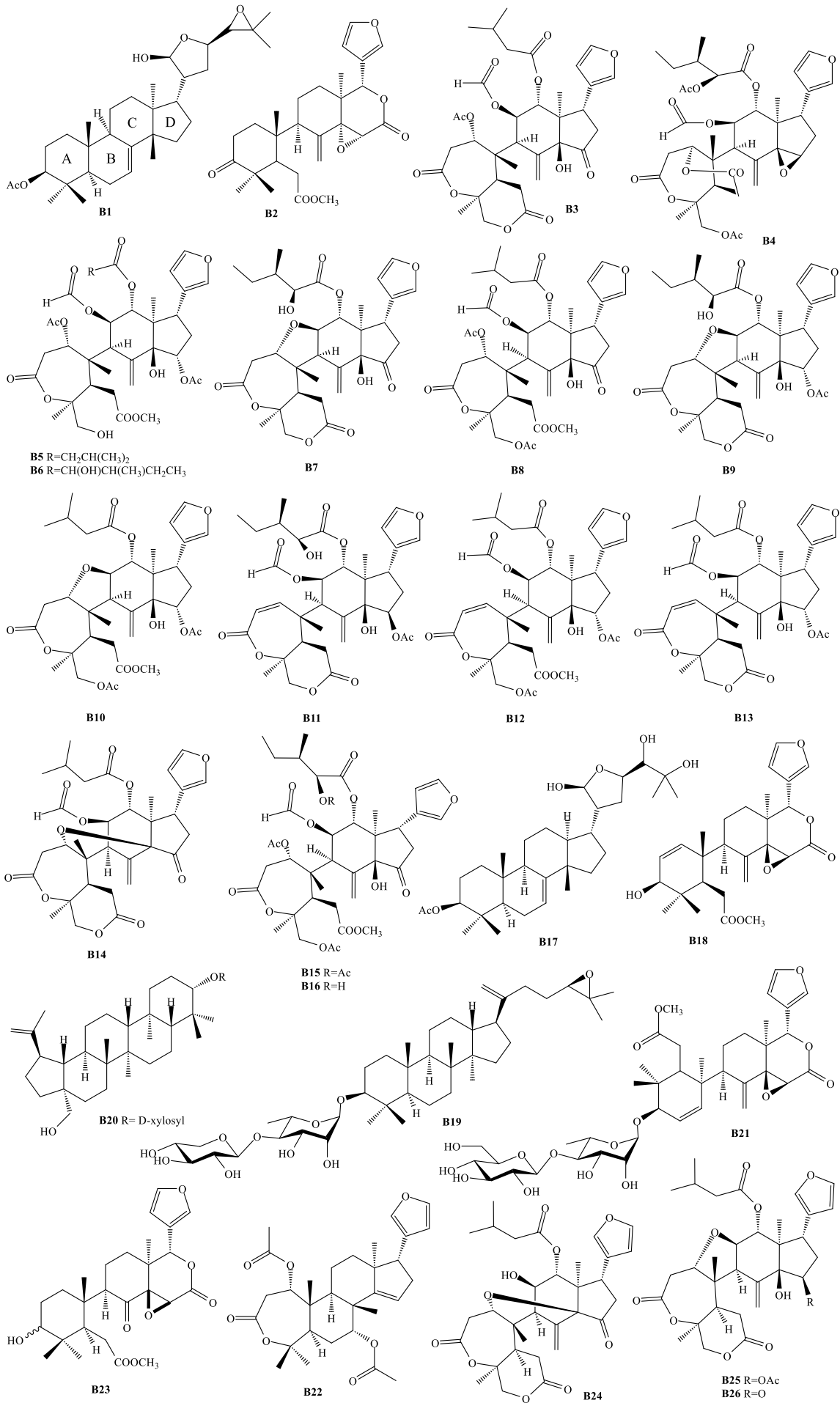
### 1.2.3. Nghiên cứu về thành phần hóa học của chi *Aphanamixis*

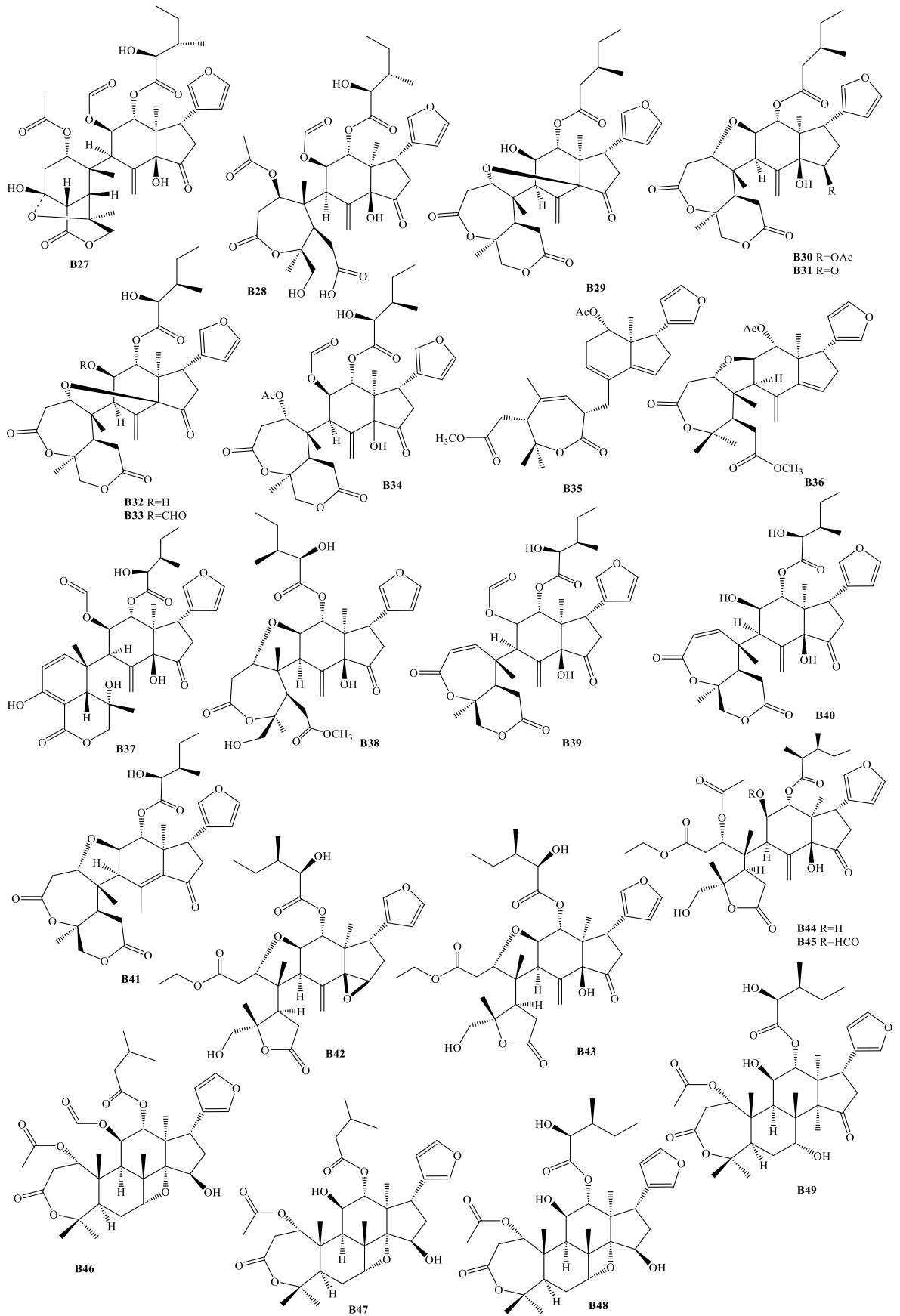
Các hợp chất hóa học có hoạt tính dược lý của các loài *Aphanamixis* khác nhau đã được nghiên cứu trong vài thập kỷ qua, bao gồm các nhóm chất chính như limonoid (triterpenoid), sesquiterpenoid, diterpenoid, sterol, alkaloid và một số nhóm hợp chất khác. Các hợp chất thành phần này và các chất chiết xuất thô của *Aphanamixis* thể hiện các hoạt tính sinh học đa dạng, đặc biệt là các hoạt tính độc tế bào, kháng u, kháng khuẩn và chống sốt rét [112]. Dựa trên các cơ sở dữ liệu, chúng tôi đã xây dựng danh mục gồm 161 hợp chất phân lập được từ chi này. Các hợp chất được đề cập và nguồn gốc của chúng được liệt kê tại Phụ lục (Trang PL13).

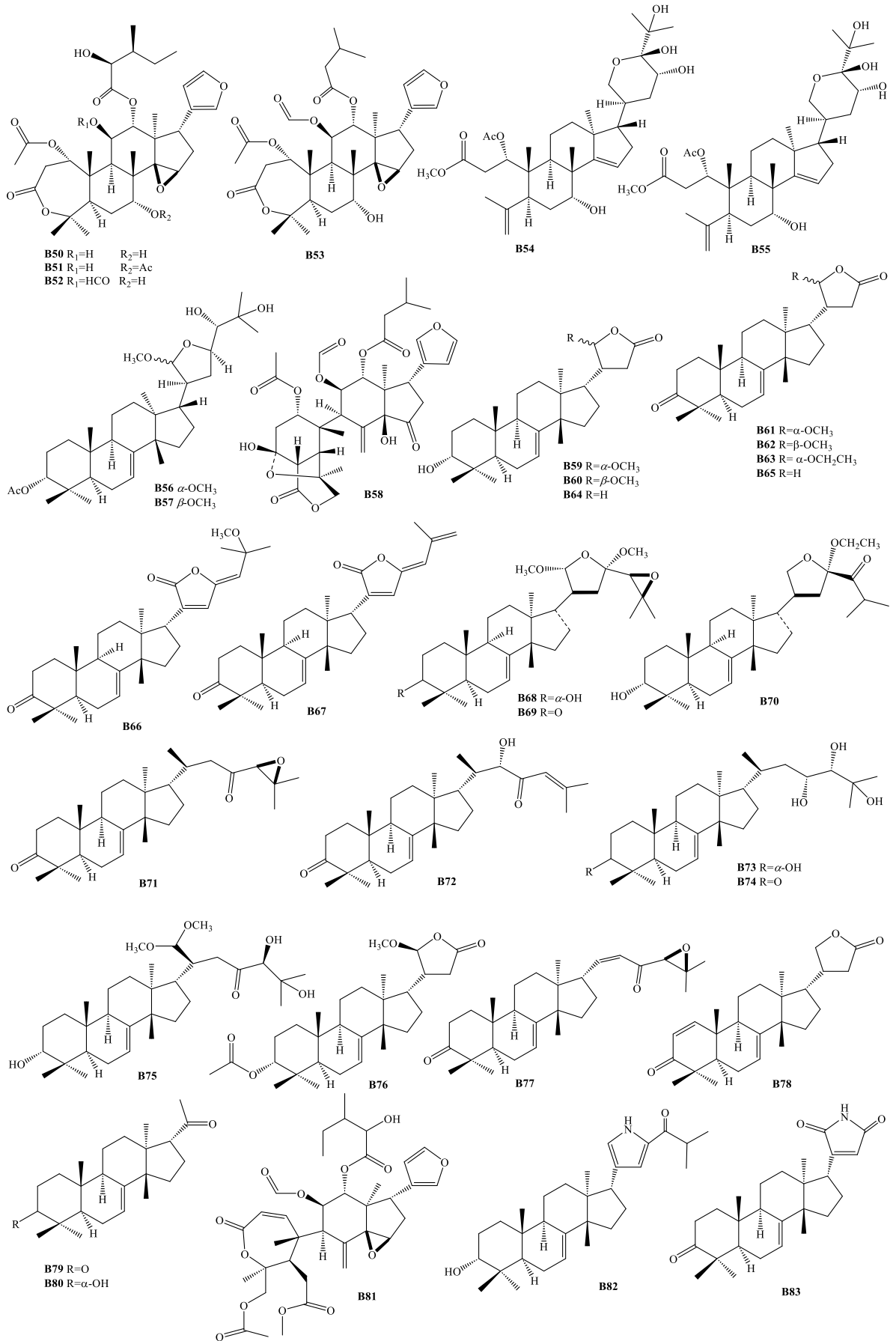
#### 1.2.3.1. Limonoid

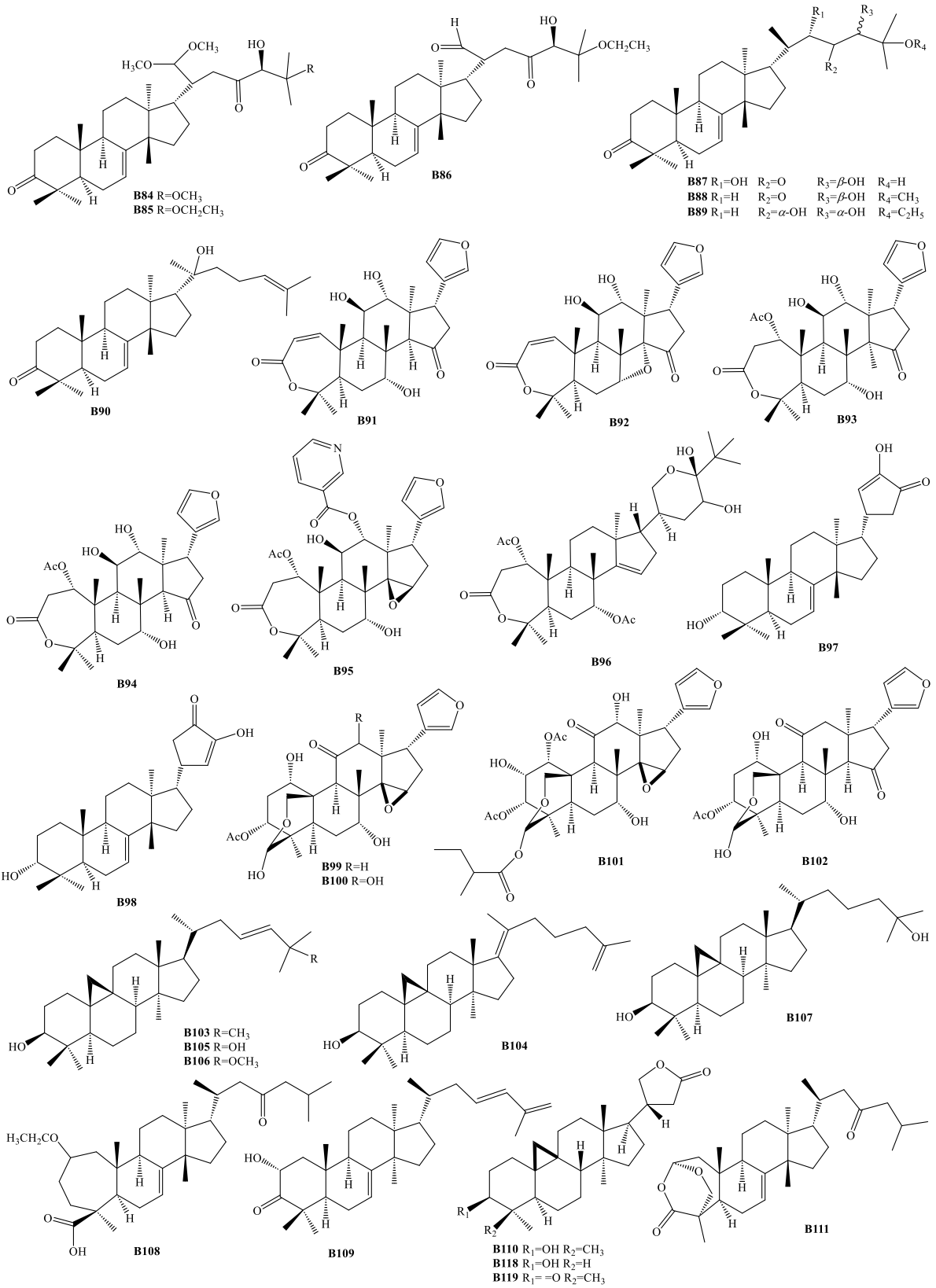
Limonoid là nhóm hợp chất phổ biến nhất của chi *Aphanamixis*, nhóm này chứa 26 C, thuộc loại triterpenoid biến đổi, có nguồn gốc từ khung tirucallane (C<sub>30</sub>), có chứa hoặc được tạo thành từ bộ khung steroid 4,4,8-trimethyl-17-furanyl. Limonoid được tìm thấy trong chi *Aphanamixis* đa dạng trong cấu trúc và thể hiện sự phức tạp thông qua sự oxy hóa và sắp xếp lại từ khung cấu trúc ban đầu [113-115].

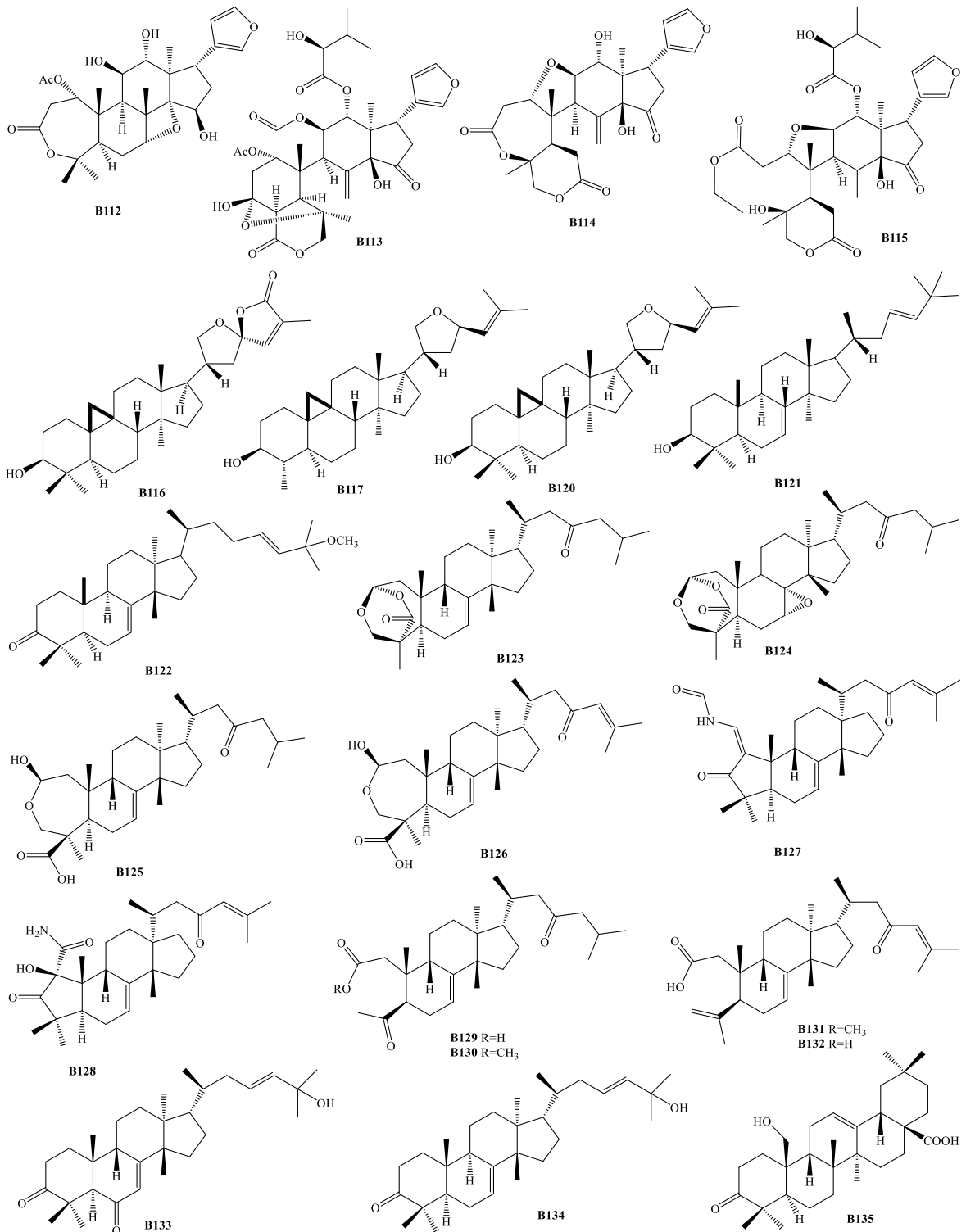
Nghiên cứu đầu tiên về thành phần hóa học của các loài thuộc chi *Aphanamixis* năm 1967 đã phát hiện hợp chất aphanamixin (**B1**) từ quả của loài *A. polystachya*, một hợp chất triterpene bốn vòng có chứa một nhóm hemiacetal 5 cạnh và một nhóm  $\alpha$ -oxiran [116]. Từ đó đến nay, hơn 130 hợp chất limonoid đã được tìm thấy và công bố ở các loài thuộc chi *Aphanamixis* [117-152].





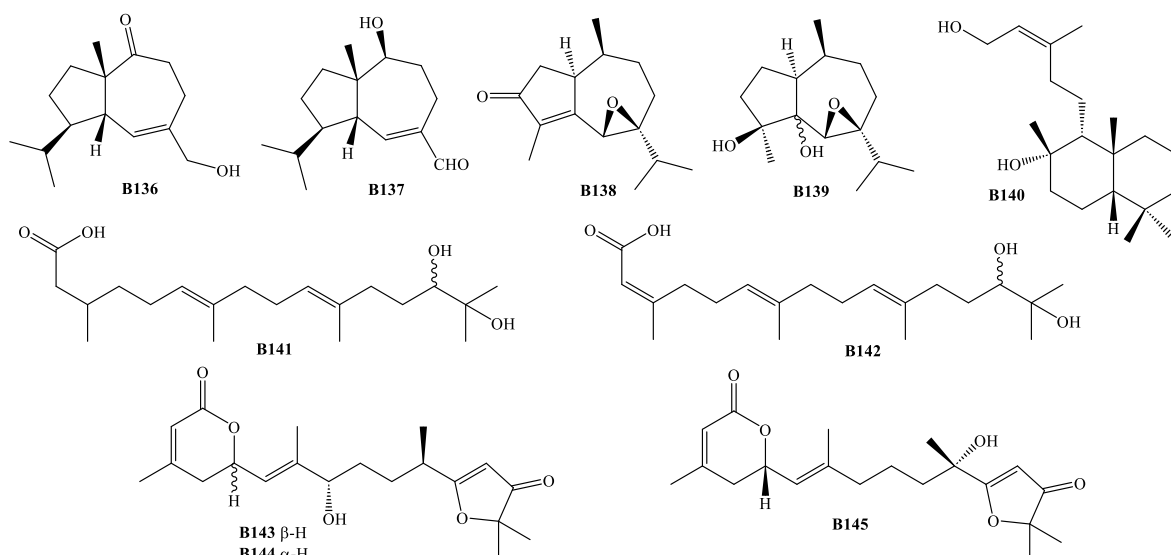






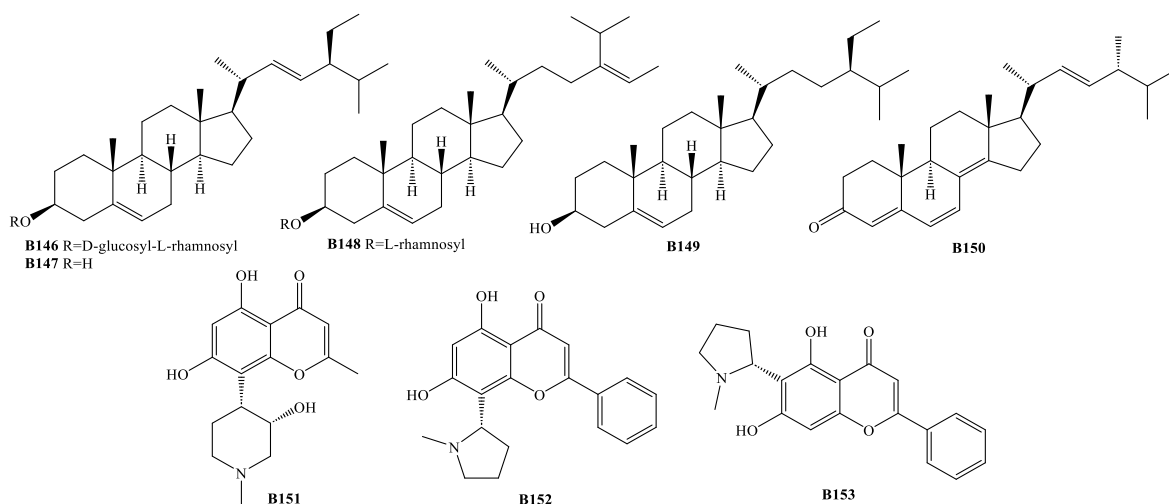
### 1.2.3.2. Sesquiterpenoid và diterpenoid

Terpenoid là một nhóm hợp chất xuất hiện rộng rãi trong tự nhiên. Bên cạnh các hợp chất triterpenoid đã nêu trước đó, 4 hợp chất sesquiterpene dạng khung guaiane và hydroazulene (B136-B139) và 6 hợp chất diterpene mạch hở (B140-B145) đã được tìm thấy từ một số loài thuộc chi *Aphanamixis* [118, 144, 153-155].



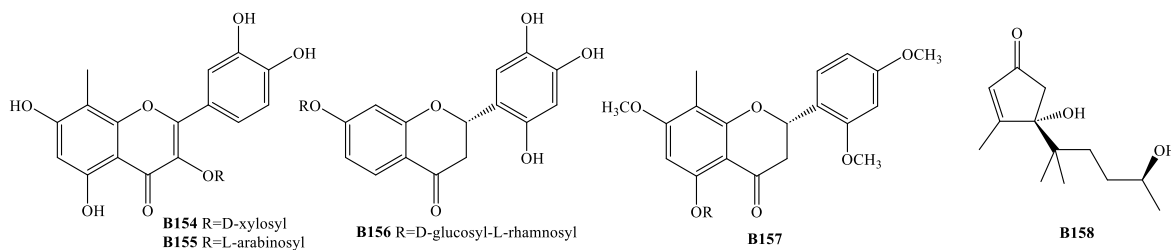
### 1.2.3.3. Sterol và alkaloid

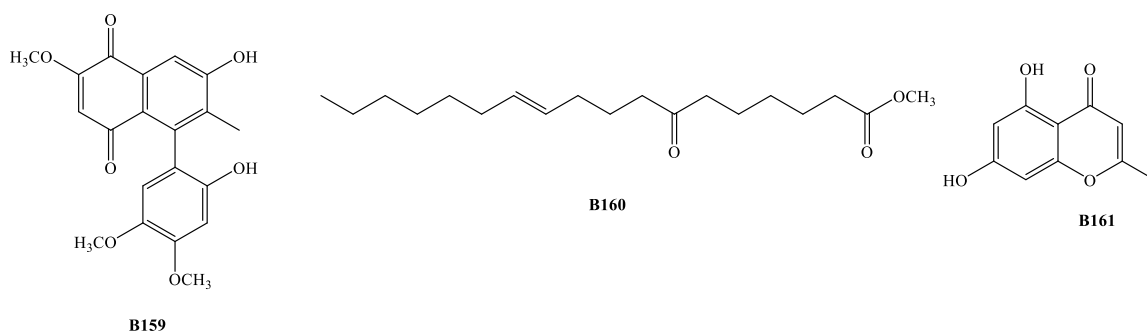
Sterol và alkaloid là những nhóm hợp chất ít gặp ở chi *Aphanamixis*. Trong đó, năm hợp chất sterol được phân lập và xác định từ loài *A. polystachya* và ba hợp chất alkaloid có khung flavone cũng được tìm thấy ở loài này [156-160].



### 1.2.3.4. Một số hợp chất khác

Bên cạnh các nhóm chất đã được đề cập ở trên, chi *Aphanamixis* còn chứa một số nhóm hợp chất khác như flavonoid, quinone, acid béo... [147, 159, 161-164].





#### 1.2.4. Nghiên cứu về hoạt tính sinh học của chi *Aphanamixis*

##### 1.2.4.1. Hoạt tính gây độc tế bào và tác dụng chống ung thư

Hoạt tính chống ung thư của các triterpenoid từ chi *Aphanamixis* chủ yếu thể hiện qua khả năng gây độc tế bào mạnh *in vitro* đối với nhiều dòng tế bào ung thư, ức chế quá trình tân sinh mạch máu và di căn khối u, cũng như cảm ứng apoptosis.

Vào đầu năm 1978, Polonsky và cộng sự đã báo cáo rằng việc phân lập cặn chiết nước từ hạt *A. grandifolia* (với giá trị  $ED_{50}$  là  $0,33 \mu\text{g/mL}$ ), kết hợp với thử nghiệm hoạt tính sinh học trên dòng tế bào P388, đã phát hiện hai hợp chất limonoid có độc tính tế bào cao, là hợp chất **B99** và **B100**, với giá trị  $ED_{50}$  lần lượt là  $0,001$  và  $0,065 \mu\text{g/mL}$ . Một dẫn xuất amoorastatin (**B111**) thể hiện khả năng ức chế mạnh sự phát triển của dòng tế bào P388 ( $ED_{50} = 0,002 \mu\text{g/mL}$ ), nằm trong khoảng giữa giá trị  $ED_{50}$  của hợp chất **B99** và **B100**. Trong khi đó, các hợp chất **B3** và **B102**, cũng được phân lập từ cặn chiết từ hạt của *A. grandifolia*, cho thấy hoạt tính yếu hoặc gần như không có (với giá trị  $ED_{50}$  lần lượt là  $100$  và  $30 \mu\text{g/mL}$ ) [146, 165, 166].

Acid triterpenoid **B135** phân lập từ loài *A. polystachya* đã được nghiên cứu sâu về tác dụng chống ung thư. Tác dụng kháng u của hợp chất **B135** được đánh giá trên mô hình kháng ung thư *in vivo* trên ung thư tuyến vú ở chuột Sprague–Dawley gây ra bởi *N-nitrosomethylurea*. Việc tiêm phúc mạc hợp chất này với liều  $10$  hoặc  $20 \text{ mg/kg/ngày}$  đã kéo dài thời gian sống trung bình của động vật và làm giảm đáng kể kích thước khối u so với nhóm đối chứng không được điều trị. Cụ thể, chuột đối chứng được tiêm dung dịch PBS có thời gian sống trung bình là  $96$  ngày, trong khi nhóm chuột được điều trị với hợp chất **B135** ở liều  $10$  hoặc  $20 \text{ mg/kg/ngày}$  có thời gian sống trung bình lần lượt là  $107$  và  $120,33$  ngày, tương ứng với tỷ lệ kéo dài tuổi thọ (% ILS) là  $11,46\%$  và  $25,34\%$  [152]. Chuột được điều trị bằng tamoxifen (đối chứng dương) ở liều  $0,5 \text{ mg/kg}$  có thời gian sống trung bình là  $164$  ngày (tăng  $70,83\%$  tuổi thọ). Về kích thước khối u, liều  $10$  và  $20 \text{ mg/kg}$  của hợp chất **B135** đạt được T/C (tỷ lệ kích thước khối u của nhóm điều trị so với nhóm đối chứng) là  $60,10\%$  và  $56\%$ , tương ứng ( $p < 0,01$ ), trong khi tamoxifen ở liều  $0,5 \text{ mg/kg}$  chỉ đạt T/C là  $17,3\%$ . Tác dụng gây độc tế bào *in vitro* của hợp chất **B135** và các dẫn xuất của nó trong khoảng nồng độ  $1$ –

10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  cũng đã được đánh giá. Hợp chất **B135** và dẫn xuất methyl ester của nó thể hiện độc tính tế bào cao hơn đối với dòng tế bào ung thư MCF-7 và HeLa (có nguồn gốc từ mô khối u) so với dòng tế bào gan (có nguồn gốc từ mô bình thường), với giá trị  $\text{IC}_{50}$  lần lượt là 1,8–3,4 và 6,2–6,4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Tuy nhiên, hợp chất **B135** không thể hiện hoạt tính gây độc tế bào đối với dòng tế bào Hep-G2 và L-929 (nguyên bào sợi của chuột) [167].

Hợp chất **B37** thể hiện hoạt tính gây độc tế bào đáng kể với giá trị  $\text{IC}_{50}$  lần lượt là 23,7 và 25,6  $\mu\text{M}$  đối với dòng tế bào ung thư gan Bel-7402 và dạ dày BGC-823 ở người [134]. Hợp chất **B69** cho thấy hoạt tính gây độc tế bào mức trung bình đối với dòng tế bào ung thư vú người MCF-7 ( $\text{IC}_{50} = 10,3 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) và tế bào ung thư cổ tử cung HeLa ( $\text{IC}_{50} = 15,3 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) [139]. Các hợp chất **B96**, **B97**, **B143** và **B144** có hoạt tính gây độc tế bào rõ rệt đối với các dòng tế bào MCF-7, A-549, Hep-G2, Bel-7402, SGC7901 (ung thư dạ dày) và BGC-823, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  dưới 10  $\mu\text{M}$  cho tất cả các dòng tế bào nêu trên. Trong khi đó, hợp chất **B98** chỉ có độc tính yếu, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  vượt quá 20  $\mu\text{M}$  [143, 144]. Hợp chất **B75** thể hiện độc tính trung bình đối với dòng tế bào ung thư phổi tế bào lớn ở người NCI-H460 và tế bào ung thư cổ tử cung HeLa, với  $\text{IC}_{50}$  lần lượt là 11,2 và 19,8  $\mu\text{M}$ . Hợp chất **B76** có hoạt tính yếu hơn trên cùng hai dòng tế bào, với  $\text{IC}_{50} = 38,9$  và 51,0  $\mu\text{M}$  tương ứng [141]. Hợp chất **B105** thể hiện độc tính rõ rệt đối với dòng tế bào bạch cầu HL-60 ( $\text{IC}_{50} = 5,97 \mu\text{g}/\text{mL}$ ). Hợp chất **B28** chỉ gây độc nhẹ với HL-60 ( $\text{IC}_{50} = 20,6 \mu\text{M}$ ), trong khi hợp chất **B106** không có hoạt tính do thiếu nhóm hydroxyl tại vị trí C-24 [130, 147].

#### 1.2.4.2. Hoạt tính kháng viêm

Vào năm 2005, Lampronti và cộng sự đã chứng minh rằng dịch chiết ethanol từ loài *A. polystachya* ở nồng độ thấp có khả năng ức chế tương tác giữa NF- $\kappa\text{B}$  và DNA, với giá trị  $\text{IC}_{50}$  là 0,78  $\mu\text{M}$  [168].

Một loạt hợp chất triterpenoid thuộc khung tirucallane được phân lập từ loài *A. grandifolia* cho thấy hoạt tính chống viêm từ yếu đến mạnh. Hoạt tính chống viêm này được thể hiện thông qua khả năng ức chế sản sinh NO ( $\text{IC}_{50} = 12,0\text{--}100 \mu\text{M}$ ) và ức chế yếu tố hoại tử khối u TNF- $\alpha$  ( $\text{IC}_{50} = 32,5\text{--}100 \mu\text{M}$ ) trên dòng tế bào đại thực bào chuột RAW264.7 được kích thích bằng LPS, so sánh với các đối chứng dương là L-NG-nitroarginine methyl ester ( $\text{IC}_{50} = 39,2 \mu\text{M}$ , đối với NO) và genistein ( $\text{IC}_{50} = 23,4 \mu\text{M}$ , đối với TNF- $\alpha$ ) [169].

Một nghiên cứu sơ bộ về mối quan hệ cấu trúc–hoạt tính đã xác định được hai thông số phân tử quan trọng nhất là số lượng nhóm hydroxyl bậc ba (nOHT) và Lip-violation (số lượng vi phạm Quy tắc Lipinski). Trong đó:

- nOht có ảnh hưởng lớn nhất đến hoạt tính chống viêm: giá trị nOht càng cao thì hoạt tính chống viêm càng mạnh.
- Lip-violation càng thấp thì khả năng ức chế NO càng cao.

Như vậy, các triterpenoid khung tirucallane có giá trị nOht cao, Lip-violation thấp, chứa các nhóm ketone có nối đôi ở vị trí  $\alpha,\beta$  và liên kết đôi ở mạch nhánh có xu hướng thể hiện hoạt tính chống viêm tốt [169].

#### 1.2.4.3. Tác dụng diệt côn trùng

Cặn chiết ethanol từ *A. polystachya* cho thấy độc tính ở mức trung bình đối với bọ cánh cứng đỏ (*Tribolium castaneum*); 55% số cá thể trưởng thành chết trong vòng 72 giờ sau khi xử lý với liều 100  $\mu\text{g}/\text{con}$  ( $\text{LD}_{50}$  là 90  $\mu\text{g}/\text{con}$ ) [170]. Ở liều thấp hơn, chiết xuất này không gây độc khi tiếp xúc trực tiếp. Acid 2-methoxy-2-hydroxy propanoic được phân lập từ một phân đoạn phụ của chiết xuất này, và hợp chất này có thể là hoạt chất chính gây độc đối với *T. castaneum*. [171, 172].

Chiết methanol từ hạt *A. polystachya* gây chết 95% số cá thể rầy xanh lúa (*Nephotettix cincticeps*) trong vòng 72 giờ sau xử lý ( $\text{LD}_{50}$  là 17  $\mu\text{g}/\text{con}$ ), và với nồng độ 2,0 mg/mL, chiết xuất methanol này cũng gây ức chế hoạt độ enzyme của rầy xanh lúa ở mức 49% [173, 174].

Ở nồng độ 100 mg/L, các hợp chất **B108** và **B109** phân lập từ *A. grandifolia* thể hiện hoạt tính diệt côn trùng cao đối với ấu trùng *Artemia salina* (tôm ngâm nước mặn), với tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh lần lượt là 79,1% và 60,6%. Trong khi đó, các hợp chất **B111–B113** ở cùng nồng độ chỉ cho tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh là 26,0%, 6,98% và 41,32%, tương ứng [145, 148]. Các hoạt tính diệt côn trùng này được đánh giá bằng phương pháp giếng vi mô (microwell assay) và so sánh với toosendanin ở nồng độ 100 mg/L, dùng làm đối chứng dương (tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh: 100%).

Ngoài ra, các hợp chất **B59**, **B53**, **B94** và **B95** cho thấy tác dụng diệt côn trùng tốt đối với các loài: *Caenorhabditis elegans* (giun tròn; ở 50 mg/L), *Sitobion avenae* (rệp ngũ cốc; ở 1000 mg/L), *Plutella xylostella* (sâu tơ; ở 500 mg/L), *Diabrotica balteata* (bọ sọc dưa; ở 500 mg/L), khi đánh giá bằng phép thử đĩa lá (leaf-disk assay), với tỷ lệ tử vong hiệu chỉnh từ 66–99%, so với các chất đối chứng dương là thiamethoxam và indoxacarb (đều cho tỷ lệ tử vong 100%) [135, 144].

#### 1.2.4.4. Hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm

Năm 2003, Chowdhury và cộng sự đã đánh giá hoạt tính kháng vi sinh vật của cao chiết methanol từ *A. polystachya*. Ở nồng độ 500  $\mu\text{g}/\text{đĩa}$ , cao chiết cho thấy hoạt tính kháng khuẩn đáng kể đối với các vi khuẩn sau: *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,

*Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus*, *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *Sarcina lutea*, *Shigella boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*. Đường kính vòng vô khuẩn (zone of inhibition) dao động từ 11–30 mm, cho thấy mức độ ức chế sự phát triển của vi khuẩn ở mức độ đáng kể. Trong thí nghiệm này, kanamycin (thuốc kháng sinh dùng làm đối chứng dương, liều 30  $\mu\text{g}/\text{đĩa}$ ) tạo ra vòng vô khuẩn rộng 23–43 mm [154].

Về tác dụng kháng nấm, ở nồng độ 360  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , cao chiết cho thấy độc tính nấm (fungitoxicity) ở mức độ khác nhau đối với ba loài nấm gây bệnh: *Macrophomina phaseolina*, *Botryodiplodia theobromae*, *Curvularia lunata*, với mức ức chế sinh trưởng sợi nấm từ 15–36%. Tuy nhiên, mức này được đánh giá là không đáng kể. Trong thí nghiệm này, nystatin (thuốc kháng nấm làm đối chứng dương, liều 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) đạt hiệu quả ức chế 70–82% [175].

Các hợp chất **B106–B111** và **B116** được phân lập từ *A. grandifolia* đã được đánh giá hoạt tính kháng khuẩn bằng phương pháp pha loãng hai lần đối với hai chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa*, sử dụng vancomycin hydrochloride (MIC = 0,78  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) làm đối chứng dương. Trong số đó, hợp chất tirucallane triterpenoid **B108** thể hiện hoạt tính tốt đối với *S. aureus* (MIC = 1,56  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) nhưng chỉ có tác dụng yếu đối với *P. aeruginosa* (MIC = 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Hợp chất **B109** cho thấy hoạt tính kháng khuẩn yếu trên cả hai chủng vi khuẩn với cùng giá trị MIC là 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Tương tự, hợp chất **B111** cũng chỉ có hoạt tính yếu đối với *S. aureus* (MIC = 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) và *P. aeruginosa* (MIC = 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Đáng chú ý, các hợp chất **B110** và **B116** thể hiện hoạt tính kháng khuẩn mạnh đối với cả hai vi khuẩn thử nghiệm, với MIC lần lượt là 1,57  $\mu\text{g}/\text{mL}$  và 3,13  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Những kết quả này cho thấy tiềm năng phát triển các dẫn xuất triterpenoid từ *A. grandifolia* như là nguồn chất kháng khuẩn tự nhiên [127, 145].

Các hợp chất **B8**, **B37**, **B39** và **B44** được phân lập từ *A. polystachya* (100 mg/L) cho thấy khả năng diệt nấm mạnh đối với nấm *Uromyces viciae-fabae* trong thử nghiệm trên mẫu lá, với tỷ lệ ức chế dao động từ 77 đến 99%. Trong khi đó, các hợp chất **B32** và **B41** chỉ có tác dụng diệt nấm ở mức trung bình (55 %), còn **B34** và **B40** có hoạt tính yếu với mức ức chế từ 30 đến 33%. Đáng chú ý, hợp chất **B27** (nồng độ 20 mg/L) và **B34** (nồng độ 2 mg/L) đạt hiệu quả ức chế hoàn toàn (100%) sự phát triển sợi nấm *Pythium dissimile* trong thử nghiệm phát triển hệ sợi nấm. Các hợp chất khác như **B8**, **B13**, **B25**, **B27** và **B29** cho thấy tác dụng trung bình trên *P. dissimile* (ức chế 50–55%), trong khi **B40**, **B52** và **B58** có tác dụng yếu (27–30%). Ngoài ra, hợp chất **B34** cũng thể hiện khả năng kháng nấm trung bình đối với nấm *Septoria tritici* ở nồng độ 100 mg/L (ức chế 51%), trong khi **B28** và **B13** có tác dụng yếu (ức chế 18% và 33%, tương

ứng). Tuy nhiên, tất cả các hợp chất được khảo sát đều không có tác dụng diệt nấm đáng kể đối với ba loài nấm quan trọng khác là *Phytophthora infestans*, *Botryotinia fuckeliana* và *Gibberella zeae* ở các nồng độ 2–200 mg/L. Trong nghiên cứu này, azoxystrobin và prochloraz được sử dụng làm đối chứng dương và đều đạt hiệu quả ức chế tuyệt đối (100%) [135].

Từ những kết quả nghiên cứu đã công bố cho thấy rằng, các loài thuộc chi *Aglaia* và *Aphanamixis* là nguồn chứa nhiều hợp chất tự nhiên có cấu trúc độc đáo và hoạt tính sinh học đa dạng. Trong đó, các dẫn xuất đặc trưng như flavagline của chi *Aglaia* và limonoid của chi *Aphanamixis* đã được chứng minh có nhiều hoạt tính sinh học nổi bật như độc tế bào, kháng viêm, chống oxy hóa và kháng khuẩn. Mặc dù đã có một số nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài thuộc chi *Aglaia* tại Việt Nam, nhưng số lượng vẫn còn rất hạn chế, chưa có tính hệ thống, đối với chi *Aphanamixis* thậm chí gần như chưa có nghiên cứu nào của Việt Nam. Hầu hết các nghiên cứu trước đây tập trung vào việc mô tả phân loại hoặc khai thác nguồn nguyên liệu, trong khi các loài phân bố ở Việt Nam, đặc biệt là *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, chưa được khảo sát chuyên sâu và toàn diện về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học. Do đó, việc thực hiện 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)**” với mục tiêu phân lập, xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất trong hai loài này, đồng thời đánh giá một số hoạt tính sinh học điển hình như ức chế sản sinh nitric oxide (NO) và biểu hiện của các cytokine liên quan trên dòng tế bào RAW264.7. Kết quả của nghiên cứu kỳ vọng sẽ mang lại góc nhìn toàn diện hơn cũng như có thể có những phát hiện có ý nghĩa ở các nhóm chất khác bên cạnh các nhóm chất đặc trưng, góp phần bổ sung thêm cơ sở dữ liệu về thành phần hóa học, hoạt tính sinh học của các hợp chất tự nhiên trong họ Xoan và mở ra cơ sở khoa học cho việc định hướng khai thác và phát triển tiềm năng ứng dụng của các loài thực vật này trong tự nhiên Việt Nam.

## CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Loài ngâu tàu *Aglaiia odorata*

Loài *Aglaiia odorata* Lour. (sau đây sẽ được kí hiệu là: *A.odorata*) 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.



**Hình 2.1.** Hình ảnh loài *Aglaiia odorata* Lour.

#### 2.1.2. Loài gội nước *Aphanamixis polystachya*

Loài *Aphanamixis polystachya* (Wall.) R.Parker (sau đây sẽ được kí hiệu là: *A. polystachya*) 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.



**Hình 2.2.** Hình ảnh loài *Aphanamixis polystachya* (Wall.) R.Parker

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Phương pháp phân lập các hợp chất

#### - Sắc ký lớp mỏng (TLC)

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F<sub>254</sub> (Merck), RP-18 F<sub>254S</sub> (Merck). Phát hiện chất bằng thuốc thử Dragendorff hay bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơi nóng từ từ đến khi hiện màu.

#### - Sắc ký cột (CC)

Sắc ký cột được tiến hành với chất hấp phụ là Silica gel và pha đảo RP-18. Silica gel có cỡ hạt là 0,040-0,063 mm (240-430 mesh, Merck, Đức). Pha đảo RP-18 (150 µm, YMC, Nhật Bản). Nhựa trao đổi ion Diaion HP-20 (Mitsubishi Chem. Ind. Co., Ltd.).

#### - Phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC)

Sắc ký lỏng hiệu năng cao bán điều chế (HPLC) được thực hiện trên máy Agilent 1260 infinity II, phòng Nghiên cứu cấu trúc, Viện Hóa học, VAST. Chất được điều chế trên cột J'sphere ODS-H80 (20 × 250 mm, 4µm), tốc độ dòng 3ml/phút, sử dụng 4 bước sóng 205, 230, 254 và 280 nm để phát hiện chất.

### 2.2.2. Phương pháp xác định cấu trúc hóa học các hợp chất

Phương pháp chung để xác định cấu trúc hoá học của các hợp chất là sự kết hợp xác định 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 khối phân giải cao HR-ESI-MS được đo trên máy Agilent 6530 Accurate Mass QTOF LC/MS của Viện Hóa học, VAST.

#### *Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR*

Phổ NMR đo trên máy: Bruker 600MHz AvanceNEO của Viện Hoá học, VAST. Chất nội chuẩn là TMS (Tetramethylsilane).

*Các kỹ thuật phổ cộng hưởng từ hạt nhân được sử dụng bao gồm:*

- + Phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều: <sup>1</sup>H NMR và <sup>13</sup>C NMR.
- + Phổ cộng hưởng từ hạt nhân hai chiều: HSQC, HMBC, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY và NOESY.
- + Dung môi được sử dụng bao gồm các dung môi CD<sub>3</sub>OD và CDCl<sub>3</sub>. Việc lựa chọn dung môi đo phụ thuộc vào bản chất của từng mẫu, trên nguyên tắc là dung môi phải hòa tan hoàn toàn mẫu đo và không che khuất các tín hiệu phân tích.

#### *Phổ lưỡng sắc tròn (ECD)*

Phổ ECD được đo trên máy Chirascan<sup>TM</sup> CD spectrometer (Applied Photophysics Ltd., Surrey, UK) tại Viện Hóa học, VAST.

#### *Phương pháp xác định cấu hình của đơn vị đường*

Để khẳng định cấu hình tuyệt đối của nhóm monosaccharide, tiến hành xác định bằng phương pháp thủy phân hợp chất trong môi trường acid, cụ thể:

- Hợp chất được hòa tan trong dung dịch acid HCl 2,0 N pha trong nước, sau đó đun cách thủy ở 90°C trong 2 giờ. Dung dịch acid sau đó được trung hòa bằng bạc carbonate và lọc bỏ kết tủa.

- Sau phản ứng, hỗn hợp thủy phân acid của mỗi hợp chất được làm khô, sau đó thêm CHCl<sub>3</sub> và chiết dung dịch CHCl<sub>3</sub> với H<sub>2</sub>O theo tỉ lệ 1/1 về thể tích. Phần nước sau đó được cô cạn đến khô để thu phần đường. Các mẫu đường, bao gồm sản phẩm thủy phân saccharide của các hợp chất, cùng với các chất chuẩn D-glucose và L-glucose (Sigma-Aldrich), được hòa tan riêng rẽ trong pyridine và cho phản ứng với L-cysteine methyl ester ở 60 °C trong 1 giờ. Sau đó, thêm *O*-tolyl isothiocyanate vào hỗn hợp phản ứng và tiếp tục phản ứng ở 60°C trong 1 giờ.

- Hỗn hợp phản ứng sau đó được phân tích bằng hệ HPLC trên cột Ultimate<sup>TM</sup> XB-C18 (250 × 4,6 mm i.d., Welch Materials Inc.) ở 35°C, với hệ dung môi 25% CH<sub>3</sub>CN và acid formic 0,5% (về thể tích) trong nước trong 40 phút, tốc độ dòng 0,8 mL/phút và phát hiện bằng đèn UV tại bước sóng 250 nm và so sánh với thời gian lưu  $t_R$  của các chất chuẩn.

- Trong các điều kiện như trên, các chất chuẩn cho pic tại thời gian lưu  $t_R$  (phút) lần lượt là 22,9 đối với D-glucose và 21,9 đối với L-glucose [176].

#### *Phương pháp tính toán lý thuyết phổ ECD*

Tìm kiếm cấu dạng được thực hiện trên phần mềm Spartan 18 (Wavefunction Inc., Irvine, CA, USA). Mỗi phân tử được thực hiện theo phương pháp cơ học lượng tử MMFF (Merck molecular force field) và bán lượng tử PM3. 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 TDDFT (Time Dependent Density Functional Theory) trên phần mềm Gaussian 16 (Gaussian Inc., Wallingford, CT, USA) sử dụng các mức tính toán B3LYP/6-31G(d,p). Ảnh hưởng của dung môi methanol được tính toán theo mô hình IEFPCM (Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model). 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 (Đại học Wuerzburg, Wuerzburg, Đức) để nhận phổ ECD theo lý thuyết của mỗi hợp chất.

#### *Phương pháp tính toán lý thuyết <sup>13</sup>C NMR*

Tìm kiếm cấu dạng được thực hiện trên phần mềm Spartan 18. Mỗi phân tử được thực hiện theo phương pháp cơ học lượng tử MMFF và bán lượng tử PM3. Các cấu dạng nhận được có hệ số phân bố Boltzmann trên 1% sẽ được tối ưu hóa ở mức lý thuyết B3LYP-D3(BJ)/TZVP và tính toán NMR bằng phương pháp GIAO  $^{13}\text{C}$  NMR sử dụng phần mềm Gaussian 16 với mức tính toán  $\omega\text{B97X-D}/6\text{-}31\text{G(d)}$ . 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. Ảnh hưởng của dung môi methanol được tính toán theo mô hình IEFPCM (Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model). 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) [177].

*Độ quay cực*  $[\alpha]_{\text{D}}$ :

Độ quay cực được đo trên máy JASCO P-2000 Polarimeter của Viện Hóa học, VAST.

### **2.2.3. Phương pháp đánh giá hoạt tính sinh học**

*Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO*

Hoạt tính ức chế sản sinh NO được thử nghiệm trên dòng tế bào RAW264.7 tại Phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Sinh học, VAST. Hoạt tính kháng viêm được đánh giá thông qua tác dụng ức chế của các hợp chất phân lập được đối với sự sản sinh NO trong những tế bào RAW264.7 được kích thích với LPS [178, 179]. Nồng độ NO trong môi trường thực nghiệm được xác định thông qua phản ứng Griess. Phản ứng dựa trên sự tạo phức màu của NO trong thí nghiệm ở dạng nitrit với thuốc thử Griess (sulfanilamide và *n*-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride trong môi trường acid). Sử dụng thiết bị đo sự thay đổi mật độ quang tại bước sóng 540nm. Hoạt tính kháng viêm được tiến hành sau khi kiểm tra độc tính đối với tế bào bằng phương pháp so màu MTT [180, 181].

Các bước thử nghiệm đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO *in vitro* của các chất như sau:

Bước 1: Chuẩn bị

Các tế bào RAW264.7 được cung cấp từ Đại học Perugia, Ý và được nuôi trong DMEM chứa 10% FBS (huyết thanh phôi bò), 2 mM L-glutamine, 10 mM HEPES và 1 mM sodium pyruvate. Các tế bào được cấy chuyển vào trong đĩa 96 giếng ( $2 \times 10^5$  tế bào/giếng) và được ủ ở  $37^{\circ}\text{C}$  trong môi trường ẩm (5%  $\text{CO}_2$  và 95% không khí). Sau 24 giờ ủ, môi trường nuôi cấy được thay thế bằng DMEM không có FBS và ủ liên tục trong 3 giờ.

Bước 2: Kiểm tra độc tính của các chất thử đối với tế bào RAW264.7 theo phương pháp so màu MTT.

Các mẫu thử được pha trong DMSO và pha loãng bằng môi trường nuôi cấy tế bào đến nồng độ phù hợp. Chất thử (10  $\mu$ l) được đưa vào các giếng của khay 96 giếng để có nồng độ tương tự nồng độ của thí nghiệm NO. Sau đó, điều chỉnh để có mật độ tế bào phù hợp, hút 190  $\mu$ l tế bào vào các giếng của khay 96 giếng đã có chất thử. Trên cùng một đĩa thử, bố trí một số giếng để làm đối chứng không có mẫu thử, chỉ có dung môi pha mẫu là DMSO 1%.

Đĩa nuôi cấy vào trong tủ ấm CO<sub>2</sub> ở điều kiện 37°C, 5% CO<sub>2</sub> nuôi trong 24h. Sau 24 giờ, dung dịch 10  $\mu$ l MTT (nồng độ cuối cùng là 5mg/ml) được cho vào mỗi giếng. Sau 24 giờ, loại bỏ môi trường, tinh thể formazan được hòa tan bằng 50 $\mu$ l (DMSO) 100% và đo giá trị độ hấp thụ (OD) bằng máy quang phổ (540 nm).

Phần trăm tế bào sống sót được tính theo công thức:

$$\% \text{ sống sót} = \frac{OD(\text{chất thử}) - OD(\text{chất đối chứng trắng})}{OD(\text{DMSO}) - OD(\text{chất đối chứng trắng})} \times 100\%$$

Bước 3: Đánh giá khả năng ức chế sản sinh NO

Các tế bào được chuyển vào trong đĩa 96 giếng ( $2 \times 10^5$  tế bào/giếng) và được ủ ở 37°C trong môi trường ẩm (5% CO<sub>2</sub> và 95% không khí). Sau 24 giờ ủ, môi trường nuôi cấy được thay thế bằng DMEM không có FBS và ủ liên tục trong 3 giờ. Tế bào sau đó được ủ mẫu nghiên cứu ở các nồng độ khác nhau trong 2h trước khi được kích thích sản sinh yếu tố NO bằng LPS (10  $\mu$ g/mL) trong 24h.

Một số giếng không được ủ mẫu mà chỉ sử dụng dung dịch pha mẫu được coi là đối chứng âm. Trong khi đối chứng dương được sử dụng là L-NMMA (Sigma) ở các nồng độ 100; 20; 4 và 0.8  $\mu$ g/mL.

Nitrite (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), được xem là chỉ thị cho việc tạo NO, sẽ được xác định nhờ bộ Griess Reagent System (Promega Cooperation, WI, USA). Cụ thể là, 100  $\mu$ L môi trường nuôi cấy tế bào (ủ mẫu) được chuyển sang đĩa 96 mới và được thêm vào 100  $\mu$ L Griess reagent: 50  $\mu$ L of 1% (w/v) sulfanilamide trong 5% (v/v) phosphoric acid và 50  $\mu$ L 0.1% (w/v) N-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride pha trong nước. Hỗn hợp này được ủ tiếp ở nhiệt độ phòng trong 10 phút và hàm lượng nitrite sẽ được đo bằng máy microplate reader ở bước sóng 540 nm. Môi trường DMEM không FBS được sử dụng như giếng trắng (blank).

Hàm lượng nitrite của từng mẫu thí nghiệm được xác định nhờ vào đường cong hàm lượng chuẩn NaNO<sub>2</sub> và được so sánh % với mẫu chứng âm (LPS).

Khả năng ức chế sản sinh NO của mẫu được xác định nhờ công thức :

$$\% \text{ ức chế} = 100\% - [\text{hàm lượng NO}_{\text{mẫu}} / \text{hàm lượng NO}_{\text{LPS}}] * 100$$

Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Giá trị IC<sub>50</sub> (nồng độ ức chế 50% sự sản sinh NO) được xác định nhờ vào phần mềm máy tính TableCurve 2Dv4.

*Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế các yếu tố gây viêm gồm IL-6, TNF- $\alpha$*

Các tế bào RAW264.7 ( $5 \times 10^4$  tế bào/giếng) được xử lý trong 24 giờ với các hợp chất (ở các mức nồng độ 0,4; 2; 10  $\mu$ M) và LPS (1  $\mu$ g/mL) hoặc chỉ với LPS. Môi trường nuôi cấy sau xử lý được thu thập. Việc tiết IL-6 và TNF- $\alpha$  trong môi trường này được xác định bằng cách sử dụng bộ kit ELISA (Biovision, Chester Springs, PA, USA) theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

*Phương pháp xác định tác động của mẫu thử đến sự biểu hiện của các cytokine gồm TNF- $\alpha$  và IL-6*

- Tế bào RAW264.7 được đưa vào các giếng thí nghiệm của đĩa 96 giếng với lượng tế bào phù hợp ( $5 \times 10^4$  tế bào trong 190  $\mu$ l môi trường) và ủ ở 37°C qua đêm cho tế bào ổn định.
- Chất thử (10  $\mu$ L) pha trong DMSO 10% được đưa vào các giếng ở các nồng độ khác nhau. Một số giếng không có chất thử nhưng có tế bào (190  $\mu$ L) và 10  $\mu$ L DMSO 10% sẽ được sử dụng làm đối chứng có LPS (+LPS). Giếng chỉ có môi trường nuôi cấy là giếng blank.
- Sau 2 h thêm LPS với nồng độ 1  $\mu$ g/mL vào tất cả các giếng thí nghiệm. Một số giếng chỉ có tế bào và không thêm LPS sử dụng làm chứng sinh lý (-LPS)
- Sau 24 h, thu dịch nuôi cấy tế bào đã được thử chất để xác định sự có mặt của Interleukin-6 (IL-6 mouse ELISA Kit) hoặc TNF- $\alpha$  (ELISA Kit) có trong môi trường nuôi cấy theo hướng dẫn của nhà sản xuất kit (R&D Systems, Minneapolis, US).
- Trong thành phần của bộ kit sẽ có các cytokine chuẩn tương ứng để có thể dựng đường chuẩn và phương trình đường chuẩn của các cytokine tương ứng sẽ được thành lập. Khi đó, hàm lượng cytokine tương ứng được xác định theo đường chuẩn.

*Phương pháp đánh giá mức độ biểu hiện iNOS*

Các bước thử nghiệm hoạt tính ức chế biểu hiện enzyme iNOS (Phương pháp Western-blot)

- Tế bào RAW264.7 được nuôi cấy dưới dạng đơn lớp trong môi trường nuôi cấy DMEM có bổ sung 10% huyết thanh phôi bò (FBS), 1% kháng sinh PSF ở điều kiện 37°C và 5% CO<sub>2</sub>. Tế bào được cấy chuyển bằng Trypsin - EDTA (0,05 %) sau 2 ngày nuôi cấy.
- Tế bào RAW264.7 được đưa vào các giếng thí nghiệm của đĩa 6 giếng với lượng tế bào phù hợp ( $2 \times 10^6$  tế bào/giếng) và ủ ở 37°C qua đêm cho tế bào ổn định.

- Tiếp theo, tế bào được ủ với mẫu nghiên cứu ở các nồng độ phù hợp cùng với sự có mặt của LPS trong 24h. Sau đó, loại bỏ môi trường và rửa tế bào 2 lần với PBS trước khi ly giải tế bào với dung dịch RIPA có bổ sung proteinase inhibitor cocktail (Promega).
- Dịch ly giải tế bào được ly tâm ở 12000 vòng/phút trong 10 phút và thu dịch nổi và định lượng protein bằng phương pháp Bradford. 30  $\mu$ g protein của các mẫu được pha cùng với loading buffer (BioRad) và  $\beta$ -mercaptoethanol (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) sau đó được biến tính ở nhiệt độ 95°C trong 5 phút.
- Mẫu được điện di trên gel SDS-PAGE 12% (Bio-Rad) với chương trình cài đặt 90V trong 10 phút và sau đó tăng lên 120V trong 90 phút. Protein được chuyển vào màng PVDF (Bio-Rad) trong đệm chuyển màng (192 mM Glycine, 25 mM Tris, 1% SDS, 20% ethanol) trong 30 phút ở 28V, 4°C và tiếp tục khóa (block) màng với đệm TBS đã bổ sung 5% BSA. Các màng sau đó được ủ với kháng thể kháng iNOS (prointech) qua đêm ở 4-8°C và tiếp tục ủ với kháng thể thứ cấp (anti-rabbit IgG với INOS) trong 1 giờ ở nhiệt độ phòng.
- Màng được nhuộm với dung dịch ECL. Hình ảnh được xác định sử dụng hệ thống Azure Biosystem C300.
- Hình ảnh nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm ImageJ (<https://imagej.nih.gov/ij/>) và so sánh mức độ biểu hiện của protein cần nghiên cứu so với đối chứng là LPS.

#### *Phương pháp xử lý số liệu*

Các số liệu được xử lý trên Excel, được trình bày dạng Trung bình (TB)  $\pm$  sai số (SE). Các thuật toán thống kê Student's *t*-test, F'test và phương pháp phân tích phương sai một nhân tố ngẫu nhiên (one way ANOVA) để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng âm, với  $P < 0.05$  được coi là sai khác có ý nghĩa về mặt thống kê sinh học.

### **2.3. Phân lập các hợp chất**

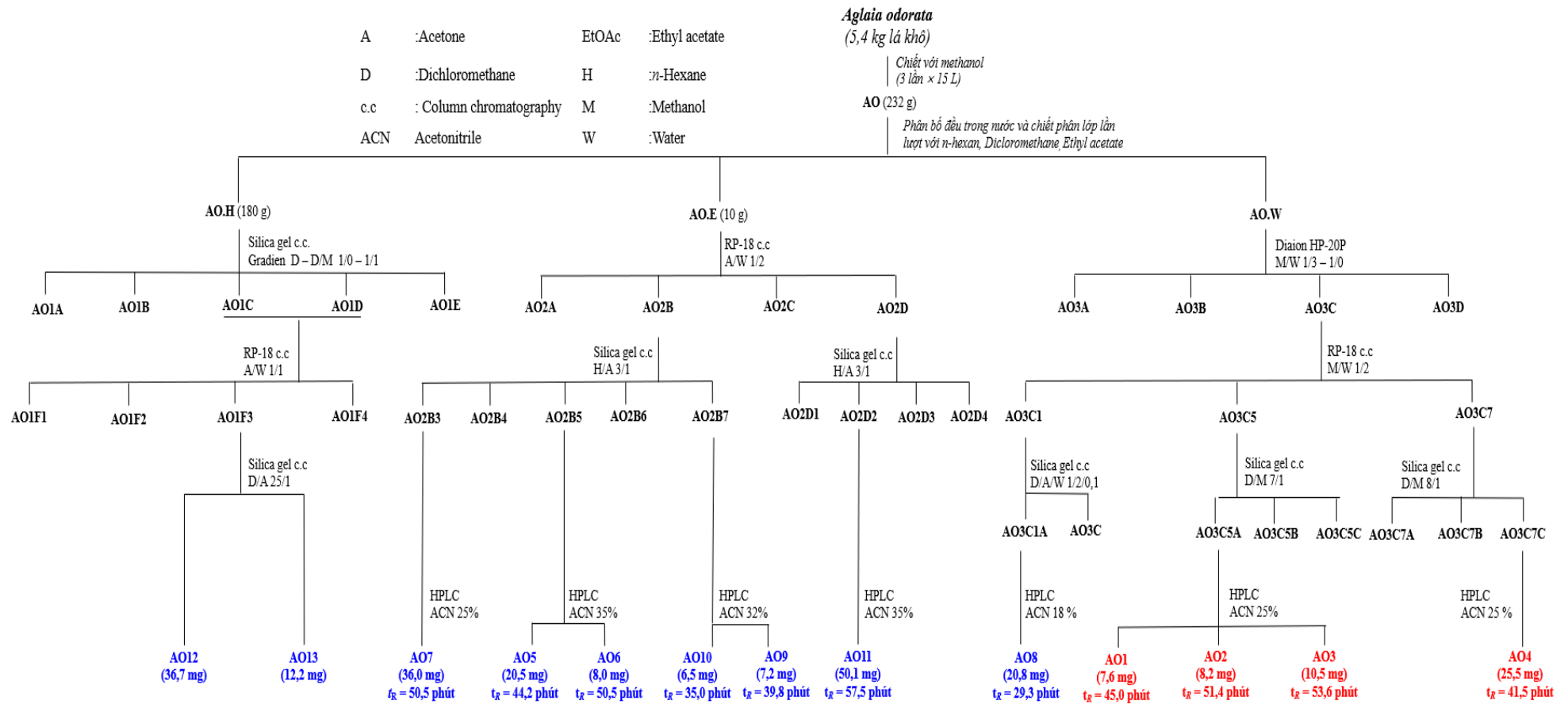
#### **2.3.1. Phân lập các hợp chất từ loài *A. odorata***

Mẫu lá loài *A. odorata* sau khi sấy khô, nghiền nhỏ (5,4 kg) được siêu âm với methanol (15 L  $\times$  3 lần, mỗi lần 1,5 giờ) ở nhiệt độ phòng thu được dịch chiết methanol và cất loại dung môi dưới áp suất giảm để thu được cao chiết methanol (232 g). Cao chiết này sau đó được phân tán đều trong 3 L nước và tiến hành chiết phân lớp với các dung môi tăng dần độ phân cực gồm *n*-hexane và ethyl acetate (3 lần cho mỗi loại dung môi, mỗi lần sử dụng 3 L dung môi chiết), cất loại dung môi hữu cơ để thu được các cao chiết *n*-hexane AO.H, ethyl acetate AO.E và phần nước AO.W. Phần nước AO.W được đưa lên cột sắc ký Diaion HP-20P rửa giải với hệ dung môi

methanol/nước (tỉ lệ methanol 25, 50, 75, 100% trên mỗi 3 L thể tích) để thu được 4 phân đoạn, ký hiệu AO3A-AO3D. Phân đoạn AO3C được phân tách trên cột sắc ký pha đảo RP-18, rửa giải với hệ dung môi methanol/nước (1/2, v/v) thu được 7 phân đoạn, ký hiệu AO3C1-AO3C7. Phân đoạn AO3C1 được phân tách trên cột sắc ký silica gel và rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/acetone/nước (1/2/0,1, v/v/v), thu được 3 phân đoạn nhỏ hơn AO3C1A đến AO3C1C. Phân đoạn AO3C1A tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi 18% acetonitrile trong nước thu được hợp chất **AO8** (20,8 mg,  $t_R = 29,3$  phút). Phân đoạn AO3C5 phân tách trên cột sắc ký silica gel, rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/methanol (7/1, v/v) thu được 3 phân đoạn, ký hiệu AO3C5A-AO3C5C. Phân đoạn AO3C5A được tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi 25% acetonitrile trong nước thu được hợp chất **AO1** (7,6 mg,  $t_R = 45,0$  phút), hợp chất **AO2** (8,2 mg,  $t_R = 51,4$  phút) và hợp chất **AO3** (10,3 mg,  $t_R = 53,6$  phút). Phân đoạn AO3C7 được phân tách trên cột sắc ký silica gel, rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/methanol (8/1, v/v) sau đó tiếp tục tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi 25% acetonitrile trong nước thu được hợp chất **AO4** (25,5 mg,  $t_R = 41,5$  phút).

Cặn chiết *n*-hexan AO.H (180g) được phân tách trên sắc ký cột silica gel, rửa giải gradient bằng hệ dung môi có độ phân cực tăng dần dichloromethane/methanol (1/0-1/1, v/v) thu được 5 phân đoạn, ký hiệu AO1A-AO1E. Phân đoạn AO1C và AO1D được gộp lại và phân tách trên cột sắc ký pha đảo RP-18, rửa giải với hệ dung môi acetone/nước (1/1, v/v) thu được 4 phân đoạn, ký hiệu AO1F1-AO1F4. Phân đoạn AO1F3 được phân tách trên cột sắc ký silica gel và rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/acetone (25/1, v/v), thu được 2 hợp chất **AO12** (36,7 mg) và **AO13** (12,2 mg).

Cặn chiết AO.E (10 g) được phân tách trên cột sắc ký pha đảo RP-18, rửa giải với hệ dung môi acetone/nước (1/2, v/v) thu được 4 phân đoạn, ký hiệu AO2A-AO2D. Phân đoạn AO2B được phân tách trên cột sắc ký silica gel, rửa giải với hệ dung môi *n*-hexane/acetone (3/1, v/v) thu được 7 phân đoạn, ký hiệu AO2B1-AO2B7. Phân đoạn AO2B3 tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng pha động là 25% acetonitrile trong nước thu được hợp chất **AO7** (36,0 mg,  $t_R = 50,5$  phút). Phân đoạn AO2B5 được tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi 35% acetonitrile trong nước thu được hợp chất **AO5** (20,5 mg,  $t_R = 44,2$  phút) và hợp chất **AO6** (8,0 mg,  $t_R = 50,5$  phút). Phân đoạn AO2B7 được tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi acetonitrile/nước (tỉ lệ 32% acetonitrile theo thể tích) thu được hợp chất **AO10** (6,5 mg,  $t_R = 35,0$  phút) và hợp chất **AO9** (7,2 mg,  $t_R = 39,8$  phút). Phân đoạn AO2D được phân tách trên cột sắc ký silica gel, rửa giải với hệ dung môi dichloromethane/methanol (8/1, v/v) sau đó tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi 35% acetonitrile trong nước thu được hợp chất **AO11** (50,1 mg,  $t_R = 57,5$  phút).



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

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

Mẫu quả loài *A. polystachya* được sấy khô, nghiền nhỏ (2,0 kg) được siêu âm với methanol (5 L  $\times$  3 lần, mỗi lần 1 giờ) thu được dịch chiết methanol. Dịch chiết này được cất loại dung môi ở áp suất thấp thu được 160 g cặn MeOH. Cao chiết MeOH được hòa tan với nước và sau đó được chiết phân lớp bằng các dung môi *n*-hexane và dichloromethane. Các dịch chiết này được cất quay để loại bỏ dung môi thu được các phần cao chiết tương ứng APQ.H (15 g), APQ.D (80 g) và lớp nước. Sau khi kiểm tra bằng TLC, phần APQ.D (80 g) được phân tách trên sắc ký cột silica gel, rửa giải gradient bằng hệ dung môi có độ phân cực tăng dần dichloromethane/methanol (40/1-1/1, v/v) thu được bốn phân đoạn APQ.D1-APQ.D4. Phân đoạn APQ.D3 được sắc ký trên cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi acetone/nước (1/2, v/v) thu được năm phân đoạn nhỏ hơn APQ.D3A-APQ.D3E. Phần APQ.D3E được tinh chế bằng HPLC điều chế với hệ dung môi acetonitrile/nước (90% acetonitrile về thể tích), thu được hợp chất **AP3** (14,4 mg,  $t_R = 37,0$  phút), **AP2** (15,7 mg,  $t_R = 39,1$  phút) và **AP1** (41,2 mg,  $t_R = 41,3$  phút).

Mẫu lá loài *A. polystachya* được sấy khô, nghiền nhỏ (5,0 kg) sau đó siêu âm với methanol (15 L  $\times$  3 lần, mỗi lần 1 giờ) thu được dịch chiết methanol. Dịch chiết này được cất loại dung môi ở áp suất thấp thu được cao chiết MeOH (500 g). Cao chiết MeOH được hòa tan với nước và sau đó được chiết phân lớp bằng các dung môi *n*-hexane và dichloromethane. Các dịch chiết này được cất quay để loại bỏ dung môi thu được các thành phần cao chiết tương ứng APL.H, APL.D và lớp nước. Cao chiết APL.D (100 g) được phân tách trên sắc ký cột silica gel, rửa giải gradient bằng hệ dung môi có độ phân cực tăng dần dichloromethane/methanol (40/1-5/1, v/v) thu được bốn phân đoạn, ký hiệu APL.D1-APL.D4. Phân đoạn APL.D3 được sắc ký trên cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi acetone/nước (1/2, v/v) thu được năm phân đoạn ký hiệu là APL.D3A-APL.D3E. Phần APL.D3C được tinh chế bằng HPLC điều chế với hệ dung môi acetonitrile 70% trong nước, thu được hợp chất **AP15** (4,0 mg,  $t_R = 52,7$  phút). Phân đoạn APL.D3E được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng hệ dung môi *n*-hexane/acetone (5/1, v/v) thu được hai phân đoạn, APL.D3E1 và APL.D3E2. Phân đoạn APL.D3E1 được tinh chế bằng HPLC sử dụng hệ dung môi acetonitrile 90% trong nước thu được hợp chất **AP14** (6,5 mg,  $t_R = 61,2$  phút). Phân đoạn APL.D3E2 được tinh chế trên HPLC sử dụng hệ dung môi acetonitrile 90% trong nước thu được hợp chất **AP13** (5,0 mg,  $t_R = 53,3$  phút). Phân đoạn APL.D4 tiếp tục được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng hệ *n*-hexane/acetone (6/1, v/v) thu được ba phân đoạn, APL.D4A-APL.D4C. Phân đoạn APL.D4B được tinh chế trên hệ

HPLC sử dụng dung môi acetonitrile 60% trong nước thu được các hợp chất **AP4** (4,0 mg,  $t_R = 42,2$  phút), **AP8** (24,2 mg,  $t_R = 45,2$  phút) và **AP5** (5,0 mg,  $t_R = 48,9$  phút). Phân đoạn APL.D4C được tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng dung môi acetonitrile 45% thu được hợp chất **AP6** (6,2 mg,  $t_R = 63,2$  phút) và **AP7** (7,9 mg,  $t_R = 68,9$  phút).

Mẫu vỏ thân loài *A. polystachya* được sấy khô, nghiền nhỏ (0,9 kg) sau đó siêu âm với methanol (5 L  $\times$  3 lần, mỗi lần 30 phút) thu được dịch chiết methanol. Dịch chiết này được cất loại dung môi ở áp suất thấp thu được 110 g cao chiết MeOH. Cao chiết MeOH được hòa tan với nước và sau đó được chiết phân lớp bằng các dung môi dichloromethane và ethyl acetate. Các dịch chiết này được cất quay để loại bỏ dung môi thu được các thành phần cao chiết tương ứng APT.D, APT.E và lớp nước. Cao chiết APT.E (10 g) được sắc ký trên cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi acetone/nước (1/2, v/v) thu được ba phân đoạn ký hiệu là APT.E1- APT.E3. Phân đoạn APT.E1 tiếp tục được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng *n*-hexane/acetone (6/1, v/v) thu được hai phân đoạn, APT.E1A và APT.E1B. Phân đoạn APT.E1A được tinh chế bằng HPLC điều chế sử dụng hệ dung môi acetonitrile/nước (tỉ lệ 45% acetonitrile theo thể tích) tương ứng thu được hợp chất **AP11** (2,6 mg,  $t_R = 75,4$  phút). Phân đoạn APT.E1B được phân lập trên hệ HPLC điều chế với hệ dung môi acetonitrile/nước (45% acetonitrile theo thể tích) thu được hợp chất **AP12** (3,2 mg,  $t_R = 59,1$  phút). Phân đoạn APT.E2 được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng dichloromethane/acetone (6/1, v/v) và sau đó được tinh chế bằng HPLC với hệ dung môi acetonitrile 20% trong nước thu được hợp chất **AP18** (6,3 mg,  $t_R = 60,2$  phút).

Phần nước APT.W được tiến hành sắc ký trên cột Diaion HP-20, rửa giải gradient bằng methanol/nước với tỷ lệ lần lượt là 1/1 và 1/0 thu được 2 phân đoạn là APT.W1 và APT.W2. Phân đoạn APT.W1 được sắc ký trên cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi acetone/nước (1/1,7, v/v) thu được bốn phân đoạn nhỏ hơn, APT.W1A- APT.W1E. Phân đoạn APT.W1B được phân lập trên cột silica gel, rửa giải bằng hệ dung môi dichloromethane/methanol (15/1, v/v) thu được ba phân đoạn ký hiệu APT.W1B1-APT.W1B3. Phần APT.W1B1 được tinh chế bằng HPLC điều chế với hệ dung môi acetonitrile 15% thu được hợp chất **AP22** (5,5 mg,  $t_R = 32,8$  phút) và **AP9** (6,0 mg,  $t_R = 40,7$  phút). Phân đoạn APT.W1B2 được tinh chế bằng HPLC sử dụng dung môi acetonitrile 12% trong nước thu được các hợp chất **AP20** (8,0 mg,  $t_R = 38,9$  phút), **AP10** (10,0 mg,  $t_R = 40,4$  phút) và **AP23** (5,5 mg,  $t_R = 54,1$  phút). Phần APT.W1C được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng dichloromethane/acetone (15/1, v/v) và sau đó được tinh chế bằng hệ HPLC với hệ dung môi acetonitrile 12% trong nước thu được các hợp chất **AP19** (8,0 mg,  $t_R = 36,8$  phút). Phân đoạn APT.W1E được sắc ký trên cột silica gel rửa giải bằng dichloromethane/acetone (20/1, v/v) và sau đó được tinh chế bằng HPLC sử dụng dung môi acetonitrile 25%

trong nước thu được các hợp chất **AP16** (11,0 mg,  $t_R = 32,0$  phút). Phân đoạn APT.W2 được sắc ký trên cột pha đảo RP-18 với hệ dung môi acetone/nước (1/3, v/v) thu được ba phân đoạn là APT.W2A-APT.W2C. Phân đoạn APT.W2A được tinh chế bằng hệ HPLC sử dụng dung môi acetonitrile 17% trong nước thu được các hợp chất **AP21** (15,0 mg,  $t_R = 34,7$  phút). APT.W2C được tinh chế trên hệ HPLC điều chế sử dụng dung môi acetonitrile 20% thu được hợp chất **AP17** (20,0 mg,  $t_R = 41,7$  phút).

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

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

#### 2.4.1.1. Hợp chất **AO1**: *aglaodorata A* (hợp chất mới)

Chất dạng bột vô định hình màu vàng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +75 (*c* 0,1, MeOH). CTPT:  $C_{24}H_{28}O_{11}$ . Khối lượng phân tử: 492. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 3405, 2936, 1705, 1606, 1158, 1079. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 493,1705  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{29}O_{11}]^+$ : 493,1705);  $m/z$ : 515,1553  $[M+Na]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{28}O_{11}Na]^+$ : 515,1524);  $m/z$ : 491,1538  $[M-H]^-$  (tính toán lý thuyết cho công thức  $[C_{24}H_{27}O_{11}]^-$ : 491,1553). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): +17,3 (215), -27,1 (232), -9,98 (260), +23,3 (289) mdeg. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.1

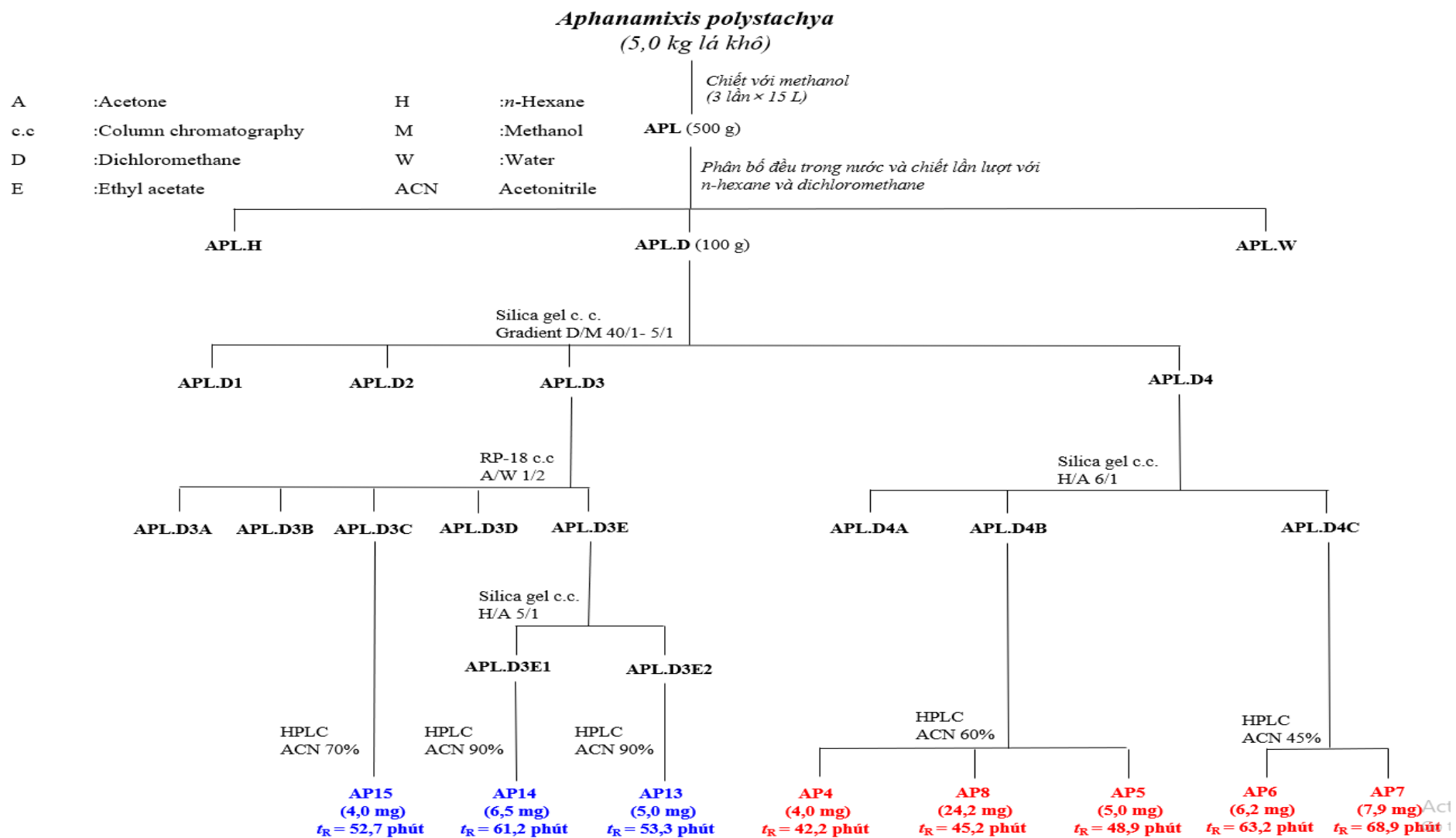
#### 2.4.1.2. Hợp chất **AO2**: *aglaodorata B* (hợp chất mới)

Chất dạng bột vô định hình màu vàng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +78 (*c* 0,1, MeOH) CTPT:  $C_{24}H_{28}O_{11}$ . Khối lượng phân tử: 492. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 3405, 2936, 2839, 1706, 1606, 1158, 1079, 1041. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 493,1706  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{29}O_{11}]^+$ : 493,1705);  $m/z$ : 515,1509  $[M+Na]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{28}O_{11}Na]^+$ : 515,1524). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): -12,44 (229), +2,40 (254), +3,52 (277), -2,11 (308) mdeg. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.3

#### 2.4.1.3. Hợp chất **AO3**: *aglaodorata C* (hợp chất mới)

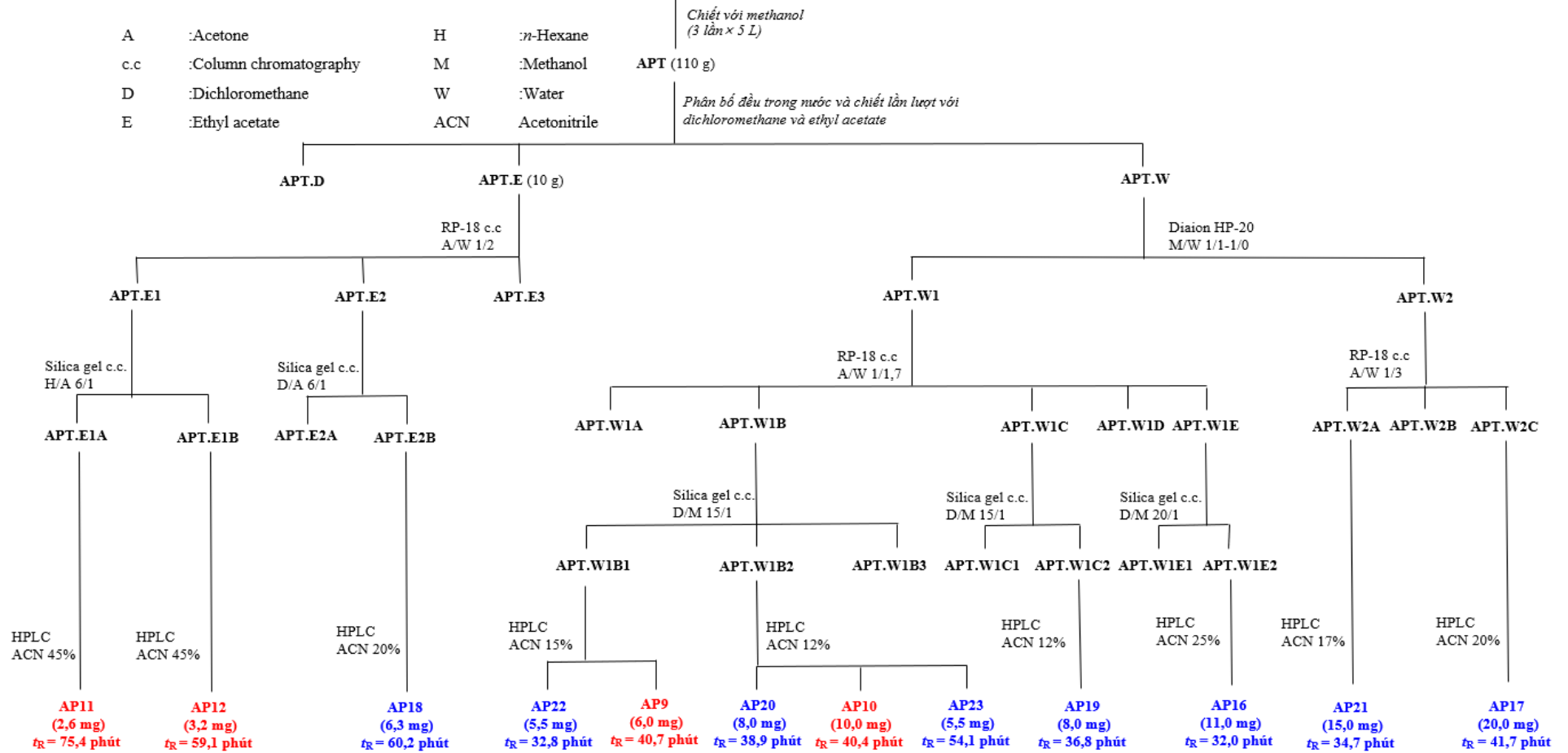
Chất dạng bột vô định hình màu vàng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +64 (*c* 0,1, MeOH) CTPT:  $C_{24}H_{28}O_{11}$ . Khối lượng phân tử: 492. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 3406, 2938, 1706, 1607, 1158, 1079. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 493,1707  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{29}O_{11}]^+$ : 493,1705);  $m/z$ : 515,1502  $[M+Na]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{28}O_{11}Na]^+$ : 515,1524). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): -7,12 (215), +14,2 (229), +4,95 (260), -8,35 (292) mdeg. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.4





**Hình 2.5.** Sơ đồ phân lập các hợp chất từ lá loài *A. polystachya*

*Aphanamixis polystachya*  
(0,9 kg vỏ thân khô)



Hình 2.6. Sơ đồ phân lập các hợp chất từ vỏ thân loài *A. polystachya*

2.4.1.4. *Hợp chất AO4: aglaodoratin J (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-57$  ( $c$  0,1, MeOH)

CTPT:  $C_{40}H_{48}N_2O_{14}$ . Khối lượng phân tử: 780. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 33388, 2938, 1649, 1618, 1518, 1454, 1435, 1097, 1079. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 781,3186  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{40}H_{49}N_2O_{14}]^+$ : 781,3186);  $m/z$ : 803,2958  $[M+Na]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{40}H_{48}N_2O_{14}Na]^+$ : 803,2998);  $m/z$ : 815,2764  $[M+Cl]^-$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{40}H_{48}N_2O_{14}Cl]^-$ : 815,2799). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm):  $-10,3$  (211),  $+10,8$  (230) mdeg. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.7

2.4.1.5. *Hợp chất AO5: 4-methoxysalicifoliol*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. CTPT:  $C_{14}H_{16}O_5$ . Khối lượng phân tử: 264. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 265,1074  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{14}H_{17}O_5]^+$ : 265,1071);  $m/z$ : 287,0890  $[M+Na]^+$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{14}H_{16}O_5Na]^+$ : 287,0890);  $m/z$ : 282,1339  $[M+NH_4]^+$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{14}H_{16}O_5NH_4]^+$ : 282,1336). Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.8

2.4.1.6. *Hợp chất AO6: 7 $\beta$ -carulignan C*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. CTPT:  $C_{15}H_{18}O_6$ . Khối lượng phân tử: 294. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$  295,1181  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{15}H_{19}O_6]^+$ : 295,1176);  $m/z$  317,1010  $[M+Na]^+$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{15}H_{18}O_6Na]^+$ : 317,0996);  $m/z$  312,1442  $[M+NH_4]^+$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{15}H_{18}O_6NH_4]^+$ : 312,1442). Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.9

2.4.1.7. *Hợp chất AO7: loliolide*

CTPT:  $C_{11}H_{16}O_3$ ; Khối lượng phân tử: 196. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.10

2.4.1.8. *Hợp chất AO8: icariside B<sub>1</sub>*

CTPT:  $C_{19}H_{30}O_8$ ; Khối lượng phân tử: 386. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.11

2.4.1.9. *Hợp chất AO9: grasshoper ketone*

CTPT:  $C_{13}H_{20}O_3$ ; Khối lượng phân tử: 224. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.12

2.4.1.10. *Hợp chất AO10: (+)-ent-ficusol*

Chất dạng dầu, không màu. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+88$  ( $c$  0,1, MeOH). CTPT:  $C_{11}H_{14}O_5$ ; Khối lượng phân tử: 226. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.13

2.4.1.11. *Hợp chất AO11: (-)-odorinol*

Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : -24 (*c* 0,1, MeOH). CTPT: C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; Khối lượng phân tử: 316. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.14

2.4.1.12. *Hợp chất AO12: odorine*

CTPT: C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; Khối lượng phân tử: 300. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.15

2.4.1.13. *Hợp chất AO13: epi-odorine*

CTPT: C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; Khối lượng phân tử: 300. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.16

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

2.4.2.1. *Hợp chất AP1: aphanapolystachone A (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +28 (*c* 0,1, MeOH). CTPT: C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>. Khối lượng phân tử: 564. Phổ UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 268 (4,01) nm. Phổ HR-ESI-MS *m/z*: 565,3536 [M+H]<sup>+</sup> (tính toán lý thuyết cho ion [C<sub>35</sub>H<sub>49</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: 565,3524). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): -7,41 (215), -6,98 (256), +1,13 (303) mdeg. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.17

2.4.2.2. *Hợp chất AP2: aphanapolystachone B (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +44 (*c* 0,1, MeOH). CTPT: C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>. Khối lượng phân tử: 564. Phổ UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 266 (3,96) nm. Phổ HR-ESI-MS *m/z*: 565,3531 [M+H]<sup>+</sup> (tính toán lý thuyết cho ion [C<sub>35</sub>H<sub>49</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: 565,3524). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): -6,82 (212), +2,32 (272), -1,77 (307) mdeg. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.18

2.4.2.3. *Hợp chất AP3: aphanapolystachone C (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +32 (*c* 0,1, MeOH). CTPT: C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>. Khối lượng phân tử: 564. Phổ UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 266 (4,04) nm. Phổ HR-ESI-MS *m/z*: 565,3537 [M+H]<sup>+</sup> (tính toán lý thuyết cho ion [C<sub>35</sub>H<sub>49</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: 565,3524). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): +2,83 (222), -3,03 (254), +1,46 (305) mdeg. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.19

2.4.2.4. *Hợp chất AP4: aphanamixionolide A (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +51,6 (*c* 0,1, MeOH). CTPT: C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>. Khối lượng phân tử: 390. Phổ (+)-HR-ESI-MS *m/z*: 391,2122 [M+H]<sup>+</sup> (tính toán lý thuyết cho ion [C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>: 391,2115). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): -5,4 (215),

–6,3 (249) mdeg. Số liệu phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.20

2.4.2.5. *Hợp chất AP5: aphanamixionolide B (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$  : +19,3 (*c* 0,1, MeOH). CTPT:  $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$ . Khối lượng phân tử: 390. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 391,2492  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{O}_5]^+$ : 391,2479). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): –6,3 (215), –6,6 (250), +0,9 (299) –0,5 (338) mdeg. Số liệu phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.21

2.4.2.6. *Hợp chất AP6: aphanamixionolide C (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$  : –26,5 (*c* 0,1, MeOH). CTPT:  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{ClO}_5$ . Khối lượng phân tử: 382,5. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 383,1627  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{20}\text{H}_{28}^{35}\text{ClO}_5]^+$ : 383,1620);  $m/z$ : 385,1605  $[\text{M}+2\text{amu}+\text{H}]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{20}\text{H}_{28}^{37}\text{ClO}_5]^+$ : 385,1605). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): –4,1 (215), –6,2 (252) mdeg. Số liệu phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.22

2.4.2.7. *Hợp chất AP7: aphanamixionolide D (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$  : –40,2 (*c* 0,1, MeOH). CTPT:  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{ClO}_5$ . Khối lượng phân tử: 382,5. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 383,1625  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{20}\text{H}_{28}^{35}\text{ClO}_5]^+$ : 383,1620);  $m/z$ : 385,1600  $[\text{M}+2\text{amu}+\text{H}]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{20}\text{H}_{28}^{37}\text{ClO}_5]^+$ : 385,1605). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): –11,4 (211), –2,7 (241) mdeg. Số liệu phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.23

2.4.2.8. *Hợp chất AP8: aphanamixionolide E (hợp chất mới)*

Chất dạng bột vô định hình màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$  : –33,1 (*c* 0,1, MeOH). CTPT:  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_6$ . Khối lượng phân tử: 390. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 391,2118  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_6]^+$ : 391,2115). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): –22,0 (210) mdeg. Số liệu phổ  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz) và  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.24

2.4.2.9. *Hợp chất AP9: 11-methoxysawaranospiroride C (hợp chất mới)*

Chất rắn màu vàng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$  : +9,8 (*c* 0,1, MeOH). CTPT:  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8$ . Khối lượng phân tử: 326. IR (KBr):  $\nu_{\text{max}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3405, 2918, 2849, 1776, 1604, 1519, 1048. UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (nm): 232, 281. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 325,0924  $[\text{M}-\text{H}]^-$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_8]^-$ : 325,0929);  $m/z$ : 361,0696  $[\text{M}+^{35}\text{Cl}]^-$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8^{35}\text{Cl}]^-$ : 361,0696);  $m/z$ : 363,0676  $[\text{M}+^{37}\text{Cl}]^-$  (tính toán lý thuyết cho công

thức  $[C_{15}H_{17}O_8^{37}Cl]^-$ : 363,0666). ECD (MeOH)  $\theta$  ( $\lambda$  nm): +4,74 (237) mdeg. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.25

2.4.2.10. *Hợp chất API10: 6 $\alpha$ ,9 $\xi$ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (hợp chất mới)*

Chất rắn màu vàng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : -2,6 ( $c$  0,1, MeOH). CTPT:  $C_{13}H_{24}O_5$ . Khối lượng phân tử: 260. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 3292, 2920, 1722, 1462, 1320, 1038. UV (MeOH)  $\lambda_{max}$  (nm): hấp thụ mạnh ở vùng bước sóng ngắn (190–200 nm).

Phổ (+)-HR-ESI-MS  $m/z$ : 261,1693  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho công thức  $[C_{13}H_{25}O_5]^+$ : 261,1697);  $m/z$ : 259,1550  $[M-H]^-$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{13}H_{23}O_5]^-$ : 259,1551);  $m/z$ : 295,1328  $[M+^{35}Cl]^-$  (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{13}H_{24}O_5^{35}Cl]^-$ : 295,1318). Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.26

2.4.2.11. *Hợp chất API11: 11-hydroxyaphanamixin B (hợp chất mới)*

Chất dạng dầu màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +0,0 ( $c$  0,1, MeOH). CTPT:  $C_{20}H_{30}O_5$ . Khối lượng phân tử: 350. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 3395, 2978, 2931, 1689, 1581, 1455, 1176. UV (MeOH)  $\lambda_{max}$  (nm): 260. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 351,2171  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho công thức  $[C_{20}H_{31}O_5]^+$ : 351,2166). Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.27

2.4.2.12. *Hợp chất API12: (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (hợp chất mới)*

Chất dạng dầu màu trắng. Độ quay cực riêng  $[\alpha]_D^{25}$ : +0,0 ( $c$  0,1, MeOH). CTPT:  $C_{20}H_{32}O_5$ . Khối lượng phân tử: 352. IR (KBr):  $\nu_{max}$  ( $cm^{-1}$ ) 3409, 2954, 2925, 1691, 1636, 1459, 1377, 1165. UV (MeOH)  $\lambda_{max}$  (nm): 221. Phổ HR-ESI-MS  $m/z$ : 353,2330  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho công thức  $[C_{20}H_{33}O_5]^+$ : 353,2323);  $m/z$ : 370,2587  $[M+NH_4]^+$  (tính toán lý thuyết cho công thức  $[C_{20}H_{32}O_5NH_4]^+$ : 370,2588). Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.28

2.4.2.13. *Hợp chất API13: piscidinol A*

CTPT:  $C_{30}H_{50}O_4$ . Khối lượng phân tử: 474. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.29

2.4.2.14. *Hợp chất API14: Hispidone*

CTPT:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472. Số liệu phổ  $^1H$  NMR (600 MHz) và  $^{13}C$  NMR (150 MHz) xem Bảng 3.30

2.4.2.15. *Hợp chất AP15: Bourjotinolone A*

CTPT: C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>. Khối lượng phân tử: 472. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.31

2.4.2.16. *Hợp chất AP16: Cinnacasside D*

CTPT: C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>11</sub>. Khối lượng phân tử: 512. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.32

2.4.2.17. *Hợp chất AP17: Cinnacasside E*

CTPT: C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>11</sub>. Khối lượng phân tử: 514. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.33

2.4.2.18. *Hợp chất AP18: Vilsonol F*

CTPT: C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>. Khối lượng phân tử: 230. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.34

2.4.2.19. *Hợp chất AP19: 3 $\alpha$ ,5 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -tetrahydroxymegastigman-7-ene*

CTPT: C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>. Khối lượng phân tử: 244. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.35

2.4.2.20. *Hợp chất AP20: (3S,5R,6R,7E,9R)-3,6,9,10-tetrahydroxy-7-en-megastigmane*

CTPT: C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>. Khối lượng phân tử: 244. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.36

2.4.2.21. *Hợp chất AP21: citroside A*

CTPT: C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>8</sub>. Khối lượng phân tử: 386. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.37

2.4.2.22. *Hợp chất AP22: threo-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-pro-panetriol*

CTPT: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>. Khối lượng phân tử: 258. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.38

2.4.2.23. *Hợp chất AP23: 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-O- $\beta$ -D-glucopyranoside*

CTPT: C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>9</sub>. Khối lượng phân tử: 346. Số liệu phổ <sup>1</sup>H NMR (600 MHz) và <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) xem Bảng 3.39

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

### 2.5.1. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO của các hợp chất

Phép thử hoạt tính kháng viêm được thực hiện theo phương pháp được mô tả trong mục 2.2.3. Hoạt tính kháng viêm được đánh giá thông qua tác dụng ức chế của các

hợp chất phân lập được đối với sự sản sinh NO trong những tế bào RAW264.7 được kích thích với LPS.

### 2.5.1.1. Các hợp chất phân lập từ loài *A. odorata*

Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào RAW264.7 theo phương pháp MTT tại và hoạt tính ức chế sản sinh NO của các hợp chất phân lập từ loài *A. odorata* thể hiện ở bảng dưới:

**Bảng 2.1.** Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất AO1-AO13

Chất	% tế bào sống <sup>#</sup>	Chất	% tế bào sống <sup>#</sup>	Chất	% tế bào sống <sup>#</sup>
AO1	97,72	AO6	95,01	AO11	90,75
AO2	94,58	AO7	95,37	AO12	98,05
AO3	99,30	AO8	92,16	AO13	100,79
AO4	91,99	AO9	91,97	L-NMMA <sup>a</sup>	90,18
AO5	94,33	AO10	92,62		

<sup>#</sup> thử nghiệm ở nồng độ 100 $\mu$ M, <sup>a</sup> L-NMMA: chất đối chứng dương

**Bảng 2.2.** Kết quả thử hoạt tính ức chế sự sản sinh NO của AO1-AO13

Hợp chất	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)	Hợp chất	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M)
AO1	24,3 $\pm$ 1,2	AO8	> 100
AO2	22,7 $\pm$ 1,4	AO9	> 100
AO3	21,4 $\pm$ 1,2	AO10	82,4 $\pm$ 1,9
AO4	33,1 $\pm$ 2,1	AO11	43,2 $\pm$ 1,8
AO5	75,1 $\pm$ 2,5	AO12	16,2 $\pm$ 2,4
AO6	66,5 $\pm$ 2,2	AO13	17,3 $\pm$ 2,6
AO7	> 100	L-NMMA*	30,2 $\pm$ 1,7

\* L-NMMA: là chất đối chứng dương.

### 2.5.1.2. Các hợp chất phân lập từ loài *A. polystachya*

Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào RAW264.7 theo phương pháp MTT tại nồng độ 100 $\mu$ M và hoạt tính ức chế sản sinh NO của các hợp chất phân lập từ loài *A. polystachya* thể hiện ở bảng dưới:

**Bảng 2.3.** Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất AP1-AP23

Chất	% tế bào sống <sup>#</sup>	Chất	% tế bào sống <sup>#</sup>	Chất	% tế bào sống <sup>#</sup>
AP1	86,32	AP9	100,1	AP17	99,4
AP2	87,33	AP10	89,3	AP18	98,0
AP3	88,43	AP11	80,6	AP19	100,8
AP4	80,63	AP12	63,7	AP20	98,9
AP5	97,80	AP13	86,99	AP21	101,1
AP6	83,54	AP14	82,81	AP22	100,0
AP7	91,72	AP15	96,00	AP23	101,2
AP8	85,26	AP16	101,2	L-NMMA <sup>a</sup>	90,36

<sup>#</sup> thử nghiệm ở nồng độ 100 $\mu$ M, <sup>a</sup> L-NMMA: chất đối chứng dương

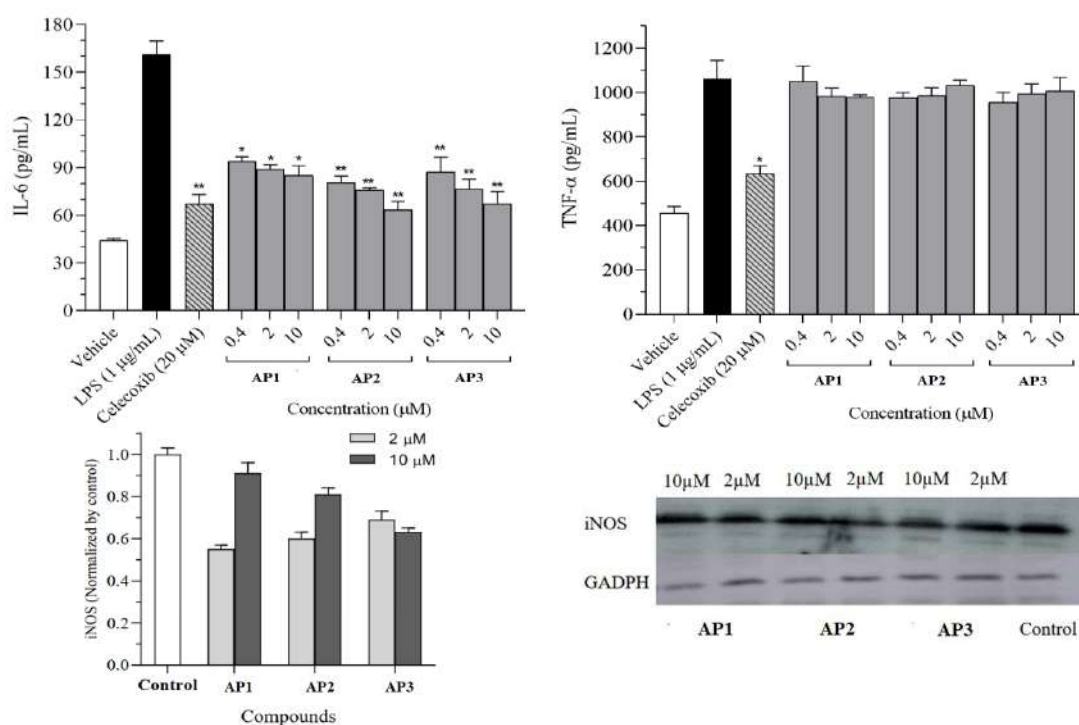
**Bảng 2.4.** Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO của các chất AP1-AP23

Chất	IC <sub>50</sub> (μM)	Chất	IC <sub>50</sub> (μM)	Chất	IC <sub>50</sub> (μM)
AP1	1,7 ± 0,2	AP9	42,0 ± 1,2	AP17	>100
AP2	3,0 ± 1,5	AP10	>100	AP18	>100
AP3	5,3 ± 0,3	AP11	67,9 ± 4,1	AP19	>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 <sup>a</sup>	31,5 ± 2,6

<sup>a</sup>L-NMMA: chất đối chứng dương

### 2.5.2. Kết quả thử hoạt tính ức chế các cytokine tiền viêm IL-6, TNF-α và ức chế biểu hiện iNOS của các hợp chất AP1-AP3

Với các kết quả ức chế sản sinh NO tiềm năng, ba hợp chất AP1-AP3 tiếp tục được tiến hành nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của chúng đến các yếu tố trung gian của quá trình viêm gồm iNOS, IL-6 và TNF-α.



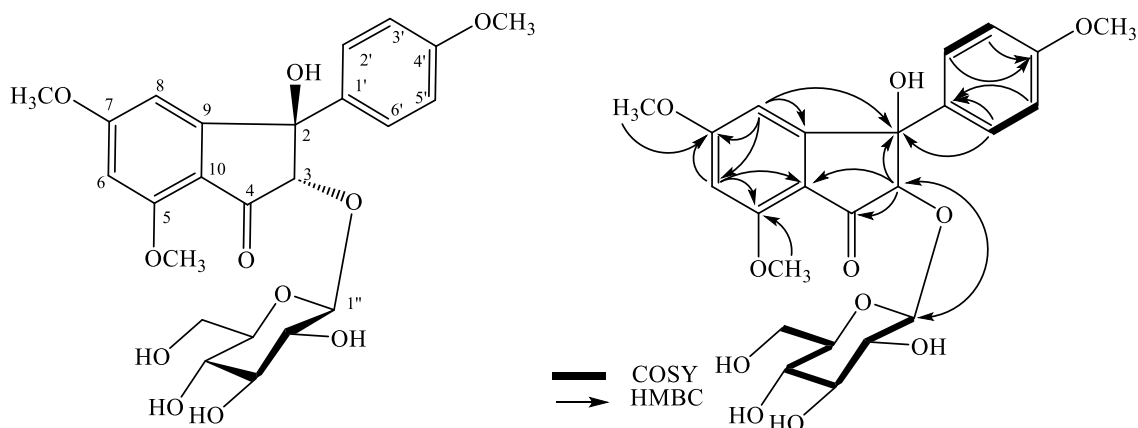
**Hình 2.7.** Ảnh hưởng của các hợp chất AP1-AP3 đến sự biểu hiện iNOS, IL-6 và TNF-α trong tế bào RAW264.7 kích thích bởi LPS

## 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*

##### 3.1.1.1. Hợp chất **AO1**: *aglaodorata A* (hợp chất mới)



**Hình 3.1.** Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC, COSY của hợp chất **AO1**

Hợp chất **AO1** thu được dưới dạng bột vô định hình màu vàng. Trên phổ 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  $\delta_H$  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 thế *para* tại  $\delta_H$  7,11 và 6,97 (2H, d,  $J = 8,0$  Hz). Ba nhóm methoxy được xác định tại  $\delta_H$  3,94, 3,86, và 3,74 (3H, s). Bên cạnh đó, tín hiệu của một proton anome tại  $\delta_H$  4,46 (d,  $J = 7,8$  Hz) và hai proton oxymethylene tại  $\delta_H$  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  $\delta_C$  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  $\delta_C$  135,8 (C), 128,5 (CH), 114,1 (CH), 159,9 (C) được cho là phù hợp với vòng thơm thế *para* (vòng B). Tín hiệu của 6 carbon khác  $\delta_C$  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 [ $\delta_C$  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.

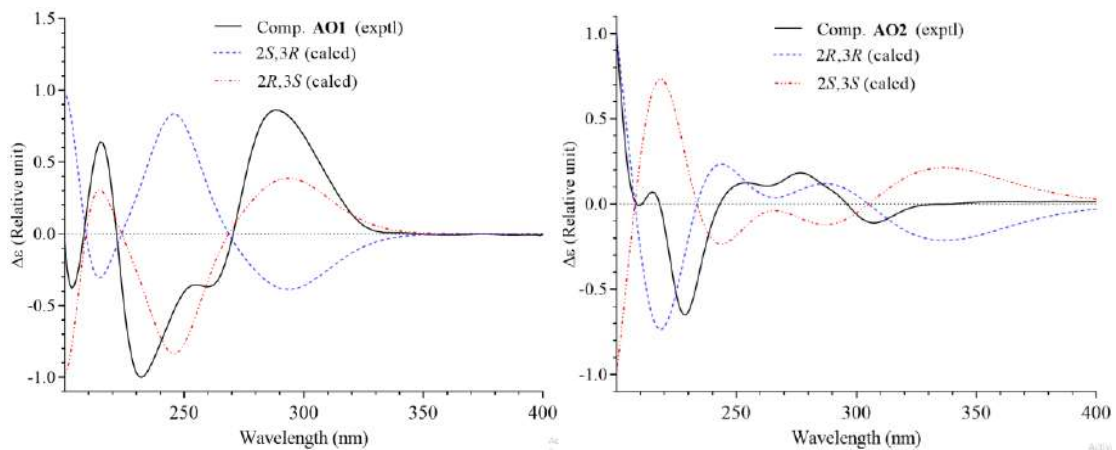
**Bảng 3.1.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO1**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
2	81,5	-	4'	159,9	-
3	93,9	4,74 (s)	5-OCH <sub>3</sub>	56,4	3,94 (s)
4	197,5	-	7-OCH <sub>3</sub>	56,6	3,86 (s)
5	160,4	-	4'-OCH <sub>3</sub>	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)

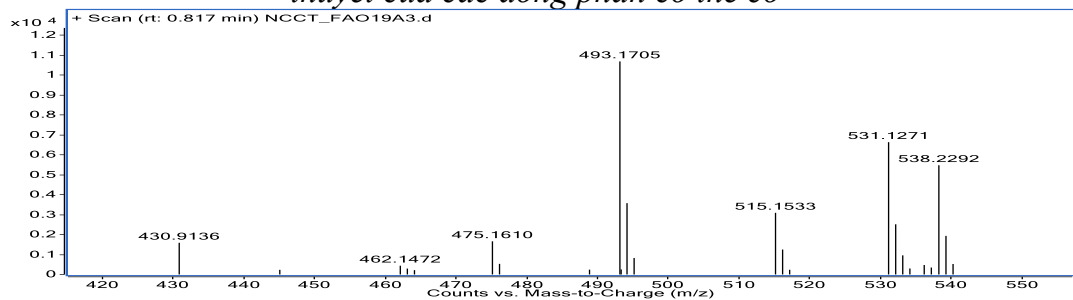
<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz.

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 nguyên tử oxygen. Đáng chú ý rằng, trên phổ HMBC xuất hiện rất rõ tương tác giữa H-8 ( $\delta_H$  6,64) và C-2 ( $\delta_C$  81,5), gợi ý liên kết trực tiếp C-C giữa C-9 và C-2 chứ không phải 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 chưa từng xuất hiện đối với khung carbon của flavonoid (2,9-deoxyflavonoid). Trên phổ HMBC, các proton của nhóm methoxy ( $\delta_H$  3,94, 3,86, và 3,74) có tương tác tương ứng với C-5 ( $\delta_C$  160,4), C-7 ( $\delta_C$  170,4), và C-4' ( $\delta_C$  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" ( $\delta_H$  4,46) với C-3 ( $\delta_C$  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 này có định hướng  $\beta$ -glucoside. Đơn vị đường D-glucose được xác định bằng cách thủy phân hợp chất **AO1** trong môi trường acid, phản ứng với L-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 theo như phương pháp đã mô tả. Mẫu thủy phân của hợp chất **AO1** quan sát được pic tại  $t_R = 22,9$  phút, tương ứng với D-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 <sup>13</sup>C NMR theo phương pháp GIAO-STO. Cấu hình tuyệt đối của hợp chất **AO1** tại hai trung tâm bất đối tại C-2 và C-3 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 những năm gần đây, các phương pháp tính toán NMR

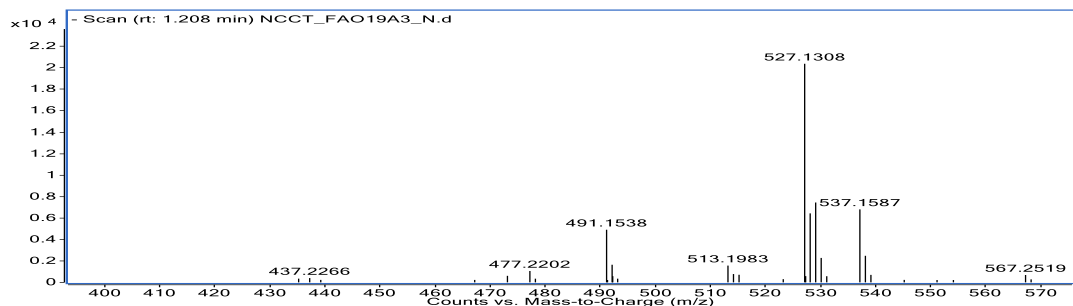
bằng lý thuyết lượng tử (GIAO) đã được phát triển dựa trên tính toán trực tiếp DFT kết hợp hiệu chỉnh sai số, ví dụ như các phương pháp thống kê xác suất như DP4 và DP4+, sử dụng thuật toán STS hoặc tính toán hằng số tương tác  $J$  (J-DP4 và ML-J-DP4), thành công để tính toán những đồng phân diastereomer (*dia*) [182-185]. Trong khuôn khổ luận án này, các tính toán  $^{13}\text{C}$  NMR GIAO được thực hiện cho các đồng phân *dia* **AO1a-AO1d** bằng thuật toán STS. Kết quả tính toán  $^{13}\text{C}$  NMR cho kết quả hợp chất **AO1** phù hợp đến 99,69% (relative probability  $P_{rel} = 99,96\%$ ) với cấu trúc **AO1d**-( $2R,3S$ ) (Bảng 3.2). Bên cạnh đó, cấu hình tuyệt đối của C-2 và C-3, cũng được khẳng định bằng việc phân tích phổ ECD. Kết quả phổ ECD thực nghiệm của **AO1** phù hợp với phổ ECD tính toán TD-DFT cho cấu hình ( $2R,3S$ ) (Hình 3.2). Như vậy, cấu trúc hóa học của **AO1** được xác định hoàn toàn, là một hợp chất mới, được đặt tên là *aglaodorata* A.



**Hình 3.2.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AO1** và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân có thể có



**Hình 3.3.** Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất **AO1**



**Hình 3.4.** Phổ (-)-HR-ESI-MS của hợp chất **AO1**

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

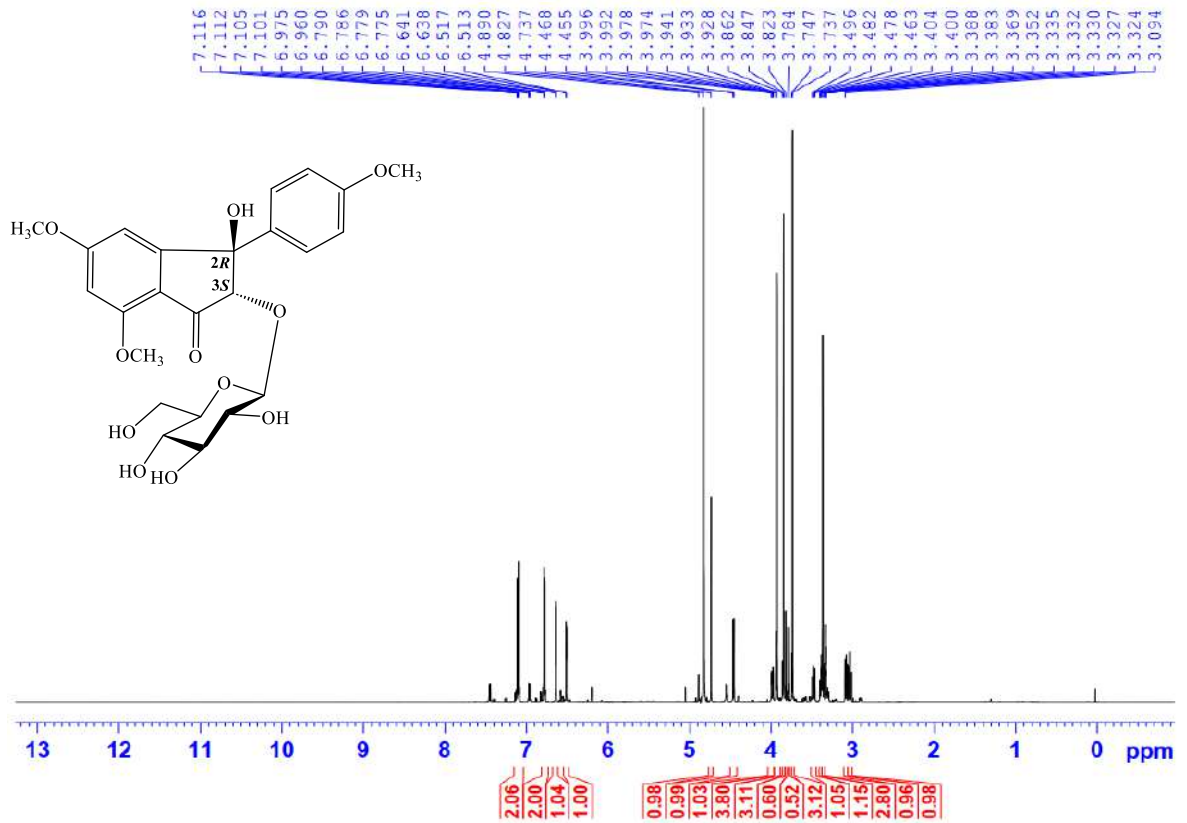
Heavy atom	bea	Type of carbon	Carbon no.	Exptl $\delta$	Shielding tens	Corr Shielding	Calcd $\delta$	Calcd $\delta$ (Sabs dev)	P	Shielding	Corr Shie	Calcd $\delta$	Calcd $\delta$ (Sabs dev)	P	Shielding	Corr Shie	Calcd $\delta$	Calcd $\delta$ (Sabs dev)	P	Shielding	Corr Shie	Calcd $\delta$	Calcd $\delta$ (Sabs dev)	P			
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	2	81.5	115.0784025	115.0784025	82.07	82.84	1.34	0.23	118.3226	118.32	78.78	78.27	3.23	0.00	118.08698	118.087	79.02	80.07	1.43	0.20	114.31444	114.31	82.84	82.26	0.76	0.50
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	3	93.9	111.2379973	111.2379973	85.97	86.68	7.22	0.00	99.9959	100.00	97.37	96.82	2.92	0.01	111.30653	111.3065	85.90	86.78	7.12	0.00	102.68772	102.69	94.64	94.04	0.14	0.90
None	C=O	4	197.5	0.194866323	0.194866323	200.36	199.53	2.03	0.20	1.752906	1.75	198.92	198.11	0.61	0.70	-0.511072	-0.511072	201.01	199.06	1.56	0.32	1.6410695	1.64	199.02	198.28	0.78	0.62
None	sp <sup>2</sup> -C	5	160.4	41.05323625	41.05323625	159.73	159.45	0.95	0.62	41.06879	41.07	159.71	159.00	1.40	0.47	40.891582	40.89158	159.89	158.95	1.45	0.45	40.570191	40.57	160.21	159.51	0.89	0.65
None	sp <sup>2</sup> -CH	6	100	99.40660418	99.40660418	103.81	104.29	4.29	0.01	98.43441	98.43	104.67	104.09	4.09	0.01	98.471901	98.4719	104.64	105.06	5.06	0.00	101.18075	101.18	102.25	101.63	1.63	0.29
None	sp <sup>2</sup> -C	7	170.4	31.74305702	31.74305702	169.01	168.60	1.80	0.35	32.15102	32.15	168.60	167.86	2.54	0.19	31.755993	31.75599	169.00	167.84	2.56	0.18	31.578083	31.58	169.17	168.47	1.93	0.32
None	sp <sup>2</sup> -CH	8	101.6	99.32836801	99.32836801	103.88	104.36	2.76	0.07	97.31379	97.31	105.66	105.08	3.48	0.02	97.408645	97.40865	105.57	105.97	4.37	0.00	96.647819	96.65	106.24	105.62	4.02	0.01
None	sp <sup>2</sup> -C	9	160.9	37.60942484	37.60942484	163.16	162.83	1.93	0.32	38.79162	38.79	161.98	161.26	0.36	0.85	37.122089	37.12209	163.65	162.62	1.72	0.37	39.085588	39.09	161.69	160.99	0.09	0.96
None	sp <sup>2</sup> -C	10	115.4	84.77271494	84.77271494	116.15	116.46	1.06	0.58	83.86554	83.87	117.05	116.45	1.05	0.59	83.627663	83.62766	117.29	117.40	2.00	0.30	84.848202	84.85	116.07	115.44	0.04	0.98
None	sp <sup>2</sup> -C	1'	135.8	67.22915957	67.22915957	133.64	133.71	2.09	0.28	66.21496	66.21	134.65	134.00	1.80	0.35	65.280519	65.28052	135.58	135.24	0.56	0.77	67.383941	67.38	133.48	132.82	2.98	0.12
None	sp <sup>2</sup> -CH	2'	128.5	71.58275499	71.58275499	128.33	128.47	0.03	0.98	70.62989	70.63	129.17	128.53	0.03	0.99	70.710328	70.71033	129.09	128.92	0.42	0.79	69.463075	69.46	130.19	129.54	1.04	0.50
None	sp <sup>2</sup> -CH	3'	114.1	86.20095776	86.20095776	115.45	115.76	1.66	0.28	86.1772	86.18	115.47	114.87	0.77	0.62	86.230741	86.23074	115.42	115.58	1.48	0.34	86.690964	86.69	115.02	114.38	0.28	0.85
None	sp <sup>2</sup> -C	4'	159.9	43.03060937	43.03060937	157.76	157.50	2.40	0.21	42.12207	42.12	158.66	157.95	1.95	0.31	42.512628	42.51263	158.27	157.38	2.52	0.19	42.133885	42.13	158.65	157.96	1.94	0.31
None	sp <sup>2</sup> -CH	5'	114.1	86.20095776	86.20095776	115.45	115.76	1.66	0.28	86.1772	86.18	115.47	114.87	0.77	0.62	86.230741	86.23074	115.42	115.58	1.48	0.34	86.690964	86.69	115.02	114.38	0.28	0.85
None	sp <sup>2</sup> -CH	6'	128.5	71.58275499	71.58275499	128.33	128.47	0.03	0.98	70.62989	70.63	129.17	128.53	0.03	0.99	70.710328	70.71033	129.09	128.92	0.42	0.79	69.463075	69.46	130.19	129.54	1.04	0.50
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	1"	105.8	96.02800381	96.02800381	101.40	101.91	3.89	0.00	88.61067	88.61	108.93	108.34	2.54	0.02	96.503872	96.50387	100.92	101.43	4.37	0.00	87.423579	87.42	110.13	109.51	3.71	0.00
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	2"	75	125.3056232	125.3056232	71.69	72.60	2.40	0.03	121.9479	121.95	75.10	74.60	0.40	0.72	124.68212	124.6821	72.32	73.54	1.46	0.19	121.9743	121.97	75.07	74.49	0.51	0.65
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	3"	77.6	120.8993639	120.8993639	76.16	77.01	0.59	0.59	119.5335	119.53	77.55	77.04	0.56	0.61	121.32392	121.3239	75.73	76.87	0.73	0.51	119.63108	119.63	77.45	76.87	0.73	0.51
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	4"	72.2	125.6867311	125.6867311	71.30	72.22	0.02	0.99	126.5814	126.58	70.40	69.91	2.29	0.04	127.09939	127.0994	69.87	71.15	1.05	0.34	125.83386	125.83	71.15	70.58	1.62	0.14
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	5"	77.8	119.768817	119.768817	77.31	78.14	0.34	0.76	119.4021	119.40	77.68	77.17	0.63	0.57	120.3823	120.3823	76.69	77.80	0.00	1.00	120.04285	120.04	77.03	76.45	1.35	0.22
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	6"	63.3	132.9107502	132.9107502	63.97	64.99	1.69	0.13	132.9667	132.97	63.92	63.44	0.14	0.90	134.66751	134.6675	62.19	63.66	0.36	0.75	132.49491	132.49	64.39	63.83	0.53	0.63
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	4"OMe	55.6	141.6893759	141.6893759	55.07	56.20	0.60	0.56	141.5398	141.54	55.22	54.77	0.83	0.42	141.4852	141.4852	55.28	56.92	1.32	0.20	141.67943	141.68	55.08	54.53	1.07	0.30
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	5"OMe	56.4	140.4792008	140.4792008	56.32	57.44	1.04	0.31	140.539	140.54	56.26	55.81	0.59	0.57	140.47895	140.479	56.32	57.94	1.54	0.14	140.44542	140.45	56.36	55.81	0.59	0.57
None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	7"OMe	56.6	140.33782	140.33782	56.47	57.58	0.98	0.34	140.3212	140.32	56.49	56.04	0.56	0.58	140.29902	140.299	56.51	58.12	1.52	0.14	140.38261	140.38	56.42	55.87	0.73	0.48

**AO1a**

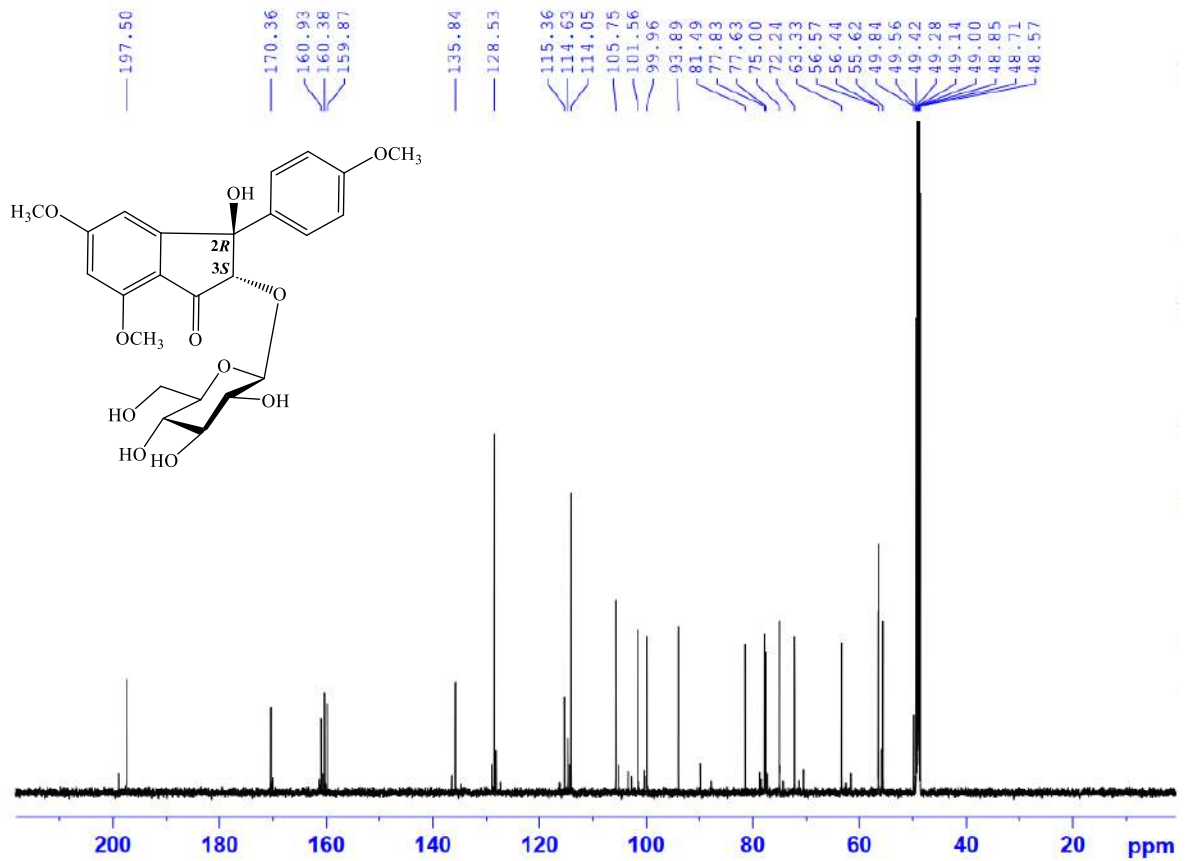
**AO1b**

**AO1c**

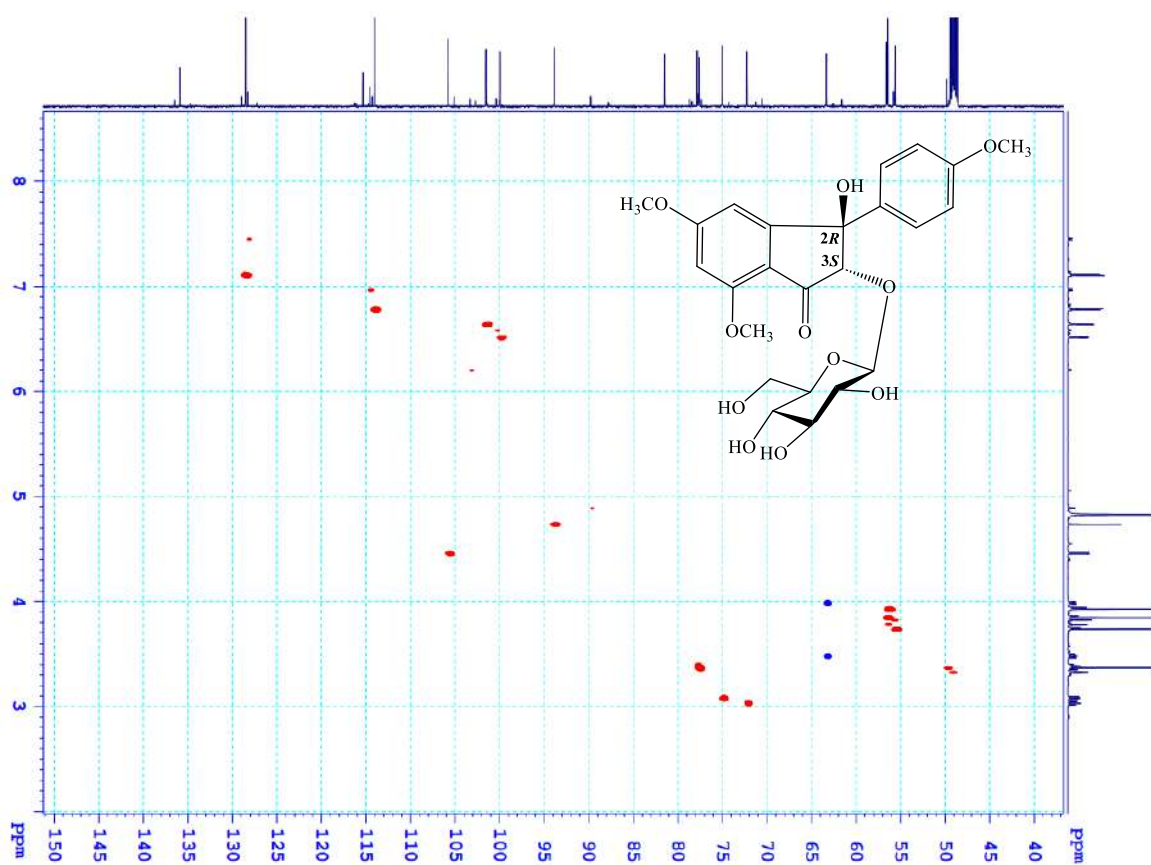
**AO1d**



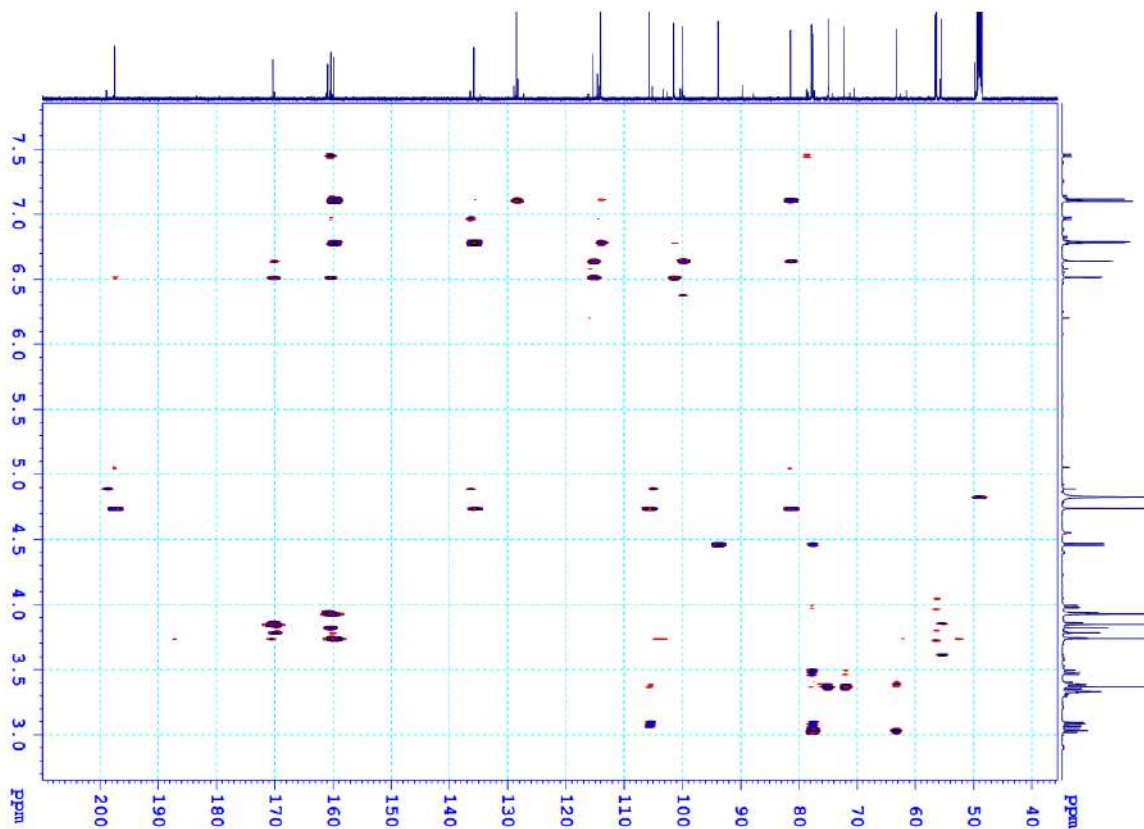
Hình 3.5. Phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất AO1



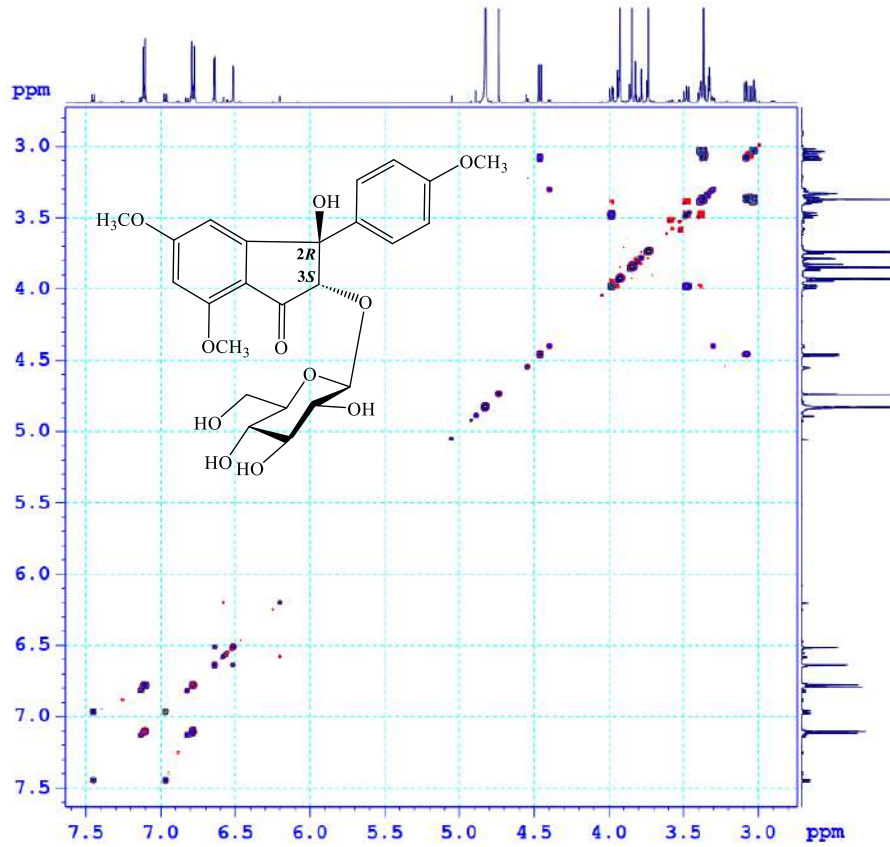
Hình 3.6. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất AO1



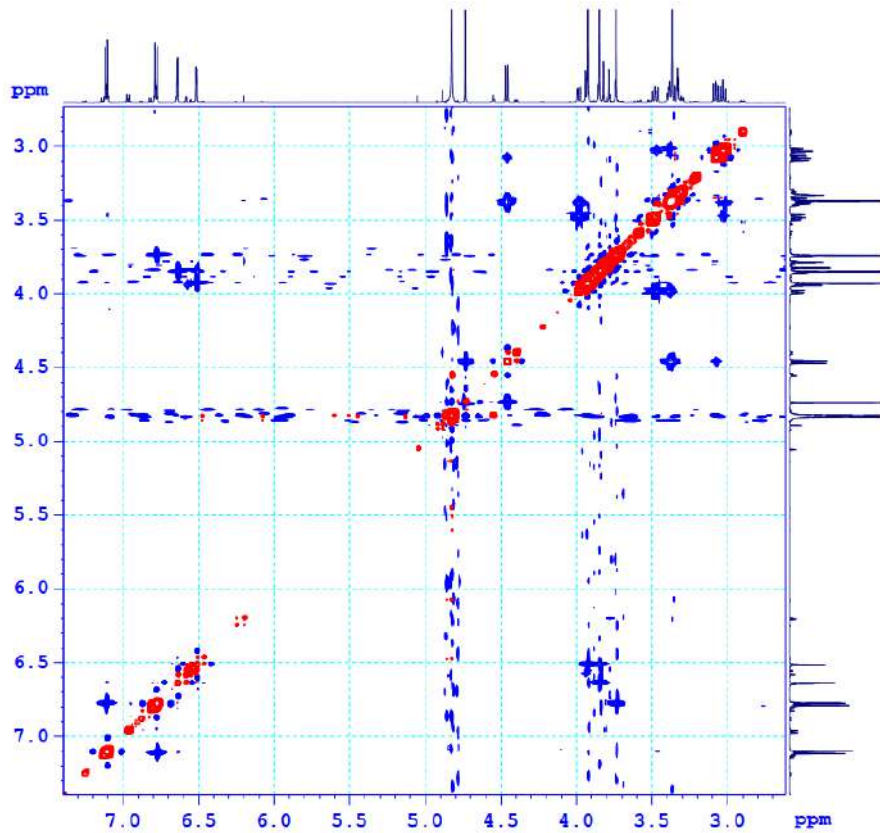
*Hình 3.7. Phổ HSQC của hợp chất A01*



*Hình 3.8. Phổ HMBC của hợp chất A01*

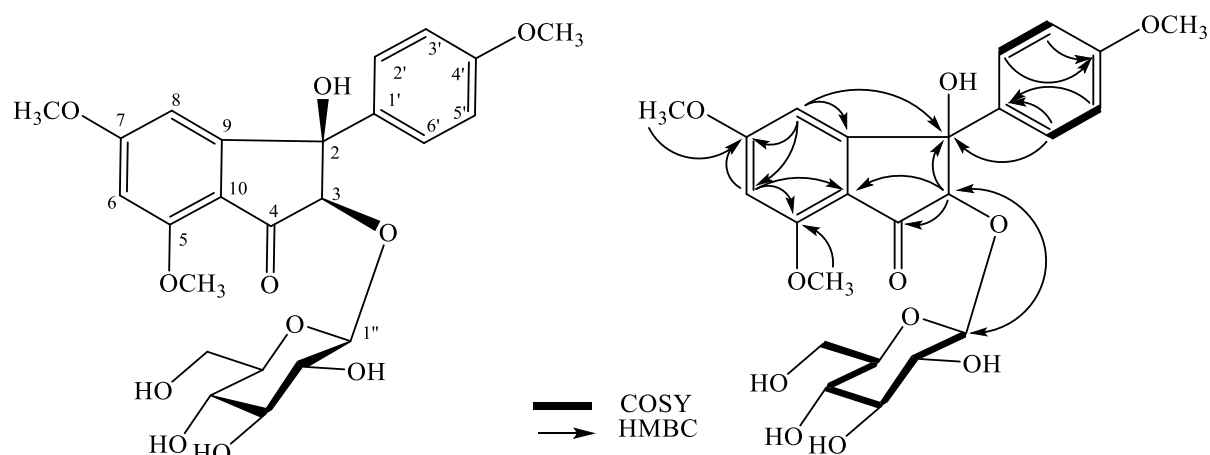


*Hình 3.9. Phổ COSY của hợp chất AO1*



*Hình 3.10. Phổ NOESY của hợp chất AO1*

### 3.1.1.2. Hợp chất **AO2**: *aglaodorata B* (hợp chất mới)



**Hình 3.11.** Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC, COSY của hợp chất **AO2**

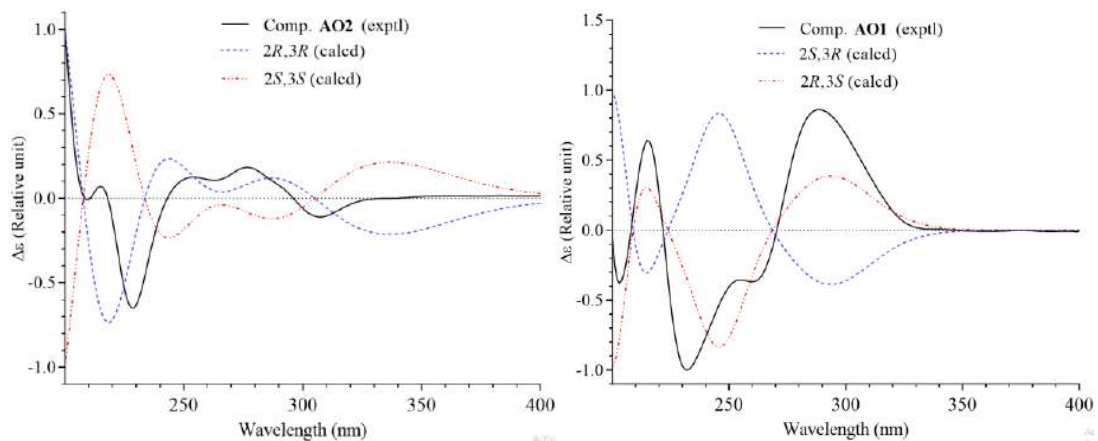
Hợp chất **AO2** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu vàng. Công thức phân tử của hợp chất này được xác định là  $C_{24}H_{28}O_{11}$  dựa trên pic ion giả phân tử  $[M+Na]^+$  tại  $m/z$  515,1533 (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{28}O_{11}Na]^+$ , 515,1524),  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  493,1705 (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{29}O_{11}]^+$ , 493,1705) và  $[M-H]^-$  tại  $m/z$  491,1538 (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{27}O_{11}]^-$ , 491,1553) trên phổ HR-ESI-MS. Các dữ liệu phổ 1D và 2D NMR của hợp chất **AO2** rất tương đồng với hợp chất **AO1**, kết hợp với dữ liệu phổ HR-ESI-MS, từ đó gợi ý hợp chất **AO2** là một đồng phân của hợp chất **AO1**. Sự khác biệt trên phổ NMR của hai hợp chất này nằm ở bộ số liệu của C-2 ( $\delta_C$  78,6), C-3 ( $\delta_C$  87,5), C-4 ( $\delta_C$  198,1) và C-1'' ( $\delta_C$  103,3) đối với **AO2** so với C-2 ( $\delta_C$  81,5), C-3 ( $\delta_C$  93,9), C-4 ( $\delta_C$  197,5) và C-1'' ( $\delta_C$  105,8) đối với **AO1** gợi ý sự khác nhau về cấu hình tuyệt đối ở 2 vị trí C-2 và C-3 của hai hợp chất.

**Bảng 3.3.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO2**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
2	78,6	-	4'	160,6	-
3	87,5	4,92 (s)	5-OCH <sub>3</sub>	56,5	3,96 (s)
4	198,1	-	7-OCH <sub>3</sub>	55,8	3,81 (s)
5	160,8	-	4'-OCH <sub>3</sub>	56,5	3,83 (s)
6	100,4	6,61 (d, 1,8)	3-O-Glc		
7	170,0	-	1''	103,3	4,22 (d, 7,8)
8	103,0	6,26 (d, 1,8)	2''	74,9	3,29 (dd, 9,0, 7,8)
9	161,5	-	3''	77,7	3,21 (dd, 9,0, 9,0)
10	116,8	-	4''	71,1	3,20 (dd, 9,0, 9,0)
1'	136,6	-	5''	78,3	2,90 (ddd, 9,0, 5,4, 2,4)
2', 6'	128,3	7,40 (d, 8,0)	6''	62,4	3,59 (dd, 12,0, 5,4)
3', 5'	114,7	6,96 (d, 8,0)			3,72 (dd, 12,0, 2,4)

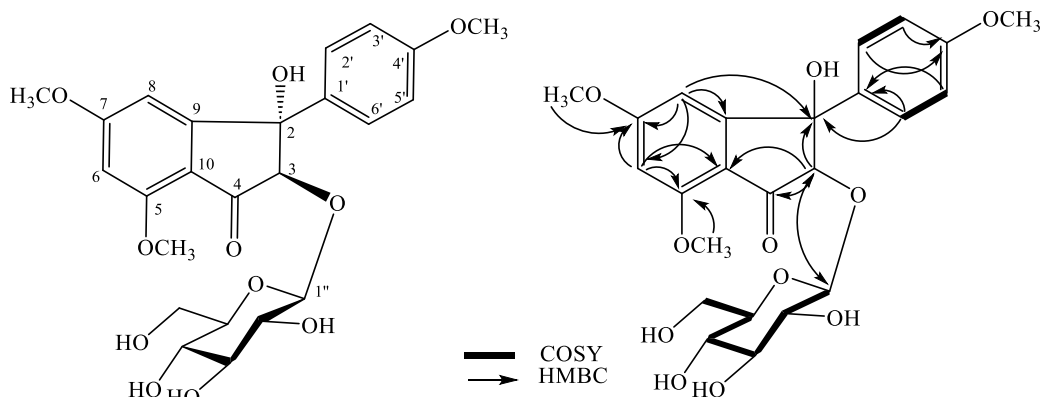
<sup>a</sup> đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz.

Ngoài ra, phổ NOESY của **AO2** thấy xuất hiện tương tác giữa H-3 ( $\delta_H$  4,92) với H-2' ( $\delta_H$  7,40) cho thấy H-3 và nhóm *p*-methoxyphenyl nằm ở cùng một phía của vòng benzocyclopentane ở hợp chất **AO2**. Từ đó có thể kết luận rằng hợp chất **AO2** và **AO1** là các đồng phân *dia* của nhau. Cấu hình của đơn vị đường D-glucose cũng được xác định tương tự như đã thực hiện ở hợp chất **AO1**. Để khẳng định cấu hình tuyệt đối của hợp chất **AO2** tại vị trí C-2 và C-3, các phương pháp tính toán  $^{13}\text{C}$  NMR GIAO-STs và so sánh phổ ECD thực nghiệm với phổ ECD tính toán TD-DFT đã được thực hiện tương tự như với hợp chất **AO1**. So sánh giữa dữ liệu  $^{13}\text{C}$  NMR của **AO2** và kết quả  $^{13}\text{C}$  NMR đã tính toán cho các đồng phân *dia* **AO1a-AO1d**, với mức độ phù hợp là 99,62% chỉ ra cấu hình tuyệt đối của **AO2** giống với đồng phân là **AO1c-(2R,3R)** (Bảng 3.5). Bên cạnh đó, sự tương đồng giữa phổ ECD thực nghiệm của **AO2** với phổ ECD tính toán lý thuyết cho đồng phân (2R,3R) khẳng định thêm cấu hình tuyệt đối của hợp chất này là (2R,3R) (Hình 3.12). Từ những phân tích nêu trên, cấu trúc hóa học của **AO2** đã được xác định hoàn toàn, đây là một hợp chất mới, được đặt tên là *aglaodorata B*.



**Hình 3.12.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AO2** và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các dạng đồng phân

### 3.1.1.3. Hợp chất **AO3**: *aglaodorata C* (hợp chất mới)



**Hình 3.13.** Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC, COSY của hợp chất **AO3**

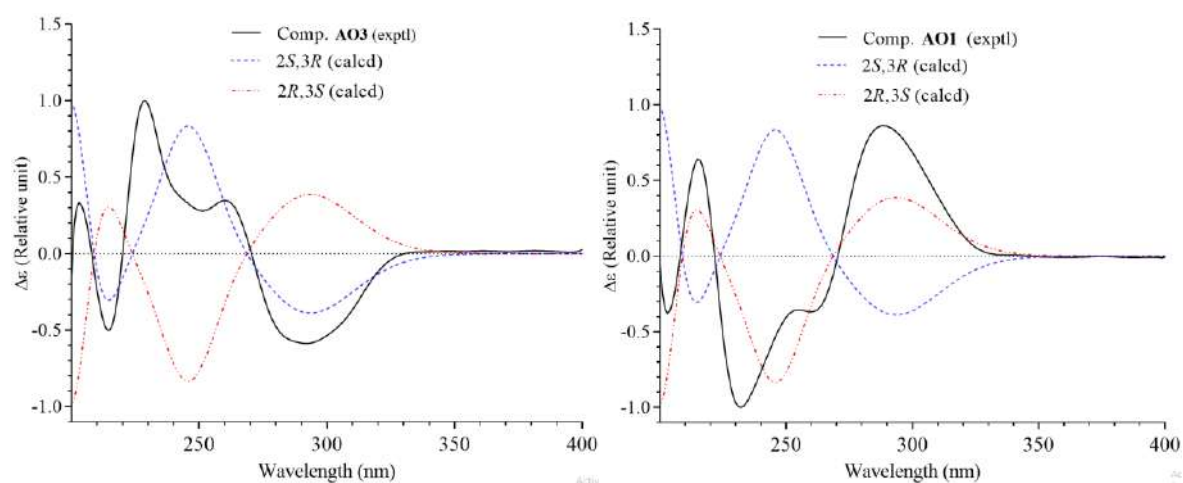
Hợp chất **AO3** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu vàng. Công thức phân tử của hợp chất này được xác định là  $C_{24}H_{28}O_{11}$  dựa trên pic ion giả phân tử  $[M+Na]^+$  tại  $m/z$  515,1502 (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{28}O_{11}Na]^+$ , 515,1524),  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  493,1707 (tính toán lý thuyết cho ion  $[C_{24}H_{29}O_{11}]^+$ , 493,1705) trên phổ HR-ESI-MS. Phổ 1D và 2D NMR của hợp chất **AO3** cho thấy nhiều điểm tương đồng với hợp chất **AO1**, kết hợp với thông tin phổ HR-ESI-MS cho phép xác định hợp chất **AO3** là một đồng phân *dia* của hợp chất **AO1** và **AO2**.

Trên phổ NOESY của hợp chất **AO3** không thấy xuất hiện tín hiệu tương tác của H-3 và H-2', khác **AO2** và giống **AO1**, từ đó gợi ý hợp chất **AO3** là một trong hai trường hợp còn lại, có cấu hình đối ngược tại vị trí C-2 và C-3 so với hợp chất **AO1** (2*R*,3*S*).

**Bảng 3.4.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO3**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
2	81,8	-	4'	160,3	-
3	87,8	5,05 (s)	5-OCH <sub>3</sub>	56,4	3,95 (s)
4	197,7	-	7-OCH <sub>3</sub>	56,6	3,87 (s)
5	160,2	-	4'-OCH <sub>3</sub>	55,7	3,76 (s)
6	100,2	6,57 (d, 1,8)	3-O-Glc		
7	170,3	-	1''	102,7	4,54 (d, 7,8)
8	101,6	6,65 (d, 1,8)	2''	74,4	3,20 (dd, 9,0, 7,8)
9	161,2	-	3''	78,4	3,30 (dd, 9,0, 9,0)
10	116,3	-	4''	71,3	3,32 (dd, 9,0, 9,0)
1'	134,7	-	5''	77,4	3,31 (ddd, 9,0, 4,8, 1,8)
2', 6'	128,9	7,14 (d, 8,0)	6''	62,6	3,71 (dd, 12,0, 4,8)
3', 5'	114,3	6,83 (d, 8,0)			3,89 (dd, 12,0, 1,8)

<sup>a</sup>đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

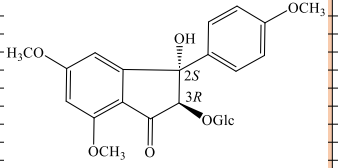


**Hình 3.14.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AO3** và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các dạng đồng phân

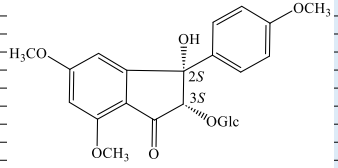
Để khẳng định được cấu hình tuyệt đối của hợp chất **AO3**, các phương pháp tính toán ( $^{13}\text{C}$  NMR và ECD) và so sánh với số liệu thực nghiệm đã được tiến hành tương tự như đã làm với **AO1** và **AO2**. So sánh giữa dữ liệu  $^{13}\text{C}$  NMR thực nghiệm của **AO3** với kết quả  $^{13}\text{C}$  NMR tính toán cho bốn trường hợp có thể có chỉ ra cấu hình tuyệt đối của **AO3** giống với trường hợp **AO1a** là (2*S*,3*R*) (99,58%) (Bảng 3.6). Ngoài ra, ECD thực nghiệm của **AO3** đối ngược hoàn toàn với ECD thực nghiệm của **AO1**, đồng nghĩa với việc tương đồng với ECD tính toán TD-DFT của đồng phân **AO1a**-(2*S*,3*R*) (Hình 3.14). Từ các kết quả đó, có thể gán hoàn toàn cấu hình tuyệt đối của **AO3** ở 2 trung tâm bất đối C-2 và C-3 là (2*S*,3*R*). Như vậy, cấu trúc hóa học của **AO3** đã được xác định hoàn toàn, đây là một hợp chất mới, được đặt tên là *aglaodorata* C.

**Bảng 3.5.** Kết quả tính toán lý thuyết phổ  $^{13}\text{C}$  NMR cho bốn dạng đồng phân lập thể **AO1a**-(2*S*,3*R*), **AO1b**-(2*S*,3*S*), **AO1c**-(2*R*,3*R*), **AO1d**-(2*R*,3*S*) theo phương pháp GIAO, áp dụng mô hình STS và so sánh với số liệu thực nghiệm của hợp chất **AO2**.

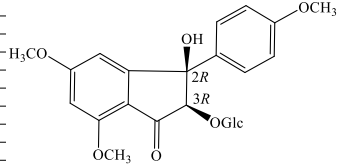
	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	
1	Note:																												
2	P <sub>mean</sub> > 5% is the confidence interval																												
3																													
4	Note:																												
5	sp carbons include C=N																												
6	sp <sup>2</sup> -CH/C for double bonds except carbonyl group																												
7	C=O includes only ketones and aldehydes																												
8	Heavy atom bear	Type of carbon	Carbon no.	Exptl δ	Shielding	Corr Shielding	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev)	P	Shielding	Corr Shielding	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev)	P	Shielding	Corr Shielding	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev)	P	Shielding	Corr Shielding	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev)	P	Shielding	Corr Shielding	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev)	P
9	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	2	78.6	115.0784025	115.0784025	82.07	82.28	3.68	0.00	118.3226	118.32	78.78	77.71	0.89	0.42	118.08698	118.087	79.02	79.47	0.87	0.44	114.31444	114.31	82.84	81.74	3.14	0.00	
10	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	3	87.5	111.2379973	111.2379973	85.97	86.16	1.34	0.23	99.9959	100.00	97.37	96.44	8.94	0.00	111.30653	111.3065	85.90	86.26	1.24	0.26	102.68772	102.69	94.64	93.63	6.13	0.00	
11	None	C=O	4	198.1	0.194866323	0.194866323	200.36	200.31	2.21	0.16	1.752906	1.75	198.92	198.71	0.61	0.70	-0.511072	-0.511072	201.01	199.88	1.78	0.26	1.6410695	1.64	199.02	198.88	0.78	0.62	
12	None	sp <sup>2</sup> -C	5	160.8	41.05323625	41.05323625	159.73	159.77	1.03	0.59	41.06879	41.07	159.71	159.22	1.58	0.41	40.891582	40.89158	159.89	159.29	1.51	0.43	40.570191	40.57	160.21	159.74	1.06	0.58	
13	None	sp <sup>2</sup> -CH	6	100.4	99.40660418	99.40660418	103.81	103.97	3.57	0.02	98.43441	98.43	104.67	103.79	3.39	0.03	98.471901	98.4719	104.64	104.75	4.35	0.00	101.18075	101.18	102.25	101.30	0.90	0.56	
14	None	sp <sup>2</sup> -C	7	170	31.74305702	31.74305702	169.01	169.03	0.97	0.61	32.15102	32.15	168.60	168.17	1.83	0.34	31.755993	31.75599	169.00	168.28	1.72	0.37	31.578083	31.58	169.17	168.78	1.22	0.53	
15	None	sp <sup>2</sup> -CH	8	103	99.32836801	99.32836801	103.88	104.04	1.04	0.50	97.31379	97.31	105.66	104.78	1.78	0.25	97.408645	97.40865	105.57	105.68	2.68	0.08	96.647819	96.65	106.24	105.33	2.33	0.13	
16	None	sp <sup>2</sup> -C	9	161.5	37.60942484	37.60942484	163.16	163.19	1.69	0.38	38.79162	38.79	161.98	161.51	0.01	1.00	37.122089	37.12209	163.65	163.00	1.50	0.44	39.085588	39.09	161.69	161.23	0.27	0.89	
17	None	sp <sup>2</sup> -C	10	116.8	84.77271494	84.77271494	116.15	116.28	0.52	0.79	83.86554	83.87	117.05	116.26	0.54	0.78	83.627663	83.62766	117.29	117.24	0.44	0.82	84.848202	84.85	116.07	115.24	1.56	0.42	
18	None	sp <sup>2</sup> -C	1'	136.6	67.22915957	67.22915957	133.64	133.73	2.87	0.14	66.21496	66.21	134.65	133.98	2.62	0.17	65.280519	65.28052	135.58	135.29	1.31	0.50	67.383941	67.38	133.48	132.79	3.81	0.05	
19	None	sp <sup>2</sup> -CH	2'	128.3	71.58275499	71.58275499	128.33	128.43	0.13	0.93	70.62989	70.63	129.17	128.46	0.16	0.92	70.710328	70.71033	129.09	128.89	0.59	0.70	69.463075	69.46	130.19	129.48	1.18	0.45	
20	None	sp <sup>2</sup> -CH	3'	114.7	86.20095776	86.20095776	115.45	115.58	0.88	0.57	86.1772	86.18	115.47	114.66	0.04	0.98	86.230741	86.23074	115.42	115.40	0.70	0.65	86.690964	86.69	115.02	114.17	0.53	0.73	
21	None	sp <sup>2</sup> -C	4'	160.6	43.03060937	43.03060937	157.76	157.80	2.80	0.15	42.12207	42.12	158.66	158.16	2.44	0.21	42.512628	42.51263	158.27	157.69	2.91	0.13	42.133885	42.13	158.65	158.17	2.43	0.21	
22	None	sp <sup>2</sup> -CH	5'	114.7	86.20095776	86.20095776	115.45	115.58	0.88	0.57	86.1772	86.18	115.47	114.66	0.04	0.98	86.230741	86.23074	115.42	115.40	0.70	0.65	86.690964	86.69	115.02	114.17	0.53	0.73	
23	None	sp <sup>2</sup> -CH	6'	128.3	71.58275499	71.58275499	128.33	128.43	0.13	0.93	70.62989	70.63	129.17	128.46	0.16	0.92	70.710328	70.71033	129.09	128.89	0.59	0.70	69.463075	69.46	130.19	129.48	1.18	0.45	
24	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	1''	103.3	96.02800381	96.02800381	101.40	101.57	1.73	0.12	88.61067	88.61	108.93	108.07	4.77	0.00	96.503872	96.50387	100.92	101.08	2.22	0.05	87.423379	87.42	110.13	109.25	5.95	0.00	
25	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	2''	74.9	125.3056232	125.3056232	71.69	71.92	2.98	0.01	121.9479	121.95	75.10	74.00	0.90	0.42	124.68212	124.6821	72.32	72.86	2.04	0.07	121.9743	121.97	75.07	73.90	1.00	0.37	
26	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	3''	77.7	120.8993639	120.8993639	76.16	76.38	1.32	0.23	119.5335	119.53	77.55	76.47	1.23	0.27	121.32392	121.3239	75.73	76.22	1.48	0.18	119.63108	119.63	77.45	76.30	1.40	0.21	
27	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	4''	71.1	125.6867311	125.6867311	71.30	71.53	0.43	0.70	126.5814	126.58	70.40	69.27	1.83	0.10	127.09939	127.0994	69.87	70.44	0.66	0.55	125.83386	125.83	71.15	69.95	1.15	0.30	
28	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	5''	78.3	119.768817	119.768817	77.31	77.53	0.77	0.49	119.4021	119.40	77.68	76.60	1.70	0.13	120.3823	120.3823	76.69	77.17	1.13	0.31	120.04285	120.04	77.03	75.88	2.42	0.03	
29	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	6''	62.4	132.9107502	132.9107502	63.97	64.22	1.82	0.10	132.9667	132.97	63.92	62.74	0.34	0.76	134.66751	134.6675	62.19	62.86	0.46	0.68	132.49491	132.49	64.39	63.13	0.73	0.51	
30	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	4OMe	56.5	141.6893759	141.6893759	55.07	55.33	1.17	0.26	141.5398	141.54	55.22	53.99	2.51	0.02	141.4852	141.4852	55.28	56.04	0.46	0.65	141.67943	141.68	55.08	53.74	2.76	0.01	
31	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	5OMe	56.5	140.4792008	140.4792008	56.32	56.59	0.09	0.93	140.539	140.54	56.26	55.03	1.47	0.16	140.47895	140.479	56.32	57.07	0.57	0.58	140.44542	140.45	56.36	55.03	1.47	0.16	
32	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	7OMe	55.8	140.33782	140.33782	56.47	56.73	0.93	0.37	140.3212	140.32	56.49	55.26	0.54	0.60	140.29902	140.299	56.51	57.25	1.45	0.16	140.38261	140.38	56.42	55.10	0.70	0.50	
33																													
34																													
35																													
36																													
37																													
38																													
39																													
40																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													



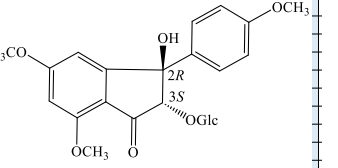
**AO1a**



**AO1b**



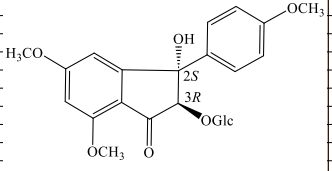
**AO1c**



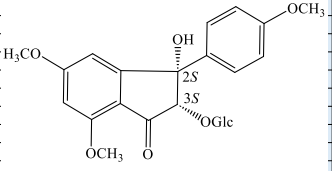
**AO1d**

**Bảng 3.6. Kết quả tính toán lý thuyết phổ  $^{13}\text{C}$  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 AO3**

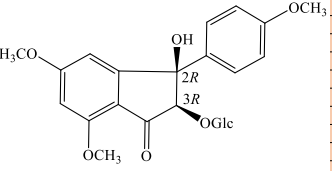
	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD							
1	Note:																																		
2	Pmean > 5% is the confidence interval																																		
3								MAE 1.29							MAE 1.82							MAE 1.43							MAE 1.59						
4								RMS 1.60							RMS 2.67							RMS 1.83							RMS 2.26						
5	Note:							P <sub>mean</sub> 30.65%							P <sub>mean</sub> 4.25%							P <sub>mean</sub> 24.42%							P <sub>mean</sub> 9.22%						
6	sp <sup>2</sup> -CH/C for double bonds except carbonyl group							Prel 99.58%							Prel 0.00%							Prel 0.42%							Prel 0.00%						
7	C=O includes only ketones and aldehydes							Isomer 1							Isomer 2							Isomer 3							Isomer 4						
8	Heavy atom bear	Type of carbon	Carbon no.	Exptl δ	Shielding tens	Corr Shielding	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev	P	Shielding	Corr Shie	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev	P	Shielding	Corr Shie	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev	P	Shielding	Corr Shie	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev	P	Shielding	Corr Shie	Calcd δ	Calcd δ (S abs dev	P						
9	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	2	81.8	115.0784025	115.0784025	82.07	82.29	0.49	0.66	118.3226	118.32	78.78	77.76	4.04	0.00	118.08698	118.087	79.02	79.50	2.30	0.04	114.31444	114.31	82.84	81.75	0.05	0.97							
10	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	3	87.8	111.2379973	111.2379973	85.97	86.16	1.64	0.14	99.9959	100.00	97.37	96.39	8.59	0.00	111.30653	111.3065	85.90	86.26	1.54	0.17	102.68772	102.69	94.64	93.59	5.79	0.00							
11	None	C=O	4	197.7	0.194866323	0.194866323	200.36	199.77	2.07	0.19	1.752906	1.75	198.92	198.13	0.43	0.78	-0.511072	-0.511072	201.01	199.30	1.60	0.31	1.6410695	1.64	199.02	198.34	0.64	0.68							
12	None	sp <sup>2</sup> -C	5	160.2	41.05323625	41.05323625	159.73	159.41	0.79	0.68	41.06879	41.07	159.71	158.85	1.35	0.48	40.891582	40.89158	159.89	158.92	1.28	0.51	40.570191	40.57	160.21	159.39	0.81	0.67							
13	None	sp <sup>2</sup> -CH	6	100	99.40660418	99.40660418	103.81	103.88	3.88	0.01	98.43441	98.43	104.67	103.70	3.70	0.02	98.471901	98.4719	104.64	104.66	4.66	0.00	101.18075	101.18	102.25	101.23	1.23	0.43							
14	None	sp <sup>2</sup> -C	7	170.3	31.74305702	31.74305702	169.01	168.63	1.67	0.39	32.15102	32.15	168.60	167.76	2.54	0.19	31.755993	31.75599	169.00	167.86	2.44	0.21	31.578083	31.58	169.17	168.38	1.92	0.32							
15	None	sp <sup>2</sup> -CH	8	101.6	99.32836801	99.32836801	103.88	103.95	2.35	0.13	97.31379	97.31	105.66	104.69	3.09	0.05	97.408645	97.40865	105.57	105.58	3.98	0.01	96.647819	96.65	106.24	105.23	3.63	0.02							
16	None	sp <sup>2</sup> -C	9	161.2	37.60942484	37.60942484	163.16	162.82	1.62	0.40	38.79162	38.79	161.98	161.12	0.08	0.97	37.122089	37.12209	163.65	162.61	1.41	0.47	39.085588	39.09	161.69	160.87	0.33	0.87							
17	None	sp <sup>2</sup> -C	10	116.3	84.77271494	84.77271494	116.15	116.14	0.16	0.93	83.86554	83.87	117.05	116.11	0.19	0.92	83.627663	83.62766	117.29	117.09	0.79	0.68	84.848202	84.85	116.07	115.10	1.20	0.53							
18	None	sp <sup>2</sup> -C	1'	134.7	67.22915957	67.22915957	133.64	133.50	1.20	0.53	66.21496	66.21	134.65	133.74	0.96	0.62	65.280519	65.28052	135.58	135.05	0.35	0.86	67.383941	67.38	133.48	132.57	2.13	0.27							
19	None	sp <sup>2</sup> -CH	2'	128.9	71.58275499	71.58275499	128.33	128.23	0.67	0.66	70.62989	70.63	129.17	128.24	0.66	0.67	70.710328	70.71033	129.09	128.68	0.22	0.89	69.463075	69.46	130.19	129.27	0.37	0.81							
20	None	sp <sup>2</sup> -CH	3'	114.3	86.20095776	86.20095776	115.45	115.44	1.14	0.46	86.1772	86.18	115.47	114.52	0.22	0.89	86.230741	86.23074	115.42	115.25	0.95	0.54	86.690964	86.69	115.02	114.04	0.26	0.86							
21	None	sp <sup>2</sup> -C	4'	160.3	43.03060937	43.03060937	157.76	157.46	2.84	0.14	42.12207	42.12	158.66	157.80	2.50	0.19	42.512628	42.51263	158.27	157.33	2.97	0.12	42.133885	42.13	158.65	157.82	2.48	0.20							
22	None	sp <sup>2</sup> -CH	5'	114.3	86.20095776	86.20095776	115.45	115.44	1.14	0.46	86.1772	86.18	115.47	114.52	0.22	0.89	86.230741	86.23074	115.42	115.25	0.95	0.54	86.690964	86.69	115.02	114.04	0.26	0.86							
23	None	sp <sup>2</sup> -CH	6'	128.9	71.58275499	71.58275499	128.33	128.23	0.67	0.66	70.62989	70.63	129.17	128.24	0.66	0.67	70.710328	70.71033	129.09	128.68	0.22	0.89	69.463075	69.46	130.19	129.27	0.37	0.81							
24	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	1"	102.7	96.02800381	96.02800381	101.40	101.49	1.21	0.28	88.61067	88.61	108.93	107.97	5.27	0.00	96.503872	96.50387	100.92	101.01	1.69	0.13	87.423379	87.42	110.13	109.14	6.44	0.00							
25	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	2"	74.4	125.3056232	125.3056232	71.69	71.98	2.42	0.03	121.9479	121.95	75.10	74.07	0.33	0.77	124.68212	124.6821	72.32	72.93	1.47	0.19	121.9743	121.97	75.07	73.95	0.45	0.69							
26	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	3"	78.4	120.8993639	120.8993639	76.16	76.42	1.98	0.08	119.5335	119.53	77.55	76.53	1.87	0.09	121.32392	121.3239	75.73	76.28	2.12	0.06	119.63108	119.63	77.45	76.34	2.06	0.06							
27	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	4"	71.3	125.6867311	125.6867311	71.30	71.60	0.30	0.79	126.5814	126.58	70.40	69.36	1.94	0.50	127.09939	127.0994	69.87	70.52	0.78	0.48	125.83386	125.83	71.15	70.02	1.28	0.25							
28	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	5"	77.4	119.768817	119.768817	77.31	77.56	0.16	0.88	119.4021	119.40	77.68	76.66	0.74	0.50	120.3823	120.3823	76.69	77.22	0.18	0.87	120.04285	120.04	77.03	75.92	1.48	0.18							
29	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>2</sub> /CH/C	6"	62.6	132.9107502	132.9107502	63.97	64.32	1.72	0.12	132.9667	132.97	63.92	62.87	0.27	0.81	134.66751	134.6675	62.19	62.98	0.38	0.73	132.49491	132.49	64.39	63.24	0.64	0.56							
30	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	4 <sup>OMe</sup>	55.7	141.6893759	141.6893759	55.07	55.48	0.22	0.83	141.5398	141.54	55.22	54.16	1.54	0.14	141.4852	141.4852	55.28	56.20	0.50	0.63	141.67943	141.68	55.08	53.89	1.81	0.08							
31	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	5 <sup>OMe</sup>	56.6	140.4792008	140.4792008	56.32	56.72	0.12	0.91	140.539	140.54	56.26	55.20	1.40	0.18	140.47895	140.479	56.32	57.22	0.62	0.55	140.44542	140.45	56.36	55.18	1.42	0.17							
32	None	sp <sup>3</sup> -CH <sub>3</sub>	7 <sup>OMe</sup>	56.4	140.33782	140.33782	56.47	56.87	0.47	0.65	140.3212	140.32	56.49	55.43	0.97	0.35	140.29902	140.299	56.51	57.41	1.01	0.33	140.38261	140.38	56.42	55.24	1.16	0.26							
33																																			
34																																			
35																																			
36																																			
37																																			
38																																			
39																																			
40																																			
41																																			
42																																			
43																																			
44																																			
45																																			
46																																			



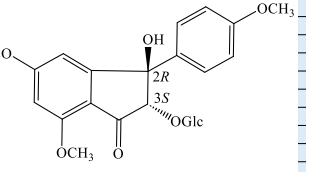
AO1a



AO1b

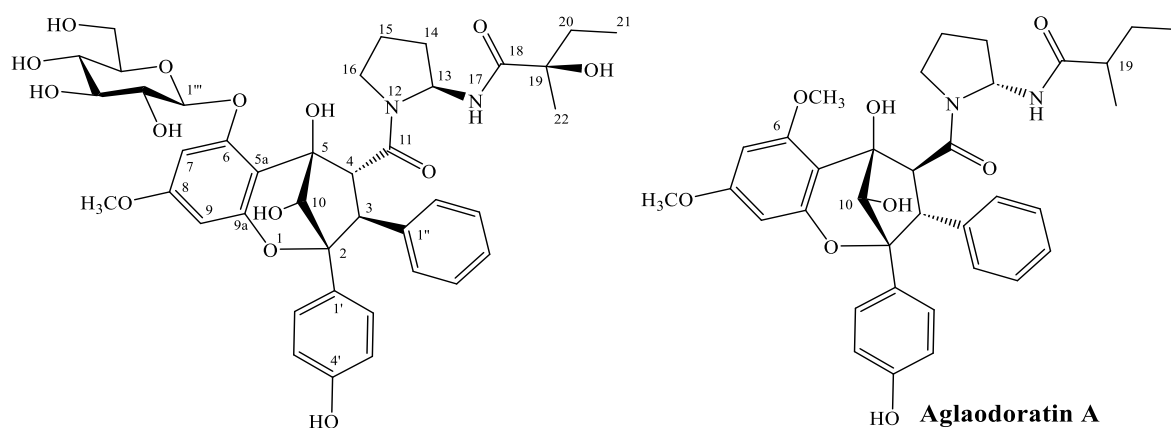


AO1c



AO1d

### 3.1.1.4. Hợp chất **AO4**: aglaodoratin J (hợp chất mới)

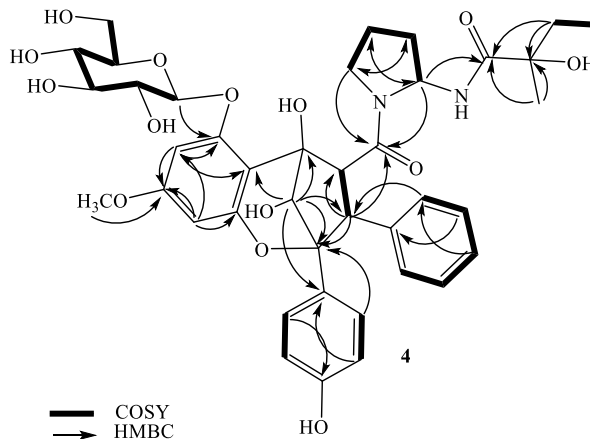


**Hình 3.15.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO4** và hợp chất tham khảo

Hợp chất **AO4** thu được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất này xuất hiện pic ion giả phân tử  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  781,3186, tính toán lý thuyết cho  $[C_{40}H_{49}N_2O_{14}]^+$ : 781,3186;  $\Delta = 0$  ppm;  $m/z$  803,2958  $[M + Na]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{40}H_{48}N_2O_{14}Na]^+$ : 803,2998,  $\Delta = -4,9$  ppm;  $m/z$  815,2764  $[M+Cl]^-$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{40}H_{48}N_2O_{14}Cl]^-$ : 815,2799,  $\Delta = -4,3$  ppm), từ đó xác định được công thức phân tử của hợp chất này là  $C_{40}H_{48}N_2O_{14}$ . Trên phổ IR của hợp chất **AO4** xuất hiện các dải hấp thụ tại 3388, 1649, và  $1618\text{ cm}^{-1}$  thể hiện sự có mặt tương ứng của các liên kết O–H, N–H và amide carbonyl. Trên phổ  $^1\text{H NMR}$  của **AO4** xuất hiện tín hiệu của 3 vòng thơm bao gồm tín hiệu của: 1 vòng phenyl tại:  $\delta_{\text{H}}$  6,56 (2H, d,  $J = 8,0$  Hz), 7,00 (2H, t,  $J = 8,0$  Hz), và 7,06 (1H, t,  $J = 8,0$  Hz), một vòng phenyl thế *para* tại:  $\delta_{\text{H}}$  7,39 (2H, d,  $J = 8,0$  Hz) và 6,80 (2H, d,  $J = 8,0$  Hz), và 1 vòng thơm thế 1,2,3,5 tại  $\delta_{\text{H}}$  6,23 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz) và 6,58 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz). Ngoài ra, còn có sự xuất hiện của proton methine  $sp^3$  tại  $\delta_{\text{H}}$  4,30 và 3,97 (1H, d,  $J = 4,8$  Hz). Phân tích các phổ 1D và 2D NMR của hợp chất **AO4** gợi ý rằng hợp chất này thuộc khung chất flavagline (flavonol-diamide [3+2]) giống các hợp chất đã được công bố từ chi *Aglaia* [39, 186, 187].

Các dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO4** cho thấy sự xuất hiện của chuỗi bisamide tương tự như hợp chất aglaodoratin A [187]. So sánh phổ NMR của hợp chất **AO4** và aglaodoratin A nhận thấy sự biến mất tín hiệu của nhóm 6-OCH<sub>3</sub> trong aglaodoratin A, thay vào đó là các tín hiệu của một đơn vị đường glucopyranosyl trong hợp chất **AO4** ( $\delta_{\text{C}}$  102,3/  $\delta_{\text{H}}$  4,98,  $\delta_{\text{C}}$  78,1/  $\delta_{\text{H}}$  3,50,  $\delta_{\text{C}}$  78,0/  $\delta_{\text{H}}$  3,48,  $\delta_{\text{C}}$  74,9/  $\delta_{\text{H}}$  3,49,  $\delta_{\text{C}}$  71,4/  $\delta_{\text{H}}$  3,43, và  $\delta_{\text{C}}$  62,6/  $\delta_{\text{H}}$  3,90 và 3,72), ngoài ra ở hợp chất **AO4** còn xuất hiện nhóm hydroxyl ở vị trí C-19 thay cho nguyên tử hydrogen ở hợp chất aglaodoratin A (Hình 3.15). Những sự thay thế này hoàn toàn phù hợp với dữ liệu phổ HR-ESI-MS. Từ cấu trúc gợi ý trên, tiếp tục xác định cấu trúc hợp chất

**AO4** bằng các tương tác trên phổ HMBC. Tương tác HMBC từ proton anome H-1''' ( $\delta_H$  4,98) đến C-6 ( $\delta_C$  160,0) xác định phân tử glucoside được gắn tại C-6. Hằng số tương tác  $J_{H-1'''/H-2''} = 7,2$  Hz của proton anome tại  $\delta_H$  4,98 gợi ý liên kết này là  $\beta$ -glucoside. Phân tử đường D-glucose được xác định bằng cách thủy phân acid tương tự như các hợp chất **AO1–AO3**. Tương tác HMBC từ H-3 ( $\delta_H$  4,30) đến carbonyl carbon C-11 ( $\delta_C$  173,0) xác định chuỗi bisamide nằm tại C-4, và tương tác từ H-4 ( $\delta_H$  3,97) đến carbon C-1'' ( $\delta_C$  138,2) xác định nhóm phenyl được gắn tại vị trí C-3.



**Hình 3.16.** Các tương tác HMBC và COSY quan trọng của hợp chất **AO4**

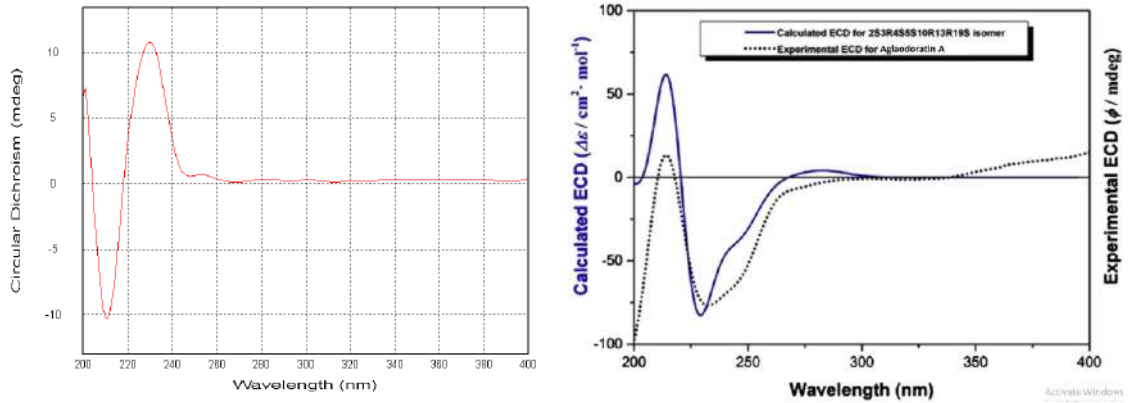
**Bảng 3.7.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO4**

C	<sup>a,b</sup> $\delta_C$	<sup>a,c</sup> $\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	<sup>a,b</sup> $\delta_C$	<sup>a,c</sup> $\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
2	87,6	-	20	34,0	1,69 (m)/1,42 (m)
3	56,2	4,30 (d, 4,8)	21	8,1	0,77 (t, 7,8)
4	57,7	3,97 (d, 4,8)	22	26,4	0,96 (s)
5	81,1	-	1'	131,9	-
5a	110,1	-	2', 6'	128,3	7,39 (d, 8,0)
6	160,0	-	3', 5'	115,7	6,80 (d, 8,0)
7	95,4	6,58 (d, 2,4)	4'	157,7	-
8	159,6	-	1''	138,2	-
9	98,5	6,23 (d, 2,4)	2'', 6''	130,5	6,56 (d, 8,0)
9a	155,6	-	3'', 5''	128,7	7,00 (d, 8,0)
10	75,2	4,88 (s)	4''	127,6	7,06 (t, 8,0)
11	173,0	-	1'''	102,3	4,98 (d, 7,2)
13	64,9	6,33 (d, 6,0)	2'''	74,9	3,49 (dd, 9,0, 7,8)
14	35,0	2,44 (m)/1,97 (m)	3'''	78,1	3,50 (dd, 9,0, 9,0)
15	22,2	2,02 (m)/2,08 (m)	4'''	71,4	3,43 (dd, 9,0, 9,0)
16	47,1	3,62 (m)/3,56 (m)	5'''	78,0	3,48 (ddd, 9,0, 5,4, 1,8)
18	177,2	-	6'''	62,6	3,90 (dd, 12,0, 1,8)
19	76,0	-			3,72 (dd, 12,0, 5,4)
			8-OCH <sub>3</sub>	56,8	4,07 (s)

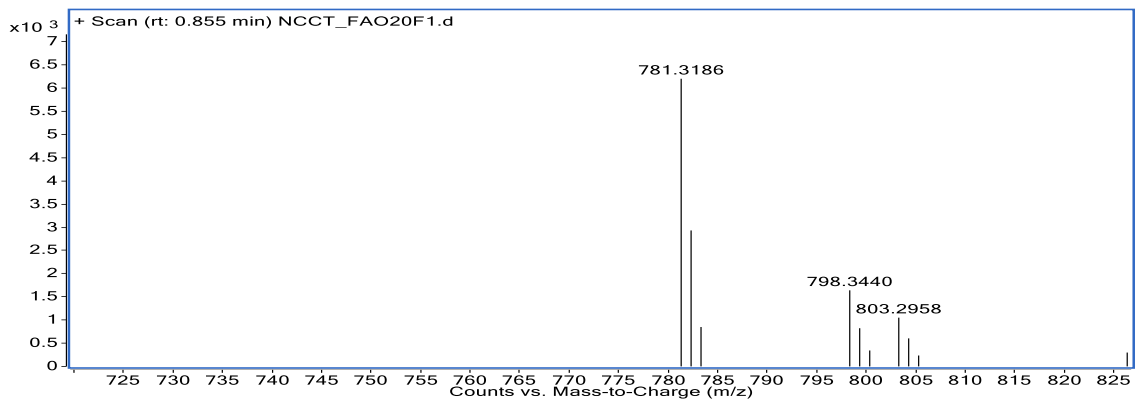
<sup>a</sup>đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz. <sup>#</sup> $\delta_C$  của aglaodoratin A trong CD<sub>3</sub>OD [187]

Trên phổ ECD của hợp chất **AO4** cho thấy các hiệu ứng cotton âm và dương lần lượt tại 211 nm ( $\theta$ : -10,3 mdeg) và 230 nm ( $\theta$ : +10,8 mdeg) trái ngược với hợp

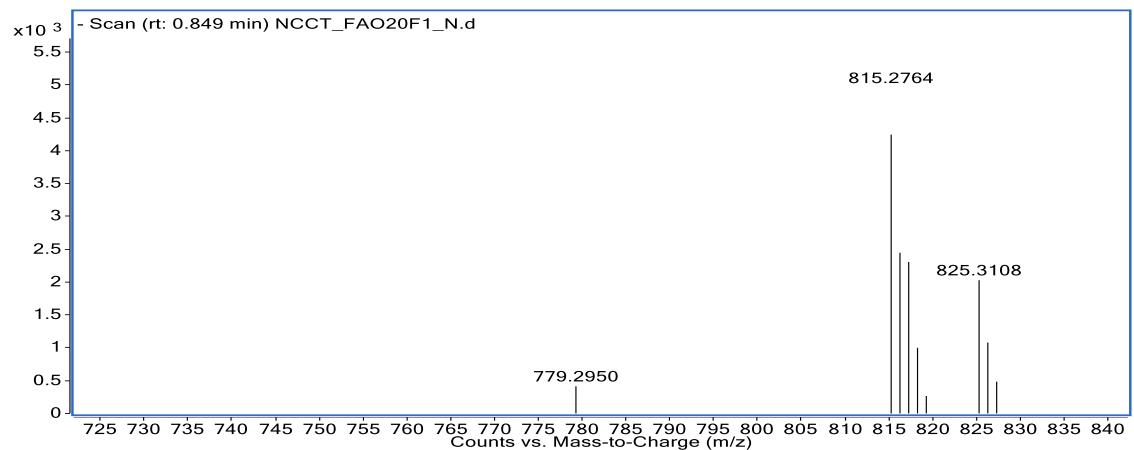
chất aglaodoratin A [214 nm ( $\Delta\epsilon$ : +2,69), 232 nm ( $\Delta\epsilon$ : -15,36)] [187] (Hình 3.17). Kết quả trên xác định cấu hình tuyệt đối của hợp chất **AO4** là *2R,3S,4R,5R,10S,13S,19R*. Từ những phân tích và so sánh trên, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO4** đã được xác định, và đây là một hợp chất mới, được đặt tên là aglaodoratin J.

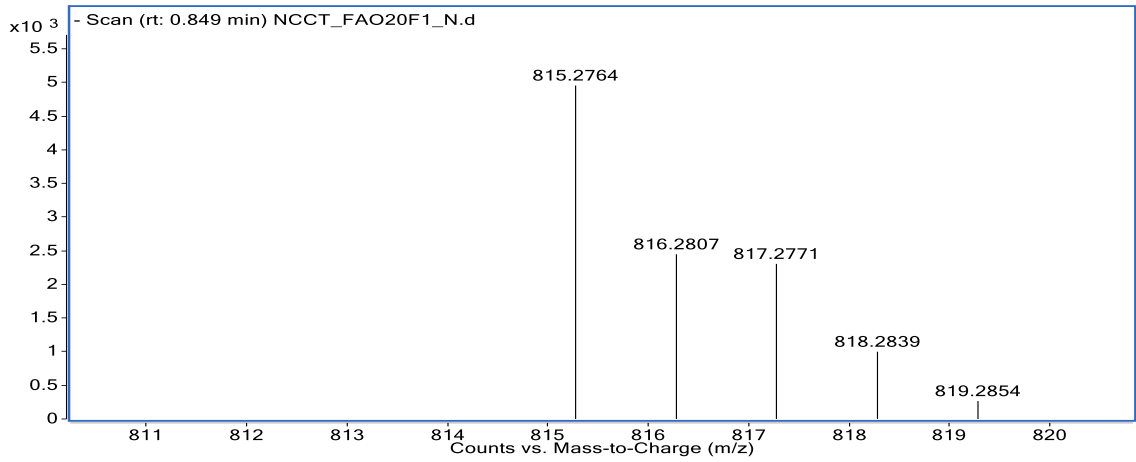


**Hình 3.17.** Phổ ECD của hợp chất **AO4** và hợp chất aglaodoratin A

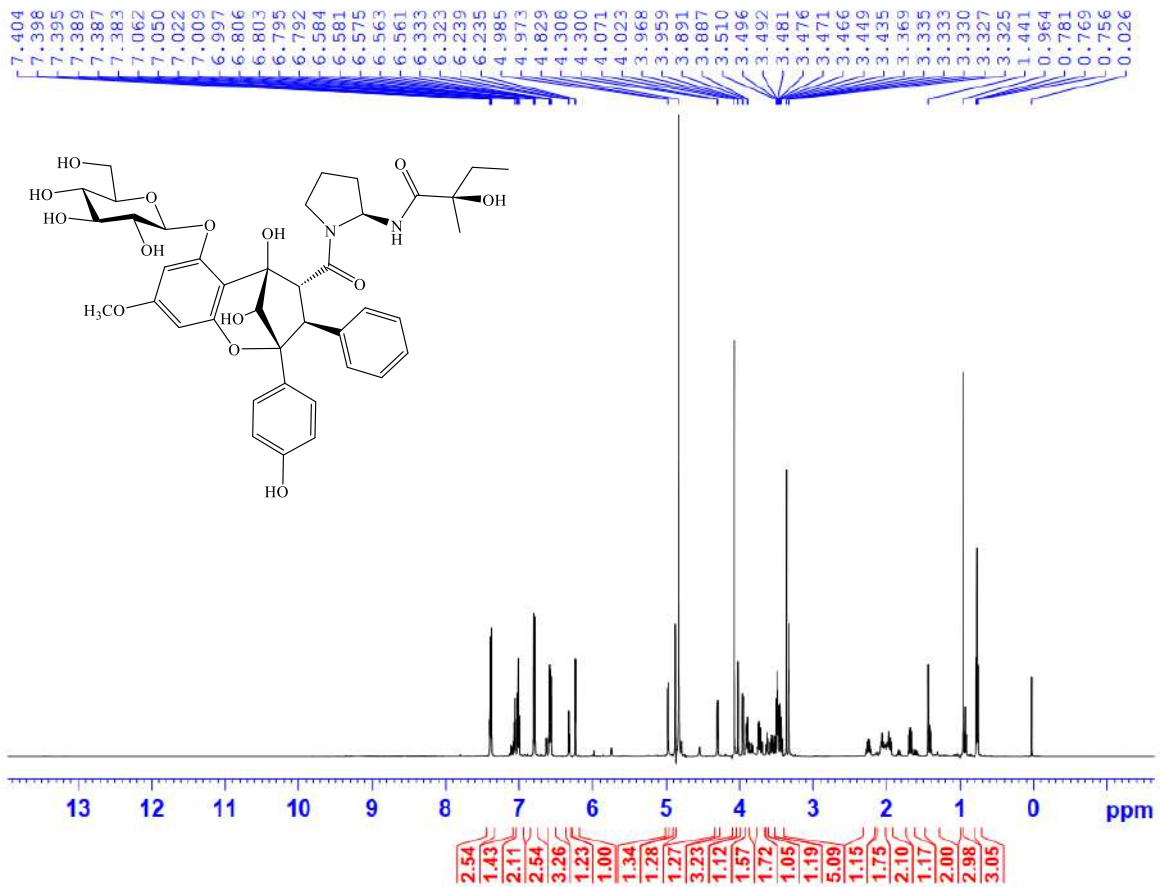


**Hình 3.18.** Phổ (+)-HR-ESI-MS của hợp chất **AO4**

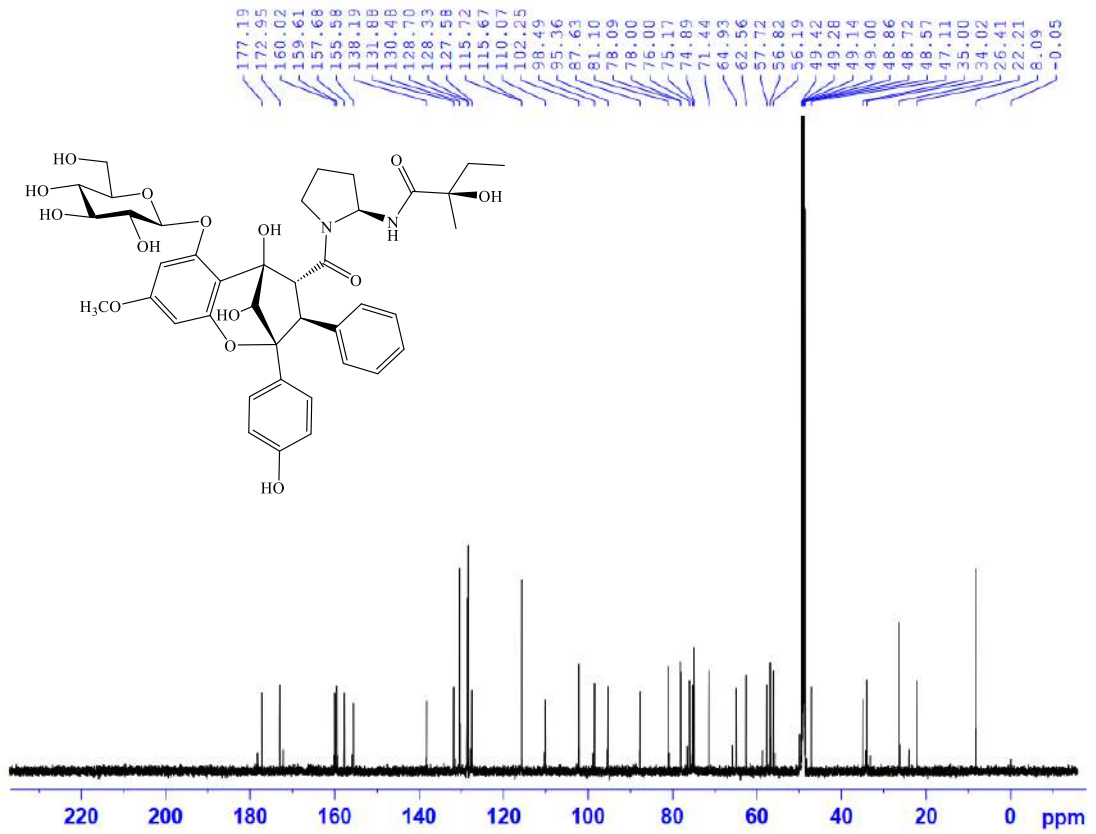




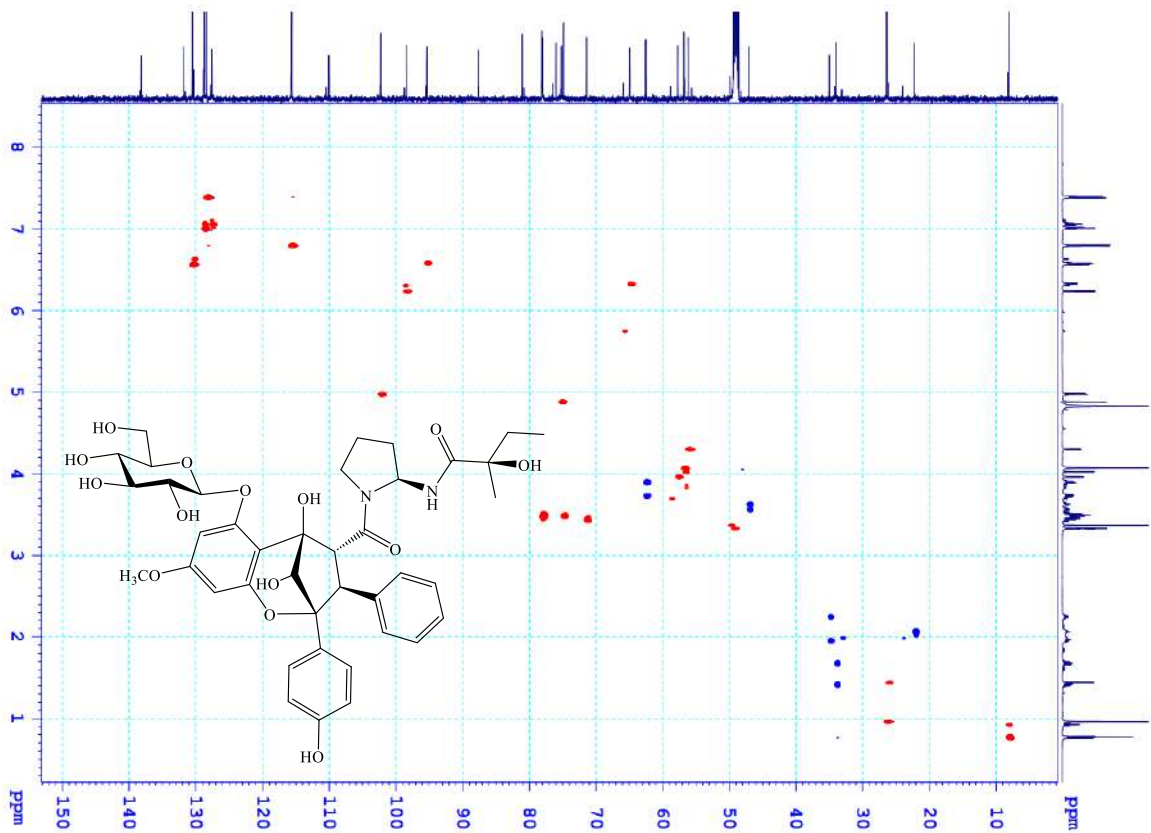
Hình 3.19. Phổ (-)-HR-ESI-MS của hợp chất AO4



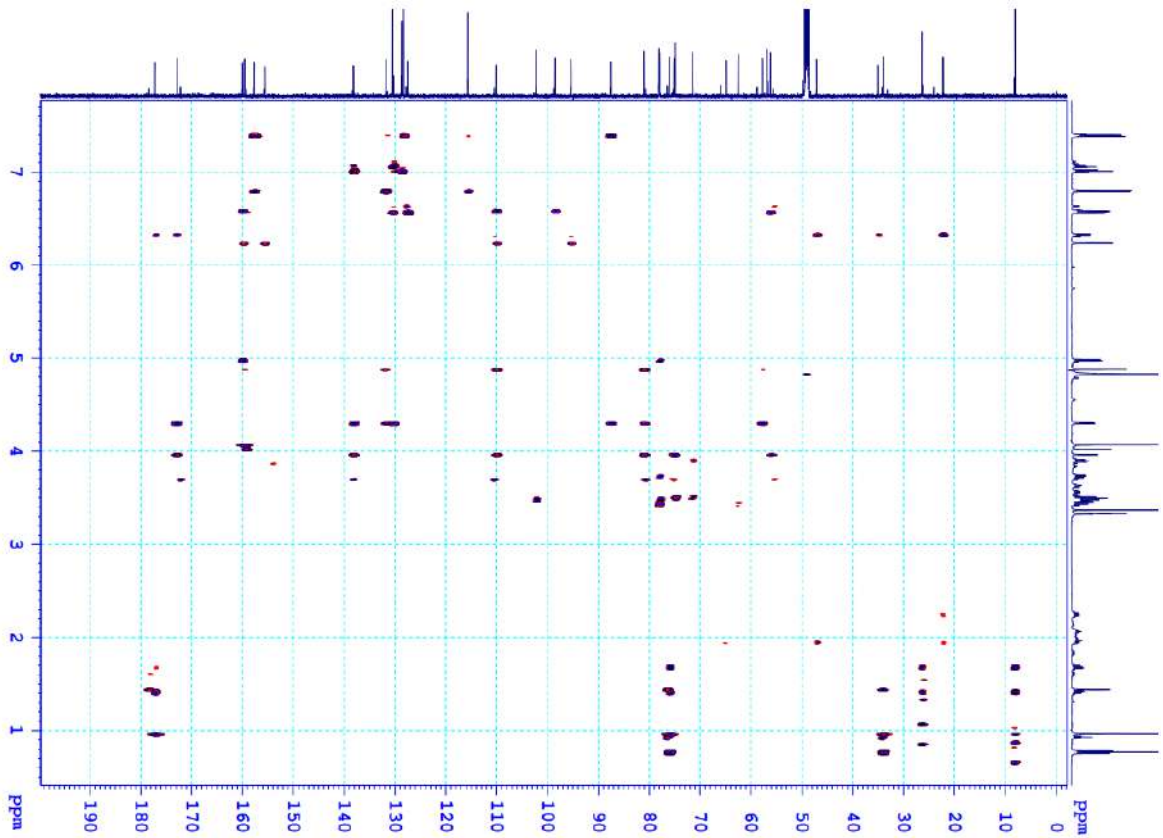
Hình 3.20. Phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất AO4



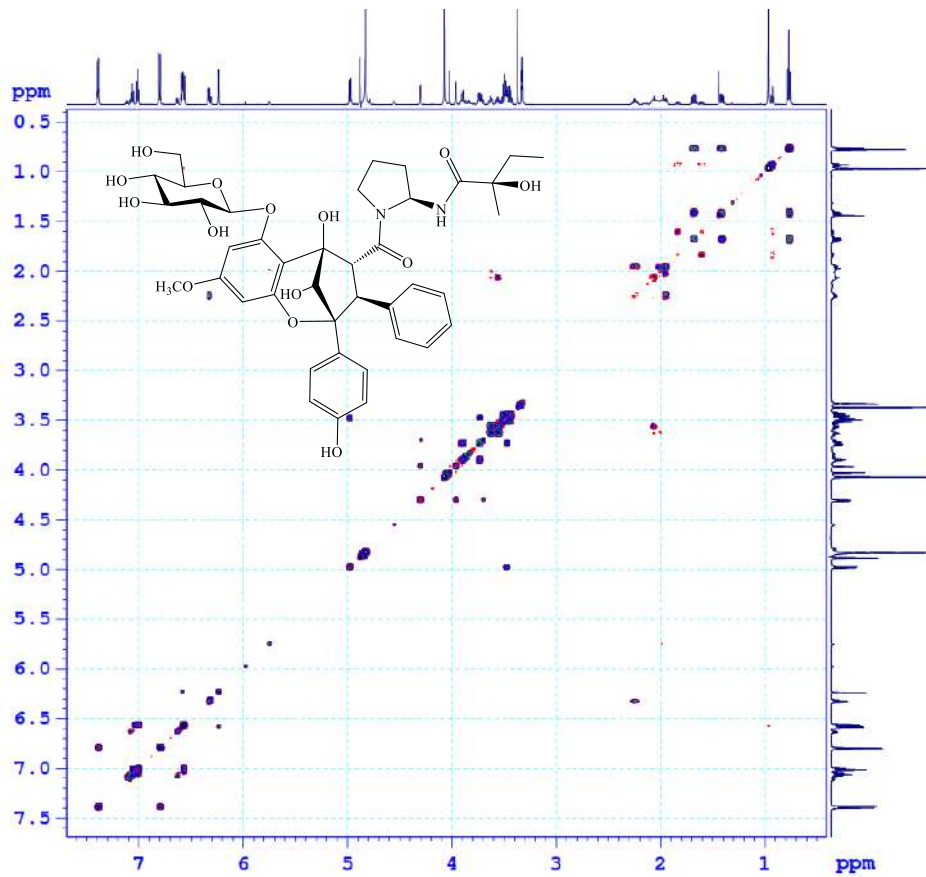
Hình 3.21. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất A04



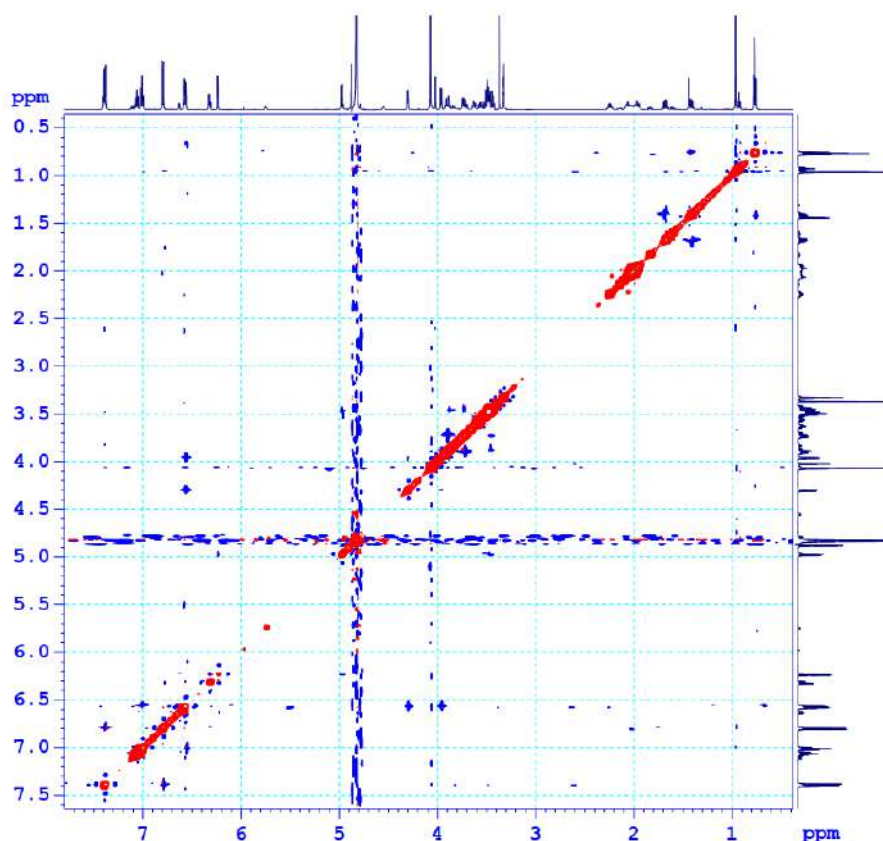
Hình 3.22. Phổ HSQC của hợp chất A04



*Hình 3.23. Phổ HMBC của hợp chất AO4*

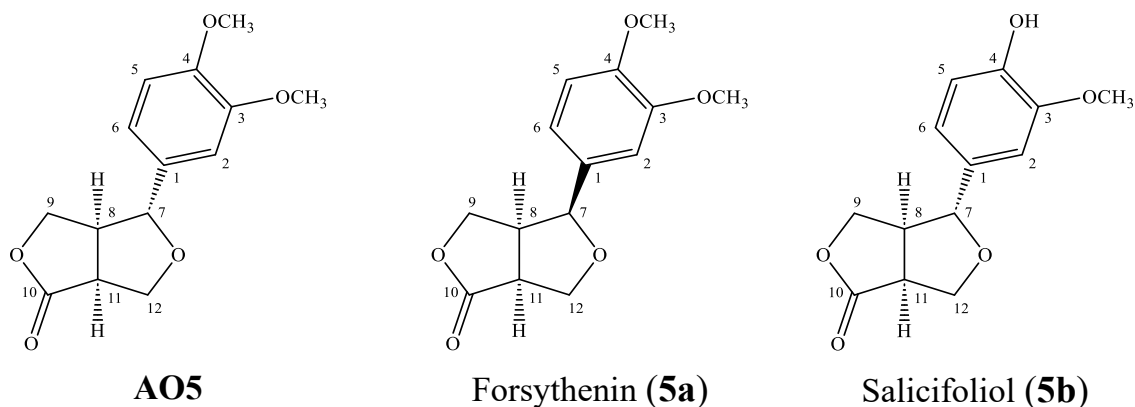


*Hình 3.24. Phổ COSY của hợp chất AO4*



**Hình 3.25.** Phổ NOESY của hợp chất **A04**

### 3.1.1.5. Hợp chất **A05**: 4-methoxysalicifoliol



**Hình 3.26.** Cấu trúc hóa học của **A05** và các hợp chất tham khảo

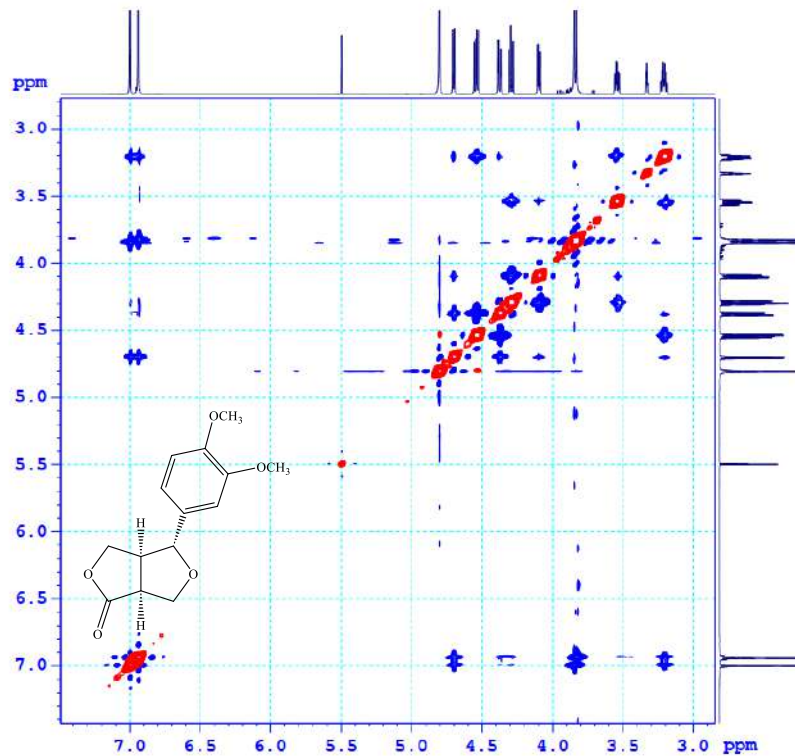
Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất **A05** xuất hiện pic ion giả phân tử tại  $m/z$  265,1074  $[M+H]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{14}H_{17}O_5]^+$ : 265,1071;  $m/z$  287,0890  $[M+Na]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{14}H_{16}O_5Na]^+$ : 287,0890;  $m/z$  282,1339  $[M+NH_4]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{14}H_{20}NO_5]^+$ : 282,1336, từ đó xác định được công thức phân tử của hợp chất này là  $C_{14}H_{16}O_5$ . Trên phổ  $^1H$  NMR của **A05** xuất hiện tín hiệu của 1 vòng thơm tại:  $\delta_H$  7,00 (1H, brs), 6,94 (2H, t,  $J = 8,0$  Hz), và 7,06 (1H, t,  $J = 8,0$  Hz). Bên cạnh đó, xuất hiện tín hiệu của 2 nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,84 (3H, s) và 3,82 (3H, s), kết hợp với phổ HSQC, HMBC, có thể khẳng định là một vòng thơm hệ ABX

với 2 nhóm thế methoxy. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO5** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 14 carbon bao gồm: 2 nhóm methoxyl, 2 nhóm oxymethylene, 6 carbon methine và 4 carbon bậc 4. Từ cấu trúc gợi ý trên, tiếp tục xác định cấu trúc hợp chất **AO5** bằng các tương tác trên phổ HSQC và HMBC. Tương tác HMBC từ proton H-8/H-9/H-11/H-12 tới C-10, kết hợp với các giá trị độ dịch chuyển hóa học của các proton methylene H-9/H-12, gợi ý cấu trúc 2 vòng furan lactone. Tương tác HMBC từ H-7 tới C-2/C-6 xác định vòng thơm ở vị trí C-7. Mặt khác, tương tác HMBC giữa H-8 với C-1 đã phân biệt giá trị độ dịch chuyển hóa học giữa C-8 ( $\delta_{\text{C}} 49,0/\delta_{\text{H}} 3,20$ ) với C-11 ( $\delta_{\text{C}} 47,5/\delta_{\text{H}} 3,53$ ). Các dữ liệu phổ nêu trên cho thấy hợp chất **AO5** có cấu trúc phẳng tương tự như forsythenin (**5a**) [188]. Tuy nhiên, có sự khác biệt khá lớn về độ dịch chuyển hóa học (Bảng 3.8) cho thấy về cấu hình chúng không giống nhau, đưa đến dự đoán rằng chúng khác nhau về lập thể tại C-7. Tuy nhiên, do chưa tìm được dữ liệu phổ tương ứng của hợp chất này, nên dữ liệu công bố cho hợp chất salicifoliol (**5b**) [189] được dùng để tham khảo. Kết quả so sánh dữ liệu phổ từ C-7 đến C-12 (ngoại trừ vòng thơm), giữa **AO5** với salicifoliol (**5b**) là phù hợp (Bảng 3.8). Điều này cho thấy dự đoán lập thể nêu trên là phù hợp. Để kiểm chứng lại phân tích trên, phổ NOESY đã được thực hiện. Tương tác giữa H-8 ( $\delta_{\text{H}} 3,20$ ) với H-2 ( $\delta_{\text{H}} 7,00$ )/H-6 ( $\delta_{\text{H}} 6,94$ ) cũng như tương tác giữa H-8 với H-11 ( $\delta_{\text{H}} 3,53$ ) trên phổ NOESY rất rõ, chứng tỏ H-8, H-11 và vòng benzene nằm cùng về một phía. Do đó, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO5** đã được xác định là 4-methoxysalicifoliol.

**Bảng 3.8.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO5** và hợp chất tham khảo

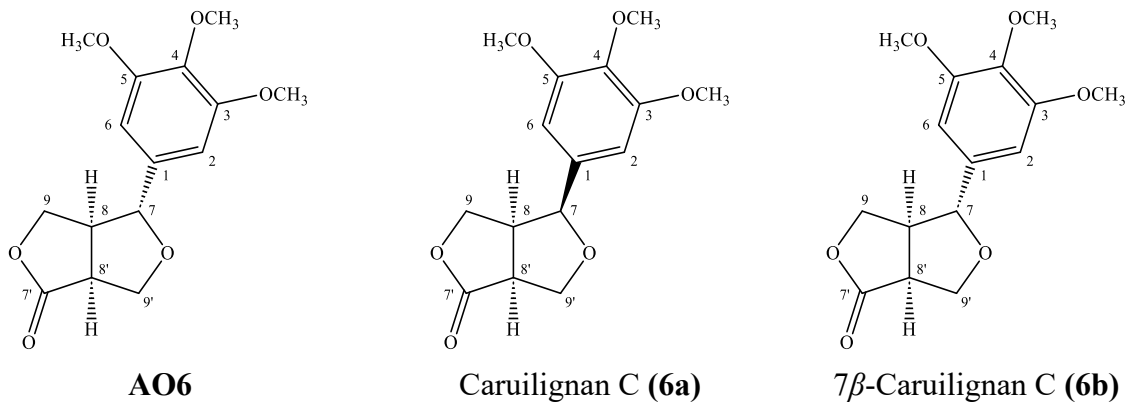
C	$^*\delta_{\text{C}}$ ( <b>5a</b> )	$^{\ddagger}\delta_{\text{C}}$ ( <b>5b</b> )	$^{\ddagger,u}\delta_{\text{C}}$	$^{\ddagger,v}\delta_{\text{H}}$ (độ bội, J Hz)	C	$^*\delta_{\text{C}}$ ( <b>5a</b> )	$^{\ddagger}\delta_{\text{C}}$ ( <b>5b</b> )	$^{\ddagger,u}\delta_{\text{C}}$	$^{\ddagger,v}\delta_{\text{H}}$ (độ bội, J Hz)
1	129,0	130,03	133,8	-	9	70,9	69,90	71,8	4,53 (dd, 9,6, 6,6)
2	109,0	114,45	111,2	7,00 (brs)					4,37 (dd, 9,6, 1,8)
3	149,2	146,25	150,7	-	10	178,6	179,04	180,9	-
4	148,6	146,03	150,5	-	11	46,0	46,00	47,5	3,53 (td, 8,4, 3,6)
5	111,2	108,54	112,9	6,94 (brs)	12	68,3	69,80	71,0	4,29 (dd, 8,4, 8,4)
6	118,1	119,11	119,9	6,94 (brs)					4,09 (dd, 8,4, 3,6)
7	84,0	86,10	87,5	4,70 (d, 6,6)	3-OCH <sub>3</sub>	55,9	56,00	56,5	3,84 (s)
8	43,6	48,20	49,0	3,20 (m)	4-OCH <sub>3</sub>	55,9	-	56,5	3,82 (s)

$^*$  đo trong  $\text{CDCl}_3$ ,  $^{\ddagger}$  đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $^u$  150MHz,  $^v$  600MHz  $\delta_{\text{C}}$  (**5a**) của forsythenin [188],  $\delta_{\text{C}}$  (**5b**) của salicifoliol [189]



**Hình 3.27.** Phổ NOESY của hợp chất **AO5**

### 3.1.1.6. Hợp chất **AO6**: 7 $\beta$ -Caruilignan C



**Hình 3.28.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO6** và hợp chất tham khảo

Hợp chất **AO6** thu được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất **AO6** xuất hiện pic ion giả phân tử tại  $m/z$  295,1181  $[M+H]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{15}H_{19}O_6]^+$ : 295,1176;  $m/z$  317,1010  $[M+Na]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{15}H_{18}O_6Na]^+$ : 317,0996;  $m/z$  312,1442  $[M+NH_4]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{15}H_{18}O_6NH_4]^+$ : 312,1442, từ đó xác định được công thức phân tử của hợp chất này là  $C_{15}H_{18}O_6$ . Trên phổ  $^1H$  NMR của **AO6** xuất hiện tín hiệu của 1 vòng thơm tại  $\delta_H$  6,72 (2H, s) gợi ý một vòng benzen thế ở vị trí 1,3,4,5. Bên cạnh đó, xuất hiện tín hiệu của 3 nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,87 (6H, s) và 3,77 (3H, s) có thể gợi ý là một vòng thơm đối xứng với 3 nhóm thế methoxy. Phổ  $^{13}C$  NMR của hợp chất **AO6** cho thấy

tín hiệu cộng hưởng của 15 nguyên tử carbon bao gồm: 3 nhóm methoxyl, 2 nhóm oxymethylene, 5 carbon methine, 4 carbon bậc 4 và 1 nhóm carbonyl. Các phân tích nêu trên cho thấy hợp chất **AO6** có cấu trúc tương tự như caruiliglan C (**6a**) và 7 $\beta$ -caruiliglan C (**6b**). Tuy nhiên, khi so sánh cụ thể (Bảng 3.9) thì các giá trị phổ của hợp chất **AO6** phù hợp với các giá trị của 7 $\beta$ -caruiliglan C (**6b**) [190]. Điều này cho thấy, hóa học lập thể của **AO6** cũng phù hợp với sinh tổng hợp của hợp chất **AO5** nêu trên. Vì vậy, cấu trúc hóa học của **AO6** đã được xác định là 7 $\beta$ -caruiliglan C.

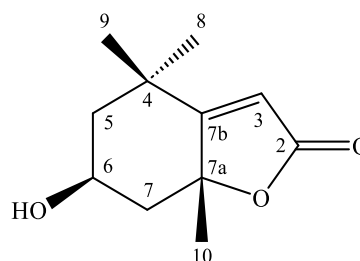
**Bảng 3.9.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO6** và hợp chất tham khảo

C	$^*\delta_C$ (6a)	$^*\delta_C$ (6b)	$^{\#}\delta_C$	$^{\#}\delta_H$ (độ bội, J Hz)	C	$^*\delta_C$ (6a)	$^*\delta_C$ (6b)	$^{\#}\delta_C$	$^{\#}\delta_H$ (độ bội, J Hz)
1	132,1	134,5	137,4	-	9	70,9	69,8	71,9	4,57 (dd, 9,6, 6,6)
2	102,7	102,8	104,4	6,72 (s)					4,45 (dd, 9,6, 1,8)
3	153,5	153,6	154,8	-	7'	178,6	178,0	180,9	-
4	137,4	138,0	138,9	-	8'	43,5	46,0	47,5	3,56 (td, 8,4, 3,6)
5	153,5	153,6	154,8	-	9'	68,4	70,2	71,3	4,33 (dd, 8,4, 8,4)
6	102,7	102,8	104,4	6,72 (s)					4,14 (dd, 8,4, 3,6)
7	84,2	86,2	87,6	4,74 (d, 6,0)	3-OCH <sub>3</sub>	56,2	56,2	56,7	3,87 (s)
8	45,9	48,5	49,7	3,29 (m)	4-OCH <sub>3</sub>	60,9	60,8	61,1	3,77 (s)
					5-OCH <sub>3</sub>	56,2	56,2	56,7	3,87 (s)

$^*$ đo trong CDCl<sub>3</sub>,  $^{\#}$ đo trong CD<sub>3</sub>OD,  $^{\#}$ 150MHz,  $^{\#}$ 600MHz  $\delta_C$  (6a) của caruiliglan C,  $\delta_C$  (6b) của 7 $\beta$ -caruiliglan C [190]

### 3.1.1.7. Hợp chất **AO7**: loliolide

Hợp chất **AO7** phân lập được ở dạng bột không màu. Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất **AO7** xuất hiện tín hiệu của 1 proton olefin singlet tại  $\delta_H$  5,77, 1 proton oximethine tại  $\delta_H$  4,23 (m), 3 proton methyl singlet tại  $\delta_H$  1,78, 1,49, 1,30. Trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất



**Hình 3.29.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO7**

**AO7** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 10 nguyên tử carbon bao gồm: 1 nhóm ketone tại  $\delta_C$  185,4, 3 carbon bậc 4 tại  $\delta_C$  174,4, 89,0, 37,2, 1 carbon olefin tại  $\delta_C$  113,3 và 3 nhóm methyl tại  $\delta_C$  31,0, 27,4, 27,0. Từ dữ liệu phổ HSQC, ta có dữ liệu trên Bảng 3.10. Phân tích thêm các tín hiệu trên phổ tương tác HMBC, ta thấy có xuất hiện các tương tác giữa H-8/H-9 với C-4, C-5 và C-7b. Bên cạnh đó, còn có tương tác HMBC giữa H-10 với C-7, C-7a, C-7b và H-3 với C-2, C-7a và C-7b. Những phân tích trên các phổ 1D chiều và 2D NMR, có thể dự đoán cấu trúc của hợp chất **AO7** là 1 hợp chất monoterpeneoid. Tín hiệu  $\delta_{C-7b}$  dịch chuyển rất mạnh về phía trường thấp ( $\delta_C$  174,6) cho thấy có sự liên hợp giữa nối đôi với nhóm C=O, giống như trường hợp của loliolide [191]. Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO7** được so sánh với

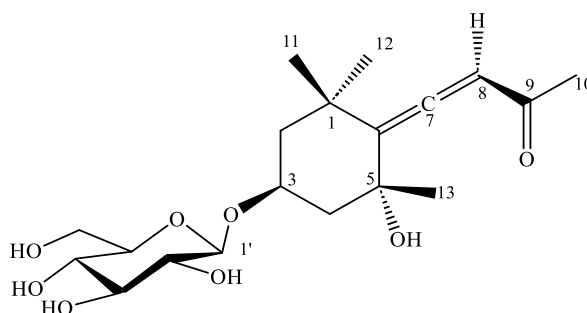
hợp chất loliolide cùng đo trong CD<sub>3</sub>OD cho thấy sự phù hợp hoàn toàn [191]. Như vậy, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO7** được nhận diện là loliolide.

**Bảng 3.10.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO7** và hợp chất tham khảo

C	# $\delta_C$	$a,c\delta_C$	$\delta_H^{a,b}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_C$	$a,c\delta_C$	$\delta_H^{a,b}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
2	185,4	185,7	-	7	46,6	46,5	2,45 (dm, 13,8)
3	113,5	113,3	5,77 (s)				1,76 (dd, 13,8, 4,2)
4	37,3	37,2	-	7a	88,9	89,0	-
5	47,9	48,0	2,01 (d, 14,4)	7b	174,6	174,4	-
			1,56 (dd, 14,4, 3,6)	8	27,0	27,0	1,49 (s)
6	67,3	67,2	4,23 (m)	9	31,2	31,0	1,30 (s)
				10	27,6	27,4	1,78 (s)

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600MHz, <sup>c</sup>150 MHz, # $\delta_C$  của hợp chất loliolide [191] đo CD<sub>3</sub>OD

### 3.1.1.8. Hợp chất **AO8**: icariside B<sub>1</sub>



**Hình 3.30.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO8**

**Bảng 3.11.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO8** và hợp chất tham khảo

C	# $\delta_C$	$a,b\delta_C$	$a,c\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_C$	$a,b\delta_C$	$a,c\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	37,0	37,0	-	11	32,2	32,2	1,18 (s)
2	48,1	48,1	1,49 (m)/2,11 (m)	12	29,4	29,4	1,41 (s)
3	72,5	72,6	4,37 (m)	13	30,8	30,8	1,42 (s)
4	46,6	46,6	1,41 (m)/2,39 (m)	1'	102,6	102,7	4,46 (d, 7,8)
5	72,4	72,4	-	2'	75,1	75,1	3,18 (dd, 7,8, 9,0)
6	120,0	120,1	-	3'	78,1	78,1	3,39 (t, 9,0)
7	211,5	211,5	-	4'	71,6	71,6	3,38 (m)
8	101,2	101,2	5,85 (s)	5'	77,9	77,9	3,38 (m)
9	200,9	200,8	-	6'	62,7	62,7	3,71 (dd, 6,0, 12,0)
10	26,5	26,5	2,21 (s)				3,90 (dd, 2,0, 12,0)

<sup>a</sup>Đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>600MHz, <sup>c</sup>150MHz, # $\delta_C$  của icariside B<sub>1</sub>[192] đo trong CD<sub>3</sub>OD

Hợp chất **AO8** phân lập được ở dạng bột không màu. Trên phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **AO8** xuất hiện tín hiệu của 1 proton olefin singlet tại  $\delta_H$  5,85, 1 proton oximethine tại  $\delta_H$  4,37 (m), 3 proton methyl singlet tại  $\delta_H$  1,18, 1,41, 1,42 và 1 tín hiệu của nhóm methyl acetyl  $\delta_H$  tại 2,21 (s); các tín hiệu của phân tử đường bao gồm: 1 proton anome tại  $\delta_H$  4,46 (d,  $J = 7,8$  Hz), các tín hiệu oxymethine tại  $\delta_H$  3,18-3,90.

Trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO8** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 19 nguyên tử carbon bao gồm: 1 nhóm carbonyl tại  $\delta_{\text{C}}$  200,8, 4 carbon bậc 4 tại  $\delta_{\text{C}}$  37,0, 72,4, 120,1, 211,5, 7 methine tại  $\delta_{\text{C}}$  71,6, 72,6, 75,1, 77,9, 78,1, 101,2, 102,7, 3 methylene tại  $\delta_{\text{C}}$  46,6, 48,1, 62,7 và 4 nhóm methyl tại  $\delta_{\text{C}}$  1,18, 1,41, 1,42 và 2,21. Những phân tích trên cho thấy, hợp chất **AO8** là 1 hợp chất megastigmane glycoside. Giá trị độ chuyển dịch hóa học của các nguyên tử carbon của đường tại ( $\delta_{\text{C}}$  102,7, 75,1, 78,1, 71,6, 77,9, 62,7) và hằng số tương tác của proton anome  $J = 7,8$  Hz cho phép xác định phân tử đường là  $\beta$ -D-glucoside. Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO8** được so sánh với hợp chất icariside B<sub>1</sub> thấy hoàn toàn phù hợp [192]. Như vậy, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO8** được xác định là icariside B<sub>1</sub>.

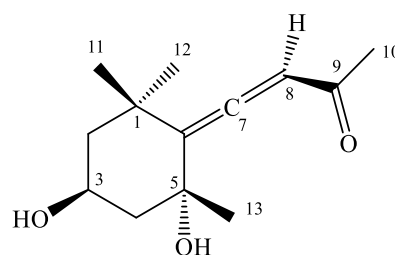
### 3.1.1.9. Hợp chất **AO9**: grasshopper ketone

**Bảng 3.12.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO9** và hợp chất tham khảo

C	# $\delta_{\text{C}}$	$^{a,b}\delta_{\text{C}}$	$^{a,c}\delta_{\text{H}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_{\text{C}}$	$^{a,b}\delta_{\text{C}}$	$^{a,c}\delta_{\text{H}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	37,0	37,0	-	7	211,5	211,5	-
2	49,9	49,9	1,95 (ddd, 12,6, 4,2, 2,4) 1,42 (dd, 12,6, 11,4)	8	101,1	101,1	5,85 (s)
3	64,4	64,4	4,24 (m)	9	200,9	200,8	-
4	49,7	49,7	2,22 (ddd, 12,0, 4,2, 1,8) 1,36 (dd, 12,0, 11,5)	10	26,5	26,5	2,21 (s)
5	72,4	72,4	-	11	29,3	29,3	1,17 (s)
6	119,9	120,0	-	12	32,3	32,3	1,40 (s)
				13	30,8	30,8	1,40 (s)

<sup>a</sup> đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$ . <sup>b</sup> 600MHz, <sup>c</sup> 150 MHz, # $\delta_{\text{C}}$  của grasshopper ketone [193] đo  $\text{CD}_3\text{OD}$

Hợp chất **AO9** phân lập được ở dạng bột không màu. Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất **AO9** xuất hiện tín hiệu của 1 proton olefin singlet tại  $\delta_{\text{H}}$  5,85, 1 proton oximethine tại  $\delta_{\text{H}}$  4,24

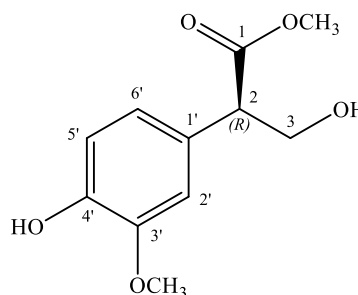


(m), 3 proton methyl singlet tại  $\delta_{\text{H}}$  1,17, **Hình 3.31.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO9** 1,40, 1,40 và tín hiệu của 1 nhóm methyl acetyl  $\delta_{\text{H}}$  tại 2,21 (s). Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO9** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 13 nguyên tử carbon bao gồm: 1 nhóm carbonyl tại  $\delta_{\text{C}}$  200,8, 4 carbon bậc 4 tại  $\delta_{\text{C}}$  37,0, 72,4, 120,0, 211,5, 1 carbon methine tại  $\delta_{\text{C}}$  101,1, 3 methylene tại  $\delta_{\text{C}}$  49,9, 49,7, 64,4 và 4 nhóm methyl tại  $\delta_{\text{C}}$  1,18, 1,41, 1,42 và 2,21. Với sự xuất hiện tín hiệu của 13 carbon có thể dự đoán đây là một hợp chất megastigmane. Cùng với bộ bốn tín hiệu trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR tại  $\delta_{\text{C}}$  120,0 (C), 211,5 (C), 101,1 (CH) và 200,8 (C) rất đặc biệt, có thể tiếp tục dự đoán đây là hợp chất có cấu trúc  $\text{C}=\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$  ở nhánh, tương tự grasshopper ketone [193]. Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO9** được so sánh với dữ liệu phổ hợp chất

grasshopper ketone (đo trong cùng dung môi) cho thấy hoàn toàn phù hợp [193]. Như vậy, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO9** được xác định là grasshopper ketone.

### 3.1.1.10. Hợp chất **AO10**: (+)-*ent*-ficusol

Hợp chất **AO10** phân lập được ở dạng dầu không màu. Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất **AO10** xuất hiện tín hiệu của 3 proton aromatic tại  $\delta_{\text{H}}$  6,89 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz), 6,76 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz) và 6,75 (1H, dd,  $J = 7,8$  1,8 Hz) tín hiệu của 1 proton methine



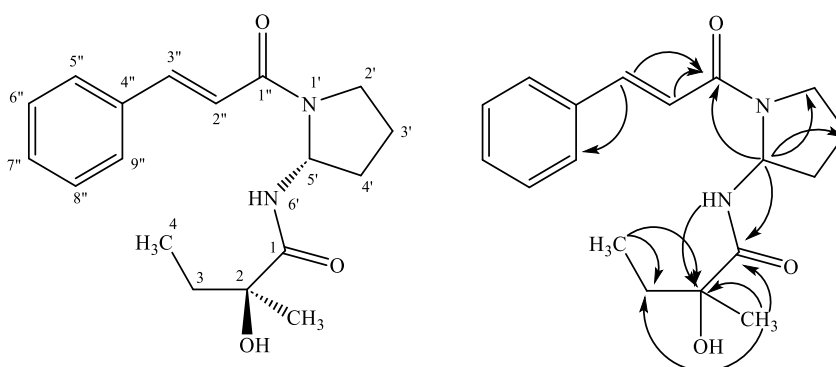
**Hình 3.32.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO10** tại  $\delta_{\text{H}}$  3,72 (m) và tín hiệu của 2 nhóm methoxy  $\delta_{\text{H}}$  tại 3,71 (3H, s) và 3,86 (3H, s). Trên phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AO10** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 11 nguyên tử carbon bao gồm: một nhóm carbonyl tại  $\delta_{\text{C}}$  175,2, hai carbon methoxy tại  $\delta_{\text{C}}$  52,4 và 56,4, một carbon methine tại  $\delta_{\text{C}}$  65,3 và 1 carbon methylene tại  $\delta_{\text{C}}$  55,3 và 6 carbon thơm tại  $\delta_{\text{C}}$  128,7, 112,8, 149,1, 147,3, 116,4 và 121,8. Từ các dữ liệu phổ trên và so sánh với tài liệu tham khảo, kết hợp với giá trị độ quay cực riêng  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +88$ , hợp chất **AO10** được xác định là (+)-*ent*-ficusol [194].

**Bảng 3.13.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO10** và hợp chất tham khảo

C	# $\delta_{\text{C}}$	$^{\text{a,c}}\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,b}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_{\text{C}}$	$^{\text{a,c}}\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,b}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	173,8	175,2	-	3'	146,7	149,1	-
2	53,5	55,3	3,72 (m)	4'	145,3	147,3	-
3	64,7	65,3	4,07 (dd 9,0, 8,4) 3,70 (m)	5'	114,7	116,4	6,76 (d 7,8)
1'	127,3	128,7	-	6'	121,1	121,8	6,75 (dd 7,8, 1,8)
2'	110,4	112,8	6,89 (d 1,8)	1-OCH <sub>3</sub>	52,2	52,4	3,71 (s)
				4'-OCH <sub>3</sub>	55,9	56,4	3,86 (s)

<sup>a)</sup>Đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$ , <sup>b)</sup>600MHz, <sup>c)</sup>150MHz, <sup>#</sup> $\delta_{\text{C}}$  của (+)-*ent*-ficusol [194] đo trong  $\text{CDCl}_3$

### 3.1.1.11. Hợp chất **AO11**: (-)-odorinol



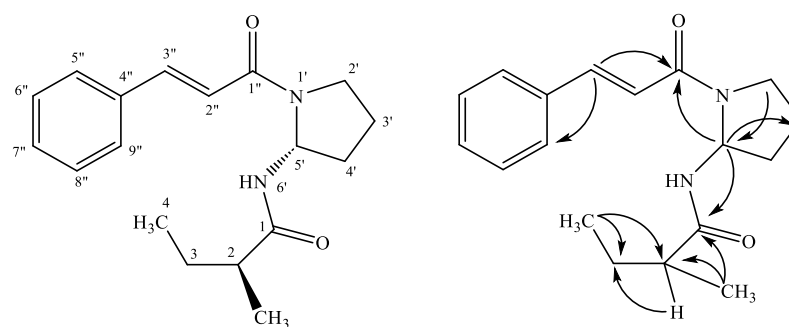
**Hình 3.33.** Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC của hợp chất **AO11**

**Bảng 3.14.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO11** và hợp chất tham khảo

C	# $\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	174,86	175,0	-	2"	118,16	118,0	6,90 (d, 15,6)
2	76,11	76,0	-	3"	142,89	142,8	7,55 (d, 15,6)
3	<b>21,88</b>	<b>33,1</b>	1,63 (m)/1,90 (m)	4"	134,98	134,8	-
4	7,82	7,8	0,90 (t, 7,2)	5"	128,73	128,2	7,45 (m)
2'	46,08	46,1	3,49 (m)/3,69 (m)	6"	128,31	128,7	7,28 (m)
3'	<b>33,14</b>	<b>21,8</b>	2,20 (m)	7"	129,75	129,7	7,29 (m)
4'	34,67	34,6	2,27 (m)/1,93 (m)	8"	128,31	128,7	7,28 (m)
5'	62,52	62,5	6,08 (dd, 7,8, 6,6)	9"	128,73	128,2	7,45 (m)
1"	165,86	165,8	-	2-CH <sub>3</sub>	26,11	26,0	1,34 (s)

<sup>a</sup>Đo trong CDCl<sub>3</sub>, <sup>b</sup>600MHz, <sup>c</sup>150MHz, # $\delta_C$  của (-)-odorinol [94] đo trong CDCl<sub>3</sub>

Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất **AO11** xuất hiện pic ion giả phân tử tại  $m/z$  317,1868 [M+H]<sup>+</sup>, tính toán lý thuyết cho [C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 317,1860;  $m/z$  339,1681 [M+Na]<sup>+</sup>, tính toán lý thuyết cho [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na]<sup>+</sup>: 339,1679; từ đó xác định được công thức phân tử của hợp chất này là C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Trên phổ <sup>1</sup>H NMR của **AO11** xuất hiện tín hiệu của các proton của 1 vòng thơm tại:  $\delta_H$  7,45 (2H, m), 7,28 (2H, m), và 7,29 (1H, m) gợi ý sự có mặt của một vòng thơm bị thế 1 vị trí. Bên cạnh đó, xuất hiện tín hiệu của 2 nhóm methyl tại  $\delta_H$  1,34 (3H, s) và 0,90 (3H, t, 7,2 Hz). Phổ <sup>13</sup>C NMR của hợp chất **AO11** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 18 carbon bao gồm: 2 carbon carbonyl, 2 carbon methylene, 6 carbon thơm và các carbon alkyl. Các dữ liệu phổ của hợp chất **AO11** đã được xác định dựa trên phổ HSQC và HMBC (Bảng 3.14). Tương tác HMBC từ proton H-3" tới C-1"/C-9" kết hợp với sự xuất hiện của 1 vòng phenyl, 1 liên kết đôi và carbonyl khẳng định dấu hiệu của nhóm cinnamoyl. Tương tác HMBC từ H-6'/H<sub>3</sub>-4/ tới C-2, từ H-5' tới C-1/C-1" gợi ý cấu trúc là một diamide có nhóm cinnamoyl và nhóm hydroxyl bậc ba. Các dữ kiện phổ NMR này phù hợp với các dữ liệu đã công bố cho hợp chất (-)-odorinol [94]. Tuy nhiên, phổ HMBC xuất hiện tương tác rất rõ giữa H<sub>3</sub>-4 ( $\delta_H$  0,9) với C-3 ( $\delta_C$  33,1)/C-2 ( $\delta_C$  76,0) cũng như tương tác giữa H-5' ( $\delta_H$  6,08) với C-3' ( $\delta_C$  21,8) chứng tỏ các giá trị độ dịch chuyển hóa học của C-3 và C-3' lần lượt chính xác phải là  $\delta_C$  33,1 và 21,8. Trong tài liệu này, cấu trúc hóa học của (-)-odorinol đã được chứng minh bằng phổ X-Ray, tuy nhiên việc gán các giá trị độ dịch chuyển hóa học lại không được thực hiện dựa trên phổ 2D-NMR. Từ những phân tích và so sánh với tài liệu tham khảo, kết hợp với giá trị độ quay cực riêng [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> của **AO11** là -24 nên hợp chất **AO11** đã được xác định là (-)-odorinol.

3.1.1.12. Hợp chất **AO12**: odorineHình 3.34. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **AO12**Bảng 3.15. Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO12** và hợp chất tham khảo

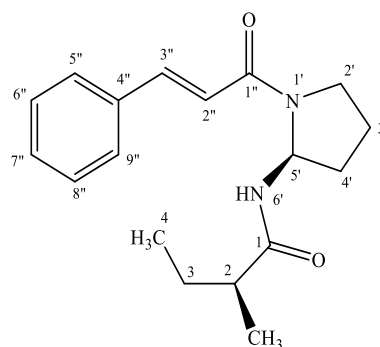
C	# $\delta_C$	$a,b\delta_C$	$a,c\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_C$	$a,b\delta_C$	$a,c\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	175,9	175,6	-	2"	118,2	118,2	6,90 (d, 15,6)
2	42,7	42,9	2,14 m	3"	142,8	142,7	7,55 (d, 15,6)
3	27,0	27,2	1,68 (m)/1,42 (m)	4"	134,8	134,8	-
4	11,9	11,9	0,89 (t, 7,2)	5"	128,3	128,2	7,47 (m)
2'	46,2	46,1	3,72 (m)/3,48 (m)	6"	128,8	128,7	7,30 (m)
3'	21,6	21,8	1,97 (m)	7"	129,9	129,7	7,29 (m)
4'	34,5	34,7	2,25 (m)/1,98 (m)	8"	128,8	128,7	7,30 (m)
5'	62,7	62,7	6,08 (dd, 7,8, 6,6)	9"	128,3	128,2	7,47 (m)
1"	165,7	165,8	-	2-CH <sub>3</sub>	17,3	17,3	1,05 (d, 6,6)

<sup>a</sup>Đo trong CDCl<sub>3</sub>, <sup>b</sup>600MHz, <sup>c</sup>150MHz, <sup>#</sup> $\delta_C$  của odorine [195] đo trong CDCl<sub>3</sub>

Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất **AO12** xuất hiện pic ion giả phân tử tại  $m/z$  301,1915 [M+H]<sup>+</sup>, tính toán lý thuyết cho [C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>: 301,1911;  $m/z$  323,1736 [M+Na]<sup>+</sup>, tính toán lý thuyết cho [C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 323,1730; từ đó xác định được công thức phân tử của hợp chất này là C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Trên phổ <sup>1</sup>H NMR của **AO12** xuất hiện tín hiệu của các proton aromatic tại  $\delta_H$  7,47 (2H, m), 7,30 (2H, m) và 7,29 (1H, m) gợi ý sự có mặt của một vòng thơm bị thế 1 vị trí. Ngoài ra, xuất hiện tín hiệu của 2 nhóm methyl tại  $\delta_H$  1,05 (3H, d,  $J = 6,6$  Hz) và 0,89 (3H, t,  $J = 7,2$  Hz). Phổ <sup>13</sup>C NMR của hợp chất **AO12** cho thấy tín hiệu cộng hưởng của 18 carbon bao gồm: 2 carbon carbonyl, 2 carbon methylene, 6 carbon thơm và các carbon alkyl. Từ các tương tác trên phổ HSQC, kết hợp với dữ liệu phổ <sup>1</sup>H và <sup>13</sup>C NMR, ta có số liệu phổ trong Bảng 3.15. Tương tác HMBC từ proton H-3" tới C-1"/C-9" thể hiện vị trí của liên kết đôi với vòng thơm và carbon carbonyl, là các tín hiệu đặc trưng của nhóm cinnamoyl tương tự như ở hợp chất **AO11**. Tương tác HMBC từ H-6'/H<sub>3</sub>-4/ tới C-2, từ H-5' tới C-1/C-1" gợi ý cấu trúc là một diamide có nhóm cinnamoyl và nhóm *sec*-butyl. Từ những phân tích và so sánh với tài liệu tham khảo, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO12** đã được xác định là odorine [195].

### 3.1.1.13. Hợp chất **AO13**: *epi-odorine*

Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất **AO13** xuất hiện pic ion giả phân tử tại  $m/z$  301,1915  $[M+H]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{18}H_{25}N_2O_2]^+$ : 301,1911;  $m/z$  323,1739  $[M+Na]^+$ , tính toán lý thuyết cho  $[C_{18}H_{24}N_2O_2Na]^+$ : 323,1730; từ đó



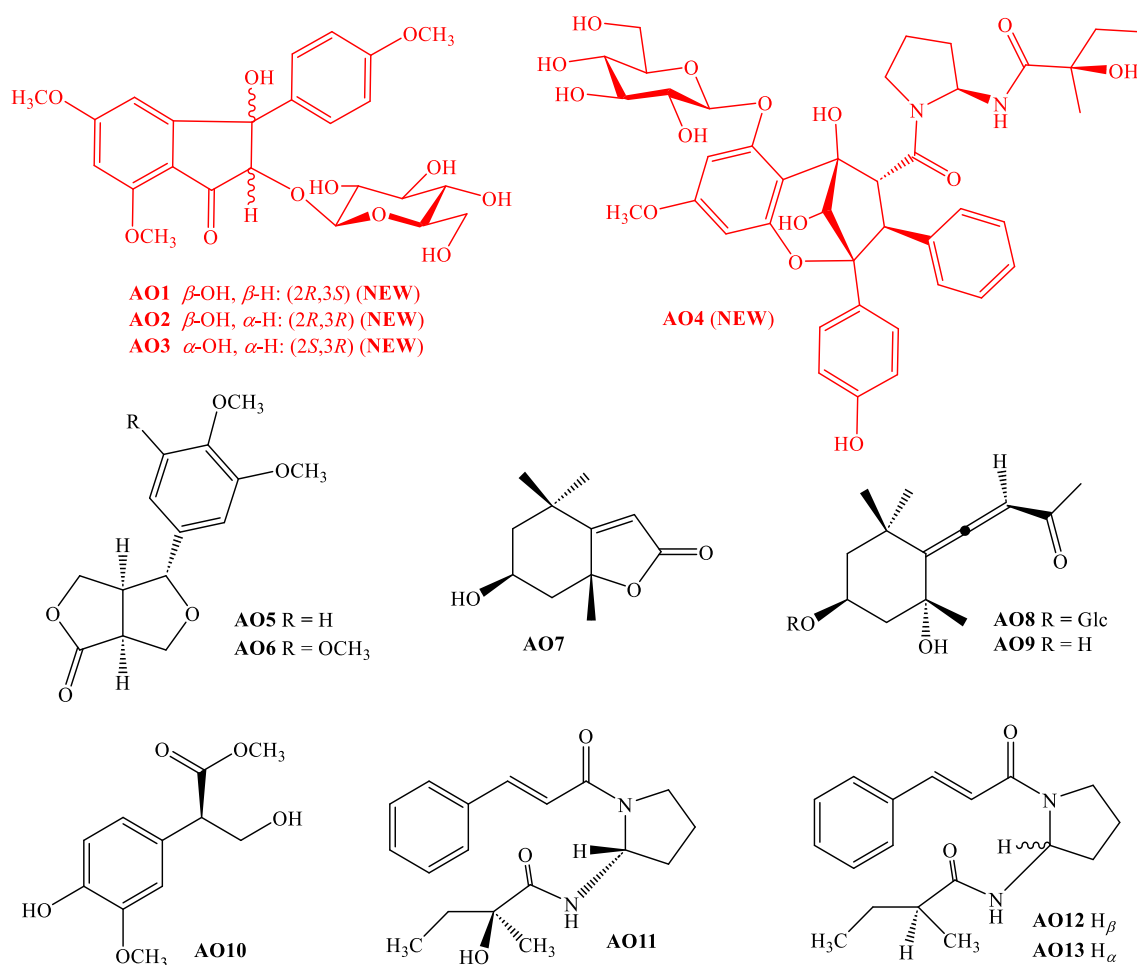
xác định được công thức phân tử của **Hình 3.35. Cấu trúc hóa học của hợp chất **AO13**** hợp chất này là  $C_{18}H_{24}N_2O_2$ . Dữ liệu phổ  $^1H$  và  $^{13}C$  NMR của **AO13** cho thấy xuất hiện các tín hiệu rất tương đồng với hợp chất **AO12** đã được xác định ở trên, bao gồm các nhóm chức đặc trưng như hệ cinnamoyl với tín hiệu proton olefin tại  $\delta_H$  7,66 (d,  $J = 15,6$  Hz) và 6,95 (d,  $J = 15,6$  Hz), các proton methylene và methine trên khung mạch chính, cũng như các tín hiệu methyl điển hình tại  $\delta_H$  1,05 (3H, d,  $J = 6,6$  Hz) và 0,89 (3H, t,  $J = 7,2$  Hz). Số lượng tín hiệu và kiểu ghép đôi giữa các proton không có sự khác biệt đáng kể, cho thấy hai chất có cùng bộ khung nguyên tử và nhóm chức. Tuy nhiên, độ dịch chuyển hóa học của các proton và carbon gần vị trí bất đối có sự thay đổi nhẹ. Cụ thể, giá trị độ dịch chuyển hóa học ( $\delta_C$ ) của C-2 của hợp chất **AO13** ( $\delta_C$  43,2) có sự thay đổi so với hợp chất **AO12** ( $\delta_C$  42,9); ngoài ra, tín hiệu của proton của proton amide ở vị trí 6' của hai hợp chất cũng có sự khác nhau, với hợp chất **AO13** thì H-6' tại  $\delta_H$  6,21 (d,  $J = 8,4$  Hz) còn ở hợp chất **AO12** thì H-6' tại  $\delta_H$  6,68 (d,  $J = 8,4$  Hz). Sự tương đồng về toàn bộ tín hiệu, kết hợp với sự dịch chuyển cục bộ xung quanh vị trí tâm bất đối C-5', dẫn đến gợi ý rằng **AO13** là đồng phân lập thể (*epimer*) của odorine, và được xác định là *epi-odorine* [195]. Kết hợp những phân tích và so sánh với tài liệu tham khảo, cấu trúc hóa học của hợp chất **AO13** đã được xác định là *epi-odorine*.

**Bảng 3.16. Số liệu phổ NMR của hợp chất **AO13** và hợp chất tham khảo**

C	# $\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	# $\delta_C$	$^{a,b}\delta_C$	$^{a,c}\delta_H$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	175,9	175,5	-	2''	118,2	118,1	6,95 (d, 15,6)
2	42,9	43,2	2,10 m	3''	142,8	143,0	7,66 (d, 15,6)
3	27,3	27,1	1,62 (m)/1,38 (m)	4''	134,8	134,9	-
4	11,9	11,8	0,78 (t, 7,2)	5''	128,3	128,2	7,52 (m)
2'	46,2	46,1	3,50 (m)/3,74 (m)	6''	128,8	128,7	7,34 (m)
3'	21,6	21,8	1,93 (m)/2,00 (m)	7''	129,9	129,7	7,32 (m)
4'	34,5	34,6	2,24 (m)/2,00 (m)	8''	128,8	128,7	7,34 (m)
5'	62,8	62,7	6,13 (dd, 8,4, 6,6)	9''	128,3	128,2	7,52 (m)
1''	165,7	165,7	-	2-CH <sub>3</sub>	17,6	17,4	1,13 (d, 6,6)

<sup>a</sup>Đo trong  $CDCl_3$ , <sup>b</sup>600MHz, <sup>c</sup>150MHz, <sup>#</sup> $\delta_C$  của *epi-odorine* [195] đo trong  $CDCl_3$

### 3.1.1.14. Các hợp chất phân lập từ loài *A. odorata*



**Hình 3.36.** Cấu trúc hóa học của các hợp chất phân lập được từ loài *A. odorata* **AO1-AO13**

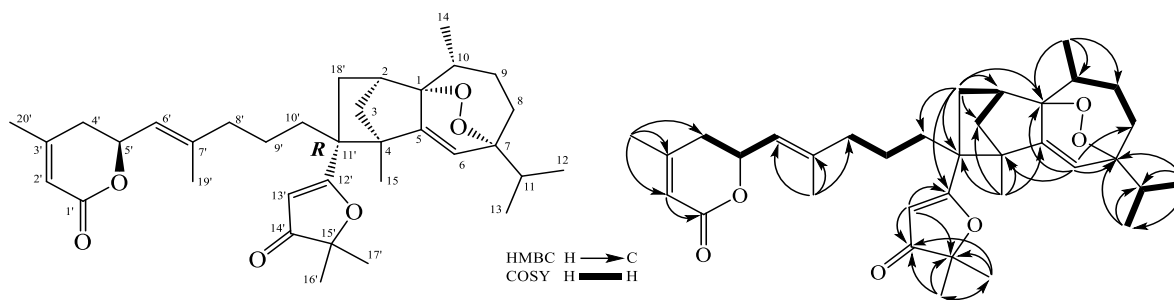
Như vậy, từ loài *Aglaia odorata* đã phân lập và xác định được cấu trúc của 13 hợp chất (**AO1-AO13**) bao gồm 4 hợp chất mới (**AO1-AO4**) được đặt tên là: aglaodorata A-C (**AO1-AO3**), aglaodoratin J (**AO4**), 9 hợp chất đã biết: 4-methoxysalicifoliol (**AO5**), 7 $\beta$ -caruillignan C (**AO6**), loliolide (**AO7**), icariside B<sub>1</sub> (**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 *Aglaia*. 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.

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

#### 3.1.2.1. Hợp chất **API**: aphanapolystachone A (hợp chất mới)



**Hình 3.37.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **API**

Hợp chất **API** được phân lập dưới dạng chất bột vô định hình màu trắng. Công thức phân tử  $C_{35}H_{48}O_6$  với độ bất bão hòa bằng 12, xác định dựa trên pic ion giả phân tử tại  $m/z$  565,3536  $[M+H]^+$  (tính toán lý thuyết cho  $[C_{35}H_{49}O_6]^+$ , 565,3524) trên phổ HR-ESI-MS. Phổ  $^1H$  NMR của **API** cho thấy tín hiệu của bốn proton olefinic tại  $\delta_H$  5,95 (1H, s), 5,82 (1H, s), 5,29 (1H, br d,  $J = 8,4$  Hz), 5,48 (1H, s), một proton oxymethine tại  $\delta_H$  5,09 (1H, ddd,  $J = 10,8, 8,4, 4,2$  Hz), năm nhóm methyl singlet tại  $\delta_H$  1,17, 1,38, 1,42, 1,69, 1,98, ba nhóm methyl doublet tại  $\delta_H$  1,04, 0,96, 0,95 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz) và các proton khác ( $\delta_H$  1,21–2,35). Phổ  $^{13}C$  NMR của **API** cho thấy tín hiệu của 35 carbon, dựa trên phổ HSQC phân loại thành 11 carbon bậc 4, 8 carbon methine, 8 carbon methylen và 8 nhóm methyl. Từ dữ liệu phổ  $^1H$ ,  $^{13}C$  và HSQC, ta có số liệu phổ trong Bảng 3.17.

Phân tích phổ  $^1H$ - $^1H$  COSY và HMBC của **API** cho thấy hai đơn vị cấu trúc, một sesquiterpene kiểu guaianane và một diterpene mạch vòng. Cụ thể, các tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY của  $H_3$ -14 ( $\delta_H$  1,04)/ $H$ -10 ( $\delta_H$  2,04)/ $H_2$ -9 ( $\delta_H$  1,85 và 1,62)/ $H_2$ -8 ( $\delta_H$  1,91 và 1,69); các tương tác HMBC giữa  $H_3$ -12 ( $\delta_H$  0,96)/ $H_3$ -13 ( $\delta_H$  0,95) với C-7 ( $\delta_C$  84,3)/C-11 ( $\delta_C$  36,1), giữa H-6 ( $\delta_H$  5,95) với C-1 ( $\delta_C$  87,9)/C-4 ( $\delta_C$  58,9)/C-7 ( $\delta_C$  84,3)/C-8 ( $\delta_C$  32,2), giữa  $H_3$ -15 ( $\delta_H$  1,17) với C-3 ( $\delta_C$  42,9)/C-4 ( $\delta_C$  58,9)/C-5 ( $\delta_C$  151,8); tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY của  $H_2$ -3 ( $\delta_H$  1,79 và 1,62)/ $H$ -2 ( $\delta_H$  2,30); và các tương tác HMBC giữa  $H_3$ -14 ( $\delta_H$  1,04)/ $H_2$ -3 ( $\delta_H$  1,79 và 1,62) và C-1 ( $\delta_C$  87,9) cho thấy khung cấu trúc của guai-5-ene. Ngoài ra, các giá trị độ dịch chuyển hóa học carbon

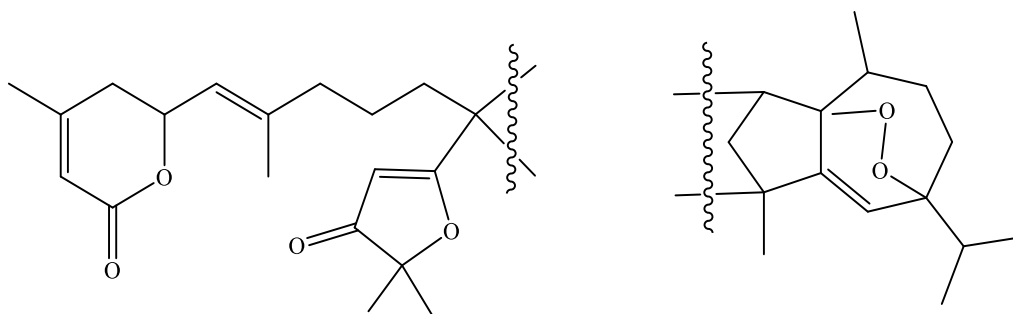
của C-1 ( $\delta_C$  87,9) và C-7 ( $\delta_C$  84,3) gợi ý sự xuất hiện của cầu nối peroxide giữa chúng như các báo cáo trước đây đối với các dẫn xuất 1,7-peroxyguai-5-ene. Sau đó, mảnh A được thiết lập là 1,7-peroxyguai-5-ene.

**Bảng 3.17.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **API**

C	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_{H^{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_{H^{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	87,9	-	4'	35,1	2,35 (dd, 18,0, 10,8)
2	42,1	2,30 (br d, 4,8)			2,18 (dd, 18,0, 4,2)
3	42,9	1,62 (m)/1,79 (m)	5'	74,0	5,09 (ddd, 10,8, 8,4, 4,2)
4	58,9	-	6'	122,1	5,29 (br d, 8,4)
5	151,8	-	7'	142,0	-
6	124,0	5,95 (s)	8'	39,7	2,01 (t, 6,0)
7	84,3	-	9'	23,7	1,33 (m)
8	32,2	1,69 (m)/1,91 (m)	10'	34,4	1,21 (m)/1,85 (m)
9	30,0	1,62 (m)/1,85 (m)	11'	49,9	-
10	33,7	2,04 (m)	12'	195,0	-
11	36,1	1,83 (m)	13'	104,2	5,48 (s)
12	16,2	0,96 (d, 6,0)	14'	207,1	-
13	17,2	0,95 (d, 6,0)	15'	89,0	-
14	16,3	1,04 (d, 6,0)	16'	22,9	1,38 (s)
15	14,2	1,17 (s)	17'	23,0	1,42 (s)
1'	165,1	-	18'	35,3	1,73 (m)/2,20 (m)
2'	116,7	5,82 (s)	19'	16,9	1,69 (s)
3'	156,8	-	20'	23,0	1,98 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $CDCl_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

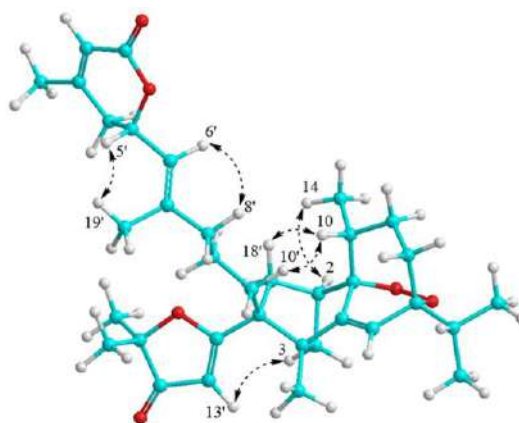
Mặt khác, một khung cấu trúc của đơn vị diterpene được xác định bởi các tương tác HMBC giữa H-2' ( $\delta_H$  5,82) và C-1' ( $\delta_C$  165,1), H<sub>3</sub>-20' ( $\delta_H$  1,98) và C-2' ( $\delta_C$  116,7)/C-3' ( $\delta_C$  156,8)/C-4' ( $\delta_C$  35,1); tương tác <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY của H<sub>2</sub>-4' ( $\delta_H$  2,35 và 2,18)/ H-5' ( $\delta_H$  5,09)/H-6' ( $\delta_H$  5,29); tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-19' ( $\delta_H$  1,69) và C-6' ( $\delta_C$  122,1)/C-7' ( $\delta_C$  142,0)/C-8' ( $\delta_C$  39,7); tương tác <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY của H<sub>2</sub>-8' ( $\delta_H$  2,01)/H<sub>2</sub>-9' ( $\delta_H$  1,33)/H<sub>2</sub>-10' ( $\delta_H$  1,85 và 1,21); tương tác HMBC giữa H<sub>2</sub>-18' ( $\delta_H$  2,20 và 1,73) và C-10' ( $\delta_C$  34,4)/C-11' ( $\delta_C$  49,9)/C-12' ( $\delta_C$  195,0), giữa H-13' ( $\delta_H$  5,48) và C-12' ( $\delta_C$  195,0)/C-14' ( $\delta_C$  207,1)/C-15' ( $\delta_C$  89,0) và giữa H<sub>3</sub>-16' ( $\delta_H$  1,38)/H<sub>3</sub>-17' ( $\delta_H$  1,42) và C-14' ( $\delta_C$  207,1)/C-15' ( $\delta_C$  89,0). Các giá trị độ dịch chuyển hóa học carbon của C-12' ( $\delta_C$  195,0), C-13' ( $\delta_C$  104,2), C-14' ( $\delta_C$  207,1) và C-15' ( $\delta_C$  89,0) được đề xuất là của một đơn vị  $\beta$ -furanone. Mặc dù tương tác HMBC giữa H-5' và C-1' không quan sát được, nhưng các giá trị độ dịch chuyển hóa học của C-1' ( $\delta_C$  165,1), C-5' ( $\delta_C$  74,0) và H-5' ( $\delta_H$  5,09) cho phép khẳng định sự xuất hiện của cầu lactone giữa C-1' và C-5' như các báo cáo trước đây. Do đó, mảnh B được xác định là 12,15-epoxyphyta-2,6,12-trien-14-one-1,5-olide.



**Mảnh B:** 12,15-epoxyphyta-2,6,12-trien-14-one-1,5-olide      **Mảnh A:** 1,7-peroxyguai-5-ene

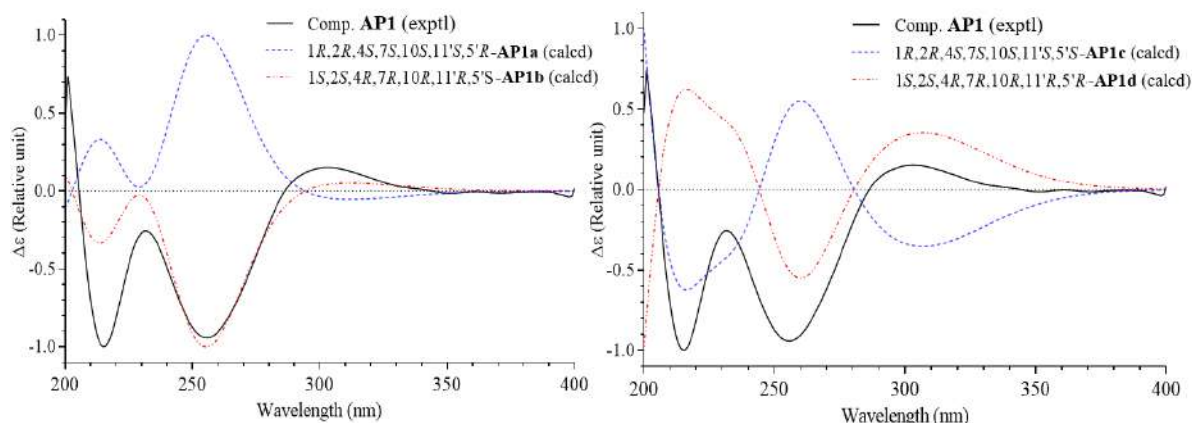
**Hình 3.38.** Cấu trúc các mảnh cấu trúc hợp phần của hợp chất **API**

Sau đó, mảnh A được nối với mảnh B bằng các liên kết giữa C-2/C-18' và C-4/C-11' được xác nhận bởi các tương tác  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY của H-2 ( $\delta_H$  2,30)/H<sub>2</sub>-18' ( $\delta_H$  2,20 và 1,73) và tương tác HMBC giữa H<sub>2</sub>-18' và C-1 ( $\delta_C$  87,9)/C-2 ( $\delta_C$  42,1)/C-3 ( $\delta_C$  42,9) và giữa H<sub>2</sub>-3 ( $\delta_H$  1,62 và 1,79)/H<sub>3</sub>-15 ( $\delta_H$  1,17) và C-11' ( $\delta_C$  49,9).



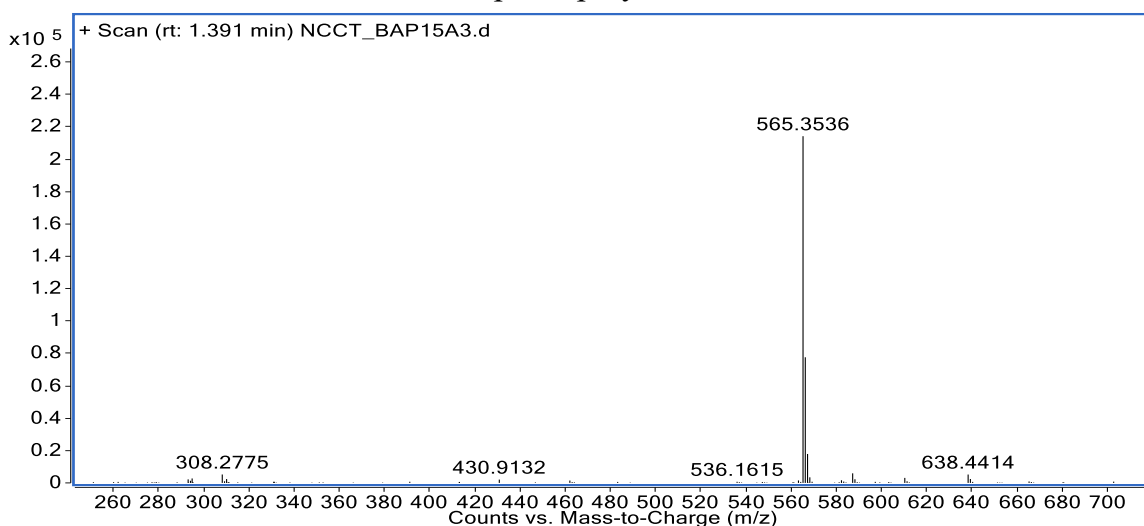
**Hình 3.39.** Các tương tác NOESY của hợp chất **API**

Cấu hình tương đối của **API** sau đó được xác định thông qua phép đo NOESY. Trong hệ thống vòng ngưng tụ (hai vòng có chung nhau 2 cạnh), vị trí của các nguyên tử hydro và các nhóm thế trong khung carbon được xác định bởi các định hướng *endo* và *exo*. Tương tác NOESY giữa H-13' ( $\delta_H$  5,48) và H-3 ( $\delta_H$  1,79) chỉ ra định hướng *exo* của nhóm furanone. Trong khi đó, tương tác NOESY giữa H-10 ( $\delta_H$  2,04) và H-10' ( $\delta_H$  1,21)/ H-18' ( $\delta_H$  1,73) gợi ý định hướng *endo* của C-10', C-10 và H-10. Do đó, cấu hình tương đối tại hệ tứ vòng ngưng tụ đã được xác định. Cấu hình của liên kết đôi tại C-6'/C-7' được xác định là cấu hình *E* bởi các tương tác NOESY của H-5' ( $\delta_H$  5,09)/H<sub>3</sub>-19' ( $\delta_H$  1,69) và H-6' ( $\delta_H$  5,29)/H-8' ( $\delta_H$  2,01) và theo giá trị độ dịch chuyển hóa học carbon của nhóm methyl C-19' ( $\delta_C$  16,9). Do sự linh động của chuỗi carbon từ C-5' đến C-11' với hệ tứ vòng, các phương pháp phổ NMR không thể đưa ra cấu hình tương đối giữa C-5' và hệ vòng.

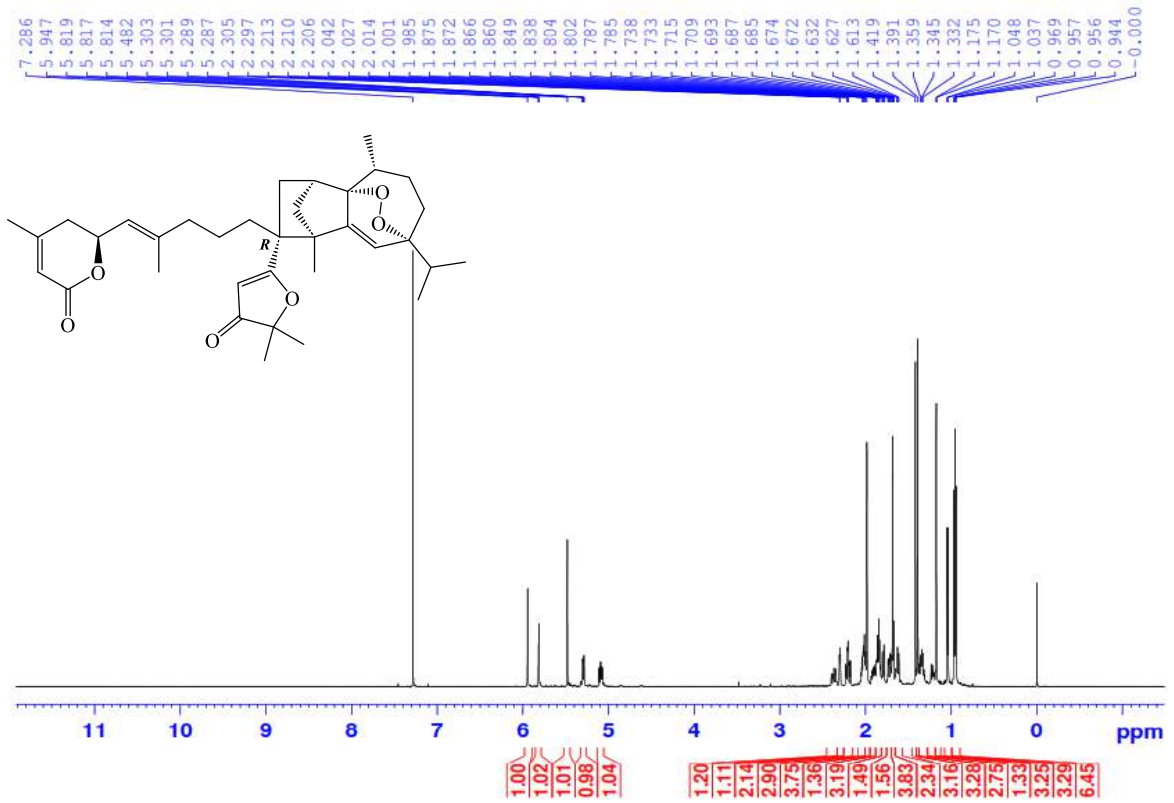


**Hình 3.40.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **API** và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân **AP1a-AP1d**

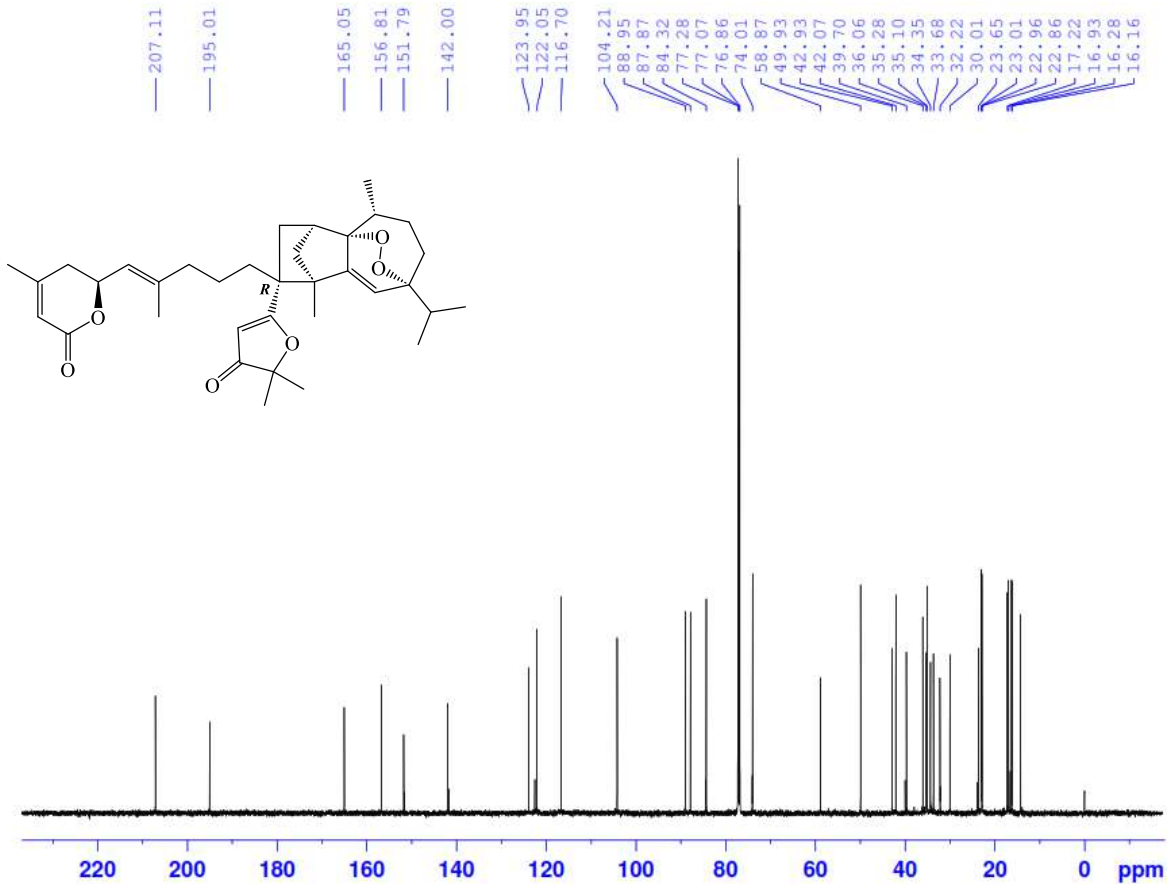
Do đó, để xác định cấu hình tuyệt đối của **API**, phổ ECD thực nghiệm và tính toán được áp dụng. Sau khi cấu hình tương đối đã được xác định, sẽ có 4 đồng phân của hai cặp đối quang có thể xảy ra là [**AP1a**-(1*R*,2*R*,4*S*,7*S*,10*S*,11'*S*,5'*R*)/**AP1b**-(1*S*,2*S*,4*R*,7*R*,10*R*,11'*R*,5'*S*) và **AP1c**-(1*R*,2*R*,4*S*,7*S*,10*S*,11'*S*,5'*S*)/**AP1d**-(1*S*,2*S*,4*R*,7*R*,10*R*,11'*R*,5'*R*)]. Do đó, bốn đồng phân nêu trên được đưa vào tính toán phổ ECD để so sánh với phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **API** và kết quả so sánh phổ đã được trình bày trên Hình 3.40. Phổ ECD của **API** hoàn toàn phù hợp với đồng phân **AP1b**-1*S*,2*S*,4*R*,7*R*,10*R*,11'*R* và 5'*S*. Do đó, cấu trúc hóa học tuyệt đối của **API** đã được xác định là (1*S*,2*S*,4*R*,7*R*,10*R*,11'*R*,5'*S*). Dựa trên cơ sở dữ liệu SciFinder, hợp chất **API** là hợp chất mới với khung carbon chưa từng được công bố trước đó ở các loài thực vật và được đặt tên là aphanapolystachone A.



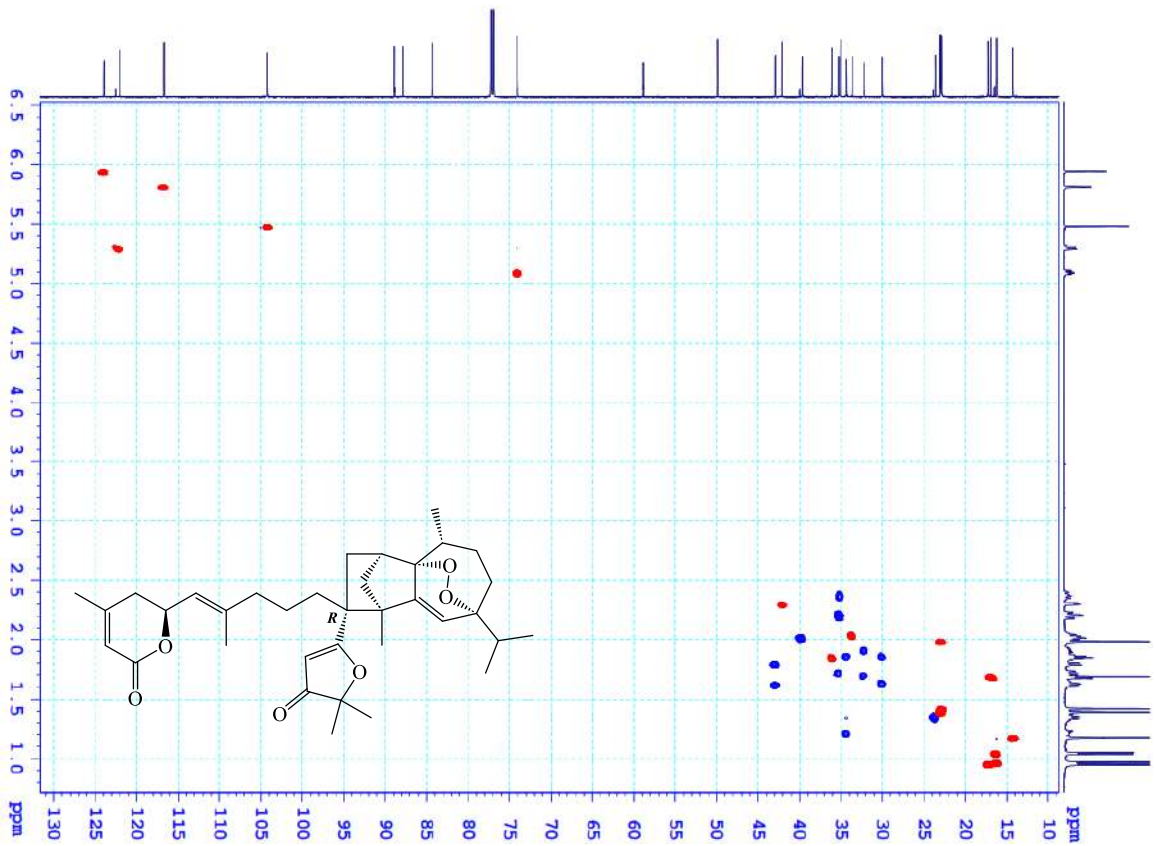
**Hình 3.41.** Phổ (+) HR-ESI-MS của hợp chất **API**



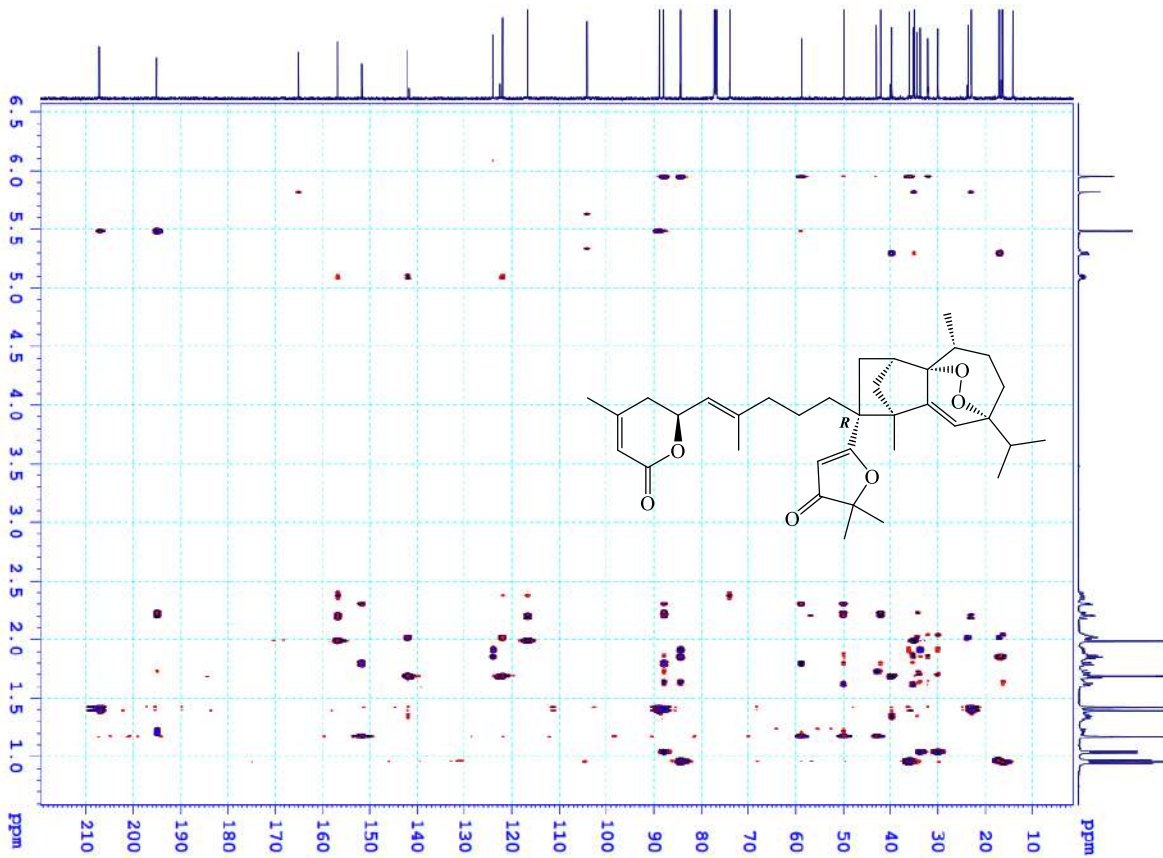
Hình 3.42. Phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất API



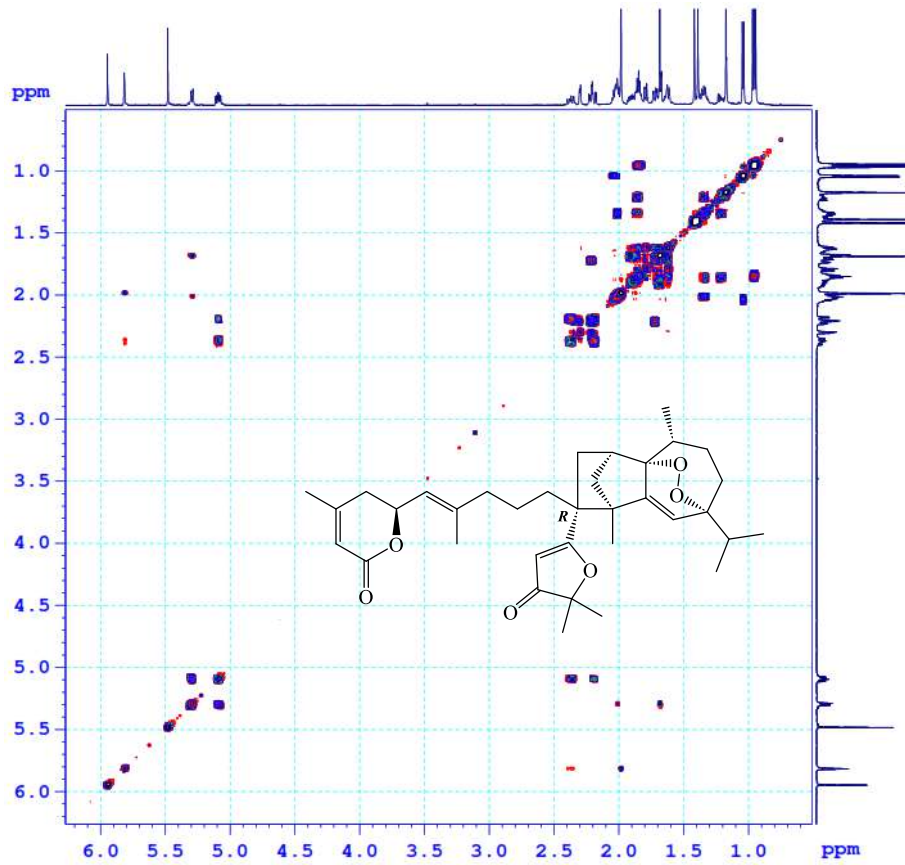
Hình 3.43. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất API



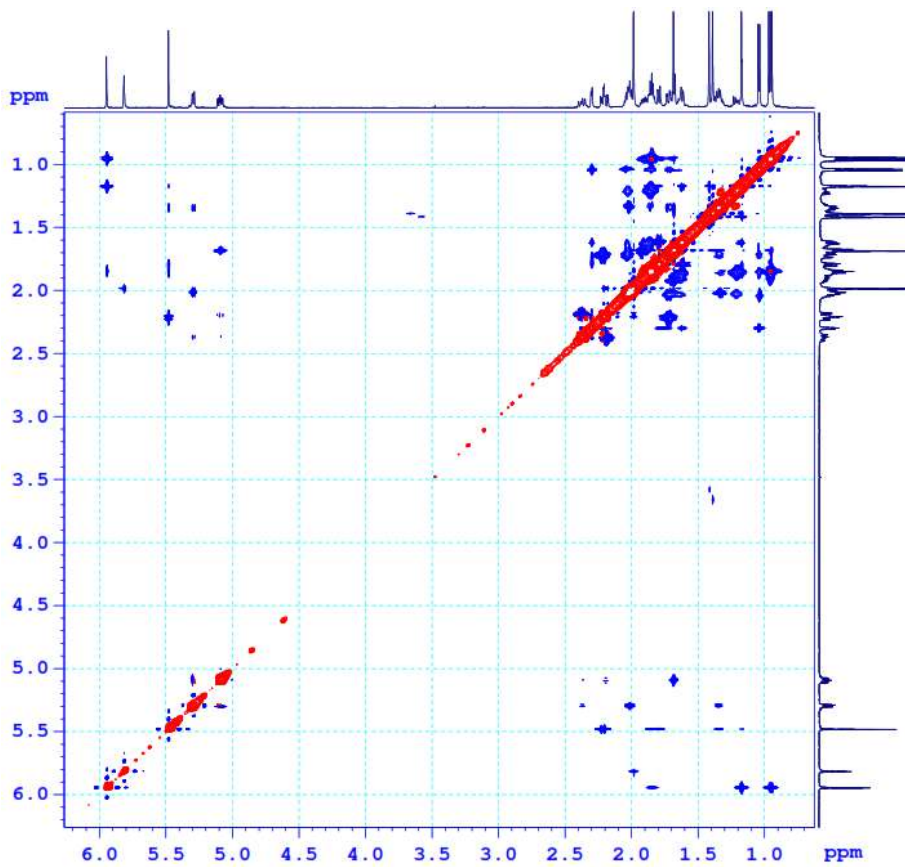
Hình 3.44. Phổ HSQC của hợp chất API1



Hình 3.45. Phổ HMBC của hợp chất API1

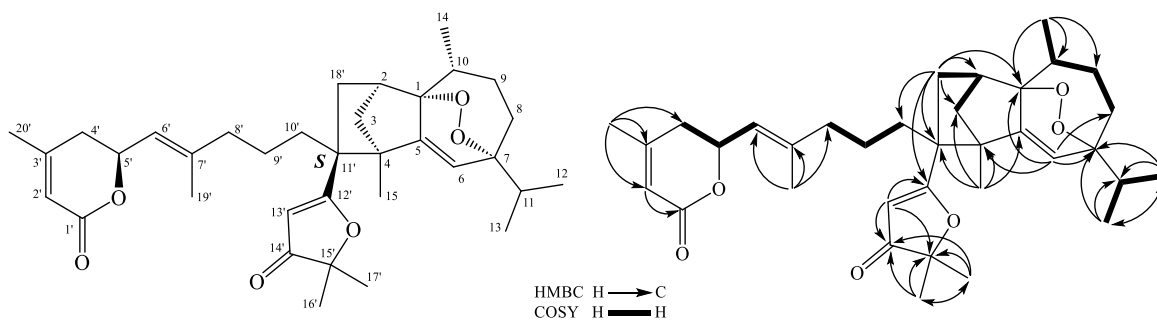


*Hình 3.46. Phổ COSY của hợp chất API*



*Hình 3.47. Phổ NOESY của hợp chất API*

### 3.1.2.2. Hợp chất AP2: aphanapolystachone B (hợp chất mới)



**Hình 3.48.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất AP2

Công thức phân tử của hợp chất AP2 được xác định giống với công thức của AP1 là  $C_{35}H_{48}O_6$ , được xác định bởi pic ion giả phân tử tại  $m/z$  565,3531  $[M+H]^+$  trên phổ HR-ESI-MS. Dữ liệu phổ  $^1H$  và  $^{13}C$  NMR của AP2 chỉ ra rằng nó là đồng phân lập thể của AP1. Suy luận này bao gồm cả sự giống nhau trên các tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY và HMBC giữa hai hợp chất này.

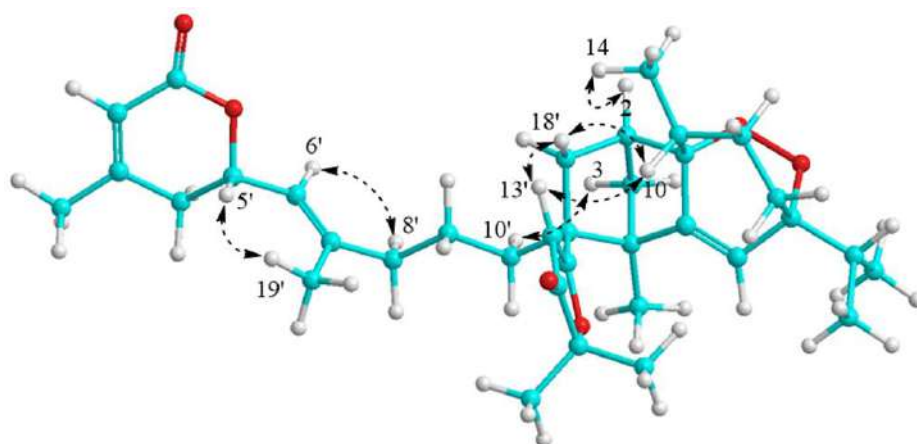
**Bảng 3.18.** Số liệu phổ NMR của hợp chất AP2

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	88,1	-	4'	35,1	2,38 (dd, 18,0, 10,8)
2	42,6	2,28 (br d, 4,8)			2,20 (dd, 18,0, 4,2)
3	43,4	1,68 (m)/1,72 (m)	5'	74,0	5,09 (ddd, 10,8, 8,4, 4,2)
4	56,9	-	6'	122,2	5,30 (br d, 8,4)
5	152,0	-	7'	141,8	-
6	122,9	5,85 (s)	8'	39,8	2,01 (t, 6,0)
7	84,4	-	9'	22,1	1,16 (m) 1,40 (m)
8	32,0	1,48 (m)/1,80 (m)	10'	37,1	1,40 (m)/1,83 (m)
9	29,9	1,42 (m)/1,71 (m)	11'	48,7	-
10	33,3	2,04 (m)	12'	195,5	-
11	36,0	1,80 (m)	13'	102,3	5,40 (s)
12	16,0	0,91 (d, 6,0)	14'	207,1	-
13	17,2	0,89 (d, 6,0)	15'	88,3	-
14	16,2	0,99 (d, 6,0)	16'	22,8	1,33 (s)
15	14,4	1,43 (s)	17'	22,8	1,34 (s)
1'	165,1	-	18'	36,4	1,77 (m) 2,12 (dd, 13,8, 3,0)
2'	116,7	5,82 (t, 1,2)	19'	16,6	1,67 (s)
3'	156,9	-	20'	23,0	1,98 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $CDCl_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

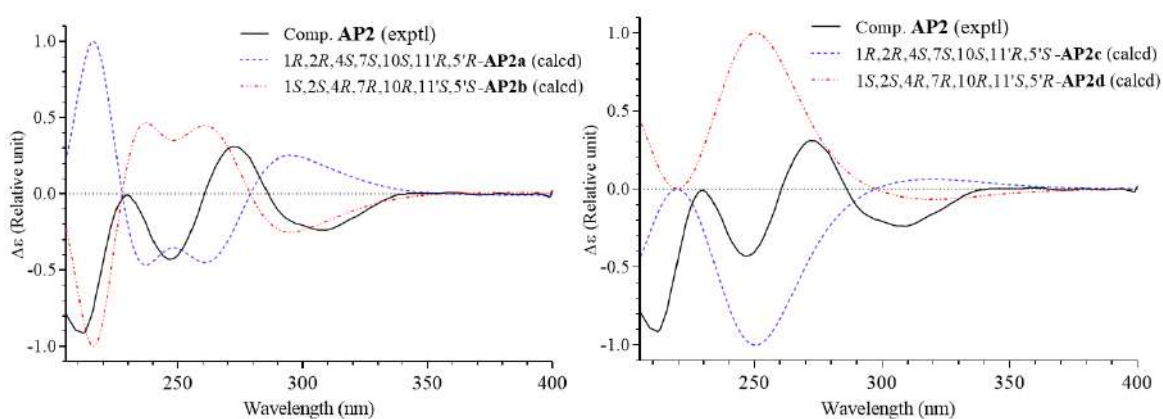
Tương tác NOESY giữa H-10' ( $\delta_H$  1,40) và H-3 ( $\delta_H$  1,72) cho thấy định hướng *exo* của C-10'. Ngược lại, tương tác NOESY giữa H-13' ( $\delta_H$  5,40) và H $_{\beta}$ -18' ( $\delta_H$  2,12), H-13'/H $_{\beta}$ -18' và H-10 ( $\delta_H$  2,04) chỉ ra định hướng *endo* giữa nhóm  $\beta$ -furanone, C-10

và H-10. Cấu hình *E* của liên kết đôi C-6'/C-7' cũng được suy ra bởi các tương tác NOESY của H-5' ( $\delta_H$  5,09)/H<sub>3</sub>-19' ( $\delta_H$  1,67) và H-6' ( $\delta_H$  5,30)/H-8' ( $\delta_H$  2,01).



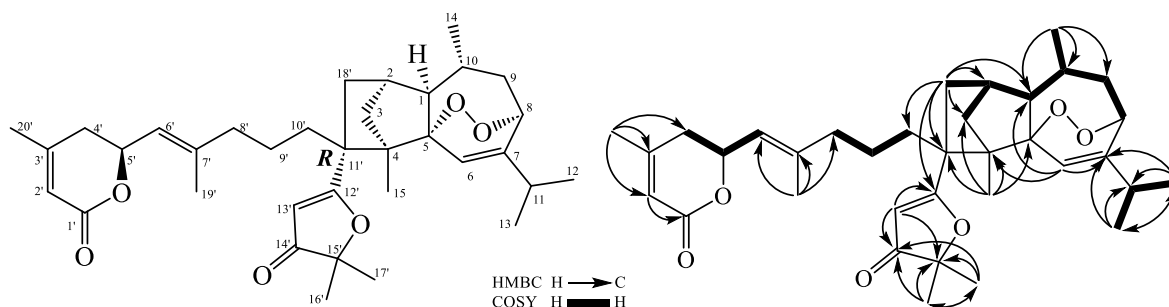
**Hình 3.49.** Các tương tác NOESY của hợp chất **AP2**

Tương tự như ở hợp chất **AP1**, các phương pháp phổ NMR không thể đưa ra cấu hình tương đối giữa C-5' và hệ vòng do sự linh động của chuỗi carbon C-5' đến C-11'. Vì thế, cấu hình tuyệt đối của **AP2** được xác định bằng cách so sánh phổ ECD thực nghiệm với phổ ECD tính toán TD-DFT của bốn đồng phân lập thể có thể có là [**AP2a**-(1*R*,2*R*,4*S*,7*S*,10*S*,11'*R*,5'*R*)/**AP2b**-(1*S*,2*S*,4*R*,7*R*,10*R*,11'*S*,5'*S*) và **AP2c**-(1*R*,2*R*,4*S*,7*S*,10*S*,11'*R*,5'*S*)/**AP2d**-(1*S*,2*S*,4*R*,7*R*,10*R*,11'*S*,5'*R*)] (Hình 3.50). Dữ liệu ECD của **AP2** phù hợp với ECD tính toán của đồng phân **AP2b**: 1*S*, 2*S*, 4*R*, 7*R*, 10*R*, 11'*S* và 5'*S*. Vậy hợp chất **AP1** và **AP2** là một cặp *epimer* tại C-11'. Do đó, cấu trúc của **AP2** đã được xác định hoàn toàn. Dựa trên cơ sở dữ liệu SciFinder, so sánh với tài liệu tham khảo đã xác định hợp chất **AP2** là hợp chất mới và được đặt tên là aphanapolystachone B.



**Hình 3.50.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP2** và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân **AP2a-AP2d**

### 3.1.2.3. Hợp chất AP3: aphanapolystachone C (hợp chất mới)



**Hình 3.51.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất AP3

Công thức phân tử của hợp chất AP3 được xác định giống với công thức của AP1 và AP2,  $C_{35}H_{48}O_6$ , được xác định bởi pic ion giả phân tử tại  $m/z$  565,3537  $[M+H]^+$  trên phổ HR-ESI-MS. Dữ liệu phổ  $^1H$  và  $^{13}C$  NMR của AP3 khác với AP1 và AP2 bởi tín hiệu của phần sesquiterpene, cho thấy sự khác biệt trong mảnh cấu trúc này. Tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY giữa các proton H<sub>3</sub>-14 ( $\delta_H$  0,92)/H-10 ( $\delta_H$  1,32)/H<sub>2</sub>-9 ( $\delta_H$  1,79 và 1,57)/H-8 ( $\delta_H$  4,75), và giữa hai proton H-10/H-1 ( $\delta_H$  2,20) và tương tác HMBC giữa H-8 ( $\delta_H$  4,75) với C-6 ( $\delta_C$  123,9)/C-7 ( $\delta_C$  143,3)/C-11 ( $\delta_C$  32,1), giữa H-6 ( $\delta_H$  6,26) với C-1 ( $\delta_C$  55,9)/C-4 ( $\delta_C$  57,1)/C-5 ( $\delta_C$  89,0) gợi ý cấu trúc mảnh sesquiterpene kiểu guaianane có liên kết đôi tại C-6/C-7. Bên cạnh đó, độ dịch chuyển hóa học carbon của C-5 ( $\delta_C$  89,0) và C-8 ( $\delta_C$  81,3) cũng cho thấy hai carbon này liên kết trực tiếp với nguyên tử oxygen, kết hợp với dữ liệu phổ HR-ESI-MS gợi ý sự xuất hiện của một cầu peroxide giữa hai nguyên tử carbon này. Do đó, cấu trúc của phần sesquiterpene trong hợp chất AP3 khác với AP1 và AP2 bởi vị trí của liên kết đôi (tại C-6/C-7) và cầu peroxide (giữa C-5 và C-8). Trên phổ HMBC, tương tác giữa H-18' ( $\delta_H$  2,07) với C-1 ( $\delta_C$  55,9)/C-2 ( $\delta_C$  35,0)/C-3 ( $\delta_C$  41,7) và với C-10' ( $\delta_C$  37,4)/C-11' ( $\delta_C$  53,9)/C-12' ( $\delta_C$  195,3); tương tác HMBC của H<sub>3</sub>-15 ( $\delta_H$  1,06) với C-3 ( $\delta_C$  41,7)/C-4 ( $\delta_C$  57,1)/C-5 ( $\delta_C$  89,0)/C-11' ( $\delta_C$  53,9) kết hợp với tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY của H-2 ( $\delta_H$  2,26)/H<sub>2</sub>-18' ( $\delta_H$  2,07 và 1,25) cho phép khẳng định 2 mảnh cấu trúc liên kết với nhau qua các liên kết giữa C-2/C18' và C-4/C-11'. Tương tác HMBC từ H<sub>3</sub>-19' ( $\delta_H$  1,69) đến C-5' ( $\delta_C$  74,0)/C-6' ( $\delta_C$  122,2)/C-7' ( $\delta_C$  142,0), từ H<sub>3</sub>-20' ( $\delta_H$  1,98) đến C-2' ( $\delta_C$  116,8)/C-3' ( $\delta_C$  156,7)/C-4' ( $\delta_C$  35,1) cho phép xác định vị trí của các nhóm methyl và vị trí liên kết đôi tại C-2'/C-3' và C-6'/C-7'. Từ các dữ kiện trên, kết hợp với thông tin phổ HR-ESI-MS, cấu trúc phẳng của hợp chất AP3 được xác định hoàn toàn.

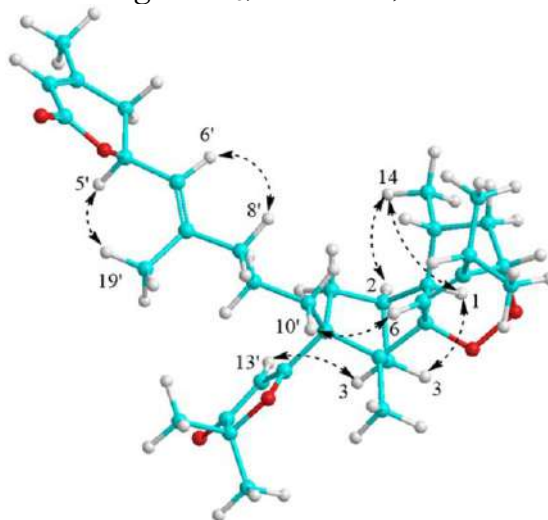
Cấu trúc hóa học tương đối đã được xác định bằng phổ NOESY. Tương tác NOESY giữa H-13' ( $\delta_H$  5,47) và H <sub>$\alpha$</sub> -3 ( $\delta_H$  1,67), H <sub>$\beta$</sub> -3 ( $\delta_H$  1,80) và H-1 ( $\delta_H$  2,20), H-1 và H<sub>3</sub>-14 ( $\delta_H$  0,92) cho thấy định hướng *exo* của phần furanone, H-1 và nhóm methyl

C-14. Tương tác NOESY giữa H-10' ( $\delta_H$  1,51) và H-6 ( $\delta_H$  6,26) chỉ ra định hướng *endo* tại C-10'.

**Bảng 3.19.** Số liệu phổ NMR của hợp chất AP3

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	55,9	2,20 (dd, 9,0, 4,2)	4'	35,1	2,35 (dd, 18,0, 0,6)
2	35,0	2,26 (m)			2,18 (dd, 18,0, 4,2)
3	41,7	1,67 (m)/ 1,80 (m)	5'	74,0	5,08 (m)
4	57,1	-	6'	122,2	5,29 (d, 8,4)
5	89,0	-	7'	142,0	-
6	123,9	6,26 (s)	8'	40,0	2,02 (t, 6,0)
7	143,3	-	9'	24,5	1,24 (m)
8	81,3	-	10'	37,4	1,51 (m)/ 2,05 (m)
9	42,4	1,57 (m)/ 1,79 (m)	11'	53,9	-
10	25,9	1,32 (m)	12'	195,3	-
11	32,1	2,39 (m)	13'	105,5	5,47 (s)
12	20,9	1,10 (d, 6,0)	14'	207,0	-
13	20,6	1,11 (d, 6,0)	15'	89,0	-
14	17,6	0,92 (d, 6,0)	16'	22,7	1,37 (s)
15	11,2	1,06 (s)	17'	23,0	1,41 (s)
1'	165,1	-	18'	34,9	1,25 (m)/ 2,07 (m)
2'	116,8	5,82 (s)	19'	17,0	1,69 (s)
3'	156,7	-	20'	23,0	1,98 (s)

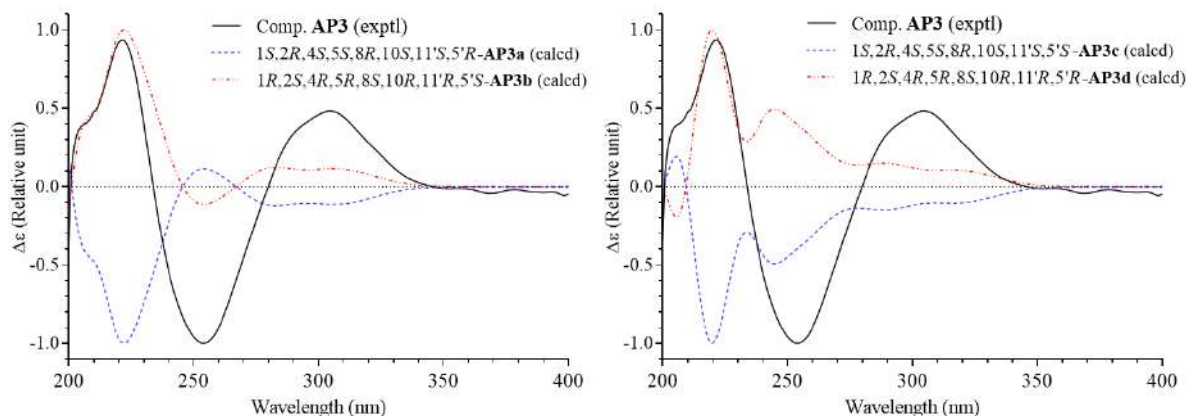
<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz



**Hình 3.52.** Các tương tác NOESY của hợp chất AP3

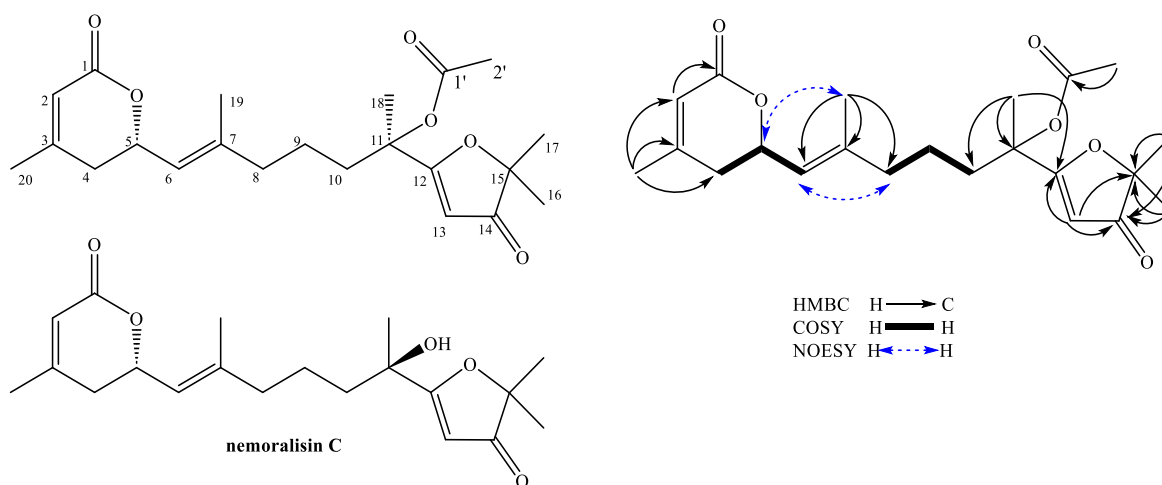
Do sự linh động của chuỗi carbon từ C-5' đến C-11', các phương pháp phổ NMR không thể giải quyết được cấu hình tương đối giữa C-5' và hệ vòng. Vì vậy, cần phải dựa vào so sánh phổ ECD thực nghiệm với ECD tính toán cho bốn đồng phân isomer có thể xảy ra bao gồm hai cặp đối quang cả phân tử, bao gồm [AP3a-(1*S*,2*R*,4*S*,5*S*,8*R*,10*S*,11'*S*,5'*R*)/AP3b-(1*R*,2*S*,4*R*,5*R*,8*S*,10*R*,11'*R*,5'*S*)] và [AP3c-(1*S*,2*R*,4*S*,5*S*,8*R*,10*S*,11'*S*,5'*S*)/AP3d-(1*R*,2*S*,4*R*,5*R*,8*S*,10*R*,11'*R*,5'*R*)]. Tương tự như

hợp chất **AP1** và **AP2**, so sánh phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP3** với phổ ECD tính toán TD-DFT của bốn đồng phân lập thể **AP3a–AP3d** cho thấy cấu hình tuyệt đối của **AP3** được xác định giống đồng phân **AP3b** là 1*R*, 2*S*, 4*R*, 5*R*, 8*S*, 10*R*, 11'*R*, và 5'*S* (Hình 3.53). Do đó, cấu trúc của **AP3** đã được xác định hoàn toàn. Dựa trên cơ sở dữ liệu SciFinder, so sánh với tài liệu tham khảo đã xác định hợp chất **AP3** là hợp chất mới và được đặt tên là aphanapolystachone C.



**Hình 3.53.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP3** và phổ ECD tính toán theo lý thuyết của các đồng phân **AP3a–AP3d**

#### 3.1.2.4. Hợp chất **AP4**: aphanamixionolide A (hợp chất mới)



**Hình 3.54.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP4** và hợp chất tham khảo

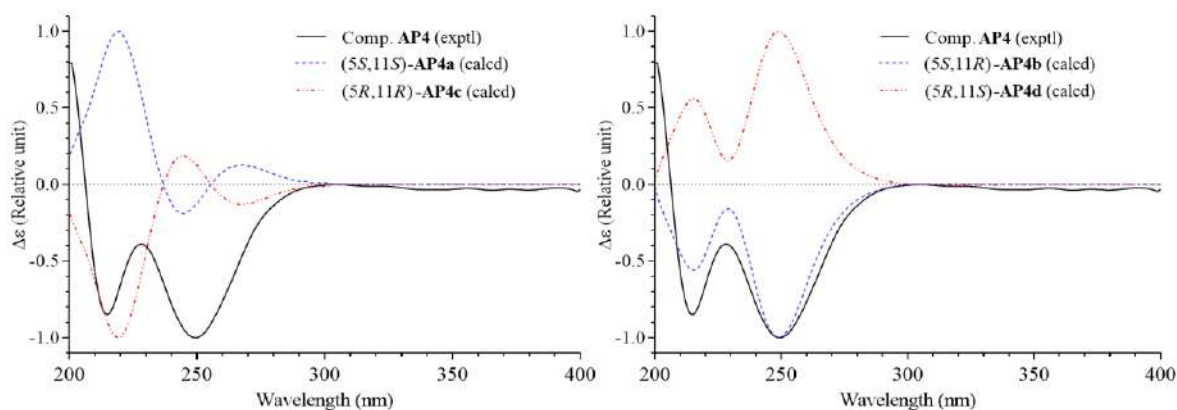
Hợp chất **AP4** thu được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Trên phổ HR-ESI-MS của hợp chất **AP4** xuất hiện pic ion giả phân tử tại  $m/z$  391,2122  $[M+H]^+$  cho phép xác định công thức phân tử  $C_{22}H_{30}O_6$ . Phổ  $^1H$  NMR của hợp chất **AP4** thấy xuất hiện sáu nhóm methyl singlet tại  $\delta_H$  2,07, 2,00, 1,69, 1,68, 1,38, và 1,36 (mỗi tín hiệu 3H), ba proton olefinic tại  $\delta_H$  5,45 (1H, s), 5,33 (1H, d,  $J = 9,0$  Hz), và 5,82 (1H, s) và một proton oxymethine tại  $\delta_H$  5,11 (1H, m). Phổ  $^{13}C$  NMR và HSQC của hợp chất **AP4** thấy xuất hiện 22 carbon bao gồm ba nhóm carbonyl, sáu nhóm methyl,

bốn methylene, bốn methine, và năm carbon bậc 4. Tín hiệu methyl tại  $\delta_C$  21,4/  $\delta_H$  2,07 (3H, s) và carbonyl ( $\delta_C$  169,3) cho thấy sự có mặt của một nhóm acetoxy. Ngoài ra, còn tín hiệu của 20 carbon đặc trưng cho khung diterpenoid. Trên phổ  $^1H$ - $^1H$  COSY cho thấy tương tác của các proton gắn với hai carbon cạnh nhau ( $^3J_{H-H}$ ) như H<sub>2</sub>-4 ( $\delta_H$  2,39 và 2,22)/ H-5 ( $\delta_H$  5,11)/ H-6 ( $\delta_H$  5,33) và H<sub>2</sub>-8 ( $\delta_H$  2,04)/ H<sub>2</sub>-9 ( $\delta_H$  1,46)/ H<sub>2</sub>-10 ( $\delta_H$  1,90). Tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-20 ( $\delta_H$  2,00) và C-2 ( $\delta_C$  116,7)/C-3 ( $\delta_C$  157,0)/C-4 ( $\delta_C$  35,1), H-2 ( $\delta_H$  5,82) và C-1 ( $\delta_C$  165,2) xác định nhóm chức carboxylate tại C-1 và một liên kết đôi tại C-2/C-3. Tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-19 ( $\delta_H$  1,69) và C-6 ( $\delta_C$  122,6)/C-7 ( $\delta_C$  141,6)/C-8 ( $\delta_C$  39,1) xác định một liên kết đôi tại C-6/C-7. Mặt khác, độ dịch chuyển hóa học carbon của C-14 ( $\delta_C$  206,7) và tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-16 ( $\delta_H$  1,38)/H<sub>3</sub>-17 ( $\delta_H$  1,36) và C-15 ( $\delta_C$  89,3)/C-14 ( $\delta_C$  206,7) xác định nhóm chức ketone tại C-14. Tương tác HMBC giữa H-13 ( $\delta_H$  5,45) và C-14 ( $\delta_C$  206,7)/C-12 ( $\delta_C$  190,9), giữa H<sub>3</sub>-18 ( $\delta_H$  1,68) và C-10 ( $\delta_C$  38,1)/ C-11 ( $\delta_C$  79,2)/ C-13 ( $\delta_C$  100,1) xác định một liên kết đôi tại C-12/C-13. Ngoài ra, các tín hiệu của C-12 ( $\delta_C$  190,9) và C-15 ( $\delta_C$  89,3) cho thấy sự tồn tại của một cầu nối ether giữa các carbon này, tạo thành một furan-3-one. Sự chuyển dịch về trường mạnh của carbon olefinic liên kết với oxy (C-12:  $\delta_C$  190,9) và carbinol carbon (C-15:  $\delta_C$  89,3) trong furan-3-one tương tự các hợp chất nemoralisin khung diterpenoid được báo cáo trước đây từ các loài thuộc chi *Aphanamixis* [196-199].

**Bảng 3.20.** Số liệu phổ NMR của hợp chất AP4

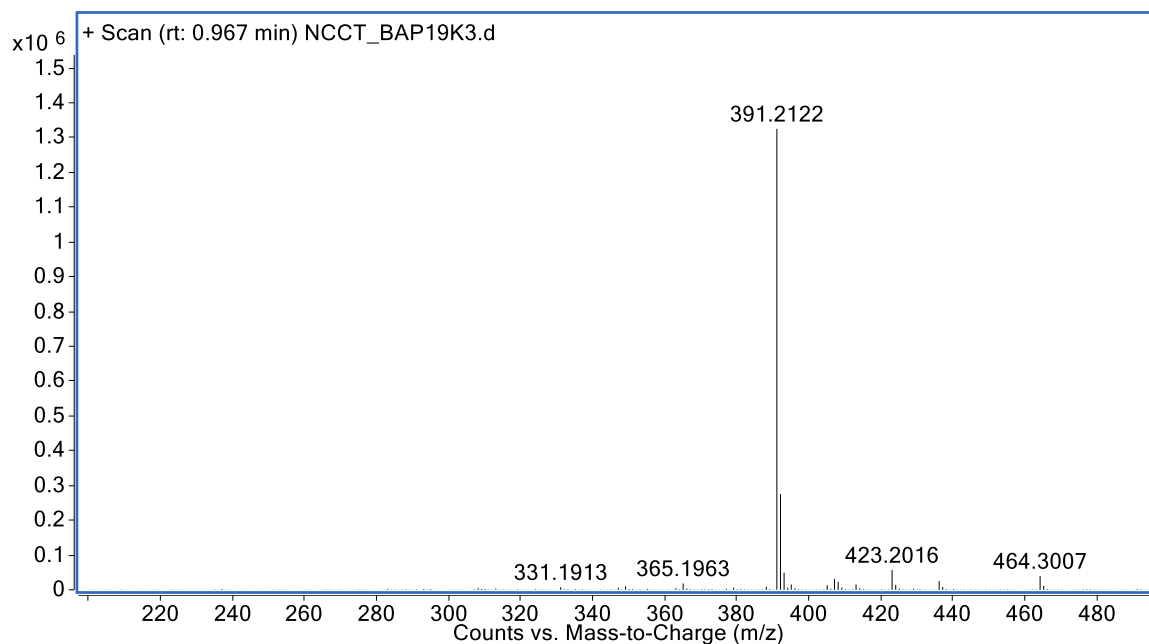
C	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_{H^{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_{H^{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	165,2	-	12	190,9	-
2	116,7	5,82 (s)	13	100,1	5,45 (s)
3	157,0	-	14	206,7	-
4	35,1	2,39 (dd, 18,0, 10,8) 2,22 (dd, 18,0, 3,6)	15	89,3	-
5	74,1	5,11 (m)	16	22,6	1,38 (s)
6	122,6	5,33 (d, 9,0)	17	22,6	1,36 (s)
7	141,6	-	18	22,3	1,68 (s)
8	39,1	2,04 (m)	19	16,6	1,69 (s)
9	21,1	1,46 (m)	20	23,0	2,00 (s)
10	38,1	1,90 (m)	11-acetoxy		
11	79,2	-	1'	169,3	-
			2'	21,4	2,07 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $CDCl_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

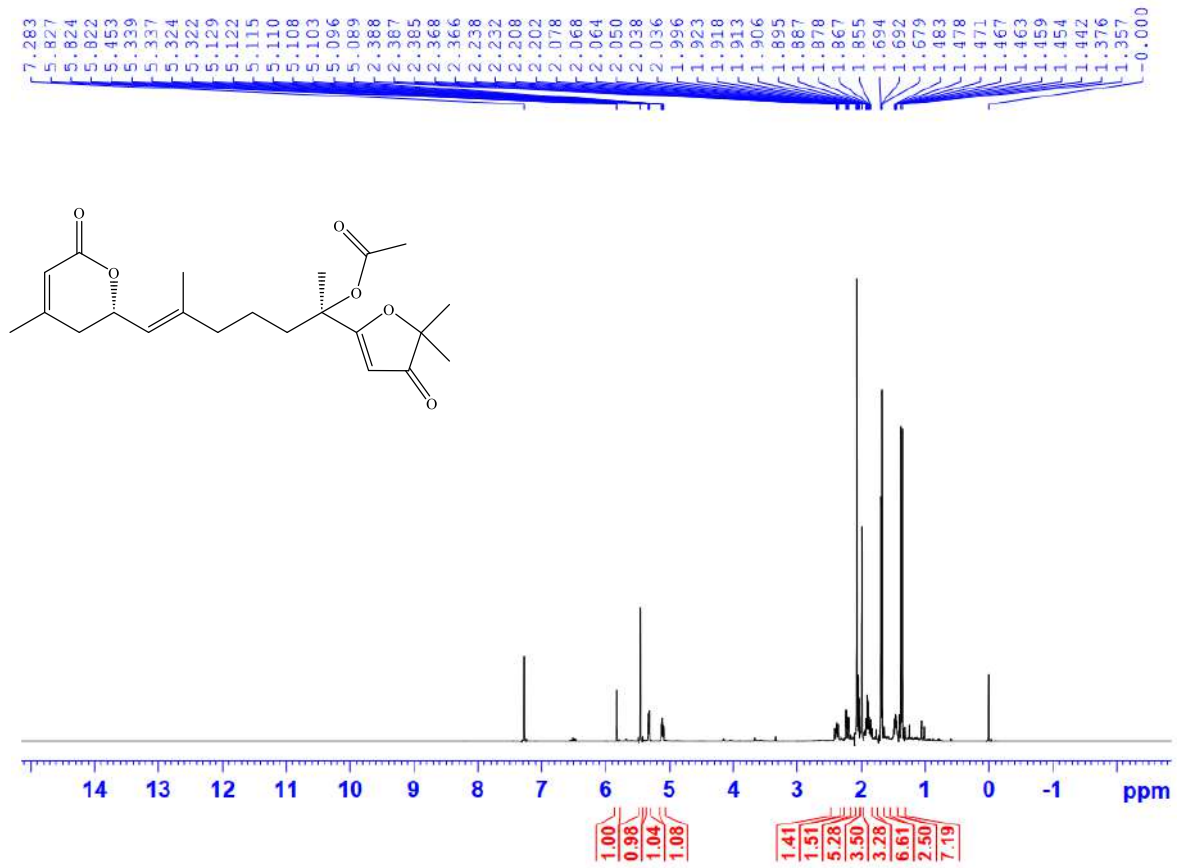


**Hình 3.55.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP4** và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân **AP4a-AP4d**

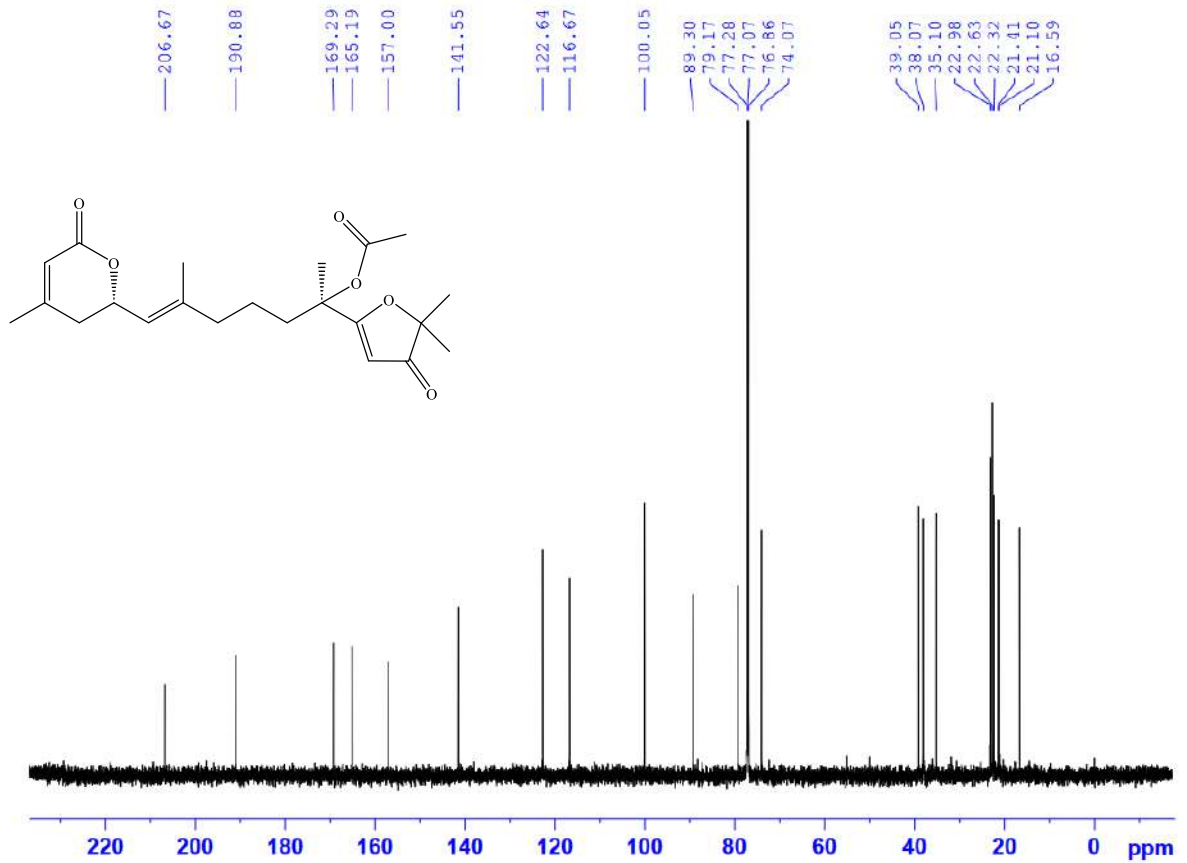
Cấu hình của liên kết đôi tại C-6/C-7 được xác định cấu hình *E* dựa trên tương tác NOESY của H<sub>3</sub>-19 ( $\delta_{\text{H}}$  1,69)/H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  5,11) và H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  5,33)/H<sub>2</sub>-8 ( $\delta_{\text{H}}$  2,04). Cấu hình tuyệt đối của C-5 và C-11 được xác định bằng cách so sánh phổ ECD thực nghiệm và ECD tính toán TD-DFT cho các đồng phân (5*S*,11*S*)-**AP4a**, (5*S*,11*R*)-**AP4b**, (5*R*,11*R*)-**AP4c** và (5*R*,11*S*)-**AP4d**. Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP4** cho thấy hiệu ứng Cotton âm ở bước sóng 215 nm (-5,4 mdeg) và 249 nm (-6,3 mdeg), phù hợp với kết quả ECD tính toán cho đồng phân (5*S*,11*R*)-**AP4b** khẳng định cấu hình tuyệt đối của hợp chất này (5*S*,11*R*) (Hình 3.55). Từ những phân tích nêu trên, cấu trúc hóa học của **AP4** đã được xác định hoàn toàn, đây là một hợp chất mới, được đặt tên là (5*S*,11*R*)-aphanamixionolide A.



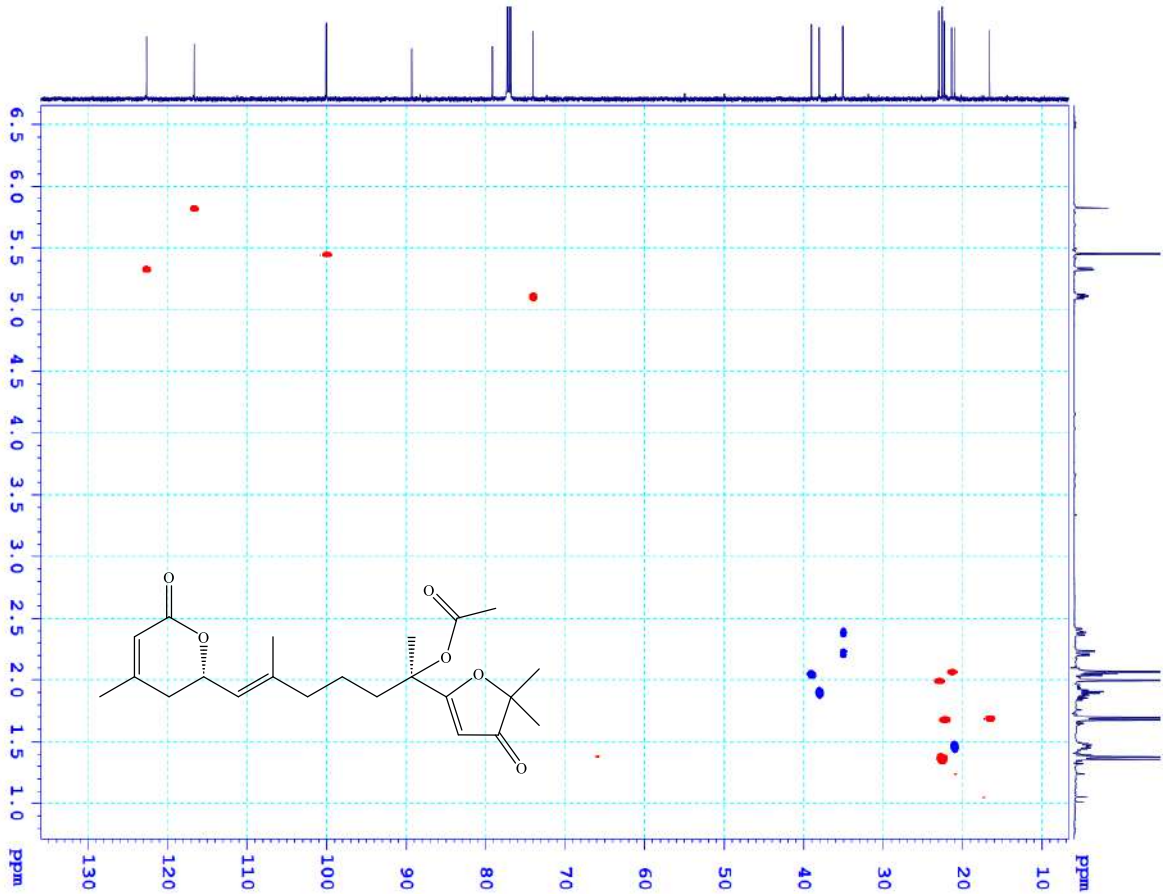
**Hình 3.56.** Phổ (+) HR-ESI-MS của hợp chất **AP4**



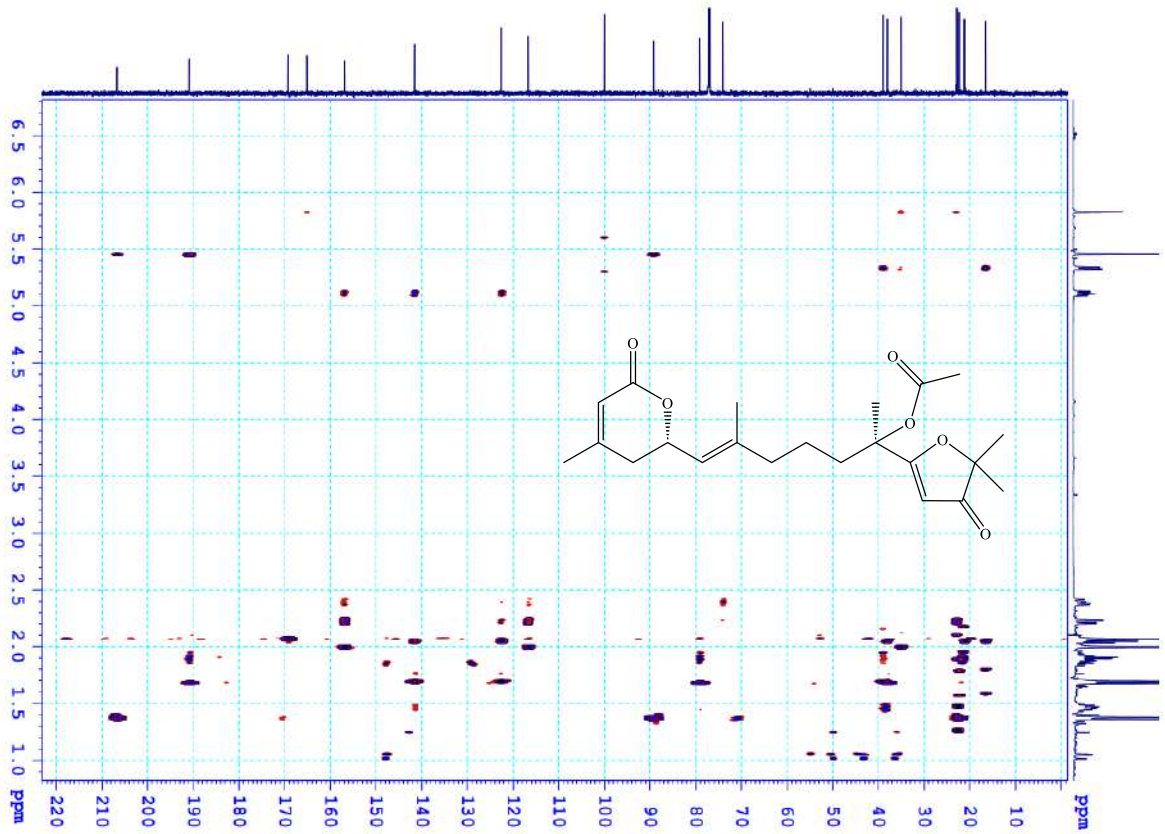
Hình 3.57. Phổ  $^1\text{H NMR}$  của hợp chất AP4



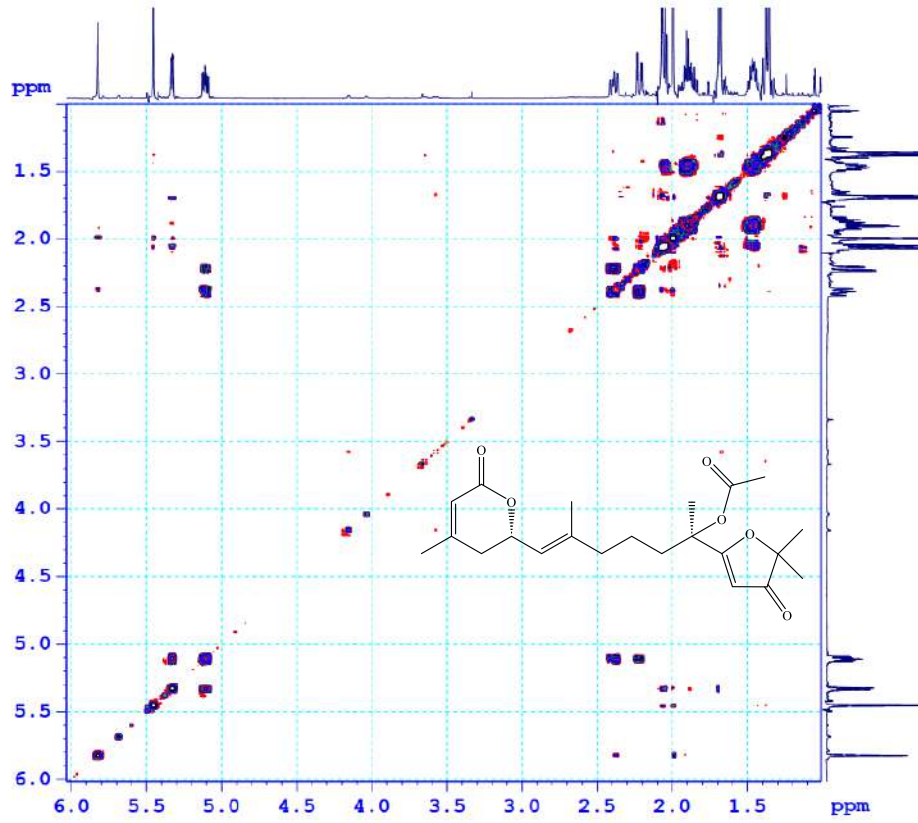
Hình 3.58. Phổ  $^{13}\text{C NMR}$  của hợp chất AP4



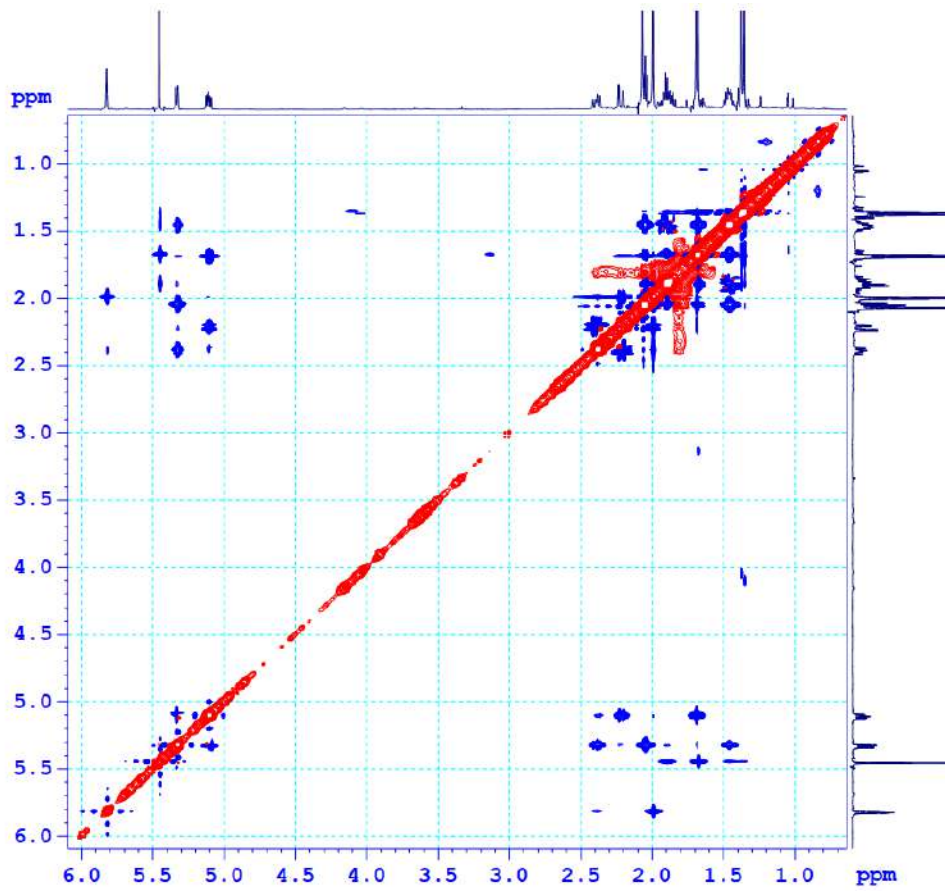
Hình 3.59. Phổ HSQC của hợp chất AP4



Hình 3.60. Phổ HMBC của hợp chất AP4

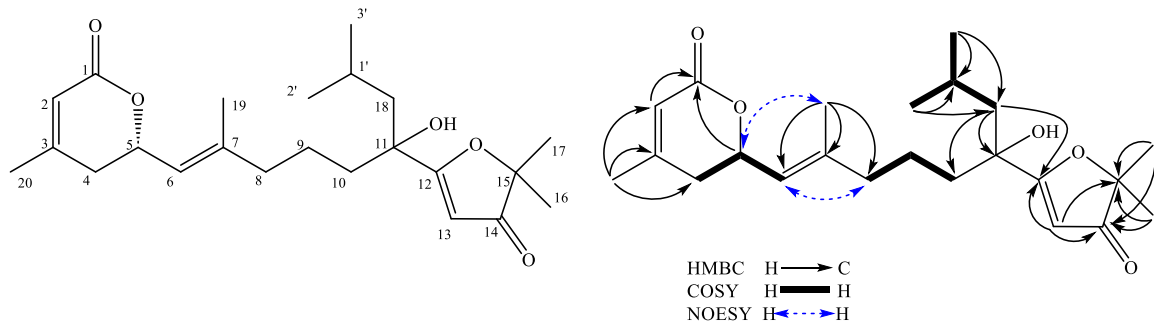


*Hình 3.61. Phổ COSY của hợp chất AP4*



*Hình 3.62. Phổ NOESY của hợp chất AP4*

### 3.1.2.5. Hợp chất AP5: aphanamixionolide B (hợp chất mới)



**Hình 3.63.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất AP5

Hợp chất AP5 thu được cũng ở dạng bột vô định hình màu trắng. Công thức phân tử của hợp chất AP5 là  $C_{23}H_{34}O_5$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa trên sự xuất hiện của pic ion giả phân tử  $[M+H]^+$  tại  $m/z$  391,2492.

**Bảng 3.21.** Số liệu phổ NMR của hợp chất AP5

C	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_{H^{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_{H^{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	165,2	-	13	101,4	5,64 (s)
2	116,7	5,82 (s)	14	206,8	-
3	157,0	-	15	89,6 <sup>h</sup>	-
4	35,1	2,39 (dd, 18,0, 10,8) 2,22 (dd, 18,0, 3,6)	16	23,0	1,39 (s)
5	74,1 <sup>a</sup>	5,10 (m)	17	22,6	1,38 (s)
6	122,5 <sup>b</sup>	5,32 (d, 8,4)	18	48,1 <sup>i</sup>	1,60 (m)/1,77 (m)
7	142,0 <sup>c</sup>	-	19	16,6	1,67 (s)
8	39,3 <sup>d</sup>	2,04 (m)	20	23,0	1,99 (s)
9	21,0 <sup>e</sup>	1,30 (m)/1,57 (m)	18- isopropyl		
10	40,3 <sup>f</sup>	1,62 (m)/1,73 (m)	1'	24,3	1,75 (m)
11	76,0 <sup>g</sup>	-	2'	24,4 <sup>k</sup>	0,99 (d, 7,0)
12	194,5	-	3'	24,4 <sup>k</sup>	0,99 (d, 7,0)

<sup>a</sup>Đo trong  $CDCl_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz, <sup>a-k</sup>tín hiệu cặp: <sup>a</sup>)74,12/74,08, <sup>b</sup>)122,54/122,51,

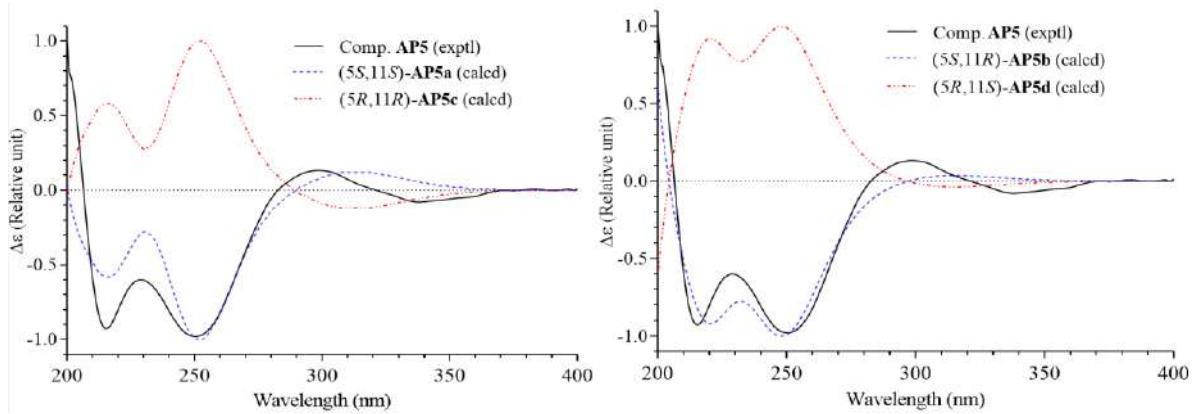
<sup>c</sup>)142,01/141,77, <sup>d</sup>)39,35/39,27, <sup>e</sup>)20,97/20,90, <sup>f</sup>)40,34/40,30, <sup>g</sup>)76,11/76,05, <sup>h</sup>)89,64/89,61,

<sup>i</sup>)48,16/48,13, <sup>k</sup>) $\delta_C$  24,36/  $\delta_H$  0,99 và  $\delta_C$  24,12/  $\delta_H$  0,89.

Dữ liệu phổ  $^1H$  và  $^{13}C$  NMR của hợp chất AP5 gần giống hợp chất AP4. Do đó, có thể dự đoán hợp chất AP5 có cùng khung diterpenoid với hợp chất AP4. Dữ liệu NMR của AP5 thể hiện tín hiệu của nhóm isopropyl thay vì nhóm acetyl như trong hợp chất AP4. Ngoài ra, tín hiệu của nhóm methyl (C-18,  $\delta_C$  22,3/ $\delta_H$  1,68) trong AP4 được thay thế bằng tín hiệu của nhóm methylene (C-18,  $\delta_C$  48,1/ $\delta_H$  1,77 và 1,60) trong AP5, cho thấy vị trí của nhóm isopropyl tại C-18. Điều này được xác nhận lại dựa trên tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY của  $H_2$ -18 ( $\delta_H$  1,77 và 1,60)/ $H$ -1' ( $\delta_H$  1,75)/ $H_3$ -2',3' ( $\delta_H$  0,99) và tương tác HMBC giữa  $H_3$ -2',3' (0,99) và C-1' ( $\delta_C$  24,3)/C-18 ( $\delta_C$  48,1),  $H_2$ -18 ( $\delta_H$  1,77 và 1,60) và C-10 ( $\delta_C$  40,3)/C-11 ( $\delta_C$  76,0)/C-12 ( $\delta_C$  194,5). Sự dịch chuyển về trường mạnh của độ dịch chuyển hóa học carbon C-11 ( $\delta_C$  76,0) trong AP5

so với trong **AP4** ( $\delta_C$  79,2) cho thấy việc thay thế nhóm acetoxy bằng nhóm hydroxyl ở carbon này. Tương tác HMBC yếu giữa H-5 ( $\delta_H$  5,10) và C-1 ( $\delta_C$  165,2) cho thấy cầu lactone giữa C-1 và C-5.

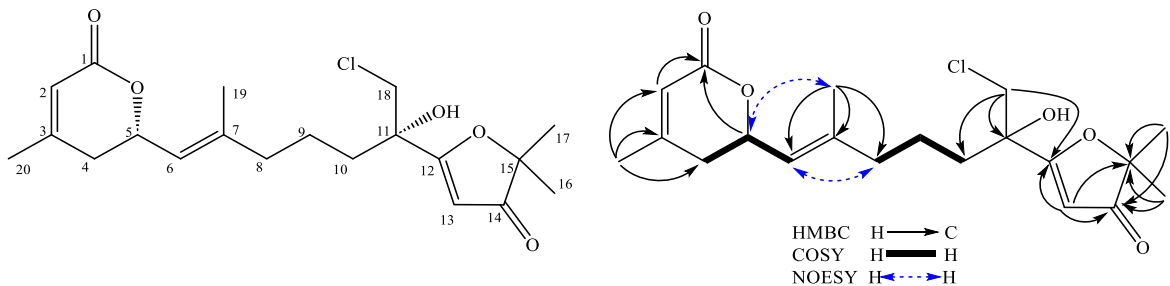
Tương tác NOESY giữa H<sub>3</sub>-19 ( $\delta_H$  1,67)/H-5 ( $\delta_H$  5,10) và H-6 ( $\delta_H$  5,32)/H<sub>2</sub>-8 ( $\delta_H$  2,04) xác định được cấu hình *E* của liên kết đôi tại C-6/C-7. Phổ <sup>13</sup>C NMR của **AP5** cho thấy một số carbon được phân chia thành một cặp giá trị dịch chuyển hóa học ( $\Delta\delta_C < 0,2$  ppm). Bằng chứng này cho thấy hợp chất **AP5** là một cặp đồng phân lập thể *dia* tại các trung tâm bất đối C-5 và C-11.



**Hình 3.64.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP5** và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân **AP5a-AP5d**

Phổ ECD tính toán TD-DFT cho bốn đồng phân lập thể có thể có (5*S*,11*S*)-**AP5a**, (5*S*,11*R*)-**AP5b**, (5*R*,11*R*)-**AP5c** và (5*R*,11*S*)-**AP5d** đã được thực hiện và so sánh với dữ liệu phổ ECD thực nghiệm. Kết quả chỉ ra hợp chất **AP5** có cấu hình 5*S* (như đồng phân **5a/5b**) và một cặp đồng phân lập thể *dia*, được hình thành do sự khác biệt về cấu hình tuyệt đối ở C-11, 11*R* hoặc 11*S* (Hình 3.64). Do đó, hợp chất **AP5** được xác định và được đặt tên là (5*S*,11*R*/11*S*)-aphanamixionolide B.

### 3.1.2.6. Hợp chất **AP6**: aphanamixionolide C (hợp chất mới)



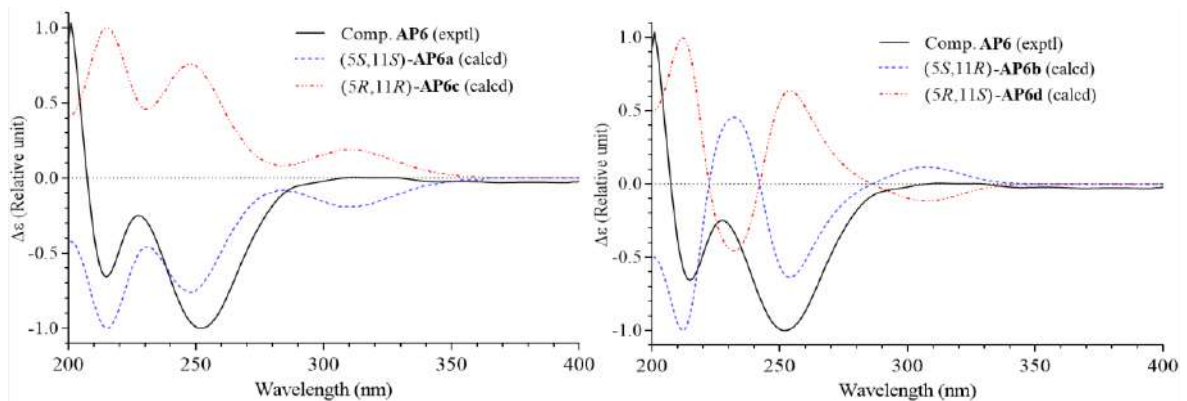
**Hình 3.65.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP6**

Phổ HR-ESI-MS của **AP6** cho thấy một cặp pic ion phân tử proton hóa đồng vị ở  $m/z$  383,1627 [ $M+H$ ]<sup>+</sup> và  $m/z$  385,1605 [ $M+2amu+H$ ]<sup>+</sup> với tỷ lệ cường độ 3:1, cho thấy công thức phân tử của **AP6** là C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>5</sub>, chứa nguyên tử chlorine (tính toán cho [C<sub>20</sub>H<sub>28</sub><sup>35</sup>ClO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 383,1620; và tính toán cho [C<sub>20</sub>H<sub>28</sub><sup>37</sup>ClO<sub>5</sub>]<sup>+</sup>, 385,1605).

**Bảng 3.22.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP6**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	165,3	-	11	75,3	-
2	116,7	5,83 (s)	12	190,4	-
3	157,1	-	13	103,1	5,45 (s)
4	35,1	2,39 (dd, 18,0, 10,8) 2,20 (dd, 18,0, 3,6)	14	206,6	-
5	74,1	5,10 (m)	15	90,2	-
6	122,8	5,33 (d, 9,0)	16	22,9	1,40 (s)
7	141,4	-	17	22,7	1,39 (s)
8	39,1	2,03 (m)/2,08 (m)	18	51,0	3,92 (d, 11,4) 3,61 (d, 11,4)
9	21,0	1,40 (m)/1,66 (m)	19	16,4	1,67 (s)
10	35,9	1,68 (m)/1,75 (m)	20	23,0	1,98 (s)

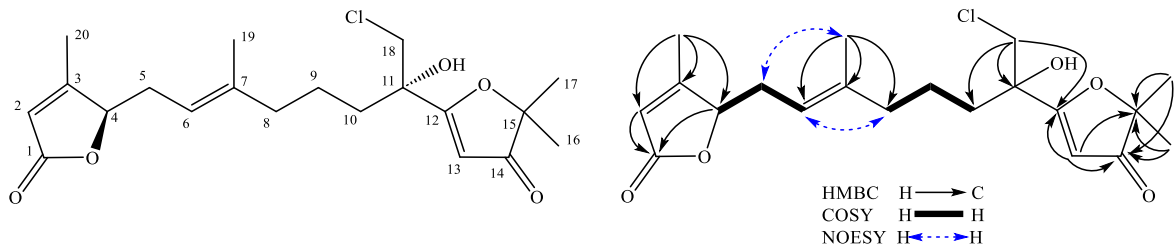
<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz



**Hình 3.66.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP6** và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân **AP6a-AP6d**

Dữ liệu  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của **AP6** cho thấy đây cũng là một hợp chất diterpene tương tự như hợp chất **AP4** và **AP5**. Phổ  $^1\text{H}$  NMR của **AP6** thấy sự xuất hiện của bốn nhóm methyl singlet tại  $\delta_H$  1,98, 1,67, 1,40 và 1,39 (mỗi tín hiệu 3H, s), cho thấy nguyên tử chlorine đã liên kết với một trong năm nhóm methyl trong khung diterpene. So sánh dữ liệu NMR của **AP6** với **AP4** và **AP5** thấy sự khác biệt ở tín hiệu của nhóm methylene C-18 tại  $\delta_C$  51,0/ $\delta_H$  3,92 và 3,61 (mỗi tín hiệu 1H, d,  $J = 11,4$  Hz), cho thấy nguyên tử chlorine liên kết với C-18. Điều này được khẳng định lại dựa trên tương tác HMBC giữa  $\text{H}_2$ -18 ( $\delta_H$  3,92 và 3,61) và C-10 ( $\delta_C$  35,9)/C-11 ( $\delta_C$  75,3)/C-12 ( $\delta_C$  190,4). Tương tác NOESY giữa  $\text{H}_3$ -19 ( $\delta_H$  1,67)/H-5 ( $\delta_H$  5,10) và H-6 ( $\delta_H$  5,33)/H-8 ( $\delta_H$  2,03 và 2,08) đã xác nhận cấu hình *E* của liên kết đôi tại C-6/C-7. Cấu hình tuyệt đối 5*S*,11*S* (như đồng phân **AP6a**) đã được chứng minh bằng việc so sánh phổ ECD thực nghiệm và phổ ECD tính toán TD-DFT của các đồng phân lập thể có thể có (5*S*,11*S*)-**AP6a**, (5*S*,11*R*)-**AP6b**, (5*R*,11*R*)-**AP6c** và (5*R*,11*S*)-**AP6d** (Hình 3.66). Do đó, cấu trúc của **AP6** đã được xác định và đặt tên là (5*S*,11*S*)-aphanamixionolide C.

3.1.2.7. Hợp chất **AP7**: aphanamixionolide D (hợp chất mới)



**Hình 3.67.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP7**

Hợp chất **AP7** thu được dưới dạng bột vô định hình màu trắng. Phổ HR-ESI-MS của **AP7** gần giống với **AP6** bởi một cặp pic ion phân tử proton hóa đồng vị ở  $m/z$  383,1625  $[M + H]^+$  và  $m/z$  385,1600  $[M + 2\text{amu} + H]^+$  với tỷ lệ cường độ khoảng 3:1. Điều này chỉ ra rằng hợp chất **AP7** có cùng công thức phân tử với **AP6**,  $C_{20}H_{27}ClO_5$  (tính toán cho  $[C_{20}H_{28}^{35}ClO_5]^+$ , 383,1620; và tính toán cho  $[C_{20}H_{28}^{37}ClO_5]^+$ , 385,1605). Dữ liệu  $^1H$  và  $^{13}C$  NMR của **AP7** cho thấy khác với dữ liệu của **AP6** bởi các tín hiệu liên quan đến vòng lactone (C-1 đến C-7 và C-20). Tương tác  $^1H$ - $^1H$  COSY của H-6 ( $\delta_H$  4,98)/H<sub>2</sub>-5 ( $\delta_H$  2,71 và 2,32)/H-4 ( $\delta_H$  4,89) và giá trị dịch chuyển hóa học của nhóm methine C-4 ( $\delta_C$  84,1) chỉ ra rằng carbon mang oxy ở C-4 trong hợp chất **AP7** thay vì C-5 như trong hợp chất **AP6**. Tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-20 ( $\delta_H$  2,05) và C-2 ( $\delta_C$  117,5)/C-3 ( $\delta_C$  168,1)/C-4 ( $\delta_C$  84,1) xác định liên kết đôi tại C-2/C-3. Tương tác HMBC giữa H-2 ( $\delta_H$  5,81)/H-4 ( $\delta_H$  4,89) và C-1 ( $\delta_C$  173,2) cho thấy có một cầu lactone giữa C-1 và C-4. Do đó, hợp chất **AP7** chứa một vòng  $\gamma$ -lactone thay vì một vòng  $\delta$ -lactone trong các hợp chất **AP4-AP6**.

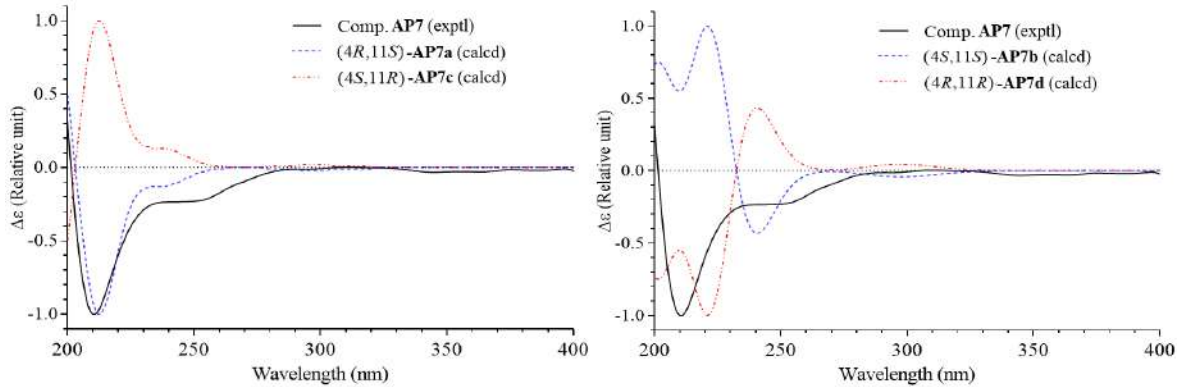
**Bảng 3.23.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP7**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	173,2	-	12	190,7	-
2	117,5	5,81 (s)	13	102,9	5,72 (s)
3	168,1	-	14	206,7	-
4	84,1	4,89 (t, 4,8)	15	90,1	-
5	29,9	2,71 (m)/2,32 (m)	16	22,9	1,40 (s)
6	116,7	4,98 (t, 7,8)	17	22,7	1,39 (s)
7	139,2	-	18	50,9	3,91 (d, 11,4)
8	39,4	2,00 (m)			3,62 (d, 11,4)
9	21,3	1,32 (m)/1,58 (m)	19	16,0	1,60 (s)
10	35,9	1,61 (m)/1,68 (m)	20	13,9	2,05 (s)
11	75,3	-			

<sup>a</sup>đo trong  $CDCl_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

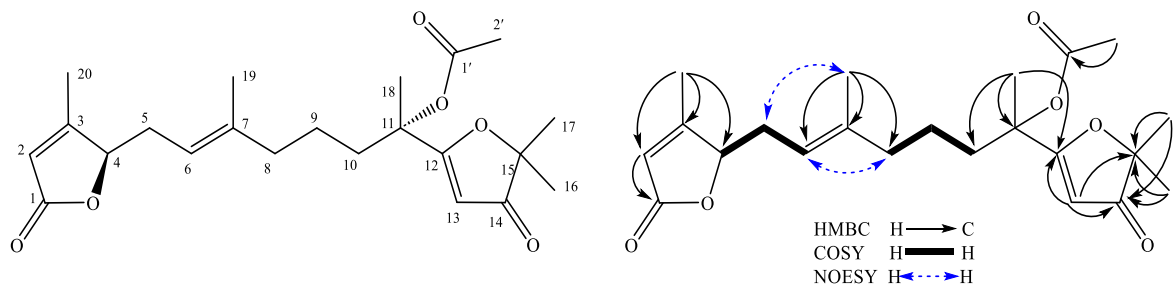
Tương tác NOESY giữa H<sub>3</sub>-19 ( $\delta_H$  1,60)/H-5 ( $\delta_H$  2,71 và 2,32) và H-6 ( $\delta_H$  4,98)/H-8 ( $\delta_H$  2,00) xác định được cấu hình *E*- của liên kết đôi tại C-6/C-7. Cấu hình tuyệt đối của hợp chất **AP7** được xác định bằng phương pháp so sánh phổ ECD thực

nghiệm với phổ ECD tính toán TD-DFT cho bốn đồng phân lập thể có thể có (4*R*,11*S*)-**AP7a**, (4*S*,11*S*)-**AP7b**, (4*S*,11*R*)-**AP7c** và (4*R*,11*R*)-**AP7d** (Hình 3.68). Kết quả cho thấy cấu hình tuyệt đối của **AP7** là 4*R*,11*S* (như đồng phân **AP7a**). Từ những phân tích nêu trên, cấu trúc hóa học của **AP7** được xác định, đây là một hợp chất mới, và được đặt tên là (4*R*,11*S*)-aphanamixionolide D.



**Hình 3.68.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP7** và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân **AP7a-AP7d**

### 3.1.2.8. Hợp chất **AP8**: aphanamixionolide E (hợp chất mới)



**Hình 3.69.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP8**

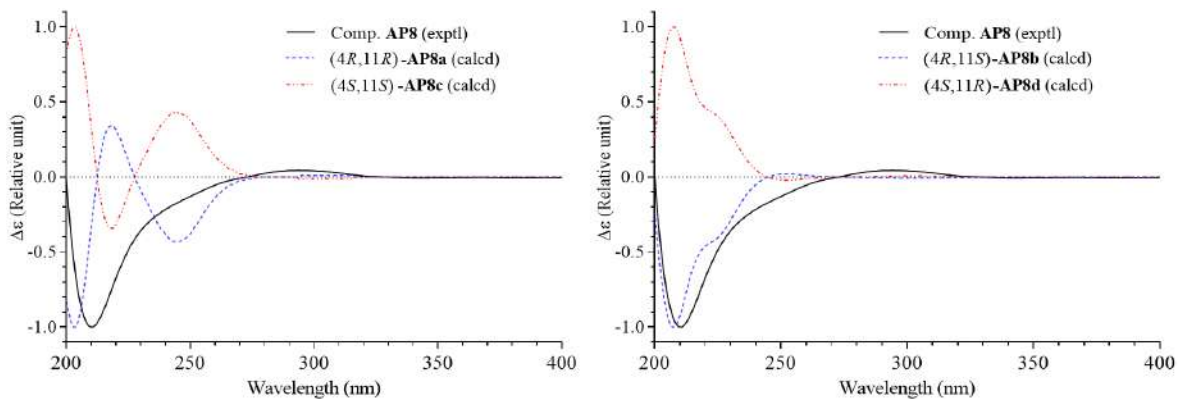
Hợp chất **AP8** thu được có dạng bột vô định hình màu trắng. Công thức phân tử của hợp chất **AP8** là  $C_{22}H_{30}O_6$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa trên sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại  $m/z$  391,2118  $[M+H]^+$ . Dữ liệu phổ NMR của **AP8** chỉ ra tín hiệu của nhóm acetoxy (C-1' tại  $\delta_C$  169,3 và nhóm methyl tại C-2' tại  $\delta_C$  21,4/ $\delta_H$  2,07) và khung diterpenoid tương tự như hợp chất **AP4-AP7**. Ngoài ra, dữ liệu phổ  $^{13}C$  NMR của **AP8** cho thấy độ dịch chuyển carbon tương tự một phần với hợp chất **AP4** (từ C-8 đến C-19 và nhóm acetoxy) và **AP7** (từ C-1 đến C-7 và C-20). Bằng chứng này chỉ ra hợp chất **AP8** sở hữu hai mảnh cấu trúc, bao gồm acetoxy hóa furan-3-one (như hợp chất **AP4**) và vòng  $\gamma$ -lactone (như hợp chất **AP7**). Cấu trúc phẳng của **AP8**, bao gồm cấu hình *E*- của liên kết đôi tại C-6/C-7, được xác nhận bằng phân tích các tương tác HMBC,  $^1H$ - $^1H$  COSY và NOESY như thể hiện trong Hình 3.69.

**Bảng 3.24.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP8**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	173,0	-	13	100,0	5,45 (s)
2	117,4	5,81 (s)	14	206,7	-
3	168,1	-	15	89,3	-
4	84,2	4,88 (t, 5,4)	16	22,6	1,36 (s)
5	30,2	2,68 (m)/2,32 (m)	17	22,6	1,35 (s)
6	116,9	5,05 (t, 7,2)	18	22,3	1,67 (s)
7	138,9	-	19	16,1	1,60 (s)
8	39,4	2,00 (m)	20	13,9	2,05 (s)
9	21,3	1,40 (m)	11-acetoxy		
10	38,0	1,84 (m)	1'	169,3	-
11	79,1	-	2'	21,4	2,07 (s)
12	191,0	-			

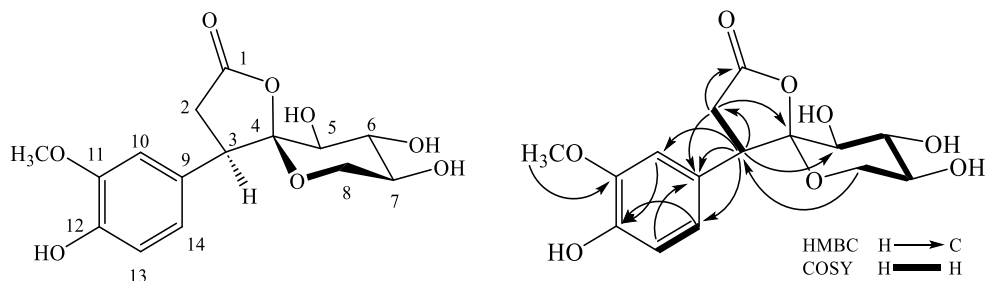
<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

Cấu hình tuyệt đối 4*R* và 11*S* (như đồng phân **AP8b**) đã được chứng minh bằng phổ ECD thực nghiệm và phổ ECD tính toán TD-DFT cho các đồng phân lập thể có thể có (4*R*,11*R*)-**AP8a**, (4*R*,11*S*)-**AP8b**, (4*S*,11*S*)-**AP8c** và (4*S*,11*R*)-**AP8d** (Hình 3.70). Do đó, cấu trúc của **AP8** được xác định và được đặt tên là (4*R*,11*S*)-aphanamixionolide E.



**Hình 3.70.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP8** và phổ ECD tính toán cho 4 đồng phân **AP8a-AP8d**

### 3.1.2.9. Hợp chất **AP9**: 11-methoxysawaranospiroride C (hợp chất mới)



**Hình 3.71.** Cấu trúc và các tương tác HMBC, COSY chính của hợp chất **AP9**

Hợp chất **AP9** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. Phổ IR của **AP9** cho thấy sự có mặt của các nhóm chức hydroxyl ( $3405 \text{ cm}^{-1}$ ), carbonyl ( $1776 \text{ cm}^{-1}$ ), vòng

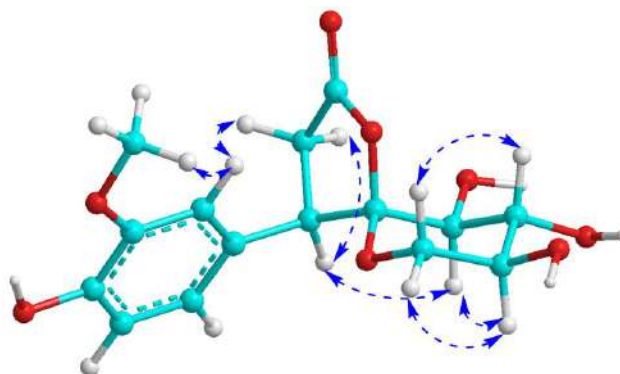
thơm ( $1604, 1519 \text{ cm}^{-1}$ ) và C-O-C ( $1048 \text{ cm}^{-1}$ ). Công thức phân tử của hợp chất **AP9** là  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8$  được xác định bằng phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS dựa trên sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại  $m/z$  325,0924  $[\text{M}-\text{H}]^-$ . Phổ  $^1\text{H}$  NMR và HSQC xuất hiện tín hiệu đặc trưng của vòng thơm thế tại các vị trí 1,3,4 tại  $\delta_{\text{H}}$  6,94 (1H, d,  $J = 1,8$  Hz), 6,76 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz), 6,81 (1H, dd,  $J = 7,8, 1,8$  Hz), ba nhóm methine carbinol [ $\delta_{\text{H}}$  3,32 (1H, d,  $J = 9,0$  Hz), 3,58 (1H, t,  $J = 9,0$  Hz), 3,34 (1H, ddd,  $J = 10,8, 9,0, 6,0$  Hz)], một nhóm oxy methylene [ $\delta_{\text{H}}$  3,72 (1H, dd,  $J = 10,8, 6,0$  Hz), 3,53 (dd,  $J = 10,8, 10,8$  Hz)], một  $sp^3$  methylene [ $\delta_{\text{H}}$  3,10 (1H, dd,  $J = 17,4, 12,6$  Hz) và 2,76 (dd,  $J = 17,4, 8,4$  Hz)], một nhóm  $sp^3$  methine [ $\delta_{\text{H}}$  4,00, 1H, dd,  $J = 12,8, 8,4$  Hz)] và một nhóm methoxy tại  $\delta_{\text{H}}$  3,87 (3H, s). Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR và HSQC cho thấy tín hiệu cộng hưởng 15 carbon, bao gồm sáu carbon của một vòng thơm, một carbonyl ( $\delta_{\text{C}}$  177,1) và một nhóm methoxy ( $\delta_{\text{C}}$  56,3).

**Bảng 3.25.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP9**

C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	177,1	-	9	127,0	-
2	34,4	3,10 (dd, 17,4, 12,6) 2,76 (dd, 17,4, 8,4)	10	114,2	6,94 (d, 1,8)
3	46,0	4,00 (dd, 12,8, 8,4)	11	148,7	-
4	110,3	-	12	147,3	-
5	71,6	3,32 (d, 9,0)	13	115,9	6,76 (d, 7,8)
6	76,3	3,58 (t, 9,0)	14	123,3	6,81 (dd, 7,8, 1,8)
7	70,6	3,34 (ddd, 10,8, 9,0, 6,0)	O-CH <sub>3</sub>	56,5	3,87 (s)
8	65,5	3,72 (dd, 10,8, 6,0) 3,53 (t, 10,8)			

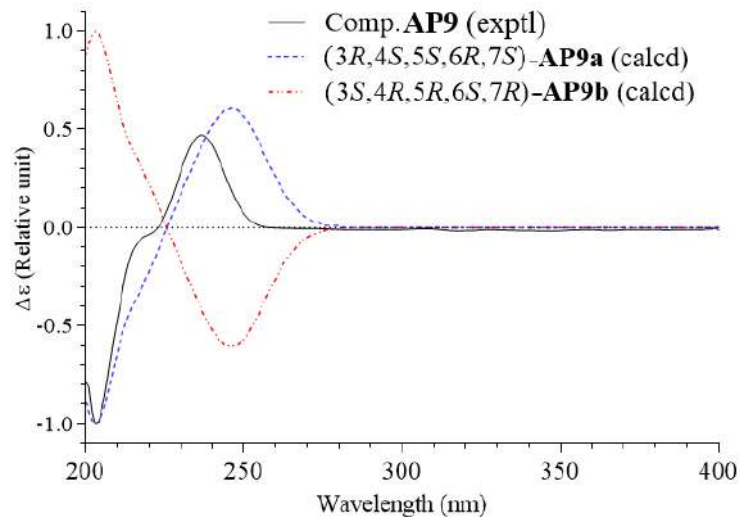
<sup>a</sup>Đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

Tương tác  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY giữa H-2/H-3, H-5/H-6/H-7/H-8 và H-13/H-14. Dựa trên những dữ liệu phổ trên, cấu trúc của **AP9** tương tự hợp chất sawaranospiroride C, ngoại trừ việc xuất hiện thêm một nhóm methoxy tại C-11 [200]. Điều này được xác nhận thêm bởi các tương tác HMBC.



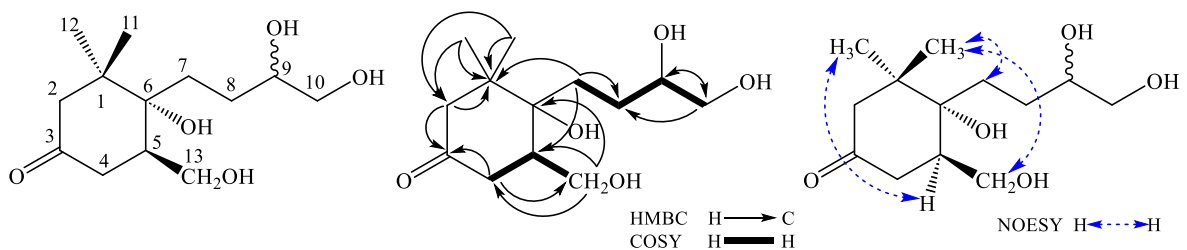
**Hình 3.72.** Tương tác NOESY quan trọng của hợp chất **AP9**

Dữ liệu phổ NMR của **AP9** cũng gần giống với dữ liệu của hợp chất foveospirolide (được đo trong cùng dung môi  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) [201] ngoại trừ sự dịch chuyển xuống vùng trường thấp hơn của nhóm carbonyl từ  $\delta_{\text{C}}$  175,0 (trong foveospirolide) đến 177,1 ppm (trong **AP9**), cho thấy cấu hình khác nhau tại C-3. Điều này được chỉ ra thêm dựa trên phổ NOESY. Trong phổ NOESY, các tương tác giữa  $\text{H}_{\alpha-2}$  ( $\delta_{\text{H}}$  2,76) và  $\text{H}_{\alpha-3}$ ,  $\text{H}_{\alpha-3}$  và  $\text{H}_{\text{ax}-5}$ ,  $\text{H}_{\text{ax}-5}$  và  $\text{H}-7_{\text{ax}}$ ,  $\text{H}-7_{\text{ax}}$  và  $\text{H}_{\text{eq}-8}$  cho thấy các proton này nằm ở một phía của phân tử và tương tác NOESY của  $\text{H}_{\beta-2}$  ( $\delta_{\text{H}}$  3,10)/ $\text{H}-10$  ( $\delta_{\text{H}}$  6,94) cho thấy các proton này nằm ở phía bên kia của phân tử. Cấu hình tuyệt đối của **AP9** được xác định bằng cách so sánh phổ ECD thực nghiệm và phổ ECD tính toán của hai đồng phân  $(3R,4S,5S,6R,7S)$ -**AP9a** và  $(3S,4R,5R,6S,7R)$ -**AP9b** (Hình 3.73). Phân tích ECD thực nghiệm của **AP9** phù hợp với cấu hình  $(3R,4S,5S,6R,7S)$ -**AP9a** tương tự như sawaranospiroride C [200]. Do đó, hợp chất **AP9** được xác định là 11-methoxysawaranospiroride C.



**Hình 3.73.** Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP9** và phổ ECD tính toán cho 2 đồng phân **AP9a** và **AP9b**

### 3.1.2.10. Hợp chất **AP10**: 6 $\alpha$ ,9 $\zeta$ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (hợp chất mới)



**Hình 3.74.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP10**

Phổ IR của **AP10** cho thấy sự xuất hiện của các nhóm chức hydroxyl ( $3293\text{ cm}^{-1}$ ), carbonyl ( $1722\text{ cm}^{-1}$ ), và C-O-C ( $1038\text{ cm}^{-1}$ ). Công thức phân tử của hợp chất **AP10** là  $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_5$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa trên sự xuất hiện của pic

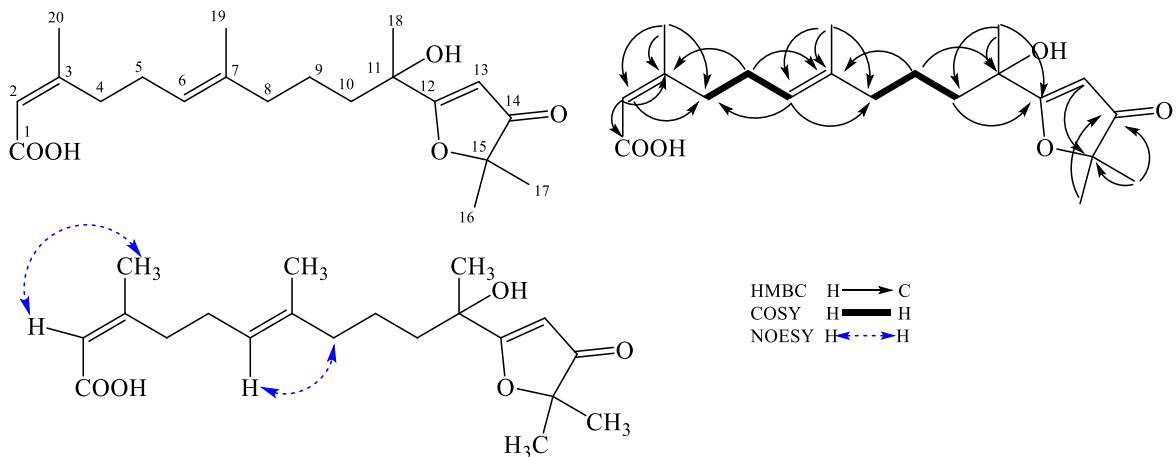
ion giả phân tử tại  $m/z$  259,1550  $[M-H]^-$ . Phổ  $^1H$  NMR và HSQC của hợp chất **AP10** thấy xuất hiện tín hiệu của hai nhóm methyl ( $\delta_H$  0,93 và 1,07, mỗi tín hiệu 3H, s), một nhóm methine ( $\delta_H$  3,58, 1H, m), hai nhóm methylene [ $\delta_H$  3,71 (1H, dd,  $J = 10,8, 3,0$  Hz)/3,97 (1H, dd,  $J = 10,8, 4,8$  Hz) và  $\delta_H$  3,51 (1H, br d,  $J = 10,8$  Hz)/3,48 (1H, dd,  $J = 10,8, 6,0$  Hz)] cùng với một  $sp^3$  methine và bốn nhóm  $sp^3$  methylene. Phổ  $^{13}C$  NMR thấy tín hiệu cộng hưởng của 13 carbon cho một phân tử megastigmane. Trong số đó có: một ketone ( $\delta_C$  216,0, C-3), hai methylen [ $\delta_C$  64,2 (C-13) và 67,3 (C-10)], một methine ( $\delta_C$  74,2, C-9), một carbon bậc bốn oxy hóa ( $\delta_C$  77,1, C-6) và hai nhóm methyl [ $\delta_C$  24,4 (C-11) và 24,5 (C-12)] được xác định bằng phổ  $^1H$ - $^1H$  COSY, HSQC và HMBC. Trên phổ  $^1H$ - $^1H$  COSY, các tương tác của H-4/H-5/H-13 và H-7/H-8/H-9/H-10 đã được quan sát. Ngoài ra, tương tác HMBC từ H-2 và H-4 đến C-3, từ H-13 đến C-4/C-5/C-6, từ H-11 và H-12 đến C-1/C-2/C-6 và từ H-10 đến C-8/C-9 đã xác nhận một nhóm ketone ở C-3 và bốn nhóm hydroxyl ở C-6, C-9, C-10 và C-13. Cấu hình tương đối của **AP10** được xác định dựa trên phổ NOESY. Tương tác NOESY, các tương tác giữa H<sub>3</sub>-11 ( $\delta_H$  1,07)/H<sub>2</sub>-7 ( $\delta_H$  2,07 và 1,78), H<sub>2</sub>-7 ( $\delta_H$  2,07 và 1,78)/H<sub>2</sub>-13 ( $\delta_H$  3,71 và 3,97) cho thấy C-7, C-11 và C-13 ở cùng một phía của phân tử và nhóm C-12 và 6-OH ở phía bên kia của phân tử. Độ dịch chuyển hóa học carbon ở C-9 ( $\delta_C$  74,2) và C-10 ( $\delta_C$  67,3) của **AP10** phù hợp với cấu hình của sarmetol A [C-9 ( $\delta_C$  73,9) và C-10 ( $\delta_C$  67,3)] [202], tuy vậy đến nay chưa có công bố về số liệu phổ NMR của hợp chất có cấu hình C-9 theo hướng ngược lại. Do đó, cấu hình tuyệt đối tại C-9 chưa hoàn toàn được xác định. Cấu trúc hợp chất **AP10** được xác định là 6 $\alpha$ ,9 $\zeta$ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one.

**Bảng 3.26.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP10**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	45,2	-	8	30,2	1,55-1,59 (m)
2	53,5	2,96 (d, 13,8) 1,78 (d, 13,8)	9	74,2	1,76-1,80 (m) 3,56-3,60 (m)
3	216,0	-	10	67,3	3,51 (dd, 10,8, 4,6) 3,48 (dd, 10,8, 6,0)
4	42,2	2,82 (t, 13,8) 2,22 (br d, 13,8)	11	24,4	1,07 (s)
5	44,9	2,12-2,16 (m)	12	24,5	0,93 (s)
6	77,1	-	13	64,2	3,71 (dd, 10,8, 3,0) 3,97 (dd, 10,8, 4,8)
7	34,2	2,04-2,08 (m) 1,75-1,79 (m)	14	45,2	-

<sup>a</sup>đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

3.1.2.11. Hợp chất **AP11**: 11-hydroxyaphanamixin B (hợp chất mới)



**Hình 3.75.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP11**

Phổ IR của **AP11** cho thấy sự xuất hiện của các nhóm chức hydroxyl ( $3395\text{ cm}^{-1}$ ), carbonyl ( $1689\text{ cm}^{-1}$ ), và C-O-C ( $1176\text{ cm}^{-1}$ ). Công thức phân tử của hợp chất **AP11** là  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_5$  được xác định bằng phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS dựa trên sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại  $m/z\ 351,2171\ [\text{M}+\text{H}]^+$ . Phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của **AP11** xuất hiện tín hiệu của ba liên kết đôi tại ( $\delta_{\text{C}}/\delta_{\text{H}}$ : 115,9 (C-2)/5,69 (s), 162,8 (C-3); 124,0 (C-6)/5,14 (t,  $J = 6,6\text{ Hz}$ ), 135,1 (C-7), 195,4 (C-12), 99,7 (C-13)/5,60 (s)], một ketone ( $\delta_{\text{C}}\ 207,5$ ), một nhóm carboxyl ( $\delta_{\text{C}}\ 170,7$ ) và năm nhóm methyl bậc bốn [ $\delta_{\text{C}}/\delta_{\text{H}}$ : 22,9 (C-16)/1,38, 22,8 (C-17)/1,38, 26,5 (C-18)/1,48, 15,7 (C-19)/1,57, 25,5 (C-20)/1,92]. Dữ liệu phổ NMR của **AP11** tương tự như hợp chất aphanamixin B (một hợp chất cũng được phân lập từ loài *Aphanamixis polystachya*) ngoại trừ việc xuất hiện thêm một nhóm hydroxyl tại C-11 [203].

**Bảng 3.27.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP11**

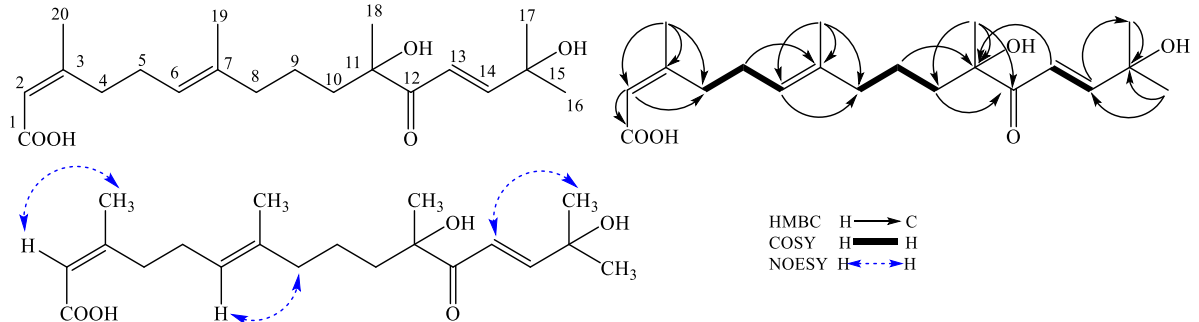
C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	170,7	-	11	73,0	-
2	115,9	5,69 (s)	12	195,4	-
3	162,8	-	13	99,7	5,60 (s)
4	33,4	2,67 (t, 6,6)	14	207,5	-
5	26,4	2,16-2,20 (m)	15	89,6	-
6	124,0	5,14 (t, 6,6)	16	22,9	1,38 (s)
7	135,1	-	17	22,8	1,38 (s)
8	39,4	1,98 (t, 6,6)	18	26,5	1,48 (s)
9	21,6	1,32-1,36 (m)	19	15,7	1,57 (s)
		1,49-1,52 (m)	20	25,5	1,92 (s)
10	39,8	1,62-1,66 (m)			
		1,71-1,75 (m)			

<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz

Tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-16 và H<sub>3</sub>-17 với C-14/C-15, từ H-13 với C-11/C-12/C-14, từ H<sub>3</sub>-18 với C-10/C-11/C-12, từ H<sub>3</sub>-19 với C-6/C-7/C-8, từ H<sub>3</sub>-20 với C-

2/C-3/C-4 và từ H-2 với C-1/C-3/C-4/C-20. Tương tác NOESY của H-2 ( $\delta_H$  5,69)/H<sub>3</sub>-20 ( $\delta_H$  1,92) và H-6 ( $\delta_H$  5,14)/H<sub>2</sub>-8 ( $\delta_H$  1,98) cho thấy cấu hình của các liên kết đôi là 2*Z*, 6*E*. Phổ ECD của hợp chất **AP11** không có hiệu ứng Cotton, mà hợp chất này có 1 trung tâm bất đối nên đây là một racemic. Do đó, hợp chất **AP11** được xác định là 11-hydroxyaphanamixin B.

3.1.2.12. *Hợp chất AP12: (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (hợp chất mới)*



**Hình 3.76.** Cấu trúc và tương tác HMBC, COSY, NOESY chính của hợp chất **AP12**

Hợp chất **AP12** thu được ở dạng dầu màu trắng. Phổ IR của **AP12** cho thấy sự xuất hiện của các nhóm chức hydroxyl ( $3409\text{ cm}^{-1}$ ), carbonyl ( $1691\text{ cm}^{-1}$ ), và C-O-C ( $1165\text{ cm}^{-1}$ ). Công thức phân tử của **AP12** là  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$  được xác định bằng phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS với mảnh ion giả phân tử tại  $m/z$  353,2330  $[\text{M}+\text{H}]^+$ . Phổ NMR của **AP12** tương tự như **AP11** cho thấy đây là một diterpene mạch dài có ba liên kết đôi, một ketone, một carboxyl và hai nhóm hydroxyl. Dữ liệu phổ NMR từ C-1 đến C-10 của **AP12** tương tự như **AP11** gợi ý vị trí nhóm carboxyl tại C-1, nhóm hydroxyl tại C-11 và hai liên kết đôi tại C-2/C-3 và C-6/C-7, điều này được khẳng định thêm dựa trên tương tác phổ  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HSQC và HMBC.

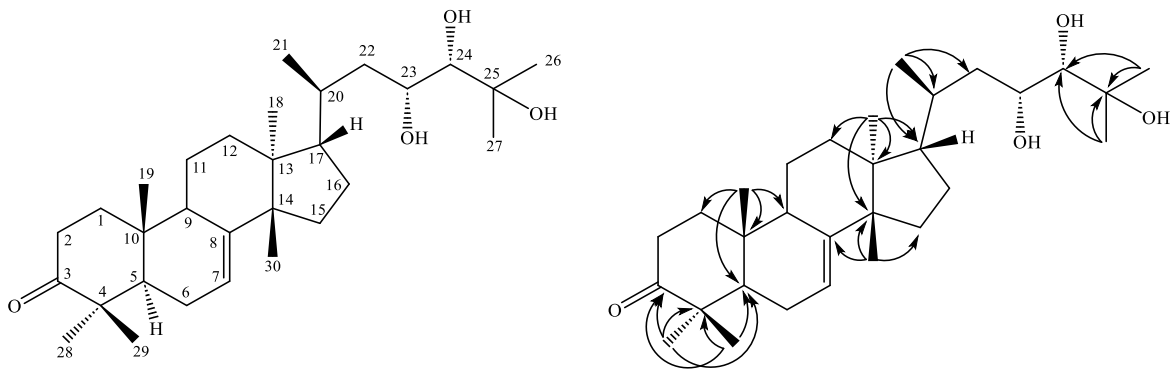
**Bảng 3.28.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP12**

C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	171,0*	-	11	78,2	-
2	116,0	5,69 (s)	12	203,1	-
3	162,4	-	13	118,3	6,65 (d, 15,6)
4	33,4	2,67 (t, 6,6)	14	155,6	7,14 (d, 15,6)
5	26,6	2,16-2,20 (m)	15	71,6	-
6	123,8	5,11 (t, 7,2)	16	29,4	1,39 (s)
7	135,1	-	17	29,2	1,39 (s)
8	39,3	1,94 (t, 6,6)	18	25,2	1,37 (s)
9	20,8	1,08-1,12 (m)	19	15,6	1,53 (s)
		1,48-1,52 (m)	20	25,3	1,91 (s)
10	38,2	1,58-1,62 (m)			
		1,66-1,70 (m)			

<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz, \* tín hiệu được xác định dựa trên phổ HMBC

Tương tác HMBC giữa H<sub>3</sub>-18 ( $\delta_H$  1,37) và C-10 ( $\delta_C$  20,8)/C-11 ( $\delta_C$  78,2)/C-12 ( $\delta_C$  203,1), H-14 và C-12/C-15 (71,6)/C-16 (29,4)/C-17 ( $\delta_C$  29,2), và H<sub>3</sub>-16/H<sub>3</sub>-17 và C-14/C-15 chỉ ra liên kết đôi tại C-13/C-14, nhóm ketone tại C-12, và hai nhóm hydroxyl tại C-11 và C-15. Hằng số tương tác lớn (15,6 Hz) của liên kết đôi tại  $\delta_H$  6,65 và 7,14 cho phép xác định cấu hình *trans*- của liên kết đôi tại C-13/C-14. Cấu hình của liên kết đôi tại C-2 và C-6 được xác định là *2Z* và *6E* dựa trên tương tác phổ NOESY và so sánh dữ liệu phổ NMR với hợp chất tương tự [203]. Phổ ECD thực nghiệm của hợp chất **AP12** không có hiệu ứng Cotton, mà hợp chất này có 1 trung tâm bất đối tương tự như **AP11**, cho thấy đây là một racemic. Do đó, hợp chất **AP12** được xác định là (2*Z*,6*E*,13*E*)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid.

### 3.1.2.13. Hợp chất **AP13**: piscidinol A



**Hình 3.77.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **AP13**

Hợp chất **AP13** thu được dạng bột vô định hình màu trắng. Công thức phân tử là C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử  $m/z$  509,3403 [M+Cl]<sup>-</sup>. Trên phổ <sup>1</sup>H NMR xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của một triterpene thuộc nhóm tirucallane, bao gồm: 7 nhóm methyl với các tín hiệu singlet tại  $\delta_H$  0,89, 1,05, 1,07, 1,08, 1,15, 1,26 và 1,28 (mỗi tín hiệu 3H); một tín hiệu kép của nhóm methyl tại  $\delta_H$  0,98 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz). Ngoài ra, trên phổ proton còn xuất hiện tín hiệu của một proton nhóm olefin tại  $\delta_H$  5,36 (1H, dd,  $J = 6,6, 3,0$  Hz). Trên phổ HSQC và <sup>13</sup>C NMR cũng thấy xuất hiện tín hiệu của 30 carbon bao gồm tín hiệu của 1 carbon ketone tại  $\delta_C$  219,1; 2 carbon liên kết đôi tại  $\delta_C$  119,1 và 147,1. Trên phổ HMBC xuất hiện tương tác giữa  $\delta_H$  1,05 (H-28) và  $\delta_C$  219,1 (C-3)/49,0 (C-4)/52,3 (C-5) xác định được nhóm ketone tại C-3. Tương tác HMBC giữa  $\delta_H$  5,36 (H-7) và  $\delta_C$  53,8 (C-5)/25,4 (C-6)/49,9 (C-9)/52,4 (C-14) xác định được vị trí liên kết đôi tại C-7/C-8. Vị trí của nhóm hydroxyl liên kết với carbon C-22, C-23 và C-25 được xác định bằng tương tác trên phổ HMBC giữa  $\delta_H$  1,18/1,92 (H-22) và  $\delta_C$  70,0 (C-23),  $\delta_H$  3,17 (H-24) và  $\delta_C$  42,2 (C-22)/74,7 (C-25)/26,6 (C-26)/27,2 (C-27). Dữ liệu phổ

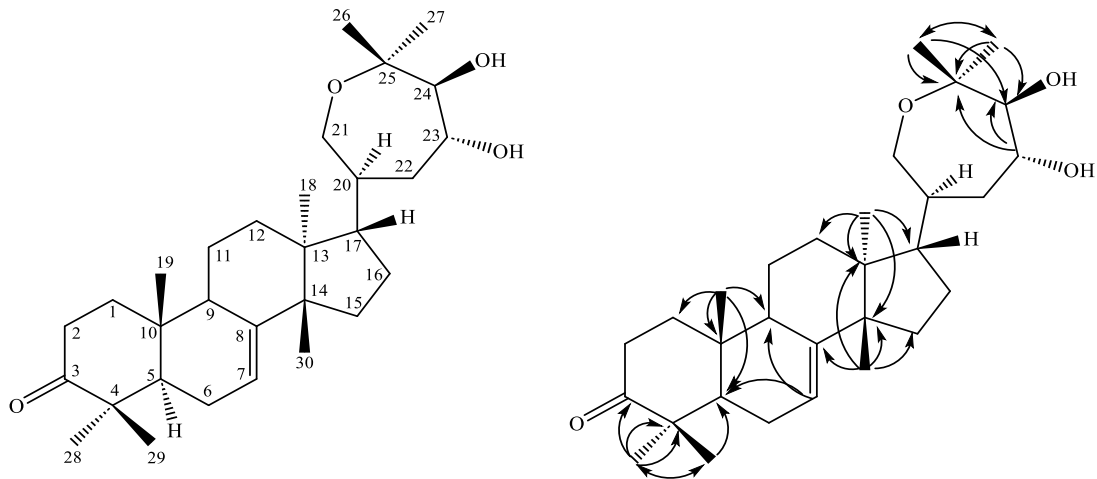
NMR của **AP13** được so sánh với dữ liệu phổ của hợp chất piscidinol A [204] cho thấy sự phù hợp. Vì vậy, có thể kết luận hợp chất **AP13** chính là piscidinol A..

**Bảng 3.29.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP13** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	38,5	39,7	1,49 (m)/2,07 (m)	16	28,4	29,4	1,40 (m)/2,05 (m)
2	34,9	35,8	2,86 (ddd, 14,4, 14,4, 6,0) 2,22 (ddd, 14,4, 4,2, 4,2)	17	53,8	55,3	1,57 (m)
3	217,0	219,1	-	18	22,0	22,6	0,89 (s)
4	47,8	49,0	-	19	12,8	13,2	1,07 (s)
5	52,3	53,8	1,77 (m)	20	33,7	34,8	1,45 (m)
6	24,3	25,4	2,15 (m)	21	18,9	19,6	0,98 (d, 6,0)
7	117,9	119,1	5,36 (dd, 6,6, 3,0)	22	40,4	42,2	1,18 (m)/1,92 (m)
8	145,7	147,1	-	23	69,7	70,0	4,07 (ddd, 8,4, 4,8, 0,6)
9	48,4	49,9	2,38 (m)	24	75,0	76,8	3,17 (d, 0,6)
10	35,0	36,1	-	25	74,3	74,7	-
11	18,3	19,5	1,63 (m)	26	26,2	26,6	1,26 (s)
12	33,8	35,1	1,71 (m)/1,52 (m)	27	27,4	27,2	1,28 (s)
13	43,5	44,7	-	28	24,5	25,1	1,05 (s)
14	51,2	52,4	-	29	21,6	22,1	1,15 (s)
15	34,0	35,2	1,58 (m)/1,90 (m)	30	27,4	28,0	1,08 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  số liệu của piscidinol A [204] đo trong  $\text{CDCl}_3$

#### 3.1.2.14. Hợp chất **AP14**: hispidone



**Hình 3.78.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **AP14**

Công thức phân tử của hợp chất **AP14** là  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử  $m/z$  507,3237  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ .

Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR xuất hiện 7 tín hiệu singlet tại vùng trường cao  $\delta_H$  0,80 (3H, s), 1,00 (3H, s), 1,03 (3H, s), 1,05 (3H, s), 1,11 (3H, s), 1,17 (3H, s) và 1,30 (3H, s); một proton olefinic [ $\delta_H$  5,32 (1H, dd,  $J = 6,6, 3,0$  Hz)]. Trên phổ HSQC và  $^{13}\text{C}$  NMR xuất hiện tín hiệu của 7 carbon bậc 4 tại  $\delta_C$  216,9 (C=O),  $\delta_C$  145,7 (carbon olefin),  $\delta_C$  76,2 (carbon liên kết oxy) và  $\delta_C$  34,9, 43,3, 47,9 và 51,3; 7 nhóm methine tại  $\delta_C$  118,0

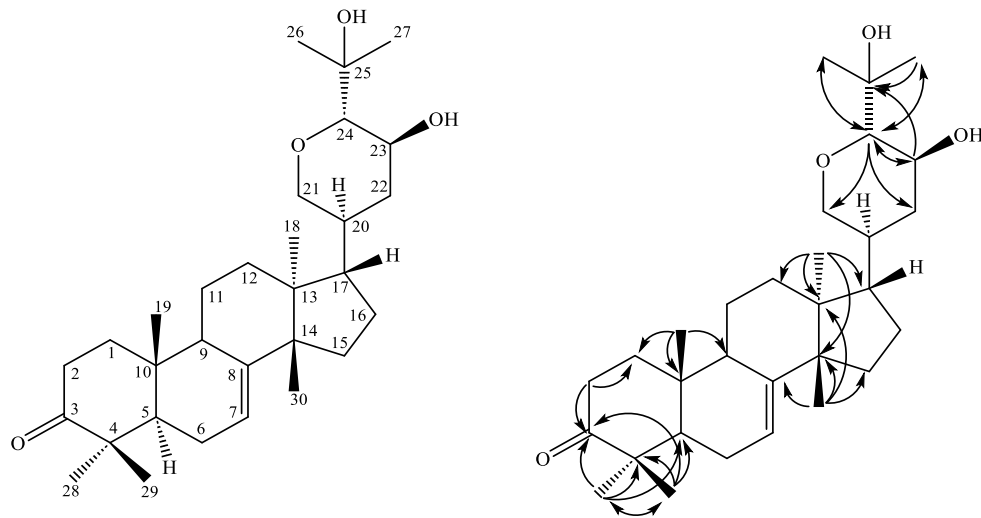
(carbon olefin),  $\delta_C$  68,6, 80,8 (carbon liên kết oxy), 38,5, 47,5, 48,4 và 52,4; 9 nhóm methylene ( $\text{CH}_2$ ) tại  $\delta_C$  64,4 (carbon liên kết oxy), 18,2, 24,4, 28,1, 32,6, 34,0, 35,0, 37,4, 38,6; và 7 nhóm methyl ( $\text{CH}_3$ ) tại  $\delta_C$  12,8, 21,6, 22,3, 22,4, 24,6, 26,4 và 27,5. Dữ liệu phổ NMR của **AP14** chỉ ra tín hiệu của một vòng oxepan và khung triterpenoid tương tự như hợp chất **AP13**.

**Bảng 3.30.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP14** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	38,6	38,6	1,45 (m)/1,98 (m)	16	28,2	28,1	1,33 (m)/2,00 (m)
2	34,9	35,0	2,75 (ddd, 14,4, 14,4, 6,0) 2,24 (m)	17	47,5	47,5	1,90 (m)
3	217,1	216,9	-	18	12,8	22,4	0,80 (s)
4	47,9	47,9	-	19	21,6	12,8	1,00 (s)
5	52,4	52,4	1,72 (m)	20	38,6	38,5	1,79 (m)
6	24,4	24,4	2,10 (m)	21	64,4	64,4	3,62 (dd, 13,2, 4,2) 3,43 (dd, 13,2, 6,6)
7	118,1	118,0	5,32 (dd, 6,6, 3,0)	22	37,5	37,4	1,64 (m)/1,95 (m)
8	145,8	145,7	-	23	68,7	68,6	3,84 (ddd, 8,4, 8,4, 3,0)
9	48,4	48,4	2,26 (m)	24	80,8	80,8	2,91 (d, 8,4)
10	34,9	34,9	-	25	76,2	76,2	-
11	18,1	18,2	1,58 (m)	26	22,4	22,3	1,17 (s)
12	32,6	32,6	1,78 (m)/1,92 (m)	27	26,3	26,4	1,30 (s)
13	43,4	43,3	-	28	27,4	21,6	1,11 (s)
14	51,3	51,3	-	29	24,6	24,6	1,05 (s)
15	33,9	34,0	1,52 (m)	30	22,4	27,5	1,03 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  số liệu của hispidone [205] đo ở  $\text{CDCl}_3$

Ngoài ra, dữ liệu phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của **AP14** cho thấy độ dịch chuyển carbon tương tự một phần với hợp chất **AP13** (từ C-1 đến C-19 và C-28 đến C-30). Và vòng oxepan tại C-17 được xác định dựa trên tương tác HMBC giữa H-22 ( $\delta_H$  1,64/1,95) với C-17 ( $\delta_C$  47,5)/C-20 ( $\delta_C$  38,5)/C-21 ( $\delta_C$  64,4)/C-23 ( $\delta_C$  68,6)/ C-24 ( $\delta_C$  80,8) và H-26 ( $\delta_H$  1,17)/H-27 ( $\delta_H$  1,30) với C-24 ( $\delta_C$  80,8)/C-25 ( $\delta_C$  76,2). Từ các thông tin từ phổ HMBC, số liệu phổ của hợp chất **AP14** đã được gán chính xác lại ở các vị trí C-18/C-19/C-28 và C-30. Dữ liệu phổ NMR của **AP14** được so sánh với dữ liệu phổ của hợp chất hispidone [205] cho thấy sự trùng khớp. Vì vậy, hợp chất **AP14** được xác định là hispidone.

3.1.2.15. Hợp chất **AP15**: *bourjotinolone A***Hình 3.79.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **AP15****Bảng 3.31.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP15** và hợp chất tham khảo

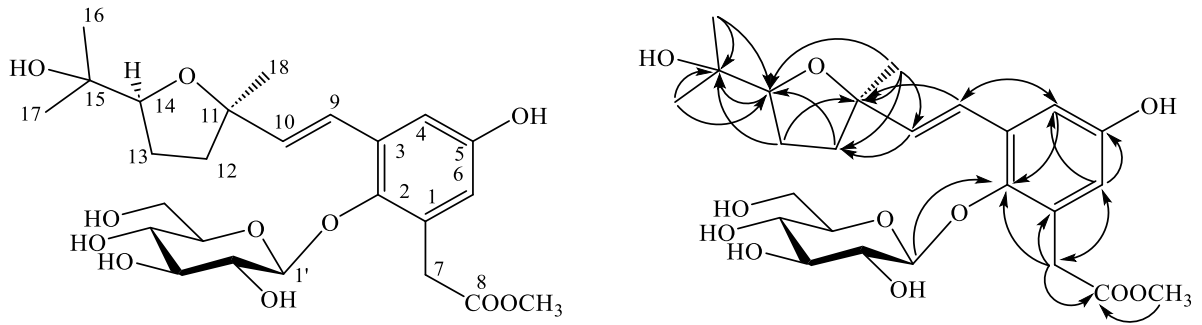
C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_{C^{a,b}}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	38,5	38,5	1,45 (m)/1,99 (m)	16	27,4	27,4	1,33 (m)/2,04 (m)
2	34,9	35,0	2,75 (ddd, 14,4, 14,4, 6,0) 2,24 (m)	17	44,7	44,8	2,11 (m)
3	217,1	216,8	-	18	12,8	22,3	0,79 (s)
4	47,9	47,9	-	19	21,6	12,8	1,01 (s)
5	52,4	52,4	1,72 (m)	20	37,5	37,4	1,71 (m)
6	24,3	24,4	2,10 (m)	21	70,1	70,1	3,94 (dd, 11,4, 1,8) 3,39 (dd, 11,4, 2,4)
7	118,1	118,1	5,32 (dd, 6,6, 3,0)	22	36,4	36,4	1,50 (m)/2,04 (m)
8	145,7	145,6	-	23	64,6	64,6	3,92 (dd, 9,0, 4,8)
9	48,4	48,4	2,26 (m)	24	86,4	86,5	2,91 (d, 9,0)
10	34,9	34,9	-	25	74,1	74,2	-
11	18,2	18,2	1,58 (m)	26	23,9	24,0	1,28 (s)
12	32,9	32,9	1,78 (m)/1,92 (m)	27	28,4	28,6	1,33 (s)
13	43,2	43,3	-	28	27,4	21,6	1,12 (s)
14	52,1	51,3	-	29	24,5	24,6	1,05 (s)
15	33,9	33,9	1,52 (m)	30	22,3	27,5	1,04 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  số liệu của *bourjotinolone A* [205] đo ở  $\text{CDCl}_3$

Hợp chất **AP15** thu được ở dạng bột màu trắng, công thức phân tử là  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$  tại  $m/z$  490,3899. Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AP15** gần giống hợp chất **AP14**. Do đó, có thể dự đoán hợp chất **AP15** có cùng khung triterpenoid với hợp chất **AP14**. Ngoài ra, tín hiệu của vòng oxepan tại C-17 trong **AP14** được thay thế bằng tín hiệu của vòng tetrahydro pyran tại C-17 trong **AP15**. Điều này được xác định dựa trên tương tác HMBC giữa H-24 ( $\delta_H$  2,91) với C-21 ( $\delta_C$  70,1)/C-22 ( $\delta_C$  36,4)/C-23 ( $\delta_C$  64,6)/C-25 ( $\delta_C$  74,2)/C-26 ( $\delta_C$  24,0)/C-27 ( $\delta_C$  28,6) và H-26 ( $\delta_H$  1,28)/H-27 ( $\delta_H$  1,33) với C-24 ( $\delta_C$  86,5)/C-25 ( $\delta_C$  74,2). Các giá trị  $\delta_C$  của C-18, C-19, C-28 và C-30 đã được gán

lại chính xác dựa trên dữ liệu phổ HSQC và HMBC. Từ những phân tích phổ NMR và phổ khối lượng nêu trên của hợp chất **AP15** kết hợp so sánh dữ liệu tương ứng của hợp chất bourjotinolone A [205] có thể kết luận hợp chất **AP15** chính là bourjotinolone A.

### 3.1.2.16. Hợp chất **AP16**: cinnacasside D



**Hình 3.80.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **AP16**

**Bảng 3.32.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP16** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	132,0	131,4	-	14	87,4	86,9	3,93 (dd, 14,4, 2,4)
2	147,2	146,7	-	15	73,1	72,6	-
3	133,2	132,7	-	16	26,3	25,8	1,20 (s)
4	112,8	112,3	6,89 (d, 2,4)	17	26,7	26,2	1,23 (s)
5	155,5	155,0	-	18	26,7	26,2	1,45 (s)
6	118,2	117,7	6,59 (d, 2,4)	1'	106,9	106,4	4,57 (d, 7,8)
7	37,3	36,8	3,73 (d, 16,2) 3,92 (d, 16,2)	2'	76,1	75,6	3,48 (dd, 9,0, 7,8)
8	175,6	175,0	-	3'	78,5	78,0	3,38 (t, 9,0)
9	124,1	123,6	7,13 (d, 16,2)	4'	72,1	71,6	3,35 (t, 9,0)
10	138,5	138,0	6,31 (d, 16,2)	5'	78,6	78,1	3,10 (m)
11	85,2	84,7	-	6'	63,3	62,8	3,74 (dd, 12,0, 2,4) 3,63 (dd, 12,0, 6,0)
12	39,5	39,0	2,13 (m)/1,96 (m)	8-OCH <sub>3</sub>	52,9	52,4	3,72 (s)
13	28,5	28,0	1,95 (m)/2,01 (m)				

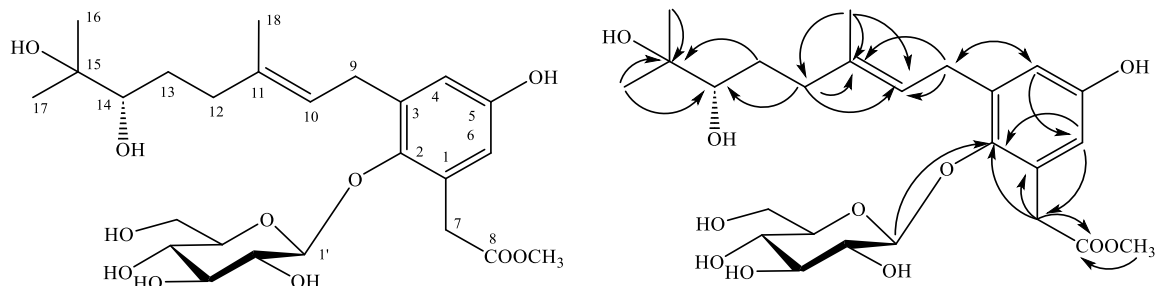
<sup>a</sup>đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  của cinnacasside D [206] đo trong CD<sub>3</sub>OD

Hợp chất **AP16** thu được ở dạng bột vô định hình màu trắng, công thức phân tử là C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>11</sub> được xác định bằng phổ dựa HR-ESI-MS vào pic ion giả phân tử [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> tại  $m/z$  530,2597. Cấu trúc của hợp chất **AP16** được xác định bằng phổ <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, HSQC và HMBC. Phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **AP16** xuất hiện hai tín hiệu đặc trưng của hệ proton vòng thơm thế 1,2,3,5 tại  $\delta_H$  6,59 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz) và 6,89 (1H, d,  $J = 2,4$  Hz). Ngoài ra, trên phổ proton còn xuất hiện tín hiệu của hai proton olefinic tại  $\delta_H$  6,31 (1H, d,  $J = 16,2$  Hz) và 7,13 (1H, d,  $J = 16,2$  Hz), một nhóm methoxy tại  $\delta_H$  3,72 (3H, s). Phổ <sup>13</sup>C NMR và HSQC của hợp chất **AP16** cho thấy tín hiệu của 25 carbon bao gồm 6 carbon của 1 vòng thơm trong khoảng  $\delta_C$

117,7-155,0; 6 carbon của 1 đường glucose trong khoảng  $\delta_C$  62,8-106,4; 2 carbon liên kết đôi tại  $\delta_C$  123,6 và 138,0; 3 carbon liên kết với oxy tại  $\delta_C$  72,6, 84,7 và 86,9 và một tín hiệu của nhóm acetate tại  $\delta_C$  52,4 và 175,0. Trên phổ HMBC xuất hiện tương tác giữa H<sub>2</sub>-7 ( $\delta_H$  3,73/3,92) và C-1 ( $\delta_C$  131,4)/C-2 ( $\delta_C$  146,7)/C-6 ( $\delta_C$  117,7)/C-8 ( $\delta_C$  175,0), nhóm OCH<sub>3</sub> ( $\delta_H$  3,72) và C-8 ( $\delta_C$  175,0), và độ dịch chuyển carbon tại C-5 ( $\delta_C$  155,0) xác định một nhóm hydroxyl tại C-5 và methoxycarbonylmethyl tại C-1.

Tương tác HMBC giữa H-9 ( $\delta_H$  7,13) và C-2 ( $\delta_C$  146,7)/C-3 ( $\delta_C$  132,7)/C-4 ( $\delta_C$  112,3)/C-10 ( $\delta_C$  138,0)/C-11 ( $\delta_C$  84,7) và H-16 ( $\delta_H$  1,20)/ H-17 ( $\delta_H$  1,23) và C-14 ( $\delta_C$  86,9)/C-15 ( $\delta_C$  72,6) xác định nhóm hydroxyisopropanyl tại C-14 và một liên kết đôi tại C-9/C-10. Ngoài ra còn có tương tác HMBC giữa H-1' ( $\delta_H$  4,57) với C-2 ( $\delta_C$  146,7) xác định vị trí đường glucopyranosyl tại C-2. Các dữ liệu phổ của **API6** được so sánh với dữ liệu phổ của hợp chất cinnacasside D cho thấy sự trùng khớp [206]. Vì vậy, hợp chất **API6** được xác định là cinnacasside D.

### 3.1.2.17. Hợp chất **API7**: cinnacasside E



**Hình 3.81.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **API7**

**Bảng 3.33.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **API7** và hợp chất tham khảo

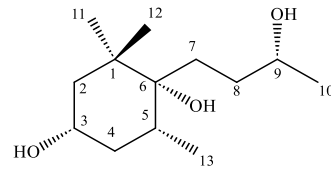
C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	131,2	130,6	-	14	79,4	78,9	3,29 (dd, 10,2, 1,2)
2	147,5	147,0	-	15	74,3	73,8	-
3	131,2	137,3	-	16	25,3	24,9	1,15 (s)
4	117,0	116,5	6,57 (d, 3,0)	17	26,3	25,7	1,19 (s)
5	155,4	154,9	-	18	17,0	16,5	1,76 (s)
6	116,3	115,9	6,51 (d, 3,0)	1'	106,9	106,4	4,60 (d, 7,8)
7	37,3	36,8	3,76 (d, 16,2) 3,92 (d, 16,2)	2'	76,0	75,6	3,48 (dd, 9,0, 7,8)
8	175,7	175,1	-	3'	78,4	77,9	3,40 (t, 9,0)
9	29,7	29,3	3,50 (d, 6,6)	4'	72,1	71,7	3,40 (t, 9,0)
10	125,2	124,7	5,37 (t, 6,6)	5'	78,6	78,1	3,16 (m)
11	137,8	137,4	-	6'	63,3	62,8	3,80 (dd, 12,0, 2,4) 3,66 (dd, 12,0, 6,0)
12	38,3	37,8	2,13 (m)/2,34 (m)	8-OCH <sub>3</sub>	52,9	52,4	3,74 (s)
13	31,1	30,7	1,42 (m)/1,80 (m)				

<sup>a</sup>đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  của cinnacasside E [206]đo trong CD<sub>3</sub>OD

Hợp chất **AP17** thu được dạng bột vô định hình màu trắng, công thức phân tử là  $C_{25}H_{38}O_{11}$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử  $m/z$  532,2755  $[M+NH_4]^+$ . Dữ liệu phổ NMR của hợp chất **AP17** gần giống hợp chất **AP16**, ngoại trừ sự mở vòng tetrahydrofuran và dịch chuyển nối đôi lên vùng trường cao. Vị trí liên kết đôi tại C-10/C-11 được xác định dựa trên tương tác HMBC giữa H-18 ( $\delta_H$  1,76) và C-10 ( $\delta_C$  124,7)/C-11 ( $\delta_C$  137,4)/ C-12 ( $\delta_C$  37,7). Từ dữ liệu phổ của hợp chất **AP17** kết hợp so sánh với dữ liệu phổ tương ứng của hợp chất cinnacasside E [206], có thể kết luận hợp chất **AP17** chính là cinnacasside E.

### 3.1.2.18. Hợp chất **AP18**: vilsonol F

Hợp chất **AP18** thu được ở dạng bột màu trắng, công thức phân tử là  $C_{13}H_{26}O_3$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử  $m/z$  231,1955  $[M+H]^+$ . Trên



**Hình 3.82.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AP18**

phổ  $^1H$  NMR xuất hiện tín hiệu của proton 2 nhóm methyl germinal tại  $\delta_H$  1,00 (6H, s, H-11, H-12), 2 nhóm methyl khác tại  $\delta_H$  0,97 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-13) và 1,18 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-10). Trên phổ  $^{13}C$  NMR xuất hiện tín hiệu của 2 carbon bậc 4 tại  $\delta_C$  41,6 và 76,3; 3 nhóm methine tại  $\delta_C$  36,1, 67,5 và 69,9; 4 nhóm methylene ( $CH_2$ ) tại  $\delta_C$  33,1, 35,9, 40,8 và 47,4; 4 nhóm methyl ( $CH_3$ ) tại  $\delta_C$  16,7, 23,7, 25,1 và 26,3. Từ những phân tích phổ NMR, phổ khối lượng và các thông số vật lý nêu trên của hợp chất **AP18** kết hợp so sánh dữ liệu tương ứng của hợp chất vilsonol F [207] có thể kết luận hợp chất **AP18** chính là vilsonol F.

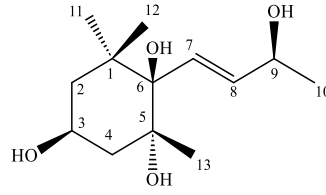
**Bảng 3.34.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP18** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	41,7	41,6	-	7	33,2	33,1	1,55 (m)
2	47,5	47,4	1,65 (m) 1,33 (ddd, 12,6, 4,8, 2,4)	8	36,0	35,9	1,56 (m) 1,65 (m)
3	67,6	67,5	3,76 (m)	9	70,0	69,9	3,64 (m)
4	40,9	40,8	1,43 (ddd, 12,6, 12,6, 12,6) 1,61 (m)	10	23,8	23,7	1,18 (d, 6,0)
5	36,2	36,1	1,88 (m)	11	25,2	25,1	1,00 (s)
6	76,5	76,3	-	12	26,4	26,3	1,00 (s)
				13	16,8	16,7	0,97 (d, 6,6)

<sup>a</sup>đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  của vilsonol F [207] đo trong  $CD_3OD$

3.1.2.19. Hợp chất **AP19**: (3*S*,5*R*,6*S*,7*E*,9*R*)-3,5,6,9-tetrahydroxy-7-en-megastigmane

Hợp chất **AP19** thu được ở dạng bột màu trắng, công thức phân tử là  $C_{13}H_{24}O_4$  được xác định bằng phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion



giả phân tử  $m/z$  279,1372  $[M+Cl]^-$ . **Hình 3.83.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AP19** Trên phổ  $^1H$  NMR xuất hiện tín hiệu của proton 2 nhóm methyl geminal tại  $\delta_H$  0,86 (3H, s, H-11) và 1,22 (3H, s, H-12); 2 nhóm methyl khác tại  $\delta_H$  1,16 (3H, s, H-13) và 1,29 (3H, d,  $J = 6,0$  Hz, H-10); hai proton olefin tại  $\delta_H$  5,80 (1H, dd,  $J = 16,2, 6,0$  Hz, H-8) và 6,08 (1H, d,  $J = 16,2$  Hz, H-7). Trên phổ  $^{13}C$  NMR xuất hiện tín hiệu của 3 carbon bậc 4 tại  $\delta_C$  40,7, 77,8 và 78,9; 4 nhóm methine tại  $\delta_C$  65,3 và 69,6 (carbon liên kết oxy),  $\delta_C$  131,2 và 136,1 (carbon olefin); 2 nhóm methylene ( $CH_2$ ) tại  $\delta_C$  45,7 và 46,4 và 4 nhóm methyl ( $CH_3$ ) tại  $\delta_C$  24,2, 26,2, 27,1 và 27,5. Từ những phân tích phổ NMR, phổ khối lượng và các thông số vật lý nêu trên của hợp chất **AP19** kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo [207], có thể kết luận hợp chất **AP19** là (3*S*,5*R*,6*S*,7*E*,9*R*)-3,5,6,9-tetrahydroxy-7-en-megastigmane.

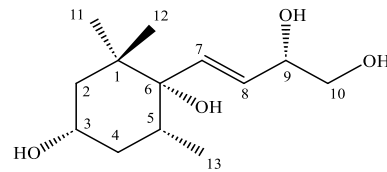
**Bảng 3.35.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP19** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J =$ Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J =$ Hz)
1	40,6	40,7	-	7	130,9	131,2	6,08 (d, 16,2)
2	46,3	46,4	1,47 (ddd, 12,0, 4,0, 2,4) 1,67 (dd, 12,0, 12,0)	8	135,9	136,1	5,80 (dd, 16,2, 6,0)
3	65,1	65,3	4,07 (m)	9	69,4	69,6	4,36 (m)
4	45,5	45,7	1,80 (ddd, 12,6, 4,8, 1,8) 1,78 (ddm 12,6, 12,0)	10	24,0	24,2	1,29 (d, 6,0)
5	77,7	77,8	-	11	27,5	27,5	0,86 (s)
6	78,8	78,9	-	12	26,1	26,2	1,22 (s)
				13	27,1	27,1	1,16 (s)

<sup>a</sup>đo trong  $CD_3OD$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  số liệu của hợp chất (3*S*,5*R*,6*S*,7*E*,9*R*)-3,5,6,9-tetrahydroxy-7-en-megastigmane [207] đo trong  $CD_3OD$

3.1.2.20. Hợp chất **AP20**: (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*R*)-3,6,9,10-tetrahydroxy-7-en-megastigmane

Hợp chất **AP20** thu được dạng bột vô định hình màu trắng. Công thức phân tử của hợp chất **AP20** là  $C_{13}H_{24}O_4$  được xác định bằng phổ khối phân giải cao HR-



**Hình 3.84.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AP20** bằng phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS dựa trên sự xuất hiện của pic ion giả phân tử tại  $m/z$  262,2010  $[M+NH_4]^+$ .

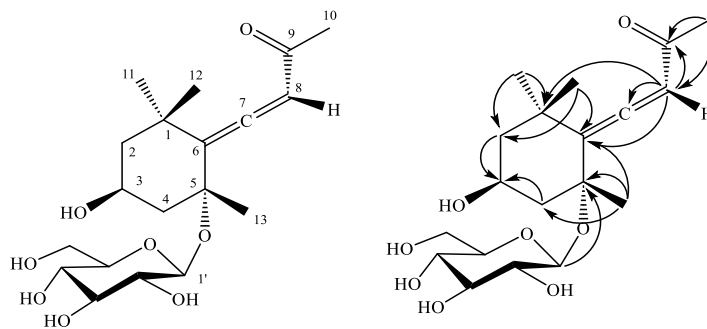
Dữ liệu phổ  $^1\text{H}$  và  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất **AP20** gần giống hợp chất **AP18**. Do đó, có thể dự đoán hợp chất **AP20** là một megastigmane giống với hợp chất **AP18**. Dữ liệu NMR của **AP20** xuất hiện thêm tín hiệu của liên kết đôi (C-7,  $\delta_{\text{C}}$  130,9/ $\delta_{\text{H}}$  5,70; C-8,  $\delta_{\text{C}}$  136,6/ $\delta_{\text{H}}$  5,70) so với trong hợp chất **AP18**. Ngoài ra, tín hiệu của nhóm methyl (C-10,  $\delta_{\text{C}}$  23,7/ $\delta_{\text{H}}$  1,18) trong **AP18** được thay thế bằng tín hiệu của nhóm oxymethylene (C-10,  $\delta_{\text{C}}$  67,7/ $\delta_{\text{H}}$  3,47 và 3,52) trong **AP20**, cho thấy vị trí của nhóm hydroxyl tại C-10. Từ dữ liệu phổ NMR của hợp chất **AP20** kết hợp so sánh với tài liệu tham khảo, có thể kết luận hợp chất **AP20** là (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*R*)-3,6,9,10-tetrahydroxy-7-en-megastigmane, hợp chất đã được phân lập từ loài *Linum usitatissimum* năm 2014 [208].

**Bảng 3.36.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP20** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_{\text{C}}^{\#}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	40,4	40,4	-	7	130,9	130,9	5,70 (d, 16,0)
2	45,9	45,9	1,44 (ddd, 12,6, 2,4, 2,4) 1,76 (dd, 12,6, 12,6)	8	136,6	136,6	5,70 (d, 16,0)
3	67,5	67,5	3,82 (m)	9	74,3	74,3	4,19 (m)
4	39,9	39,9	1,40 (dd, 12,6, 12,6) 1,71 (dm, 12,6)	10	67,7	67,7	3,47 (dd, 10,8, 4,8) 3,52 (dd, 10,8, 7,2)
5	35,5	35,5	1,96 (m)	11	25,2	25,2	1,00 (s)
6	78,3	78,3	-	12	25,8	25,8	0,91 (s)
				13	16,5	16,5	0,84 (d, 6,0)

<sup>a</sup>đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$ , <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_{\text{C}}^{\#}$  số liệu của hợp chất (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*R*)-3,6,9,10-tetrahydroxy-7-en-megastigmane [208] đo trong  $\text{CD}_3\text{OD}$

### 3.1.2.21. Hợp chất **AP21**: citroside A



**Hình 3.85.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **AP21**

Hợp chất **AP21** thu được dạng bột vô định hình, công thức phân tử  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$  được xác định bằng phương pháp phổ HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$  tại  $m/z$  404,2277. Trên phổ  $^1\text{H}$  NMR xuất hiện 4 tín hiệu methyl singlet tại vùng trường cao  $\delta_{\text{H}}$  1,17 (3H, s), 1,39 (3H, s), 1,49 (3H, s) và 2,21 (3H, s). Tín hiệu singlet của proton xuất hiện tại vùng trường thấp  $\delta_{\text{H}}$  5,91 (s) là của proton nhóm methine olefin. Ngoài ra còn có các tín hiệu của một phân tử đường glucose với proton anome được nhận biết tại  $\delta_{\text{H}}$  4,55 (1H, d,  $J = 7,8 \text{ Hz}$ , H-1'). Trên phổ HSQC và  $^{13}\text{C}$

NMR xuất hiện tín hiệu của 5 carbon bậc 4 tại  $\delta_C$  200,7 (C=O),  $\delta_C$  119,1 và 212,9 (carbon olefin),  $\delta_C$  77,7 (carbon liên kết oxy) và  $\delta_C$  37,0; 7 nhóm methine tại  $\delta_C$  101,4 (carbon olefin),  $\delta_C$  62,9, 71,7, 75,2, 78,6, 78,7 và 98,6 (carbon liên kết oxy); 3 nhóm methylene (CH<sub>2</sub>) tại  $\delta_C$  48,0, 49,9,  $\delta_C$  63,8 (carbon liên kết oxy); 4 nhóm methyl (CH<sub>3</sub>) tại  $\delta_C$  26,6, 26,7, 30,0 và 32,5. Trên phổ HMBC xuất hiện tương tác giữa  $\delta_H$  2,21 (H-10) với  $\delta_C$  101,4 (C-8)/200,7 (C-9) đã xác định nhóm methyl liên kết với C=O (C-9), tương tác giữa H-12 ( $\delta_H$  1,39)/H-11 ( $\delta_H$  1,17) với C-1 ( $\delta_C$  37,0)/C-2 ( $\delta_C$  49,9)/C-6 ( $\delta_C$  119,1) xác định 2 nhóm methyl cùng gắn trên 1 carbon (C-1). Tương tác giữa H-13 ( $\delta_H$  1,39) với C-4 ( $\delta_C$  48,0)/C-5 ( $\delta_C$  77,7)/C-6 ( $\delta_C$  119,1) và H-1' ( $\delta_H$  4,55) với C-5 ( $\delta_C$  77,7) xác định nhóm methyl và đường glucopyrannosyl gắn với carbon C-5. Tương tác giữa H-8 ( $\delta_H$  5,91) với C-1 ( $\delta_C$  37,0)/C-5 ( $\delta_C$  77,7)/C-6 ( $\delta_C$  119,1)/C-7 ( $\delta_C$  212,9)/C-9 ( $\delta_C$  200,7)/C-10 ( $\delta_C$  26,7), giữa H-2 ( $\delta_H$  1,36/1,94) với C-3 ( $\delta_C$  62,9) đã xác định vị trí liên kết của carbon olefin C-6/C-7 và nhóm hydroxyl tại C-3. Dữ liệu phổ NMR của **AP21** được so sánh với dữ liệu phổ của hợp chất citroside A [209] cho thấy sự trùng khớp ngoại trừ một số vị trí C-7, C-9, C-11 và C-13 được đổi lại dựa trên tương tác HMBC. Vì vậy, hợp chất **AP21** được xác định là citroside A.

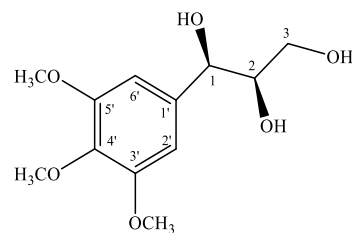
**Bảng 3.37.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP21** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	37,0	37,0	-	10	26,6	26,7	2,21 (s)
2	49,9	49,9	1,36 (dd, 12,0, 12,0) 1,94 (ddd, 12,0, 3,6, 1,8)	11	26,7	32,5	1,17 (s)
3	62,9	62,9	4,34 (m)	12	30,1	30,0	1,39 (s)
4	48,1	48,0	2,50 (dm, 13,2) 1,94 (dm, 13,2)	13	32,5	26,6	1,49 (s)
5	77,8	77,7	-	1'	98,6	98,6	4,55 (d, 7,8)
6	119,1	119,1	-	2'	75,3	75,2	3,16 (dd, 9,0, 7,8)
7	200,7	212,9	-	3'	78,7	78,6	3,28 (t, 9,0)
8	101,4	101,4	5,91 (s)	4'	71,8	71,7	3,37 (t, 9,0)
9	212,9	200,7	-	5'	78,6	78,7	3,28 (m)
				6'	63,8	63,8	3,83 (dd, 12,0, 2,4) 3,64 (dd, 12,0, 5,4)

<sup>a</sup>đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  của citroside A [209] đo trong CD<sub>3</sub>OD

### 3.1.2.22. Hợp chất **AP22**: threo-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-propanetriol

Hợp chất **AP22** thu được có dạng bột vô định hình màu trắng, công thức phân tử C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> được xác định bằng phổ khối phân giải cao HR-ESI-MS dựa vào pic ion giả phân tử [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> tại  $m/z$



**Hình 3.86.** Cấu trúc hóa học của hợp chất **AP22**

276,1444. Trên phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất **AP22** xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của

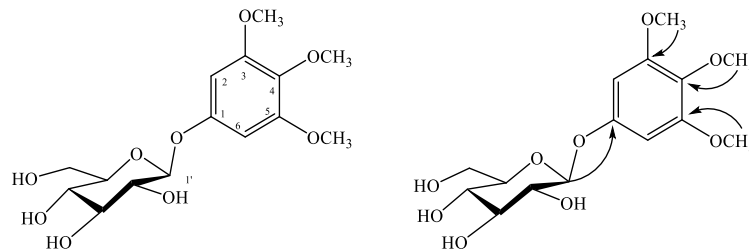
1 vòng benzen thế 1,3,4,5 tại  $\delta_H$  6,74 (2H, s), 2 tín hiệu oxymethine tại  $\delta_H$  3,69 (1H, ddd,  $J = 6,6, 5,4, 4,2$  Hz), 1 tín hiệu oxy methylene tại  $\delta_H$  3,43 (1H, dd,  $J = 11,4, 6,6$  Hz)/3,56 (1H, dd,  $J = 11,4, 4,2$  Hz) và 3 tín hiệu methoxy tại  $\delta_H$  3,77 (3H, s) và 3,86 (6H, s). Trên phổ  $^{13}C$  NMR cũng cho thấy các tín hiệu đặc trưng của vòng thơm  $\delta_C$  105,0-154,3, 2 methine tại  $\delta_C$  75,3 và 77,4 (carbon liên kết oxy), 1 methylene tại  $\delta_C$  64,2 (carbon liên kết oxy), và 3 nhóm methoxy tại  $\delta_C$  56,6 ( $\times 2$ ) và 61,1. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất **AP22** rất tương đồng với dữ liệu phổ của hợp chất *threo*-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-pro-panetriol [210]. Do đó, có thể kết luận hợp chất **AP22** chính là *threo*-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-pro-panetriol.

**Bảng 3.38.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP22** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J =$ Hz)	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J =$ Hz)
1	75,3	75,3	4,61 (d, 5,4)	3'	154,3	154,3	-
2	77,4	77,4	3,69 (ddd, 6,6, 5,4, 4,2)	4'	138,3	138,3	-
3	64,2	64,2	3,43 (dd, 11,4, 6,6) 3,56 (dd, 11,4, 4,2)	5'	154,3	154,3	-
1'	139,7	139,7	-	6'	105,0	105,0	6,74 (s)
2'	105,0	105,2	6,74 (s)	3',5'-OCH <sub>3</sub>	56,5	56,6	3,86 (s)
				4'-OCH <sub>3</sub>	61,1	61,1	3,77 (s)

<sup>a</sup>đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  số liệu của hợp chất *threo*-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,3-pro-panetriol [210] đo trong CD<sub>3</sub>OD

### 3.1.2.23. Hợp chất **AP23**: 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-O- $\beta$ -D-glucopyranoside



**Hình 3.87.** Cấu trúc hóa học và tương tác HMBC chính của hợp chất **AP23**

Hợp chất **AP23** phân lập được có dạng bột vô định hình, màu trắng. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất **AP23** cũng giống với dữ liệu phổ tương ứng của **AP22** với các tín hiệu đặc trưng của một vòng thơm thế 1,3,4,5. Trên phổ  $^1H$  NMR của **AP23** xuất hiện tín hiệu một proton anome của 1 đơn vị đường glucose tại  $\delta_H$  4,80 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz) đã cho thấy đường glucose thay thế cho nhóm butane-1,2,3-triol trong hợp chất **AP22**. Điều này được khẳng định lại dựa trên tương tác HMBC giữa H-1' ( $\delta_H$  4,80) với C-1 ( $\delta_C$  156,1). Hằng số tương tác lớn  $J = 7,8$  Hz của proton anome (H-1') tại  $\delta_H$  4,80 cho phép xác định liên kết của đường là dạng  $\beta$ . Công thức phân tử của **AP23** là C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>9</sub>, được khẳng định dựa trên pic ion giả phân tử  $m/z$  347,1337 [M+H]<sup>+</sup> trên phổ HR-ESI-MS. Dữ liệu phổ NMR của hợp chất **AP23** được so sánh với dữ liệu phổ tương ứng 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-O- $\beta$ -D-glucopyranoside [211]

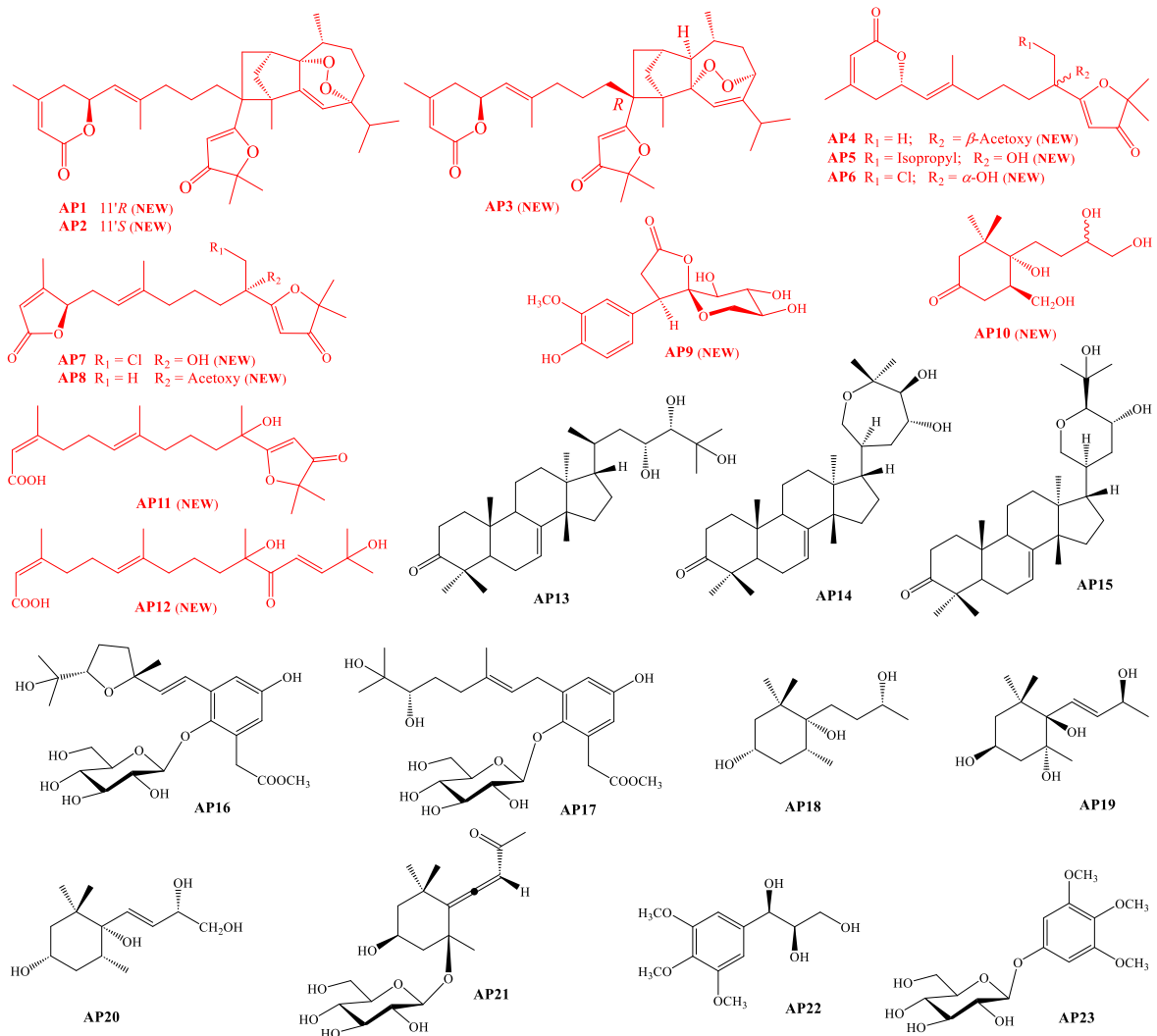
cho thấy có sự tương đồng. Vì vậy, có thể kết luận hợp chất **AP23** chính là 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside.

**Bảng 3.39.** Số liệu phổ NMR của hợp chất **AP23** và hợp chất tham khảo

C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )	C	$\delta_C^{\#}$	$\delta_C^{a,b}$	$\delta_H^{a,c}$ (độ bội, $J = \text{Hz}$ )
1	156,1	156,1	-	3'	78,1	78,1	3,48 (t, 9,0)
2	96,2	96,2	6,51 (s)	4'	71,7	71,7	3,47 (t, 9,0)
3	154,8	154,8	-	5'	78,4	78,4	3,30 (m)
4	134,5	134,5	-	6'	62,8	62,8	3,68 (dd, 12,0, 6,6)
5	154,8	154,8	-				3,94 (dd, 12,0, 2,4)
6	96,2	96,2	6,51 (s)	3-OCH <sub>3</sub>	56,6	56,6	3,83 (s)
1'	103,2	103,2	4,80 (d, 7,8)	4-OCH <sub>3</sub>	61,2	61,2	3,72 (s)
2'	75,0	75,0	3,35 (dd, 9,0, 7,8)	5-OCH <sub>3</sub>	56,6	56,6	3,83 (s)

<sup>a</sup>đo trong CD<sub>3</sub>OD, <sup>b</sup>150MHz, <sup>c</sup>600MHz,  $\delta_C^{\#}$  số liệu của hợp chất 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside [211] đo trong CD<sub>3</sub>OD

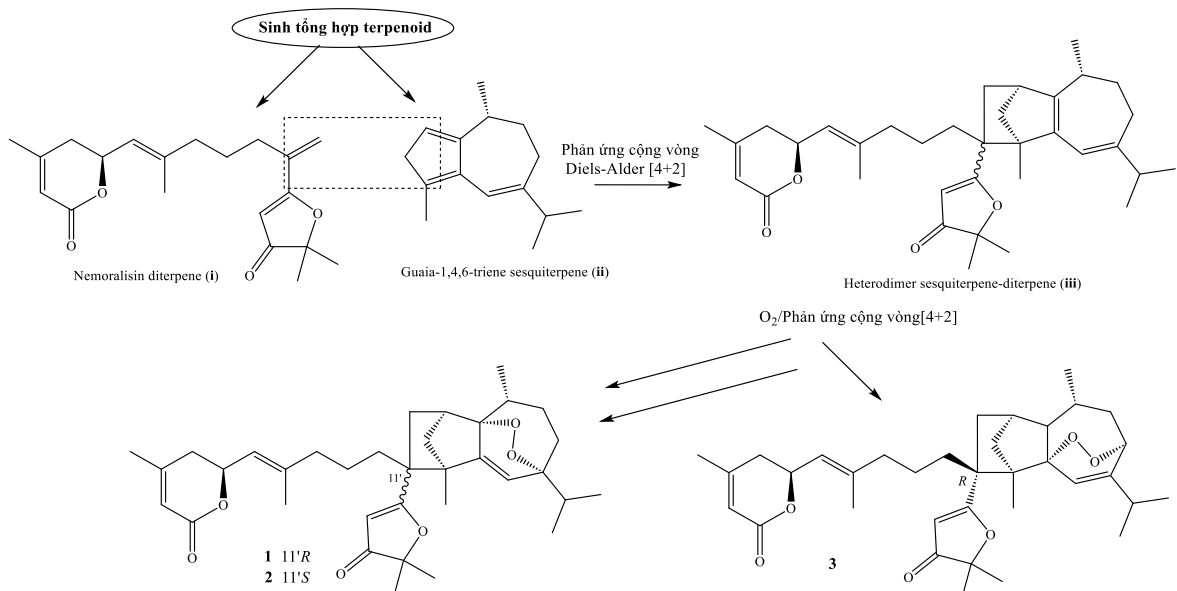
### 3.1.2.24. Các hợp chất phân lập từ loài *A. polystachya*



**Hình 3.88.** Cấu trúc hóa học của các hợp chất **AP1-AP23** phân lập được từ 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 $\alpha$ ,9 $\xi$ ,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*- $\beta$ -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 nemoralisin 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 (Hình 3.89). Các con đường cộng vòng [2+2] và [4+2] đã được báo cáo là tạo ra khung carbon mới trong tự nhiên [212, 213]. Tuy nhiên, những quá trình này phần lớn tạo ra các hợp chất dimer hóa như sesquiterpene dimer hoặc diterpene dimer [214-216], 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.



**Hình 3.89.** Con đường sinh tổng hợp đề xuất cho hợp chất **AP1-AP3**

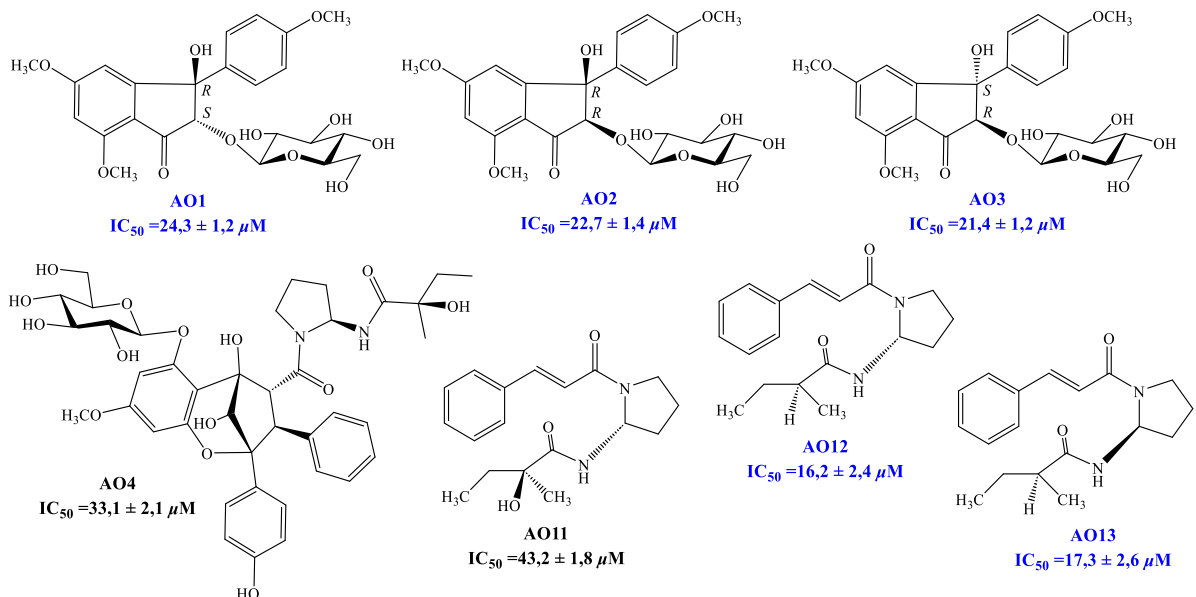
Các hợp chất mới **AP4-AP8** là các dẫn xuất diterpene lactone mạch hở được tạo nên bởi hai mảnh cấu trúc là một nhóm  $\gamma$ -lactone/ $\delta$ -lactone và một nhóm furan-3-one. Đây là một khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên. Bốn hợp chất mới **AP9-**

**AP12** bao gồm một hợp chất phenolic có nhóm  $\gamma$ -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.

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

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

Các hợp chất **AO1-AO13** 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 được mô tả. Tại nồng độ 100  $\mu\text{M}$  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 (Bảng 2.1). Do đó, mức độ sản sinh NO trong môi trường tế bào được đo trong sự có mặt của các hợp chất tại dãy nồng độ (0,8, 4,0, 20,0 và 100  $\mu\text{M}$ ). Như kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO ở Bảng 2.2 cho thấy các hợp chất **AO12** và **AO13** thể hiện khả năng ức chế mạnh với các giá trị  $\text{IC}_{50}$  tương ứng:  $16,2 \pm 2,4$ ,  $17,3 \pm 2,6$   $\mu\text{M}$  so với đối chứng dương L-NMMA với giá trị nồng độ ức chế trung bình  $\text{IC}_{50}$  là  $30,2 \pm 1,7$   $\mu\text{M}$ . Các hợp chất **AO1-AO4** và **AO11** có thể hiện khả năng ức chế với các giá trị  $\text{IC}_{50}$  tương ứng:  $24,3 \pm 1,2$ ,  $22,7 \pm 1,4$ ,  $21,4 \pm 1,2$ ,  $33,1 \pm 2,1$ ,  $43,2 \pm 1,8$   $\mu\text{M}$ . Các hợp chất **AO5, AO6, AO10** ức chế rất yếu sự sản sinh NO với giá trị  $\text{IC}_{50}$  trong khoảng từ  $66,5 \pm 2,2$  đến  $82,4 \pm 1,9$   $\mu\text{M}$ . Các hợp chất còn lại được cho là không có hoạt tính do  $\text{IC}_{50}$  lớn hơn 100  $\mu\text{M}$ .

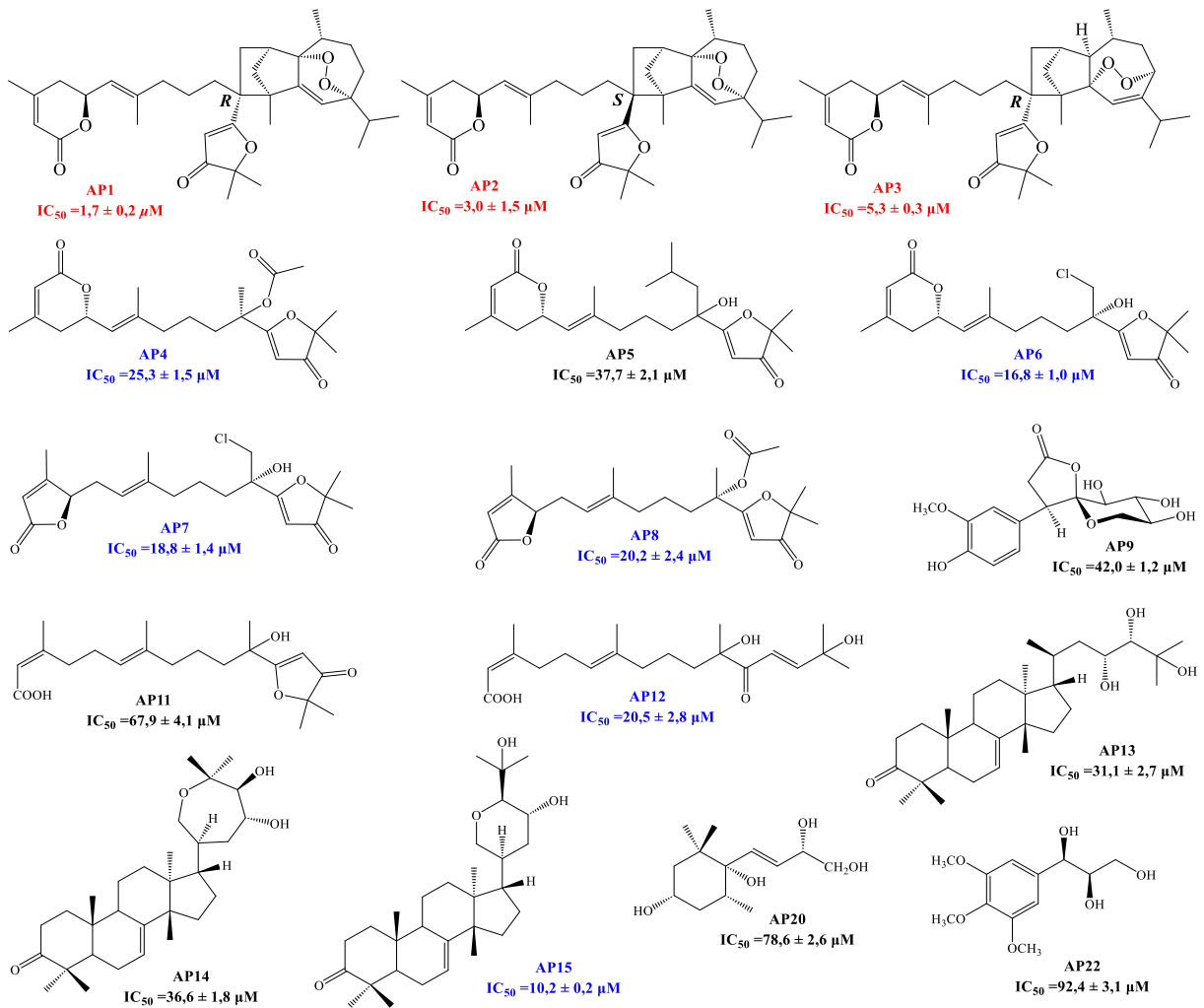


**Hình 3.90.** Các hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO từ loài *A. odorata*

Từ kết quả trên, nhận thấy các hợp chất **AO1-AO3** thể hiện tốt hoạt tính ức chế sản sinh NO và chúng có khung cấu trúc 2,9-deoxyflavonoid đóng vòng tạo liên kết C-C giữa C-2 và C-9, khác biệt so với các flavonoid thông thường. Điều này 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 rõ ràng hơn các khung cấu trúc flavonoid thường gặp khác. Hợp chất **AO4** là một flavagline glycoside có cấu trúc tương tự 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<sub>2</sub> [6], 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 [38]. 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 [38]. 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 hydroxyl làm giảm hoạt tính của các chất bisamide này.

### 3.2.2. *Hoạt tính ức chế các yếu tố gây viêm của các hợp chất phân lập được 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. Tại nồng độ 100  $\mu\text{M}$ , 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 (Bảng 2.3). Đối với hợp chất **AP12**, khi pha loãng gấp đôi đến nồng độ 50  $\mu\text{M}$ , hợp chất này không thể hiện độc tính với tế bào thử nghiệm. Do đó, các hợp chất được đánh giá hoạt tính ức chế sự sản sinh NO. Kết quả thử hoạt tính ức chế sản sinh NO ở Bảng 2.4 cho thấy các hợp chất **AP1-AP4**, **AP6-8**, **AP12** và **AP15** thể hiện khả năng ức chế mạnh với các giá trị IC<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> lớn hơn 100  $\mu\text{M}$ . 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<sub>50</sub> 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 (IC<sub>50</sub> =  $31,5 \pm 2,6$   $\mu\text{M}$ ).



**Hình 3.91.** Các hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO từ loài *A. polystachya*

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 trung gian của quá trình viêm, bao gồm iNOS, IL-6 và TNF- $\alpha$  (Hình 2.7). Kết quả cho thấy hợp chất **AP1** và **AP2** đã ức chế tốt iNOS ở cả hai mức nồng độ nghiên cứu là  $2 \mu M$  và  $10 \mu M$ . Trong khi đó, hợp chất **AP3** cũng thể hiện rõ hoạt tính ức chế iNOS nhưng không phụ thuộc vào các nồng độ thử nghiệm. Ở nồng độ loãng  $2 \mu M$  hợp chất này thể hiện tác dụng tốt hơn khi ở nồng độ đặc hơn ( $10 \mu M$ ). Đánh giá ảnh hưởng của các hợp chất **AP1-AP3** tới sự sản sinh cytokine IL-6 và TNF- $\alpha$  nhận thấy cả ba hợp chất này đều thể hiện tác dụng ức chế sản sinh IL-6 ở cả ba nồng độ thử nghiệm 0,4, 2,0 và  $10 \mu M$ . Tuy vậy ba hợp chất này không gây ảnh hưởng đến sự sản sinh TNF- $\alpha$  trong các nồng độ thử nghiệm. 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 tuy nhiên không ảnh hưởng tới sản sinh TNF- $\alpha$ . Các kết quả về khả năng ức chế các yếu tố gây viêm này có thể gây 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 [217]. 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 [218-220].

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### 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. Ba hợp chất mới **AO1-AO3** có khung cấu trúc “2,9-deoxyflavonoid” chưa từng được công bố. Hợp chất mới **AO4** có khung flavonol-diamide [3+2] thuộc nhóm chất flavagline. Cấu hình tuyệt đối của các hợp chất mới đã được xác định bằng việc thực hiện đồng thời các phương pháp tính toán lý thuyết  $^{13}\text{C-NMR}$  và tính toán lý thuyết phổ ECD và so sánh với phổ ECD thực nghiệm.

- 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-methoxysawaranospiroride C (**AP9**), 6 $\alpha$ ,9 $\xi$ ,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. Các hợp chất mới **AP1-AP3** là sản phẩm của sự kết hợp giữa 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 với khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên. Các hợp chất mới còn lại thuộc các nhóm 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.

#### 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  $\text{IC}_{50}$  tương ứng: 16,2 và 17,3  $\mu\text{M}$ . Các hợp chất **AO1-AO4** và **AO11** có khả năng ức chế với các giá trị  $\text{IC}_{50}$  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  $100 \mu M$ .

- 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  $100 \mu M$ . 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  $\mu M$ , 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 liên quan gồm iNOS, IL-6, và TNF- $\alpha$ . 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- $\alpha$ . 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 *Aglaiia odorata* và *Aphanamixis polystachya* nêu trên cho thấy:

Các hợp chất mới **AO1-AO3** từ loài *A. odorata* và **AP1-AP8** từ loài *A. polystachya* là các hợp chất có khung carbon chưa từng được công bố trước đó. Do đó, với tiềm năng về hóa học, có thể tiếp tục nghiên cứu phân lập, làm rõ về thành phần hóa học của hai loài này để tìm kiếm, phát hiện thêm các hợp chất mới với khung cấu trúc đặc biệt.

Các 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 tương đối tốt đối với hoạt tính ức chế sản sinh NO. Đặc biệt, các hợp chất **AP1-AP3** thể hiện hoạt tính ức chế rất mạnh sự sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS. Ngoài ra, ba hợp chất **AP1-AP3** 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 về hoạt tính kháng viêm của các hợp chất này như đánh giá sự ảnh hưởng tới các yếu tố trung gian khác của quá trình viêm (IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub>, NF- $\kappa$ B,...) hoặc đánh giá độc tính cấp, độc tính bán trường diễn và hiệu lực trên mô hình *in vivo*. Ngoài ra, qua nghiên cứu tài liệu tham khảo cho thấy một số nhóm chất từ hai loài *A. odorata* và *A. polystachya* thể hiện hoạt tính gây độc tế bào rất mạnh, do đó có thể nghiên cứu đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của các hợp chất đã phân lập được từ hai loài này.

## DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

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), e20536. DOI: 10.1039/d4ra02968b.
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. DOI: 10.1002/cbdv.202401118.
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. DOI: 10.1002/vjch.202400102.
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, e113997. DOI: 10.1016/j.phytochem.2024.113997.
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, e113792. DOI: 10.1016/j.phytochem.2023.113792.
6. Phan Văn Kiệt, Bùi Hữu Tài, **Ngô Anh Bằng**, Phạm Hải Yên, Dương Thị Hải Yên, Nguyễn Thị Cúc, Dương Thị Dung, Phan Thị Thanh Hương, Đỗ Thị Trang, Nguyễn Xuân Nhiệm. 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.

## DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WFO (2025): *Aglaia* Lour. Published on the Internet; <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000000950>. Truy cập ngày 6 tháng 11 năm 2025.
2. Su B.N., Chai H., Mi Q., Riswan S., Kardono L.B.S., Afriastini J.J., Santarsiero B.D., Mesecar A.D., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Swanson S.M., Kinghorn A.D., 2006, Activity-guided isolation of cytotoxic constituents from the bark of *Aglaia crassinervia* collected in Indonesia, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14, pp. 960–972.
3. Zhang H., Xu H.H., Song Z.J., Chen L.Y., Wen H.J., 2012, Molluscicidal activity of *Aglaia duperreana* and the constituents of its twigs and leave, *Fitoterapia*, 83, pp. 1081–1086.
4. Inada A., H Murayta., Inatomi Y., Nakanishi T., Darnaedi D., 1995, Cycloartane triterpenes from the leaves of *Aglaia harmsiana*, *Journal of Natural Products*, 58, pp. 1143–1146.
5. Muellner A.N., Samuel R., Chase M.W., Pannell C.M., Greger H., 2005, *Aglaia* (Meliaceae): an evaluation of taxonomic concepts based on DNA data and secondary metabolites, *American Journal of Botany*, 92, pp. 534–543.
6. Yodsaoue O., Sonprasit J., Karalai C., Ponglimanont C., Tewtrakul S., Chantrapromma S., 2012, Diterpenoids and triterpenoids with potential anti-inflammatory activity from the leaves of *Aglaia odorata*, *Phytochemistry*, 76, pp. 83–91.
7. Joycharat N., Greger H., Hofer O., Saifah E., 2008, Flavaglines and triterpenoids from the leaves of *Aglaia forbesii*, *Phytochemistry*, 69, pp. 206–211.
8. Zhang F., Wang J.S., Gu Y.C., Kong L.Y., 2010, Triterpenoids from *Aglaia abbreviata* and their cytotoxic activities, *Journal of Natural Products*, 73, pp. 2042–2046.
9. Zhang L., Zhang J.H., Yang S.M., Tan C.H., Luo H.F., Zhu D.Y., 2010, Chemical constituents from the leaves of *Aglaia perviridis*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 12, pp. 215–219.
10. Xie B.J., Yang S.P., Chen H.D., Yue J.M., 2007, Agladupols A–E, Triterpenoids from *Aglaia duperreana*, *Journal of Natural Products*, 70, pp. 1532–1535.
11. Heyne K., 1987, *The useful Indonesian plants*, Research and development agency, Ministry of forestry, Jakarta, Indonesia, 845.
12. Phạm Hoàng Hộ, 1999, *Cây cỏ Việt Nam*, NXB Trẻ.
13. Mabberley D., Pannell C., Sing A., 1995, *Flora Malesiana: Series I. Spermatophyta Volume 12, part 1, 1995. Meliaceae*.
14. D Shienghong D., Verasarn A., NaNonggai–Suwanrath P., Warnhoff F., 1965, Constituents of thai medicinal plants—I aglaiol, *Tetrahedron*, 21, pp. 917–924.
15. Lu King M., Chiang C.C., Ling H.C., Fujita E., Ochiai M., McPhail A.T., 1982, X-Ray crystal structure of rocaglamide, a novel antileulemic 1H-cyclopenta[b]benzofuran from *Aglaia elliptifolia*, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, pp. 1150–1151.
16. Pan L., Acuña U.M., Li J., Jena N., Ninh T.N., Pannell C.M., Chai H., Fuchs J.R., Carcache de Blanco E.J., Soejarto D.D., Kinghorn A.D., 2013, Bioactive

- flavaglines and other constituents isolated from *Aglaia perviridis*, *Journal of Natural Products*, 76, pp. 394–404.
17. Pan L., Woodard J.L., Lucas D.M., Fuchs J.R., Kinghorn A.D., 2014, Rocaglamide, silvestrol and structurally related bioactive compounds from *Aglaia* species, *Natural Product Reports*, 31, pp. 924–939.
  18. Proksch Peter E.R., Rainer E., Frank B.I., Nugroho W.B., 2001, Chemistry and biological activity of rocaglamide derivatives and related compounds in *Aglaia* species (Meliaceae), *Current Organic Chemistry*, 5, pp. 923–938.
  19. Ishibashi F., Satasook C., Ismant M.B., Towers G.H.N., 1993, Insecticidal 1H-cyclopentatetrahydro[b]benzofurans from *Aglaia odorata*, *Phytochemistry*, 32, pp. 307–310.
  20. Hidayat A.T., Farabi K., Harneti D., Nurlelasari N., Maharani R., Mayanti T., Supratman U., Shiono Y., 2017, A cytotoxic rocaglate compound from the stem bark of *Aglaia argentea* (Meliaceae), *Molekul*, 12, pp. 146–152.
  21. Brader G., Vajrodaya S., Greger H., Bacher M., Kalchhauser H., Hofer O., 1998, Bisamides, lignans, triterpenes, and insecticidal cyclopenta[b]benzofurans from *Aglaia* Species, *Journal of Natural Products*, 61, pp. 1482–1490.
  22. Nugroho B., Edrada R., Wray V., Witte L., Bringmann G., Gehling M., Proksch P., 1999, An insecticidal rocaglamide derivatives and related compounds from *Aglaia odorata* (Meliaceae), *Phytochemistry*, 51, pp. 367–376.
  23. Hiort J., Nugroho B., Bohnenstengel F., Wray V., Witte L., Hung P., Kiet L., Sumaryono W., Proksch P., 1999, New insecticidal rocaglamide derivatives from flowers of *Aglaia duperreana* (Meliaceae), *Phytochemistry*, 52, pp. 837–842.
  24. Schneider C., Bohnenstengel F., Nugroho B., Wray V., Witte L., Hung P., Kiet L., Proksch P., 2000, Insecticidal rocaglamide derivatives from *Aglaia spectabilis* (Meliaceae), *Phytochemistry*, 54, pp. 731–736.
  25. Dreyer M., Nugroho W., Bohnenstengel I., Ebel R., Wray V., Witte L., Bringmann G., Mühlbacher J., Herold M., Hung D., 2001, New insecticidal rocaglamide derivatives and related compounds from *Aglaia oligophylla*, *Journal of natural products*, 64, pp. 415–420.
  26. Wang S.K., Cheng Y.J., Duh C.Y., 2001, Cytotoxic constituents from leaves of *Aglaia elliptifolia*, *Journal of Natural Products*, 64, pp. 92–94.
  27. Chaidir, Lin W.H., Ebel R., Edrada, Wray V., Nimtz M., Sumaryono W., Proksch P., 2001, Rocaglamides, glycosides, and putrescine bisamides from *Aglaia dasyclada*, *Journal of Natural Products*, 64, pp. 1216–1220.
  28. Wang B.G., Peng H., Huang H.L., Li X.M., Eck G., Gong X., Proksch P., 2004, Rocaglamide, aglain, and other related derivatives from *Aglaia testicularis* (Meliaceae), *Biochemical Systematics and Ecology*, 32, pp. 1223–1226.
  29. Kim S., Chin Y.W., Su B.N., Riswan S., Kardono L.B.S., Afriastini J.J., Chai H., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Swanson S.M., Kinghorn A.D., 2006, Cytotoxic flavaglines and bisamides from *Aglaia edulis*, *Journal of Natural Products*, 69, pp. 1769–1775.
  30. Salim A.A., Chai H.B., Rachman I., Riswan S., Kardono L.B.S., Farnsworth N.R., Carcache Blanco E.J., Kinghorn A.D., 2007, Constituents of the leaves and stem bark of *Aglaia foveolata*, *Tetrahedron*, 63, pp. 7926–7934.

31. An F.L., Wang J.S., Wang H., Wang X.B., Yang M.H., Guo Q.L., Dai Y., Luo J., Kong L.Y., 2015, Cytotoxic flavonol–diamide [3+2] adducts from the leaves of *Aglaia odorata*, *Tetrahedron*, 71, pp. 2450–2457.
32. Yin Q., Chen G., Mu D., Yang Y., Hao J., Lin B., Zhou D., Hou Y., Li N., 2024, Natural anti–neuroinflammatory inhibitors *in vitro* and *in vivo* from *Aglaia odorata*, *Bioorganic Chemistry*, 147, 107335.
33. Molleyres L.P., Rindlisbacher A., Winkler T., Kumar V., 1999, Insecticidal natural products: new rocaglamide derivatives from *Aglaia roxburghiana*, *Pesticide Science*, 55, pp. 494–497.
34. Nugroho B.W., Edrada R.A., Güssregen B., Wray V., Witte L., Proksch P., 1997, Insecticidal rocaglamide derivatives from *Aglaia duppreana*, *Phytochemistry*, 44, pp. 1455–1461.
35. Nugroho B.W., B Güssregen., Wray V., Witte L., Bringmann G., Proksch P., 1997, Insecticidal rocaglamide derivatives from *Aglaia elliptica* and *A. harmsiana*, *Phytochemistry*, 45, pp. 1579–1585.
36. Pan L., Kardono L.B.S., Riswan S., Chai H., Carcache de Blanco E.J., Pannell C.M., Soejarto D.D., McCloud T.G., Newman D.J., Kinghorn A.D., 2010, Isolation and characterization of minor analogues of silvestrol and other constituents from a large–scale re–collection of *Aglaia foveolata*, *Journal of Natural Products*, 73, pp. 1873–1878.
37. An F.L., Wang X.B., Wang H., Li Z.R., Yang M.H., Luo J., Kong L.Y., 2016, Cytotoxic rocaglate derivatives from leaves of *Aglaia perviridis*, *Scientific Reports*, 6, 20045.
38. An F.L., Xu W.J., Yang M.H., Luo J., Kong L.Y., 2020, Anti–inflammatory flavagline glycosides and putrescine bisamides from *Aglaia perviridis* leaves, *Tetrahedron*, 76, 131257.
39. Dumontet V., Thoison O., Omobuwajo O.R., Martin M.T., Perromat G., Chiaroni A., Riche C., Païs M., Sévenet T., Hamid A., A. Hadi., 1996, New nitrogenous and aromatic derivatives from *Aglaia argentea* and *A. forbesii*, *Tetrahedron*, 52, pp. 6931–6942.
40. Greger H., Pacher T., Brem B., Bacher M., Hofer O., 2001, Insecticidal flavaglines and other compounds from Fijian *Aglaia* species, *Phytochemistry*, 57, pp. 57–64.
41. Wu P.F., Liu J., Li Y.N., Ding R., Tan R., Yang X.M., Yu Y., Hao X.J., Yuan C.M., Yi P., 2022, Three new aglain derivatives from *Aglaia odorata* Lour. and their cytotoxic activities, *Chemistry & Biodiversity*, 19, e202101008.
42. Yen P.H., Bang N.A., Trang D.T., Yen D.T.H., Dung D.T., Huong P.T.T., Hoang N.H., Tai B.H., Anh L.T., Kiem P.V., 2023, Undescribed 2,9–deoxyflavonoids and flavonol–diamide [3+2] adduct from the leaves of *Aglaia odorata* Lour. Inhibit nitric oxide production, *Phytochemistry*, 214, 113792.
43. Kokpol U., Venaskulchai B., Simpson J., Weavers R.T., 1994, Isolation and X–ray structure determination of a novel pyrimidinone from *Aglaia odorata*, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, pp. 773–774.
44. Agarwal G., Wilson J.R., Kurina S.J., Anaya–Eugenio G.D., Ninh T.N., Burdette J.E., Soejarto D.D., Cheng X., Carcache de Blanco E.J., Rakotondraibe

- L. H., Kinghorn A.D., 2019, Structurally modified cyclopenta[*b*]benzofuran analogues isolated from *Aglaia perviridis*, *Journal of Natural Products*, 82, pp. 2870–2877.
45. Hwang B.Y., Su B.N., Chai H., Mi Q., Kardono, L.B.S., Afriastini J.J., Riswan S., Santarsiero B.D., Mesecar A.D., Wild R., Fairchild C. R., Vite G.D., Rose W.C., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Pezzuto J.M., Swanson S.M., Kinghorn A.D., 2004, Silvestrol and episilvestrol, potential anticancer rocaglate derivatives from *Aglaia silvestris*, *The Journal of Organic Chemistry*, 69, pp. 3350–3358.
  46. Rivero–Cruz J.F., Chai H.B., Kardono L.B.S., Setyowati F.M., Afriatini J.J., Riswan S., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Pezzuto J.M., Swanson S.M., Kinghorn A.D., 2004, Cytotoxic constituents of the twigs and leaves of *Aglaia rubiginosa*, *Journal of Natural Products*, 67, pp. 343–347.
  47. Kim S., Salim A.A., Swanson S.M., Kinghorn A.D., 2006, Potential of cyclopenta[*b*]benzofurans from *Aglaia* species in cancer chemotherapy, *Anti–Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 6, pp. 319–345.
  48. Shienghong D., Kokpol U., Karntiang P., Massy–Westropp R., 1974, Triterpenoid constituents of thai medicinal plants—II: Isomeric aglatriols and aglaiol, *Tetrahedron*, 30, pp. 2211–2215.
  49. Fuzzati N., Dyatmiko W., Rahman A., Achmad F., Hostettmann K., 1996, Triterpenoids, lignans and a benzofuran derivative from the bark of *Aglaia elaeagnoidea*, *Phytochemistry*, 42, pp. 1395–1398.
  50. Roux D., Martin M.T., Adeline M.T., Sevenet T., Hadi A.H.A., Païs M., 1998, Foveolins A and B, dammarane triterpenes from *Aglaia foveolata*, *Phytochemistry*, 49, pp. 1745–1748.
  51. Huang P.Q., Deng J.W., Li Y., Liao Z.B., Zhao E., Tian Y.C., Tu Y.D., Li D.L., Jin J.W., Zhou C.X., Wu R.H., Gan L.S., 2022, Terpenoids from the twigs and leaves of *Aglaia elaeagnoidea* and their chemotaxonomic significance, *Biochemical Systematics and Ecology*, 103, 104427.
  52. Mohamad K., Sévenet T., Dumontet V., M., Van Tri M., Hadi H., Awang K., Martin M.T., 1999, Dammarane triterpenes and pregnane steroids from *Aglaia lawii* and *A. tomentosa*, *Phytochemistry*, 51, pp. 1031–1037.
  53. Cai X.H., Luo X.D., Zhou J., Hao X.J., 2005, Compound representatives of a new type of triterpenoid from *Aglaia odorata*, *Organic Letters*, 7, 2877–2879.
  54. Seger C., Pointinger S., Greger H., Hofer O., Isoeichlerianic acid from *Aglaia silvestris* and revision of the stereochemistry of foveolin B, *Tetrahedron Letters*, 49, pp. 4313–4315.
  55. Pointinger S., Promdang S., Vajrodaya S., Pannell C.M., Hofer O., Mereiter K., Greger H., Silvaglins and related 2,3–secodammarane derivatives—unusual types of triterpenes from *Aglaia silvestris*, *Phytochemistry*, 69, pp. 2696–2703.
  56. Joycharat N., Plodpai P., Panthong K., Yingyongnarongkul B.E., S.P., 2010, Terpenoid constituents and antifungal activity of *Aglaia forbesii* seed against phytopathogens, *Canadian Journal of Chemistry*, 88, pp. 937–944.
  57. Harneti D., Tjokronegoro R., Safari A., Supratman U., Loong X.M., Mukhtar M.R., Mohamad K., Awang K., Hayashi H., 2012, Cytotoxic triterpenoids from the bark of *Aglaia smithii* (Meliaceae), *Phytochemistry Letters*, 5, pp. 496–499.

58. Harneti D., Supriadin A., Ulfah M., Safari A., Supratman U., Awang K., Hayashi H., 2014, Cytotoxic constituents from the bark of *Aglaia eximia* (Meliaceae), *Phytochemistry Letters*, 8, pp. 28–31.
59. Hidayat A., Farabi K., Harneti D., Nurlelasari N., Maharani R., Nurfarida I., Supratman U., Shiono Y., 2018, Cytotoxic triterpenoids from the stem bark of *Aglaia argentea* (Meliaceae), *Indonesian Journal of Chemistry*, 18, 35.
60. Farabi K., Harneti D., Darwati, Mayanti T., Nurlelasari N., Maharani R., Sari A.P., Herlina T., Hidayat A.T., Supratman U., Fajriah S., Azmi M.N., Shiono Y., 2022, Dammarane-type triterpenoid from the stem bark of *Aglaia elliptica* (Meliaceae) and its cytotoxic activities, *Molecules*, 27.
61. Farabi K., Harneti D., Darwati, Nurlelasari N., Mayanti T., Maharani R., Supratman U., Fajriah S., Kuncoro H., Azmi M.N., Shiono Y., 2024, New dammarane-type triterpenoids from *Aglaia elliptica* (C.DC.) blume, *Natural Product Research*, 38, pp. 227–235.
62. Omobuwajo O.R., Martin M.T., Perromat G., Sevenet T., Awang K., Païs M., 1996, Cytotoxic cycloartanes from *Aglaia argentea*, *Phytochemistry*, 41, pp. 1325–1328.
63. Weber S., Puripattavong J., Brecht V., Frahm A.W., 2000, Phytochemical investigation of *Aglaia rubiginosa*, *Journal of Natural Products*, 63, 636–642.
64. Awang K., Loong X.M., Leong K.H., Supratman U., Litaudon M., Mukhtar M.R., Mohamad K., 2012, Triterpenes and steroids from the leaves of *Aglaia eximia* (Meliaceae), *Fitoterapia*, 83, pp. 1391–1395.
65. Inada A., Murata H., Inatomi Y., Nakanishi T., Darnaedi D., 1997, Pregnanes and triterpenoid hydroperoxides from the leaves of *Aglaia grandis*, *Phytochemistry*, 45, pp. 1225–1228.
66. Benosman A., Richomme P., Sevenet T., Perromat G., Hadi A.H.A., Bruneton J., 1995, Tirucallane triterpenes from the stem bark of *Aglaia leucophylla*, *Phytochemistry*, 40, pp. 1485–1487.
67. Omobuwajo O.R., Martin M.T., Perromat G., Sévenet T., Païs M., Awang K., 1996, Apotirucallane triterpenes from *Aglaia argentea*, *Journal of Natural Products*, 59, pp. 614–617.
68. Mohamad K., Martin M.T., Najdar H., Gaspard C., Sévenet T., Awang K., Hadi H., Païs M., 1999, Cytotoxic 3, 4-secoapotirucallanes from *Aglaia argentea* Bark, *Journal of Natural Products*, 62, pp. 868–872.
69. Hutagaol R.P., Harneti D., Safari A., Hidayat A.T., Supratman U., Awang K., Shiono Y., 2021, Cytotoxic triterpenoids from the stem bark of *Aglaia angustifolia*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 23, pp. 781–788.
70. Hofer O., Pointinger S., Brecker L., Peter K., Greger H., 2009, Silvaglenamin—a novel dimeric triterpene alkaloid from *Aglaia silvestris*, *Tetrahedron Letters*, 50, pp. 467–468.
71. Milawati H., Harneti D., Maharani R., Nurlelasari N., Hidayat A.T., Azmi M.N., Shiono Y., Supratman U., 2019, Caryophyllene-type sesquiterpenoids from the stem bark of *Aglaia harmsiana* and their cytotoxic activity against MCF-7 breast cancer cells, *Molekul*, 14, pp. 126–132.

72. Inada A., Shono K., Murata H., Inatomi Y., Darnaedi D., Nakanishi T., 2000, Three putrescine bisamides from the leaves of *Aglaia grandis*, *Phytochemistry*, 53, pp. 1091–1095.
73. Dong J., Liu H., H Wang., Lou H., Pan W., Li J., 2024, Bioactivities of steroids and sesquiterpenes from the branches and leaves of *Aglaia lawii*, *Molecules*, 2024, 29.
74. Xia M.J., Zhang M., Li S.W., Cai Z.F., Zhao T.S., Liu A.H., Luo J., Zhang H.Y., Li J., Guo Y.W., Wang B., Mao S.C., 2022, Anti-inflammatory and PTP1B inhibitory sesquiterpenoids from the twigs and leaves of *Aglaia lawii*, *Fitoterapia*, 162, 105260.
75. Liu S., Liu S.B., Zuo W.J., Guo Z.K., Mei W.L., Dai H.F., 2014, New sesquiterpenoids from *Aglaia odorata* var. *microphyllina* and their cytotoxic activity, *Fitoterapia*, 92, pp. 93–99.
76. Kurniasih N., Milawati H., Fajar M., Hidayat T., Abdulah R., Harneti D., Supratman U., Azmi M., Sesquiterpenoid compounds from the stem bark of *Aglaia minahassae* (Meliaceae), *Molekul*, 13, 56.
77. Oktaviani D., Sukmawati W., Farabi K., Harneti D., Nurlelasari N., Darwati D., Maharani R., Mayanti T., Safari A., Supratman U., 2022, Terpenoids from the stem bark of *Aglaia elaeagnoidea* and their cytotoxic activity against HeLa and DU145 Cancer Cell lines, *Molekul*, 17, 1.
78. Liu K., Yang J., Tang Y., Li Y., Hu Z., Hao X., Yi P., Yuan C., 2024, Bioassay-guided isolation of anti-leukemic steroids from *Aglaia abbreviata* by inducing apoptosis, *Bioorganic Chemistry*, 144, 107147.
79. Farabi K., Harneti D., Nurlelasari M.R., Hidayat A., Supratman U., Awang K., Shiono Y., 2017 Cytotoxic steroids from the bark of *Aglaia argentea* (Meliaceae), *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 16, pp. 293–306.
80. Sun Y., Yin Y., Sun Y., Li Q., Cui L., Xu W., Kong L., Luo J., 2021, Aglatestine A, a rearranged limonoid with a 3/6/6 tricarbocyclic framework from the fruits of *Aglaia edulis*, *The Journal of Organic Chemistry*, 86, pp. 11263–11268.
81. Sun Y., Cui L., Sun Y., Li Q., Li Y., Wang Z., Xu W., Kong L., Luo J., 2022, A/D-rings-*seco* limonoids from the fruits of *Aglaia edulis* and their bioactivities, *Phytochemistry*, 195, 113049.
82. Dong J.J., Liu H.F., Wang H., Jiang T.B., Lou H.Y., Li J.Y., Pan W.D., 2024, Limonoids from the branches and leaves of *Aglaia lawii* and their cytotoxic activities, *Chemistry & Biodiversity*, 21, e202301703
83. Li J.F., Ji K.L., Sun P., Cai Q., Zheng X.L., Xiao Y.D., Cao D.H., Xiao C.F., Zhang Z.Y., Li X.N., Hu H.B., Yu Z.Y., Xu Y.K., 2021, Structurally diverse steroids with nitric oxide inhibitory activities from *Aglaia lawii* leaves, *Phytochemistry*, 183, 112651.
84. Qiu S.X., Hung N.V., Xuan L.T., Gu J.Q., Lobkovsky E., Khanh T.C., Soejarto D.D., Clardy J., Pezzuto J.M., Dong Y., Tri M.V., Huong L.M., Fong H.H.S., 2001, A pregnane steroid from *Aglaia lawii* and structure confirmation of cabraleadiol monoacetate by X-ray crystallography, *Phytochemistry*, 56, pp. 775–780.

85. Yang S.M., Fu W.W., Wang D.X., Tan C.H., Zhu D.Y., 2008, Two new pregnanes from *Aglaia perviridis* Hiern, *Journal of Asian Natural Products Research*, 10, pp. 459–462.
86. Farabi K., Harneti D., Nurlelasari N., Maharani R., Hidayat A., Awang K., Supratman U., Shiono Y., 2018, New cytotoxic pregnane-type steroid from the stem bark of *Aglaia elliptica* (Meliaceae), *Records of Natural Products*, 12, pp. 121–127.
87. Hutagaol R.P., Harneti D., Hidayat A.T., Nurlelasari N., Maharani R., Katja D.G., Supratman U., Awang K., Shiono Y., 2020, (22E, 24S)-24-propylcholest-5-en-3 $\alpha$ -acetate: A new steroid from the stem bark *Aglaia angustifolia* (Miq.)(Meliaceae), *Molbank*, 2020, M1112.
88. Awang K., Loong X.M., Leong K.H., Supratman U., Litaudon M., Mukhtar M.R., Mohamad K., 2012, Triterpenes and steroids from the leaves of *Aglaia exima* (Meliaceae), *Fitoterapia*, 83, pp. 1391–1395
89. Farabi K., Harneti D., Nurlelasari N., Maharani R., Hidayat A., Supratman U., Awang K., Shiono Y., 2017, Cytotoxic steroids from the bark of *Aglaia argentea* (Meliaceae), *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 16.
90. Balakrishna K., Kundu A.B., Patra A., 1990, Roxburghiadiol A and roxburghiadiol B, two 14 $\alpha$ -methylsterols from *Aglaia roxburghiana*, *Journal of Natural Products*, 53, pp. 523–526.
91. Wang B.G., Ebel R., Nugroho B.W., Prijono D., Frank W., Steube K.G., Hao X.J., Proksch P., 2001, Aglacins A–D, first representatives of a new class of aryltetralin cyclic ether lignans from *Aglaia cordata*, *Journal of Natural Products*, 64, pp. 1521–1526.
92. Inada A., Sorano T., Murata H., Inatomi Y., Darnaedi D., Nakanishi T., 2001, Diamide derivatives and cycloartanes from the leaves of *Aglaia elliptica*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 49, pp. 1226–1228.
93. Duong T.N., Edrada R., Ebel R., Wray V., Frank W., Duong A.T., Lin W.H., Proksch P., 2007, Putrescine bisamides from *Aglaia gigantea*, *Journal of Natural Products*, 70, pp. 1640–1643.
94. Hayashi N., Lee K.H., Hall I.H., McPhail A.T., Huang H.C., 1982, Structure and stereochemistry of (–)-odorinol, an antileukemic diamide from *Aglaia odorata*, *Phytochemistry*, 21, pp. 2371–2373.
95. Saifah E., Suttisri R., Shamsub S., Pengsuparp T., Lipipun V., 1999, Bisamides from *Aglaia edulis*, *Phytochemistry*, 52, pp. 1085–1088.
96. Chin Y.W., Chae H.S., Lee J.K., Ahn K.S., Lee H.K., Joung H., Oh S.R., 2010, Bisamides from the twigs of *Aglaia perviridis* collected in Vietnam. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 31, pp. 2665–2667.
97. Sianturi J., PurnamasarM. i, Darwati, Harneti D., Mayanti T., Supratman U., Awang K., Hayashi H., 2015, New bisamide compounds from the bark of *Aglaia eximia* (Meliaceae), *Phytochemistry Letters*, 13, pp. 297–301.
98. Ngo N.T., Lai N.T., Le H.C., Nguyen L.T.T., Trinh B.T., Nguyen H.D., Pham P.D., Dang S.V., Nguyen L.H.D., 2022, Chemical constituents of *Aglaia elaeagnoidea* and *Aglaia odorata* and their cytotoxicity, *Natural Product Research*, 36, pp. 1494–1502.

99. Harneti D., Supratman U., 2021, Phytochemistry and biological activities of *Aglaia* species, *Phytochemistry*, 181, 112540.
100. Cai X.H., Luo X.D., Zhou J., Hao X.J., 2005, Dolabellane diterpenoids from the higher plant *Aglaia odorata*, *Helvetica chimica acta*, 88, pp. 2938–2943.
101. Liu B., Xu Y.K., 2016, Cytotoxicity and synergistic effect of the constituents from roots of *Aglaia odorata* (Meliaceae), *Natural Product Research*, 30, pp. 433–437.
102. Liu J., Yang S.P., Ni G., Gu Y.C., Yue J.M., 2012, Triterpenoids from *Aglaia odorata* var. *microphyllina*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 14, pp. 929–939.
103. Liu B., Yang L., Xu Y.K., Liao S.G., Luo H.R., Na Z., 2013, Two new triterpenoids from *Gelsemium elegans* and *Aglaia odorata*, *Natural Product Communications*, 8, 1934578X1300801008.
104. Wu T.S., Liou M.J., Kuoh C.S., Teng C.M., Nagao T., Lee K.H., 1997, Cytotoxic and antiplatelet aggregation principles from *Aglaia elliptifolia*, *Journal of Natural Products*, 60, pp. 606–608.
105. Kim S., Hwang B.Y., Su B.N., Chai H., Mi Q., Kinghorn A.D., Wild R., Swanson S.M., 2007, Silvestrol, a potential anticancer rocaglate derivative from *Aglaia foveolata*, induces apoptosis in LNCaP cells through the mitochondrial/apoptosome pathway without activation of executioner caspase-3 or-7, *Anticancer research*, 27, pp. 2175–2183.
106. Leong K.H., Looi C.Y., Loong X.M., Cheah F.K., Supratman U., Litaudon M., Mustafa M.R., Awang K., 2016, Cycloart-24-ene-26-ol-3-one, a new cycloartane isolated from leaves of *Aglaia exima* triggers tumour necrosis factor-receptor 1-mediated caspase-dependent apoptosis in colon cancer cell line, *PLOS ONE*, 11, e0152652.
107. Janaki S., Vijayasekaran V., Viswanathan S., Balakrishna K., 1999, Anti-inflammatory activity of *Aglaia roxburghiana* var. *beddomei* extract and triterpenes roxburghiadiol A and B, *Journal of ethnopharmacology*, 67, pp. 45–51.
108. Janprasert J., C Satasook., Sukumalanand P., Champagne D.E., Isman M.B., Wiriyachitra P., Towers G.N., 1992, Rocaglamide, a natural benzofuran insecticide from *Aglaia odorata*, *Phytochemistry*, 32, pp. 67–69.
109. Engelmeier D., Hadacek F., PacheT. r, Vajrodaya S., Greger H., 2000, Cyclopenta[*b*]benzofurans from *Aglaia* species with pronounced antifungal activity against rice blast fungus (*Pyricularia grisea*), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 1400–1404 (2000).
110. Chen S.K., Li H., C. P. Y., 1997, *Flora of China*. Science Press, Beijing, 75–80.
111. WFO (2025): *Aphanamixis* Blume. Published on the Internet; <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000002607>. Truy cập ngày 6 tháng 11 năm 2025.
112. Wang G.W., Jin H.Z., Zhang W.D., 2013, Constituents from *Aphanamixis* species and their biological activities, *Phytochemistry Reviews*, 12, pp. 915–942.

113. Roy A., Saraf S., 2006, Limonoids: overview of significant bioactive triterpenes distributed in plants kingdom, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29, pp. 191–201.
114. Suarez L.E.C., Menichini F., Monache F.D., 2002, Tetranortriterpenoids and dihydrocinnamic acid derivatives from *Hortia colombiana*, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 13.
115. Okamura H., Yamauchi K., Miyawaki K., Iwagawa T., Nakatani M., 1997, Synthesis and biological activities of degraded limonoids, ( $\pm$ )-fraxinellone and its related compounds, *Tetrahedron Letters*, 38, pp. 263–266.
116. Chatterjee A., Kundu A.B., 1967, Isolation, structure and stereochemistry of aphanamixin – A new triterpene from *Aphanamixis polystachya* wall and parker, *Tetrahedron Letters*, 8, pp. 1471–1476.
117. Birch A.J., Collins D.J., Muhammad S., Turnbull J.P., 1963, The structure of flindissol. Some remarks on the elemi acids, *Journal of the Chemical Society*, pp. 2762–2772.
118. Chandrasekharan S., Chakraborty T., 1968, Aphanamixol, a diterpene alcohol from *Aphanamixis polystachya* (Wall) Parker., *Journal of Indian Chemical Society*, 45, pp. 208–212.
119. Kundu A.B., Ray S., Chatterjee A., 1985, Aphananin, a triterpene from *Aphanamixis polystachya*, *Phytochemistry*, 24, pp. 2123–2125.
120. Connolly J.D., Okorie D.A., Wit L.D.de, Taylor D.A.H., 1976, Structure of dregeanin and rohitukin, limonoids from the subfamily Melioideae of the family Meliaceae. An unusually high absorption frequency for a six-membered lactone ring, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, pp. 909–910.
121. Brown D.A., Taylor D.A.H., 1978, Limonoid extractives from *Aphanamixis polystachya*, *Phytochemistry*, 17, pp. 1995–1999.
122. Mulholland D.A., Taylor D.A.H., 1979, A new limonoid from *Aphanamixis polystachya*, *Journal of Chemical Research (Synopses)*, 9, 294.
123. MacLachlan L.K., Taylor D.A.H., 1982, A revision of the structures of three limonoids, *Phytochemistry*, 21, pp. 2426–2427
124. Lidert Z., Taylor D.A.H., Thirugnanam M., 1985, Insect antifeedant activity of four puerianin-type limonoids, *Journal of Natural Products*, 48, pp. 843–845.
125. Agnihotri V.K., Srivastava S.D., Srivastava S.K., 1987, A new limonoid, amoorinin from the stems bark of *Amoora rohituka* Wall., *Current Science*, 56, pp. 770–771.
126. Jain S.A., Srivastava S.K., 1984, Betulin-3-O-D-xylopyranoside from the roots of *Amoora rohituka*, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46, pp. 161–216.
127. Srivastava S.K., Srivastava S.D., Srivastava S., 2004, New biologically active limonoids and flavonoids from *Aphanamixis polystachya*, *ChemInform*, 35.
128. Mulholland D.A., Naidoo N., 1999, Limonoids from *Aphanamixis polystachya*, *Phytochemistry*, 51, pp. 927–930.
129. Agarwal S.K., Verma S., Singh S.S., Kumar S., 2001, A new limonoid from *Aphanamixis polystachya*, *Indian Journal of Chemistry – Section B Organic and Medicinal Chemistry*, 40, pp. 536–538.

130. Yang S.P., Chen H.D., Liao S.G., Xie B.J., Miao Z.H., Yue J.M., 2011, Aphanamolide A, a new limonoid from *Aphanamixis polystachya*, *Organic Letters*, 13, pp. 150–153.
131. Zhang H.P., Wu S.H., Luo X.D., Ma Y.B., Wu D.G., 2002, A new limonoid from the seed of *Aphanamixis polystachya*, *Chinese Chemical Letters*, 13, pp. 341–342.
132. Zhang H., Chen F., Wang X., Wu D., Chen Q., 2007, Complete assignments of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR data for rings A,B-*seco* limonoids from the seed of *Aphanamixis polystachya*, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 45, pp. 189–192.
133. Cai J.Y., Zhang Y., Luo S. H., Chen D.Z., Tang G.H., Yuan C.M., Di Y.T., Li S.H., Hao X.J., He H.P., 2012, Aphanamixoid A, a potent defensive limonoid, with a new carbon skeleton from *Aphanamixis polystachya*, *Organic Letters*, 14, pp. 2524–2527.
134. Zhang Y., Wang J., Wang X., Wei D., Luo J., Luo J., Yang M.H., Kong L., 2011, Aphapolynins A and B, two new limonoids from the fruits of *Aphanamixis polystachya*, *Tetrahedron Letters*, 52, pp. 2590–2593.
135. Zhang Y., Wang J.S., Wang X.B., Gu Y.C., Wei D.D., Guo C., Yang M.H., Kong L.Y., 2013, Limonoids from the Fruits of *Aphanamixis polystachya* (Meliaceae) and Their Biological Activities, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, pp. 2171–2182.
136. Wang J., Zhang Y., Wang X., Kong L.Y., 2012, Aphanalides A–H, ring A-*seco* limonoids from the fruits of *Aphanamixis polystachya*, *Tetrahedron*, 68, pp. 3963–3971.
137. Zhang Y., Wang J.S., Wang X.B., Gu Y.C., Kong L.Y., 2013, Polystanins A–D, four new protolimonoids from the fruits of *Aphanamixis polystachya*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 61, pp. 75–81.
138. Zhang Y., Wang J., Wei D., Wang X., Luo J., Luo J., Kong L., 2010, Cytotoxic tirucallane C26 triterpenoids from the stem barks of *Aphanamixis grandifolia*, *Phytochemistry*, 71, pp. 2199–2204.
139. Wang J.S., Zhang Y., Wei D.D., Wang X.B., Luo J., Kong L.Y., 2011, Novel tirucallane-type triterpenoids from *Aphanamixis grandifolia*, *Chemistry & Biodiversity*, 8, pp. 2025–2034.
140. Wang J., Zhang Y., Luo J., Kong L., 2011, Complete  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR data assignment of protolimonoids from the stem barks of *Aphanamixis grandifolia*, *Magnetic Resonance in Chemistry*, 49, pp. 450–457.
141. Zhang Y., Wang J., Wang P., Kong L., 2012, Two new tirucallane-type triterpenoids from the stem barks of *Aphanamixis grandifolia* and their cytotoxic activities, *Chinese Journal of Chemistry*, 30, pp. 1356–1360.
142. Zhang Y., Wang J.S., Luo J., Kong L.Y., 2011, Novel nortriterpenoids from *Aphanamixis grandifolia*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 59, pp. 282–286.
143. Wang J., Zhang Y., Wang X., Wei D.D., Luo J., Luo J.G., Yang M.H., Yao H.Q., Sun H.B., Kong L.Y., 2012, A pair of tirucallane C 27-triterpenoid cyclopentenone epimers from the stem barks of *Aphanamixis grandifolia*, *Tetrahedron Letters*, 53, 4030.

144. Zhang Y., Wang J.S., Wei D.D., Gu Y.C., Wang X.B., Kong L.Y., 2013, Bioactive terpenoids from the fruits of *Aphanamixis grandifolia*, *Journal of Natural Products*, 76, pp. 1191–1195.
145. Wang X.Y., Tang G.H., Yuan C.M., Zhang Y., Hou L., Zhao Q., Hao X.J., He H.P., 2012, Two new tirucallane triterpenoids from *Aphanamixis grandifolia*, *Natural Products and Bioprospecting*, 2, pp. 222–226.
146. Polonsky J., Varon Z., Marazano C., Arnoux B., Pettit G.R., Schmid J.M., Ochi M., Kotsuki H., 1979, The structure of amoorastatone and the cytotoxic limonoid 12-hydroxyamoorastatin, *Experientia*, 35, pp. 987–989.
147. Liu Q., Chen C.J., Shi X., Zhang L., Chen H.J., Gao K., 2010, Chemical constituents from *Aphanamixis grandifolia*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 58, pp. 1431–1435.
148. Tong L., Zhang Y., He H., Hao X., 2012, Four New Limonoids from *Aphanamixis grandifolia*, *Chinese Journal of Chemistry*, 30, pp. 1261–1264.
149. Wang X.Y., Tang G.H., Yuan C.M., Zhang Y., Zou T., Yu C., Zhao Q., Hao X.J., He H.P., 2013, Aphagrandinoids A–D, cycloartane triterpenoids with antibacterial activities from *Aphanamixis grandifolia*, *Fitoterapia*, 85, pp. 64–68.
150. Zeng Q., Guan B., Qin J.J., Wang C.H., Cheng X.R., Ren J., Yan S., Jin H.Z., Zhang W.D., 2012, 2,3–*Seco*– and 3,4–*seco*–tirucallane triterpenoid derivatives from the stems of *Aphanamixis grandifolia* Blume, *Phytochemistry*, 80, pp. 148–155.
151. Zeng Q., Guan B., Ren J., Wang C.H., Cheng X.R., Qin J.J., Yan S.K., Jin H.Z., Zhang W.D., 2013, Aphanamgrandiol A, a new triterpenoid with a unique carbon skeleton from *Aphanamixis grandifolia*, *Fitoterapia*, 86, pp. 217–221.
152. Rabi T., 1996, Antitumor activity of amooranin from *Amoora rohituka* stem bark, *Current Science*, 70, pp. 80–81.
153. Nishizawa M., Inoue A., Hayashi Y., Sastrapradja S., Kosela S., Iwashita T., 1984, Structure of aphanamols I and II, *The Journal of Organic Chemistry*, 49, pp. 3660–3662.
154. Chowdhury R., Hasan C.M., Rashid M.A., 2003, Guaiane sesquiterpenes from *Amoora rohituka*, *Phytochemistry*, 62, pp. 1213–1216.
155. Astulla A., Hirasawa Y., Rahman A., Kusumawati I., Ekasari W., Widyawaruyanti A., Zaini N.C., Morita H., 2011, Melidianolic Acid A and B, New Antimalarial Acyclic Diterpenes from *Aphanamixis grandifolia*, *Natural Product Communications*, 6, 1934578X1100600304.
156. Bhatt S.K., Saxena V.K., Singh K.V., 1981, Dihydrorobinetin–7–D–glucopyranosyl–L–rhamnopyranoside from seeds of *Amoora rohituka* Roxb, *Indian Journal of Physical and Natural Sciences*, 1, pp. 87–89.
157. Agnihotri V.K., 1987, Poriferasterol–3–rhamnoside, a new saponin from the stem bark of *Amoora rohituka*, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49, pp. 149–150.
158. Srivastava S.K., Agnihotri V.K., 1984, Chemical investigation of the stem bark of *Aphanamixis polystachya*, *Current Science*, 53, pp. 1288–1289.

159. Sadhu S.K., Phattanawasin P., Choudhuri M.S.K., Ohtsuki T., Ishibashi M., 2006, A new lignan from *Aphanamixis polystachya*, *Journal of Natural Medicines*, 60, pp. 258–260.
160. Harmon A.D., Weiss U., Silverton J.V., 1979, The structure of rohitukine, the main alkaloid of *Amoora rohituka* (Syn. *Aphanamixis polystachya*) (Meliaceae), *Tetrahedron Letters*, 20, pp. 721–724.
161. Jain S.A., Srivastava S.K., 1985, 8-C-methyl-quercetin-3-O- $\beta$ -D-xylopyranoside, a New flavone glycoside from the roots of *Amoora rohituka*, *Journal of Natural Products*, 48, pp. 299–301.
162. Bhatt S.K., Saxena V.K., Nigam S.S., 1981, A new saponin from seeds of *Amoora rohituka*, *Phytochemistry*, 20, pp. 1749–1750.
163. Daulatabad C.D., Jamkhandi S.A.M., 1997, A keto fatty acid from *Amoora rohituka* seed oil, *Phytochemistry*, 46, pp. 155–156.
164. Srivastava S.K., Agnihotri V.K., 1985, New glycosides from the stem bark of *Aphanamixis polystachya*, *Current Science*, 54, pp. 38–40.
165. Polonsky J., Varon Z., Arnoux B., Pascard C., Pettit G.R., Schmidt J.M., 1978, Antineoplastic agents. 61. Isolation and structure of amoorastatin, *Journal of the American Chemical Society*, 100, pp. 7731–7733.
166. Polonsky J., Varon Z., Arnoux B., Pascard C., Pettit G.R., Schmidt J.H., Lange L.M., 1978, Antineoplastic agents. 57. Isolation and structure of aphanastatin, *Journal of the American Chemical Society*, 100, pp. 2575–2576.
167. Rabi T., Karunagaran D., Krishnan Nair M., Bhattathiri V.N., 2002, Cytotoxic activity of amooranin and its derivatives, *Phytotherapy Research*, 16, pp. 84–86.
168. Lampronti I., Khan M.T., Bianchi N., Ather A., Borgatti M., Vizziello L., Fabbri E., Gambari R., 2005, Bangladeshi medicinal plant extracts inhibiting molecular interactions between nuclear factors and target DNA sequences mimicking NF- $\kappa$ B binding sites, *Medicinal Chemistry*, 1, pp. 327–333.
169. Guo C., Wang J.S., Zhang Y., Yang L., Wang P.R., Kong L.Y., 2012, Relationship of chemical structure to *in vitro* anti-inflammatory activity of tirucallane triterpenoids from the stem barks of *Aphanamixis grandifolia*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 60, pp. 1003–1010.
170. Talukder F.A., Howse P.E., 1993, Deterrent and insecticidal effects of extracts of pithraj, *Aphanamixis polystachya* (Meliaceae), against *Tribolium castaneum* in storage, *Journal of Chemical Ecology*, 19, pp. 2463–2471.
171. Miah M.R.U., Rahman N.H., Sufia Begum S.B., Islam B.N., Sutradhar G.N.C., 1996, Application of leaf powders and oils as a protectant of lentil seeds against *Callosobruchus chinensis* Linn, *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research*, 31, pp. 137–142.
172. Talukder F.A., Howse P.E., 2000, Isolation of secondary plant compounds from *Aphanamixis polystachya* as feeding deterrents against adult *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Journal of Plant Diseases and Protection*, 107, pp. 498–504.
173. Talukder F.A., Miyata T., 2002, *In vivo* and *in vitro* toxicities of pithraj and neem against rice green leafhopper (*Nephotettix cincticeps* Uhler), *Journal of Plant Diseases and Protection*, 109, pp. 543–550.

174. Khanam L.A.M., Talukder D., Ahmed K.N., 2005, Pesticidal action of some plant materials against *Sitophilus oryzae* (L.), *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research*, 40, pp. 203–210.
175. Aboutabl E.A., El-Sakhawy F.S., Fathy M.M., Megid R.M.A., 2000, Composition and antimicrobial activity of the leaf and fruit oils from *Amoora rohituka* Wigth. et Arn, *Journal of Essential Oil Research*, 12, pp. 635–638.
176. Tanaka T., Nakashima T., Ueda T., Tomii K., Kouno I., 2007, Facile discrimination of aldose enantiomers by reversed-phase HPLC. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55, pp. 899–901.
177. Li J., Liu J.K., Wang W.X., 2020, GIAO <sup>13</sup>C NMR calculation with sorted training sets improves accuracy and reliability for structural assignation, *The Journal of Organic Chemistry*, 85, pp. 11350–11358.
178. Bernardes N.R., Heggdorne-Araújo M., Borges I.F.J.C., Almeida F.M., Amaral E.P., Lasunskaiia E.B., Muzitano M.F., Oliveira D.B., 2014, Nitric oxide production, inhibitory, antioxidant and antimycobacterial activities of the fruits extract and flavonoid content of *Schinus terebinthifolius*, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24, 6, pp. 644–650.
179. Cheenpracha S., Park E.J., Rostama B., Pezzuto J.M., Chang L.C., 2010, Inhibition of nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS)-activated murine macrophage RAW 264.7 cells by the norsesiterterpene peroxide, epimuqubilin A. *Marine Drugs*, 8, pp. 429–437.
180. Combet S., Balligand J.L., Lameire N., Goffin E., Devuyst O., 2000, A specific method for measurement of nitric oxide synthase enzymatic activity in peritoneal biopsies. *Kidney International*, 57, pp. 332–338.
181. Tsai P.J., Tsai T.H., Yu C.H., Ho S.C., 2007, Comparison of NO-scavenging and NO-suppressing activities of different herbal teas with those of green tea. *Food Chemistry*, 103, pp. 181–187.
182. Grimblat N., Zanardi M.M., Sarotti A.M., 2015, Beyond DP4: an improved probability for the stereochemical assignment of isomeric compounds using quantum chemical calculations of NMR shifts, *Journal of Organic Chemistry*, 80, pp. 12526–12534.
183. Li J., Liu J.K., Wang W.X., 2020, GIAO <sup>13</sup>C NMR calculation with sorted training sets improves accuracy and reliability for structural assignation, *The Journal of Organic Chemistry*, 85, pp. 11350–11358.
184. Smith S.G., Goodman J.M., 2010, Assigning stereochemistry to single diastereoisomers by GIAO NMR calculation: The DP4 probability, *Journal of the American Chemical Society*, 132, pp. 12946–12959.
185. Tsai Y.H., Amichetti M., Zanardi M.M., Grimson R., Daranas A.H., Sarotti A.M., 2022, ML-J-DP4: an integrated quantum mechanics-machine learning approach for ultrafast NMR structural elucidation, *Organic Letters*, 24, pp. 7487–7491.
186. Xu Y.J., Wu X.H., Tan B.K.H., Lai Y.H., Vittal J.J., Imiyabir Z., Madani L., Khozirah K.S., Goh S.H., 2000, Flavonol-cinnamate cycloadducts and diamide derivatives from *Aglaiia laxiflora*, *Journal of Natural Products*, 63, pp. 473–476.

187. An F.L., Wang J.S., Wang H., Wang X.B., Yang M.H., Guo Q.L., Dai Y., Luo J., Kong L.Y., 2015, Cytotoxic flavonol–diamide [3+2] adducts from the leaves of *Aglaia odorata*, *Tetrahedron*, 71, pp. 2450–2457.
188. Ming D.S., Yu D.Q., Yu S.S., Liu J., He C.H., 1999, A new furofuran mono–lactone from *Forsythia suspensa*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 1, pp. 221–226.
189. Aguiar R.M., Alves C.Q., David J. M., Rezende L.C.d., Lima L.S., David J.P., Queiróz L.P.d., 2012, Antioxidant activities of isolated compounds from stems of *Mimosa invisa* Mart. ex Colla., *Química Nova*, 35, pp. 567–570.
190. Tulake A., Jiang Y., Fei T., 2012, Nine lignans from *Artemisia absinthium* L., *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 21, pp. 360–364.
191. Kim M.R., Lee S.K., Kim C.S., Kim K.S., Moon D.C., 2004, Phytochemical constituents of *Carpesium macrocephalum* FR– et SAV, *Archives of Pharmacal Research*, 27, pp. 1029–1033.
192. Hisamoto M., Kikuzaki H., Nakatani N., 2004, Constituents of the leaves of *Peucedanum japonicum* Thunb. and their biological activity, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, pp. 445–450.
193. Kuang H.X., Yang B.Y., Xia Y.G., Feng W.S., 2008, Chemical constituents from the flower of *Datura metel* L., *Archives of Pharmacal Research*, 31, pp. 1094–1097.
194. Kuo H.T., Peng C.F., Huang H.Y., Lin C.H., Chen I.S., Tsai I.L., 2011, Chemical constituents and antitubercular activity of formosan *Pisonia umbellifera*, *Planta Medica*, 77, pp. 736–741.
195. Purushothaman K.K., Sarada A., Connolly J.D., Akinniyi J.A., 1979, The structure of roxburghilin, a bis–amide of 2–aminopyrrolidine from the leaves of *Aglaia roxburghiana* (meliaceae), *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, pp. 3171–3174.
196. Fang F.H., Huang W.J., Zhou S.Y., Han Z.Z., Li M.Y., Liu L.F., Wu X.Z., Yao X.J., Li Y., Yuan C.S., 2017, Aphapolins A and B: Two nemoralisin diterpenoids isolated from *Aphanamixis polystachya* (Wall.) R. Parker, *European Journal of Organic Chemistry*, 2017, pp. 4429–4433.
197. Liu J., He X.F., Wang G.H., Merino E.F., Yang S.P., Zhu R.X., Gan L.S., Zhang H., Cassera M.B., Wang H.Y., Kingston D.G.I., Yue J.M., 2014, Aphadilactones A–D, four diterpenoid dimers with DGAT inhibitory and antimalarial activities from a Meliaceae plant, *The Journal of Organic Chemistry*, 79, pp. 599–607.
198. Wu X.Z., Fang F.H., Huang W.J., Shi Y.Y., Pan H.Q., Ning L., Yuan C.S., 2020, Two novel normemoralisin–type diterpenoids from *Aphanamixis polystachya* (Wall.) R. Parker, *Fitoterapia*, 140, pp. 104431.
199. Zhang P., Cui L., Cui Z., Wang Z. Tang, P., Luo J., Kong L., 2022, Diverse acyclic diterpene derivatives from *Aphanamixis sinensis*, *Fitoterapia*, 159, 105192.
200. Hasegawa S., Koyanagi H., Hirose Y., 1990, Decarboxylated ascorbigens in the heartwood of *Chamaecyparis pisifera*, *Phytochemistry*, 29, pp. 261–266.
201. Somwong P., Suttisri R., Buakeaw A., 2013, New sesquiterpenes and phenolic compound from *Ficus foveolata*, *Fitoterapia*, 85, pp. 1–7.

202. Yoshikawa M., Morikawa T., Zhang Y., Nakamura S., Muraoka O., Matsuda H., 2007, Megastigmanes and their glucosides from the whole plant of *Sedum sarmentosum*, *Journal of Natural products*, 70, pp. 575–583.
203. Zhang X., Tan Y., Li Y., Jin L., Wei N., Wu H., Ma G., Zheng Q., Tian Y., Yang J., Zhang J., Xu X., 2014, Aphanamixins A–F, acyclic diterpenoids from the stem bark of *Aphanamixis polystachya*, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 62, pp. 494–498.
204. McChesney J.D., Dou J., Sindelar R.D., Goins D.K., Walker L.A., Rogers R.D., 1997, Tirucallane-type triterpenoids: nmr and X-ray diffraction analyses of 24-*epi*-piscidinol A and piscidinol A, *Journal of Chemical Crystallography*, 27, pp. 283–290.
205. Jolad S.D., Hoffmann J.J., Cole J.R., Tempesta M.S., Bates R.B., 1980, Constituents of *Trichilia hispida* (Meliaceae). 2. A new triterpenoid, hispidone, and bourjotinolone A, *The Journal of Organic Chemistry*, 45, pp. 3132–3135.
206. Liao S.G., Yuan T., Zhang C., Yang S.P., Wu Y., Yue J.M., 2009, Cinnacassides A–E, five geranylphenylacetate glycosides from *Cinnamomum cassia*, *Tetrahedron*, 65, pp. 883–887.
207. Shu P., Wei X., Xue Y., W Li., Zhang J., Xiang M., Zhang M., Luo Z., Li Y., Yao G., Zhang Y., 2013, Wilsonols A–L, Megastigmane sesquiterpenoids from the leaves of *Cinnamomum wilsonii*, *Journal of Natural Products*, 76, pp. 1303–1312.
208. Song L., Wang X.F., Wu Y., He W.Y., Yao C.S., Shi J.G., 2014, Chemical constituents from the linseed meal, *Fitoterapia*, 97, pp. 15–22.
209. Zhang Z., Zhang W., Ji Y.P., Zhao Y., Wang C.G., Hu J.F., 2010, Gynostemosides A–E, megastigmane glycosides from *Gynostemma pentaphyllum*, *Phytochemistry*, 71, pp. 693–700.
210. Shu J., Liang F., Liang J., Liang Y., Li F., F Shao., R Liu., Huang H., 2015, Phenylpropanoids and neolignans from *Smilax trinervula*, *Fitoterapia*, 104, pp. 64–68.
211. Achenbach H., Benirschke G., 1997, Joannesialactone and other compounds from *Joannesia princeps*, *Phytochemistry*, 45, pp. 149–157.
212. Fang F.H., Huang W.J., Zhou S.Y., Han Z.Z., Li M.Y., Liu L.F., Wu X.Z., Yao X.J., Li Y., Yuan C.S., 2017, Aphapolins A and B: two nemoralisin diterpenoids isolated from *Aphanamixis polystachya* (Wall.) R. Parker, *European Journal of Organic Chemistry*, 2017, pp. 4429–4433.
213. Zhang H., Liu J., Gan L.S., Dalal S., Cassera M.B., Yue J.M., 2016, Antimalarial diterpenoid dimers of a new carbon skeleton from *Aphanamixis grandifolia*, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 14, pp. 957–962.
214. Li F., Lin S., Zhang S., Hao X., Li X.N., Yang B., Liu J., Wang J., Hu Z., Zhang Y., 2019, Alterbrassinoids A–D: Fusicoccane-derived diterpenoid dimers featuring different carbon skeletons from *Alternaria brassicicola*, *Organic Letters*, 21, pp. 8353–8357.
215. Liu J., He X.F., Wang G.H., Merino E.F., Yang S.P., Zhu R.X., Gan L.S., Zhang H., Cassera M.B., Wang H.Y., Kingston D.G.I., Yue J.M., 2014, Aphadilactones A–D, Four diterpenoid dimers with DGAT inhibitory and

- antimalarial activities from a Meliaceae plant, *The Journal of Organic Chemistry*, 79, pp. 599–607.
216. Yang Y.X., Shan L., Liu Q.X., Shen Y.H., Zhang J.P., Ye J., Xu X.K., Li H.L., Zhang W.D., 2014, Carpedilactones A–D, Four new isomeric sesquiterpene lactone dimers with potent cytotoxicity from *Carpesium faberi*, *Organic Letters*, 16, pp. 4216–4219.
217. O'Neill P.M., Posner G.H., 2004, A medicinal chemistry perspective on artemisinin and related endoperoxides, *Journal of Medicinal Chemistry*, 47, pp. 2945–2964.
218. Casteel D.A., 1992, Peroxy natural products, *Natural Product Reports*, 9, pp. 289–312.
219. Casteel D. A., 1999, Peroxy natural products, *Natural Product Reports*, 16, pp. 55–73
220. Liu D.Z., Liu J.K., 2013, Peroxy natural products, *Natural Product Bioprospect*, 3, pp. 161–206.

## PHỤ LỤC

I. THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CHI <i>AGLAIA</i> .....	3
II. THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CHI <i>APHANAMIXIS</i> .....	8
III. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO1 .....	11
IV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO2 .....	12
V. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO3 .....	16
VI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO5 .....	20
VII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO6 .....	23
VIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO7 .....	25
IX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO8 .....	28
X. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO9 .....	30
XI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO10 .....	32
XII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO11 .....	35
XIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO12 .....	38
XIV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO13 .....	41
XV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP1 .....	43
XVI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP2 .....	44
XVII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP3 .....	49
XVIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP4 .....	54
XIX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP5 .....	55
XX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP6 .....	60
XXI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP7 .....	65
XXII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP8 .....	70
XXIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP9 .....	75
XXIV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP10 .....	81
XXV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP11 .....	86
XXVI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP12 .....	91
XXVII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP13.....	96
XXVIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP14 .....	99
XXIX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP15 .....	103
XXX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP16 .....	106
XXXI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP17 .....	109
XXXII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP18 .....	112

PL2

<b>XXXIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP19 .....</b>	<b>114</b>
<b>XXXIV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP20 .....</b>	<b>116</b>
<b>XXXV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP21 .....</b>	<b>119</b>
<b>XXXVI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP22 .....</b>	<b>122</b>
<b>XXXVII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP23 .....</b>	<b>124</b>

I. THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CHI *AGLAIA*

Tên hợp chất	Loài	TLTK
<i>Flavagline</i>		
rocaglamide (A1), dehydrorocaglamide (A2)	<i>A. elliptica</i>	[15]
desmethylocaglamide (A3), methyl rocaglate (A4), rocaglaol (A5)	<i>A. odorata</i>	[19]
pannellin (A6), panellin-1- <i>O</i> -acetate (A7), 3'-methoxypanellin (A8)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[21]
3'-hydroxydemethylocaglamide (A9) 1-oxime-3'-methoxymethylocaglate (A10)	<i>A. odorata</i>	[22]
8 $\beta$ -ethylrocaglamide (A11), 8 $\beta$ -ethyl- <i>N</i> -methylocaglamide (A12), 1- <i>O</i> -acetyl didemethylocaglate (A13), 8- <i>O</i> -acetylmethylocaglate (A14), 3-hydroxypyrimidinone (A15)	<i>A. duperreana</i>	[23]
3'-methoxymethylocaglate (A16), 1-formyloxymethylocaglate (A17), 3'-hydroxyl-1-formyloxymethylocaglate (A18), 1- <i>O</i> -acetyl-4'-demethoxyl-3',4'-methylenedioxy-methylocaglate (A19)	<i>A. spectabilis</i>	[24]
1-oxo-2-piriferinerocaglamide (A20)	<i>A. oligophylla</i>	[25]
rocagloic acid (A21)	<i>A. elliptifolia</i>	[26]
silvestrol (A22), episilvestrol (A23)	<i>A. silvestris</i>	[27]
1- <i>O</i> -acetylrocaglaol (A24)	<i>A. rubiginosa</i>	[46]
1- <i>O</i> -acetylglaroxin A (A25), 1- <i>O</i> -acetyl-3-methoxyglaroxin A (A26)	<i>A. edulis</i>	[29]
8 $\beta$ - <i>O</i> -methyl-4'-demethoxy-3',4'-methylenedioxyrocaglaol (A27), methyl 8 $\beta$ - <i>O</i> -methyl-4'-demethoxy-3',4'-methylenedioxyrocaglate (A28)	<i>A. perviridis</i>	[16]
flavodorin A (A29)	<i>A. odorata</i>	[32]
aglaroxin A,B,E,F (A30,A31,A32,A33)	<i>A. roxburghiana</i>	[33]
3'-hydroxyrocaglamide (A34), 1- <i>O</i> -acetyl rocaglamide (A35), 3'-methoxyrocaglamide (A36) và dẫn xuất dihydro của pyrimidinone (A37) nhóm -CONH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> OH trên cấu trúc của rocaglamide (A38), dẫn xuất <i>O</i> -acetyl của chất A38 (A39), dẫn xuất tetrahydrofuran của chất A38 (A40), dẫn xuất glycoside của rocaglamide (A41)	<i>A. odorata</i>	[31]
aglaodoratin I (A42)	<i>A. odorata</i>	[31]
2'''-episilvestrol (A43), 2''',5'''-diepisilvestrol (A44)	<i>A. foveolata</i>	[36]
aglapervirisin A (A45)	<i>A. perviridis</i>	[37]
didesmethylocaglamide (A46) ethylocaglaol (A47)	<i>A. argentea</i> và <i>A. forbesii</i>	[39]
pyrimidinone (A48)	<i>A. odorata</i>	[43]
aglaroxin C, D, G, H, I (A49-A53)	<i>A. roxburghiana</i>	[33]
marikarin (A54), 3'-hydromarikarin (A55)	<i>A. gracilis</i>	[40]
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,3 $\alpha$ <i>R</i> ,8 $\beta$ <i>S</i> ,-1'' <i>S</i> ,2'' <i>R</i> ,5'' <i>R</i> )-4'''-[( <i>R</i> )-1,2-dihydroxyethyl]-1,8 $\beta$ -dihydroxy-8-methoxy-3 $\alpha$ -(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-1,2,3 $\alpha$ ,8 $\beta$ ,1''',2''',3''',4'''-octahydro-8 <i>H</i> -cyclopenta[4,5]furo[3,2- <i>f</i> ][1,4]dioxino[2,3- <i>b</i> ]benzofuran-2-carboxamide (A56),	<i>A. perviridis</i>	[44]
C-1''', C-2''', C-5''' tri-epimer của chất A56 (A57-A59)		
(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,3 $\alpha$ <i>R</i> ,8 $\beta$ <i>S</i> )-4'''-{[(2'' <i>R</i> ,4'' <i>R</i> )-4'''-[( <i>S</i> )-1,2-dihydroxyethyl]-3-hydroxy-1,4-dioxan-2-yl]oxy}-1,8 $\beta$ -dihydroxy-8-methoxy-3 $\alpha$ -(4-methoxyphenyl)-3-phenyl-2,3,3 $\alpha$ ,8 $\beta$ -tetrahydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[ <i>b</i> ]benzofuran-2-carboxamide (A60)		
3'-hydroxyaglaine (A61), 19,3'-dihydroxyaglaine C (A62), 3'-methoxyaglaine C (A63)	<i>A. odorata</i>	[22]

PL4

Tên hợp chất	Loài	TLTK
aglaforbesin (A64)	<i>A. oligophylla</i>	[25]
elliptifoline (A65)	<i>A. elliptifolia</i>	[26]
dẫn xuất <i>O</i> -glycoside của aglaiian (A66) và của aglaforbesin (A67)	<i>A. dasyclada</i>	[27]
aglaxiflorin D (A68)	<i>A. testicularis</i>	[28]
edulirin A (A69), 10- <i>O</i> -acetyledulirin A (A70), 19,20-dehydroedulirin A (A71), isoedulirin A (A72), edulirin B (A73)	<i>A. edulis</i>	[29]
foveoglin A-B (A74-A75), cyclofoveoglin (A76)	<i>A. foveolata</i>	[30]
aglaodoratin D-H (A77-A81)	<i>A. odorata</i>	[31]
des-acetylpyramidaglain A, C, D (A82-A84)	<i>A. forbesii</i>	[7]
aglapervirisin B-I (A85-A92)	<i>A. perviridis</i>	[37]
aglapervirisin J-M (A93-A96)	<i>A. perviridis</i>	[38]
perviridisin A-B (A97, A98)	<i>A. perviridis</i>	[16]
flavodorin B-C (A99, A100)	<i>A. odorata</i>	[32]
aglalin A-C (A101-A103), aglaforbesin A-B (A104-A105)	<i>A. argentea</i> A. <i>forbesii</i>	[39]
desacetylglain (A106)	<i>A. gracilis</i>	[40]
3 dẫn xuất của aglalin (A107-A109)	<i>A. odorata</i>	[41]
aglaodoratin A-C (A110-A112)	<i>A. odorata</i>	[31]
aglaodoratin J (A113)	<i>A. odorata</i>	[42]
H-3 $\alpha$ ,H-4 $\beta$ -forbalin (A114), 4'-hydroxy-10-acidic-21-deglycosyloxy forbalin (A115)	<i>A. dasyclada</i>	[27]
19,20-dehydroedulisone (A116)	<i>A. edulis</i>	[29]
secofoveogin (A117)	<i>A. foveolata</i>	[30]
forbaglin A-B (A118, A119)	<i>A. argentea</i> và A. <i>forbesii</i>	[39]
aglaroxin J, K, L (A120, A121, A122)	<i>A. roxburghiana</i>	[33]
<i>Triterpene</i>		
aglaiol (A123)	<i>A. odorata</i>	[14]
aglaiondiol (A124) và hai isomer của aglatriol (A125-A126)	<i>A. odorata</i>	[48]
20S,24S-epoxy-25-hydroxydammarane-3-one (A127), 20S,24S-epoxy-25-hydroxymethyldammarane-3-one (A128)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[49]
3- <i>epi</i> -ocotillol (A129), eichlerianic acid (A130), shoreic acid (A131), foveolin A-B (A131-A132)	<i>A. foveolata</i>	[50]
methyl eichlerinate (A134), methyl shoreate (A135)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[51]
aglinin A-B (A136-137), aglinins C-D (A138-A139), cabraleone (A140)	<i>A. lawii</i>	[52]
21,25-cyclodammar-20(22)-ene-3 $\beta$ ,24 $\alpha$ -diol (A141), dammar-20,25-dien-3 $\beta$ ,24-diol (A142), dammar-2-ene-3 $\beta$ ,24(S),25-triol (A143), dammar-20-ene-3 $\beta$ ,24(R),25-triol (A144), 24(R),25-dihydroxydammar-20-en-3-one (A145)	<i>A. odorata</i>	[53]
ocotillone (A146)	<i>A. silventris</i>	[54]
silvaglin (A147)	<i>A. silvestris</i>	[55]
isoeichlerialactone (A148), methyl isoeichlerialactone (A149), isocabralealactone (A150)	<i>A. forbesii</i>	[56]
20R,24S-epoxy-25-hydroxy-A-homo-4-oxadammarane-3-one (A151), 20S,24S-epoxy-25-hydroxy-A-homo-4-oxadammarane-3-one (A152)	<i>A. foveolata</i>	[36]
aglaiabbreviatin A-F (A153-A158)	<i>A. abbreviata</i>	[8, 9]

PL5

Tên hợp chất	Loài	TLTK
25-methoxy-5 $\alpha$ -dammar-20-ene-3 $\beta$ ,24-diol (A159), 3 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -dammar-20-ene-24,25-acetonide (A160)	<i>A. odorata</i>	[6]
aglinon (A161), aglinin E (A162)	<i>A. smithii</i>	[57]
dammar-20,25-dien-3 $\beta$ ,24-diol (A163), dammar-20S,5 $\alpha$ ,24-ene-3 $\beta$ ,20-diol (A164)	<i>A. eximia</i>	[58]
dammar-24-en-3 $\alpha$ -ol (A165), 3- <i>epi</i> -cabraleahydroxylactone (A166), ( <i>E</i> )-25-hydroperoxydammar-23-ene-3 $\beta$ ,20-diol (A167), dammar-24-ene-3 $\alpha$ ,20-diol (A168)	<i>A. argentea</i>	[59]
3 $\beta$ -oleate-20S-hydroxydammar-24-ene (A169), 3 $\beta$ -oleate-20S,24S-epoxy-25-hydroxydammarane (A170)	<i>A. elliptica</i>	[60]
elliptaglin A-C (A171-A173)	<i>A. elliptica</i>	[61]
cycloartane-3 $\beta$ ,29-diol-24-one (A174), 24 <i>R</i> -cycloartane-24,25-diol-3-one (A175)	<i>A. harmsiana</i>	[4]
argenteanone A-B (A176-177), argenteanol (A178)	<i>A. argentea</i>	[62]
24 <i>R</i> -cycloaetane-3 $\beta$ ,24,25,28-tetrol (A179), 24 <i>R</i> -cycloartane-3 $\alpha$ ,24,25-triol (A180), 24 <i>R</i> -cycloartane-3 $\beta$ ,24,25-triol (A181)	<i>A. harmsiana</i>	[4]
23,24,25-trihydroxycycloartane-3-one (A182)	<i>A. forbessi</i>	[7]
cycloart-23-ene-3 $\beta$ ,25-diol (A183), cycloart-24-ene-3 $\beta$ ,28-diol (A184), cycloart-23-ene-3 $\beta$ ,25,28-triol (A185), 21 <i>R</i> ,24 <i>S</i> -dihydroxycycloart-25-en-3-one (A186)	<i>A. rubiginosa</i>	[63]
24 <i>E</i> -cycloart-24-en-26-ol-3-one (A187), cycloart-24-ene-3 $\beta$ ,26-diols (A188), schizandronic acid (A189), 24 <i>E</i> -3 $\beta$ -hydroxycycloart-24-en-26-ol (A190), vaticinone (A191)	<i>A. exima</i>	[88]
25-hydroperoxycycloart-23-en-3 $\beta$ -ol (A192), hỗn hợp 2 epimer của 24-hydroperoxycycloart-25-en-3 $\beta$ -ol (A181)	<i>A. grandis</i>	[65]
3-oxo-24-methylenecycloartane (A194), 24-hydroxycycloart-25-en-3-one (A195)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[51]
(-)-leucophyllone (A196)	<i>A. leucophylla</i>	[66]
agladupol D-E (A197-A198)	<i>A. duperreana</i>	[10]
gentinon A-D (A199-A202), gentinin (A203)	<i>A. argentea</i>	[67]
agladupol A-C (A204-A206)	<i>A. duperreana</i>	[10]
argentinic acid A-I (A207-A215)	<i>A. argentea</i>	[68]
angustifolianin (A216)	<i>A. angustifolia</i>	[69]
ursolic acid (A217), obtusilin (A218)	<i>A. duperreana</i>	[3]
olean-12-ene-3,11-dione (A219)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[51]
aglaiaglabretol A-C (A220-222), cabraleahydroxylactone (A223)	<i>A. crassinervia</i>	[2]
20 <i>R</i> -3 $\beta$ -hydroxy-lup-28,29-dioic acid (A224), betulinic acid (A225)	<i>A. duperreana</i>	[3]
17,24-epoxy-20 $\alpha$ ,25-dihydroxy-21-norbaccharan-3-one (A226)	<i>A. foveolata</i>	[36]
20 <i>S</i> -25-epoxy-5 $\alpha$ -protost-20,25-dien-3-one (A227)	<i>A. odorata</i>	[6]
silvaglenamin (A228)	<i>A. silvestris</i>	[70]
<i>Sesquiterpene</i>		
(-)-caryophyllene oxide (A229)	<i>A. leucophylla</i>	[66]
$\beta$ -caryophyllene-8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> -oxide (A230)	<i>A. foveolata</i>	[50]
senecrassidiol (A231)	<i>A. harmsiana</i>	[71]
(-)-iedol (A232), (+)-spatulanol (A233)	<i>A. foveolata</i>	[50]
viridilflorol (A234)	<i>A. silvestris</i>	[55]

Tên hợp chất	Loài	TLTK
4 $\beta$ ,10 $\alpha$ -dihydroxyaromadendrane (A235)	<i>A. grandis</i>	[72]
4 $\alpha$ ,10 $\alpha$ -dihydroxyaromadendrane (A236)	<i>A. harmsiana</i>	[71]
(+)-T-cadinol (A237)	<i>A. foveolata</i>	[50]
$\alpha$ -muurolena (A238), virisiflorol (A239)	<i>A. silvestris.</i>	[55]
aglaian F (A240)	<i>A. lawii</i>	[73]
2-oxaisodauc-5-en-12-al (A241)	<i>A. perviridis</i>	[16]
5-hydroxy- $\alpha$ -cadinol (A242), 15-oxo- $\tau$ -cadinol (A243), isodauc-6-ene-10 $\beta$ ,14-diol (A244), 4- <i>epi</i> -isodauc-6-ene-10 $\beta$ ,14-diol (A245), sinulin A (A246), 10-oxo-isodauc-3-en-15-al (A247), (-)-clovane-2,9-diol (A248)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[51]
amouanglienoid A-B (A249-250)	<i>A. lawii</i>	[74]
4,6-dien-1,15-dihydroxyeudesma-3-one (A251)	<i>A. foveolata</i>	[36]
1 $\beta$ ,4 $\alpha$ ,7 $\beta$ -trihydroxy-14 $\beta$ -methyl-eudesman-11(12)-ene (A252), 1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -dihydroxy-10 $\beta$ -methyl-5 $\alpha$ H,7 $\alpha$ H-eudesm-4-one (A253)	<i>A. odorata</i>	[75]
4(15)-eudesmane-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol (A254)	<i>A. minahassae</i>	[76]
5- <i>epi</i> -eudesm-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -diol (A255), 6 $\alpha$ -hydroxy-eudesm-4(15)-en-1-one (A256)	<i>A. elaeagnoidea</i>	[77]
4 $\alpha$ ,10 $\beta$ -dihydroxy-1 $\beta$ H,5 $\alpha$ H-guai-6(7)-en-11-one (A257), 1 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,12-trihydroxy-1 $\beta$ H,5 $\alpha$ H,11H-guai-6(7)-ene (A258), 4 $\alpha$ 7 $\beta$ ,11-trihydroxy-1 $\beta$ H,5 $\alpha$ H-guai-10(14)-ene (A259), 4 $\alpha$ ,10 $\alpha$ ,11-trihidroksi-1 $\beta$ H,5 $\beta$ H-guai-7(8)-ene (A260), guaianediol (A261), orientolol A-B (A248-A249)	<i>A. odorata</i>	[75]
aglabbrone M (A264)	<i>A. abbreviata</i>	[78]
<i>Limonoid</i>		
6 $\alpha$ ,11 $\beta$ -diacetoxygedunin (A265)	<i>A. elaeagnoideae</i>	[49]
argentinin A-B (A266-A267)	<i>A. argentea</i>	[89]
aglatestine A-E (A268-A272)	<i>A. edulis</i>	[80]
agleduline A-K (A273-A283)	<i>A. edulis</i>	[81]
aglaian G-I (A284-A286)	<i>A. lawii</i>	[82]
<i>Sterol</i>		
2 $\beta$ ,3 $\beta$ -dihydroxy-5 $\alpha$ -pregnane-16-one (A287), 2 $\beta$ ,3 $\beta$ -dihydroxy-5 $\alpha$ -pregn-17(20)-(Z)-en-16-one (A288), 2 $\beta$ ,3 $\beta$ -dihydroxy-5 $\alpha$ -pregn-17(20)-(E)-en-16-one (A289)	<i>A. grandis</i>	[65]
3- <i>epi</i> -dyscusin C (A290), 3- <i>epi</i> -lansisterone E (A291), (Z)-2 $\alpha$ -hydroxyaglawone (A292)	<i>A. lawii</i>	[83]
aglatomin A-B (A293-A294)	<i>A. tomentosa</i>	[52]
(E)-aglawone (A295)	<i>A. lawii</i>	[84]
2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,20-trihydroxy-16 $\beta$ -acetoxy-20R-pregnane (A296), 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,15 $\beta$ -trihydroxy-16 $\beta$ -acetoxy-pregnane-20(R)-methacrylate (A297), (E)-aglawone-3-one (A298), lansisterone E (A299), 2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,4 $\beta$ -trihydroxypregnan-16-one (A300), 2,19-oxymeliavosin (A301)	<i>A. perviridis</i>	[85]
2 $\alpha$ -hydroxy-3 $\alpha$ -methoxy-5 $\alpha$ -pregnane (A302)	<i>A. elliptica</i>	[86]
aglaian B (A303)	<i>A. lawii</i>	[73]
6R-hydroxyandrost-1,4-dien-3,17-dion (A304), androst-1,4-dien-3,17-dion (A305), cholest-5-ene-3 $\beta$ ,4 $\beta$ ,22(R)-triol (A306), 22R,25-epoxy-cholest-7-ene-2 $\beta$ ,3 $\beta$ ,4 $\beta$ -triol (A307), 22R,25-epoxy-cholest-7-ene-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -diol (A308)	<i>A. rubiginosa</i>	[63]
22E,24S-24-propylcholest-5-ene-3 $\alpha$ -acetate (A309)	<i>A. angustifolia</i>	[87]

Tên hợp chất	Loài	TLTK
$\beta$ -sitosterol (A310), $\beta$ -sitosterol glucoside (A311), stigmast-5-ene-3 $\beta$ ,7 $\alpha$ -diol (A312)	<i>A. rubiginosa</i>	[63]
stigmast-5-en-28-one (A313)	<i>A. exima</i>	[88]
3,4-epoxy-22 <i>R</i> ,25-tetrahydrofuran-stigmast-5-ene (A314)	<i>A. eximia</i>	[58]
stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol-3 $\beta$ -oleate (A315), sitoindoside II (A316), stigmast-5,22-dien-3 $\beta$ -ol-3-O- $\beta$ -D-glucoopyranoside (A317)	<i>A. argentea</i>	[89]
3 $\beta$ ,16 $\beta$ -dihydroxystigmasta-5-en-7-one (A318), 3 $\beta$ -hydroxystigmasta-5-ene-7,16-dione (A319), 3 $\beta$ ,20 $\beta$ -dihydroxystigmasta-5-en-7-one (A320), 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -dihydroxystigmasta-5,22 <i>E</i> -dien-7-one (A321), 3 $\beta$ -hydroxystigmasta-5,22 <i>E</i> -dien-7,16-dione (A322), 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -dihydroxyergosta-5,24(28)-dien-7-one (A323), 3 $\beta$ ,16 $\beta$ ,20 $\beta$ -trihydroxyergosta-5,24(28)-dien-7-one (A324), 24 <i>R</i> -3 $\beta$ ,16 $\beta$ ,20 $\beta$ -trihydroxyergosta-5-en-7-one (A325)	<i>A. lawii</i>	[83]
aglaian A, C, D, E (A326-A329)	<i>A. lawii</i>	[73]
roxburghiadiol A-B (A330-A331)	<i>A. roxburghiana</i>	[90]
aglabbrone A-J (A332-A341)	<i>A. abbreviata</i>	[78]
<i>Các hợp chất amide</i>		
(-)-odorinol (A342)	<i>A. odorata</i>	[94]
odorine (A343)	<i>A. elliptica</i>	[92]
gigantamide A, D (A344-A345), dasyclamide (A346)	<i>A. gigantea</i>	[93]
perviridamide (A347), 4-hydroxypyramydatine (A348), pyramidide (A349)	<i>A. perviridis</i>	[96]
aglaiamides O-P (A350-A351)	<i>A. perviridis</i>	[38]
aglaiduline (A352), aglathioduline (A353), aglaidithioduline (A354)	<i>A. edulis</i>	[95]
elliptinol (A355), dehydroodorin (A356)	<i>A. elliptifolia</i>	[91]
grandiamide B, C (A357, A358)	<i>A. grandis</i>	[72]
aglamide A-D (A359-A362)	<i>A. edulis</i>	[29]
aglaiabisamide A-B (A363-A364)	<i>A. odorata</i>	[32]
eximiamide A-B (A365-A366)	<i>A. eximia</i>	[97]

II. THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA CHI *APHANAMIXIS*

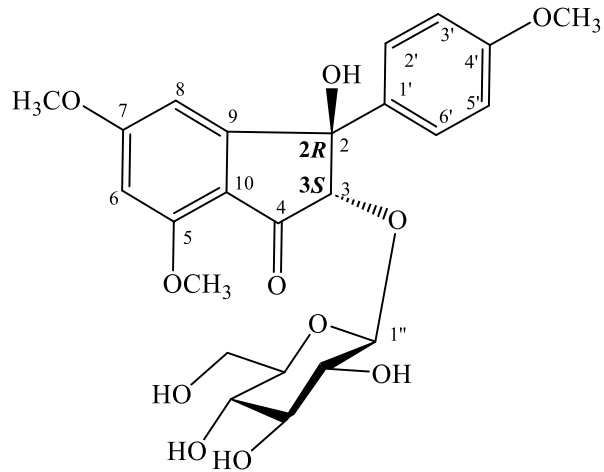
Tên hợp chất	Loài	TLTK
<i>Limonoid</i>		
aphanamixin (B1)	<i>A. polystachya</i>	[116]
aphanamixinin (B2)	<i>A. polystachya</i>	[118]
rohitukin (B3), Dregeanin (B4)	<i>A. polystachya</i>	[120]
rohituka 1-9 (B5-B13)	<i>A. polystachya</i>	[121]
polystachin (B14)	<i>A. polystachya</i>	[122]
prieurianin acetate (B15)	<i>A. polystachya</i>	[123]
prieurianin (B16)	<i>A. polystachya</i>	[124]
aphananin (B17)	<i>A. polystachya</i>	[119]
amoorinin (B18)	<i>A. polystachya</i>	[125]
dammer-20,21-ene-24,25-epoxy-3 $\beta$ -O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-xylopyranoside (B19)	<i>A. polystachya</i>	[158]
betulin-3 $\beta$ -O- $\beta$ -D-xylopyranoside (B20)	<i>A. polystachya</i>	[126]
amoorinin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (B21)	<i>A. polystachya</i>	[127]
kihadalactone A (B22)	<i>A. polystachya</i>	[128]
dihydroamoorinin (B23)	<i>A. polystachya</i>	[129]
dregeana (B24), rohituka 10 (B25), rohituka 11 (B26)	<i>A. polystachya</i>	[128]
aphanamolide A, B (B27, B28)	<i>A. polystachya</i>	[130]
rohituka 12-15 (B29-B32), dregeana 1 (B33), Tr-B (B34)	<i>A. polystachya</i>	[131, 132]
aphanamixoid A, B (B35, B36)	<i>A. polystachya</i>	[133]
aphapolynin A-B (B37, B38)	<i>A. polystachya</i>	[134]
aphapolynin C-I (B39-B45)	<i>A. polystachya</i>	[135]
aphanalide A-H (B46-B53)	<i>A. polystachya</i>	[136]
polystanin A-D (B54-B57)	<i>A. polystachya</i>	[137]
aphanamolide C (B58)	<i>A. polystachya</i>	[135]
3 $\alpha$ -hydroxy-21 $\alpha$ -methoxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B59)	<i>A. grandifolia</i>	[138]
3 $\alpha$ -hydroxy-21 $\beta$ -methoxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B60)		
3 $\alpha$ -oxo-21 $\alpha$ -methoxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B61)		
3 $\alpha$ -oxo-21 $\beta$ -methoxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B62)		
3 $\alpha$ -oxo-21 $\alpha$ -ethoxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B63)		
3 $\alpha$ -hydroxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B64)		
3-oxo-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B65)		
(13 $\alpha$ ,14 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,23Z)-25-methoxy-21,23-epoxylanosta-7,20(22),23-triene-3,21-dione (B66)	<i>A. grandifolia</i>	[139]
(13 $\alpha$ ,14 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,23Z)-21,23-epoxylanosta-7,20(22),23,25-tetraene-3,21-dione (B67)		
(3R,5R,9R,10R,13S,14S,17S)-17-[(2R,3S,5R)-5-[(2S)-3,3-dimethyloxiran-2-yl]-2,3,4,5-tetrahydro-2,5-dimethoxyfuran-3-yl]-4,4,10,13,14-pentamethyl-2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[ $\alpha$ ]phenanthren-3-ol (B68)		
(5R,9R,10R,13S,14S,17S)-17-[(2R,3S,5R)-5-[(2S)-3,3-dimethyloxiran-2-yl]-2,5-dimethoxytetrahydrofuran-3-yl]-1,2,4,5,6,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-4,4,10,13,14-pentamethyl-3H-cyclopenta[ $\alpha$ ]phenanthren-3-one (B69)		
(3 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,20S,23R)-23-ethoxy-3-hydroxy-21,23-epoxylanost-7-en-24-one (B70)		
24,25-epoxytirucallane-7-ene-3,23-dione (B71)	<i>A. grandifolia</i>	[140]

Tên hợp chất	Loài	TLTK
<i>Limonoid</i>		
22 $\alpha$ -hydroxy-tirucallane-7,24-dien-3,23-dione (B72)		
piscidinol A (B73)		
hispidol A (B74)		
3 $\alpha$ ,24 $\beta$ ,25-trihydroxy-21,21-dimethoxy-23-oxo-tirucall-7-ene (B75)	<i>A. grandifolia</i>	[141]
3 $\alpha$ -acetoxo-21 $\beta$ -methoxy-24,25,26,27-tetranortirucall-7-ene-23(21)-lactone (B76)		
24,25-epoxy-tirucall-7,20(E)-diene-3,23-dione (B77)	<i>A. grandifolia</i>	[142]
24,25,26,27-tetranortirucall-1,7-diene-23(21)-lactone (B78)		
3 $\alpha$ -hydroxy-tirucall-7-en-20-one (B79)		
3-oxo-tirucall-7-ene-3,20-dione (B80)		
mombasol (B81)		
laxiracemosin A (B82), laxiracemosin H (B83)	<i>A. grandifolia</i>	[140]
aphagranin A-G (B84-B90)		
aphanalide I-M (B91-B95), polystanin E (B96)	<i>A. grandifolia</i>	[144]
aphagranin A,B (B97, B98)	<i>A. grandifolia</i>	[143]
amoorastatin (B99)	<i>A. grandifolia</i>	[165]
aphanastatin (B100)	<i>A. grandifolia</i>	[166]
12-hydroxyamoorastatin (B101), amoorastatone (B102)	<i>A. grandifolia</i>	[146]
(23E)-25-methylcycloart-23-en-3 $\beta$ -ol (B103)	<i>A. grandifolia</i>	[145]
(17E)-cycloart-17,26-dien-3 $\beta$ -ol (B104)	<i>A. grandifolia</i>	[147]
(23E)-cycloart-23-ene-3 $\beta$ ,25-diol (B105)		
(23E)-25-methoxycycloart-23-en-3 $\beta$ -ol (B106)		
cycloart-3 $\beta$ ,25-diol (B107)		
2 $\alpha$ -ethoxy-2,3-secotirucalla-2,29-epoxy-7-en-23-oxo-3-oic acid (B108)	<i>A. grandifolia</i>	[145]
(23E)-2 $\alpha$ -hydroxytirucalla-7,23,25-trien-3-one (B109)		
(20R)-3 $\beta$ -hydroxy-24,25,26,27-tetranor-5-acycloartan-23,21-olide (B110)		
2,3-secotirucalla-2,3,2,29-diepoxy-7-ene-3,23-dione (B111)		
aphanagranin A-D (B112-B115)	<i>A. grandifolia</i>	[148]
aphagrandinoid A-D (B116-B119)	<i>A. grandifolia</i>	[149]
(23S)-21,23-epoxy-5 $\alpha$ -cycloart-24-en-3 $\beta$ -ol (B120)	<i>A. grandifolia</i>	[150]
3 $\beta$ ,25-dihydroxy-tirucalla-7,23-diene (B121)		
eucophyllone (B122), aphanamgrandin A-K (B123-B133)		
(23Z)-25-hydroxytirucalla-7,23-dien-3-one (B134)		
amooranin (B135)	<i>A. polystachya</i>	[152]
<i>Sesquiterpene</i>		
aphanamol I, II (B136, B137)	<i>A. grandifolia</i>	[153]
6 $\beta$ ,7 $\beta$ -epoxyguai-4-en-3-one (B138)	<i>A. polystachya</i>	[154]
6 $\beta$ ,7 $\beta$ -epoxy-4 $\beta$ ,5-dihydroxyguaiane (B139)		
<i>Diterpene</i>		
aphanamixol (B140)	<i>A. grandifolia</i>	[118]
melidianolic acid A,B (B141, B142)	<i>A. grandifolia</i>	[155]
nemoralisin A-C (B143-B145)	<i>A. grandifolia</i>	[144]
<i>Sterol</i>		
stigmasta-5,24(28)-dien-3 $\beta$ -O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (B146)	<i>A. polystachya</i>	[162]
stigmasterol (B147)	<i>A. polystachya</i>	[158]
poriferasterol 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (B148)	<i>A. polystachya</i>	[157]

PL10

Tên hợp chất	Loài	TLTK
<i>Limonoid</i>		
$\beta$ -sitosterol ( <b>B149</b> )	<i>A. polystachya</i>	[158]
ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one ( <b>B150</b> )	<i>A. polystachya</i>	[159]
<i>Alkaloid</i>		
rohitukine ( <b>B151</b> ), ficine ( <b>B152</b> ), isoficine ( <b>B153</b> )	<i>A. polystachya</i>	[160]
<i>Các hợp chất khác</i>		
8-C-methyl-quercetin-3-O- $\beta$ -D-xylopyranoside ( <b>B154</b> )	<i>A. polystachya</i>	[161]
8-C-methyl-5,7,3',4'-tetrahydroxyflavone-3-O- $\alpha$ -L-arabinopyranoside ( <b>B155</b> ), dihydrorobinetin-7- $\beta$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside ( <b>B156</b> ), 8-methyl-7,2',4'-tri-O-methylflavanone 5-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D- glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside ( <b>B157</b> ),	<i>A. polystachya</i>	[156]
4R-hydroxy-4-(9S-hydroxy-12-methylhexan-6-yl)-3-methylcyclopent-2-enone ( <b>B158</b> )	<i>A. grandifolia</i>	[147]
7-hydroxy-5-(2'-hydroxy-4',5'-dimethoxyphenyl)-2-methoxy-6-methyl-1,4-naphthoquinone ( <b>B159</b> )		
7-keto-octadec-cis-11-enoic acid ( <b>B160</b> )	<i>A. polystachya</i>	[163]
noreugenin ( <b>B161</b> )	<i>A. polystachya</i>	[164]

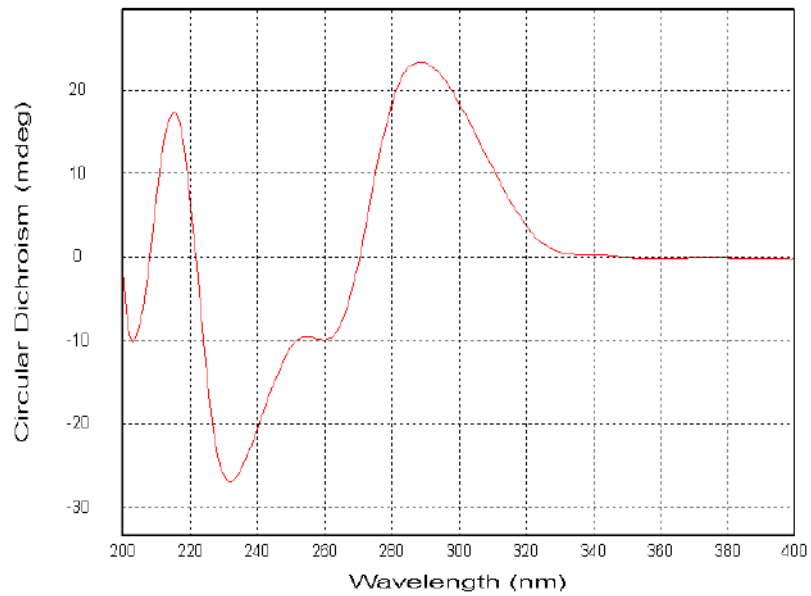
### III. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO1



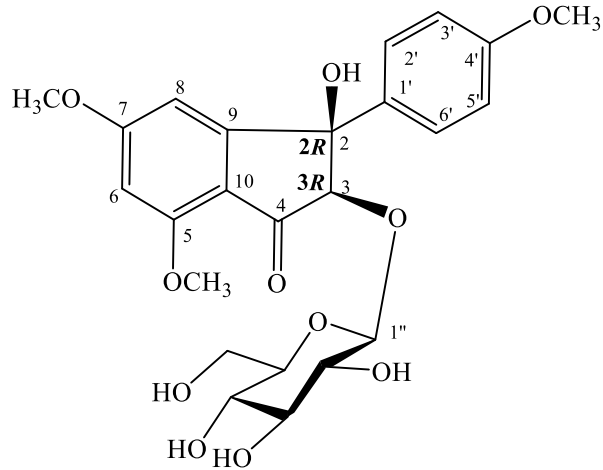
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{24}H_{28}O_{11}$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 492

- Phổ ECD

#### III.1. Phổ ECD của hợp chất AO1



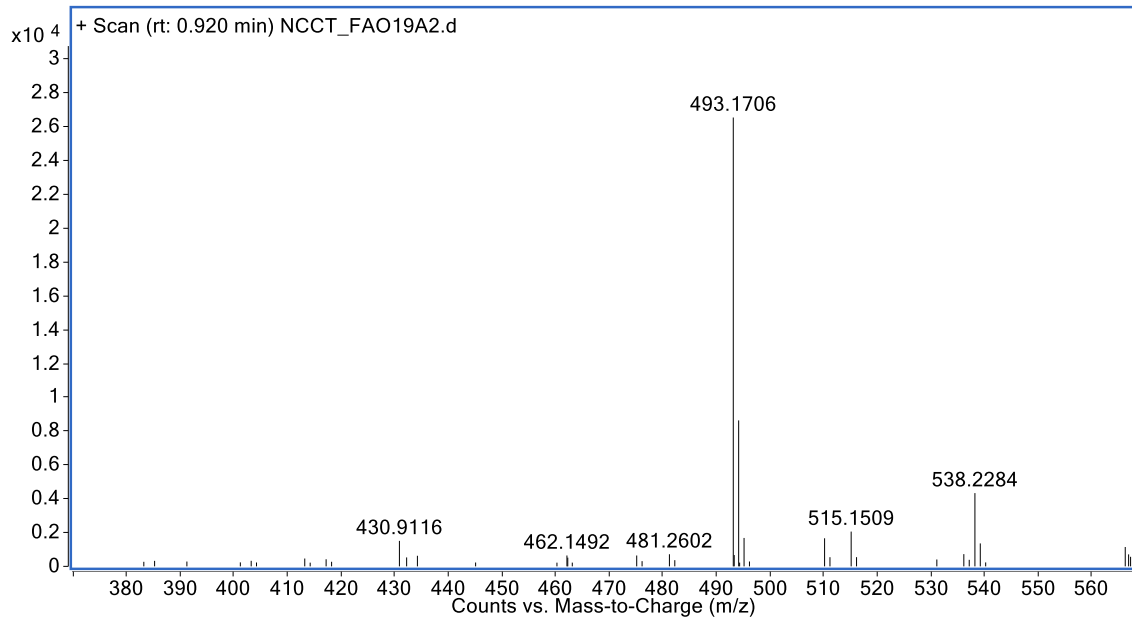
## IV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO2



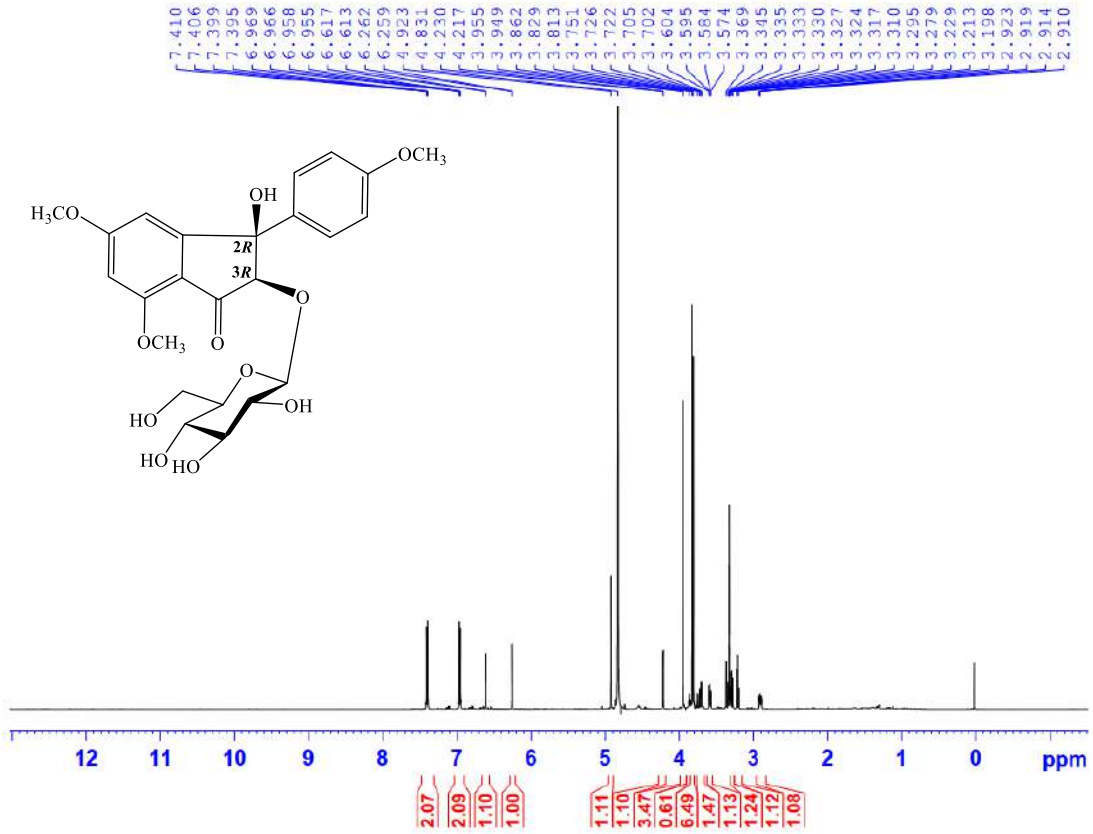
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{24}H_{28}O_{11}$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 492

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

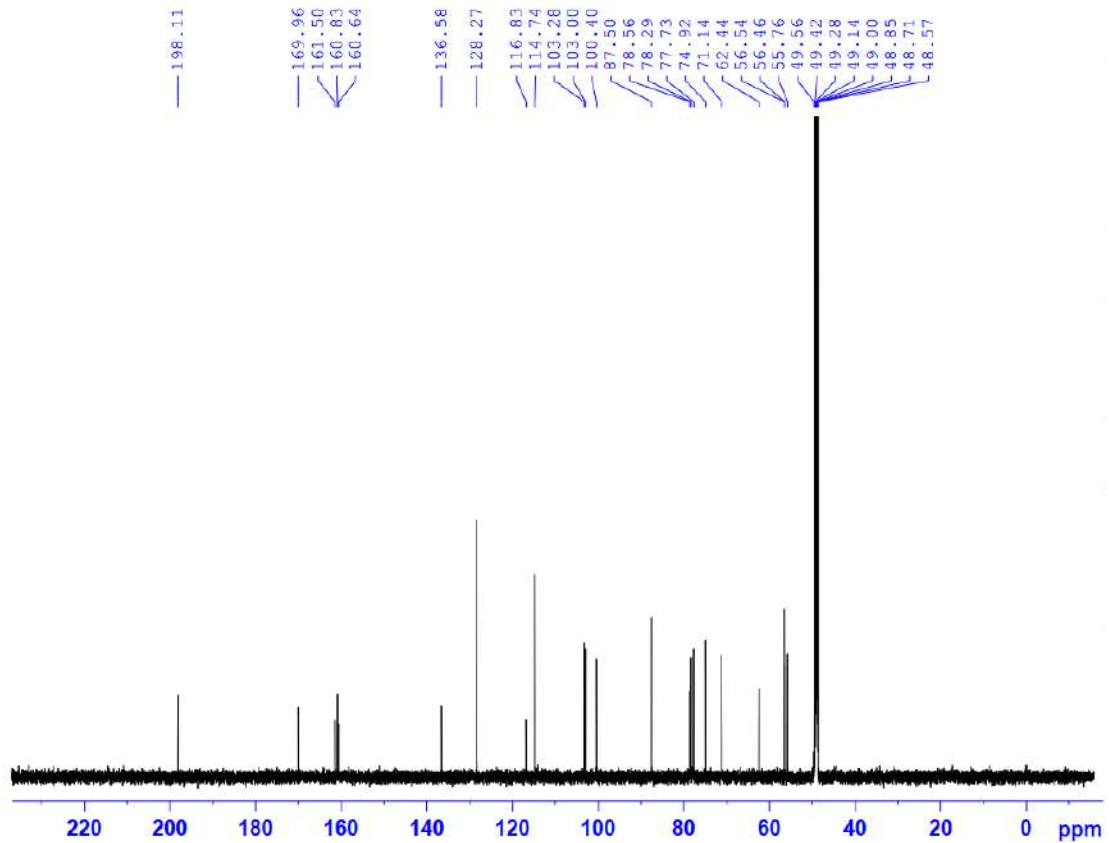
## IV.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO2



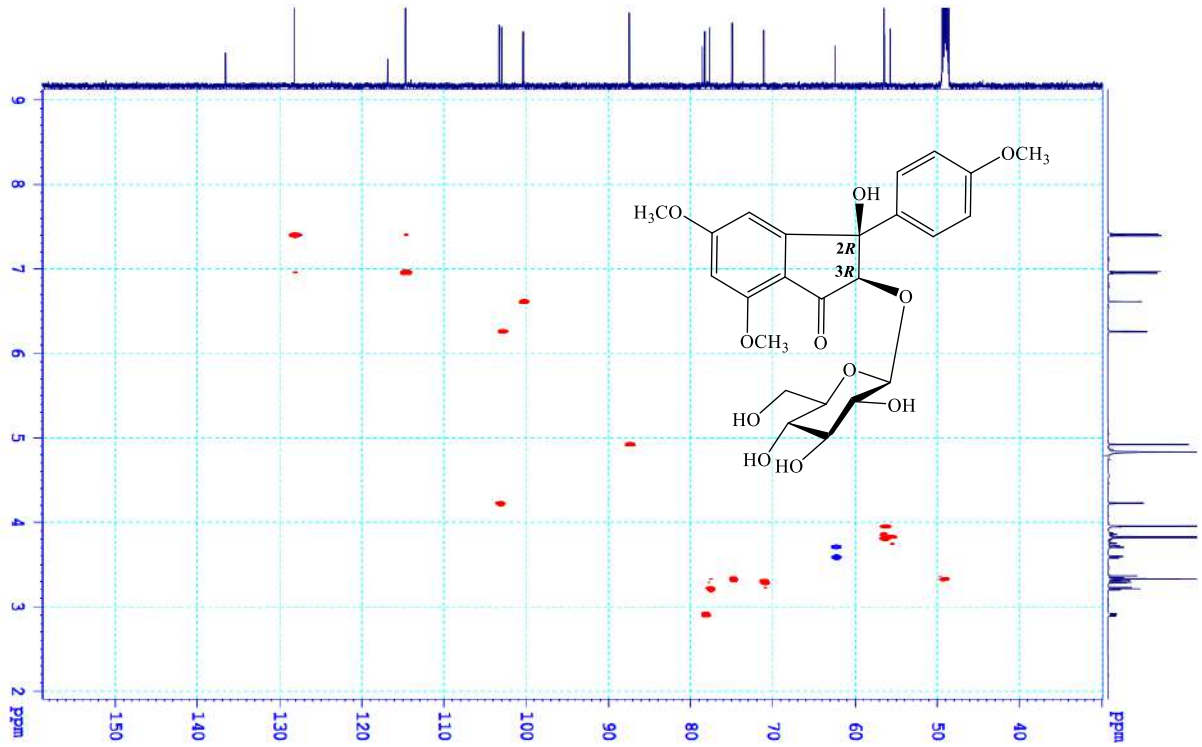
IV.2. Phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất AO2



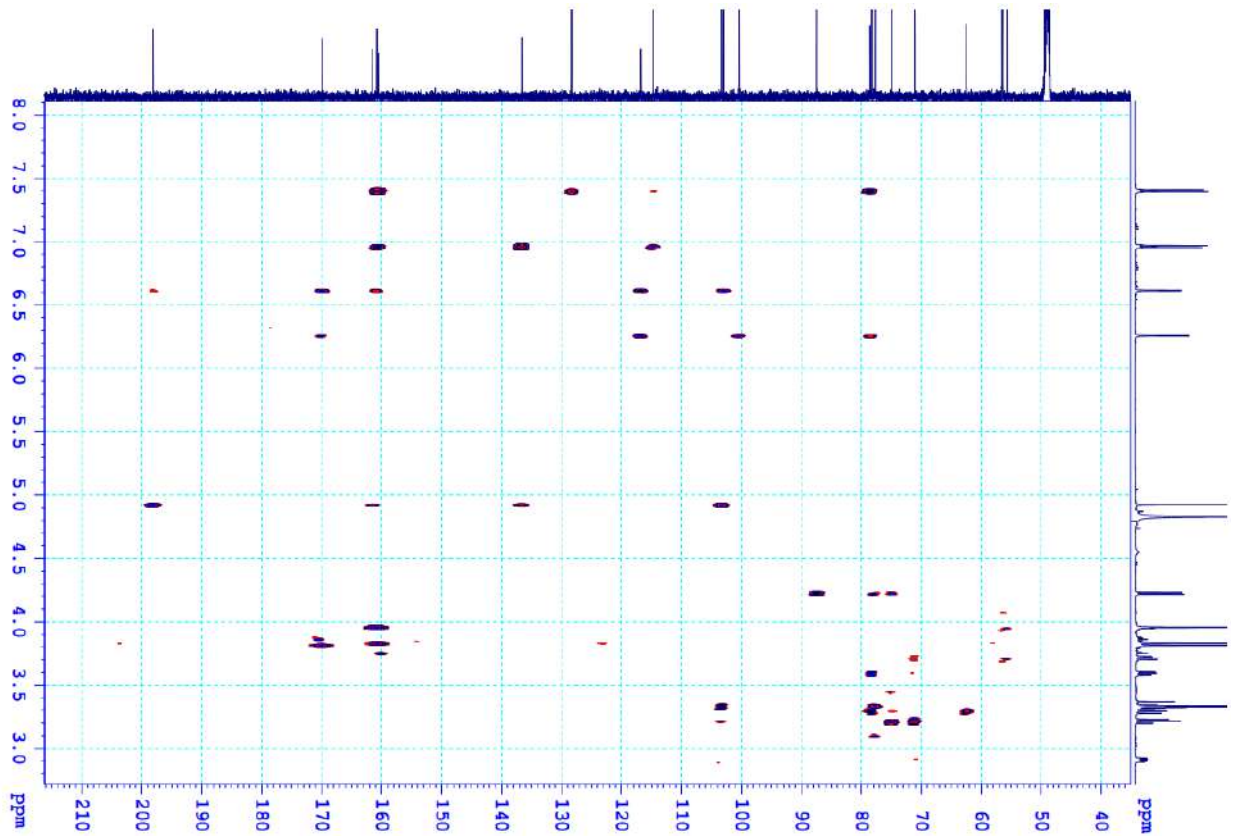
IV.3. Phổ  $^{13}\text{C}$  NMR của hợp chất AO2



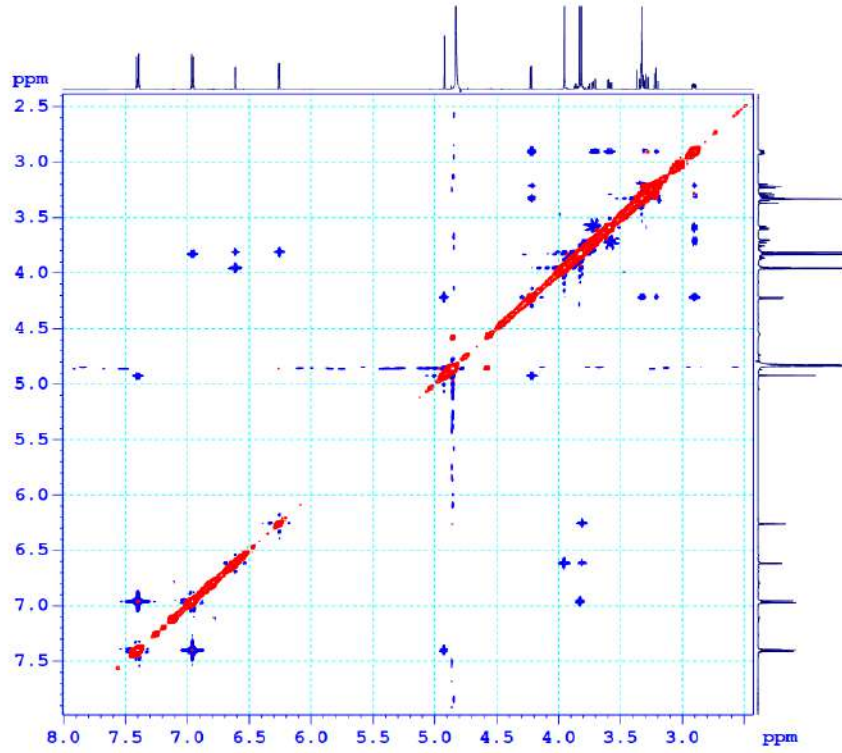
IV.4. Phổ HSQC của hợp chất AO2



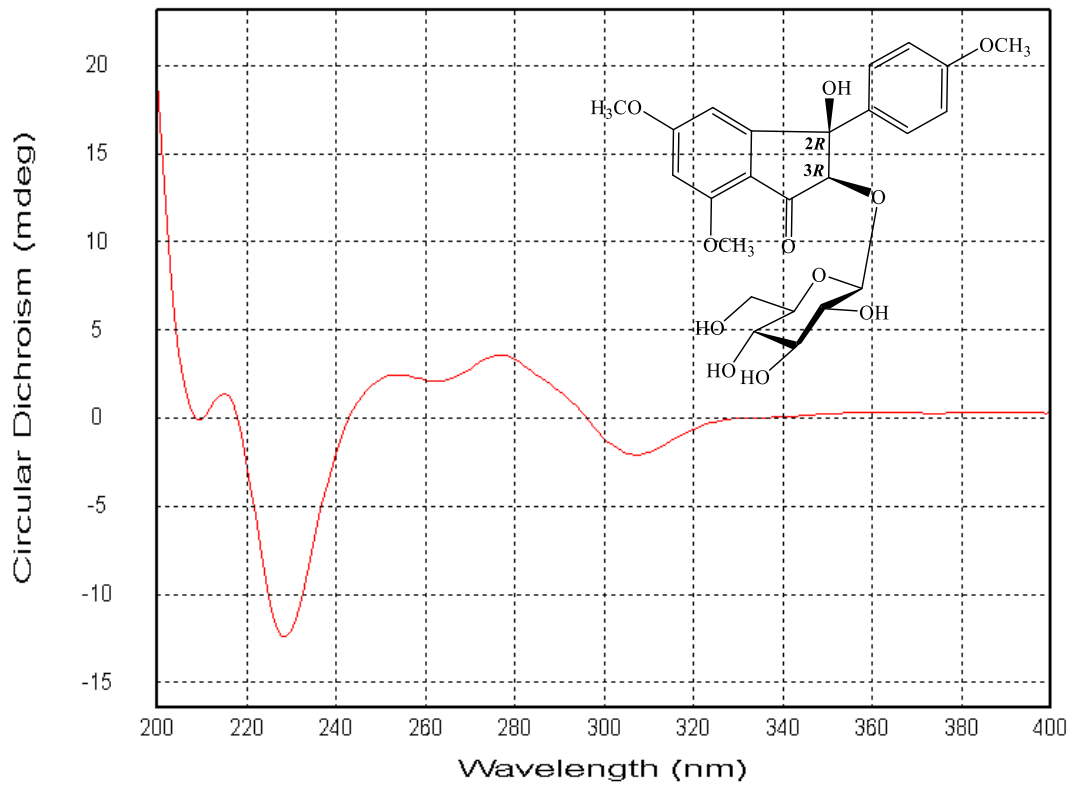
IV.5. Phổ HMBC của hợp chất AO2



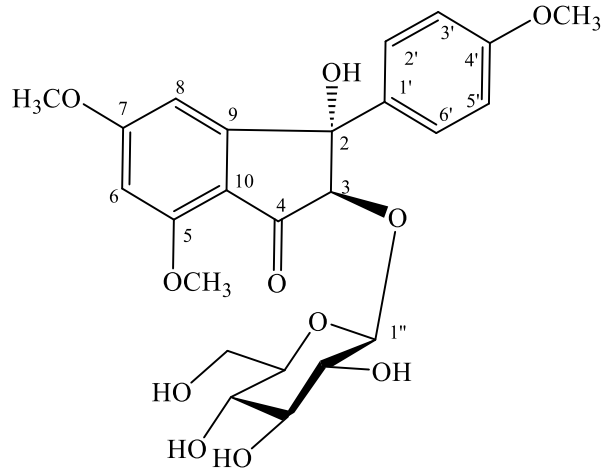
## IV.6. Phổ NOESY của hợp chất AO2



## IV.7. Phổ ECD của hợp chất AO2



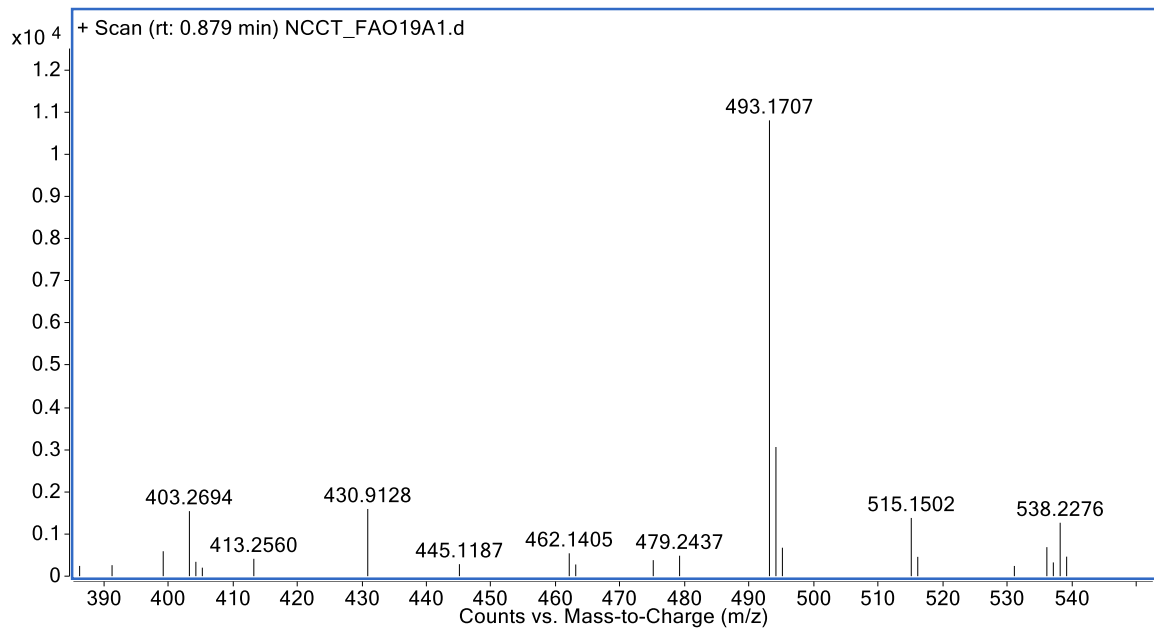
## V. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO3



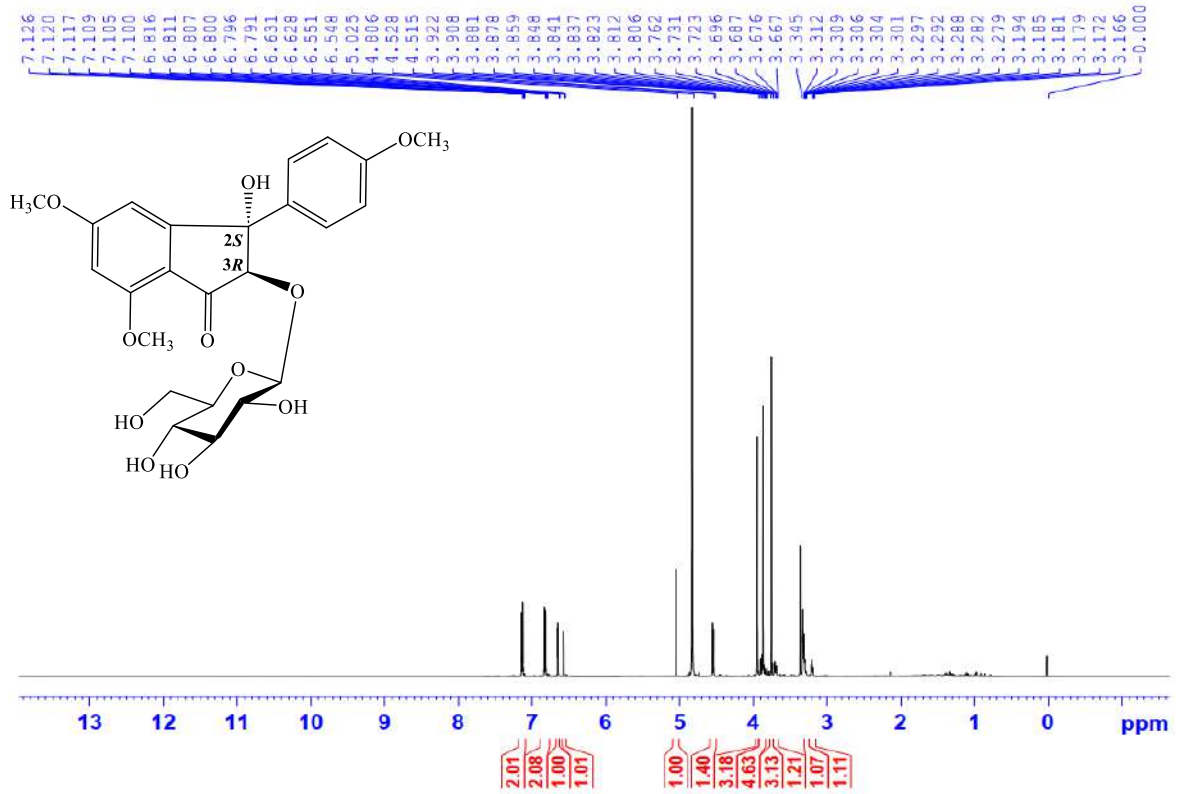
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{24}H_{28}O_{11}$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 492

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

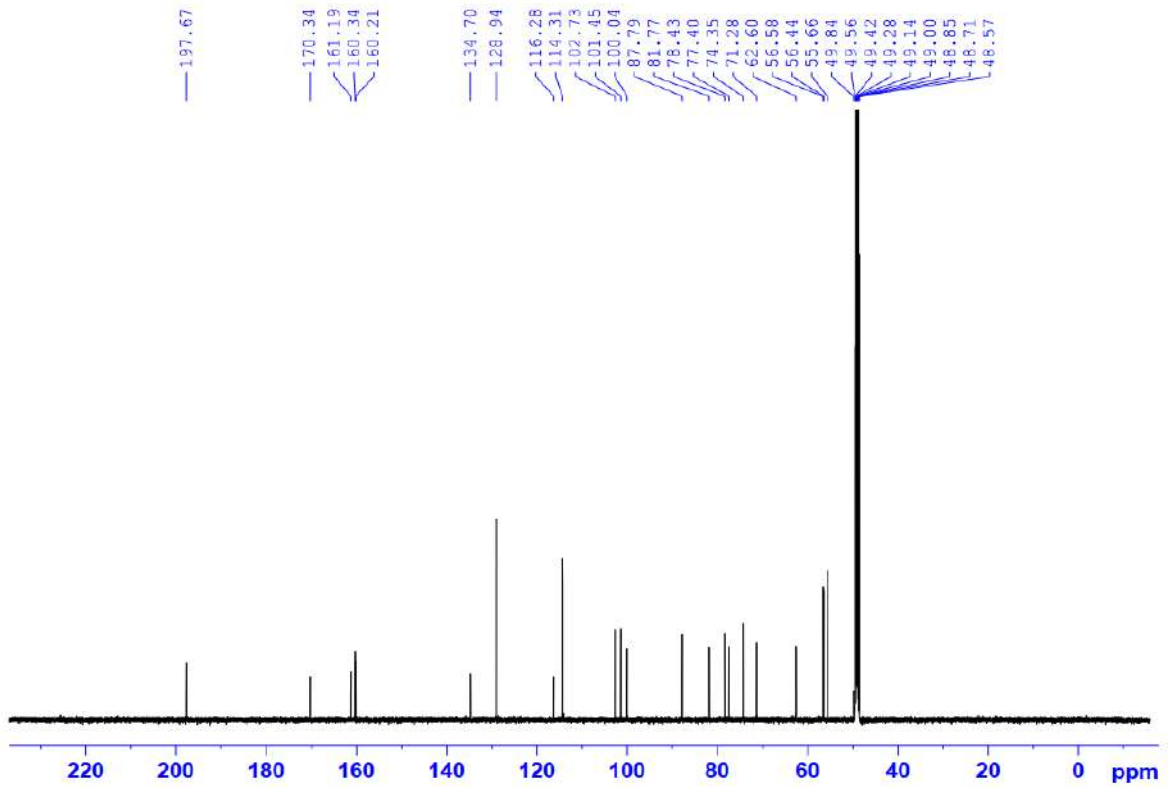
### V.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO3



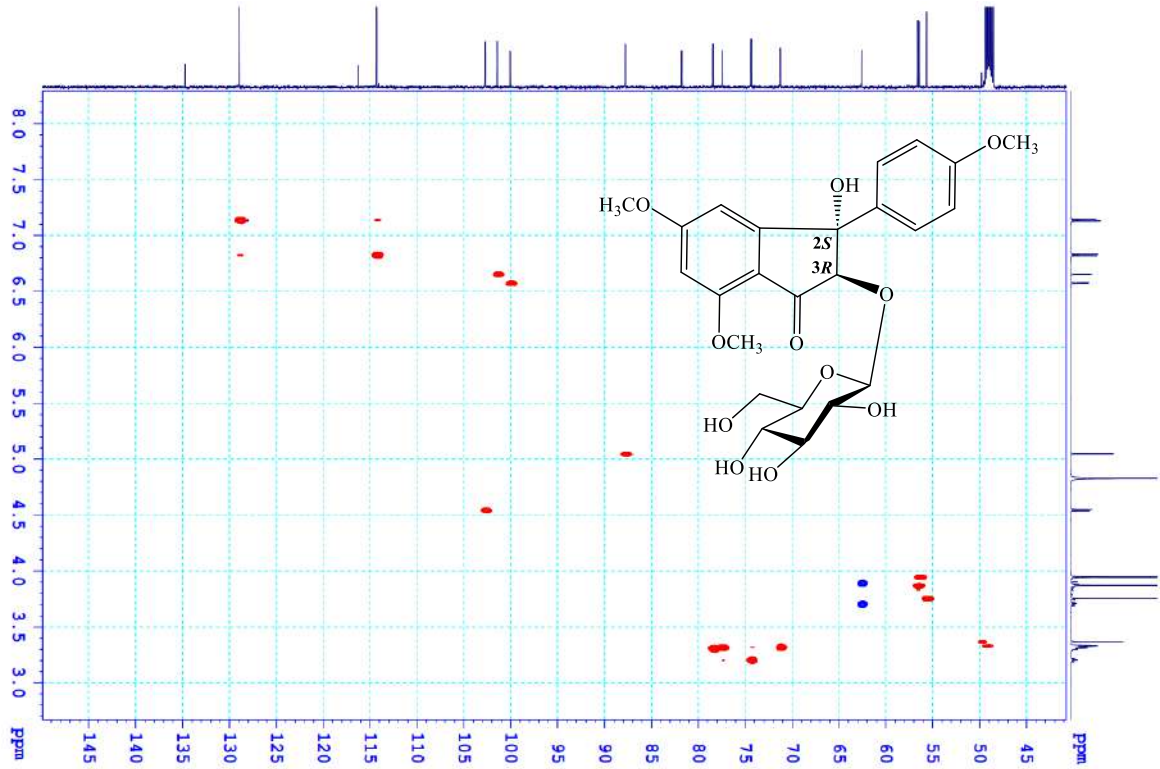
V.2. Phổ <sup>1</sup>H NMR của hợp chất AO3



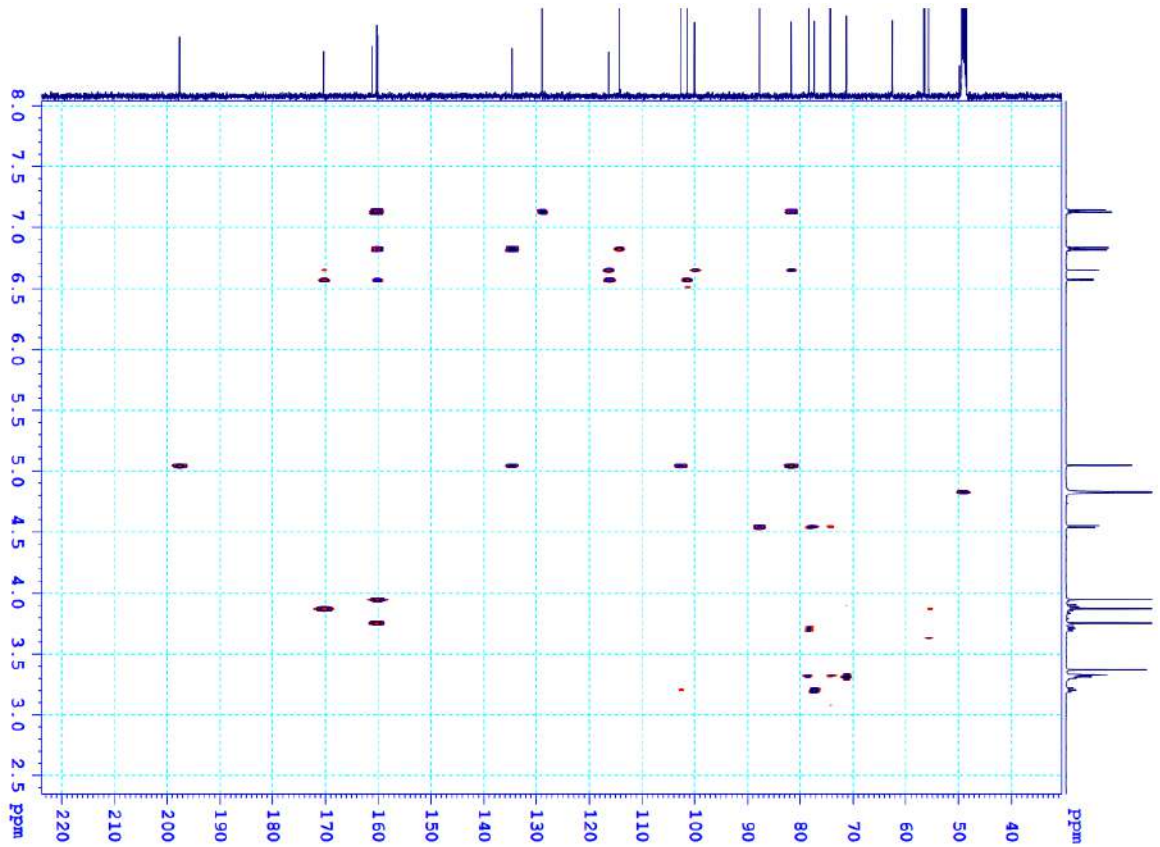
V.3. Phổ <sup>13</sup>C NMR của hợp chất AO3



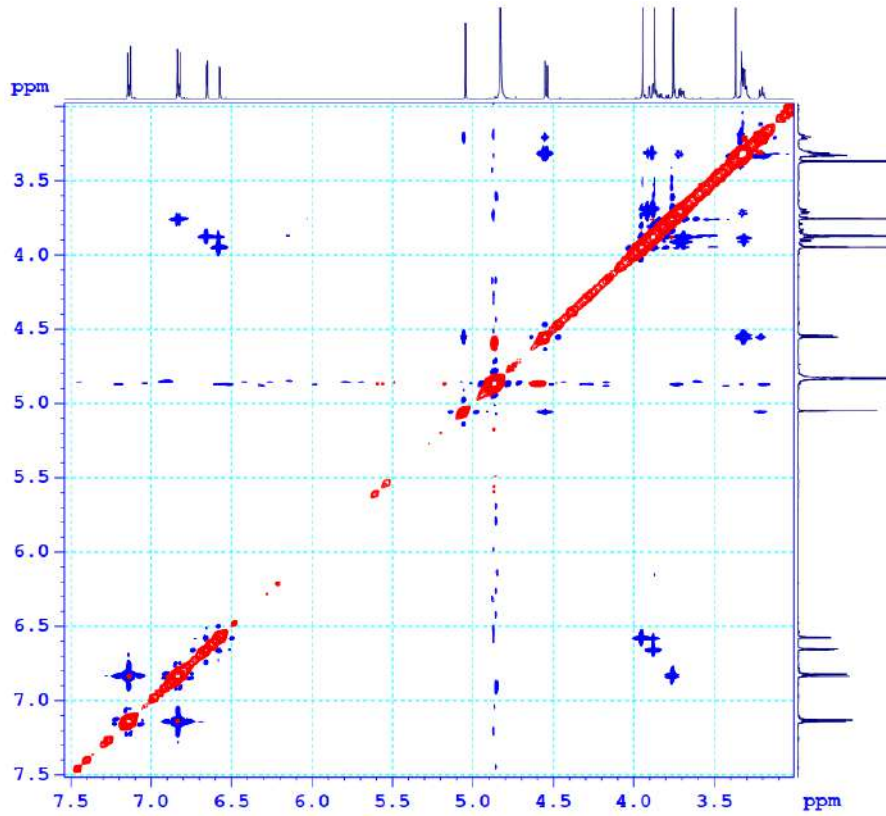
V.4. Phổ HSQC của hợp chất AO3



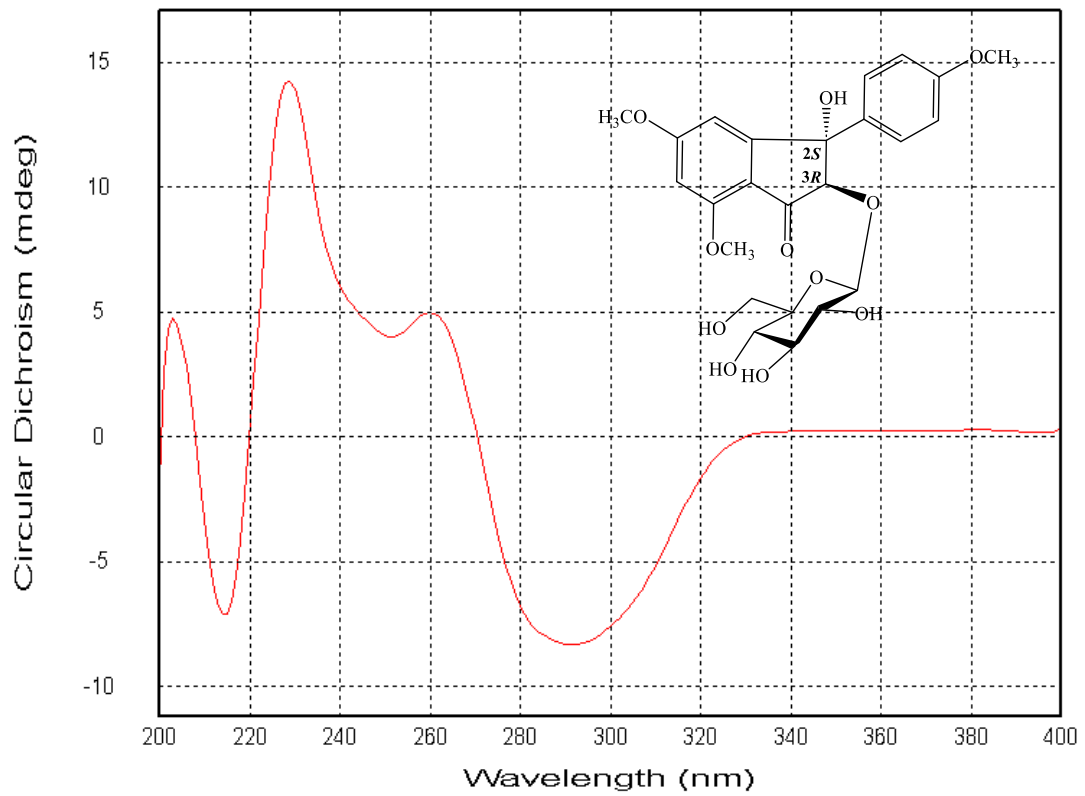
V.5. Phổ HMBC của hợp chất AO3



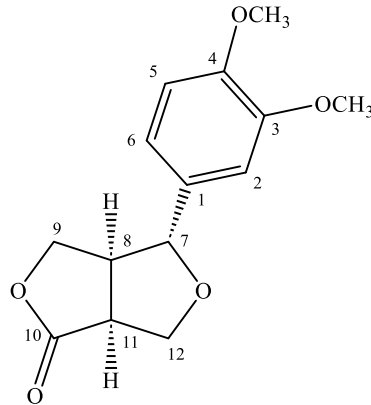
## V.6. Phổ NOESY của hợp chất AO3



## V.7. Phổ ECD của hợp chất AO3



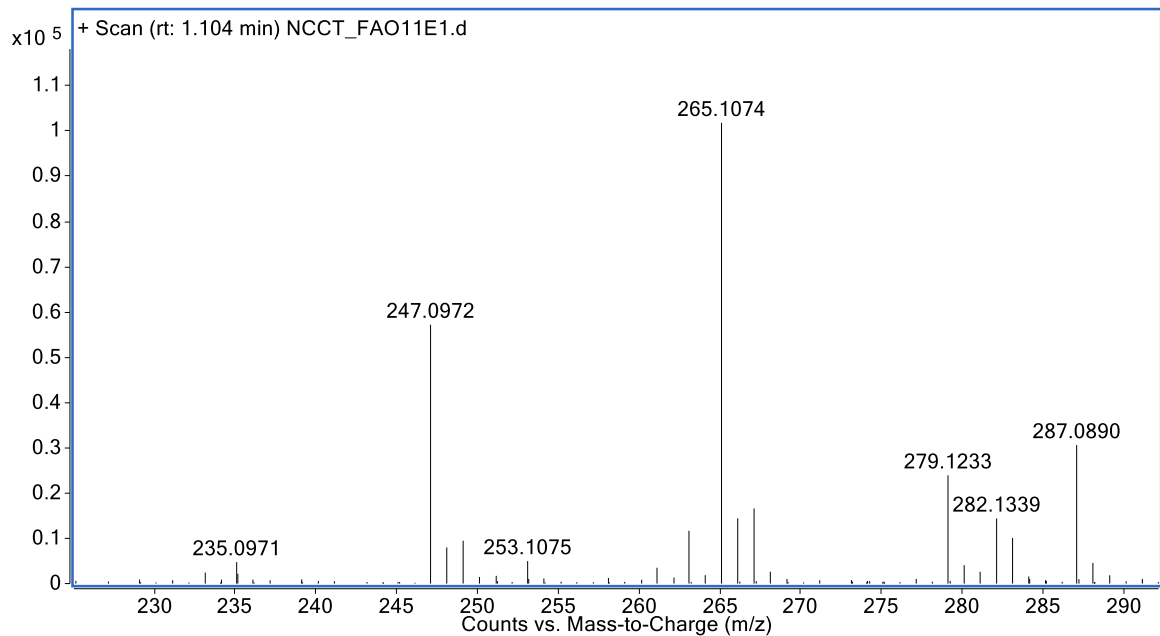
## VI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO5



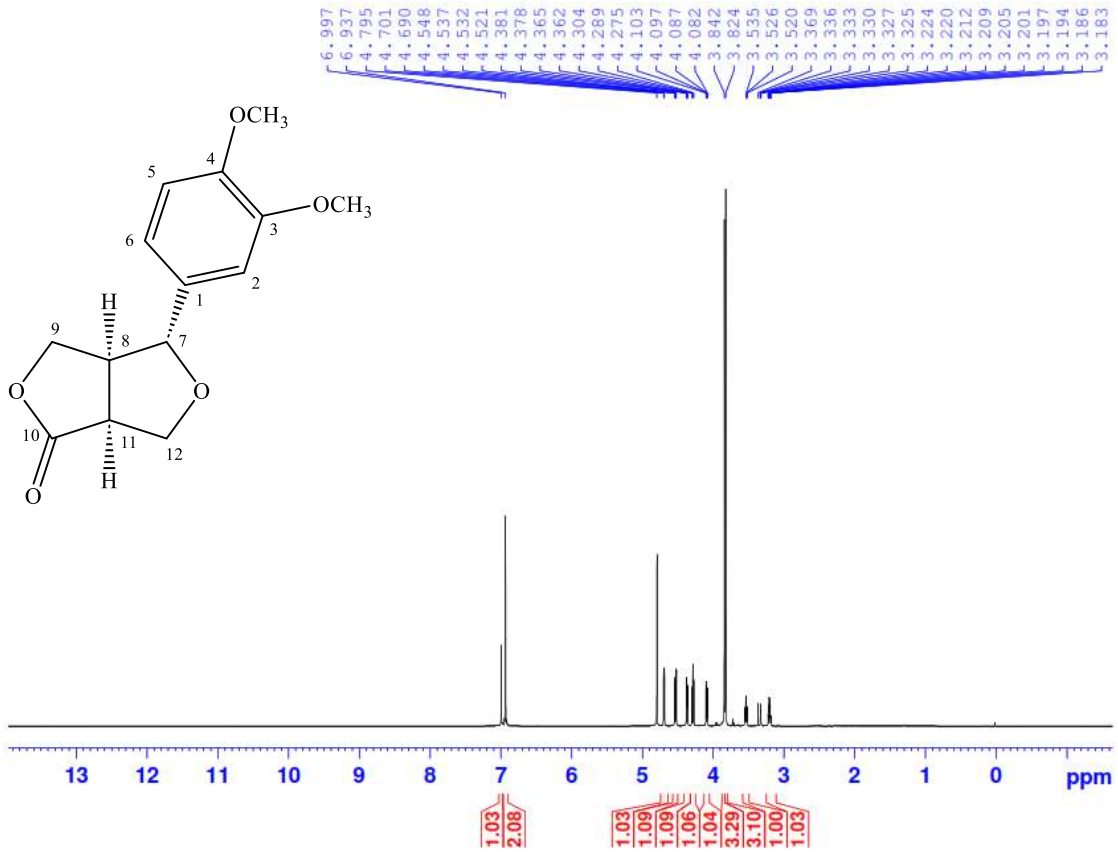
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{14}H_{16}O_5$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 264

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

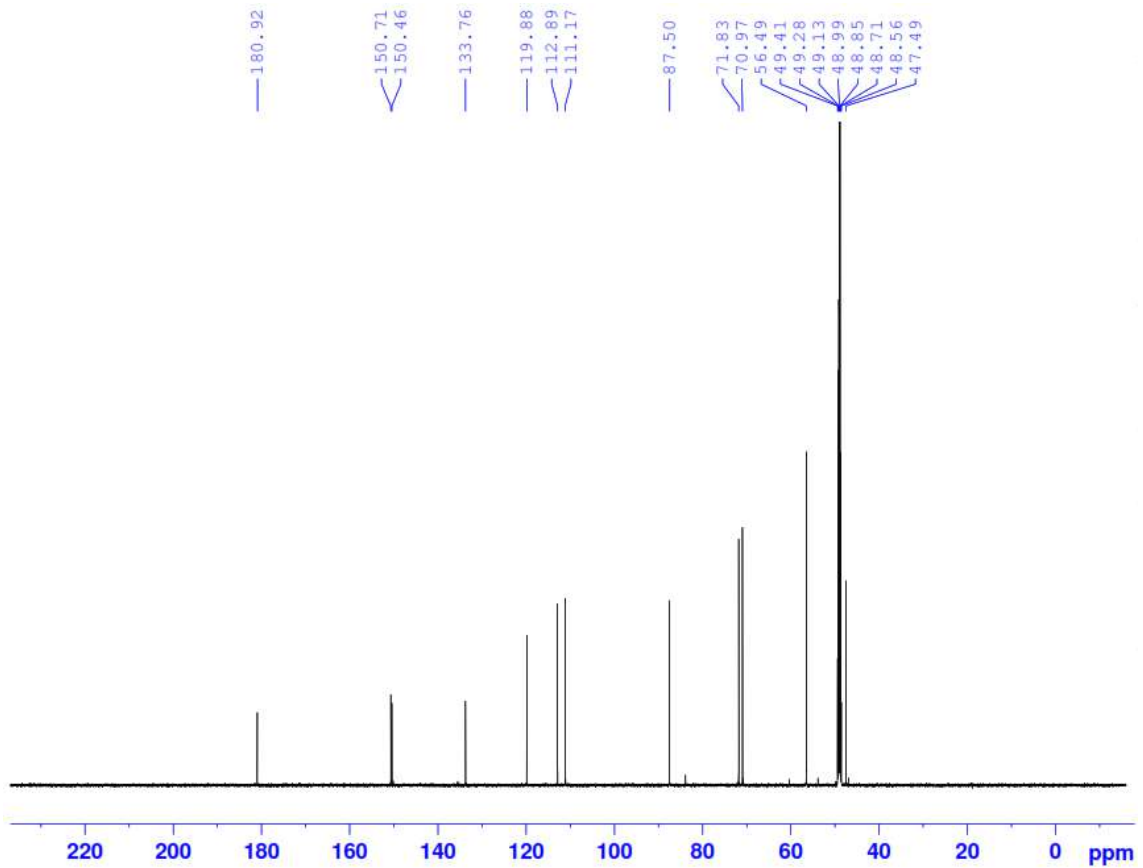
### VI.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO5



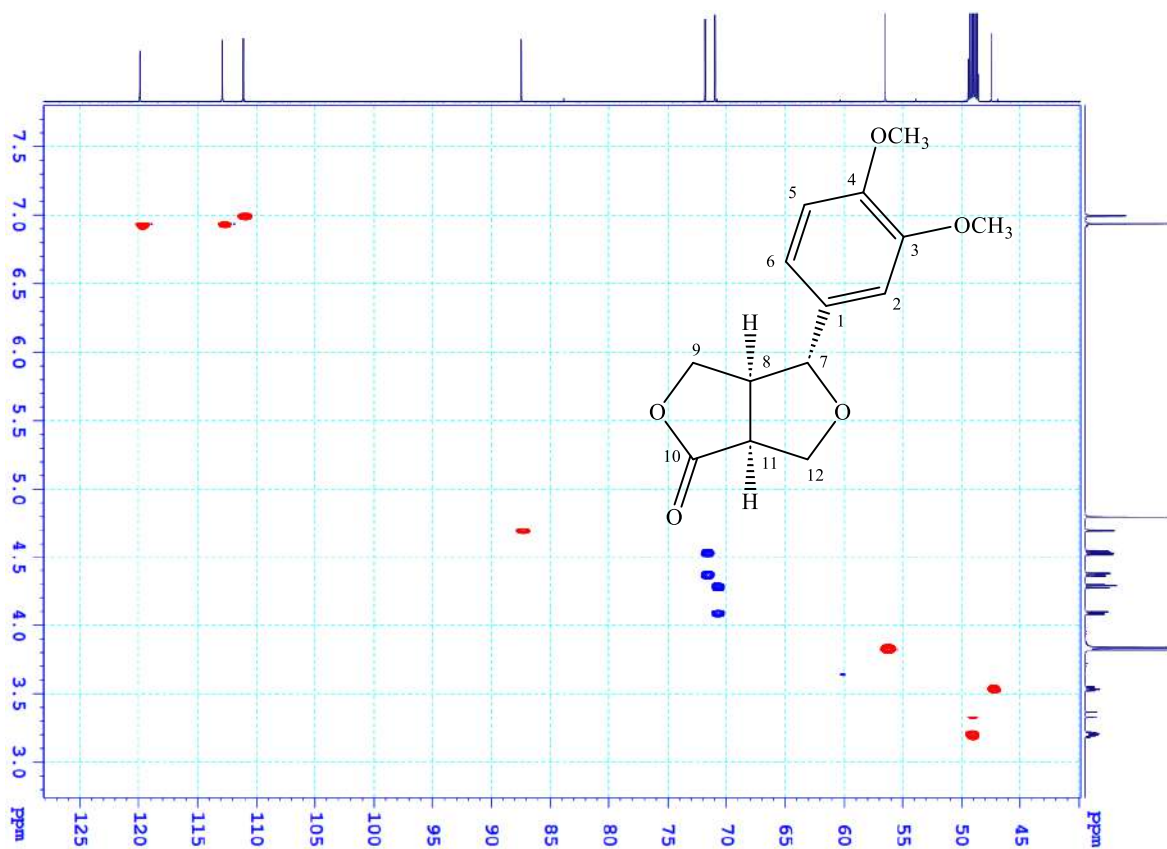
VI.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AO5



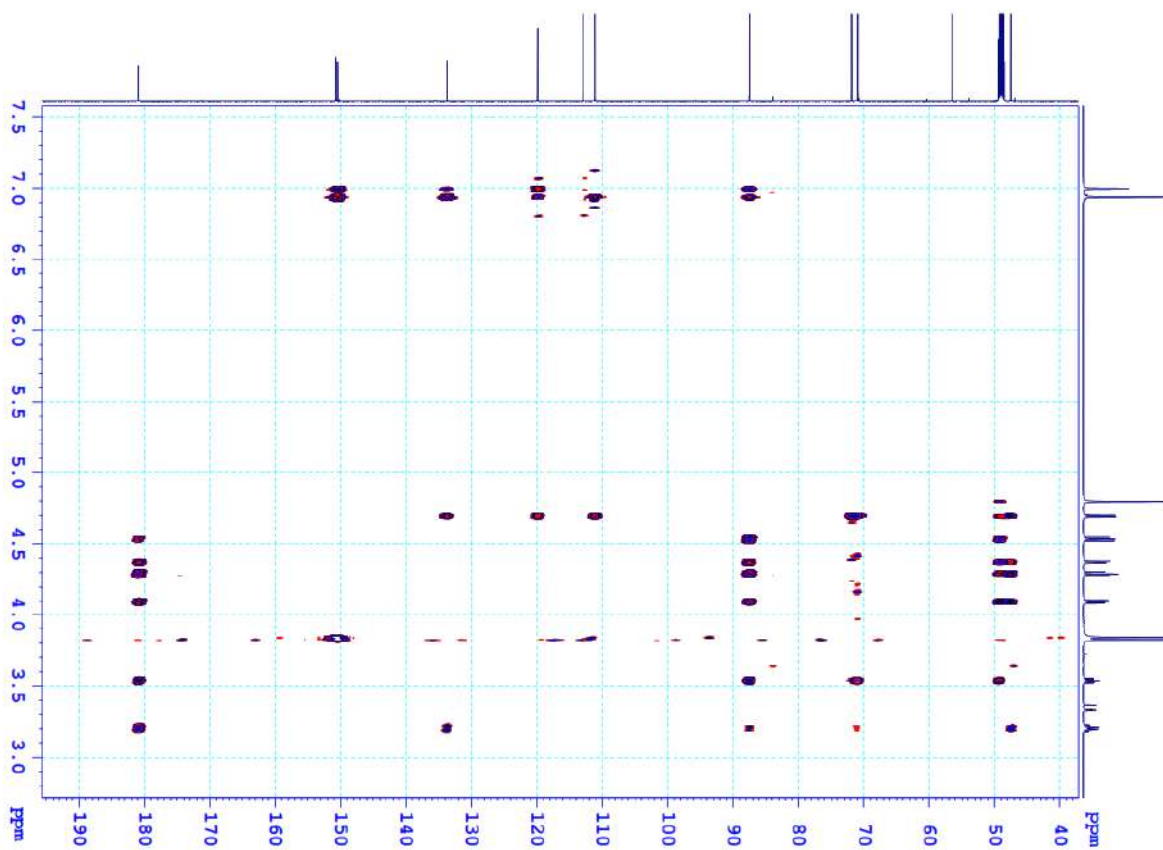
VI.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AO5



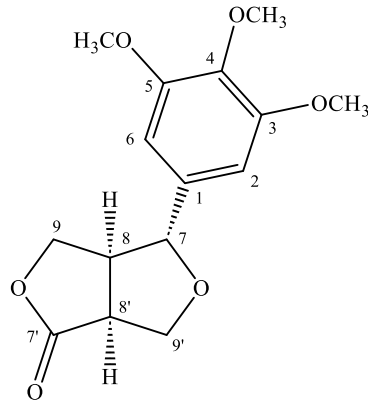
## VI.4. Phổ HSQC của hợp chất AO5



## VI.5. Phổ HMBC của hợp chất AO5



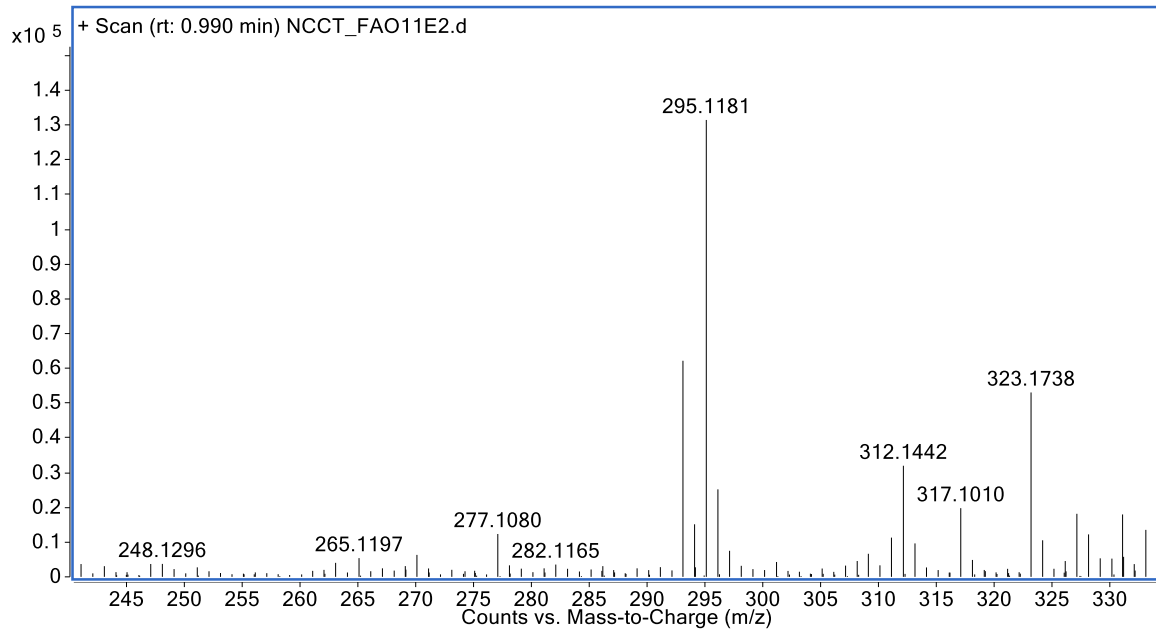
## VII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO6



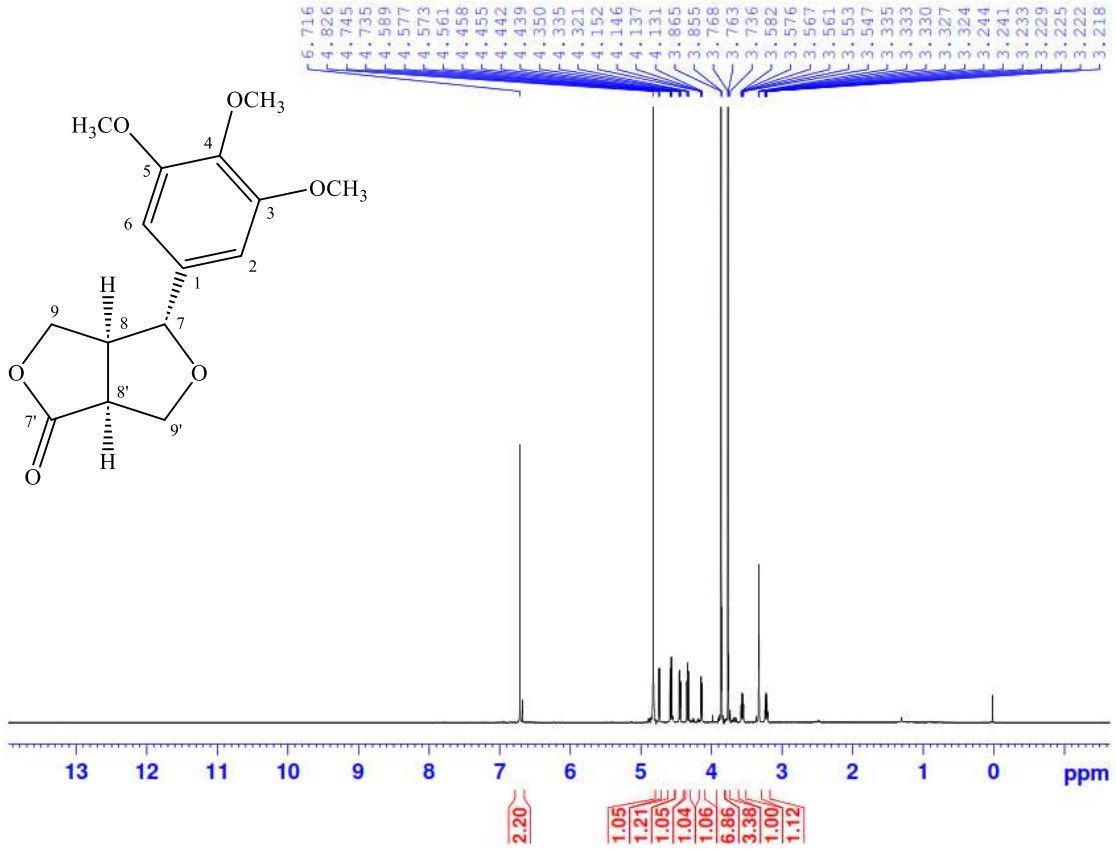
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{15}H_{18}O_6$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 294

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR

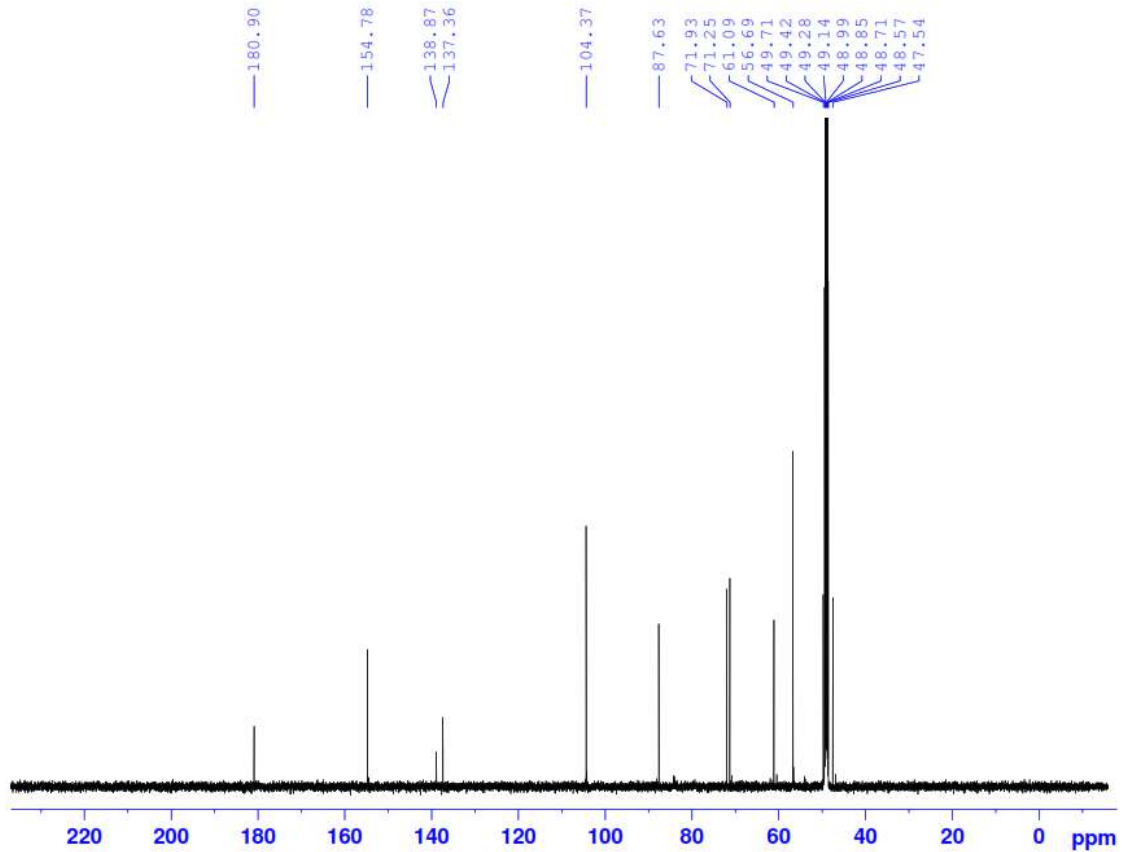
### VII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO6



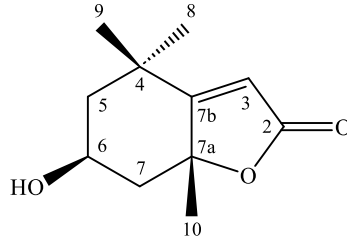
VII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AO6



VII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AO6

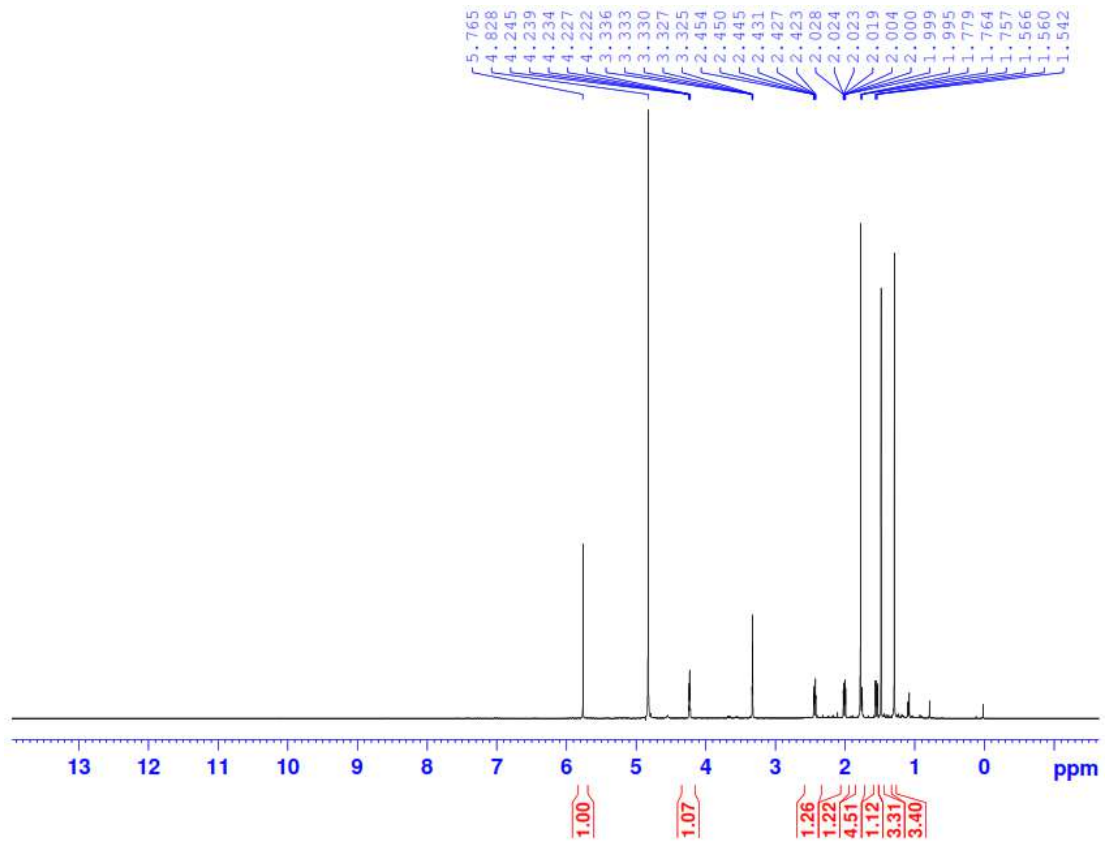


## VIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO7

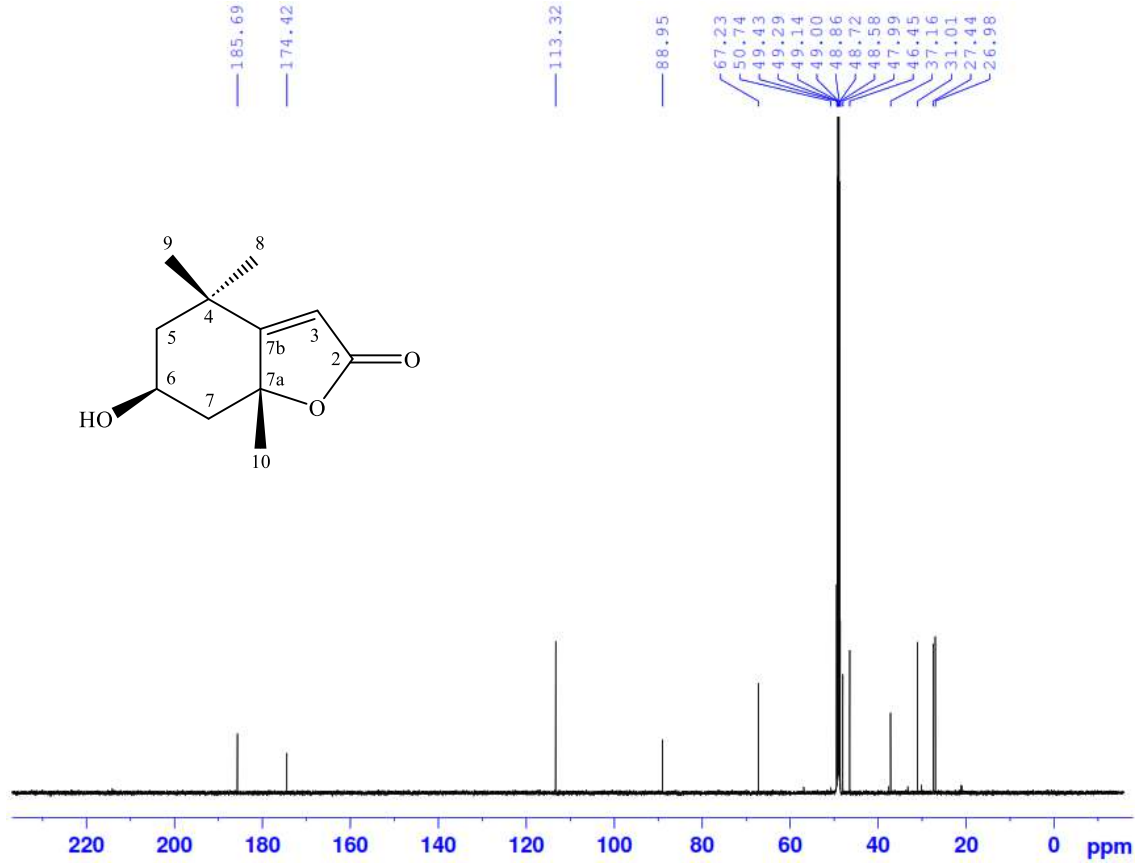


Công thức phân tử: Khối lượng phân tử:

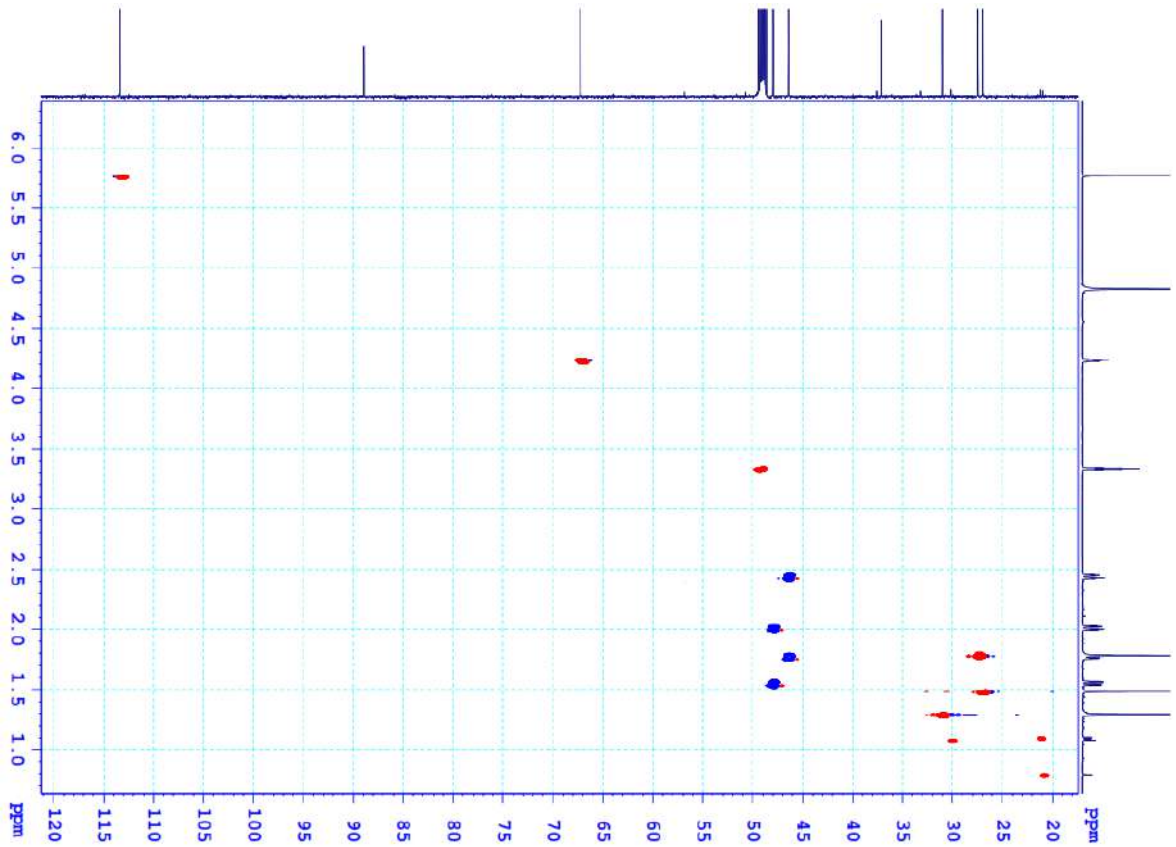
- Phổ  $^1\text{H-NMR}$
- Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

VIII.1. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AO7

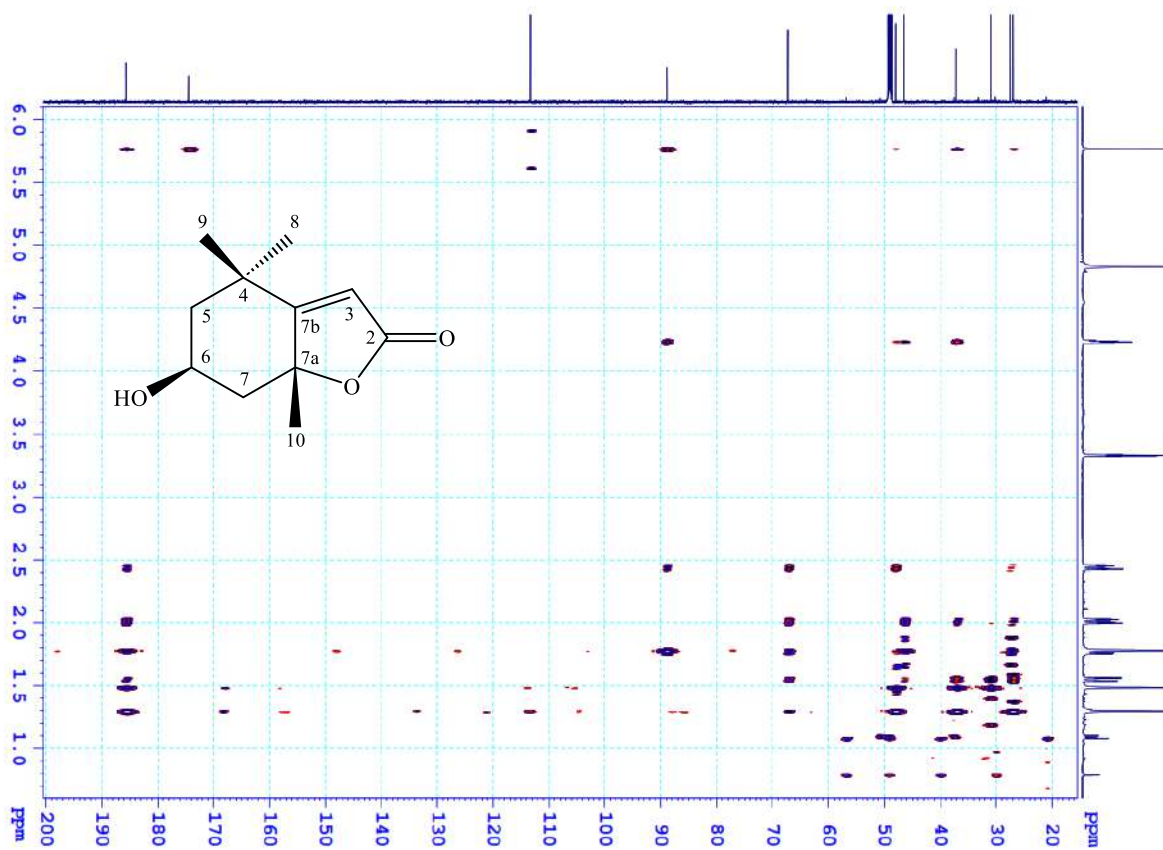
VIII.2. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AO7



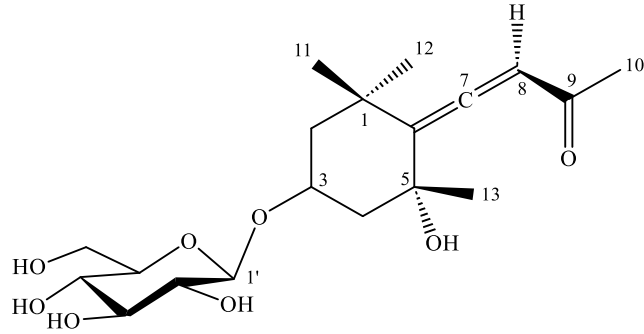
VIII.3. Phổ HSQC của hợp chất AO7



## VIII.4. Phổ HMBC của hợp chất AO7



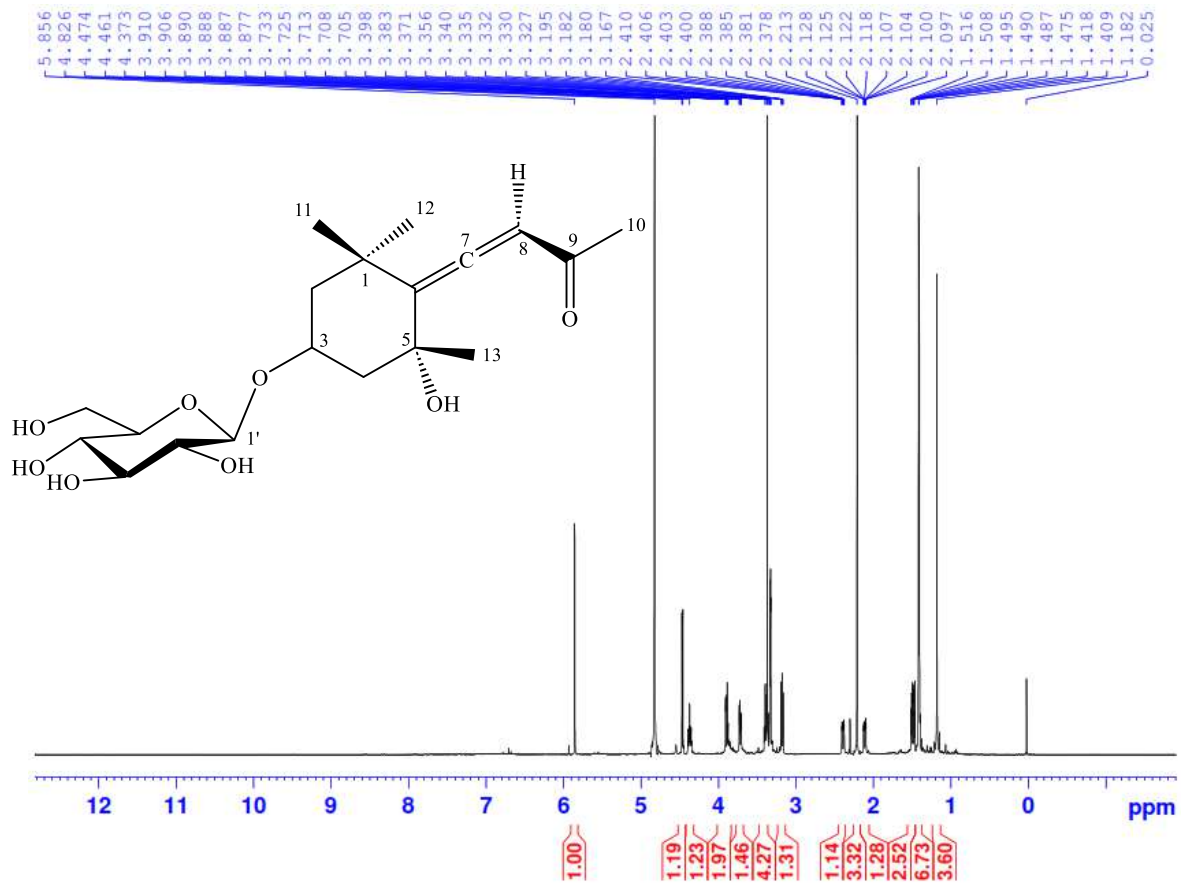
## IX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO8



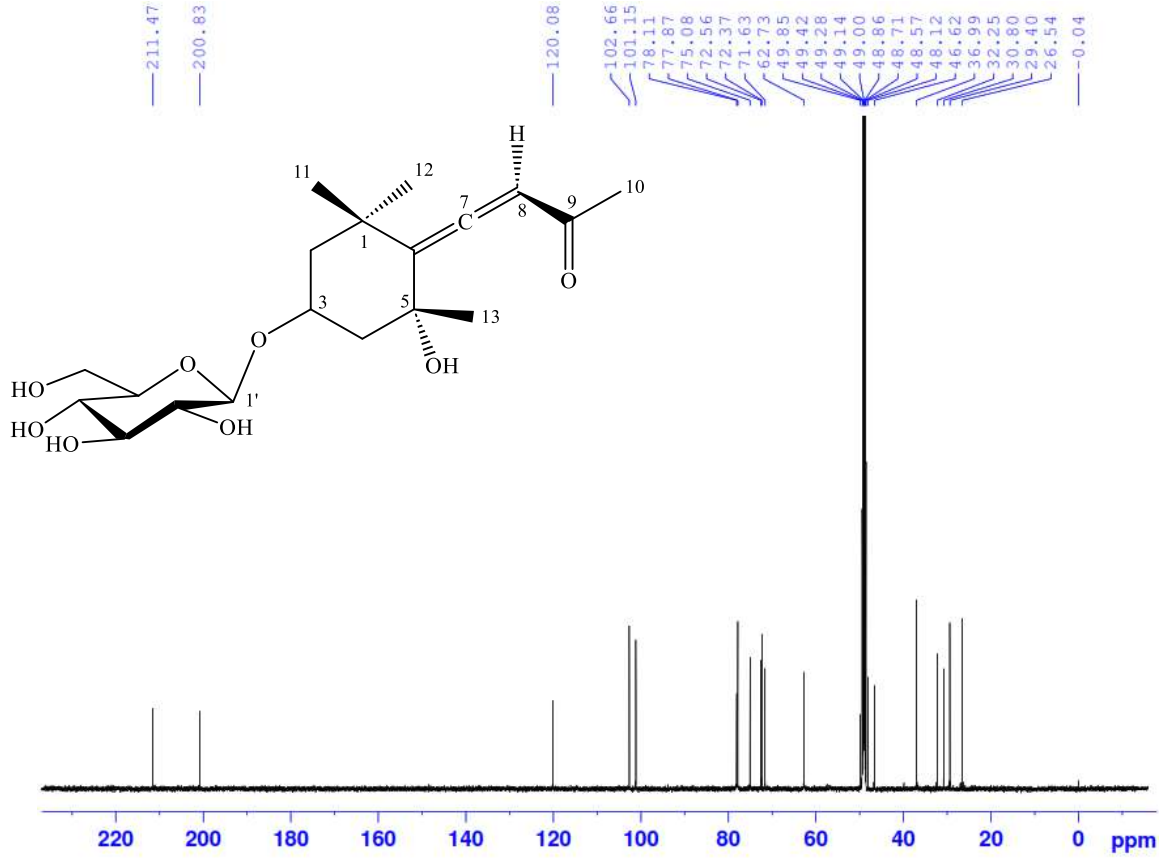
Công thức phân tử:  $C_{19}H_{30}O_8$ . Khối lượng phân tử: 386

- Phổ  $^1H$ -NMR

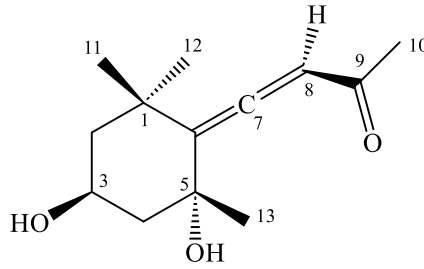
- Phổ  $^{13}C$ -NMR

IX.1. Phổ  $^1H$ -NMR của hợp chất AO8

IX.2. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AO8



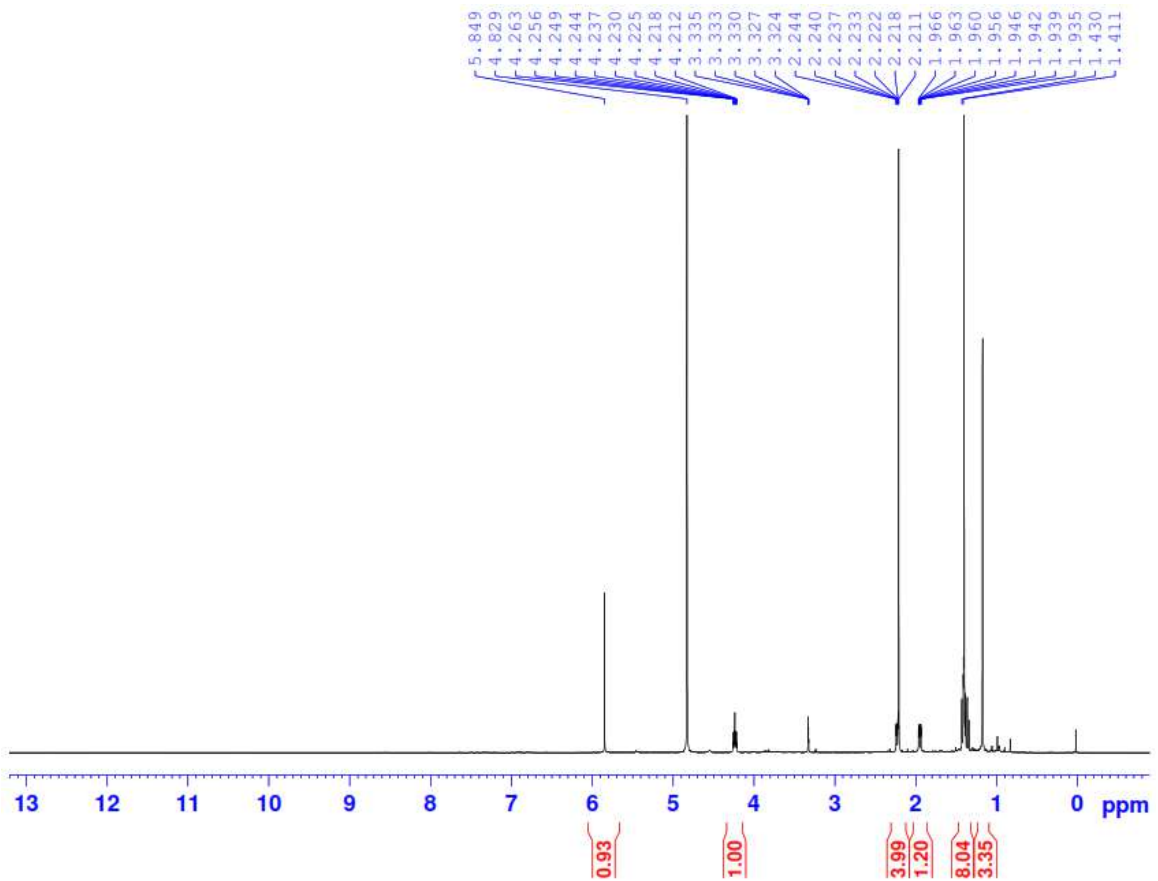
## X. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO9



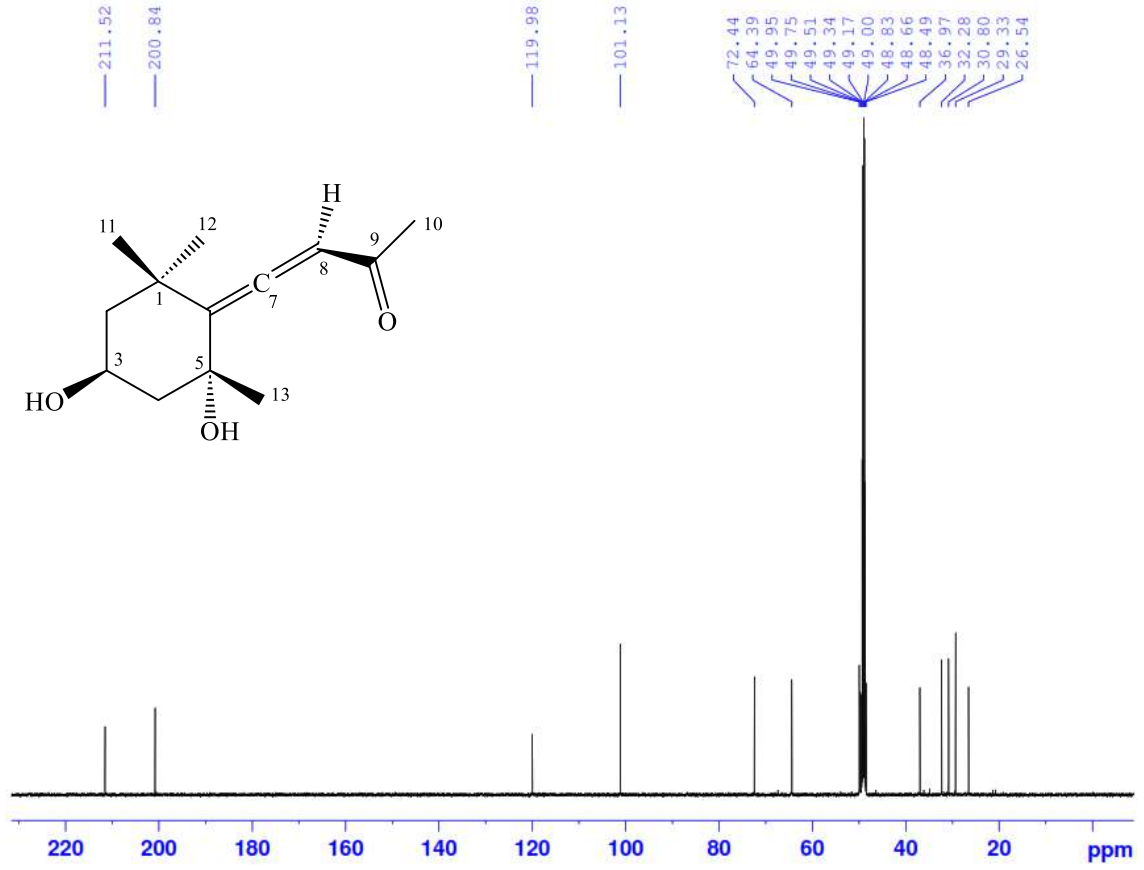
Công thức phân tử:  $C_{13}H_{20}O_3$ . Khối lượng phân tử: 224

- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR

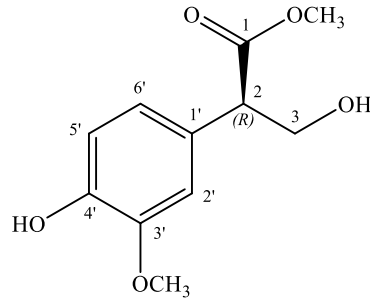
### X.1. Phổ $^1H$ -NMR của hợp chất AO9



X.2. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AO9



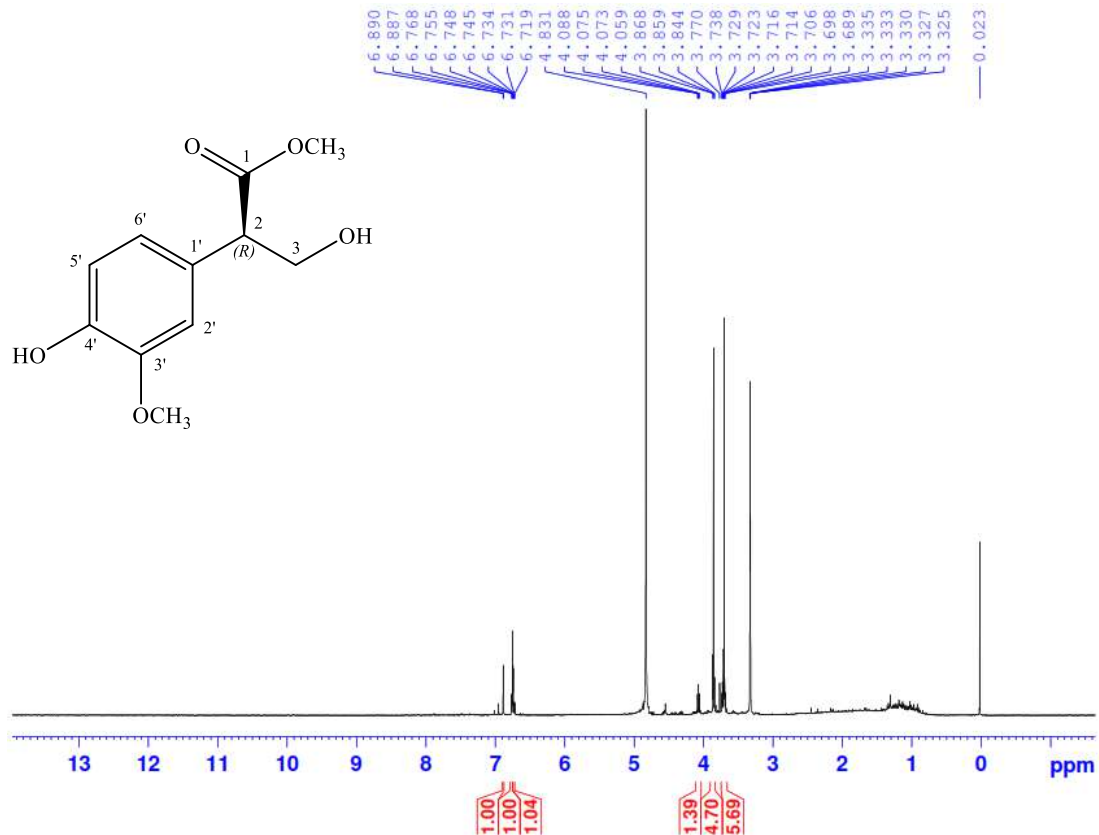
## XI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO10



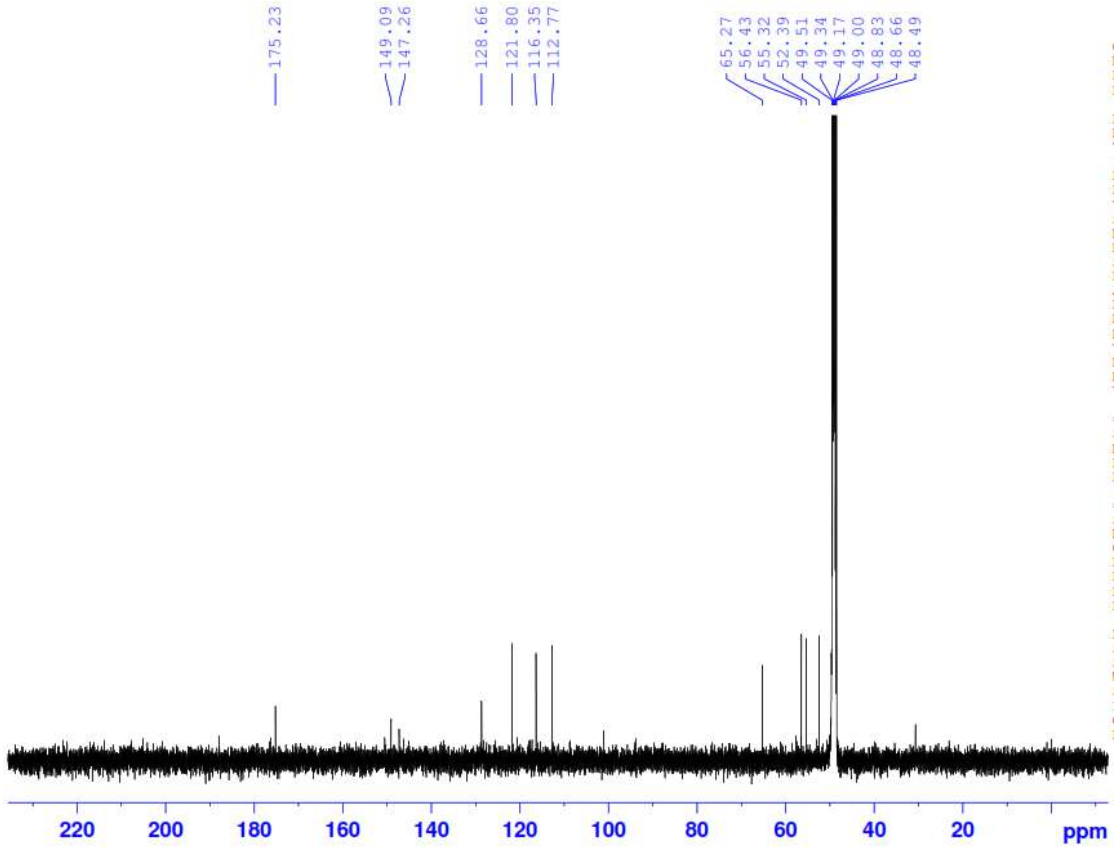
Công thức phân tử:  $C_{11}H_{14}O_5$ . Khối lượng phân tử: 226

- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

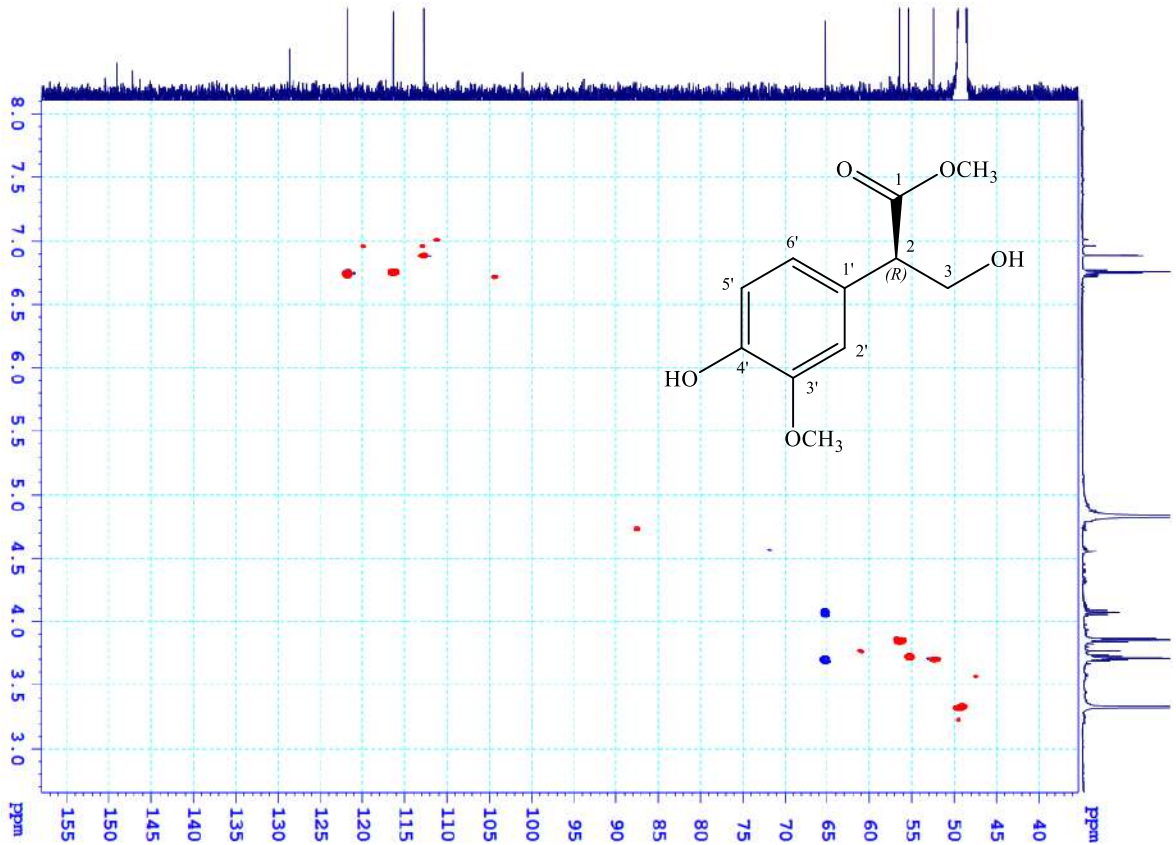
### XI.1. Phổ $^1H$ -NMR của hợp chất AO10



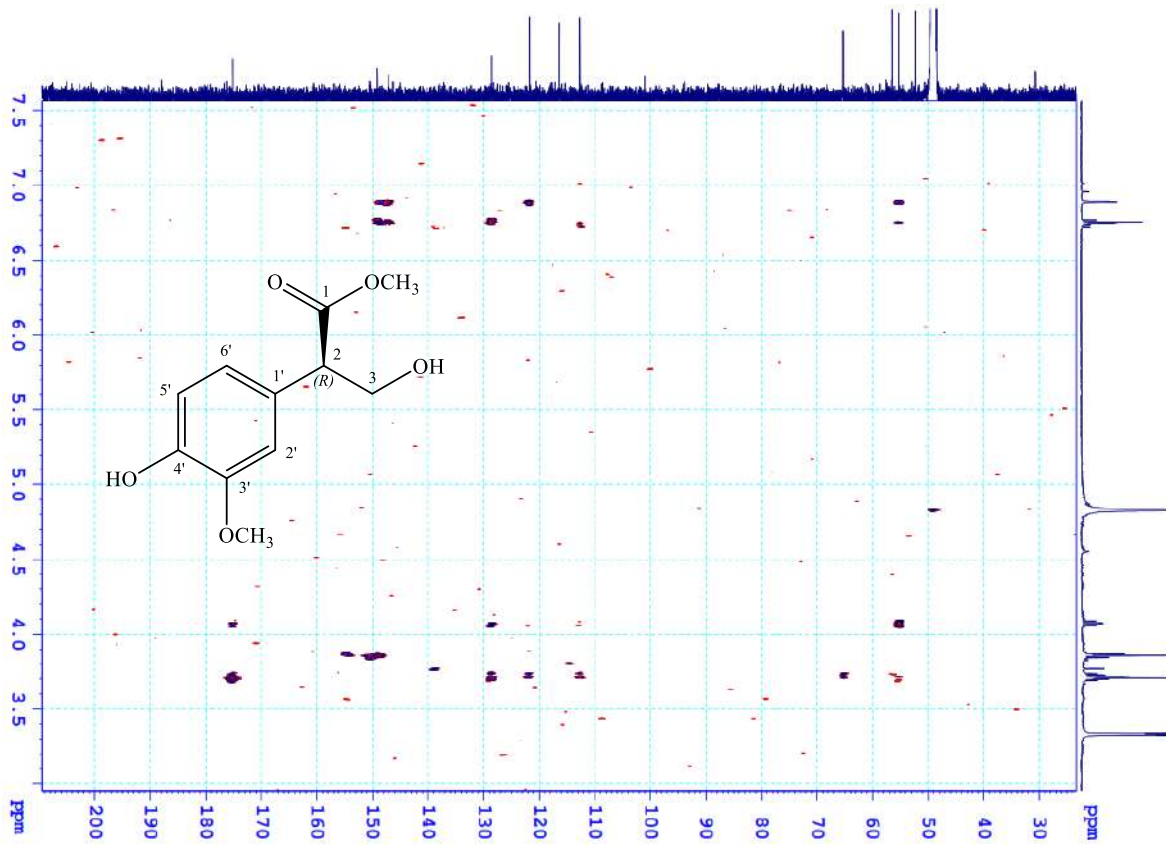
XI.2. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AO10

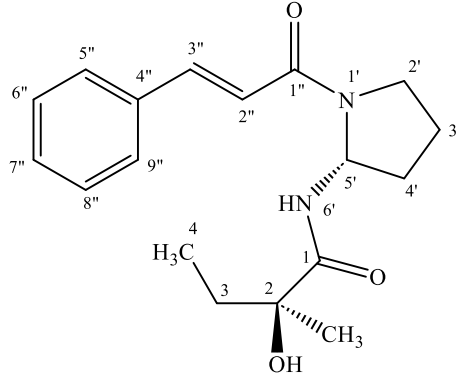


XI.3. Phổ HSQC của hợp chất AO10



## XI.4. Phổ HMBC của hợp chất AO10

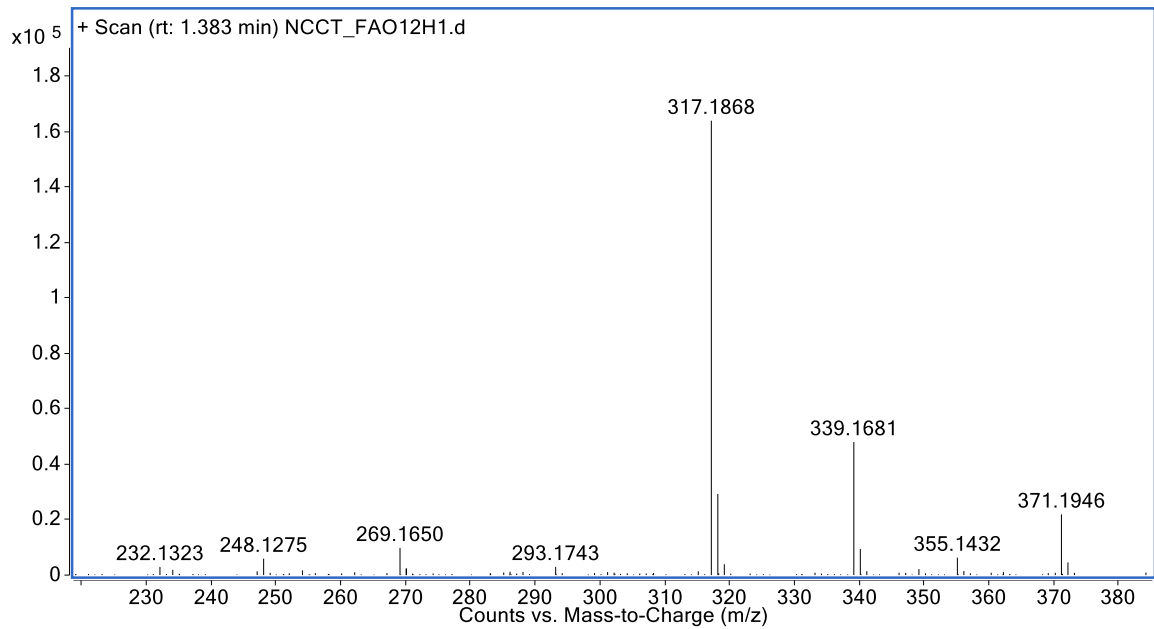


**XII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO11**

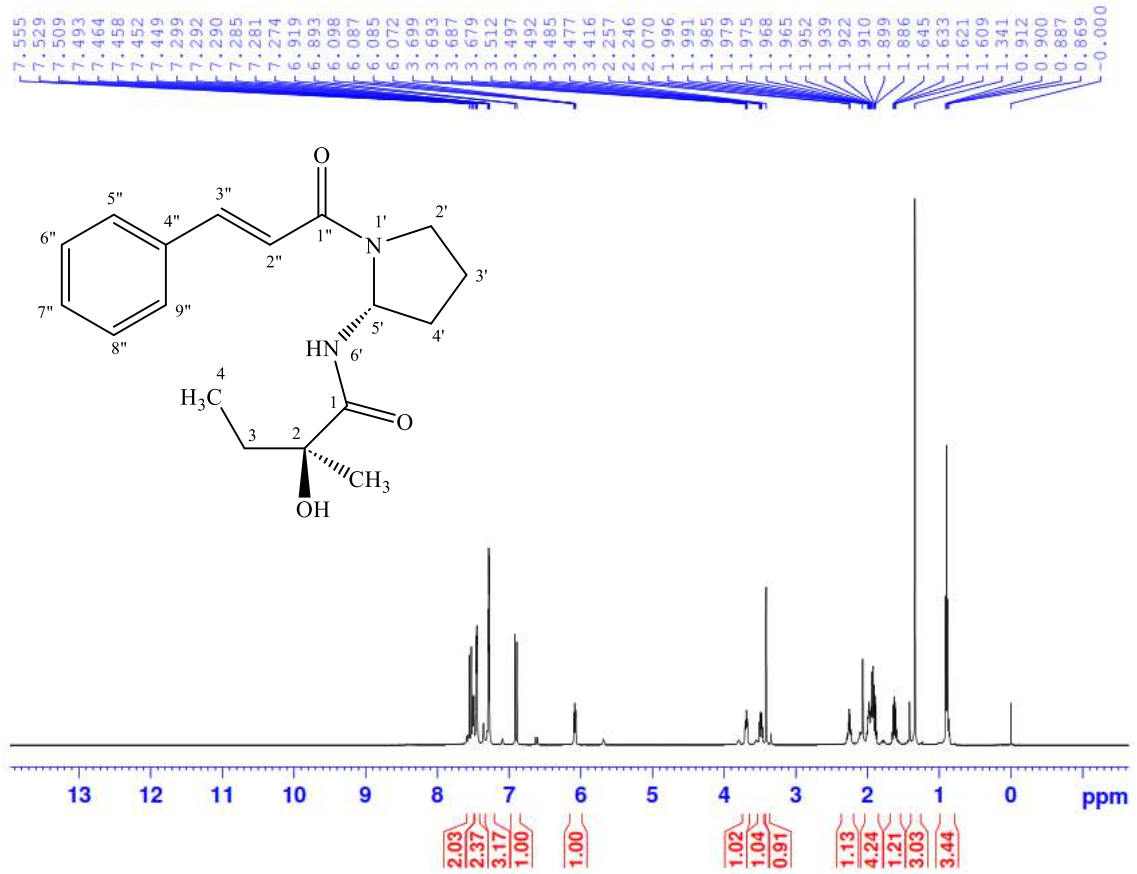
Công thức phân tử:  $C_{18}H_{24}N_2O_3$ . Khối lượng phân tử: 316

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

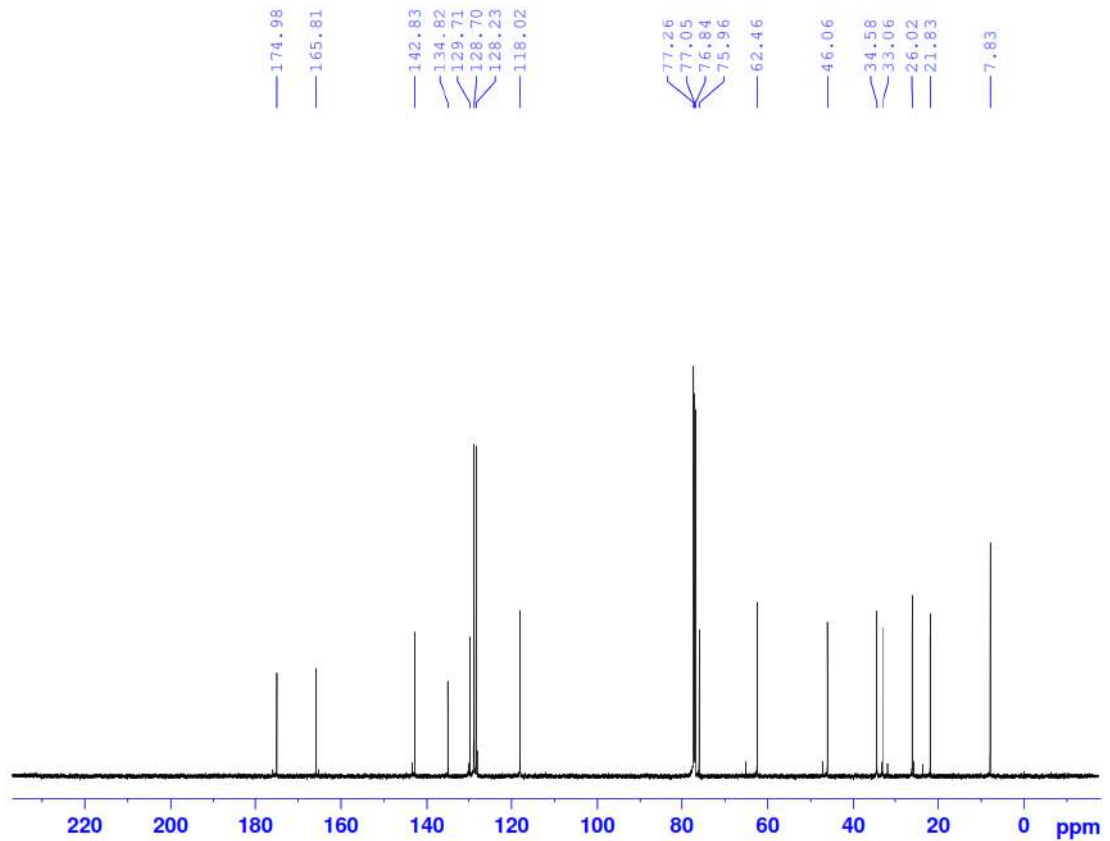
Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO11



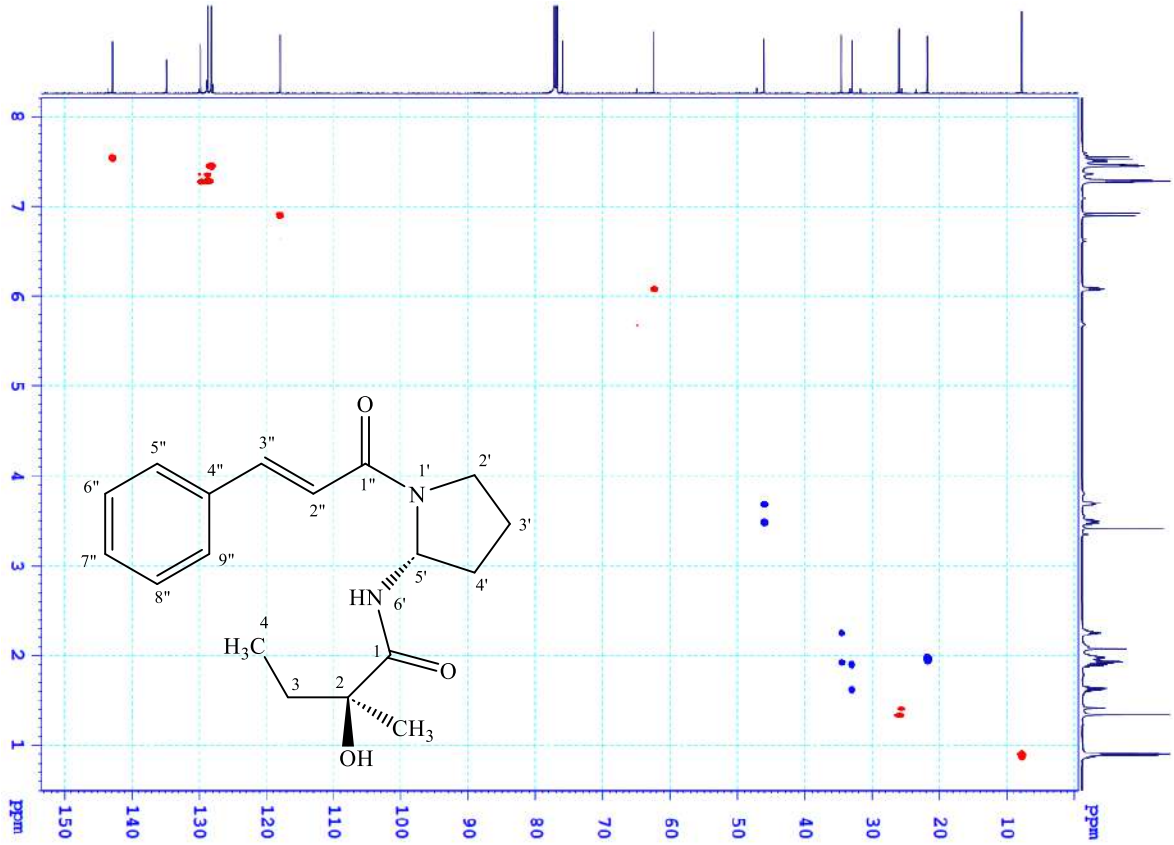
**XII.1. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AO11**



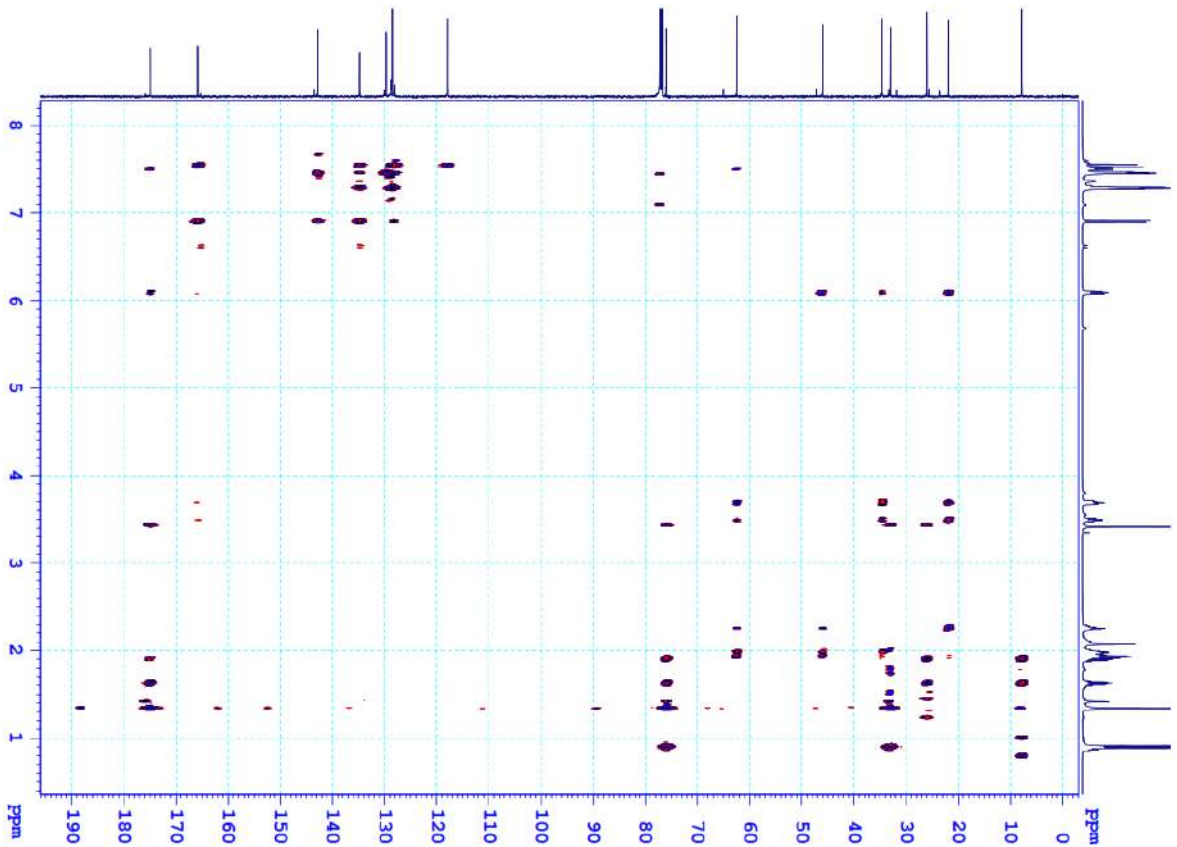
**XII.2. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AO11**



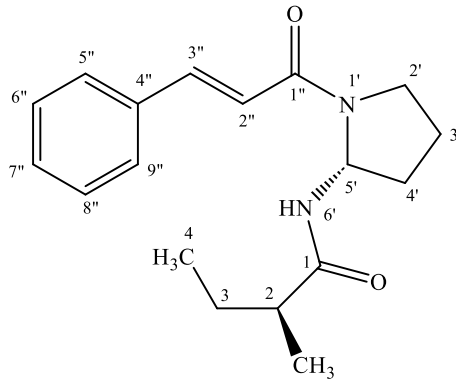
## XII.3. Phổ HSQC của hợp chất AO11



## XII.4. Phổ HMBC của hợp chất AO11



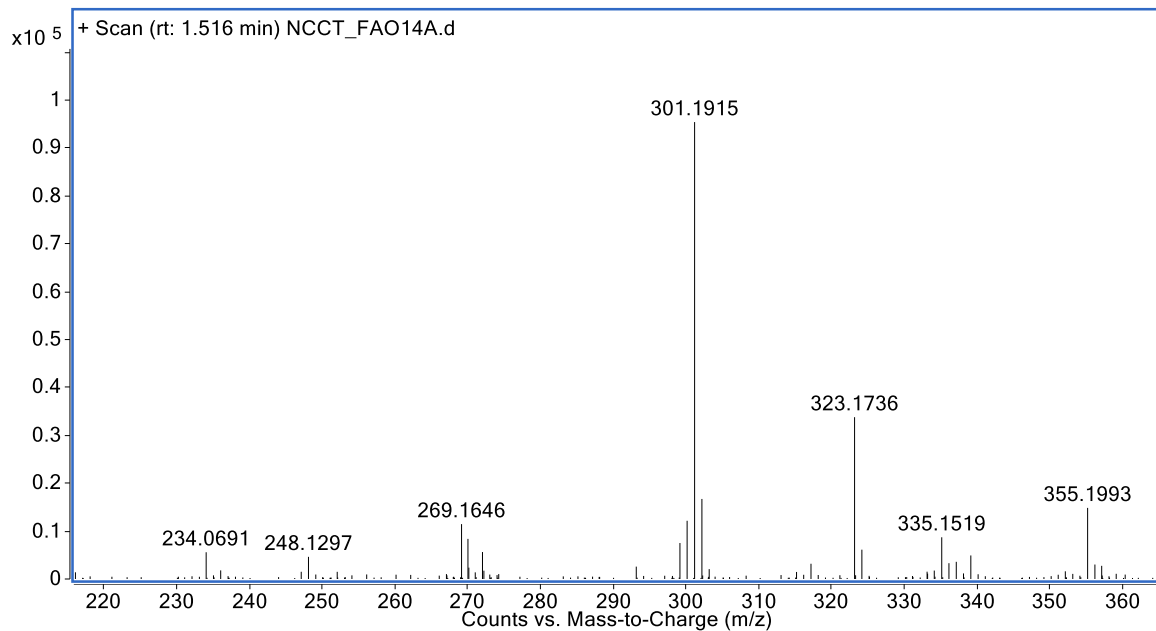
### XIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO12



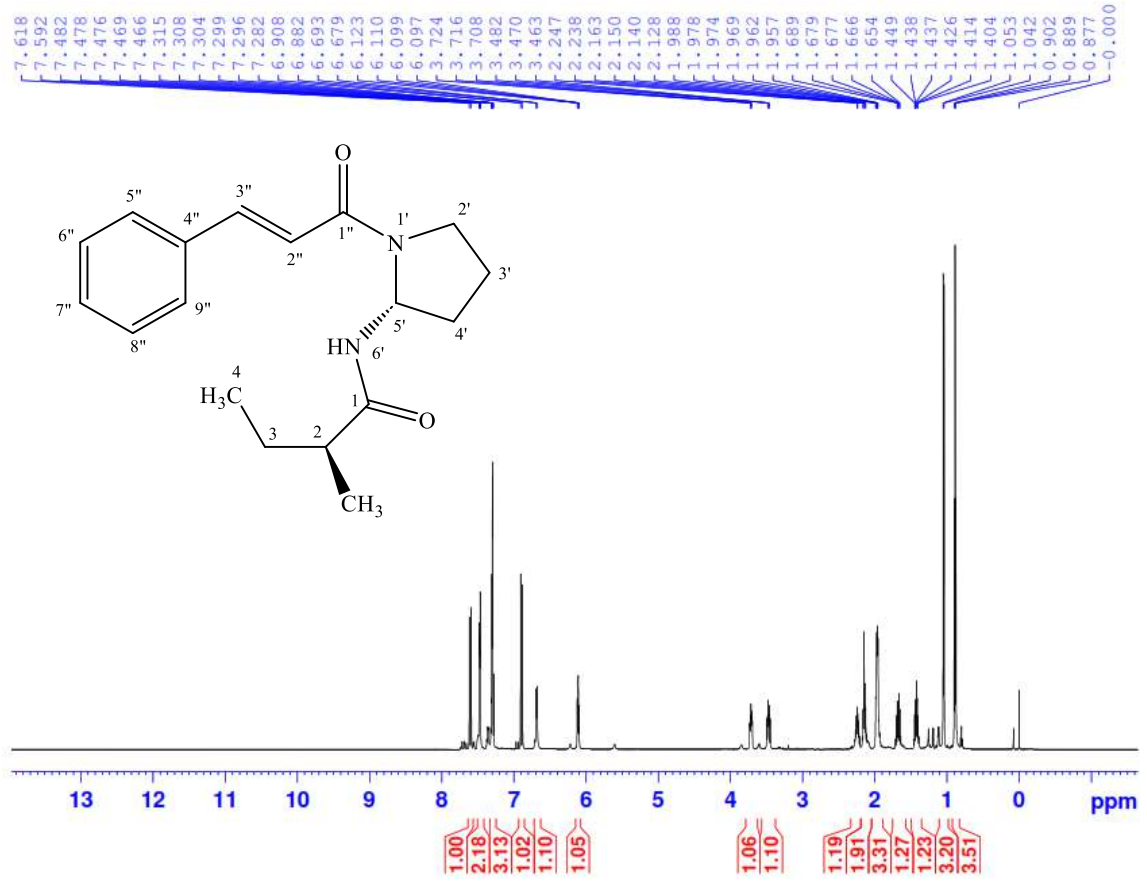
Công thức phân tử:  $C_{18}H_{24}N_2O_2$ . Khối lượng phân tử: 300

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

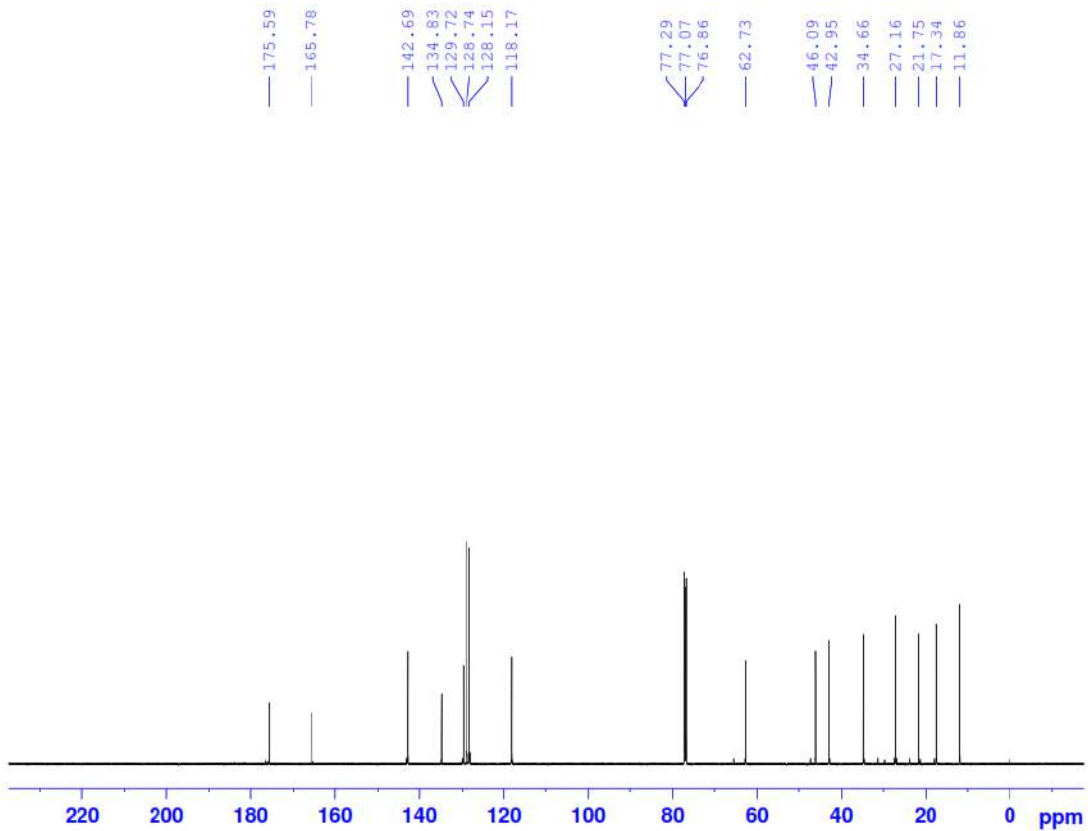
#### XIII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO12



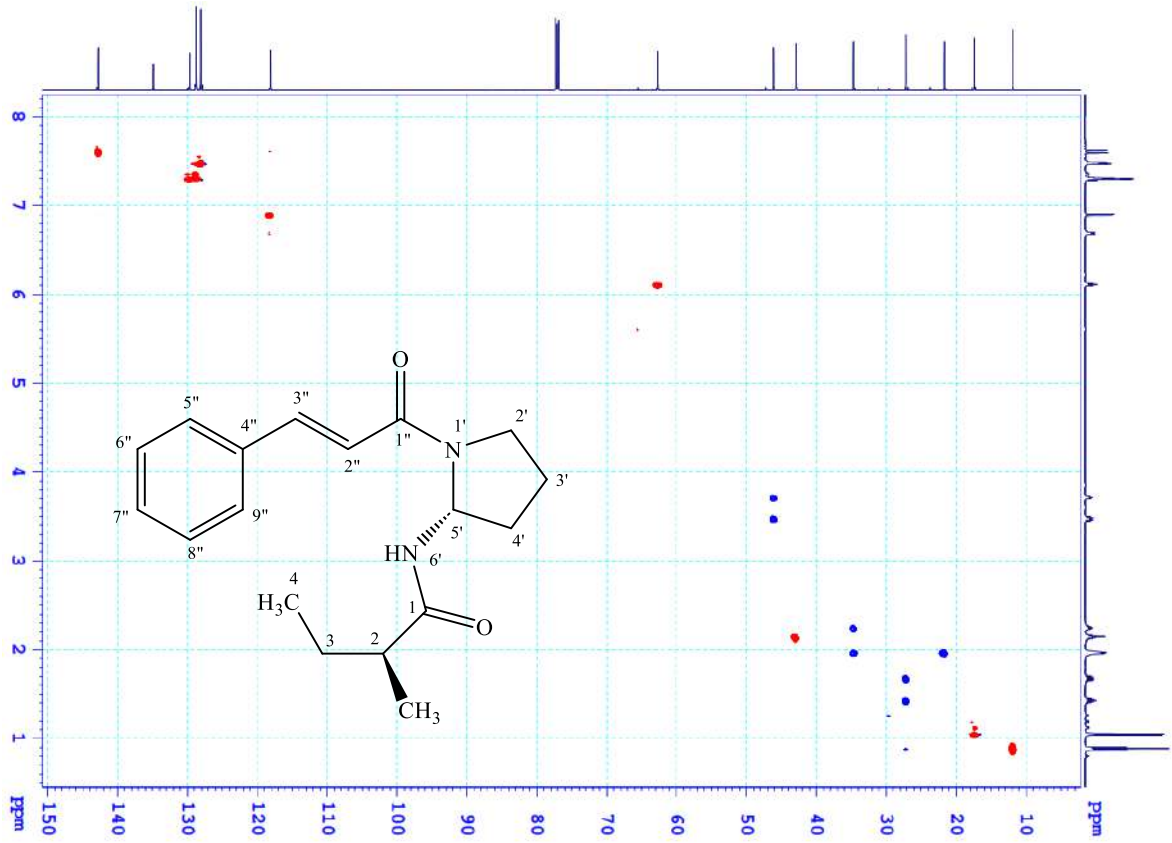
**XIII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AO12**



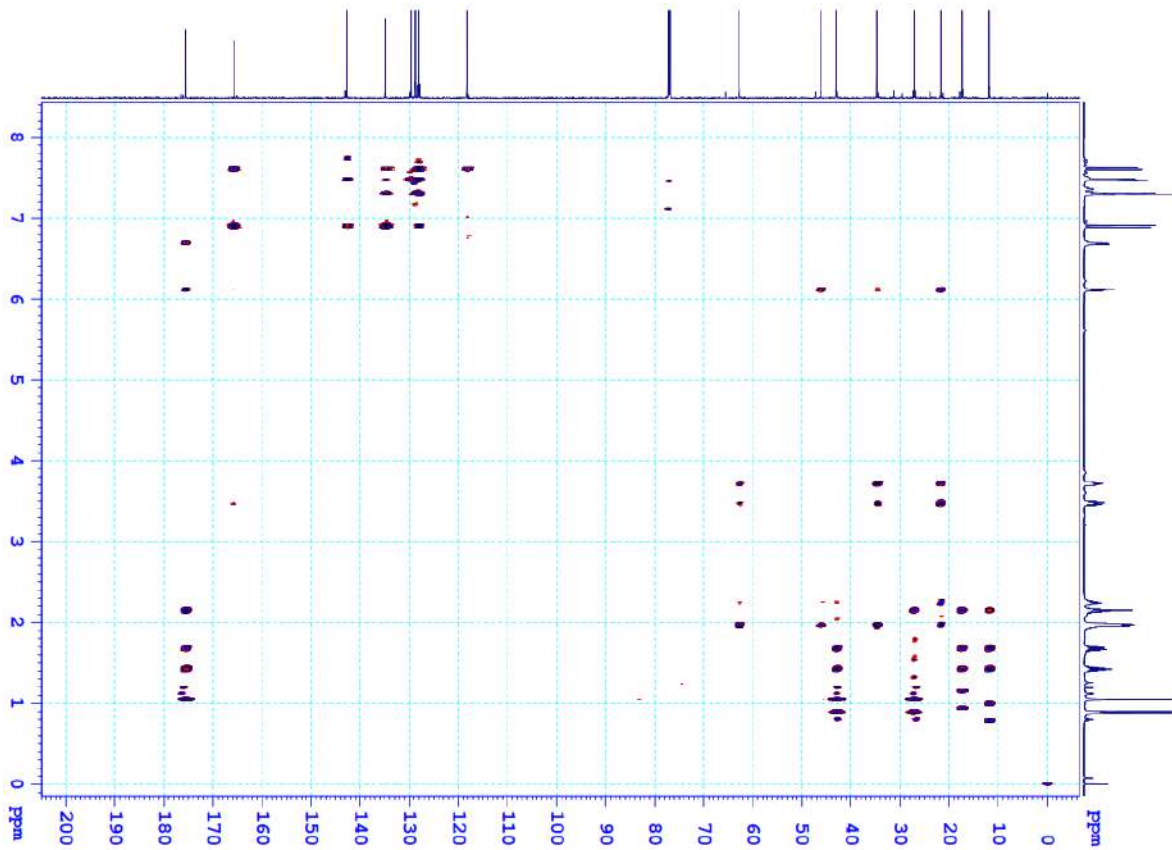
**XIII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AO12**



## XIII.4. Phổ HSQC của hợp chất AO12

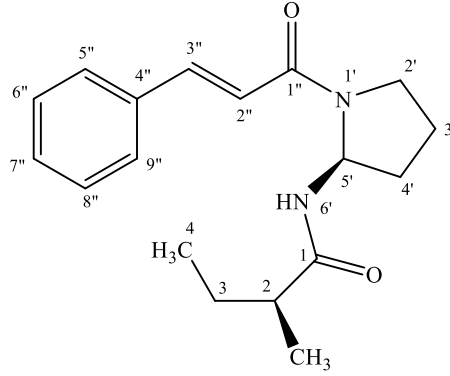


## XIII.5. Phổ HMBC của hợp chất AO12



PL41

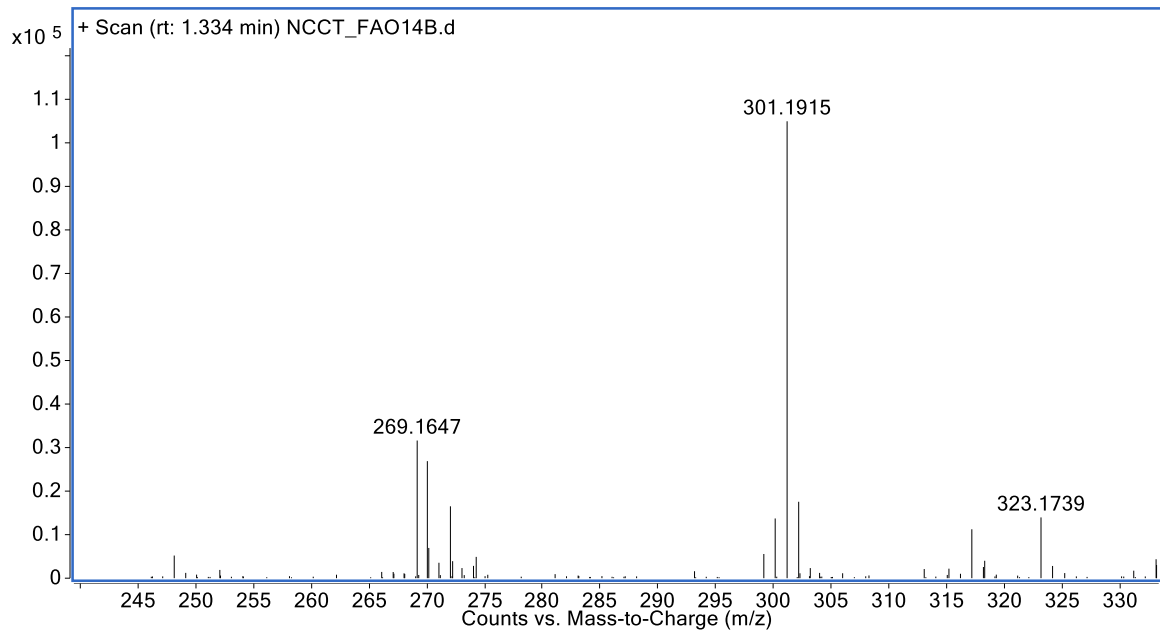
#### XIV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AO13



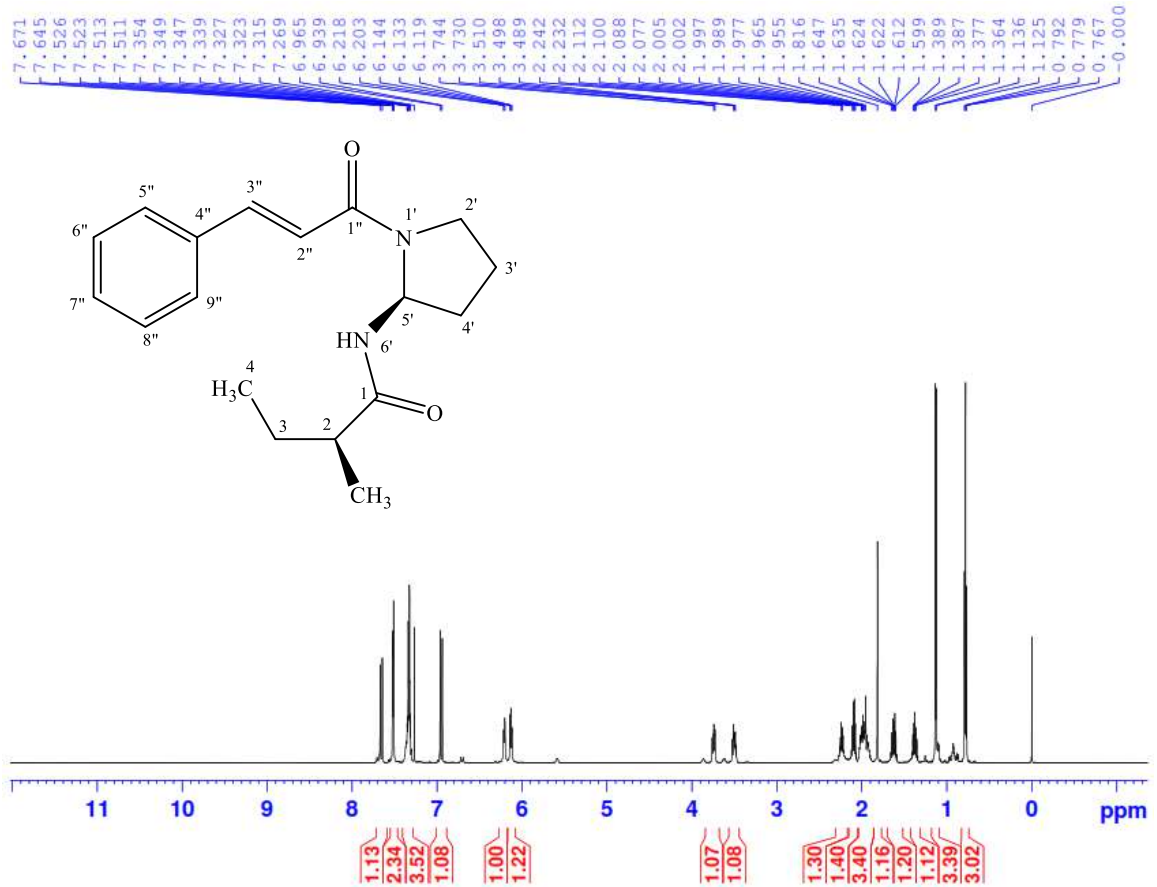
Công thức phân tử:  $C_{18}H_{24}N_2O_2$ . Khối lượng phân tử: 300

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR

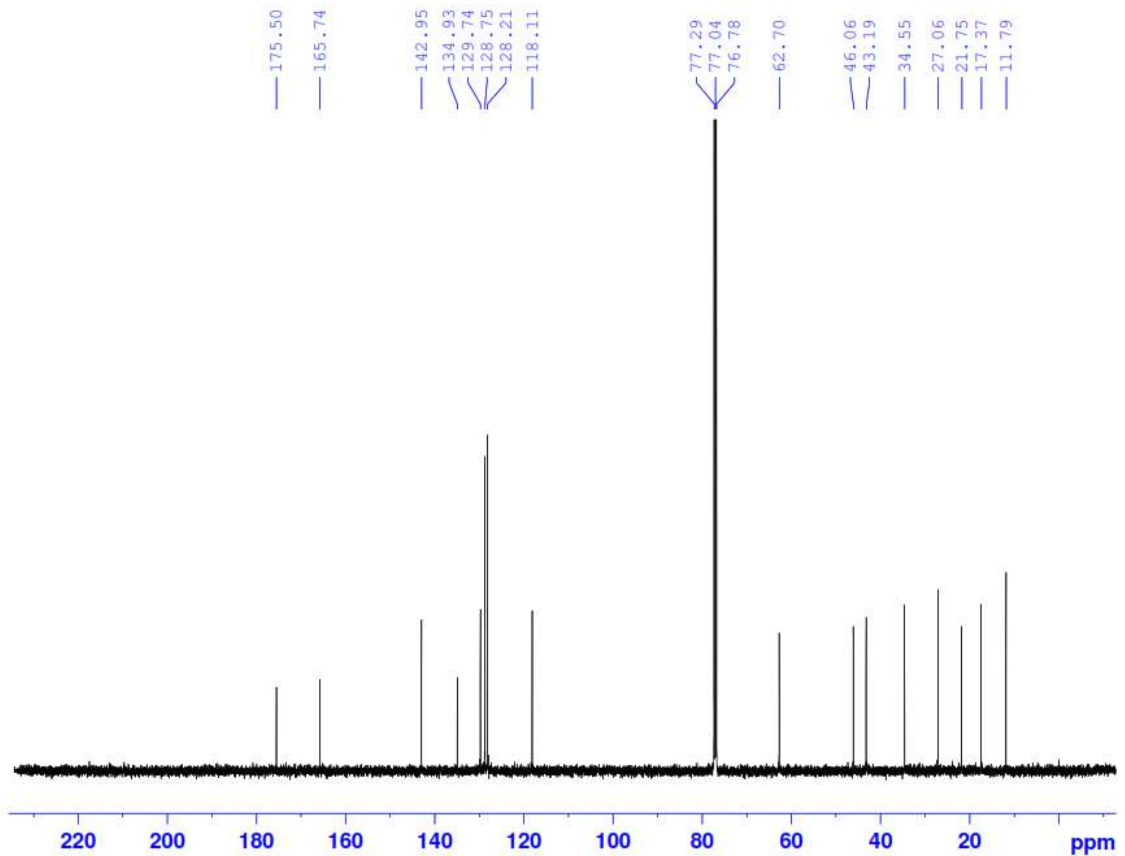
##### XIV.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AO13



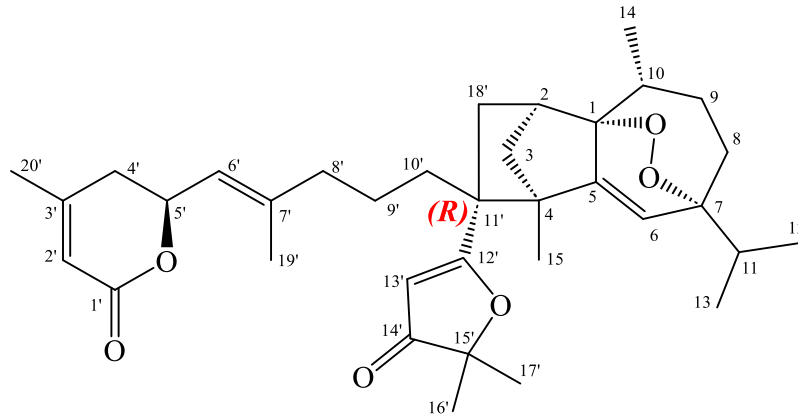
**XIV.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AO13**



**XIV.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AO13**

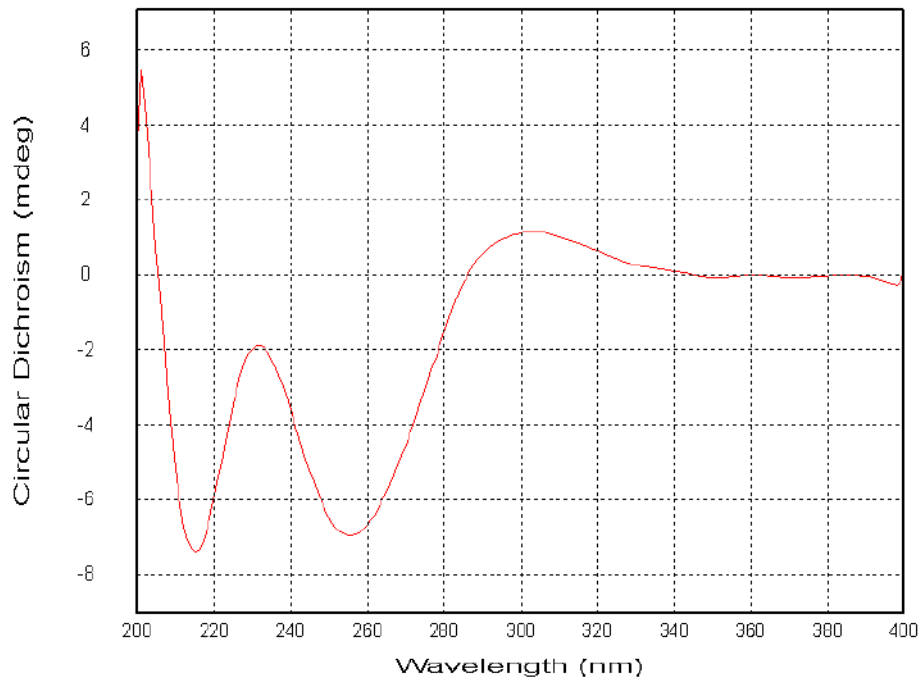


## XV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP1

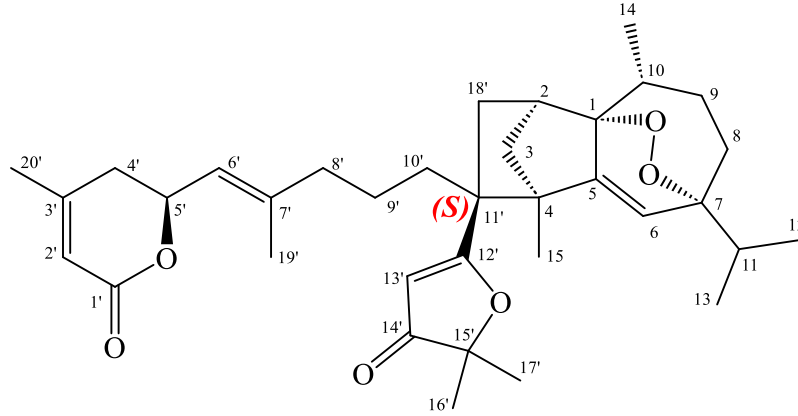


CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{35}H_{48}O_6$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 564  
- Phổ ECD

### XV.1. Phổ ECD của hợp chất AP1



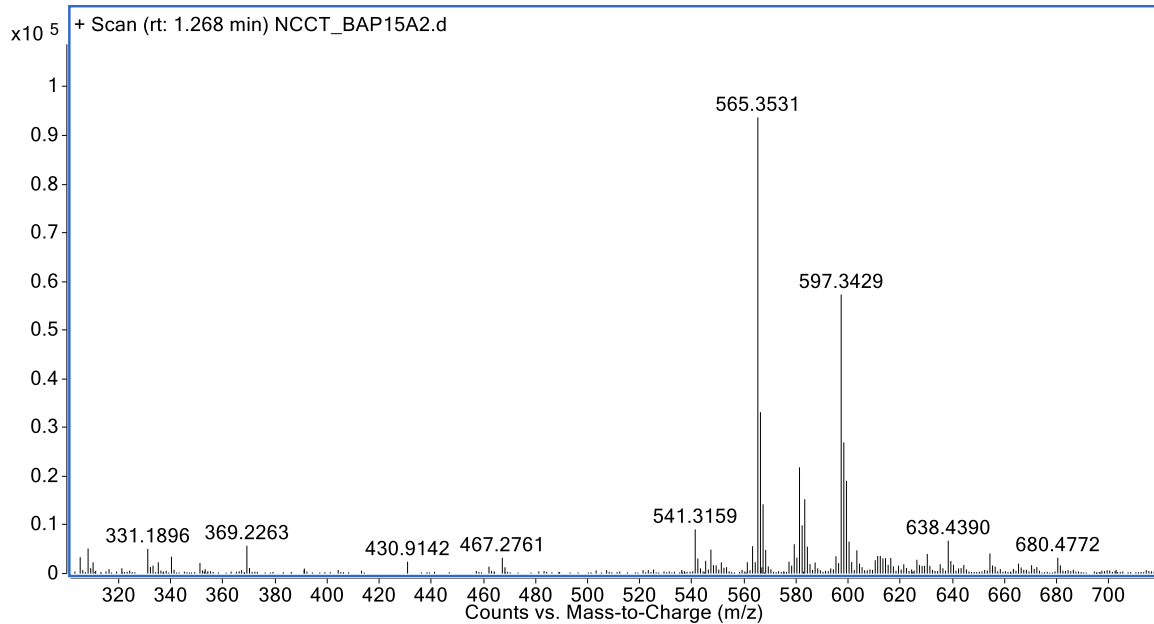
## XVI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP2



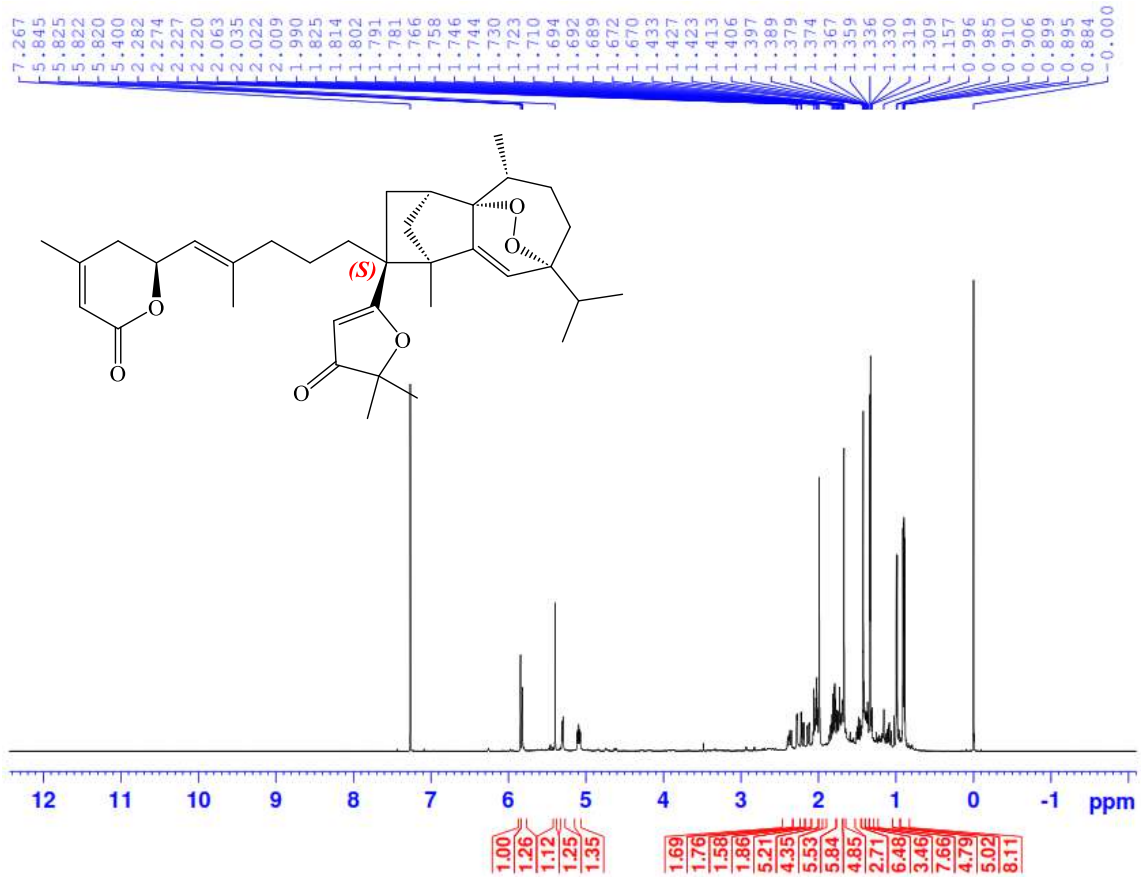
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{35}H_{48}O_6$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 564

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

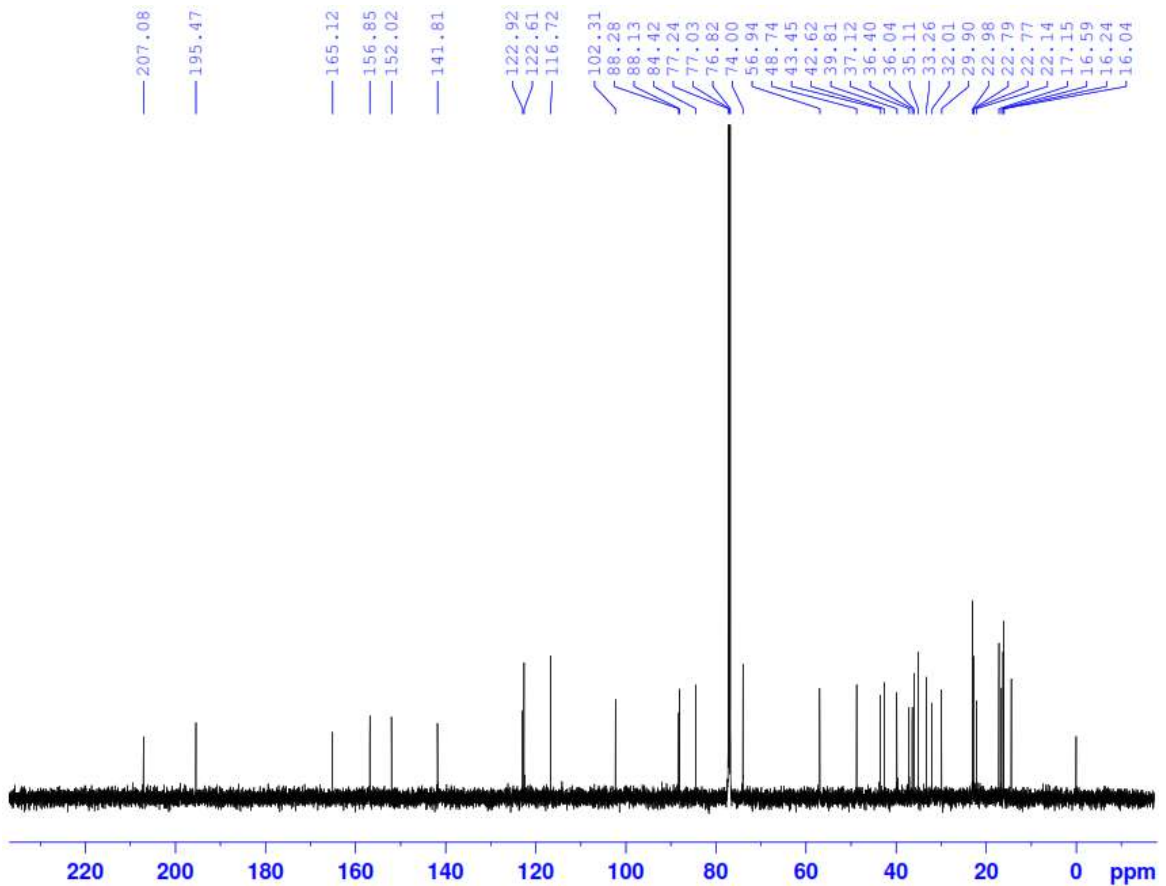
### XVI.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP2



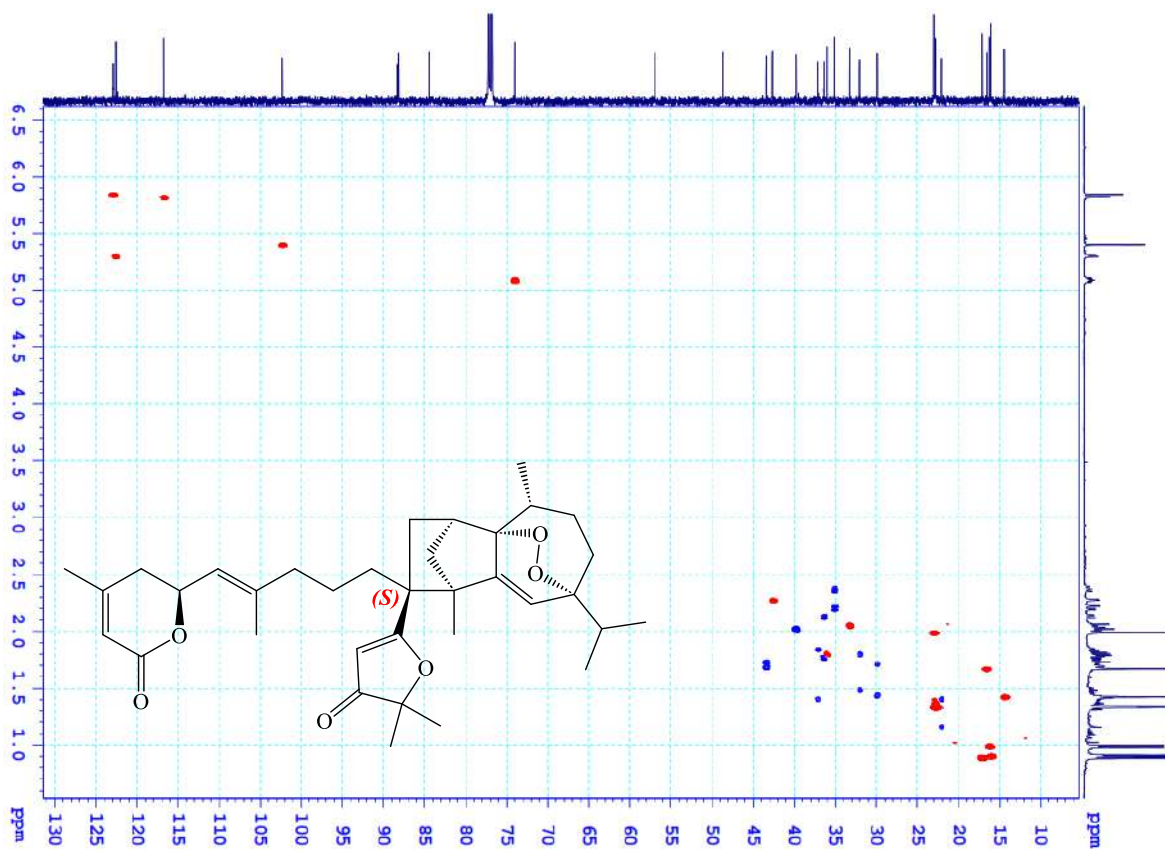
**XVI.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP2**



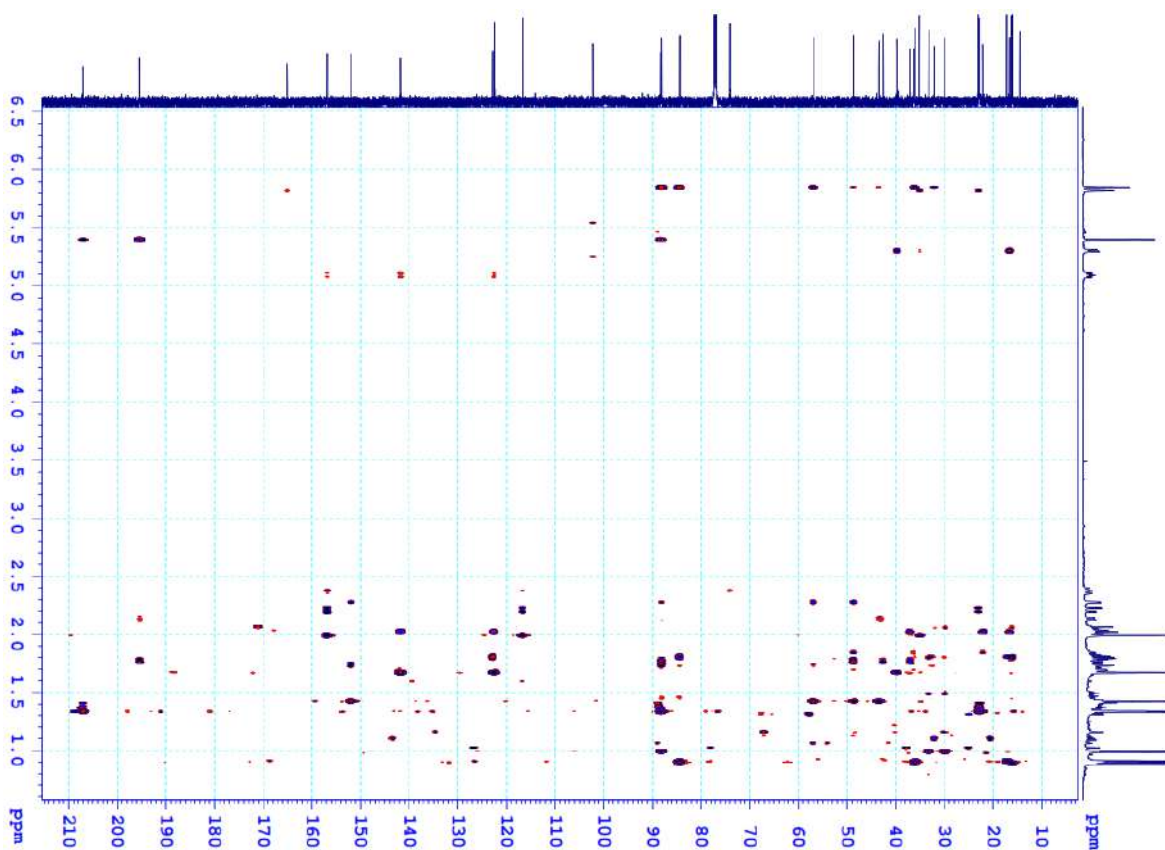
**XVI.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP2**



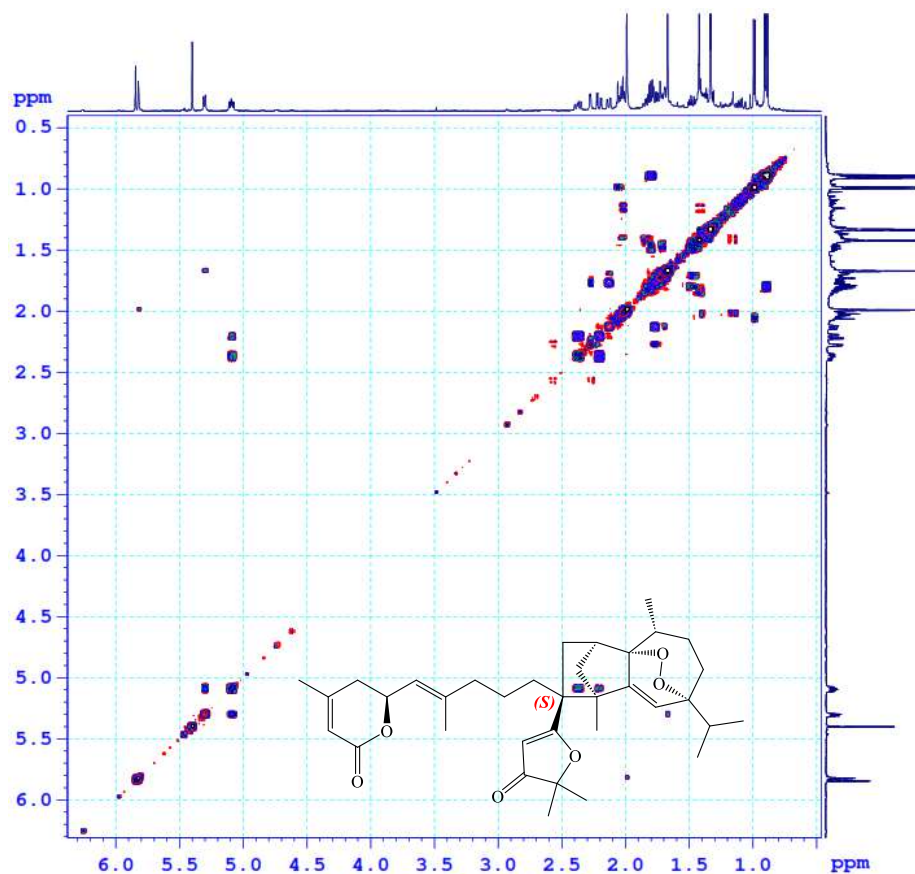
## XVI.4. Phổ HSQC của hợp chất AP2



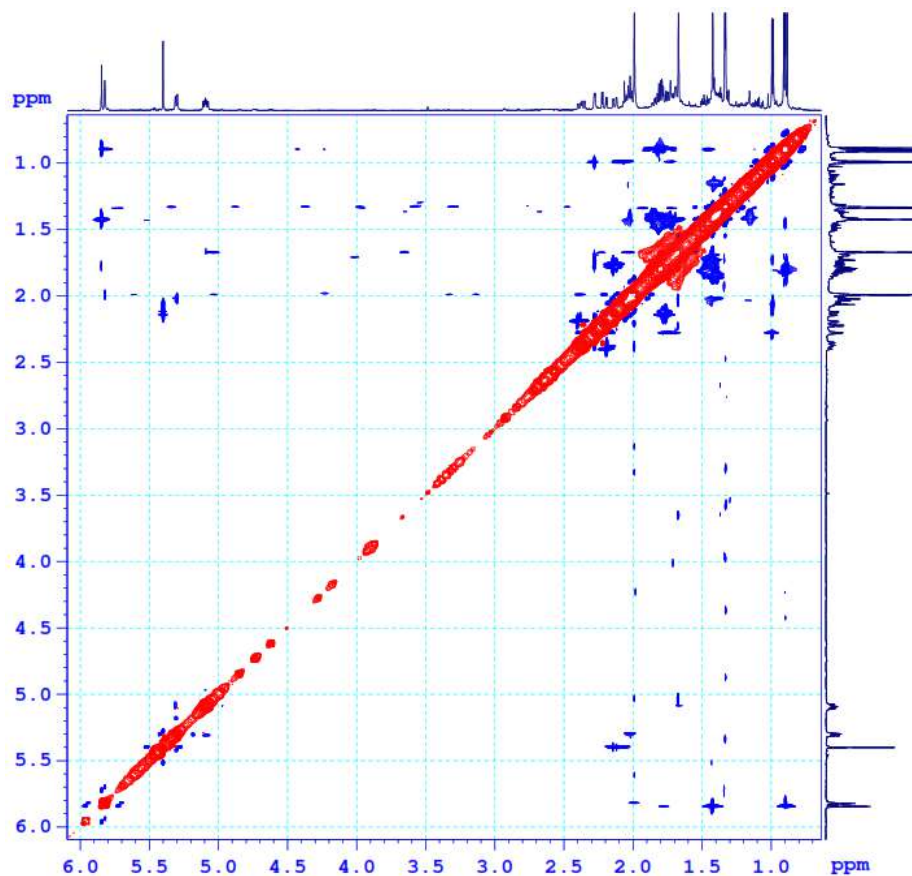
## XVI.5. Phổ HMBC của hợp chất AP2



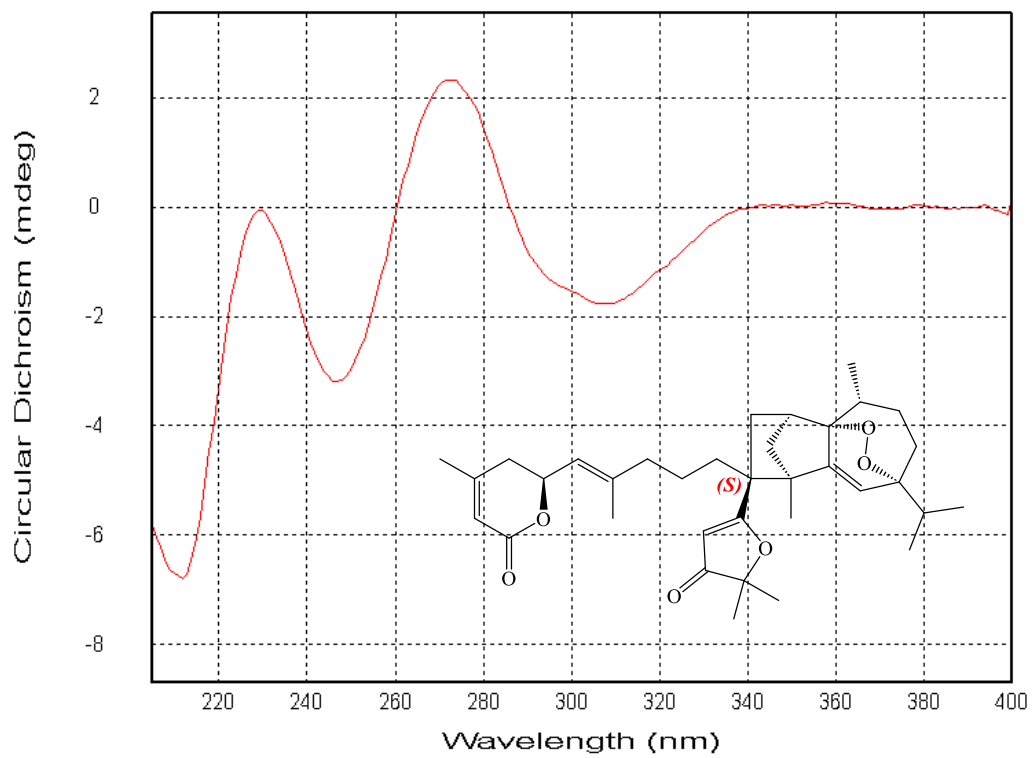
## XVI.6. Phổ COSY của hợp chất AP2



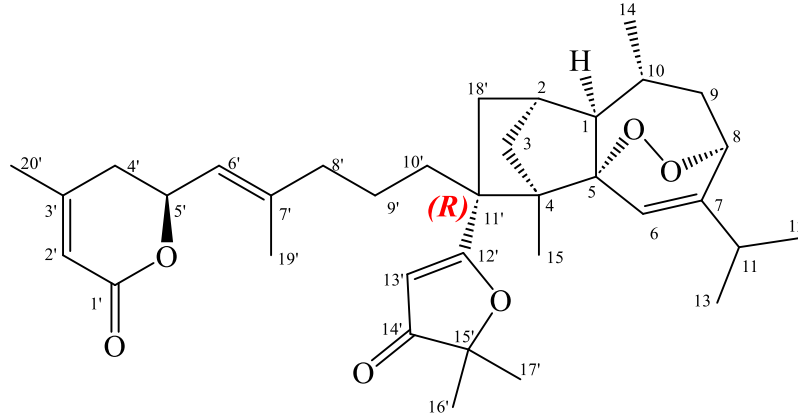
## XVI.7. Phổ NOESY của hợp chất AP2



## XVI.8. Phổ ECD của hợp chất AP2



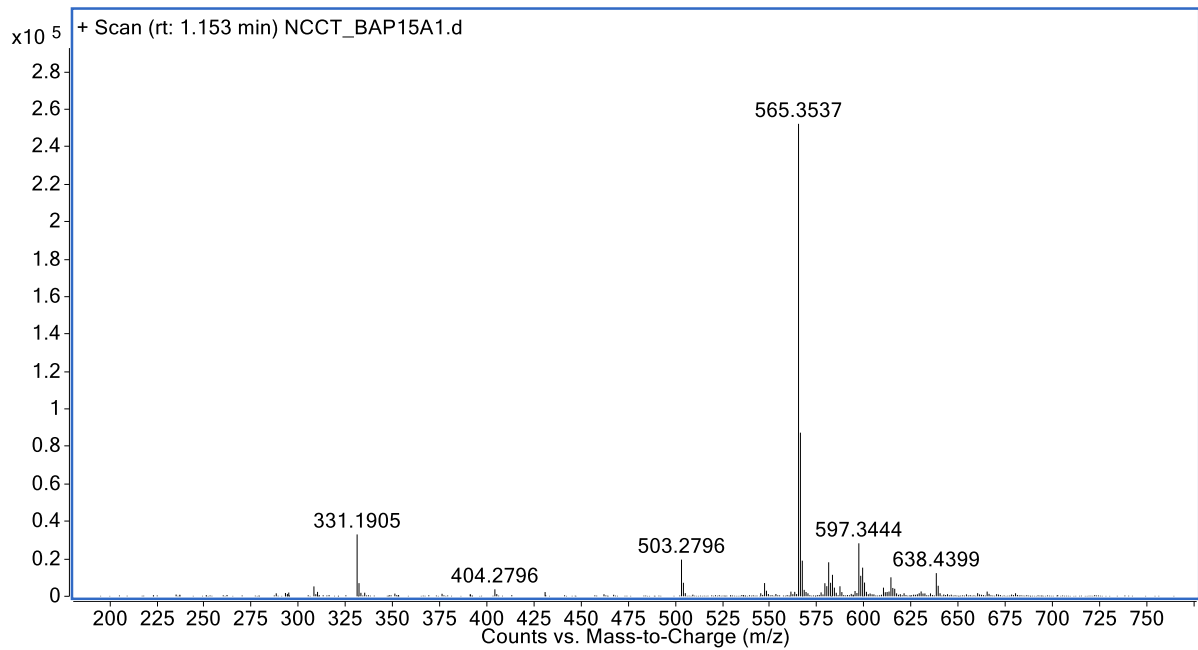
## XVII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP3



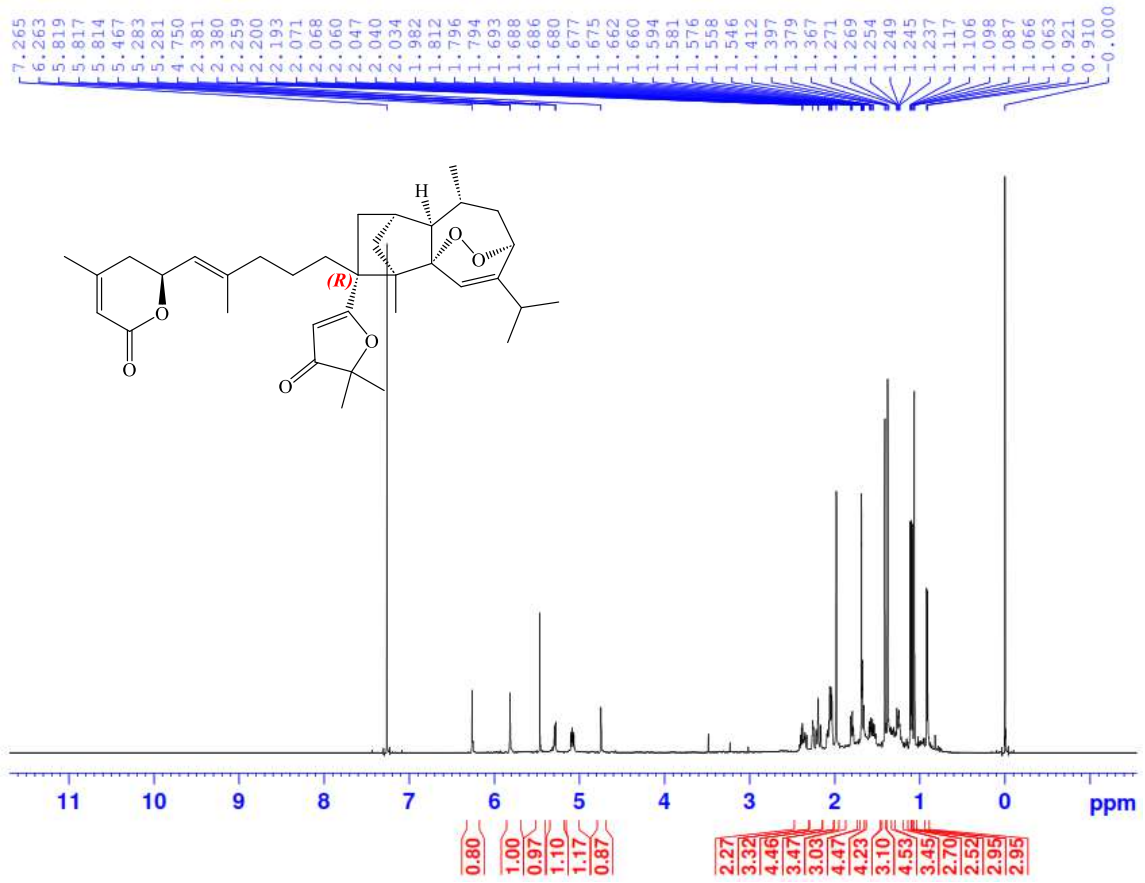
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{35}H_{48}O_6$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 564

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

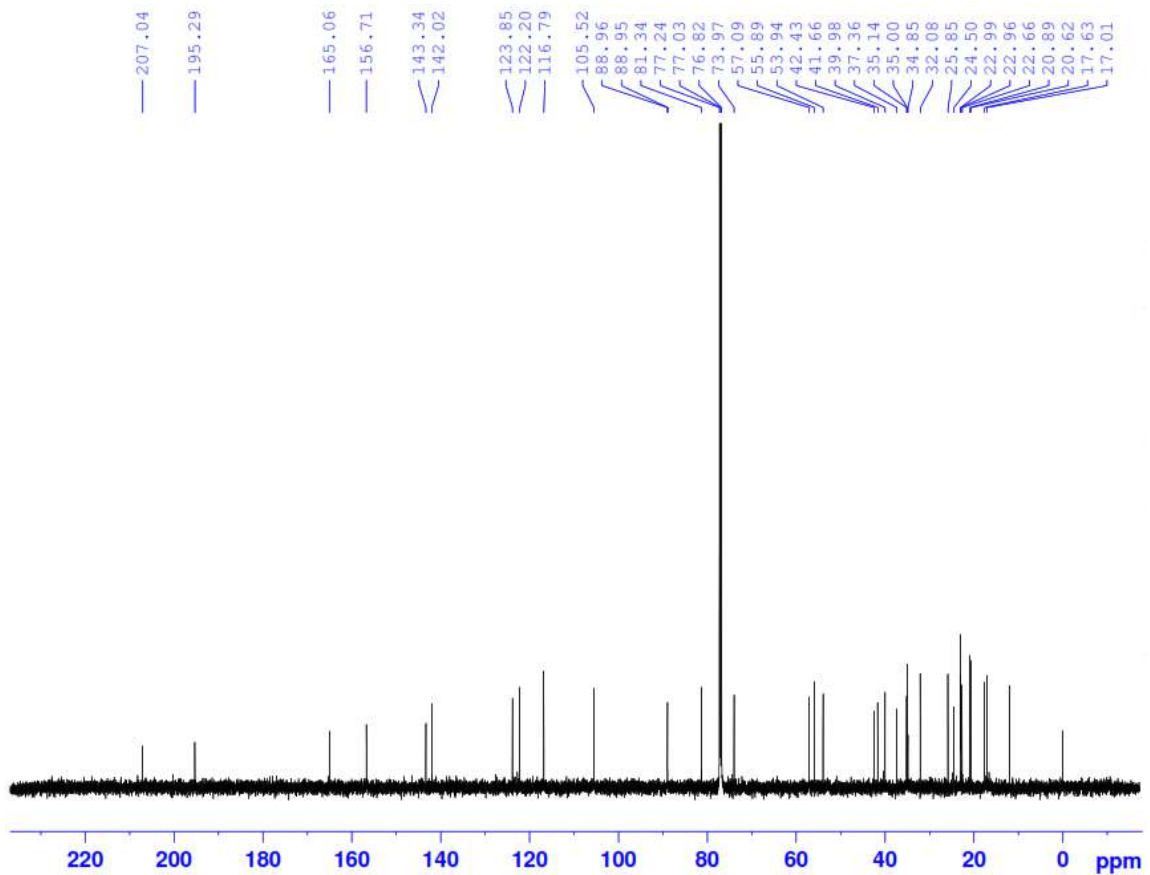
## XVII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP3



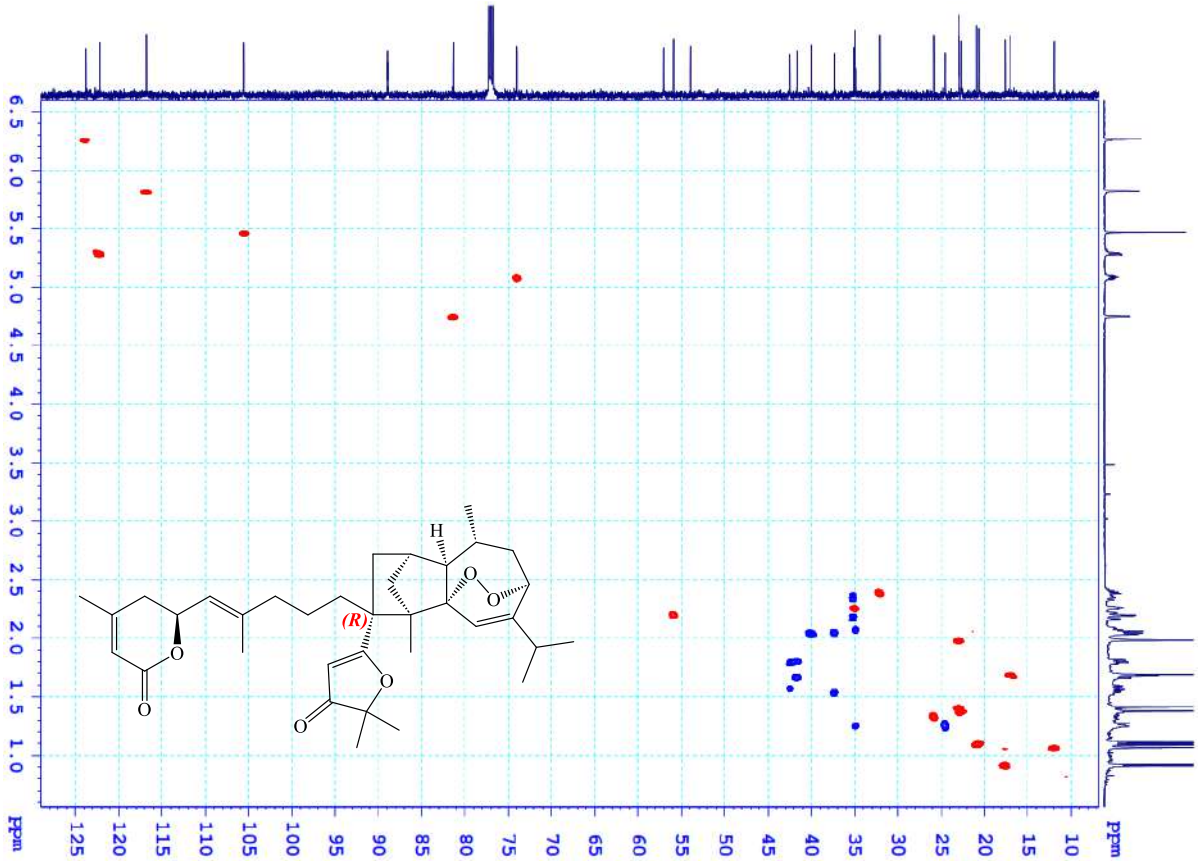
**XVII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP3**



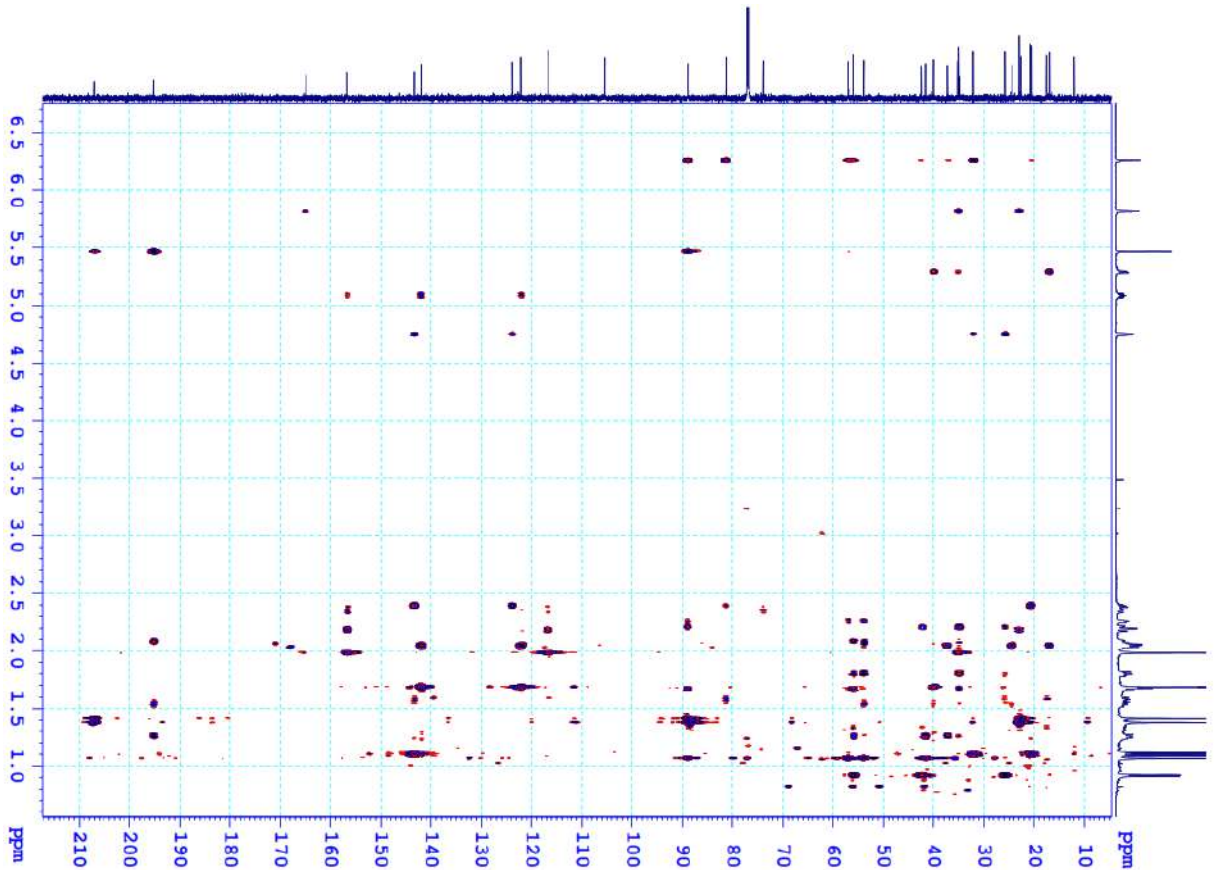
**XVII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP3**



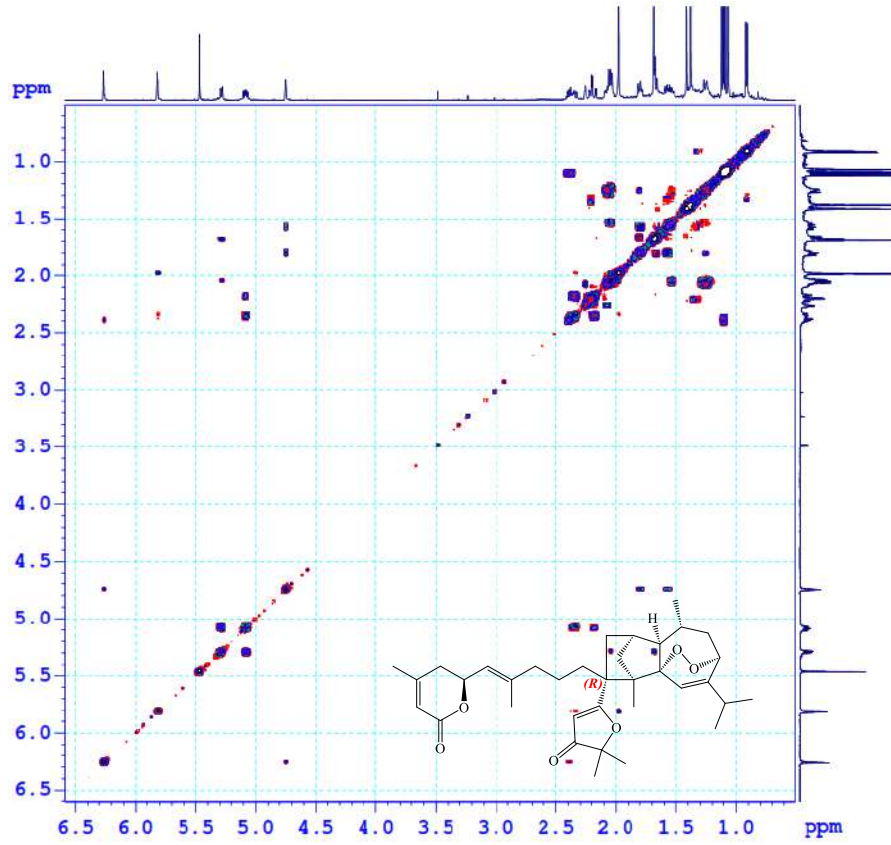
**XVII.4. Phổ HSQC của hợp chất AP3**



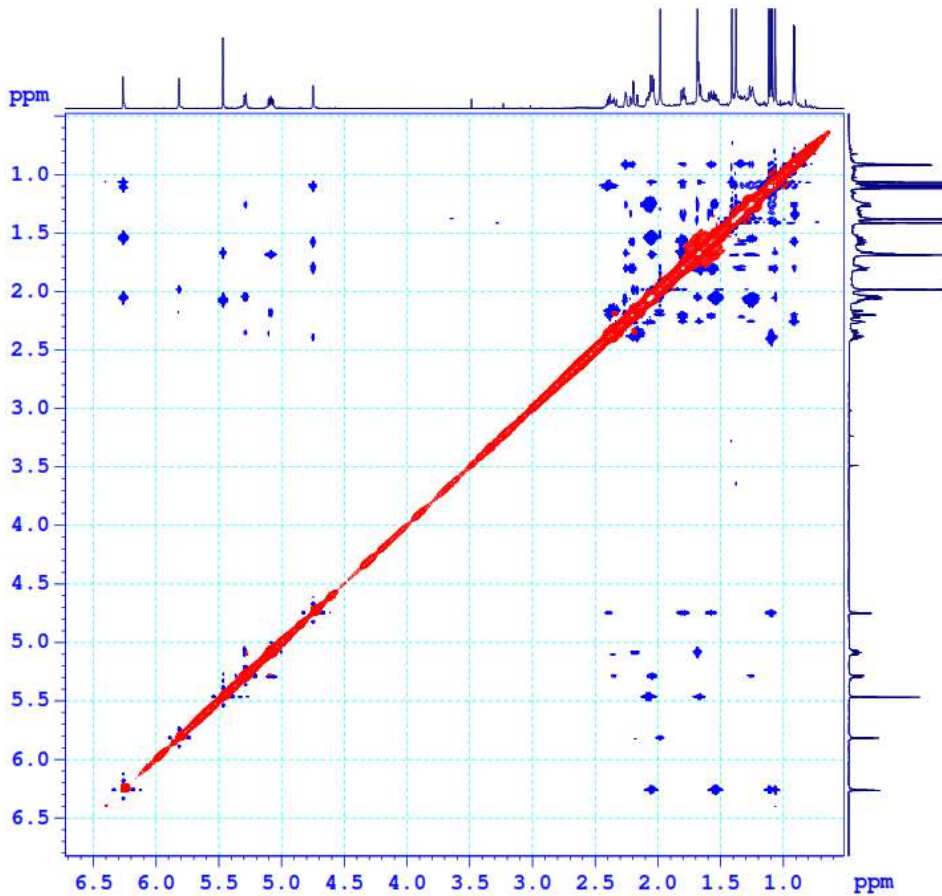
**XVII.5. Phổ HMBC của hợp chất AP3**



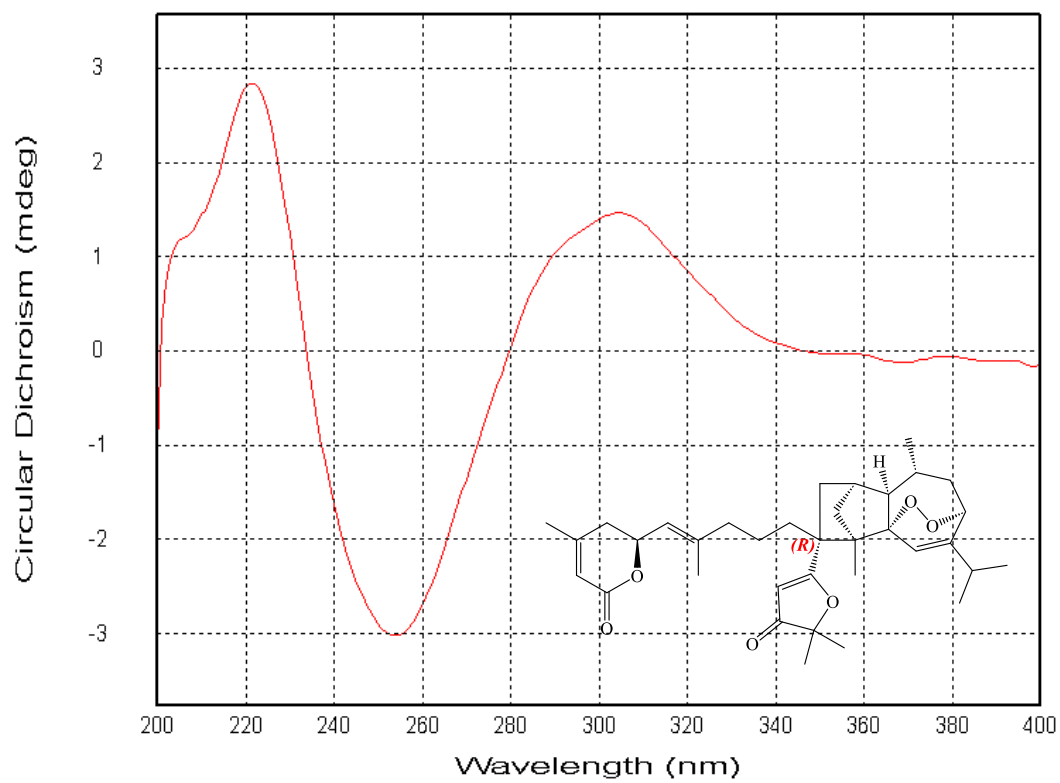
## XVII.6. Phổ COSY của hợp chất AP3



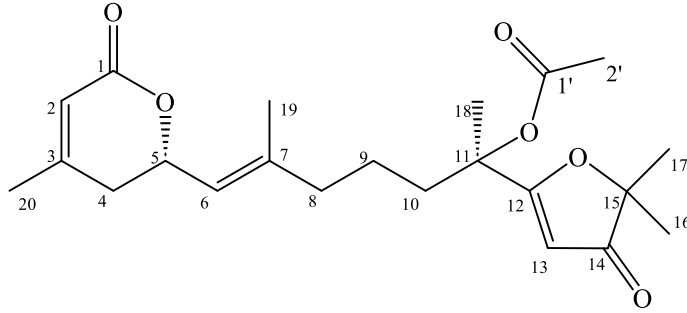
## XVII.7. Phổ NOESY của hợp chất AP3



## XVII.8. Phổ ECD của hợp chất AP3



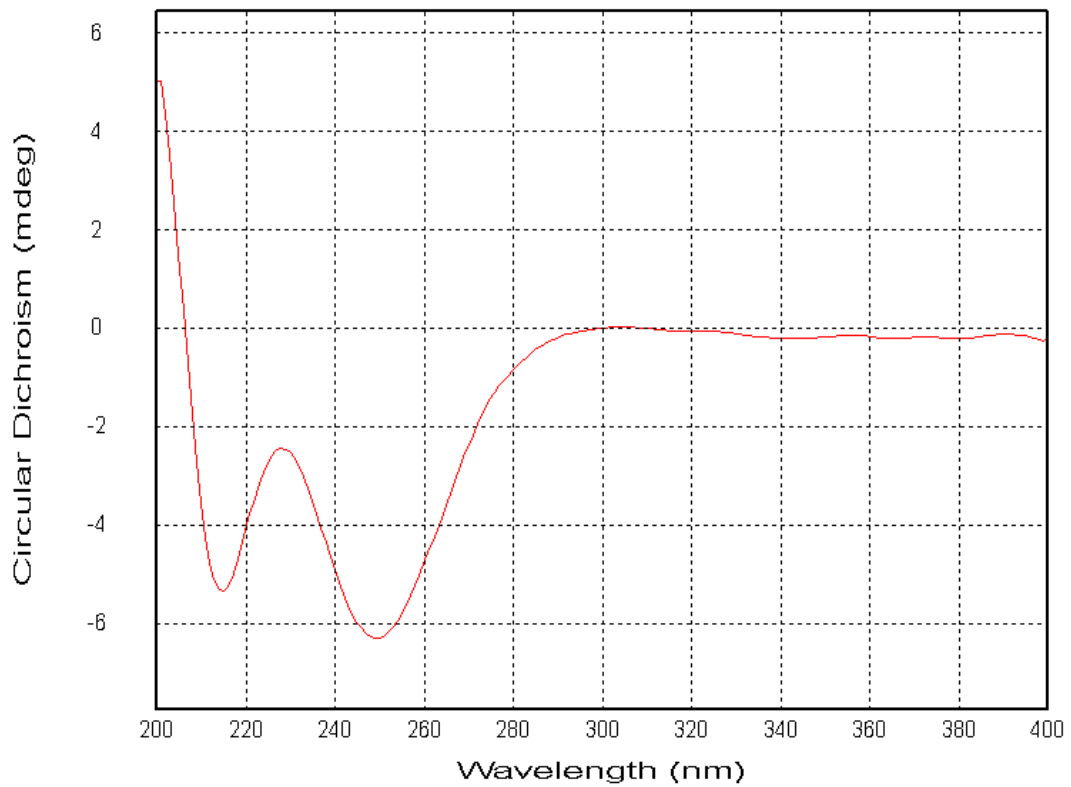
## XVIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP4



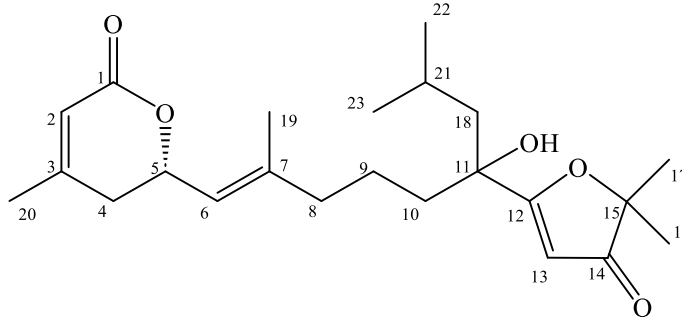
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{22}H_{30}O_6$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 390

- Phổ ECD

### XVIII.1. Phổ ECD của hợp chất AP4



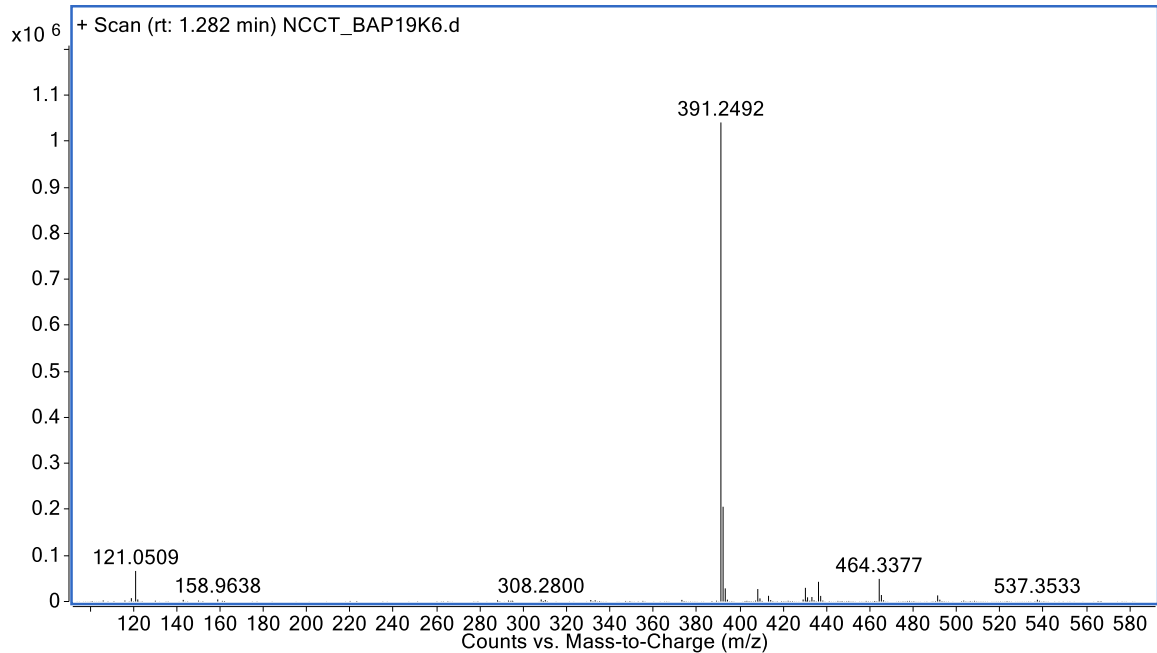
## XIX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP5



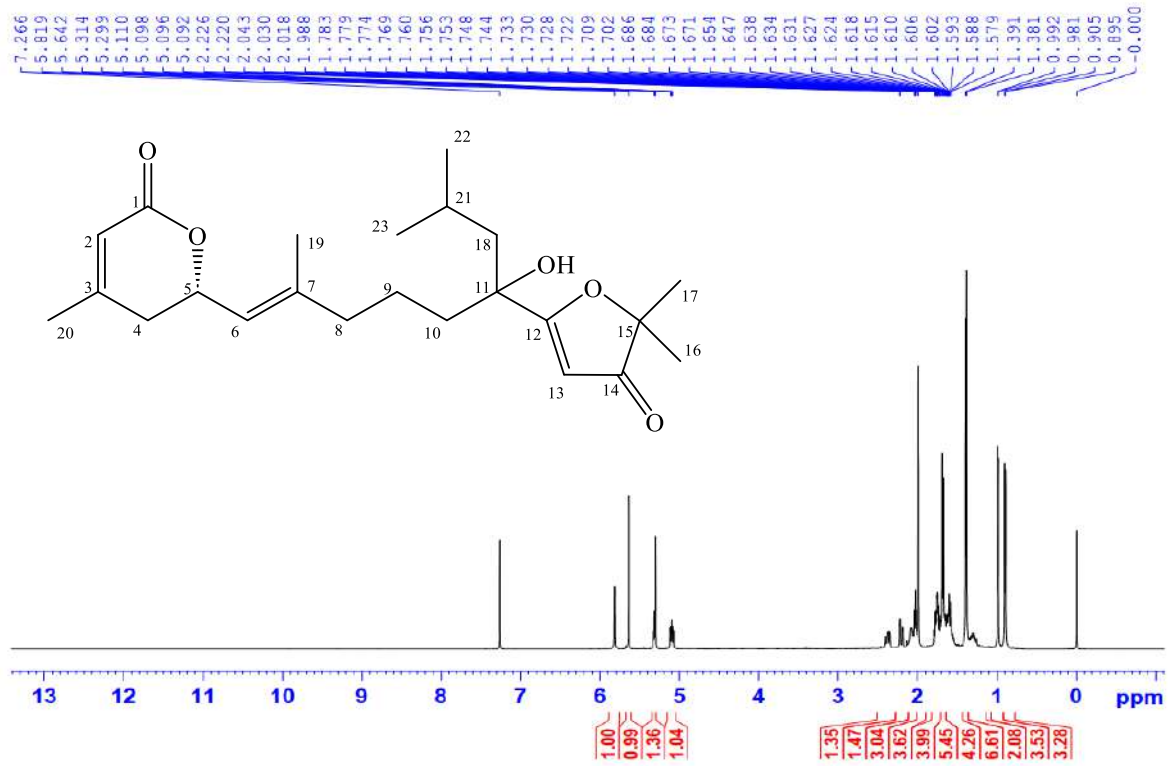
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{23}H_{34}O_5$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 390

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

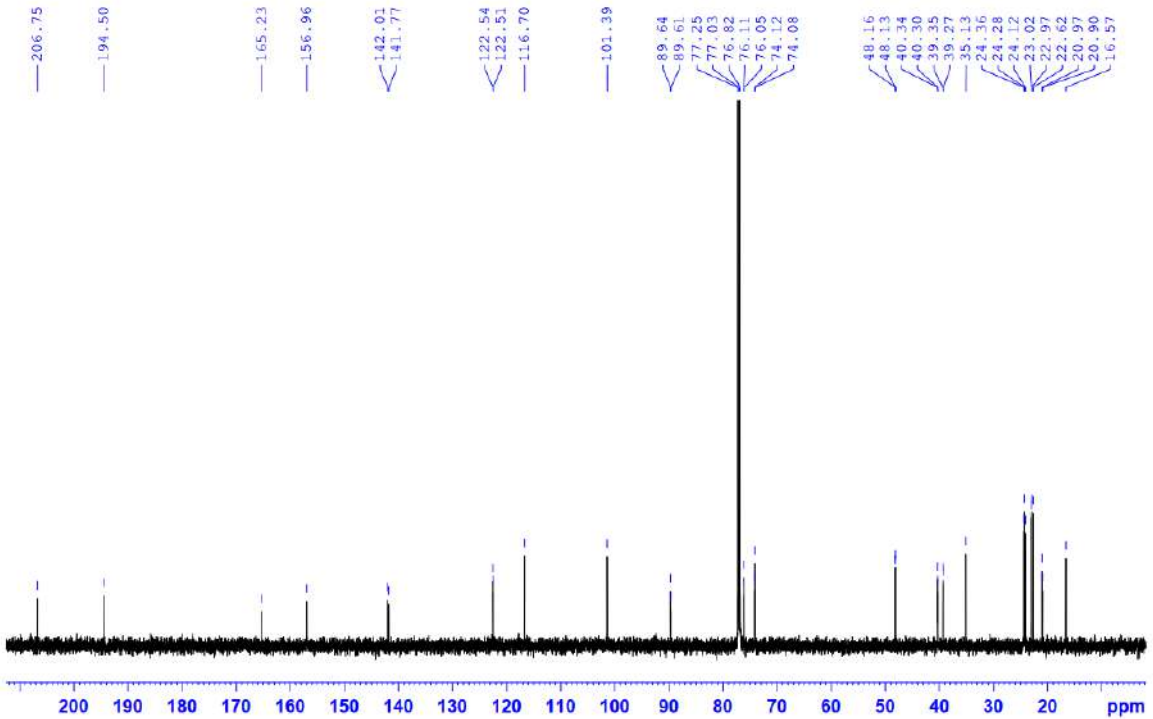
### XIX.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP5



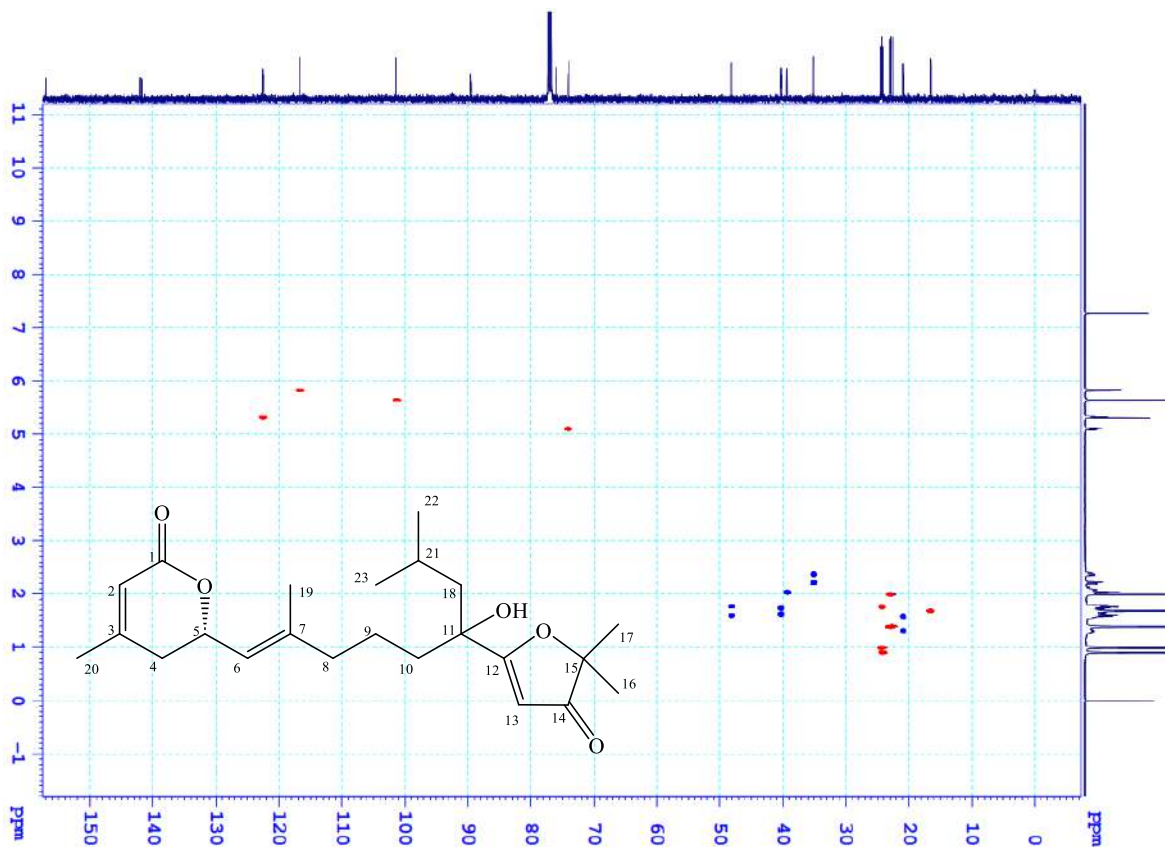
**XIX.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP5**



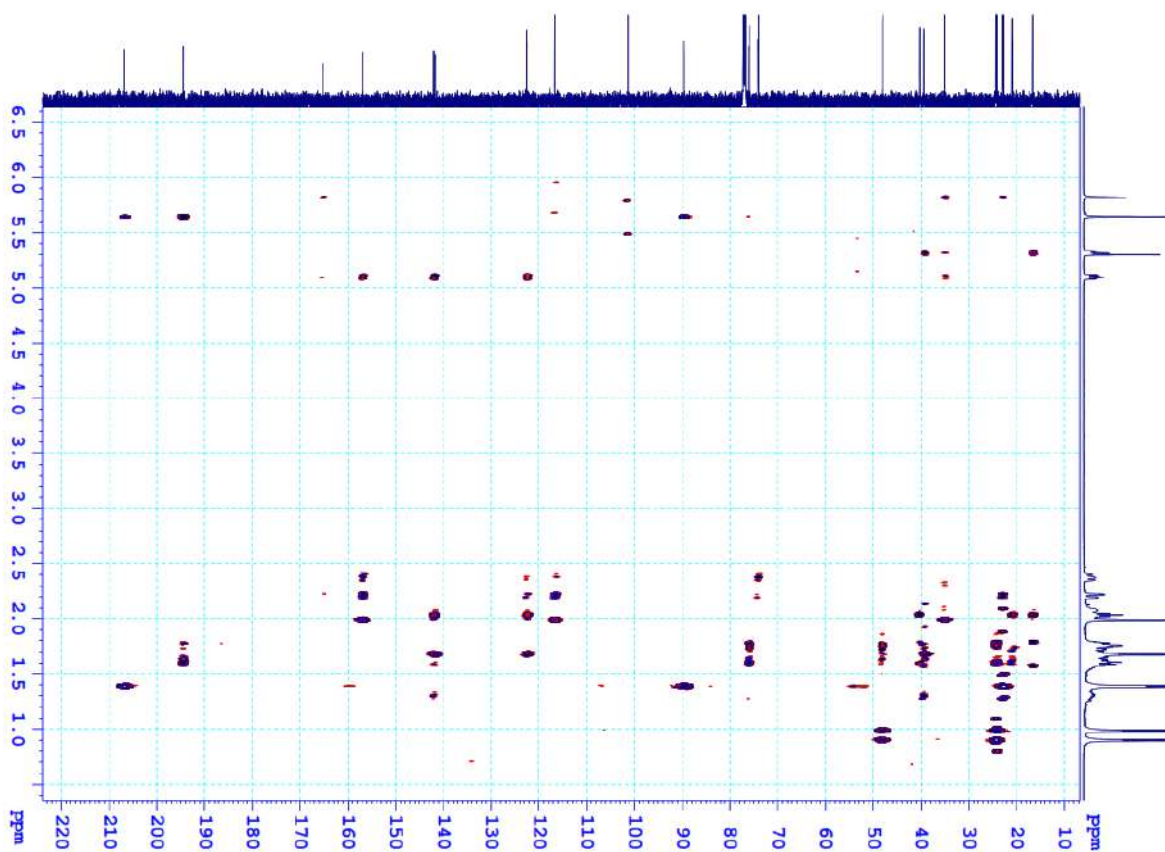
**XIX.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP5**



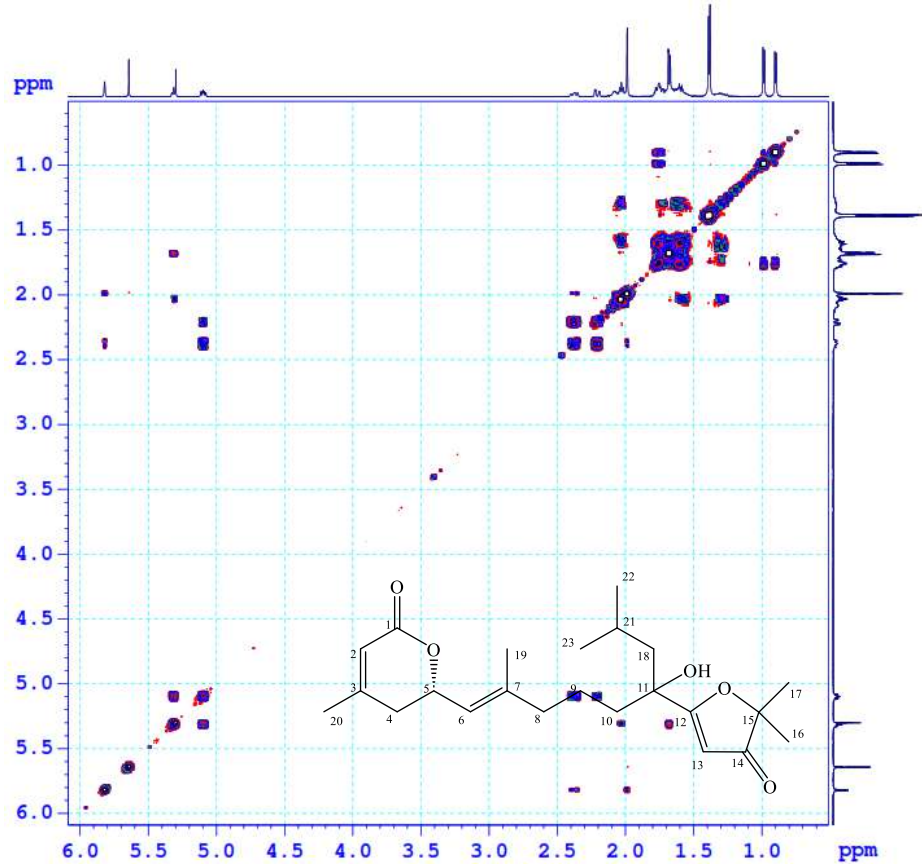
### XIX.4. Phổ HSQC của hợp chất AP5



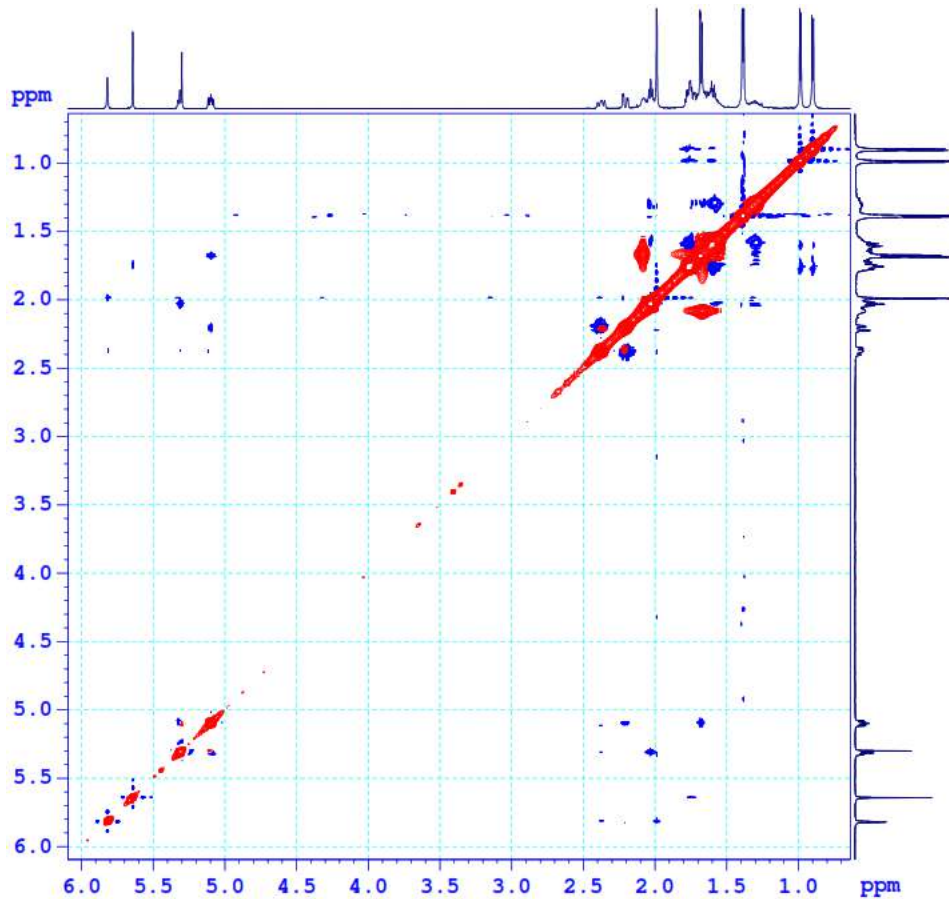
### XIX.5. Phổ HMBC của hợp chất AP5



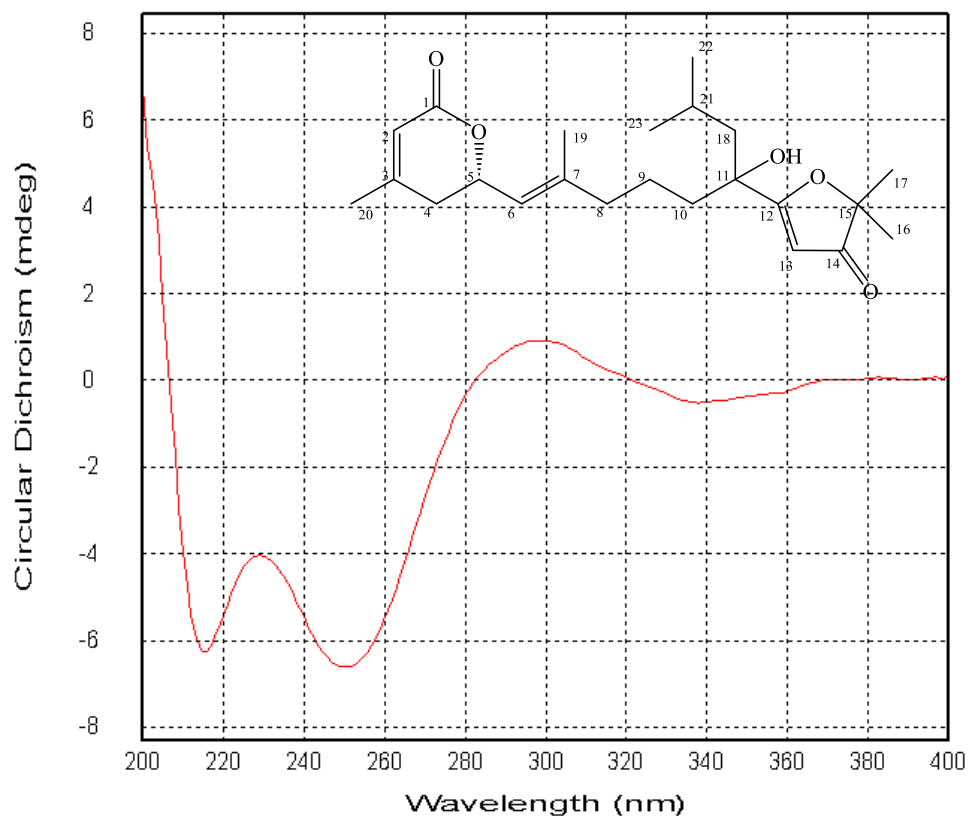
**XIX.6. Phổ COSY của hợp chất AP5**



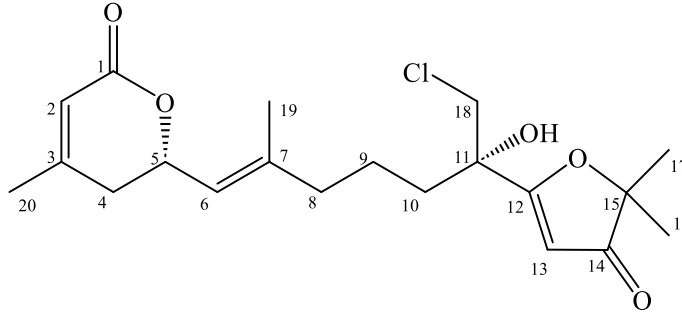
**XIX.7. Phổ NOESY của hợp chất AP5**



## XIX.8. Phổ ECD của hợp chất AP5



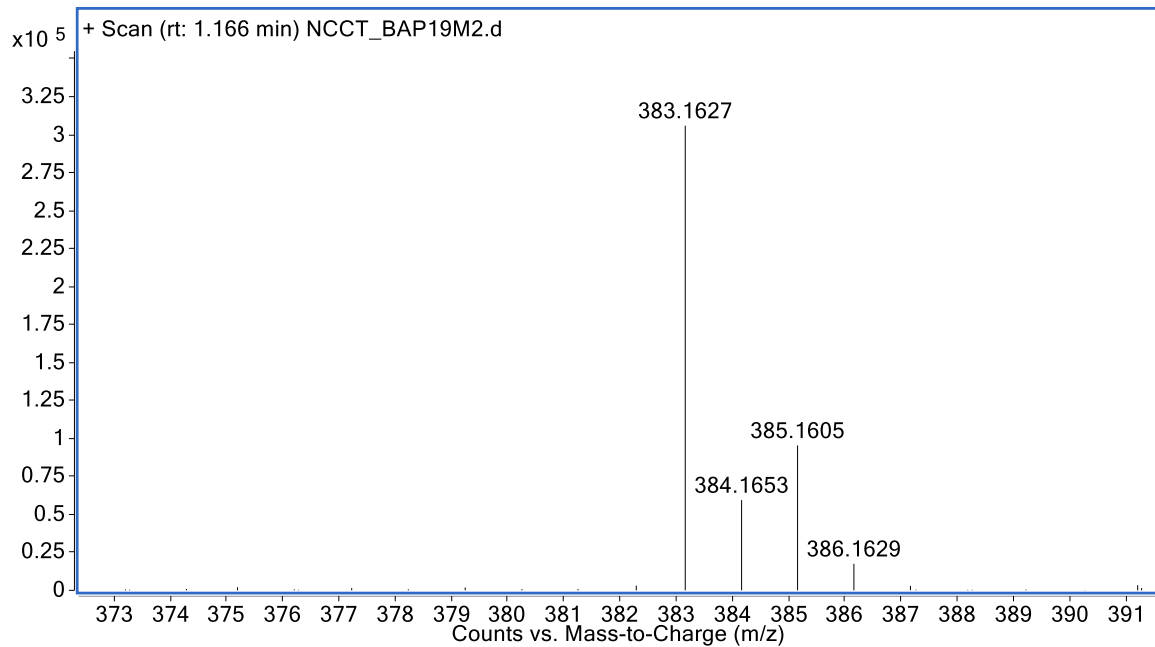
## XX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP6



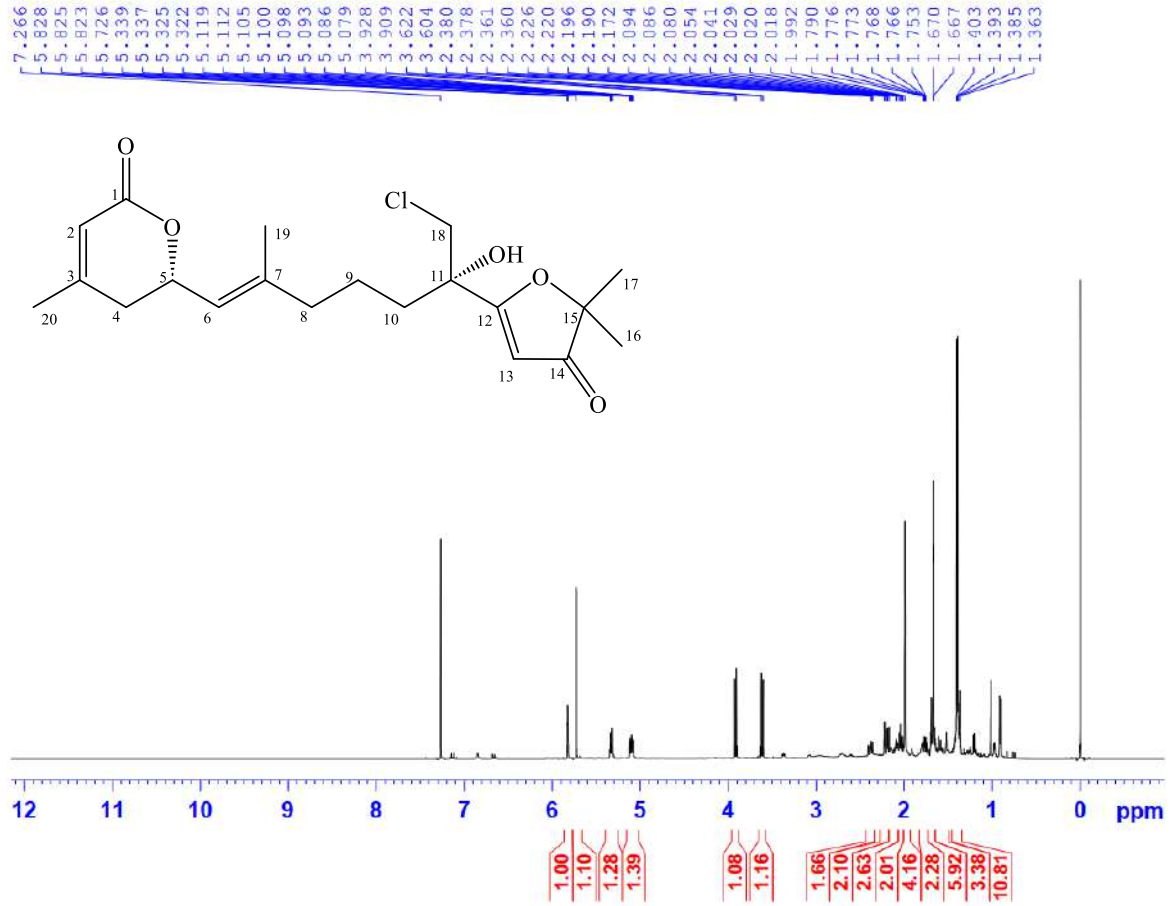
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{20}H_{28}ClO_5$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 382,5

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

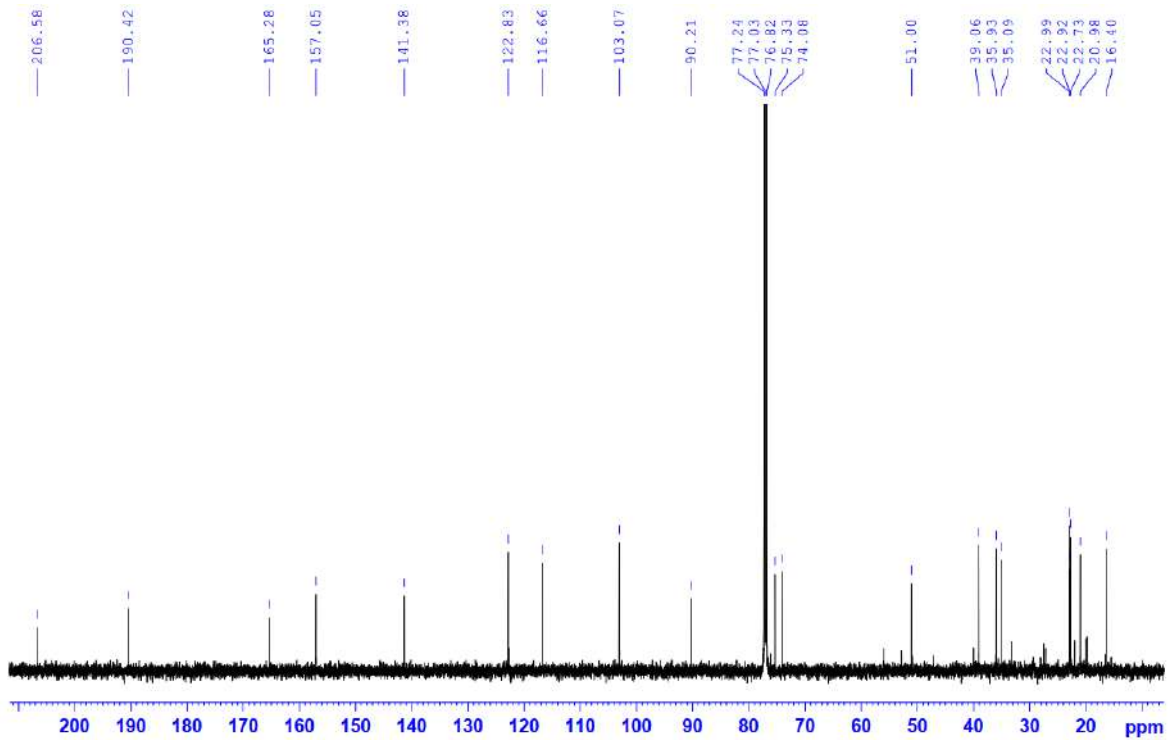
## XX.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP6



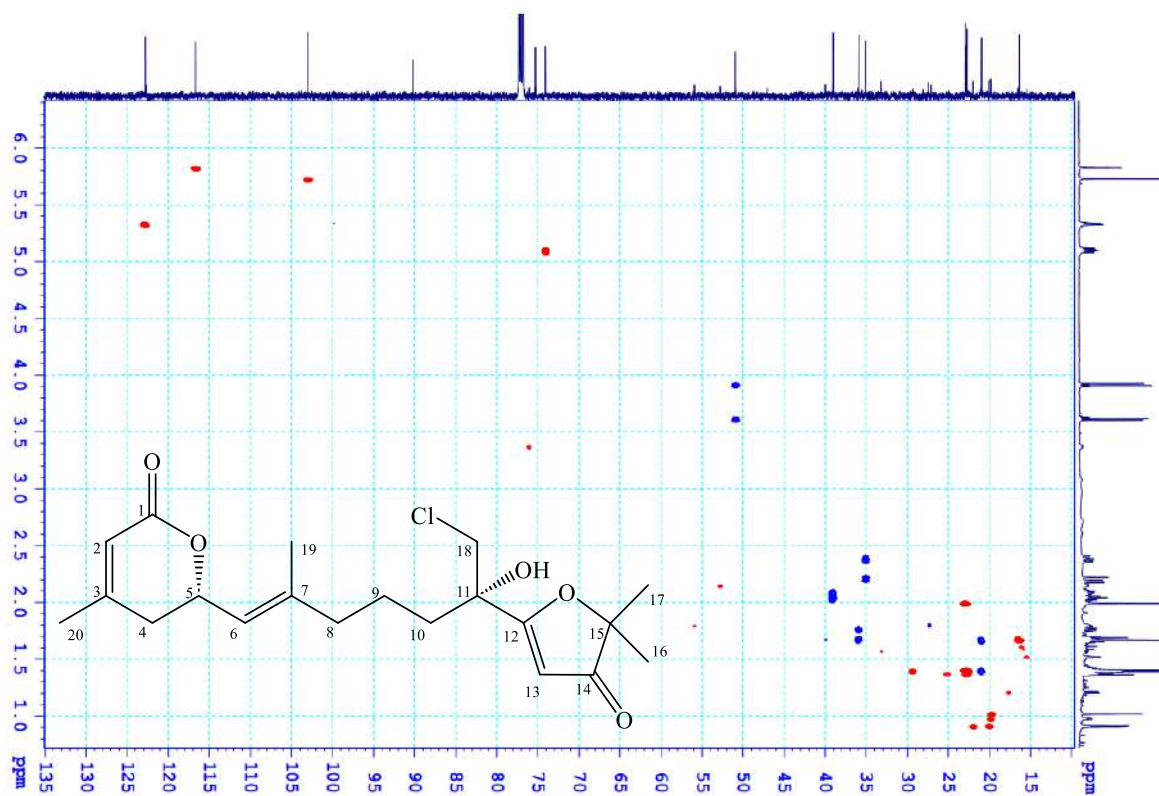
XX.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP6



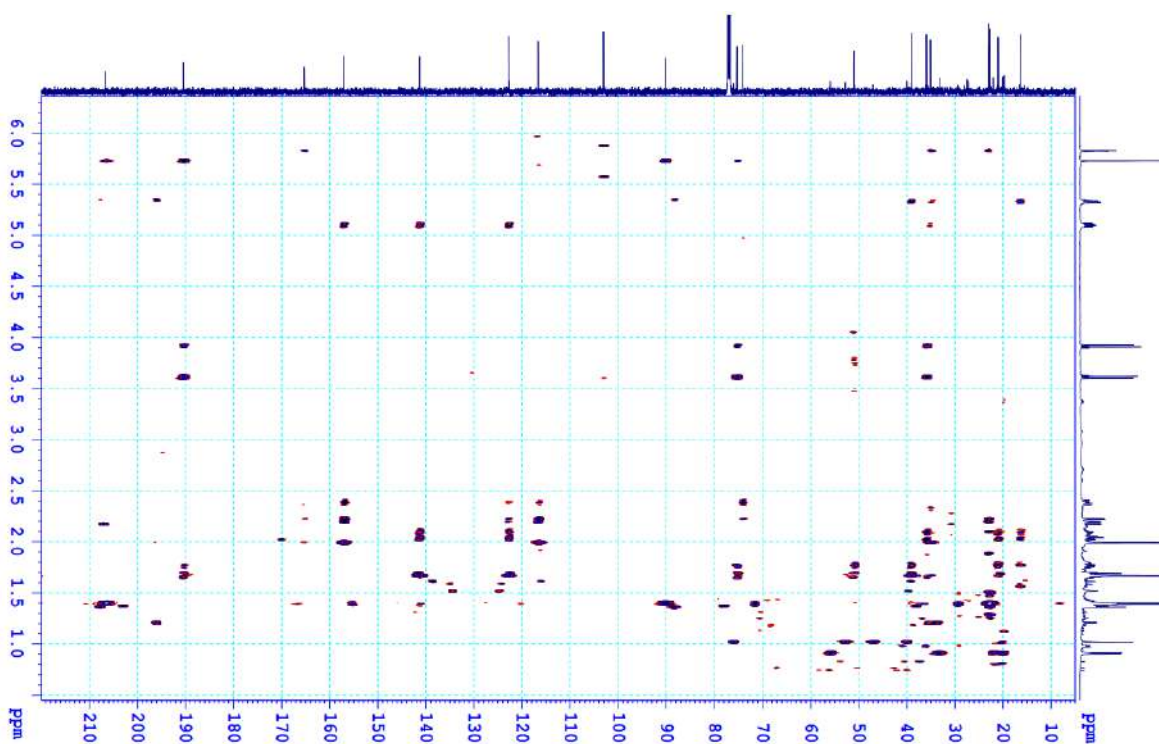
XX.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP6



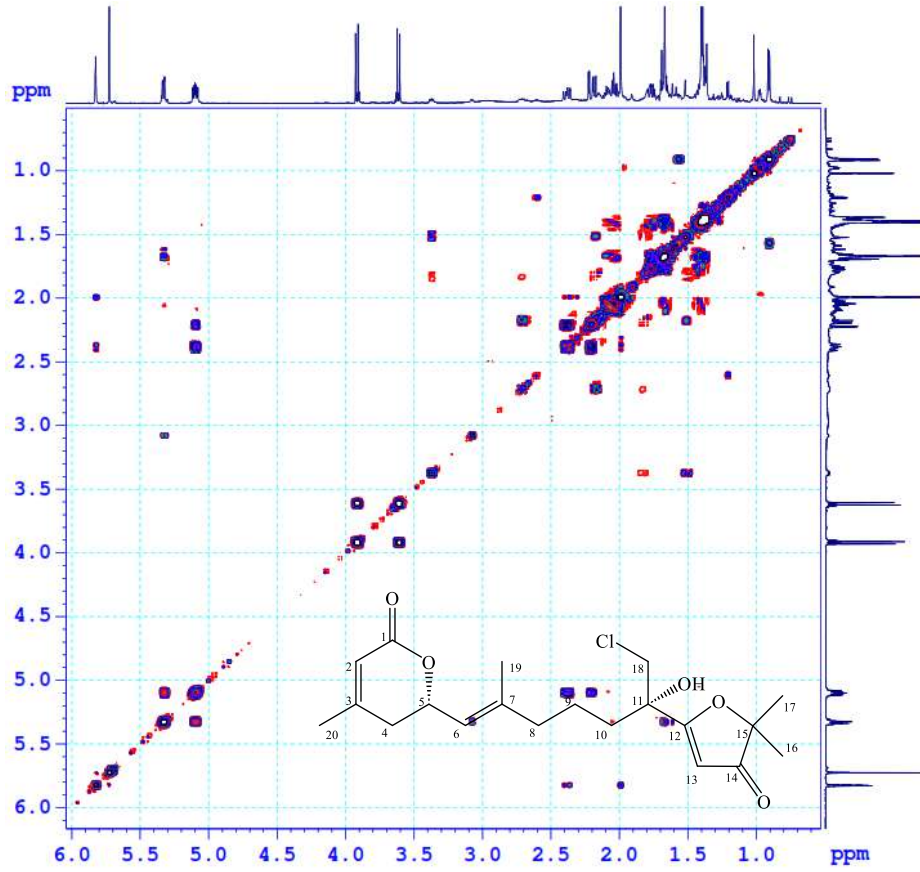
## XX.4. Phổ HSQC của hợp chất AP6



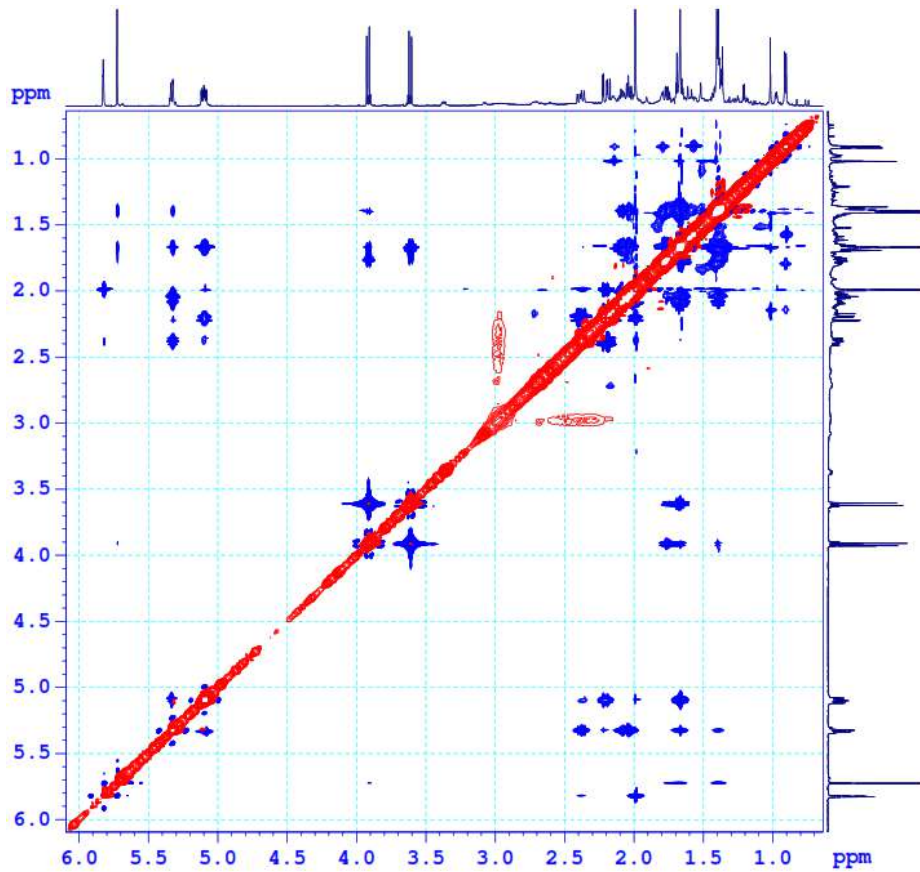
## XX.5. Phổ HMBC của hợp chất AP6



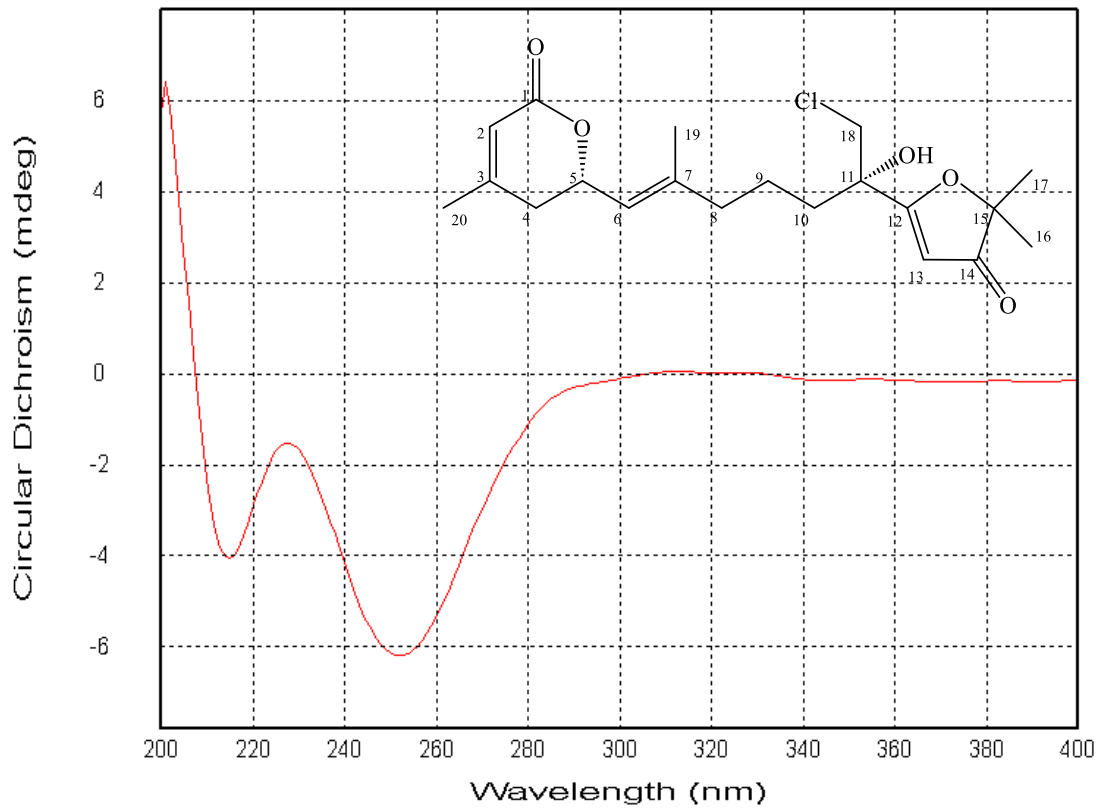
**XX.6. Phổ COSY của hợp chất AP6**



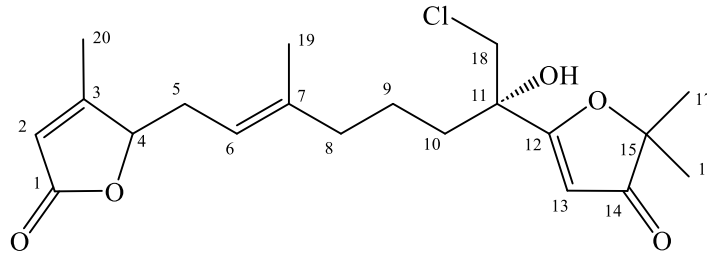
**XX.7. Phổ NOESY của hợp chất AP6**



## XX.8. Phổ ECD của hợp chất AP6



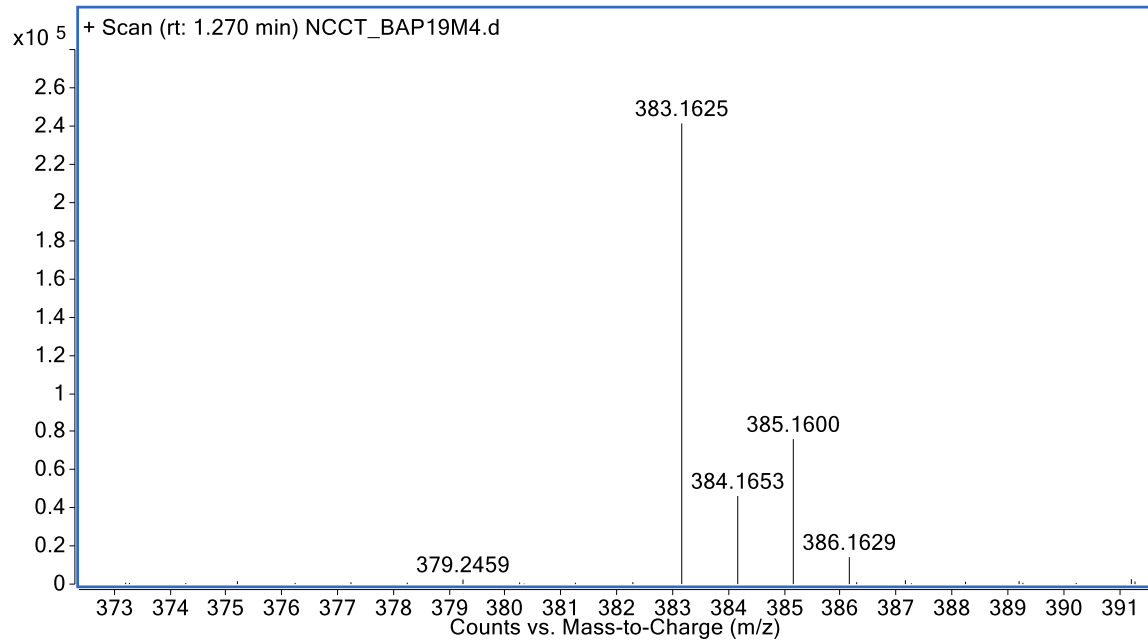
## XXI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP7



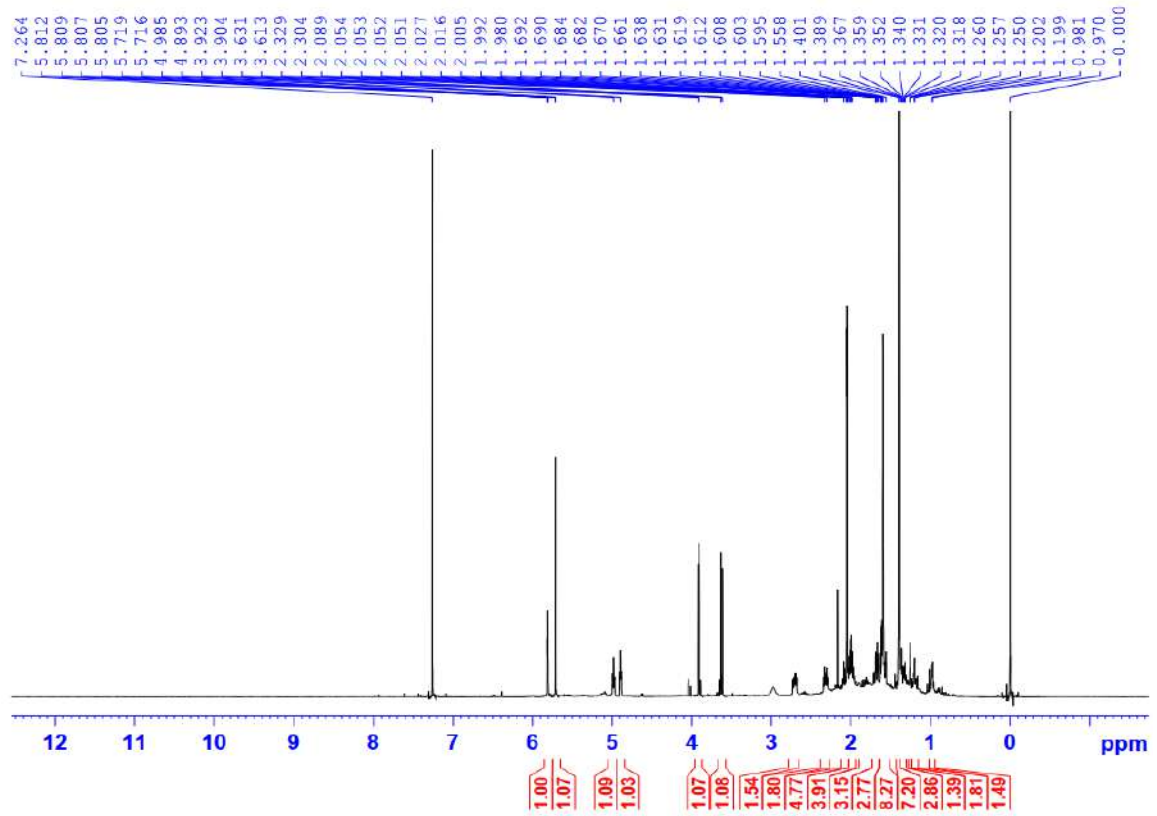
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{20}H_{28}ClO_5$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 382,5

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

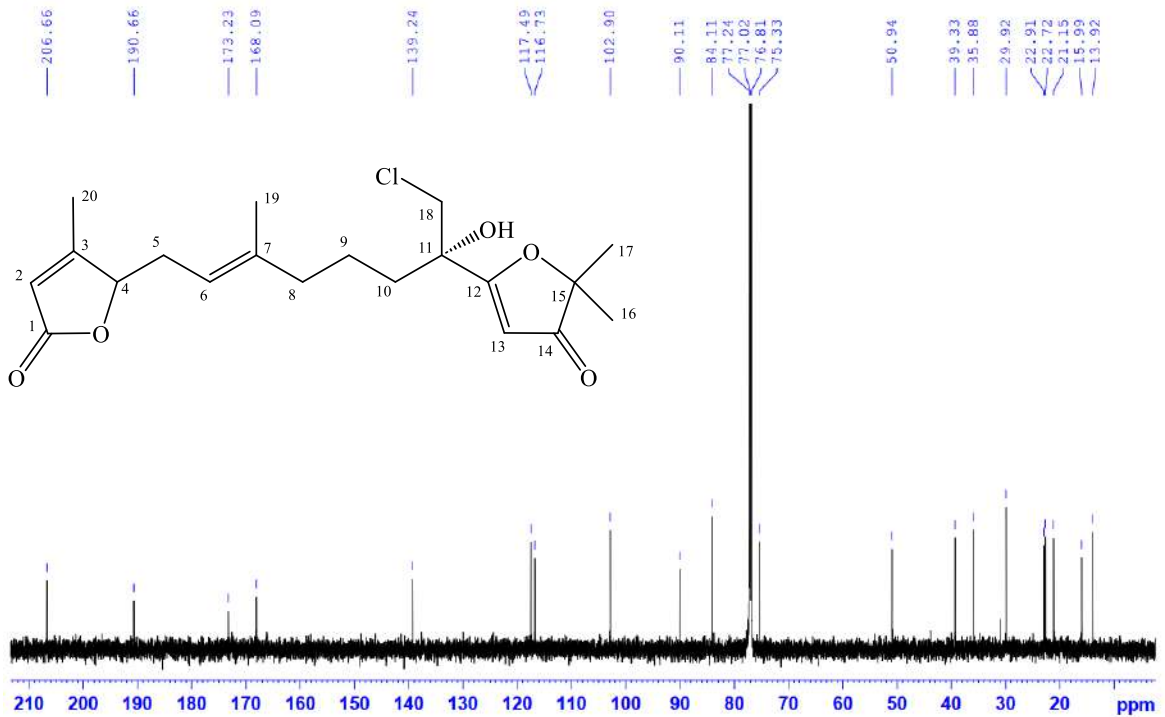
## XXI.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP7



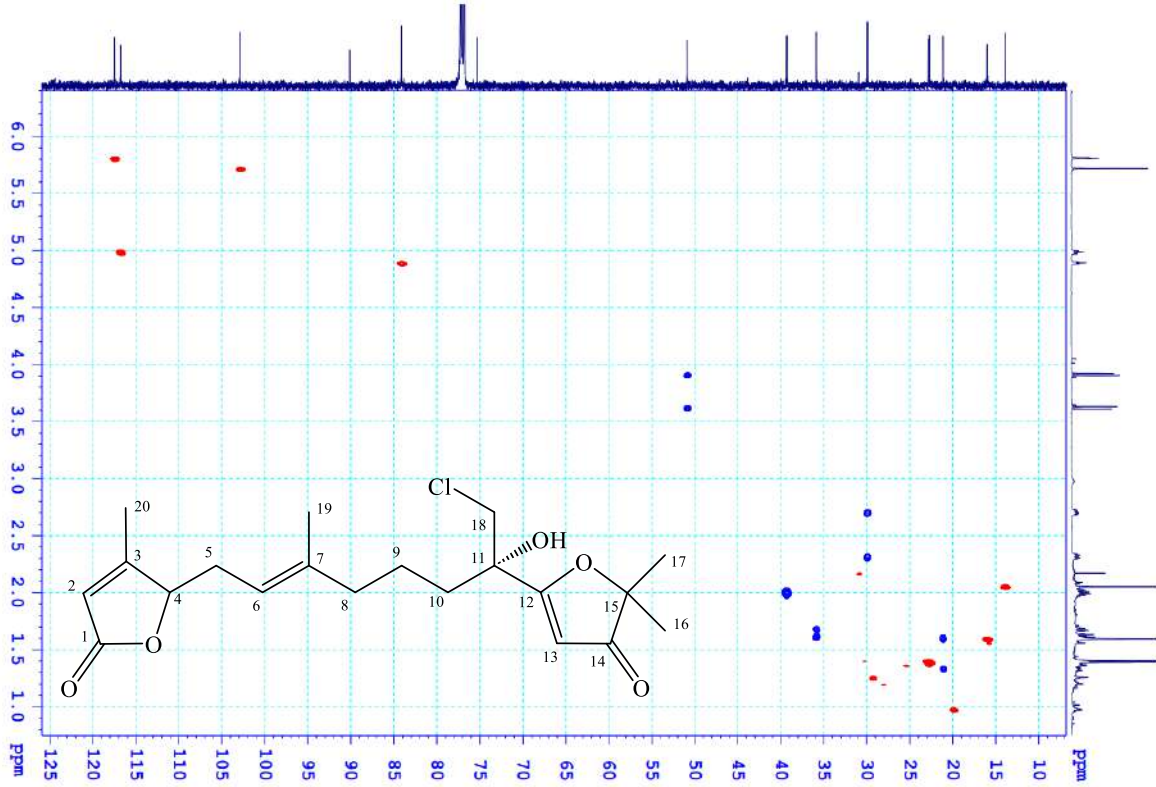
**XXI.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP7**



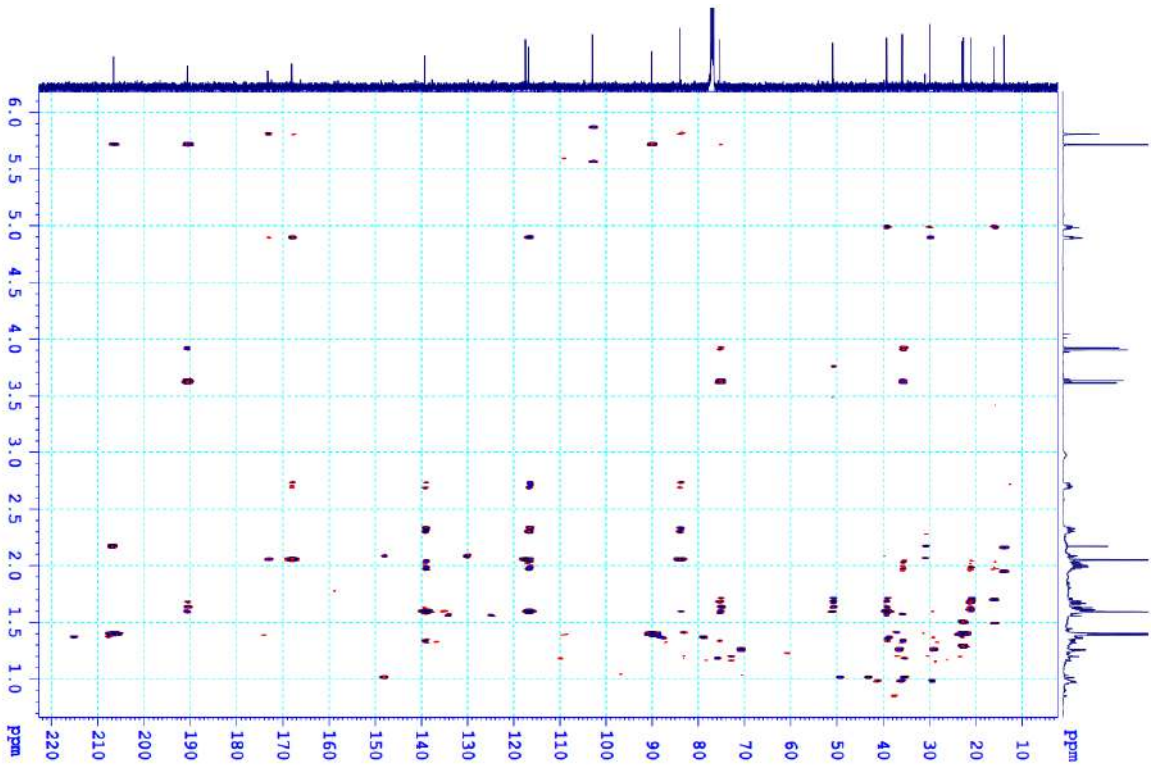
**XXI.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP7**



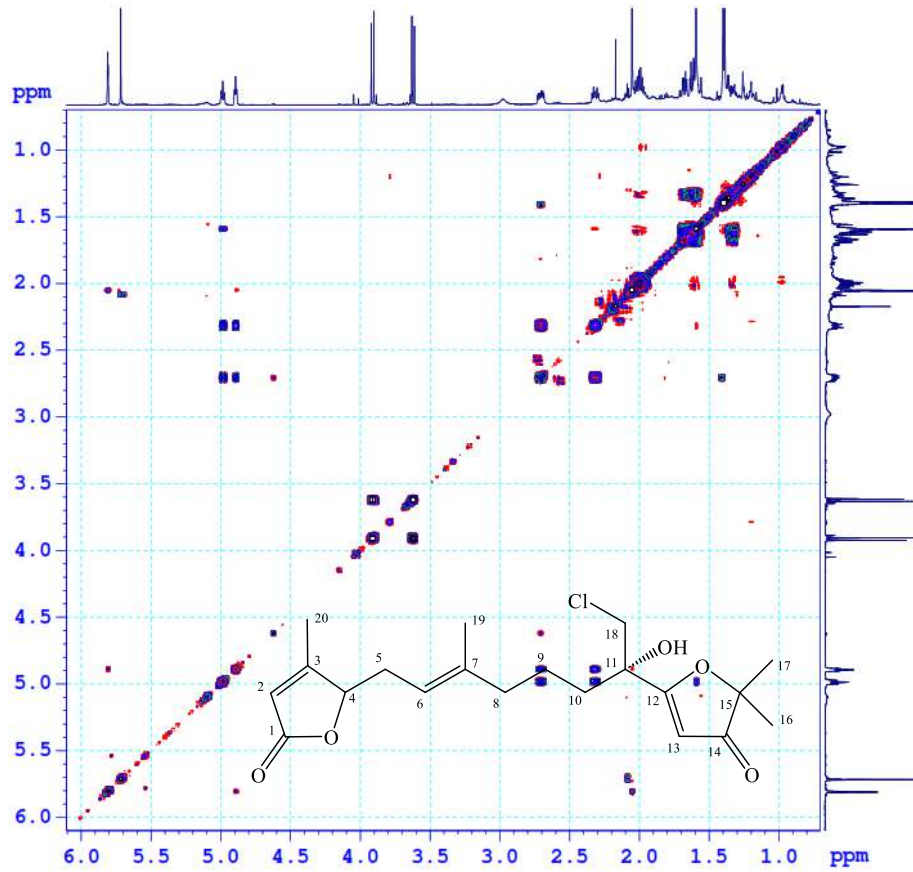
**XXI.4. Phổ HSQC của hợp chất AP7**



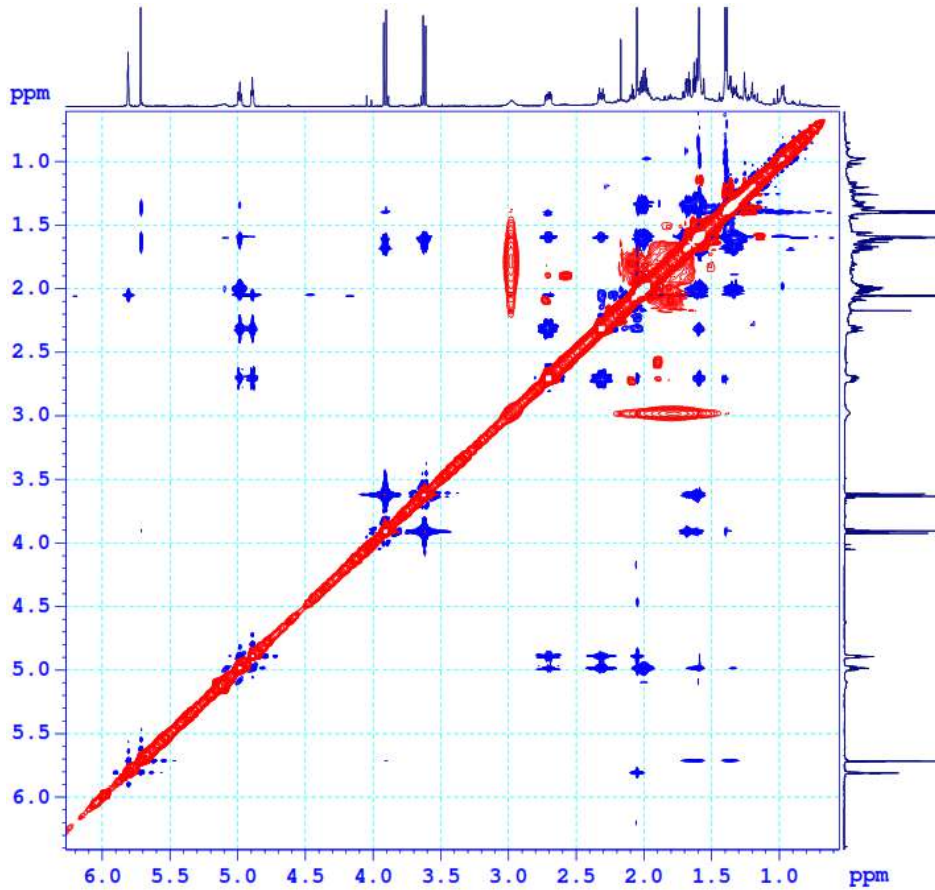
**XXI.5. Phổ HMBC của hợp chất AP7**



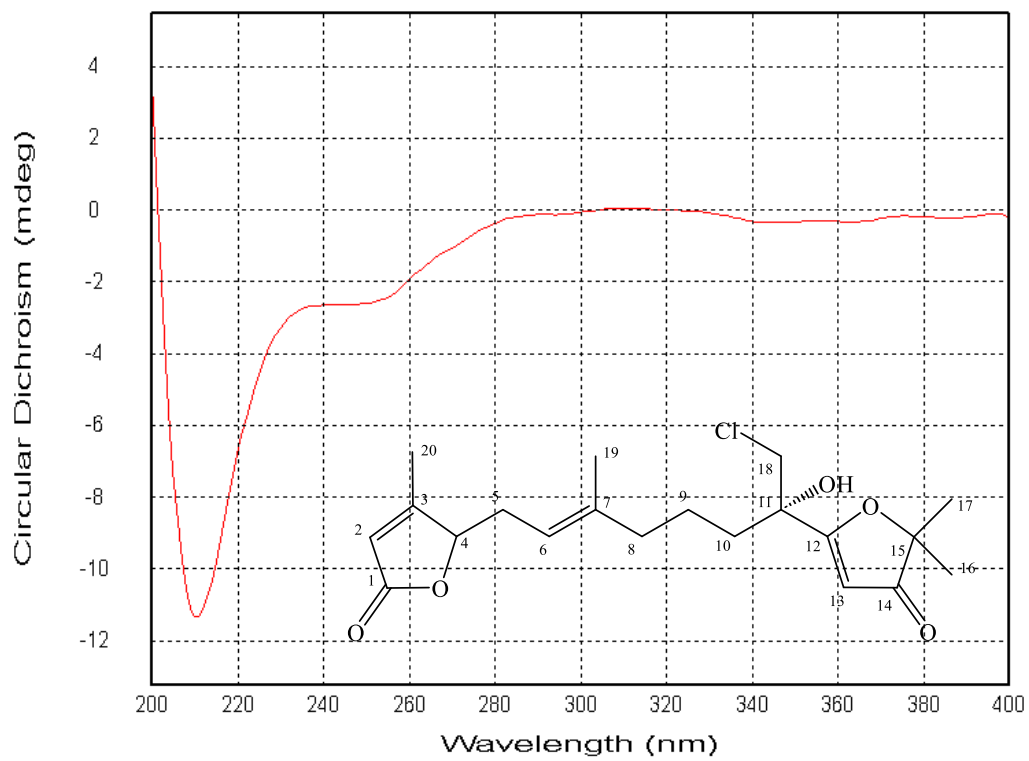
**XXI.6. Phổ COSY của hợp chất AP7**



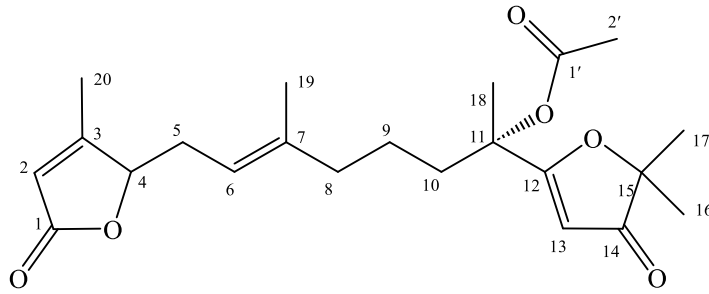
**XXI.7. Phổ NOESY của hợp chất AP7**



## XXI.8. Phổ ECD của hợp chất AP7



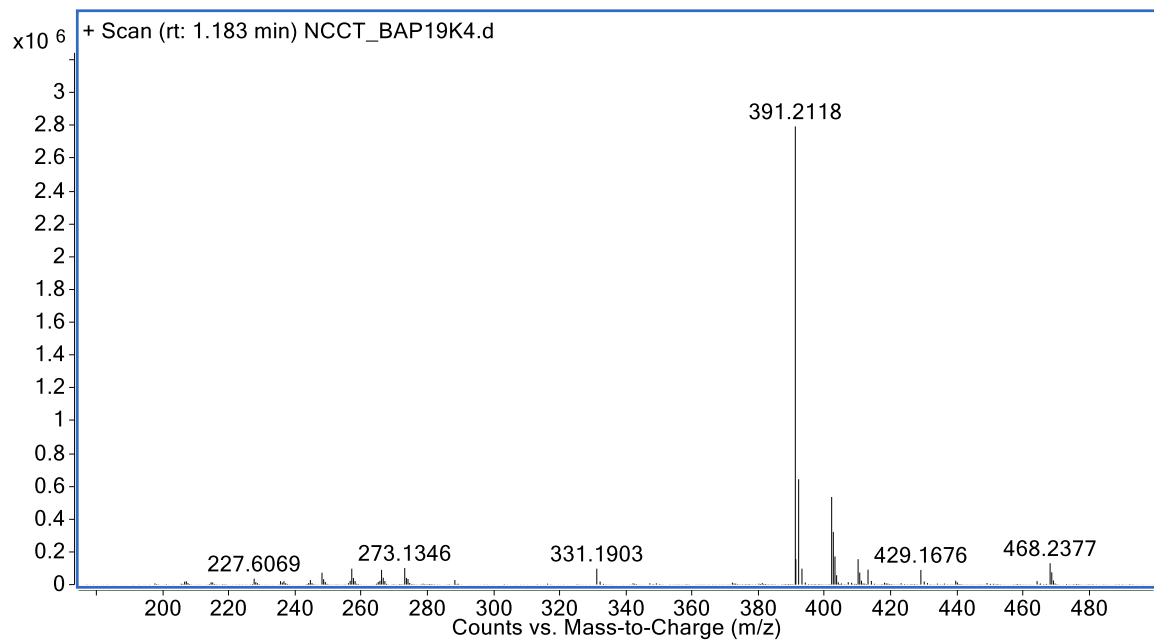
## XXII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP8



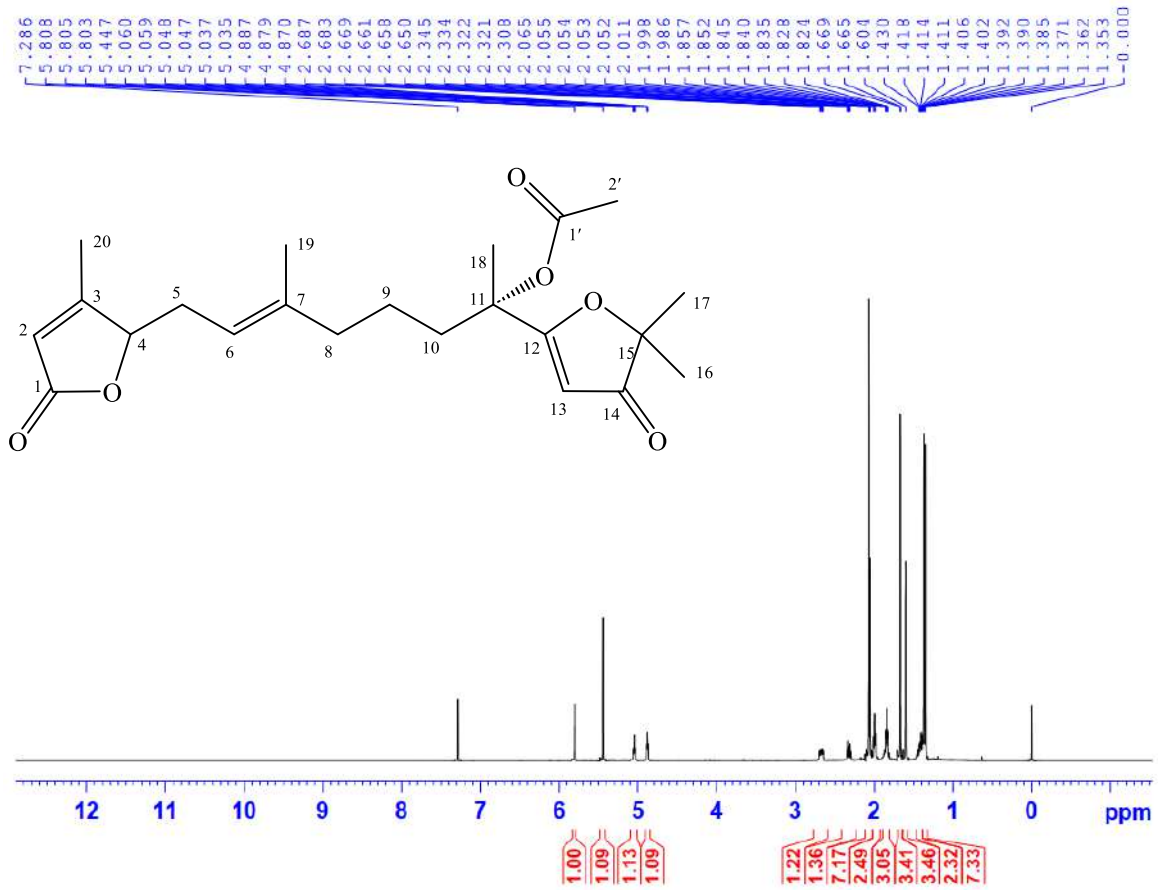
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{22}H_{30}O_6$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 390

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

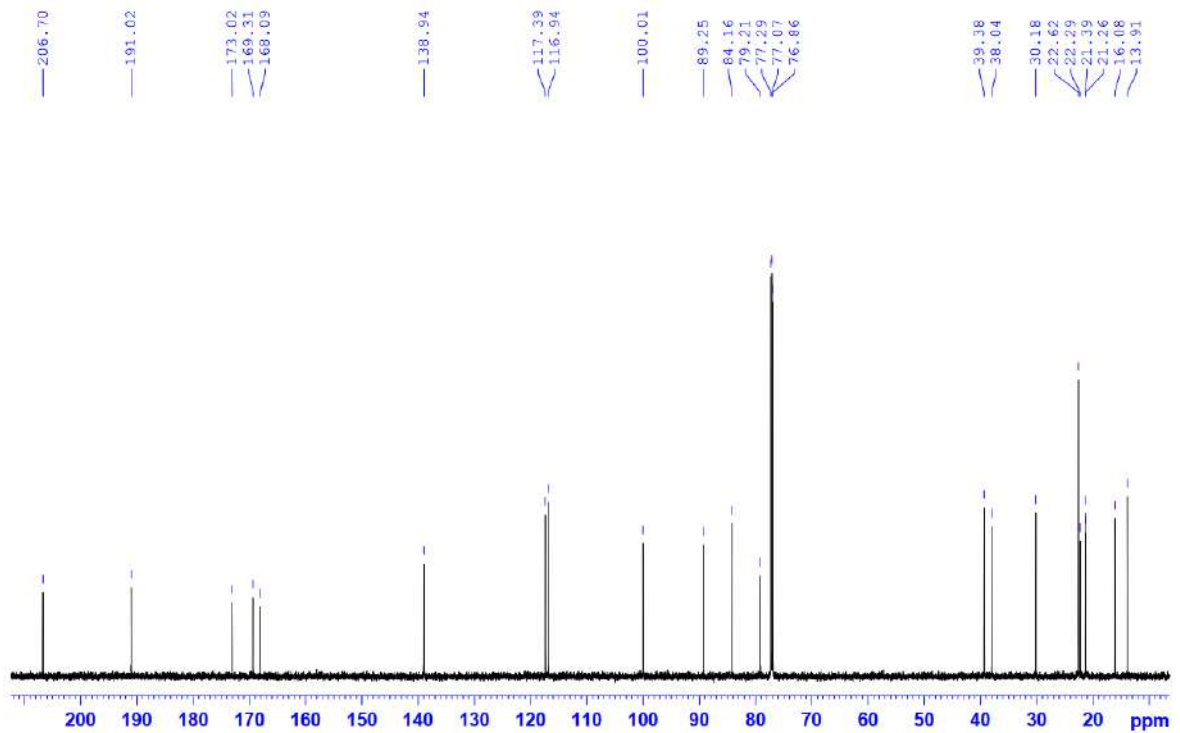
## XXII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP8



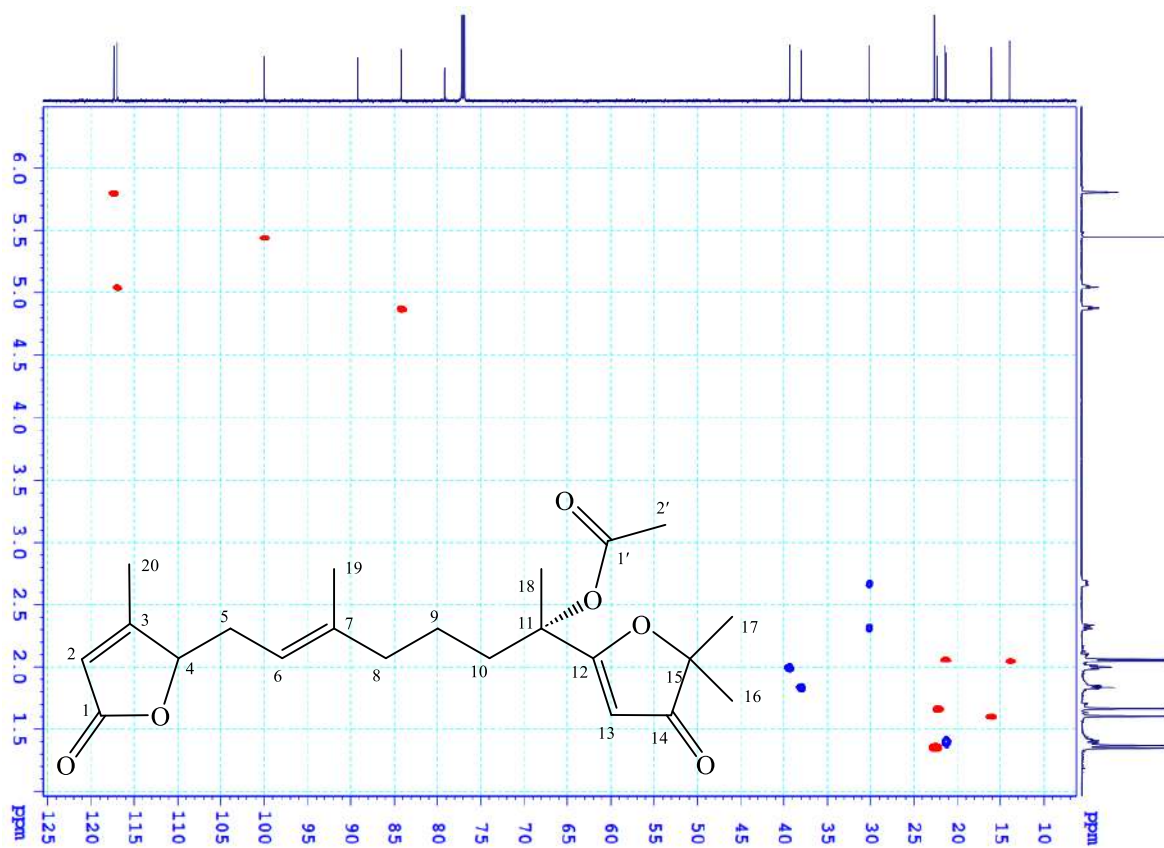
**XXII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP8**



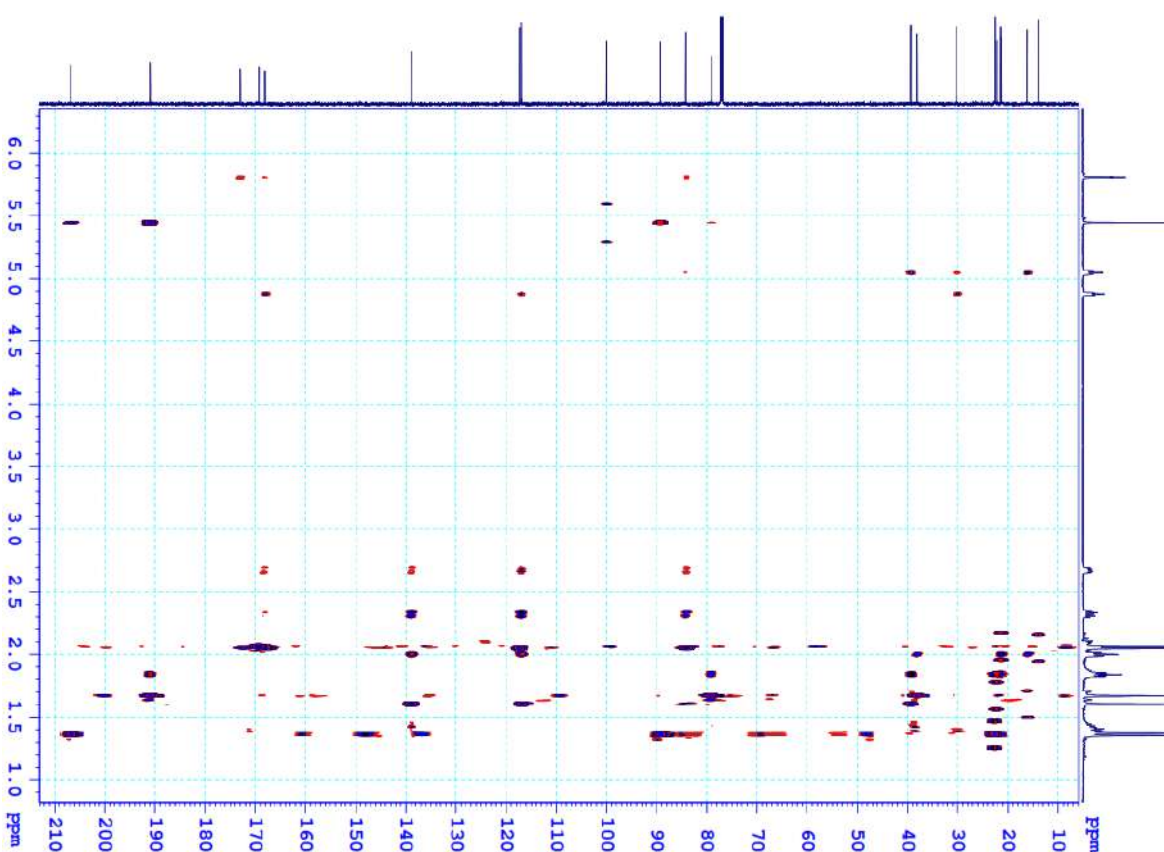
**XXII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP8**



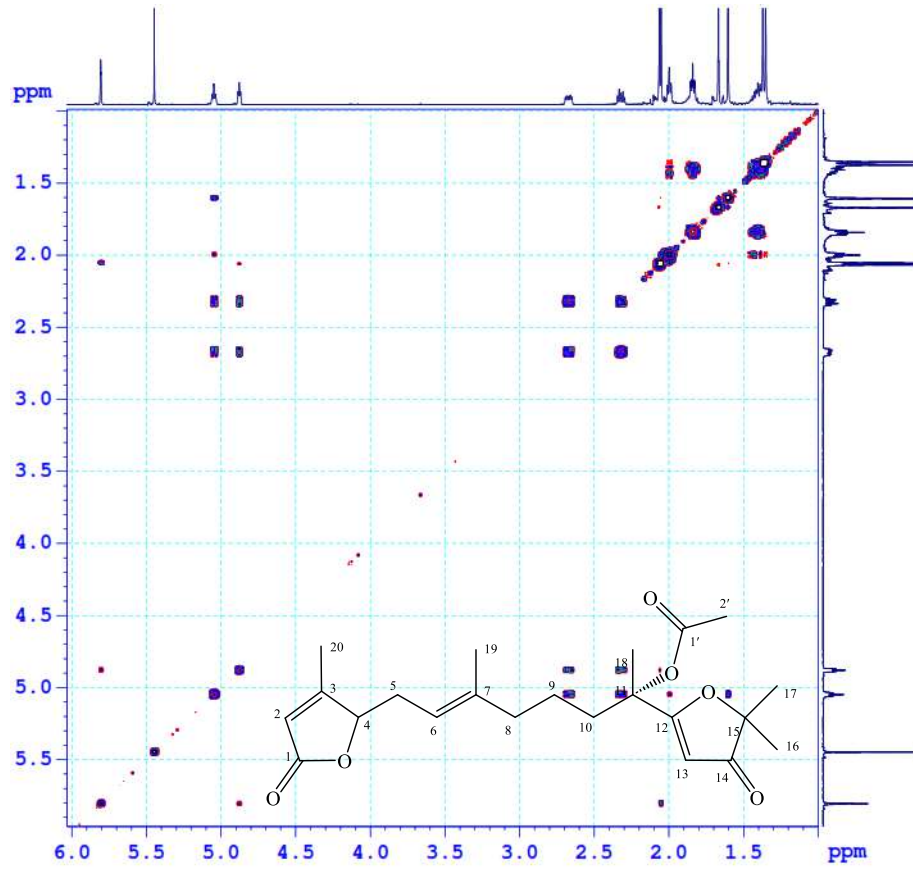
## XXII.4. Phổ HSQC của hợp chất AP8



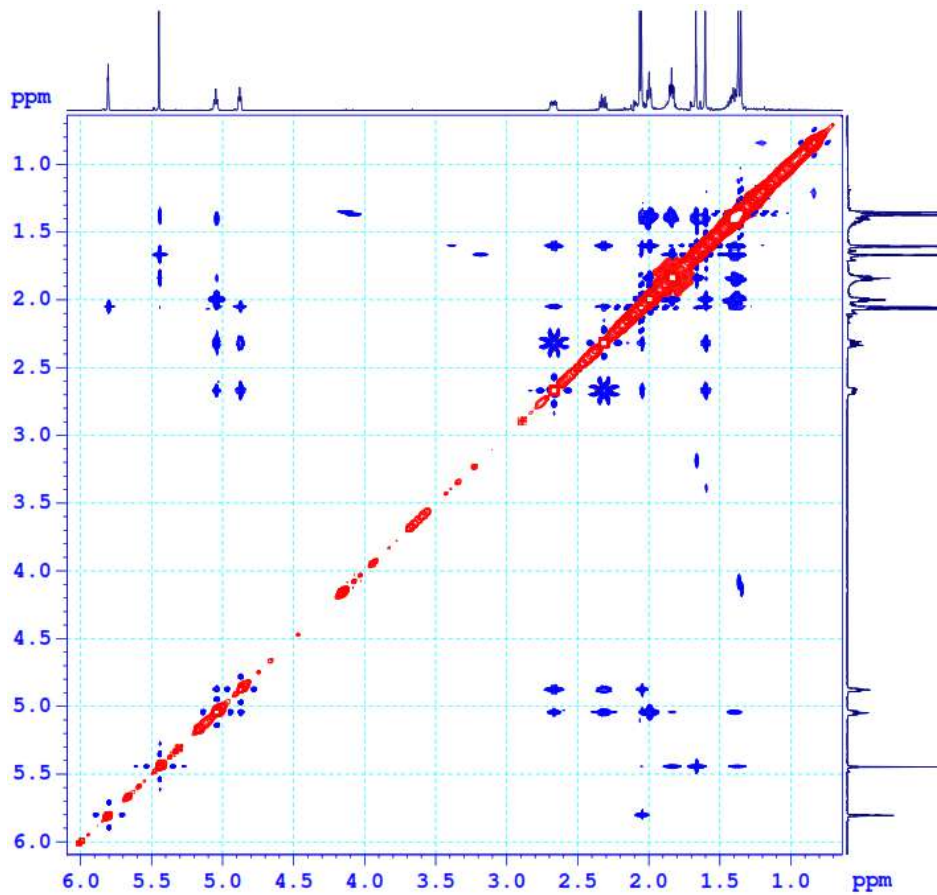
## XXII.5. Phổ HMBC của hợp chất AP8



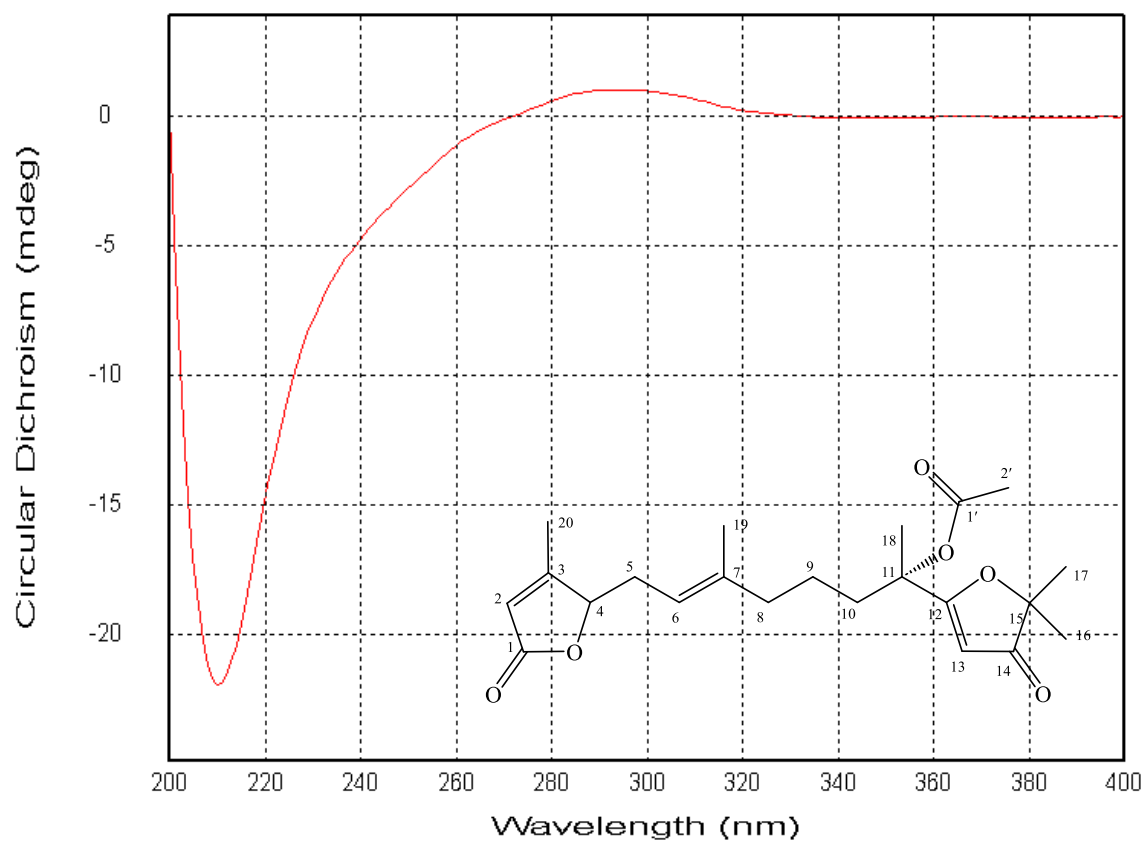
**XXII.6. Phổ COSY của hợp chất AP8**



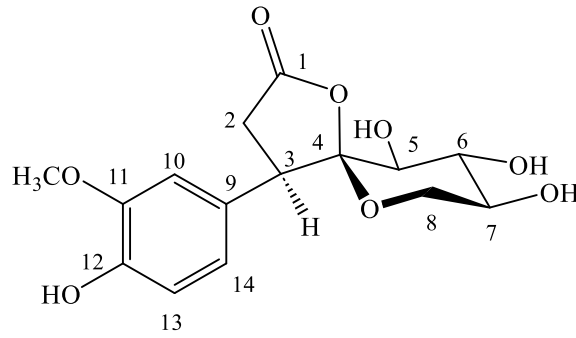
**XXII.7. Phổ NOESY của hợp chất AP8**



## XXII.8. Phổ ECD của hợp chất AP8



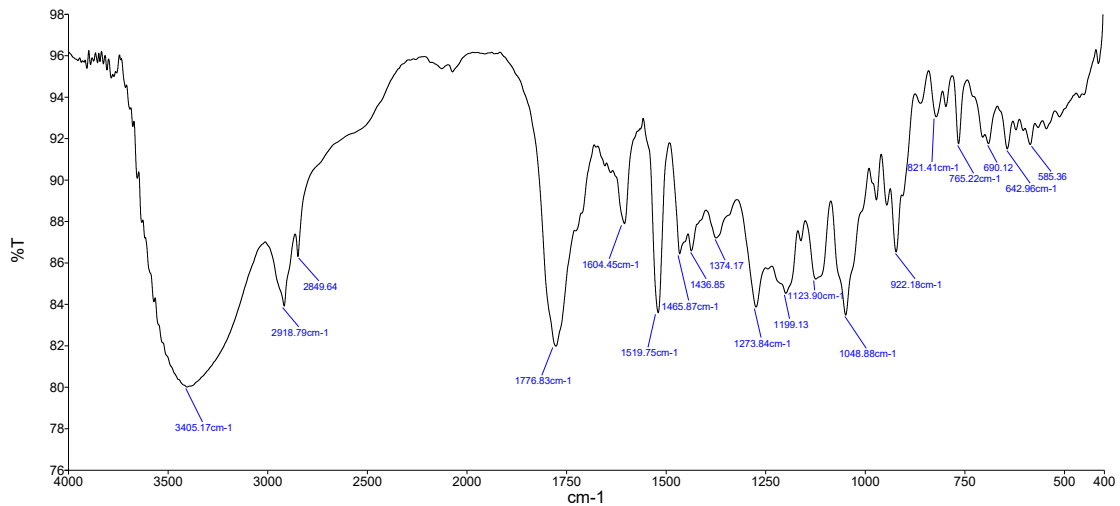
## XXIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP9



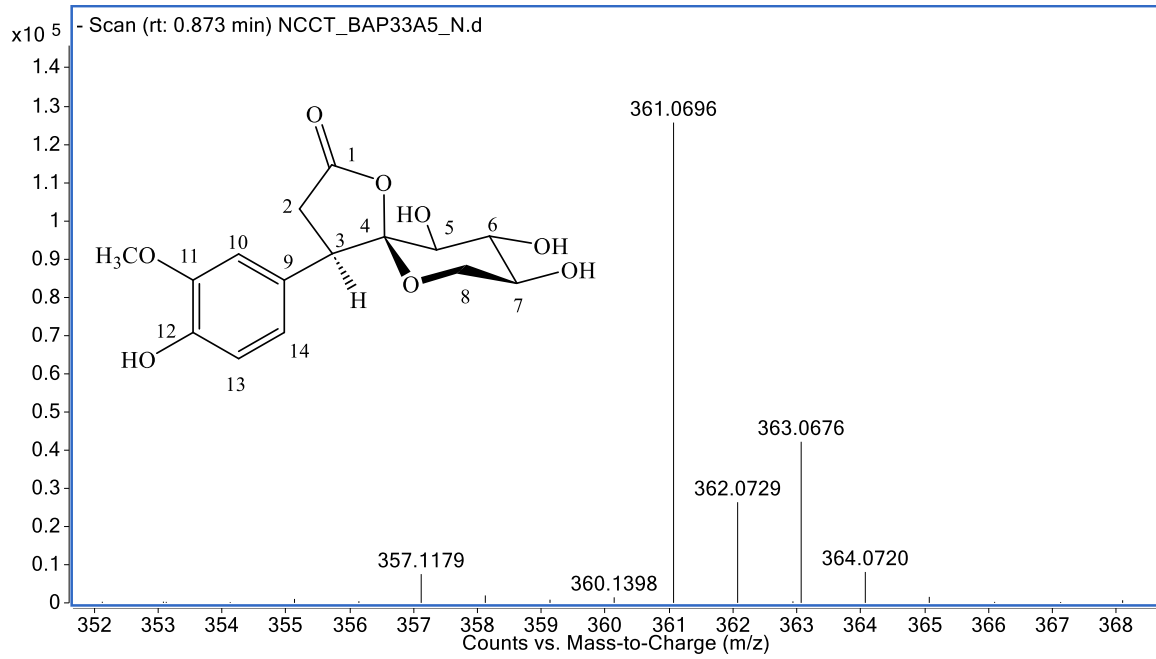
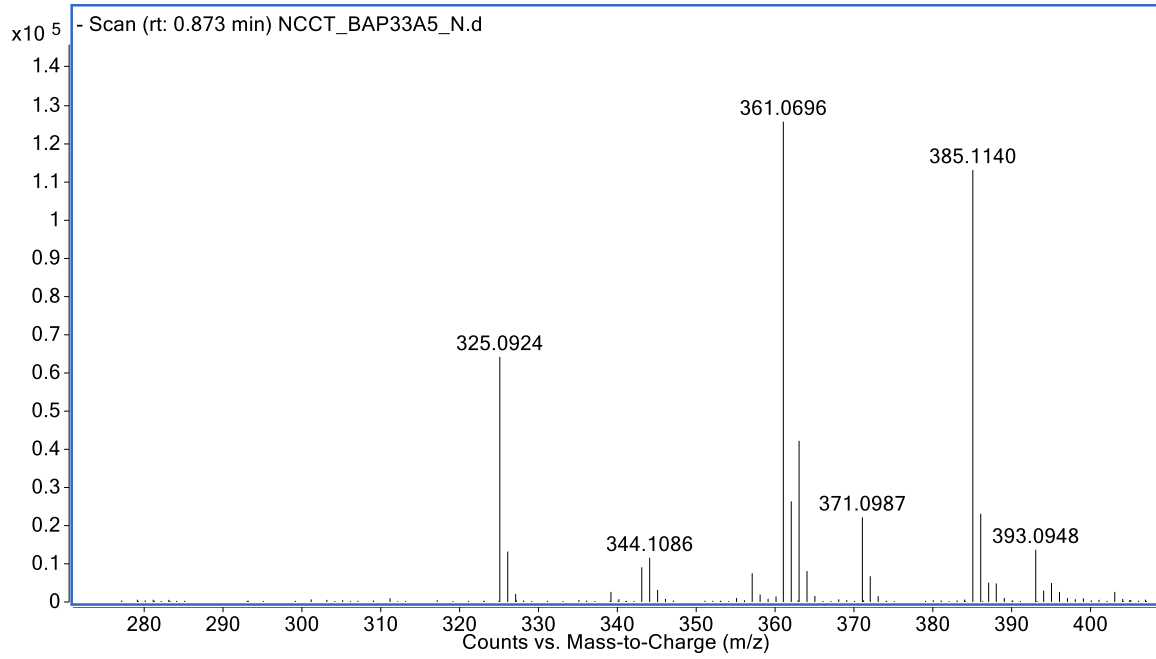
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{15}H_{18}O_8$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 326

- Phổ IR
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

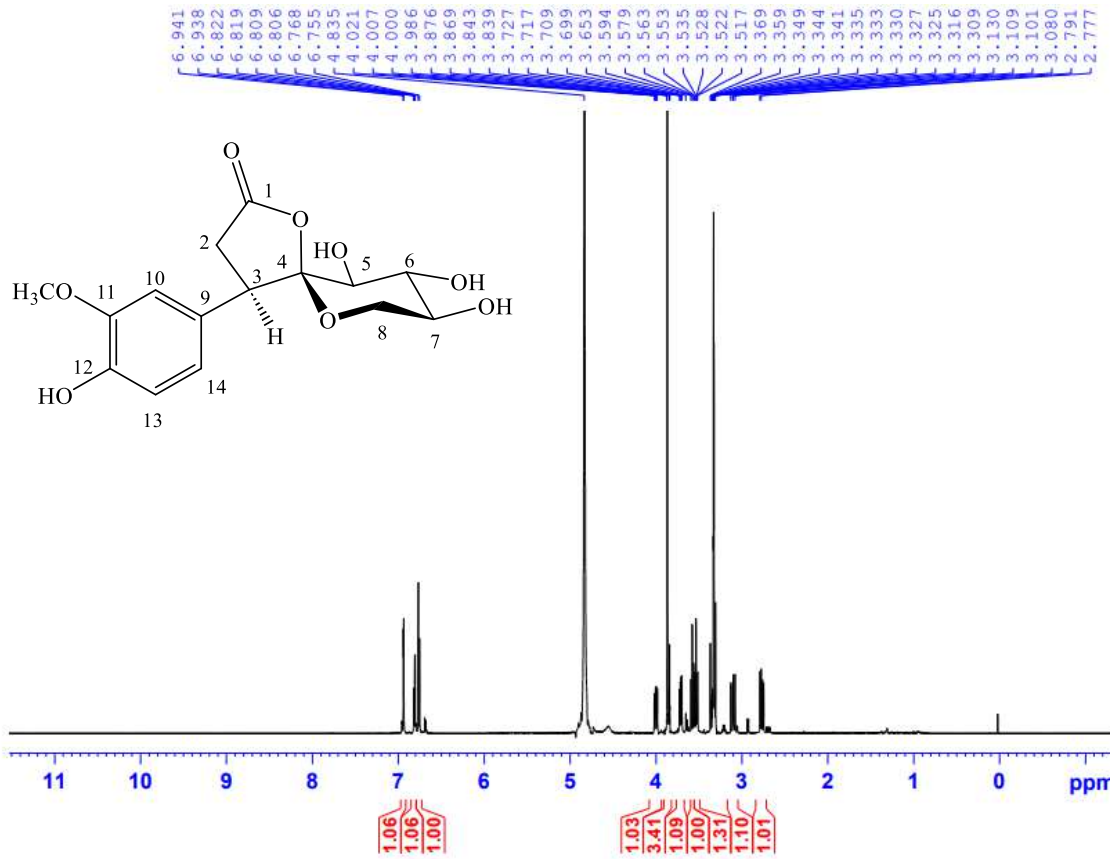
## XXIII.1. Phổ IR của hợp chất AP9



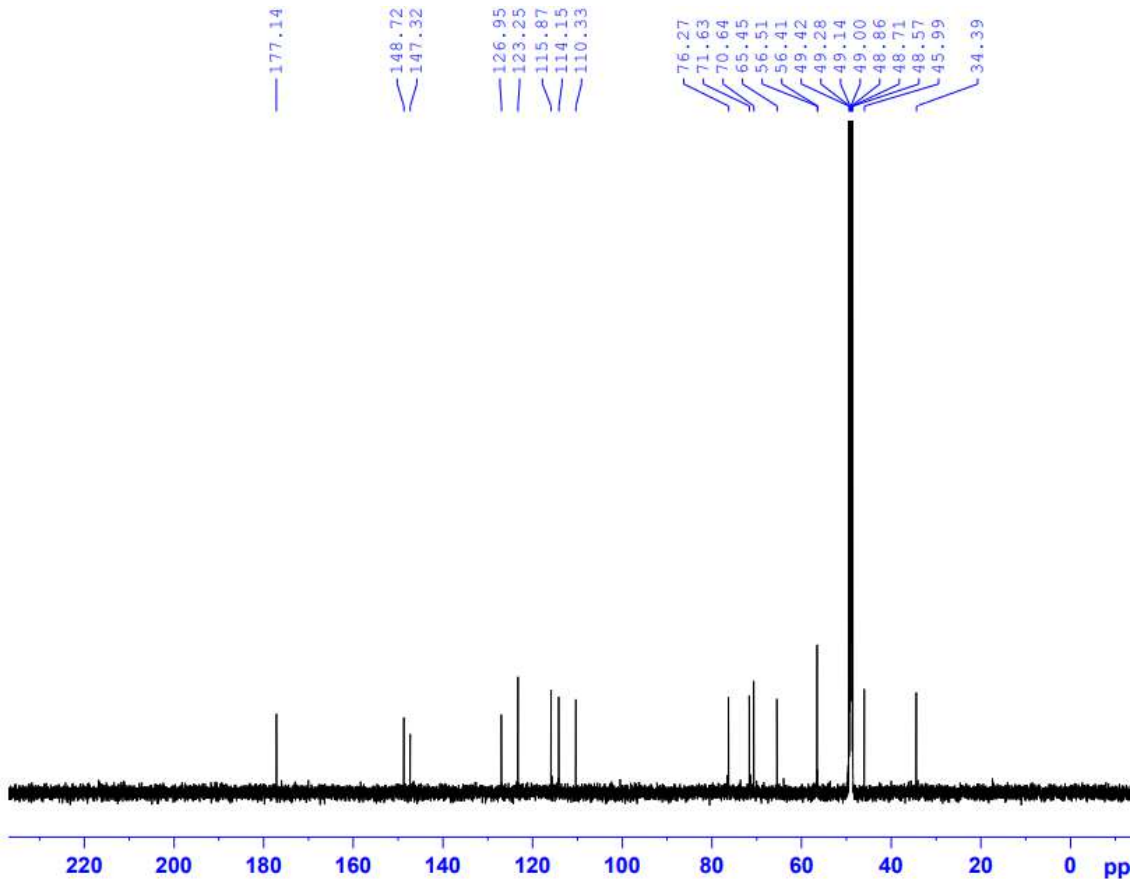
**XXIII.2. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP9**



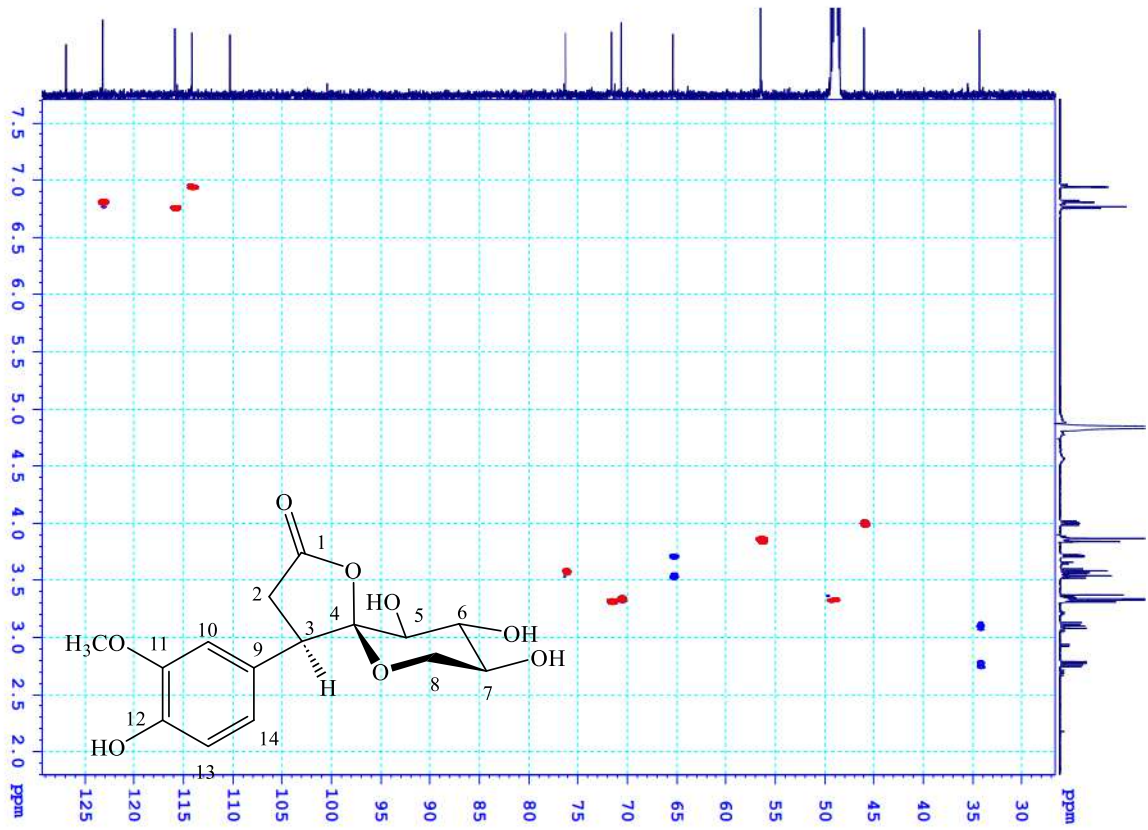
XXIII.3. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP9



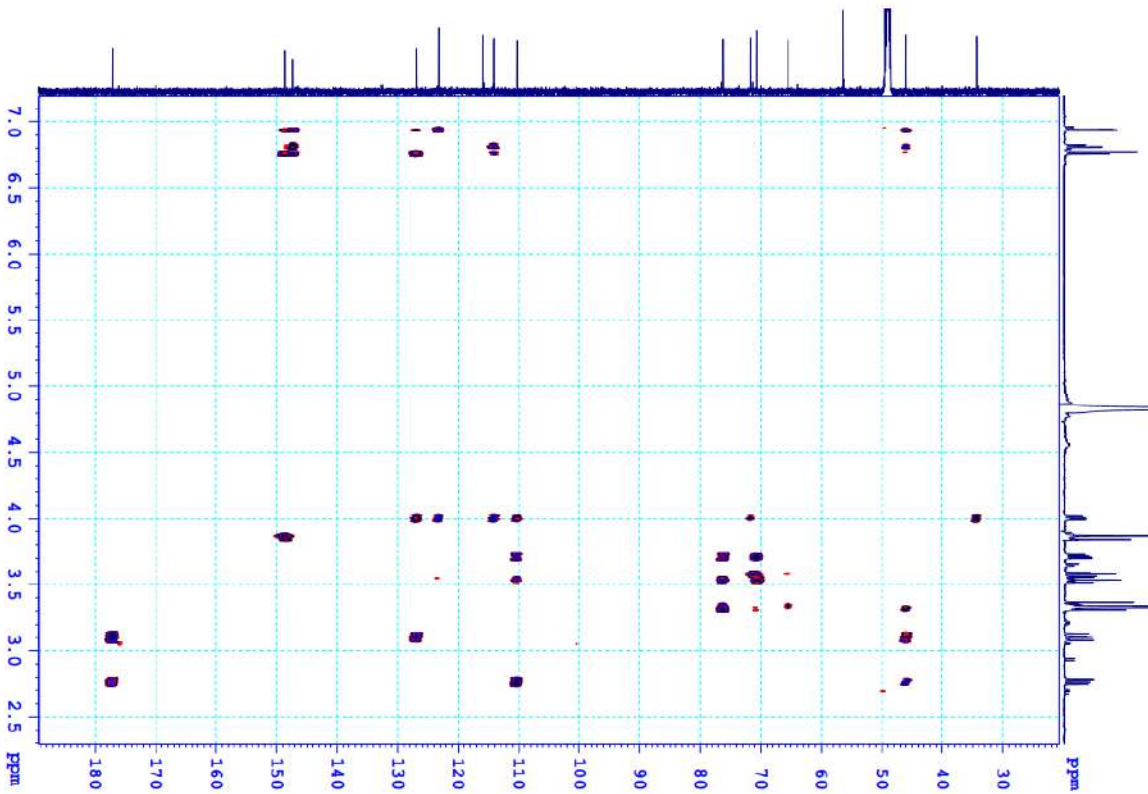
XXIII.4. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP9



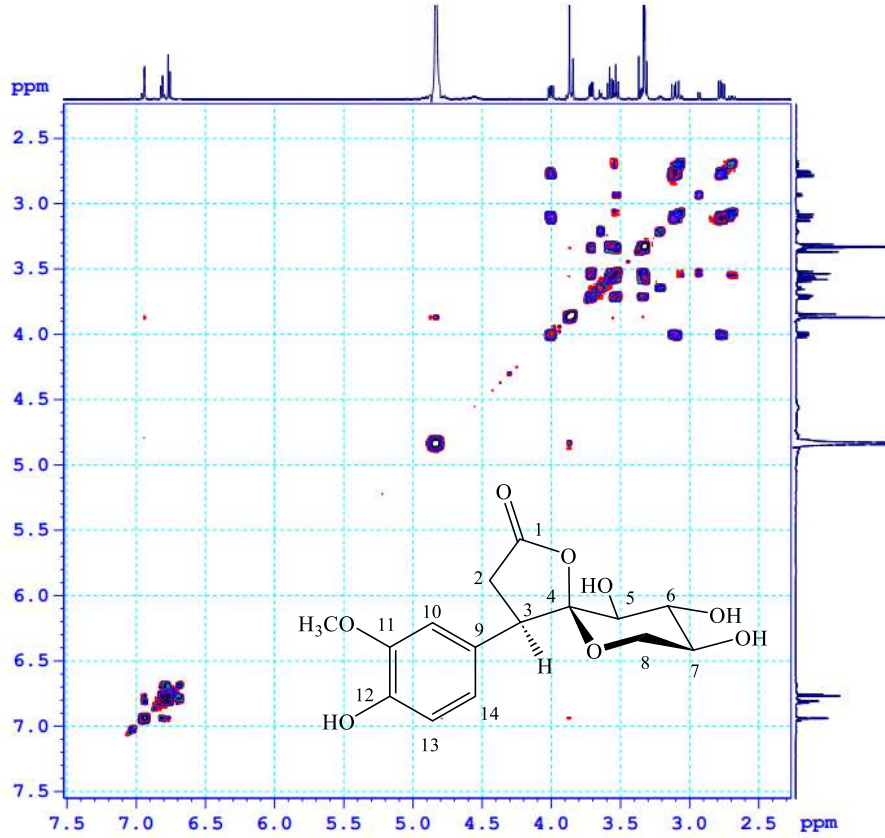
**XXIII.5. Phổ HSQC của hợp chất AP9**



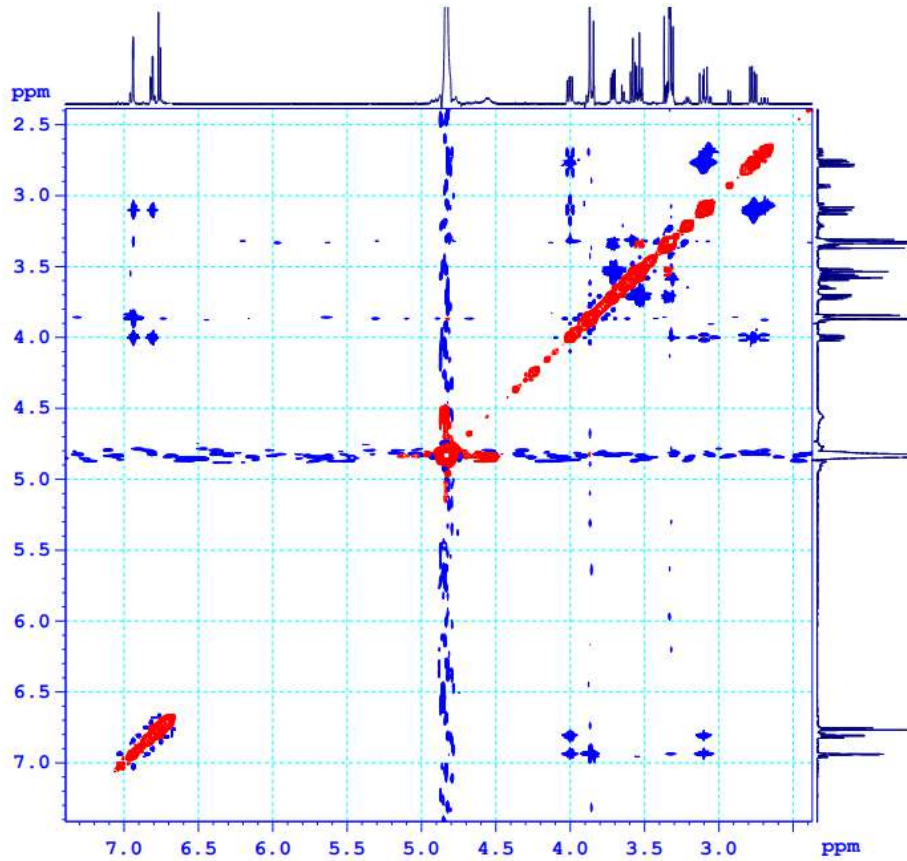
**XXIII.6. Phổ HMBC của hợp chất AP9**



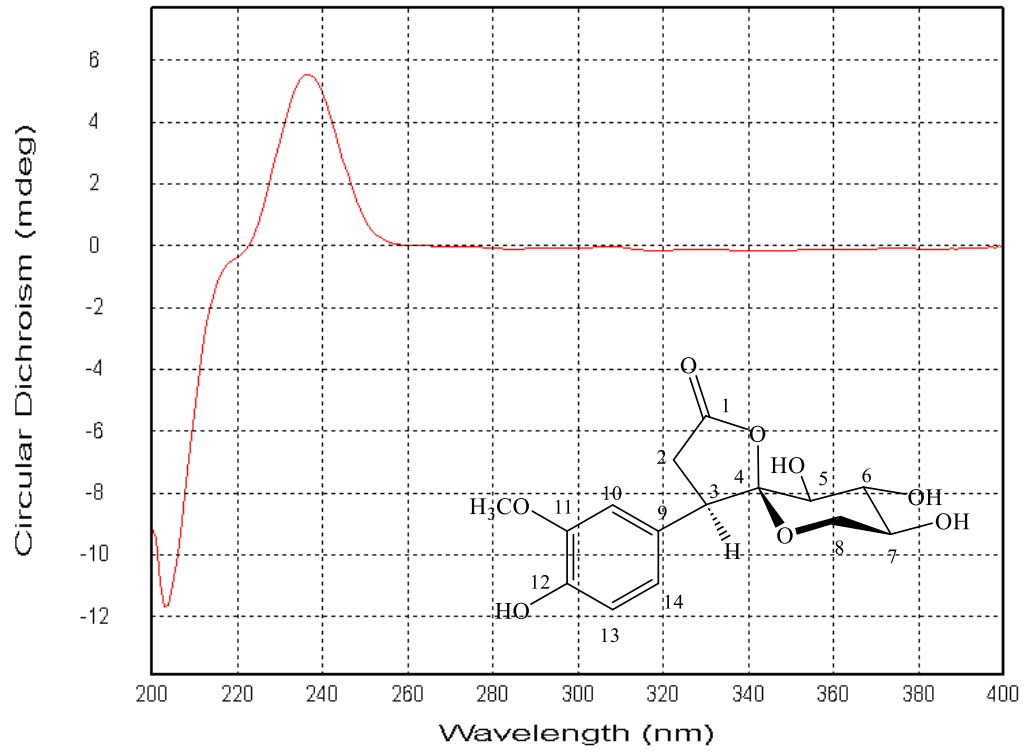
## XXIII.7. Phổ COSY của hợp chất AP9



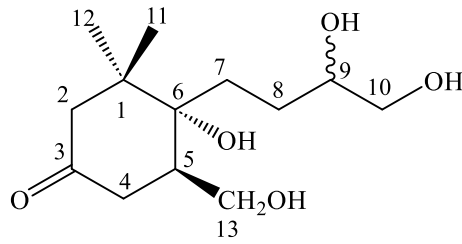
## XXIII.8. Phổ NOESY của hợp chất AP9



## XXIII.9. Phổ ECD của hợp chất AP9



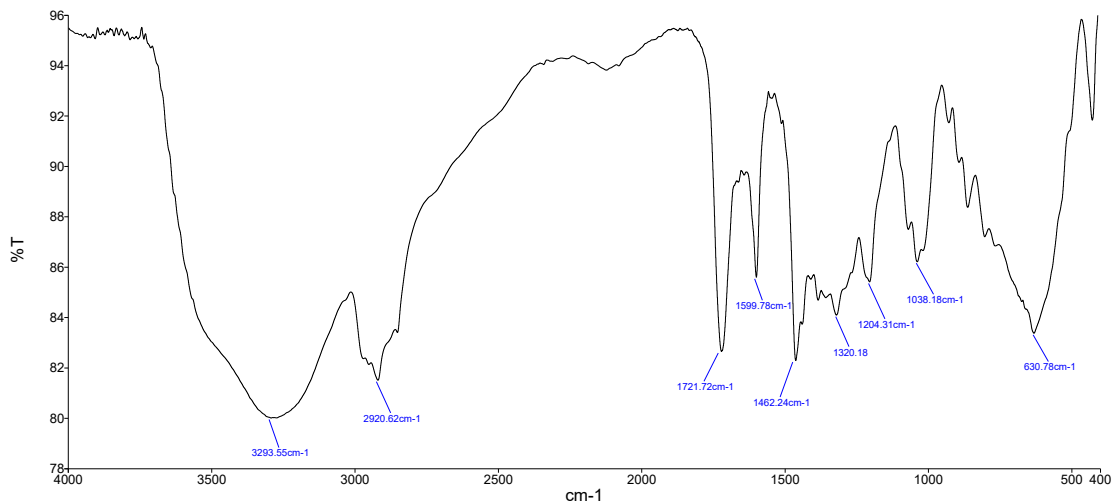
## XXIV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP10



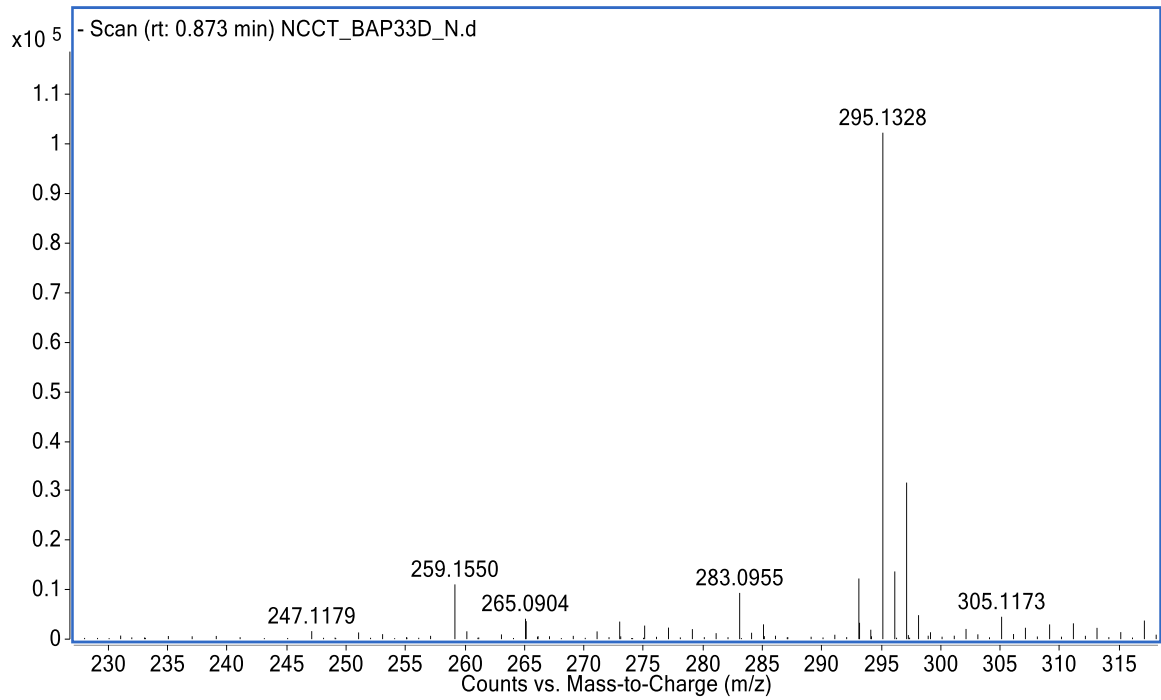
CÔNG THỨC PHÂN TỬ: C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>. KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 260

- Phổ IR
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ <sup>1</sup>H-NMR
- Phổ <sup>13</sup>C-NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

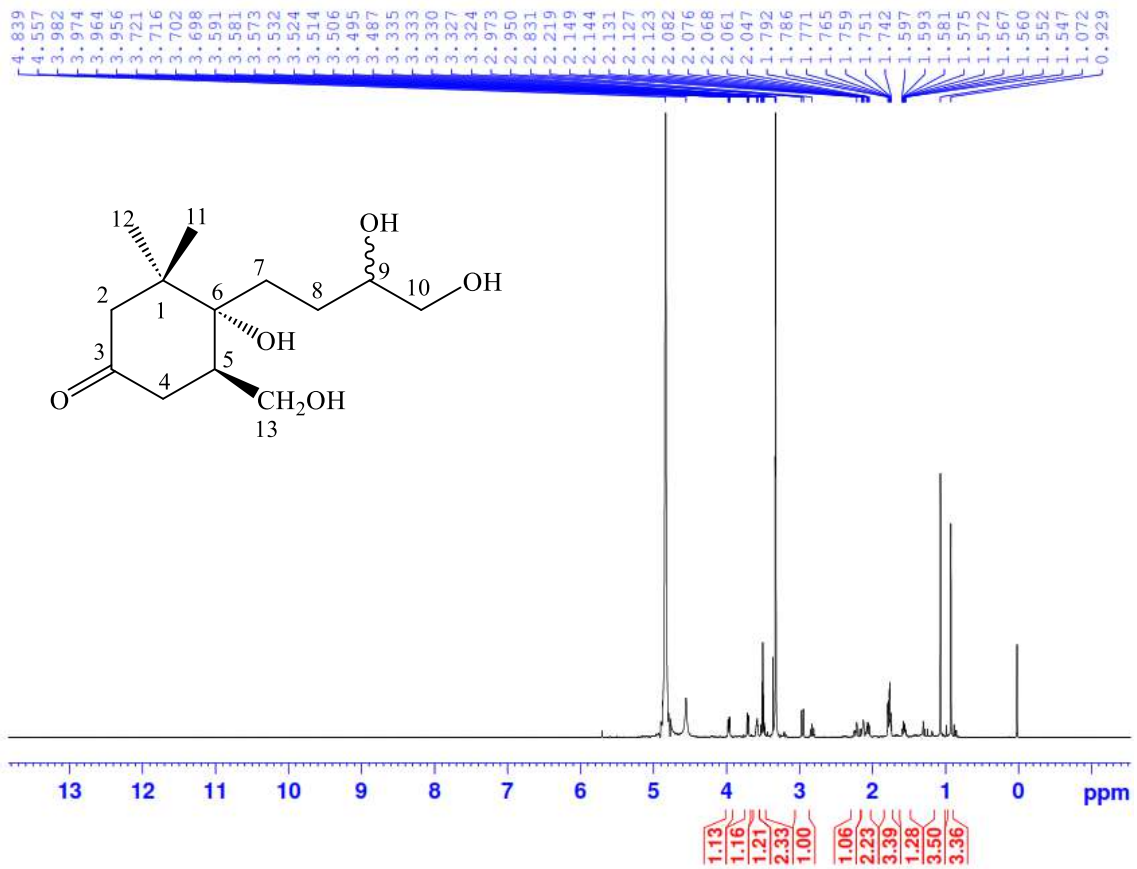
### XXIV.1. Phổ IR của hợp chất AP10



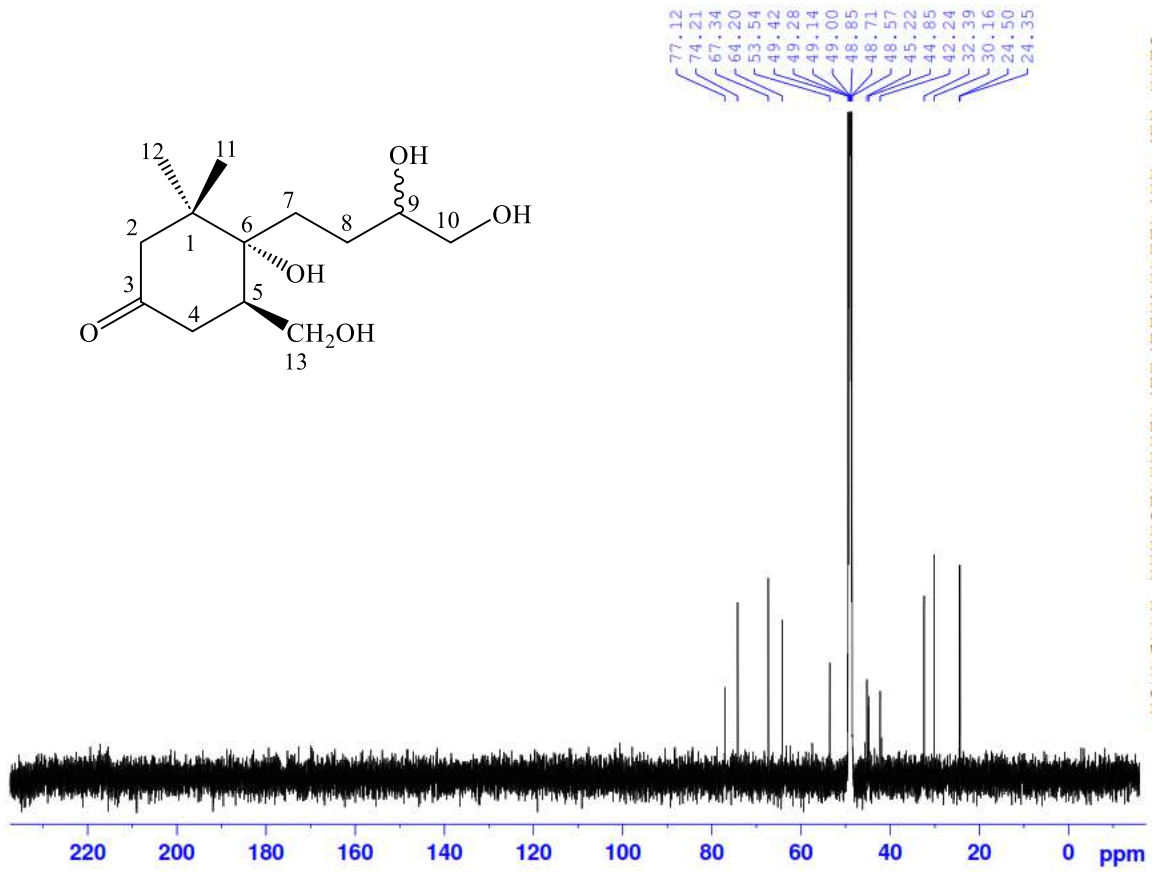
**XXIV.2. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP10**



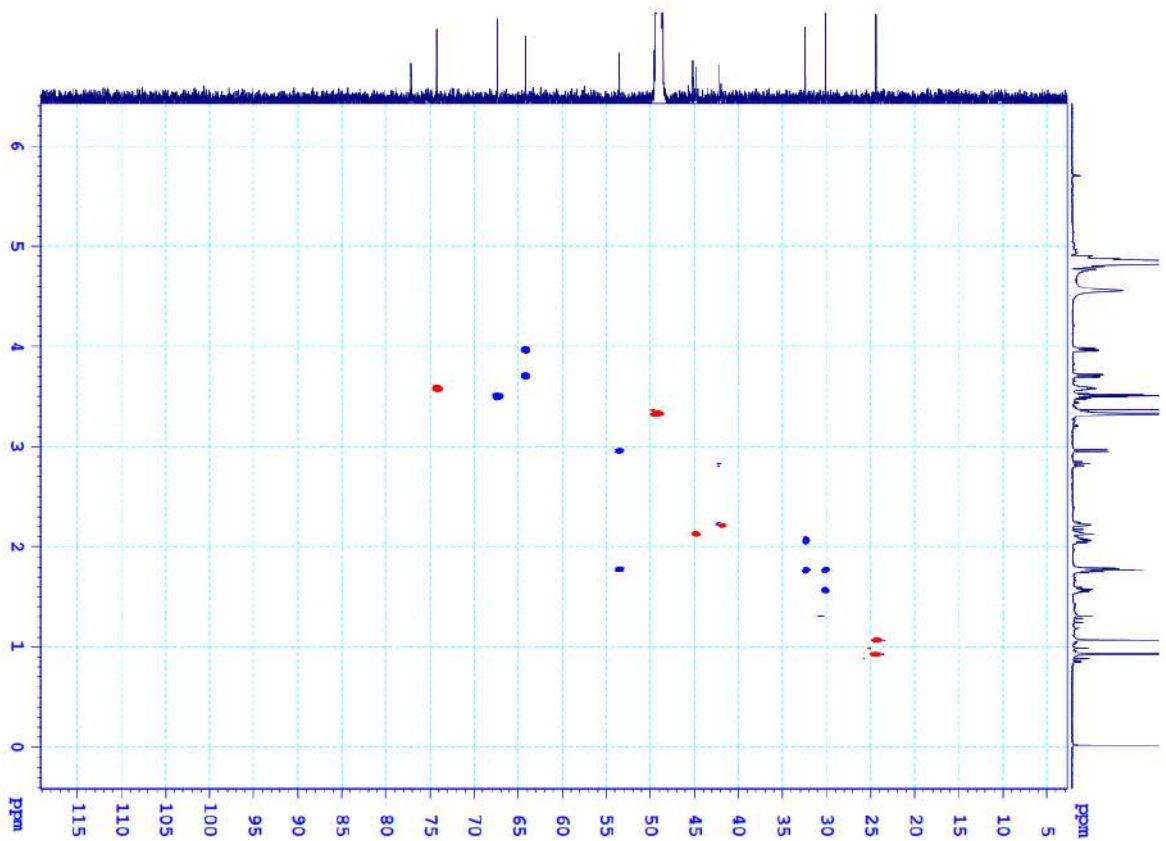
**XXIV.3. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất AP10**



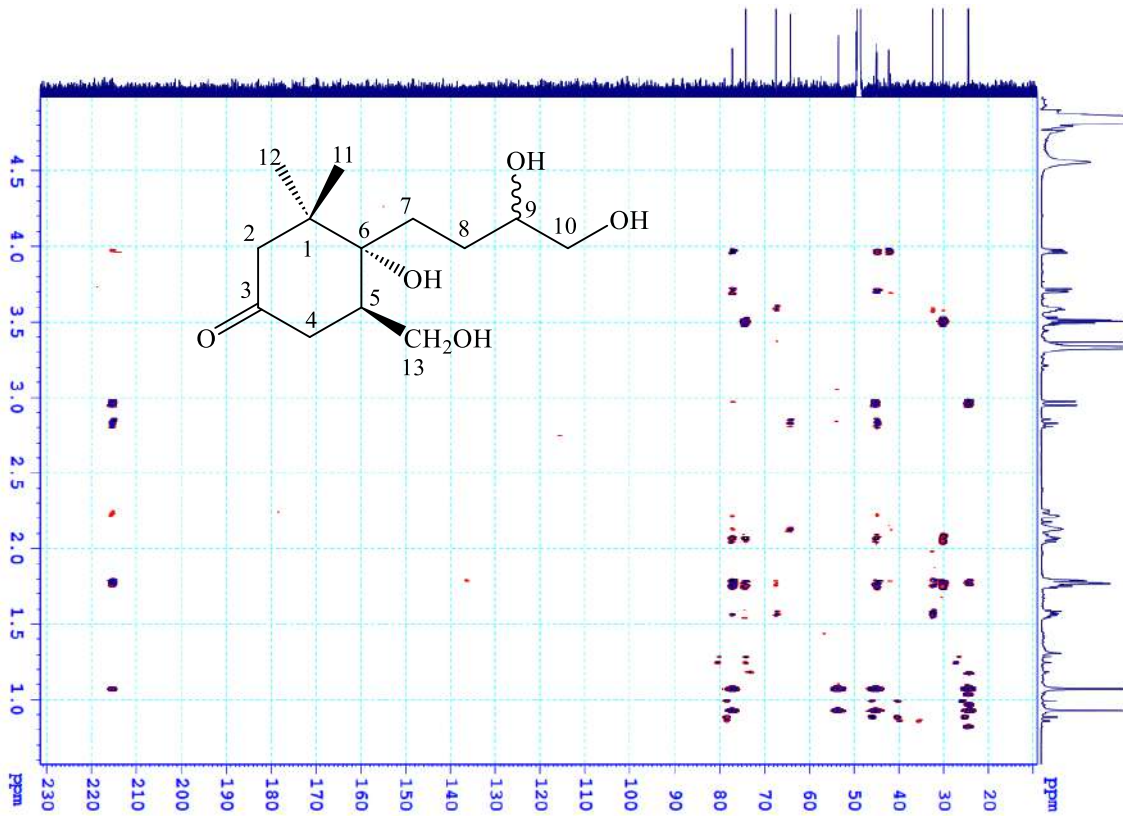
XXIV.4. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AP10



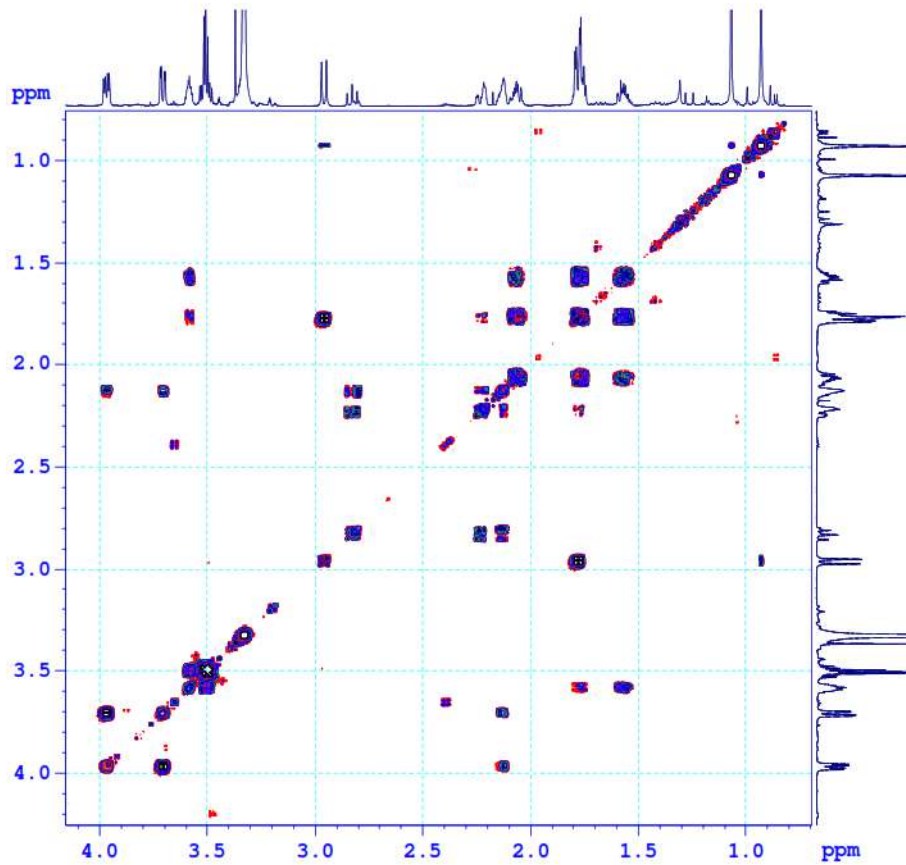
XXIV.5. Phổ HSQC của hợp chất AP10



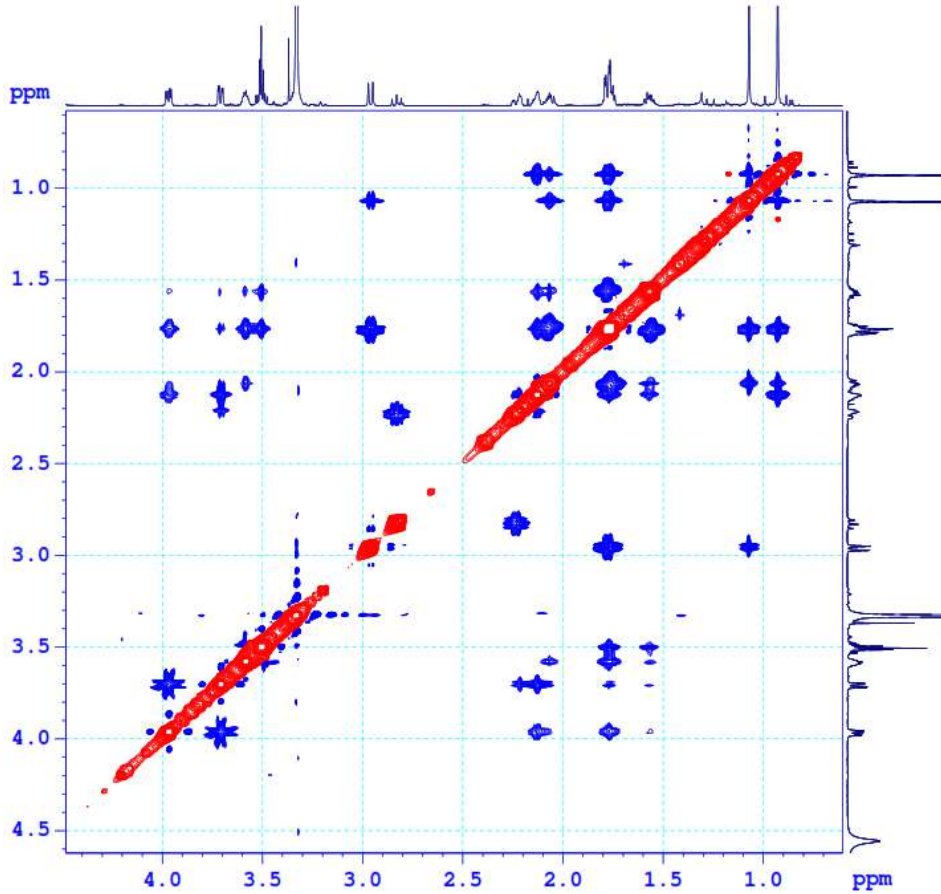
**XXIV.6. Phổ HMBC của hợp chất AP10**



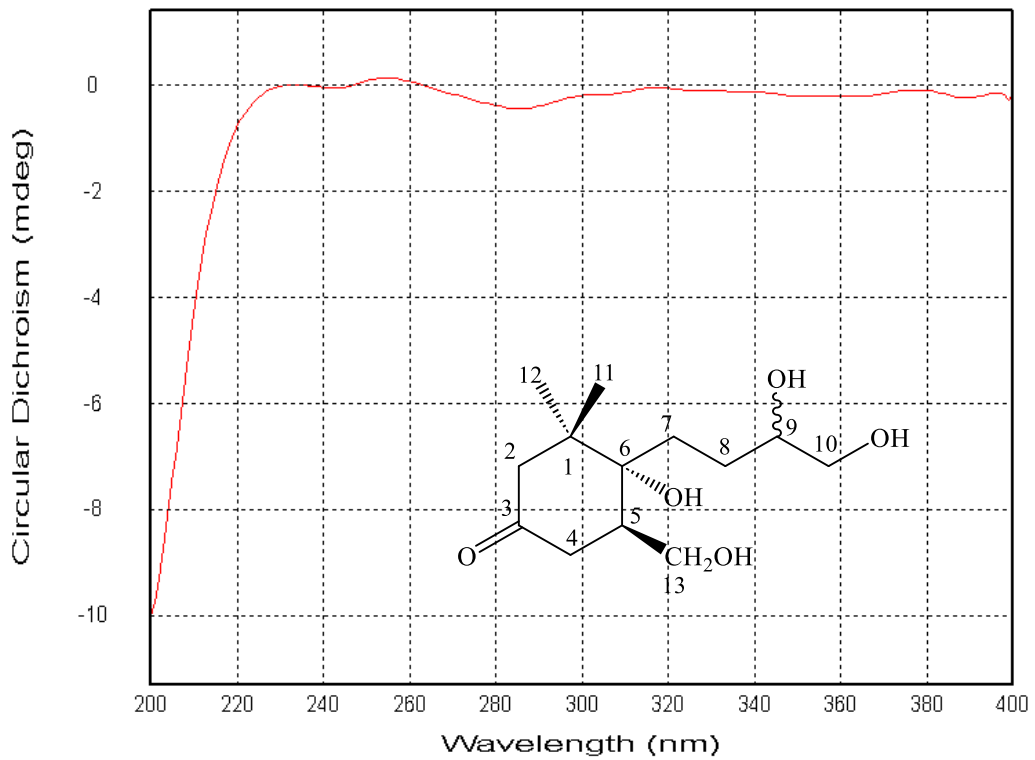
**XXIV.7. Phổ COSY của hợp chất AP10**



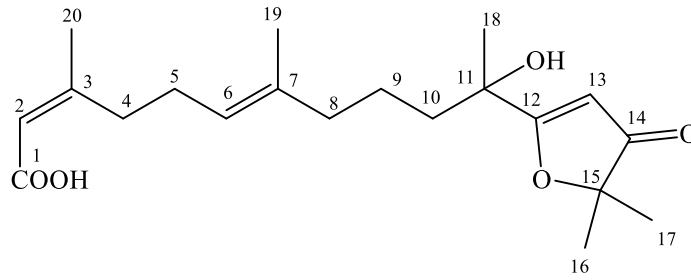
## XXIV.8. Phổ NOESY của hợp chất AP10



## XXIV.9. Phổ ECD của hợp chất AP10



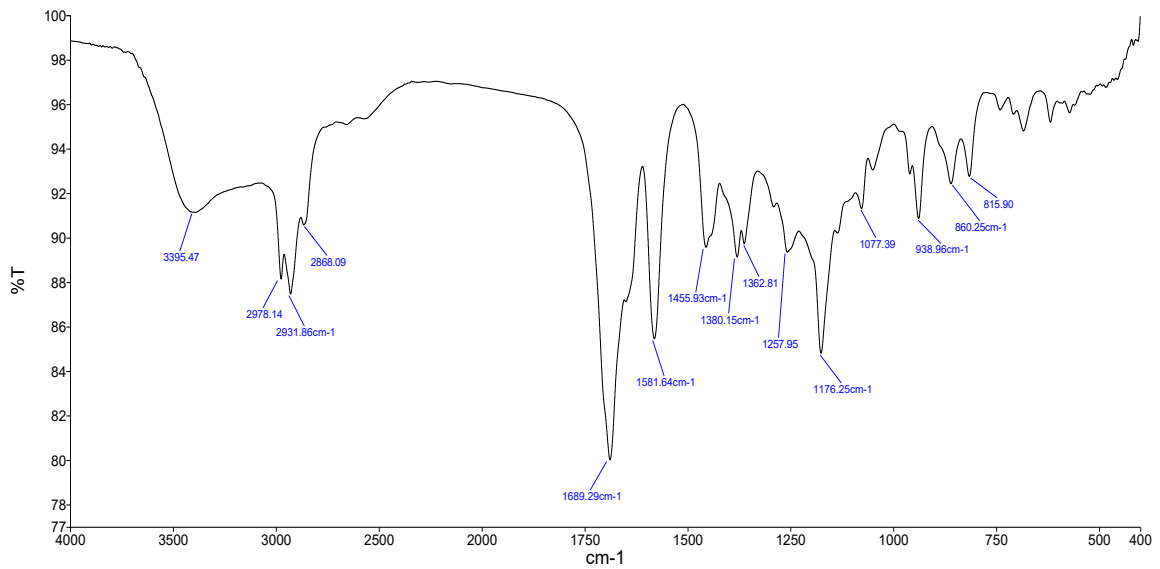
## XXV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP11



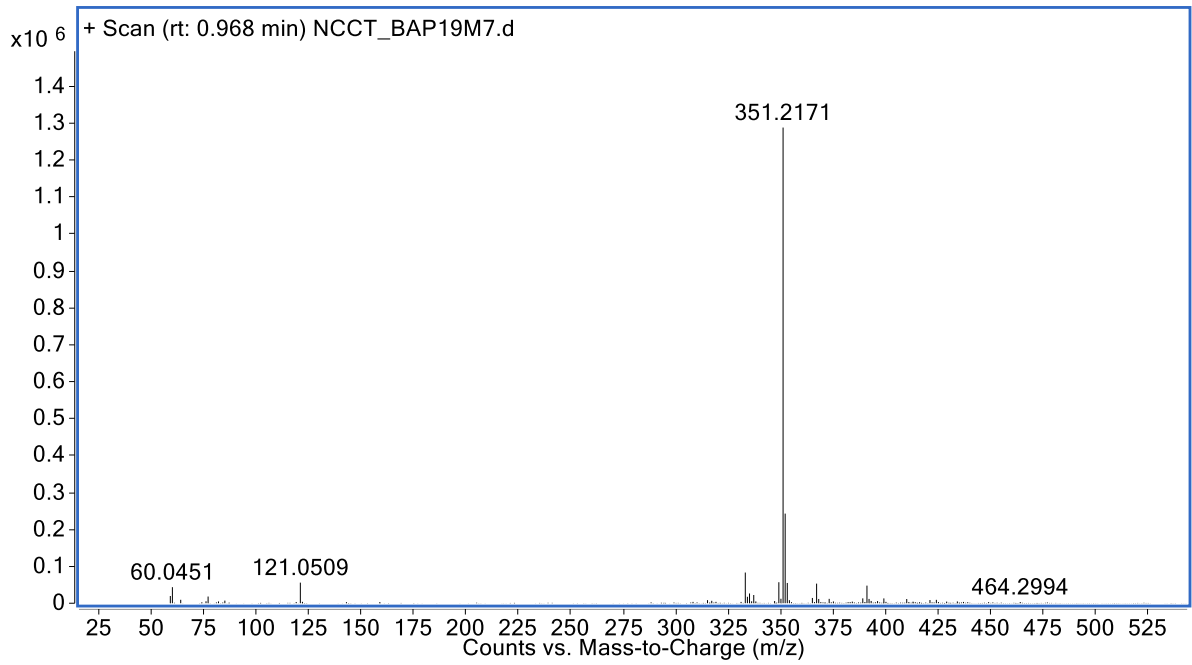
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{20}H_{30}O_5$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 350

- Phổ IR
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

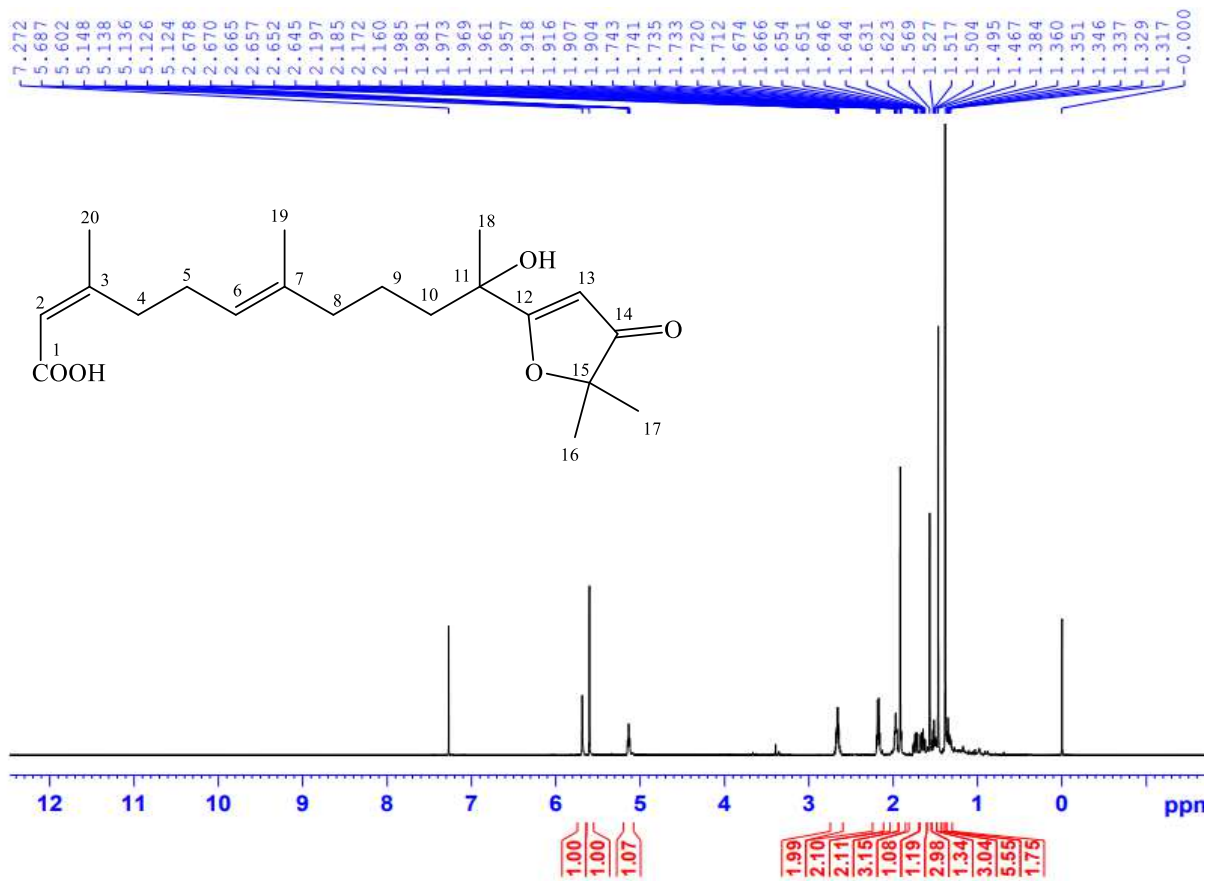
## XXV.1. Phổ IR của hợp chất AP11



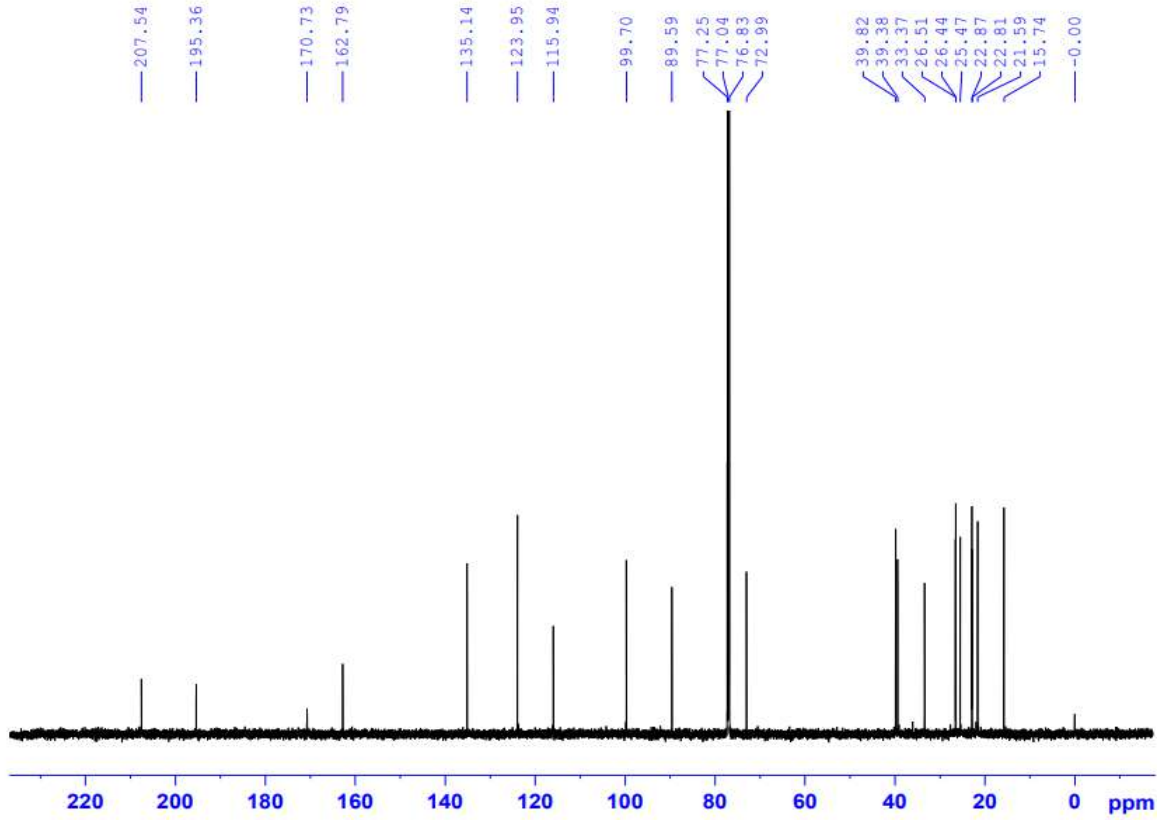
**XXV.2. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP11**



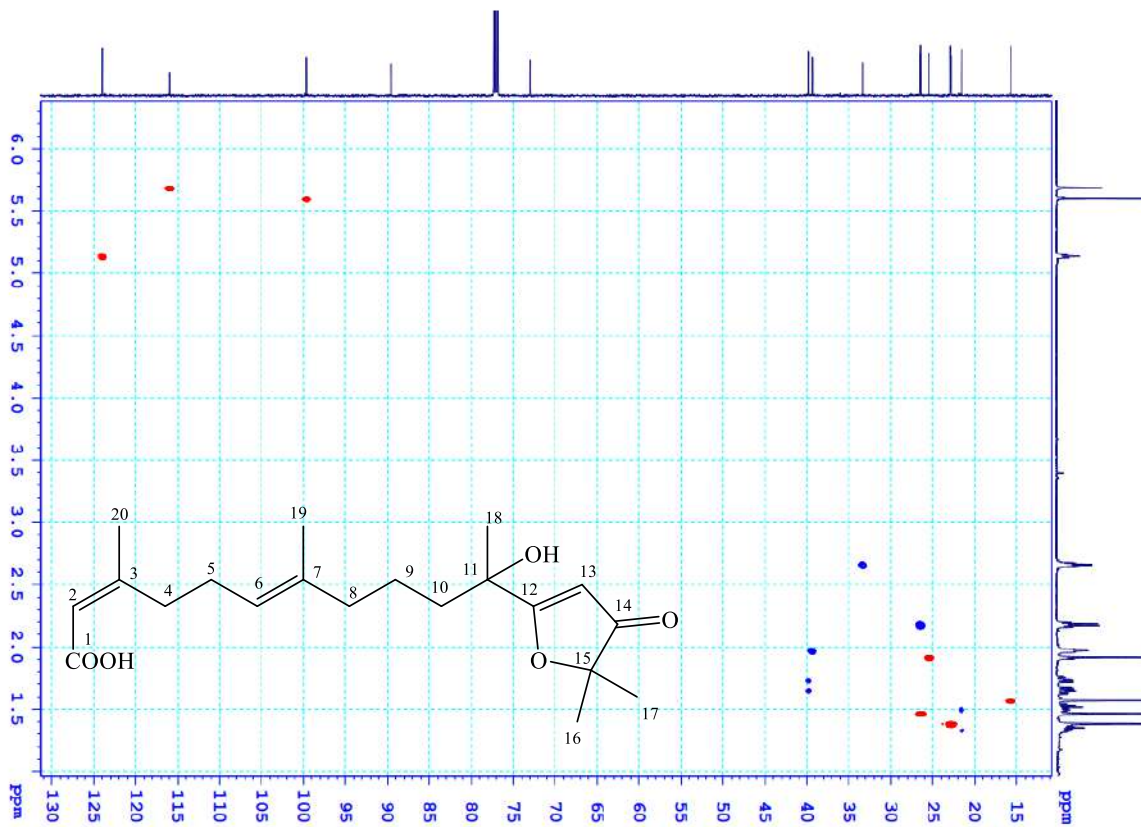
**XXV.3. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất AP11**



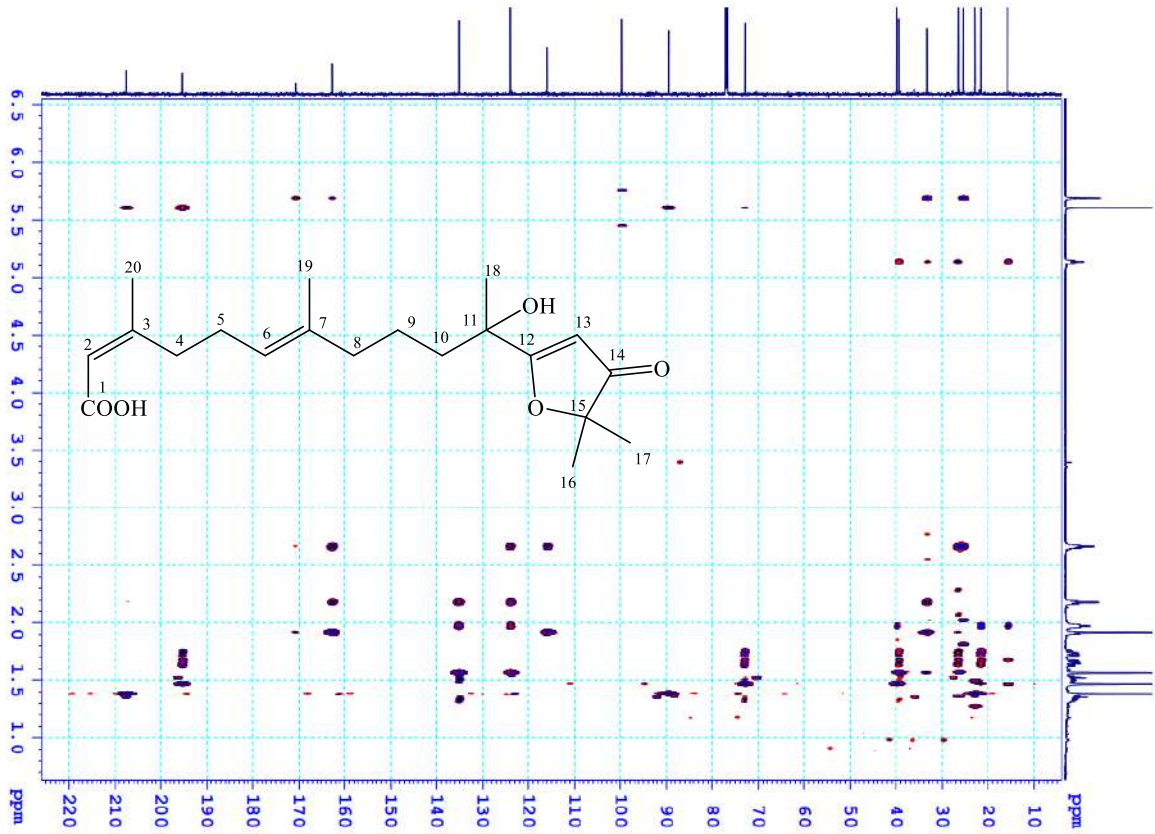
XXV.4. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP11



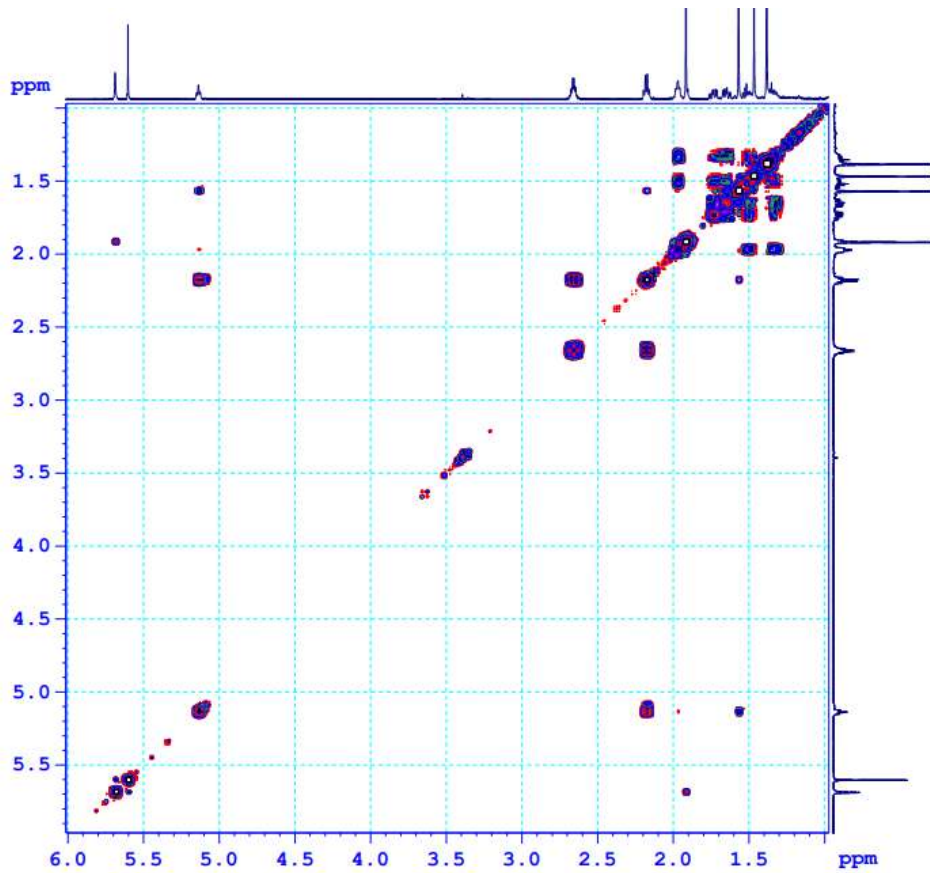
XXV.5. Phổ HSQC của hợp chất AP11



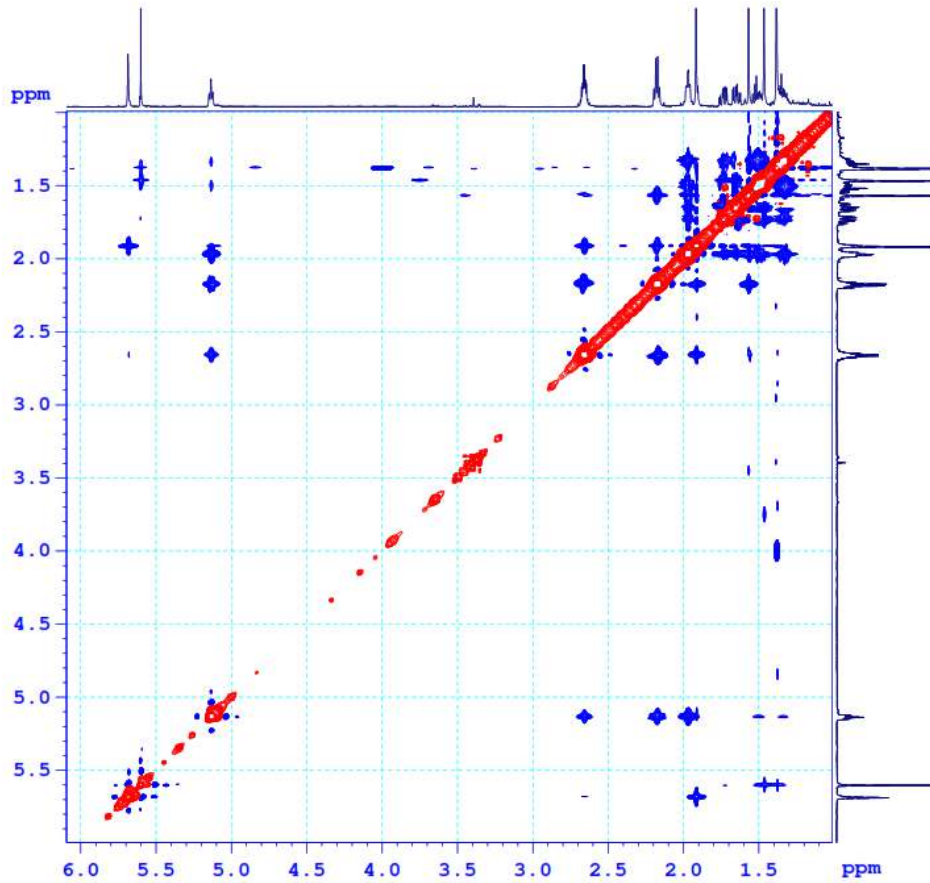
**XXV.6. Phổ HMBC của hợp chất AP11**



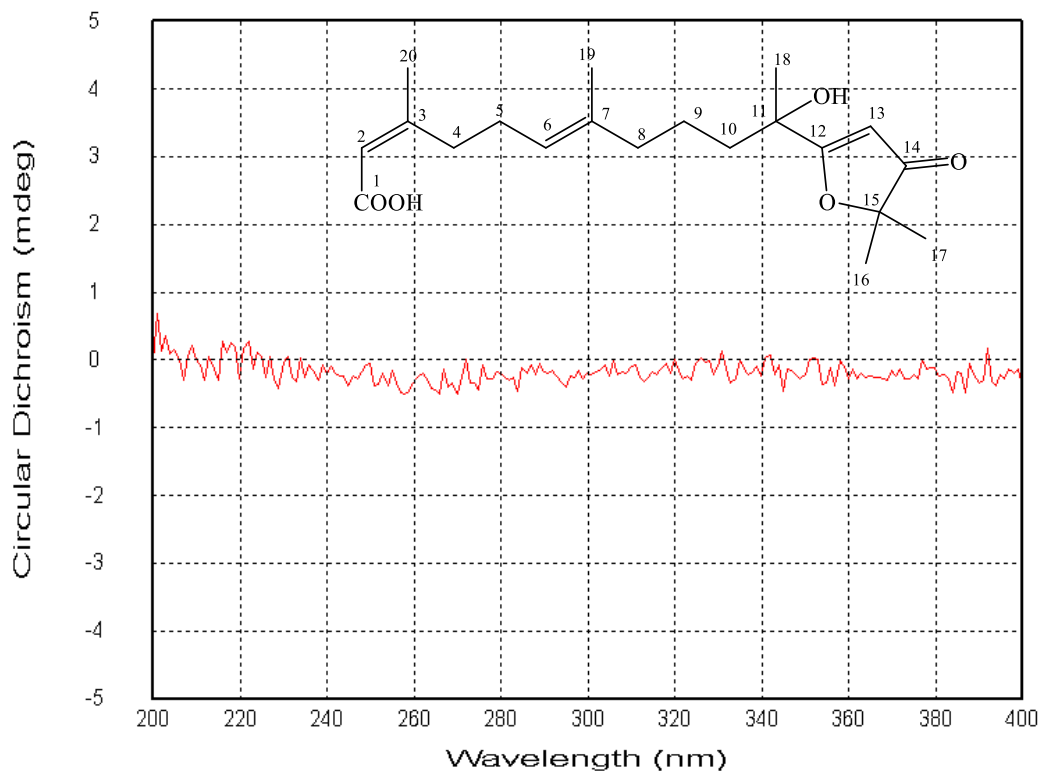
**XXV.7. Phổ COSY của hợp chất AP11**



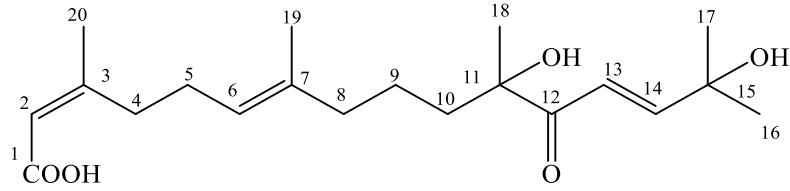
## XXV.8. Phổ NOESY của hợp chất AP11



## XXV.9. Phổ ECD của hợp chất AP11



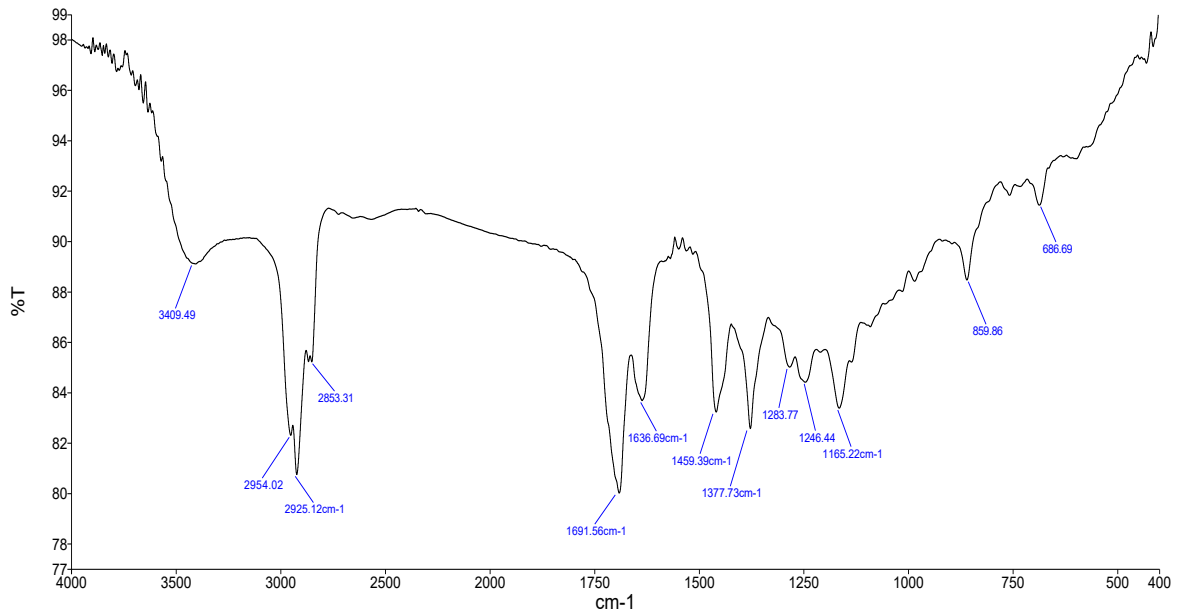
## XXVI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP12



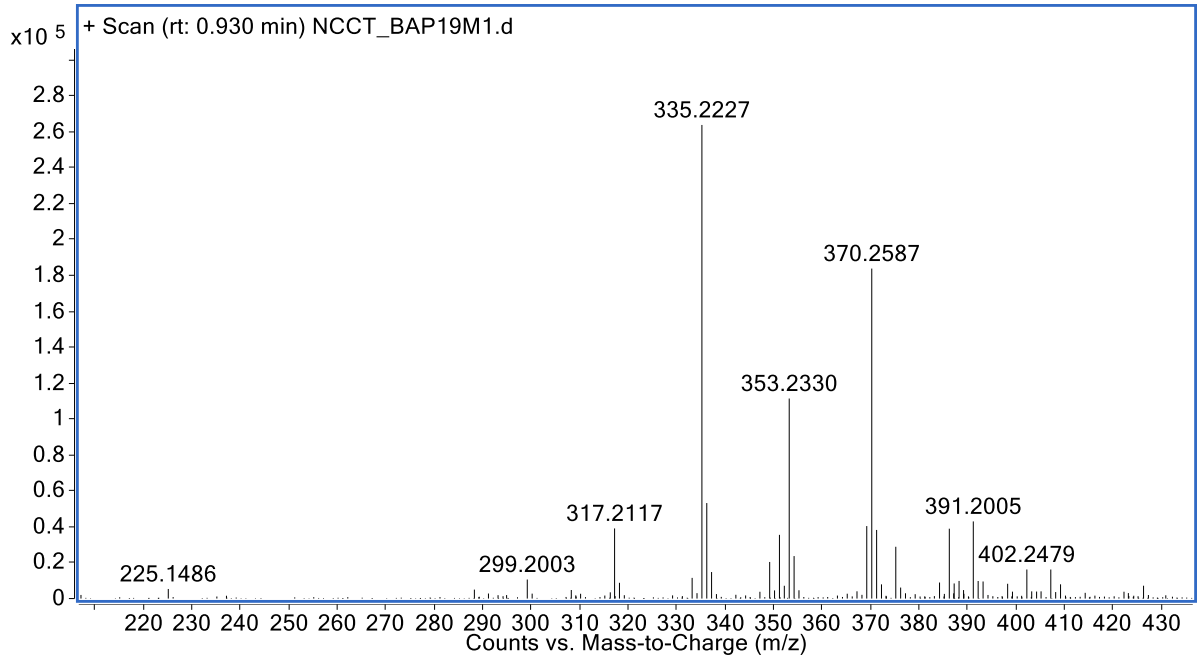
CÔNG THỨC PHÂN TỬ:  $C_{20}H_{32}O_5$ . KHỐI LƯỢNG PHÂN TỬ: 352

- Phổ IR
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC
- Phổ NOESY
- Phổ ECD

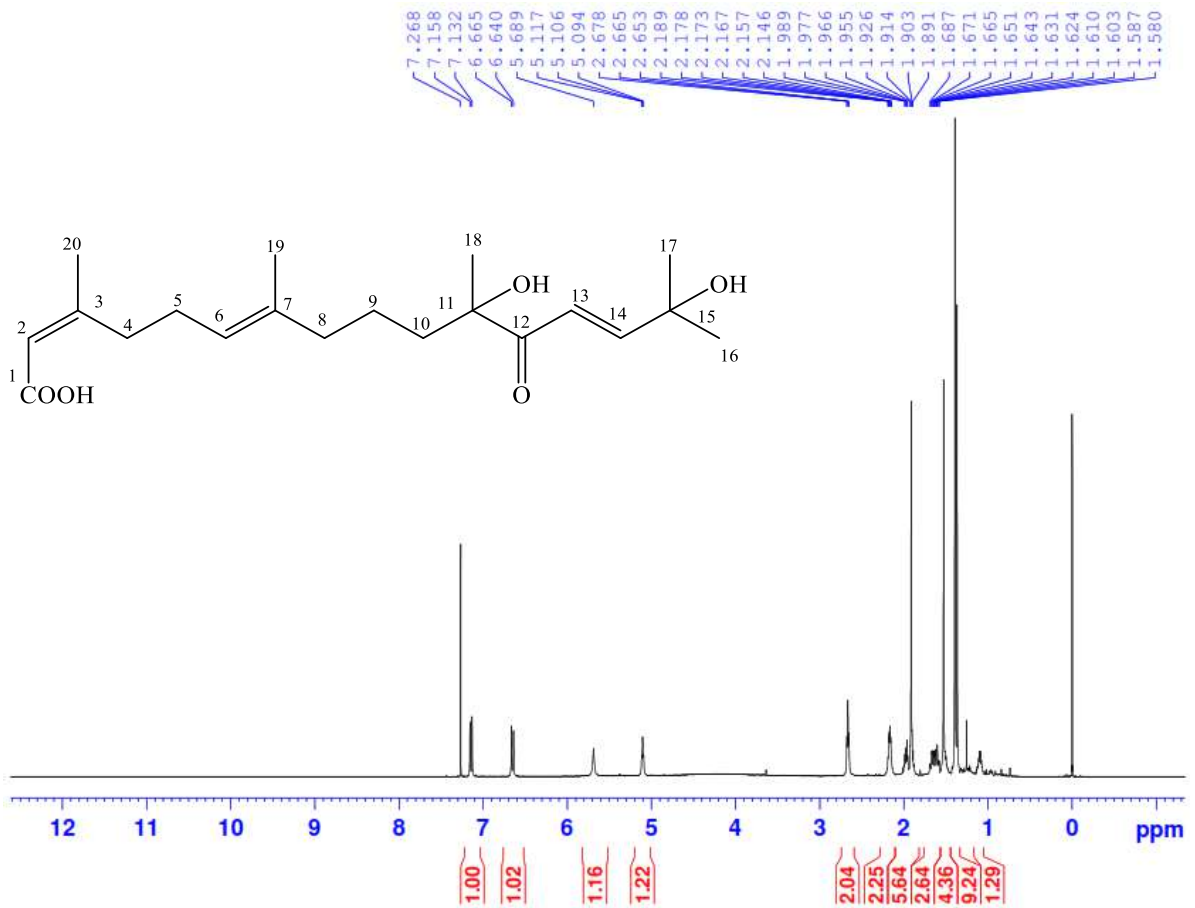
## XXVI.1. Phổ IR của hợp chất AP12



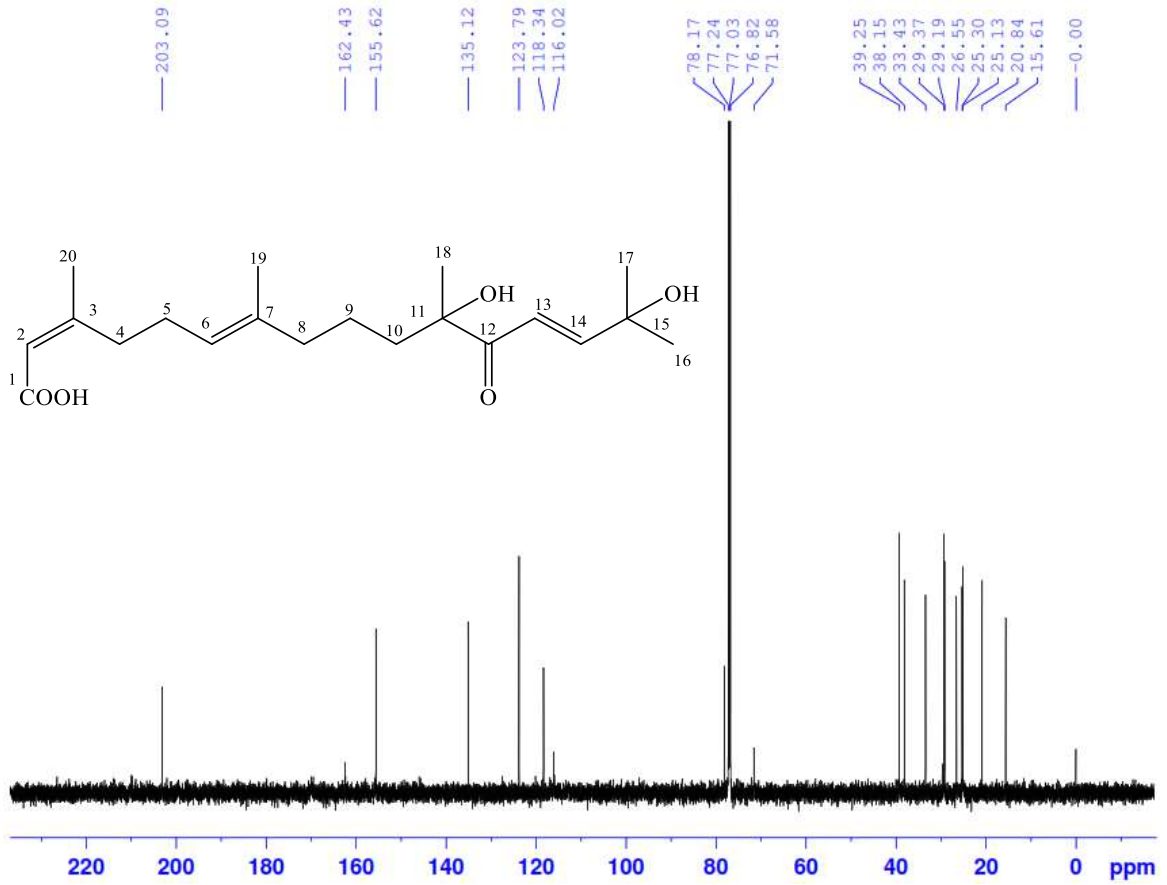
**XXVI.2. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP12**



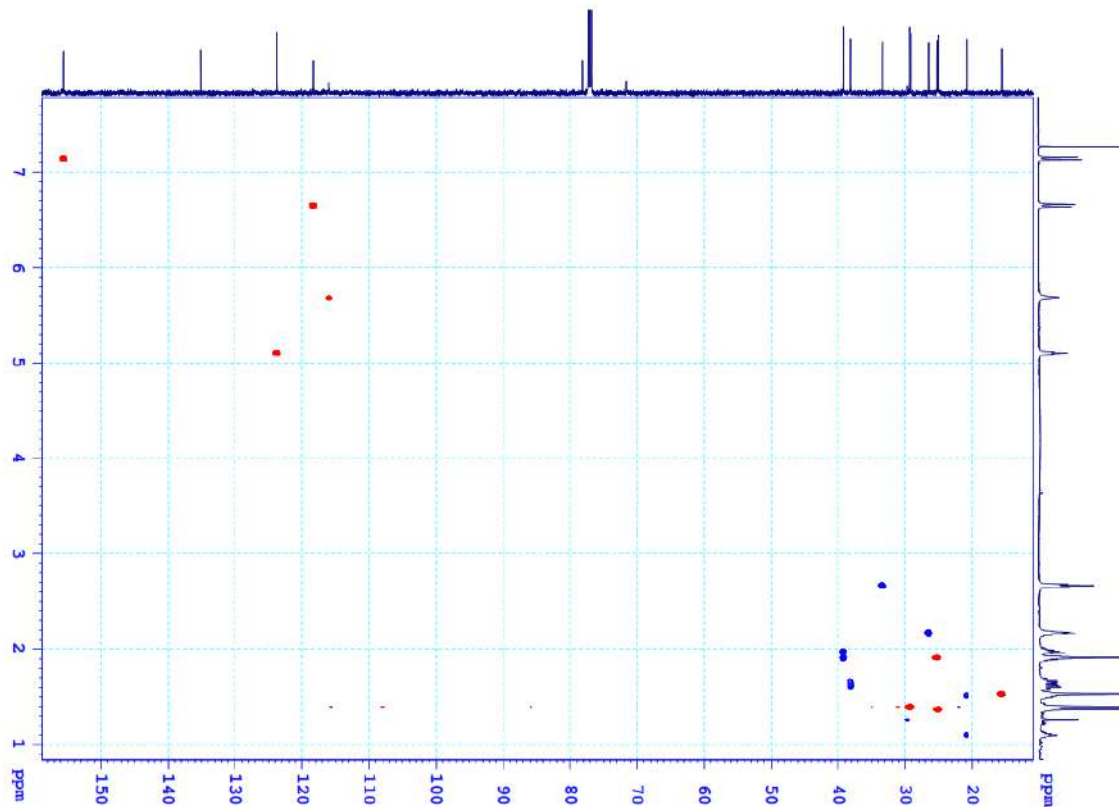
**XXVI.3. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất AP12**



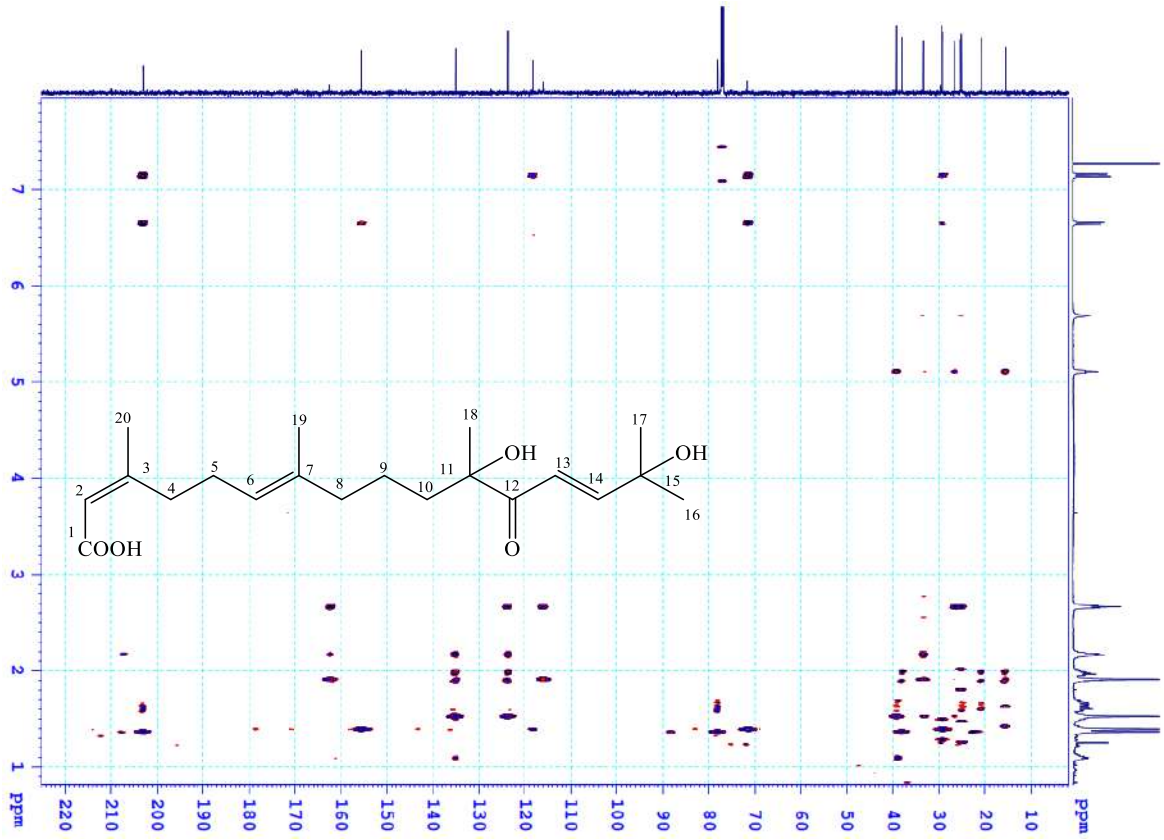
XXVI.4. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AP12



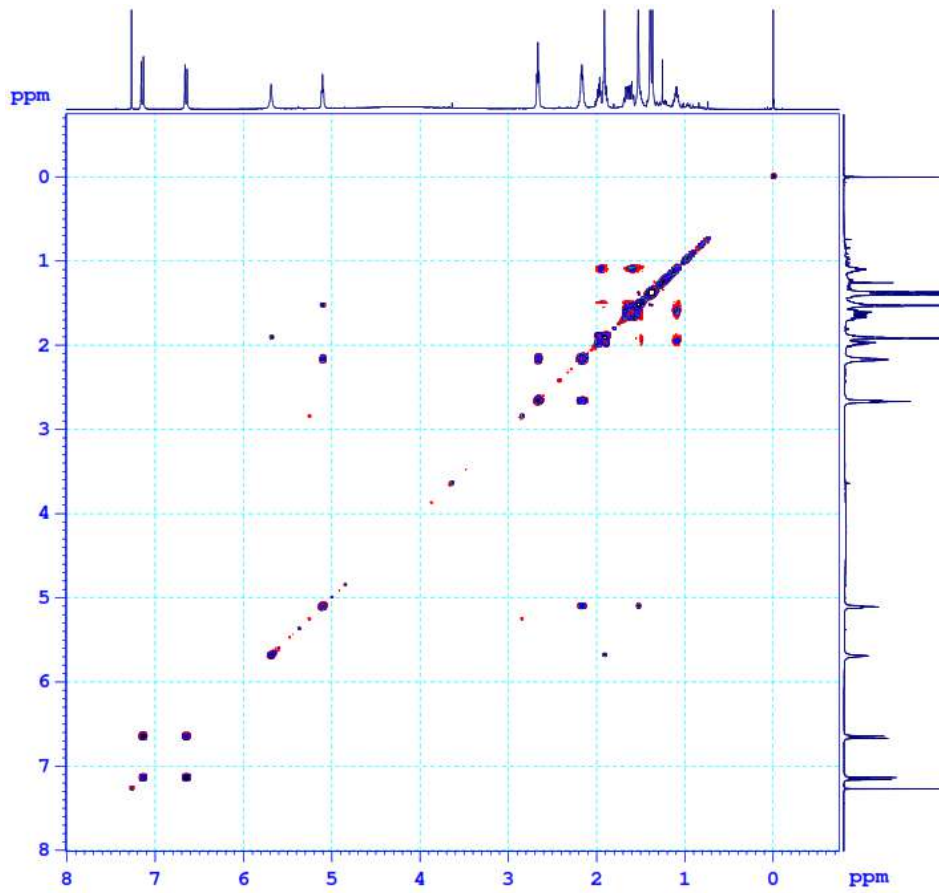
XXVI.5. Phổ HSQC của hợp chất AP12



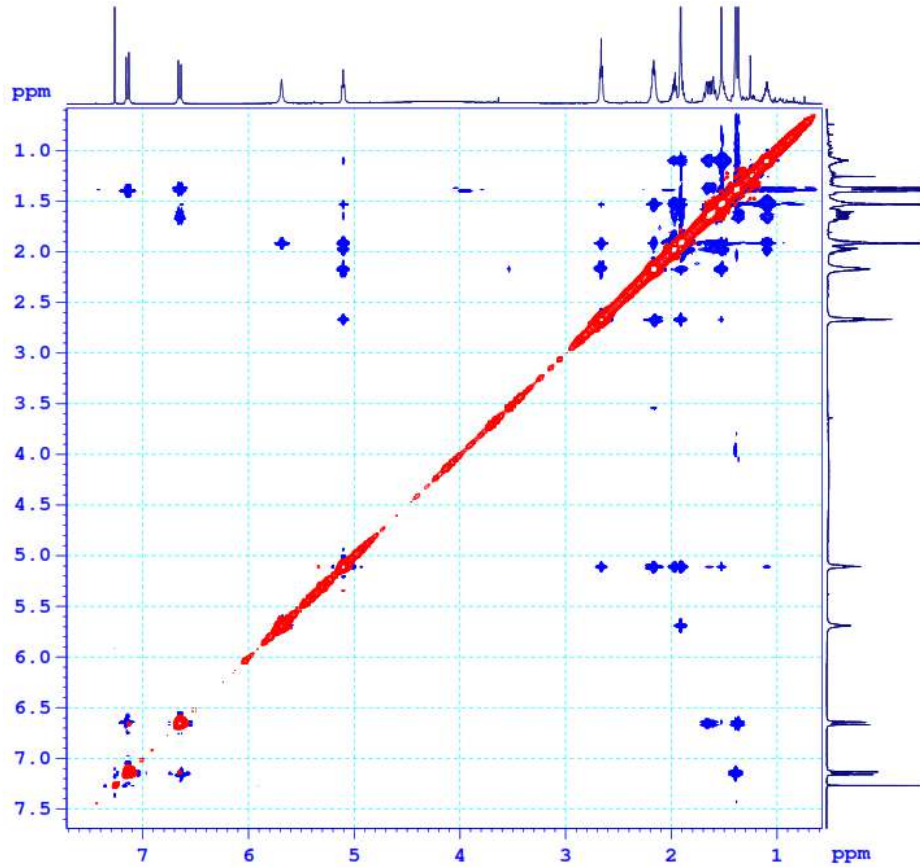
## XXVI.6. Phổ HMBC của hợp chất AP12



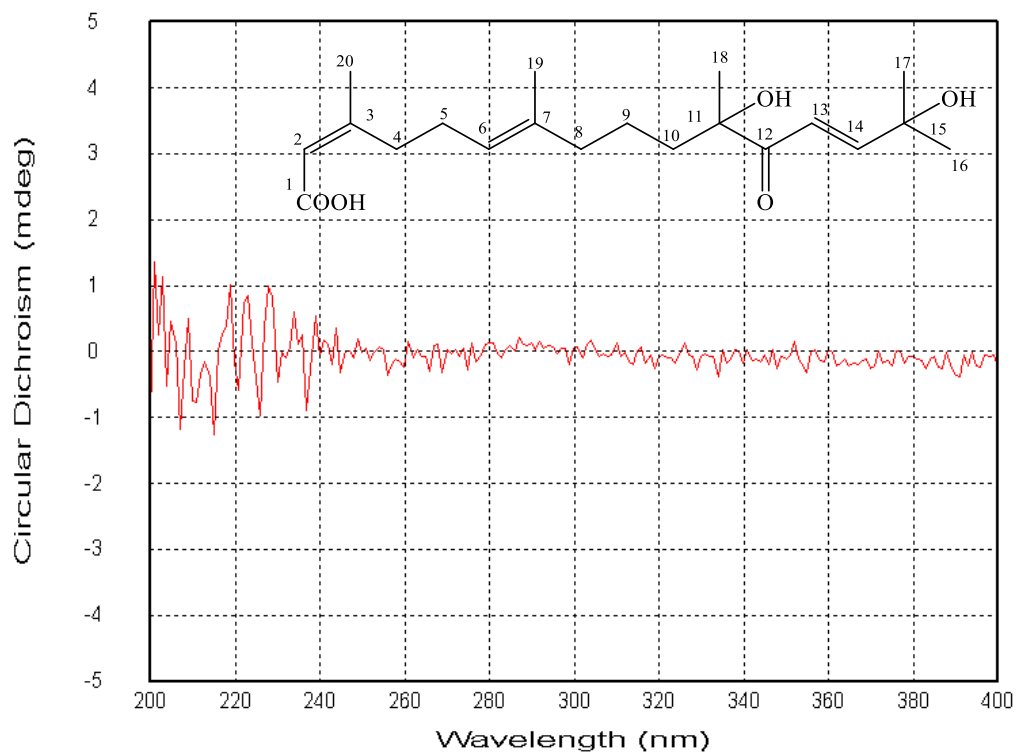
## XXVI.7. Phổ COSY của hợp chất AP12



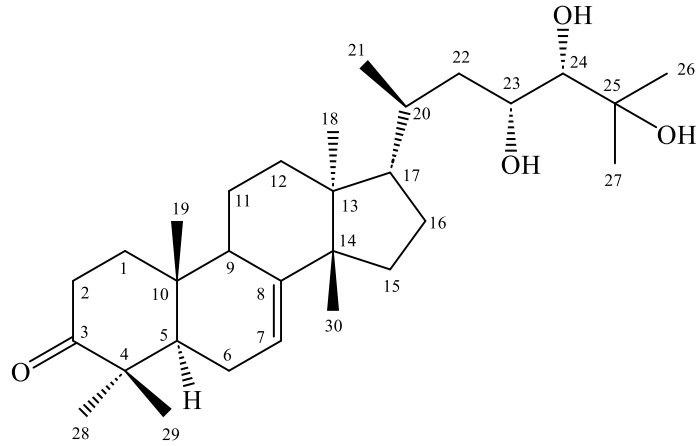
**XXVI.8. Phổ NOESY của hợp chất AP12**



**XXVI.9. Phổ IR của hợp chất AP12**



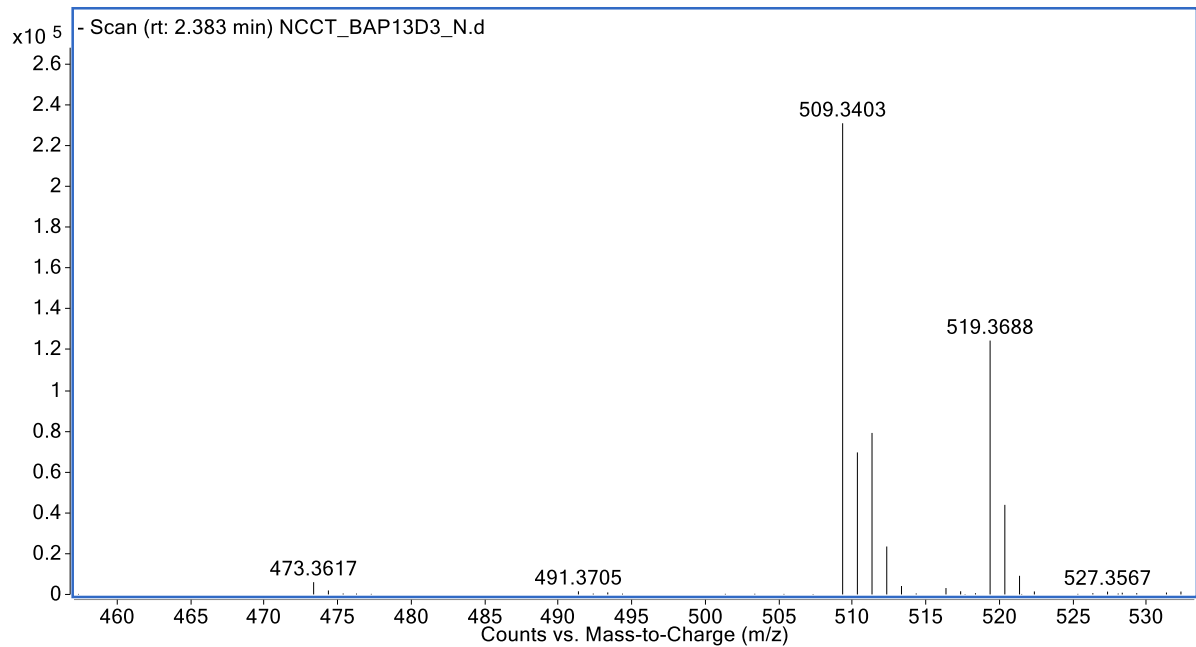
## XXVII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP13



Công thức phân tử:  $C_{30}H_{50}O_4$ . Khối lượng phân tử: 474

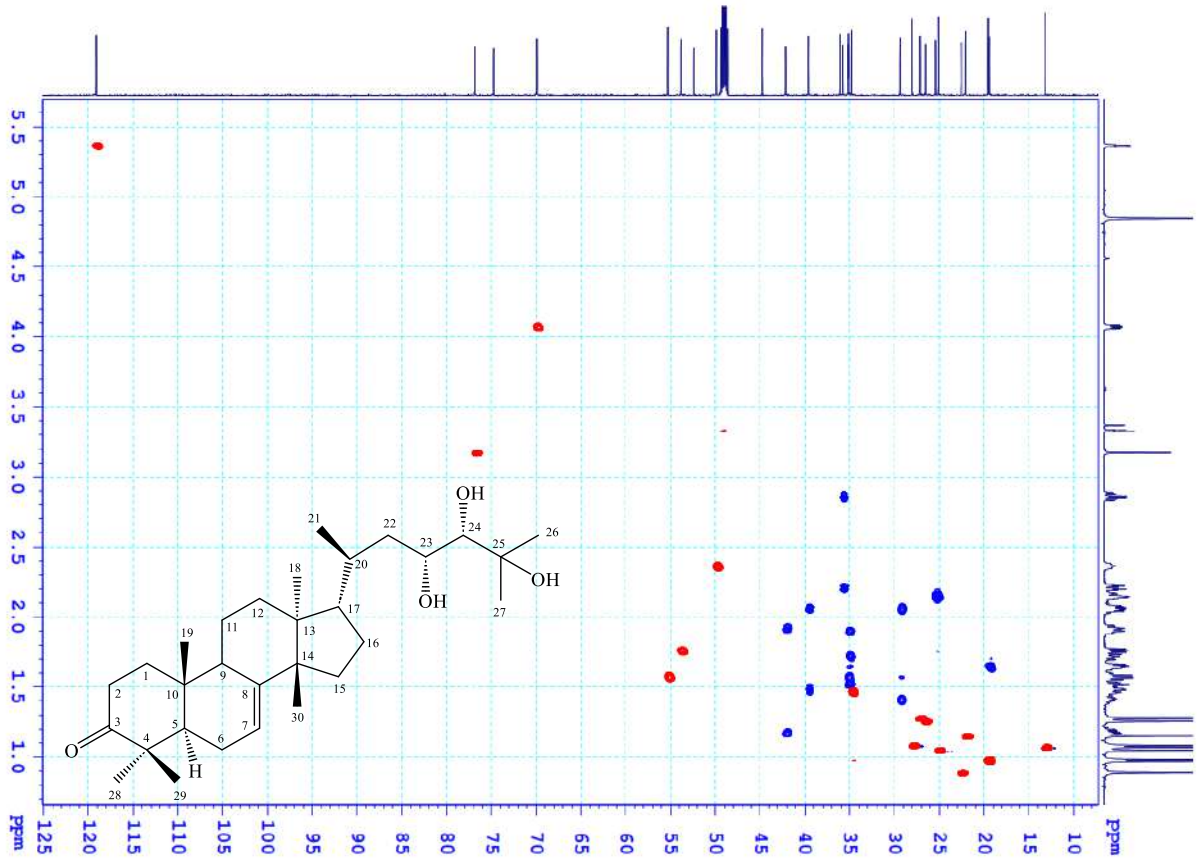
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

## XXVII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP13

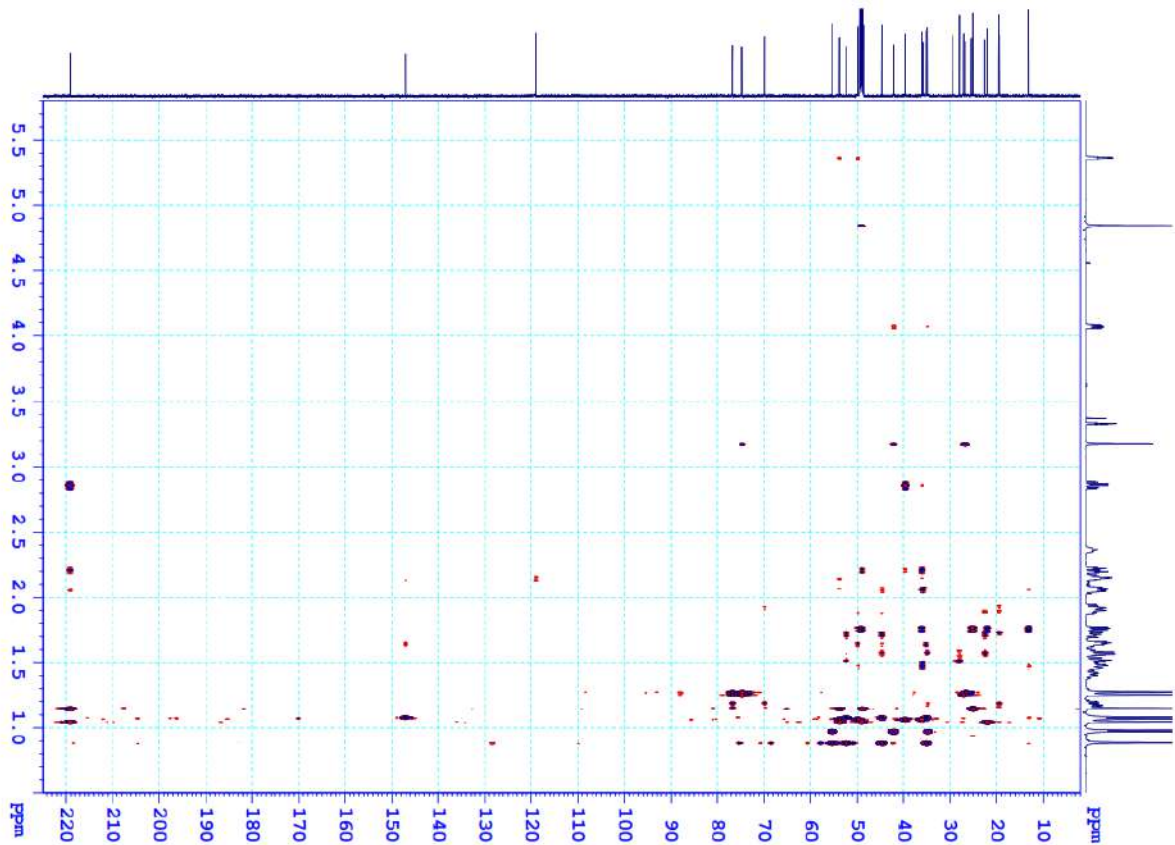




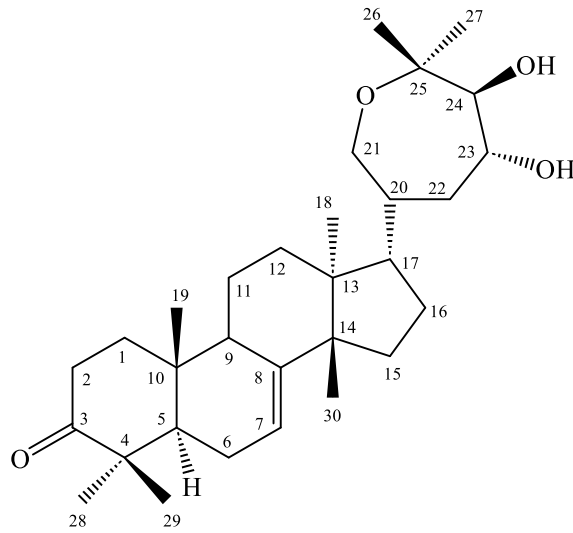
**XXVII.4. Phổ HSQC của hợp chất AP13**



**XXVII.5. Phổ HMBC của hợp chất AP13**



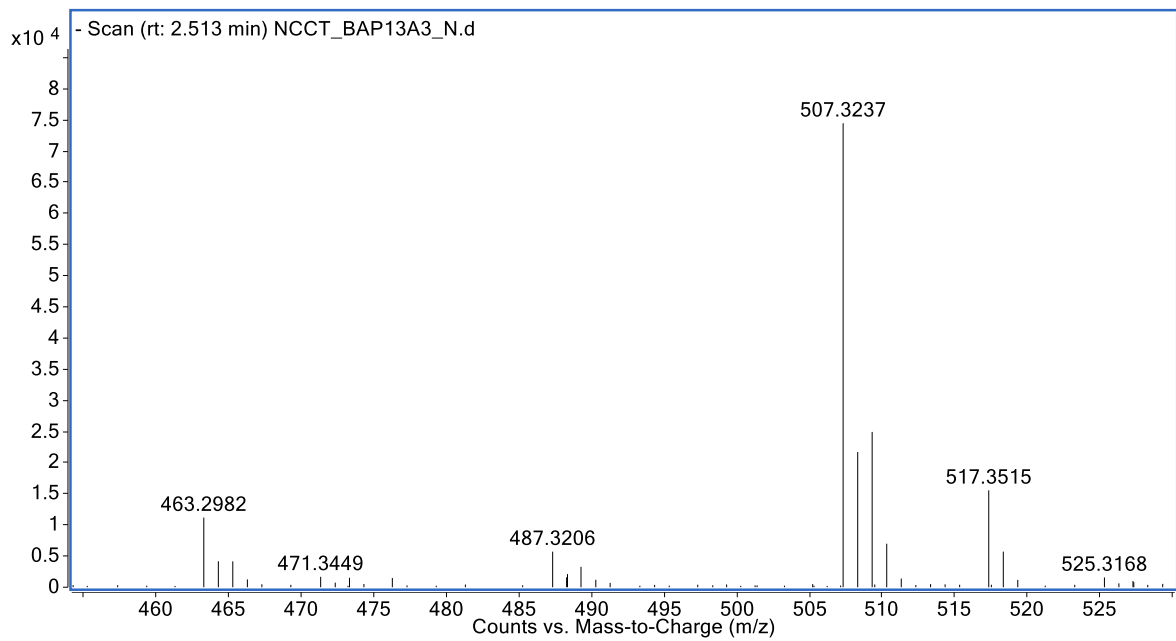
## XXVIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP14



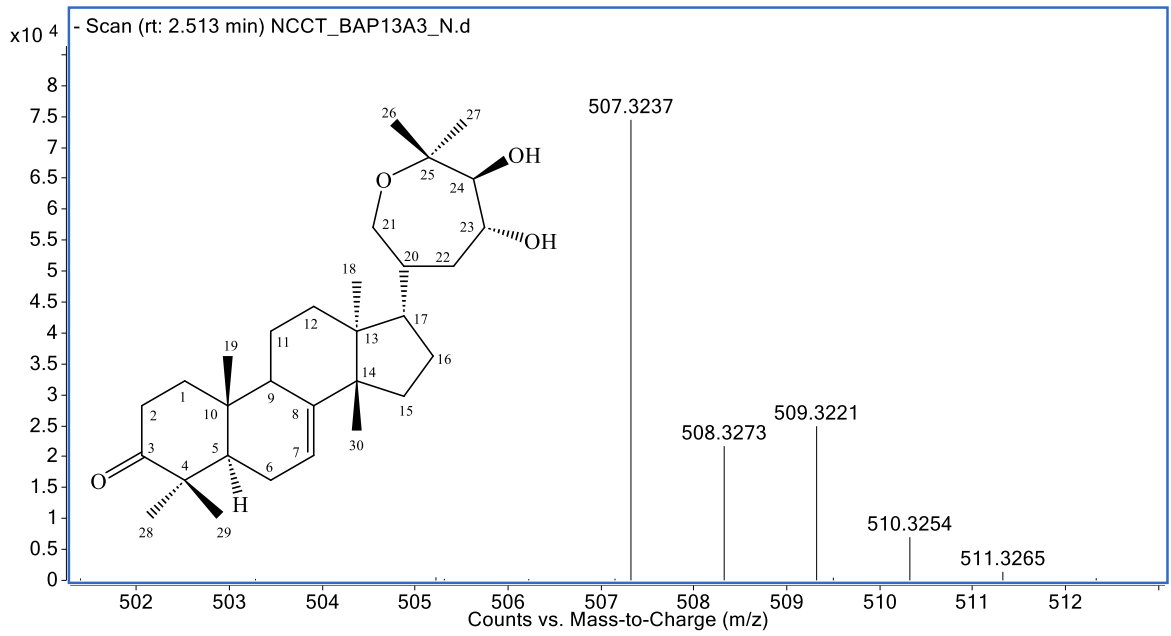
Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

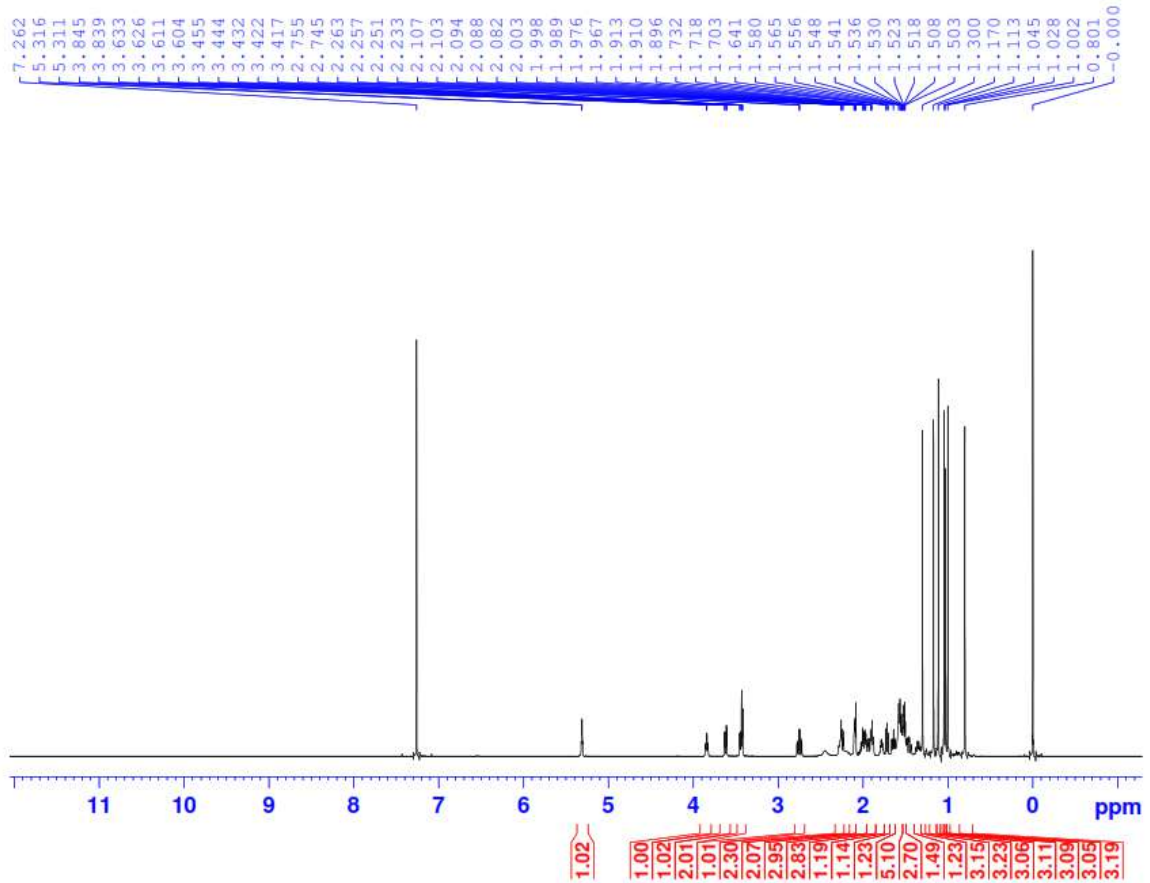
## XXVIII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP14



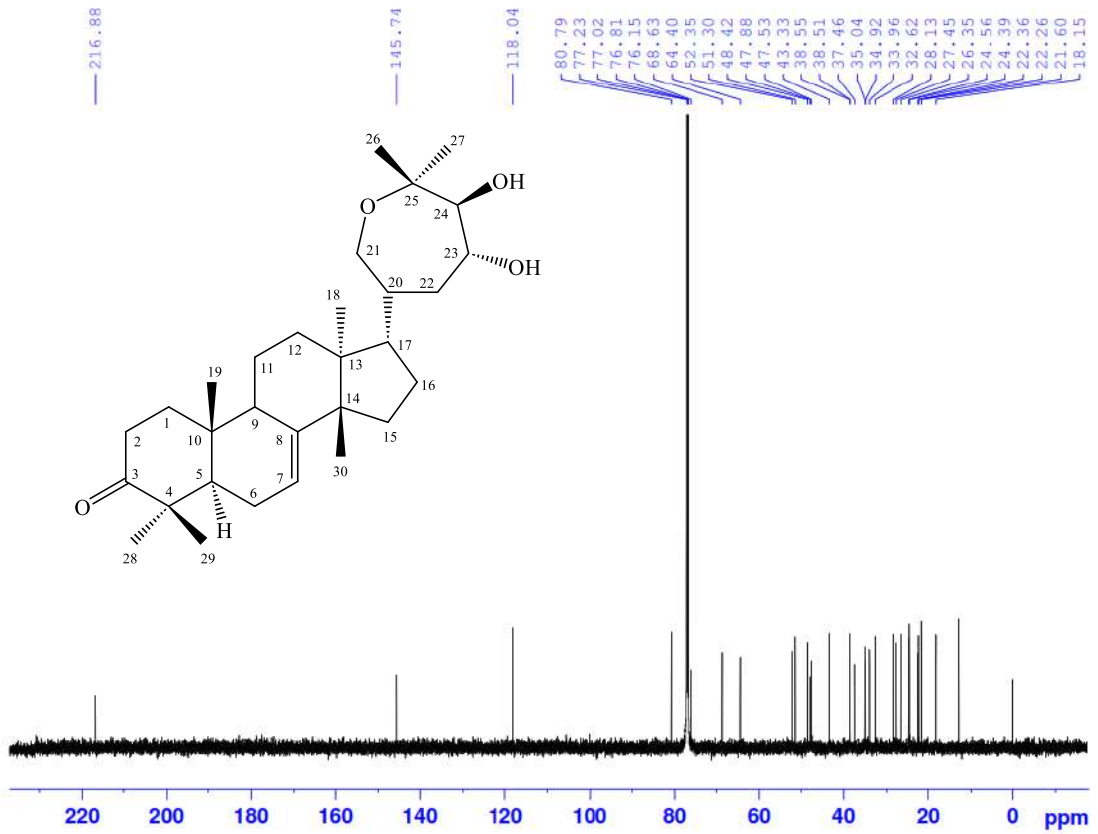
# PL100



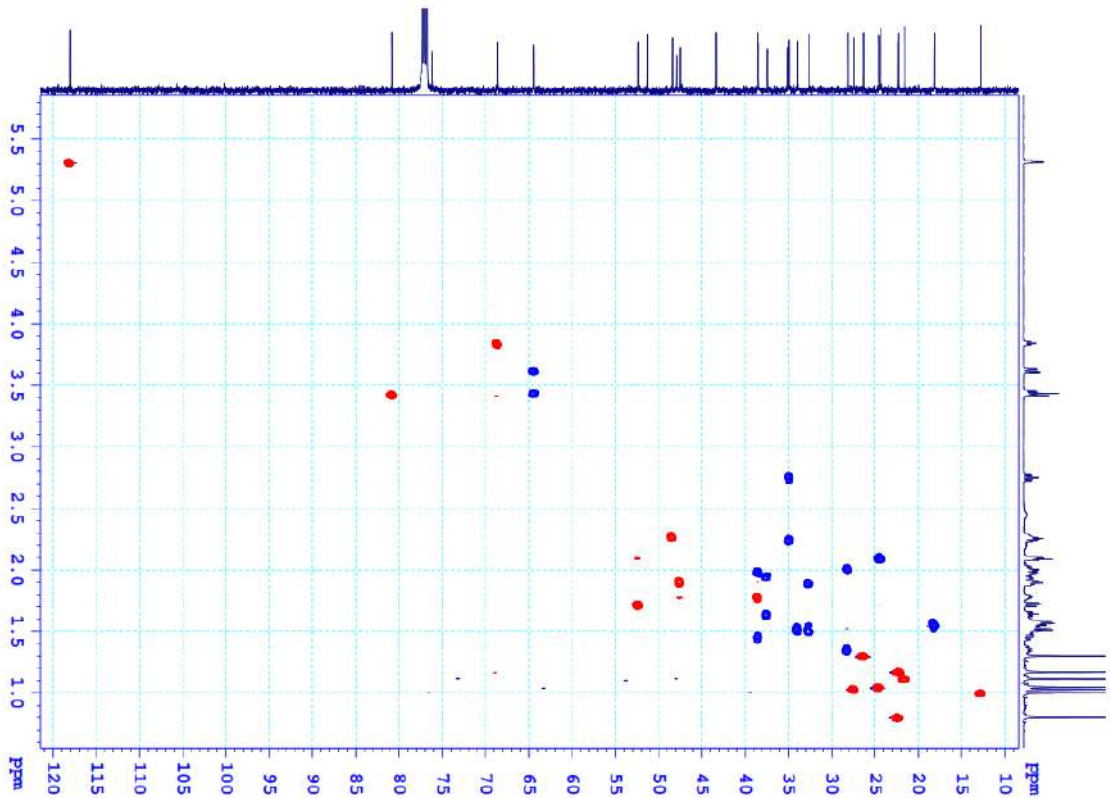
## XXVIII.2. Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất AP14



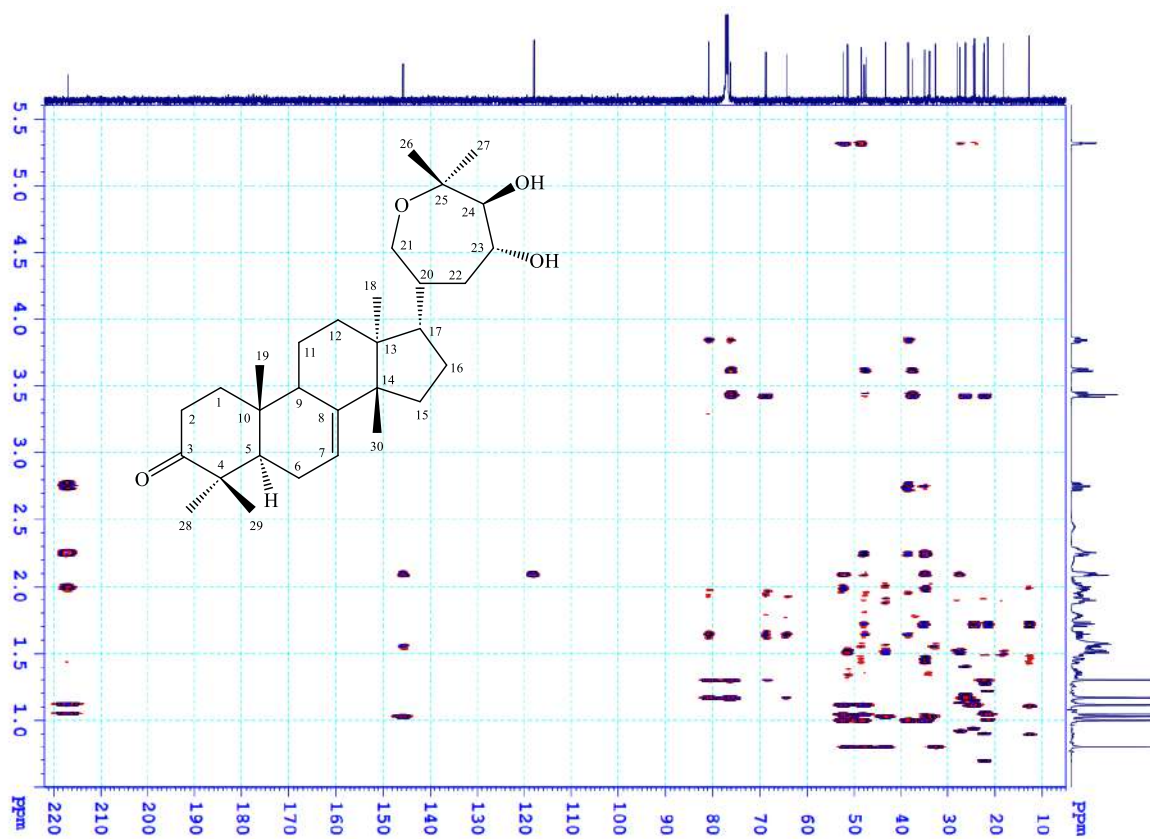
XXVIII.3. Phổ  $^{13}\text{C}$ -NMR của hợp chất AP14



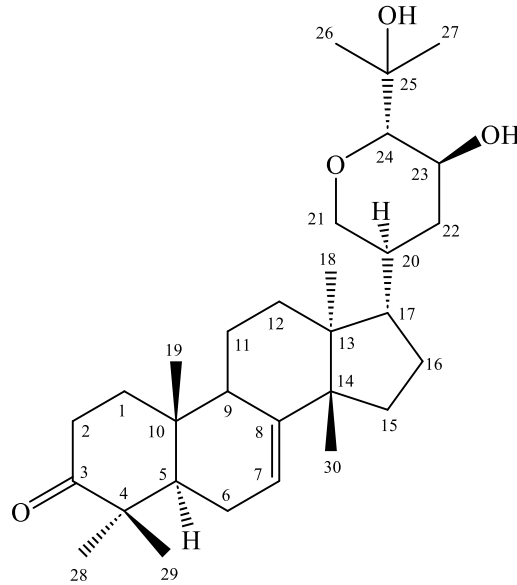
XXVIII.4. Phổ HSQC của hợp chất AP14



## XXVIII.5. Phổ HMBC của hợp chất AP14



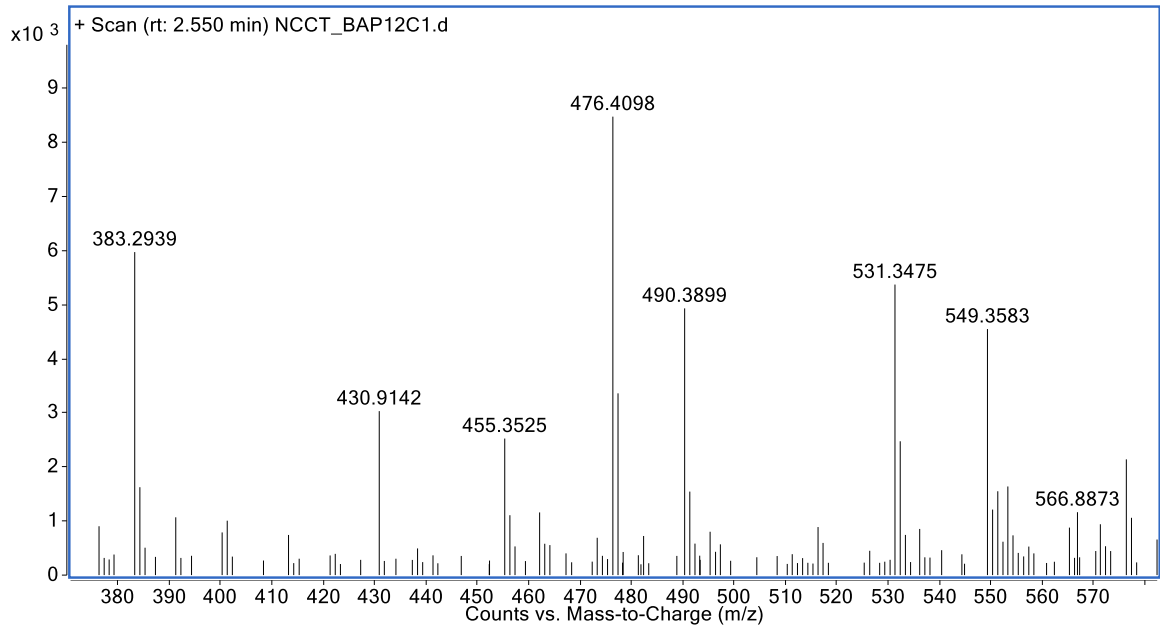
## XXIX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP15



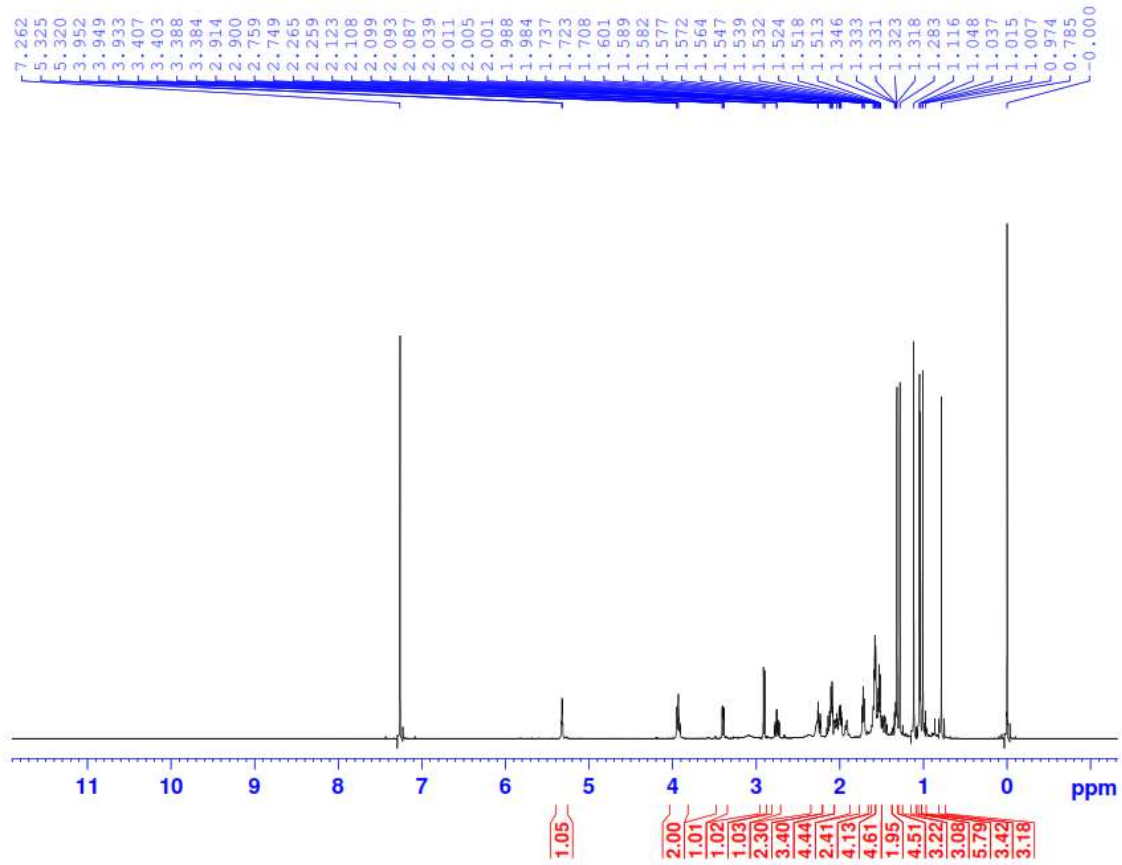
Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

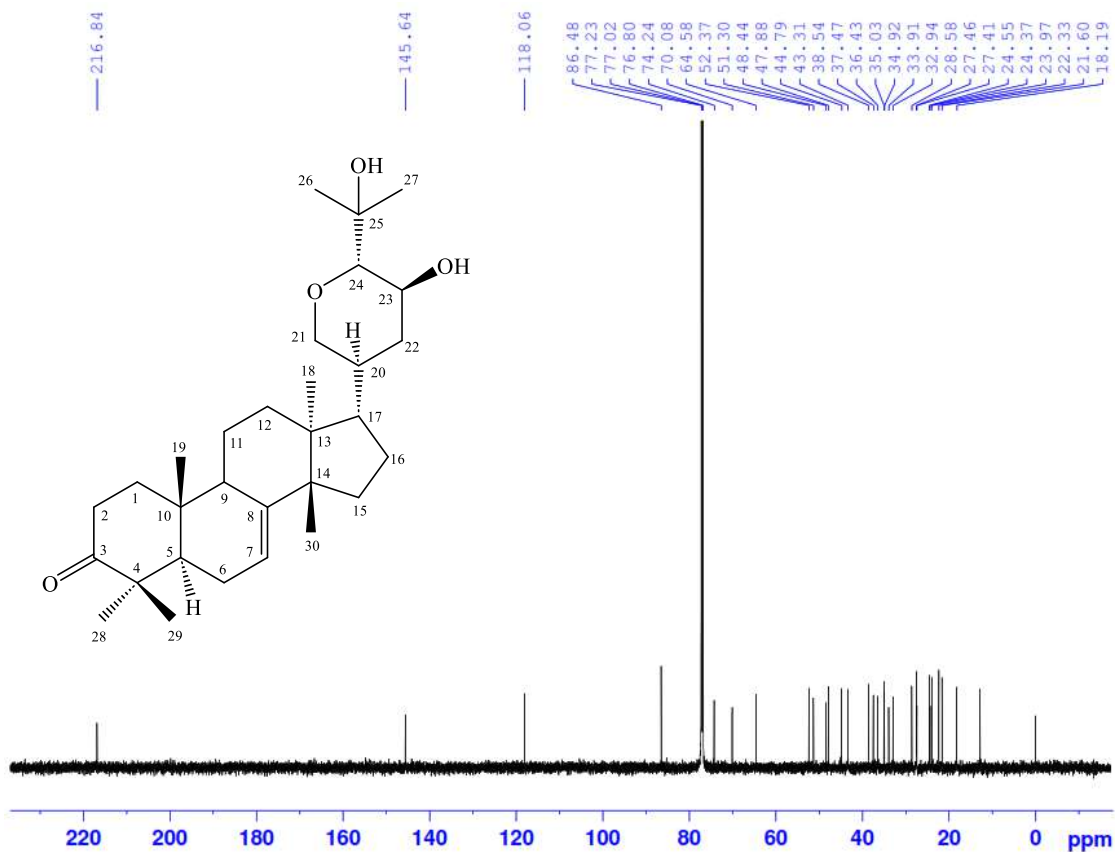
## XXIX.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP15



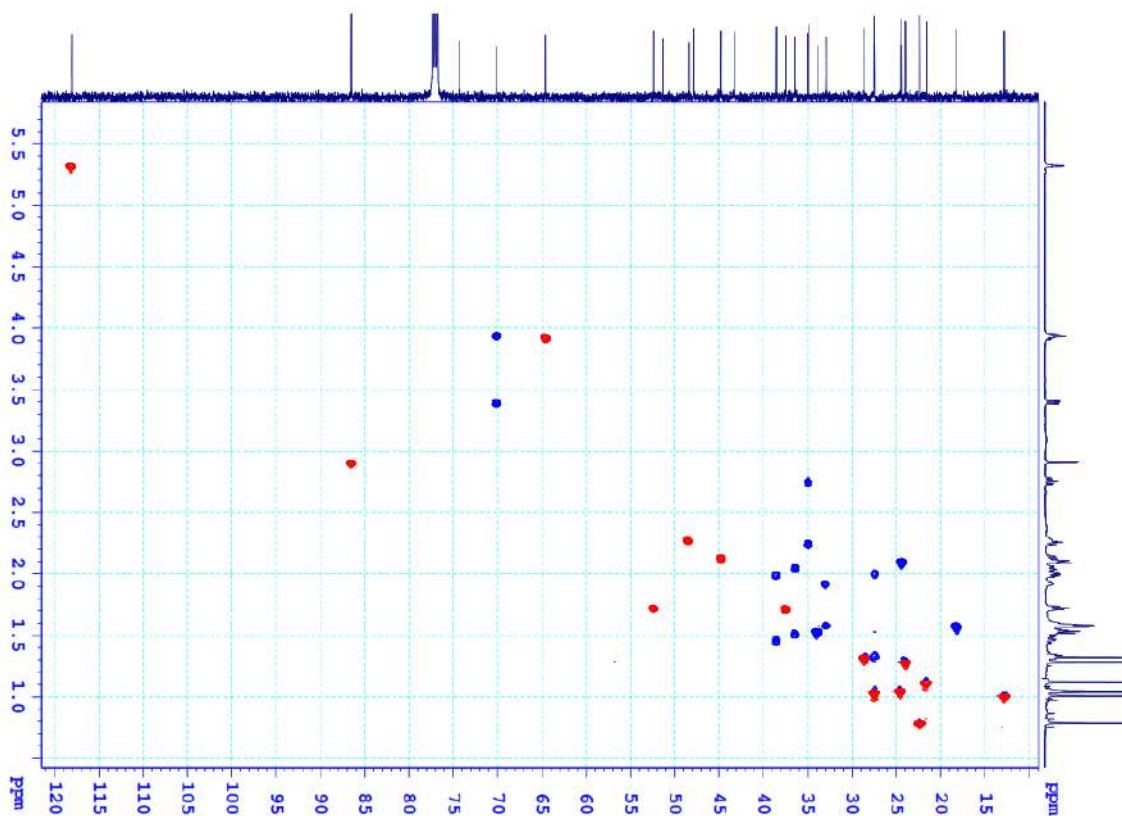
XXIX.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP15



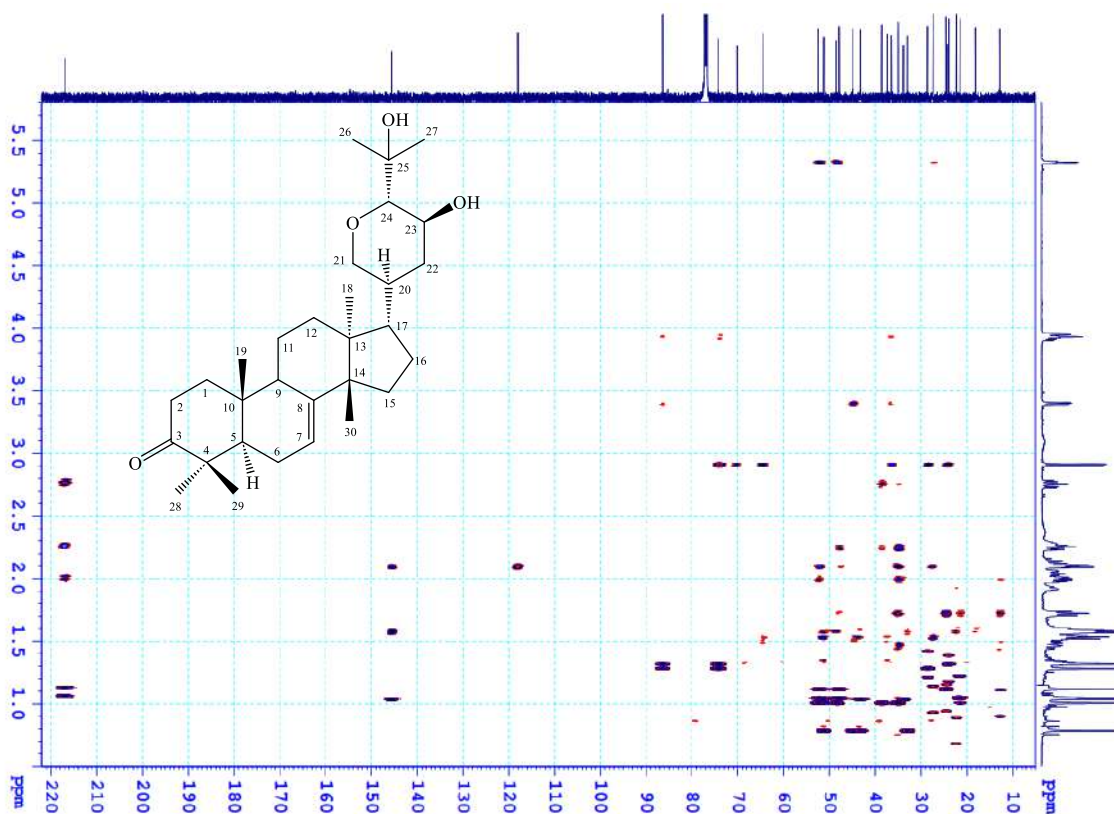
XXIX.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP15



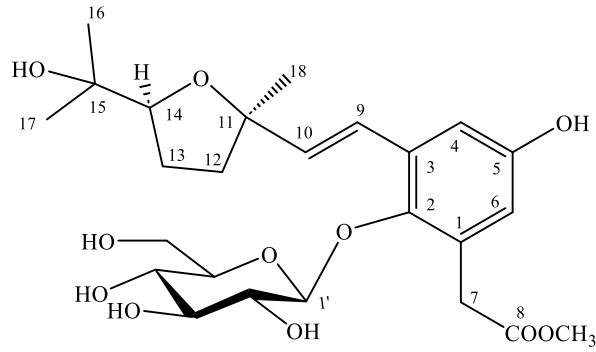
## XXIX.4. Phổ HSQC của hợp chất AP15



## XXIX.5. Phổ HMBC của hợp chất AP15



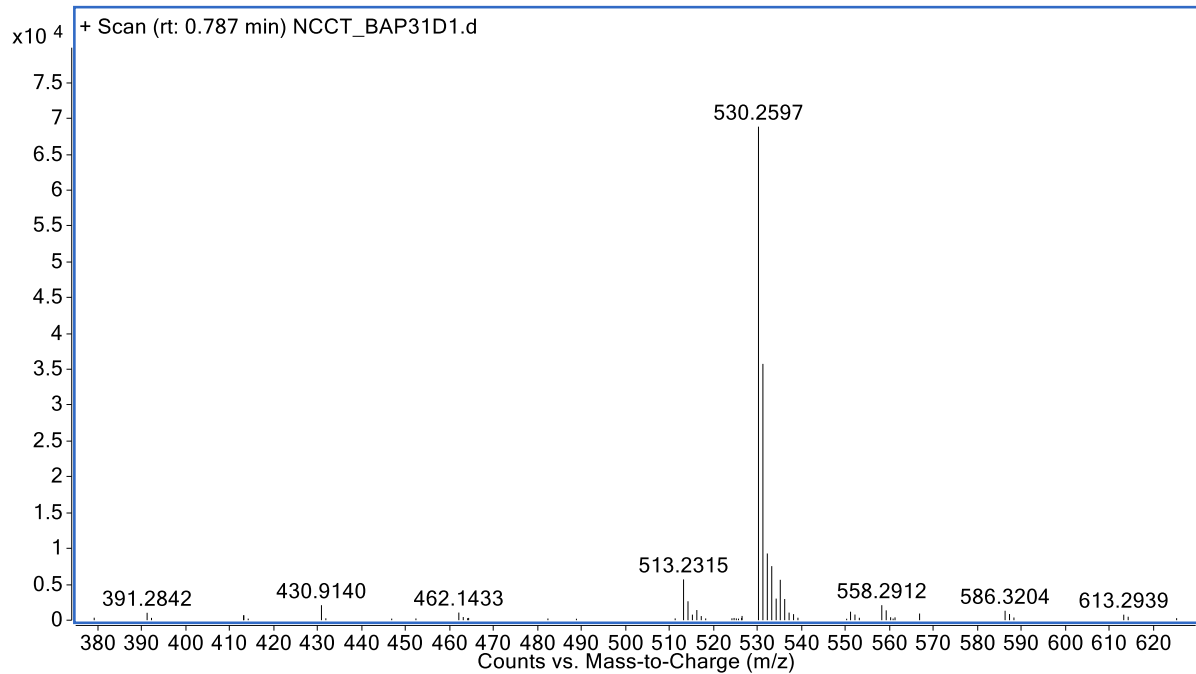
### XXX. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP16



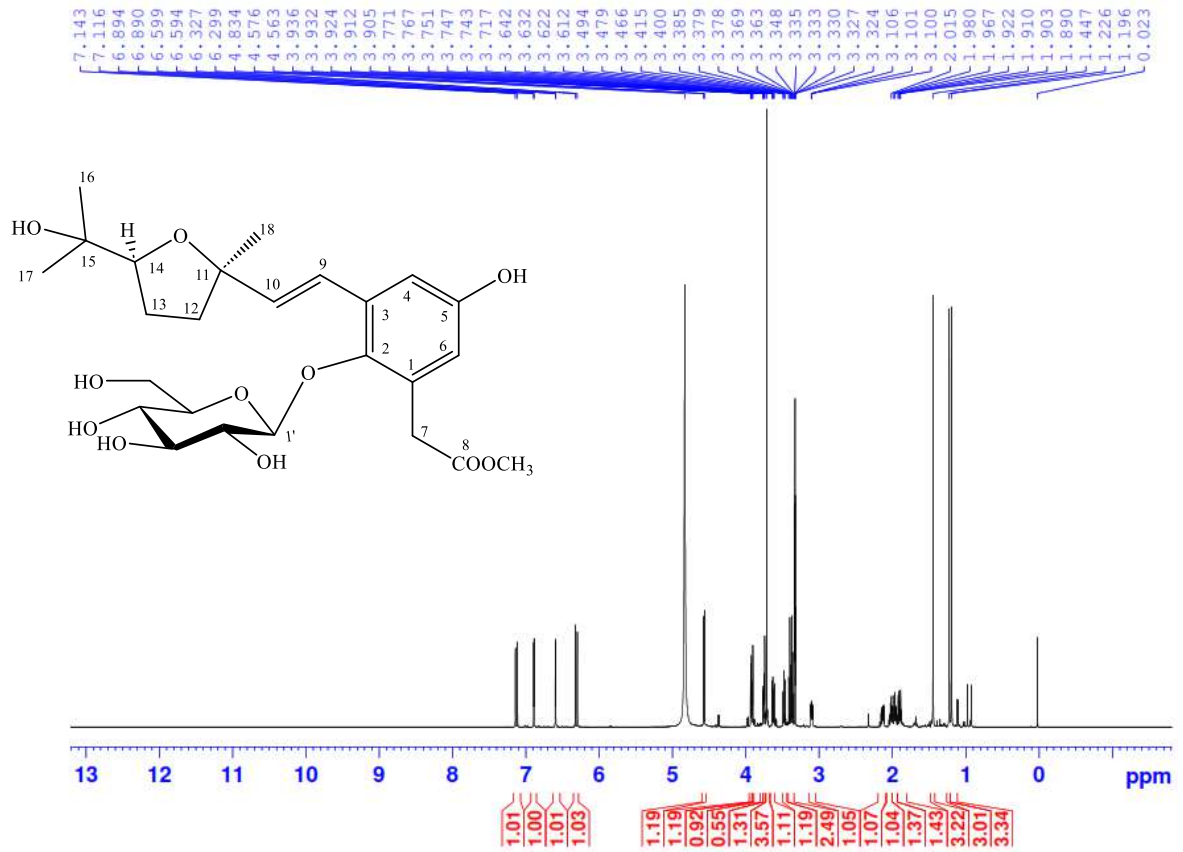
Công thức phân tử:  $C_{25}H_{36}O_{11}$ . Khối lượng phân tử: 512

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

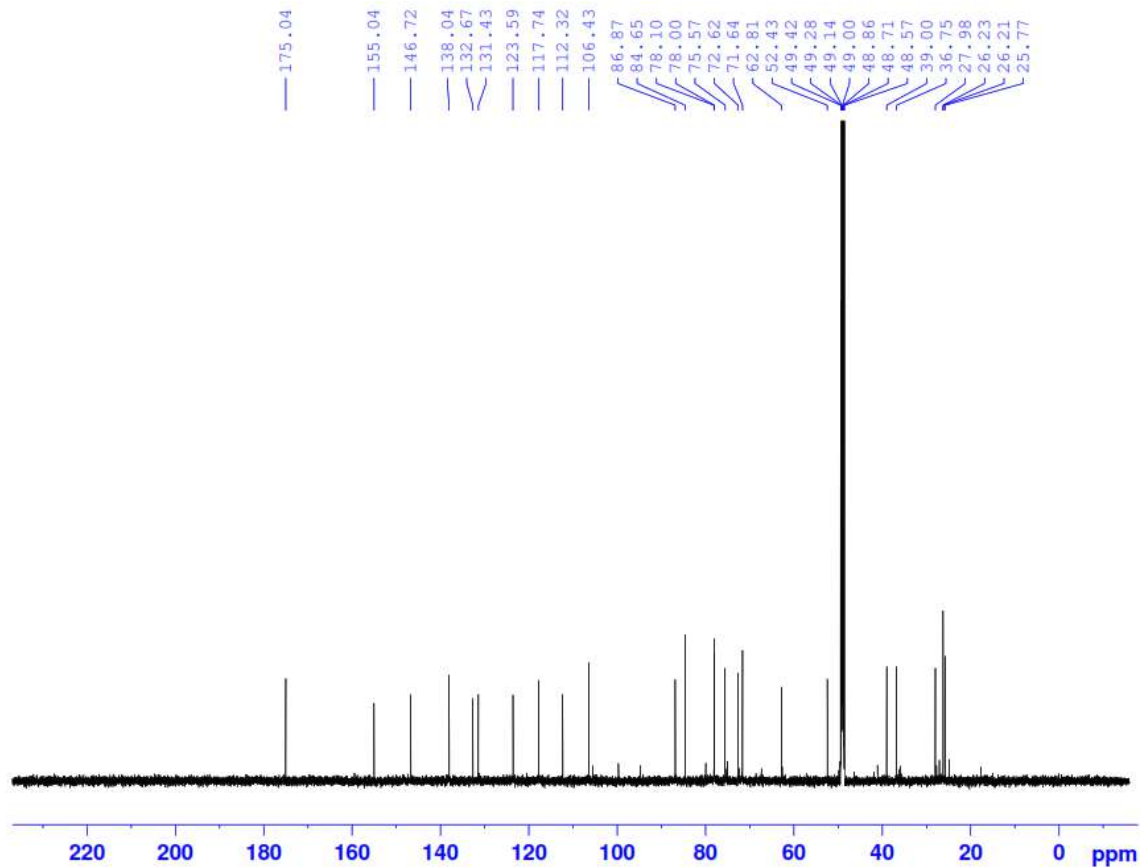
#### XXX.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP16



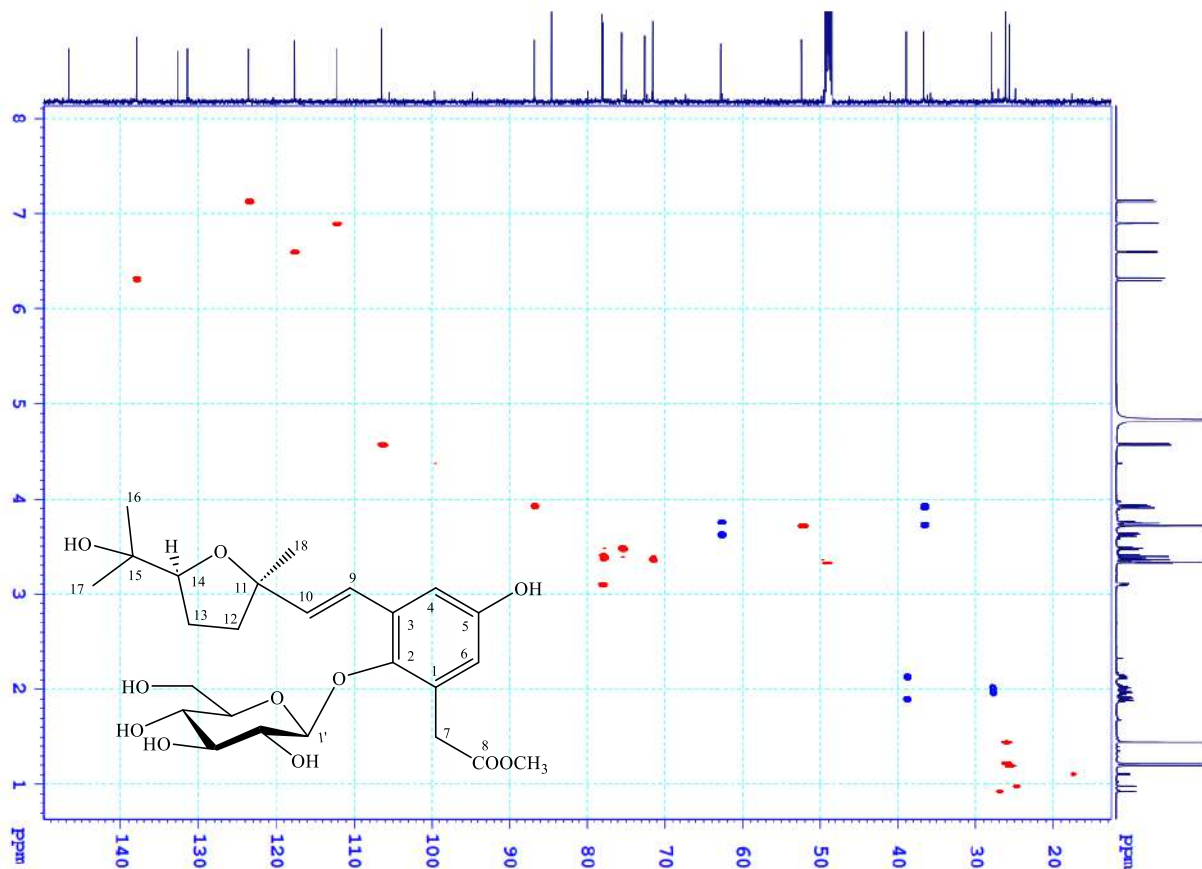
XXX.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP16



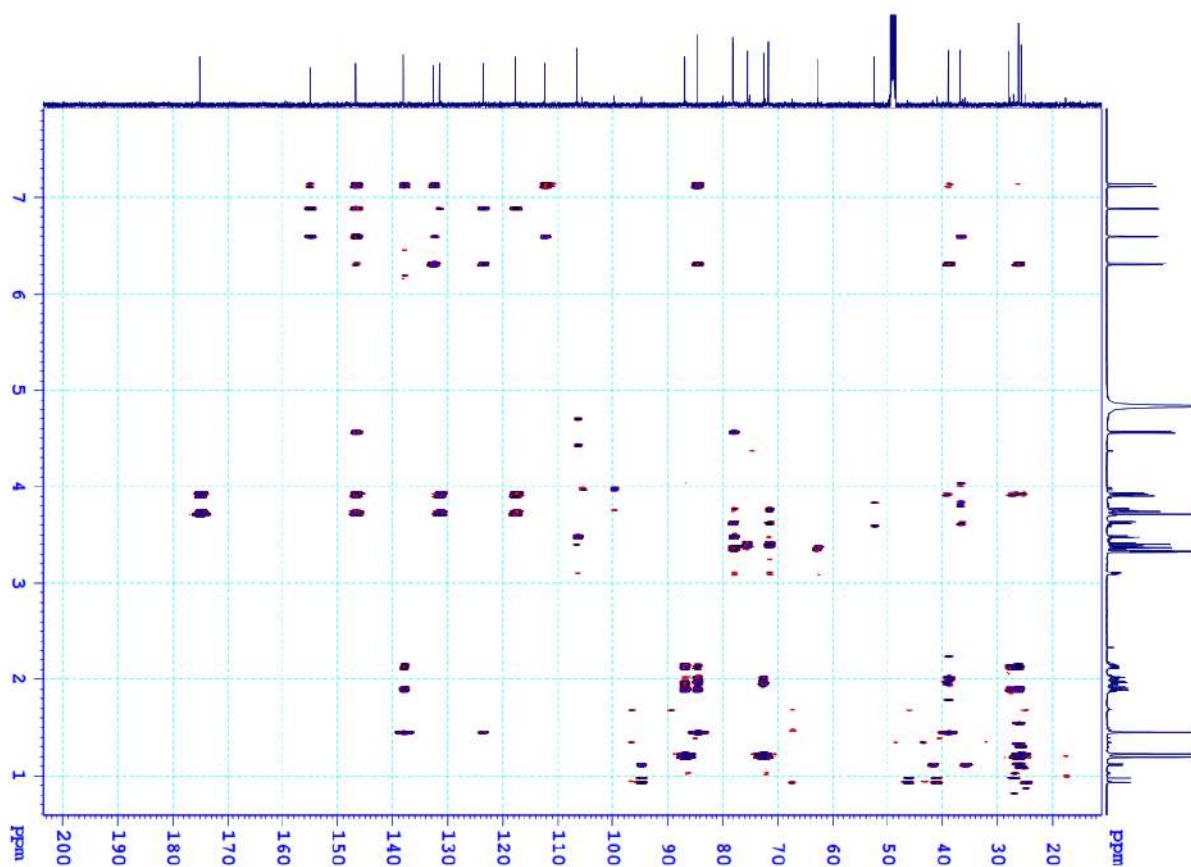
XXX.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP16



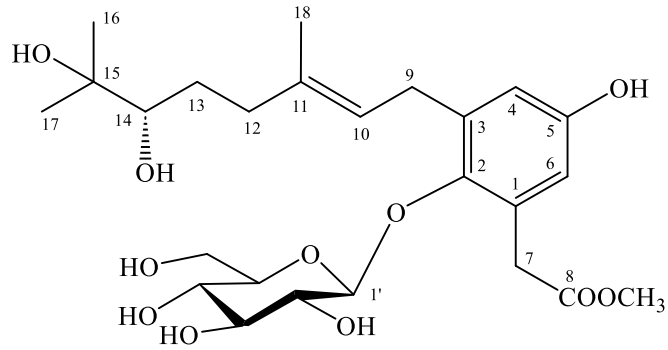
## XXX.4. Phổ HSQC của hợp chất AP16



## XXX.5. Phổ HMBC của hợp chất AP16



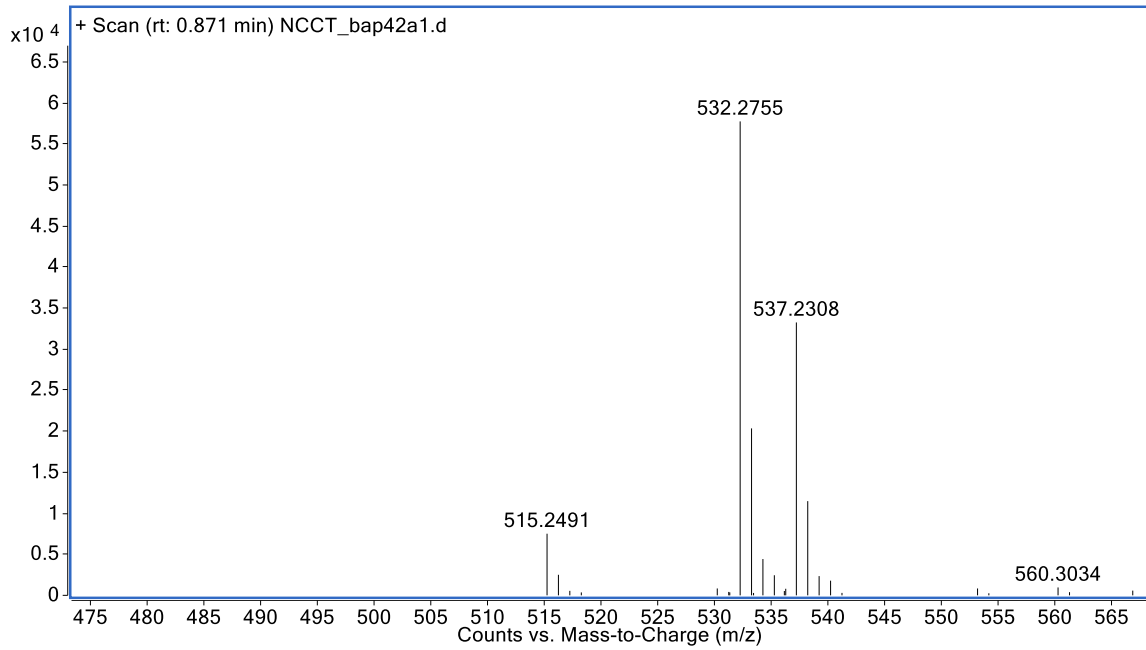
## XXXI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP17



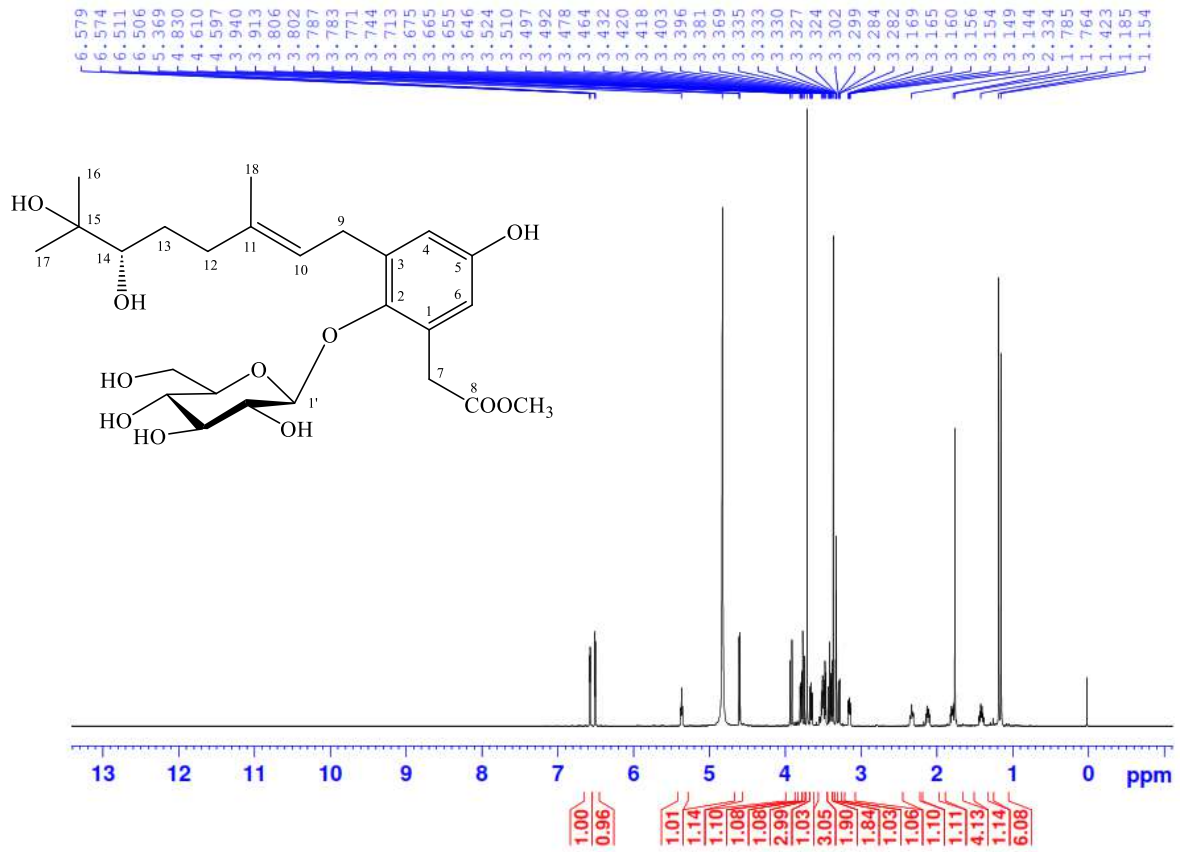
Công thức phân tử:  $C_{25}H_{38}O_{11}$ . Khối lượng phân tử: 514

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

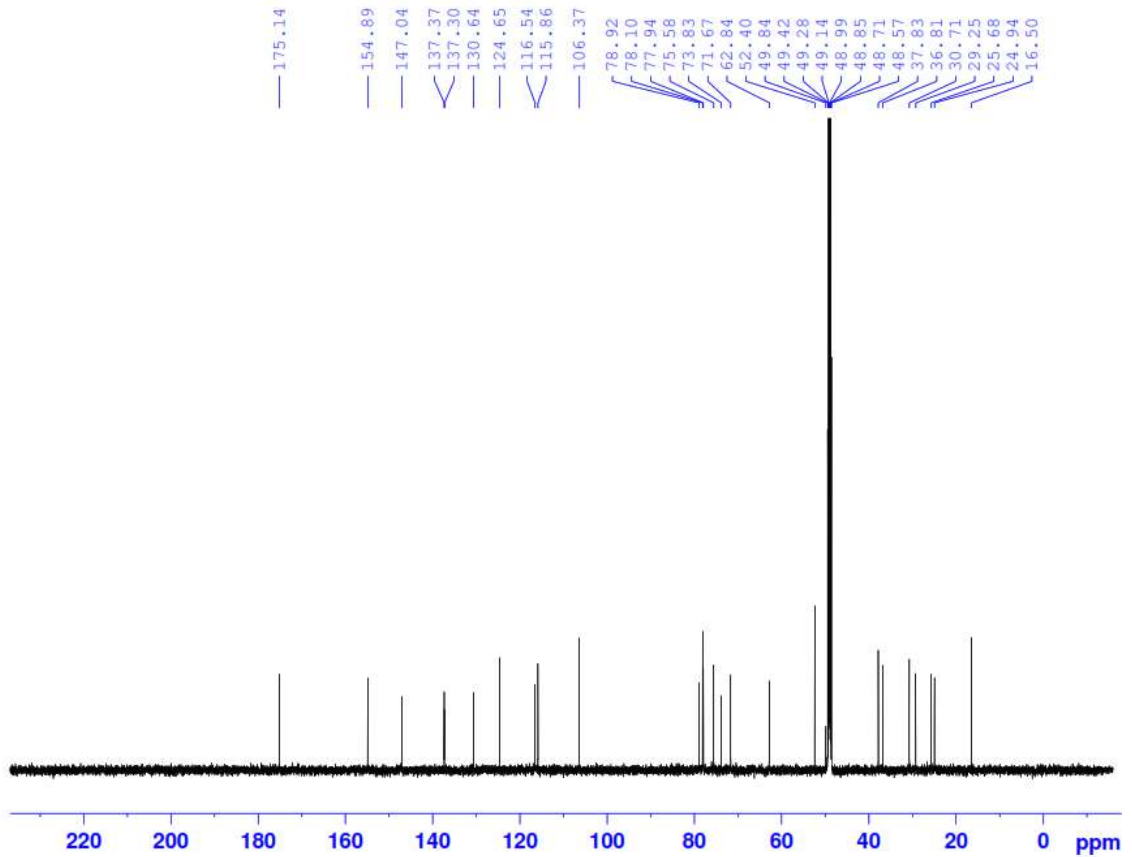
## XXXI.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP17



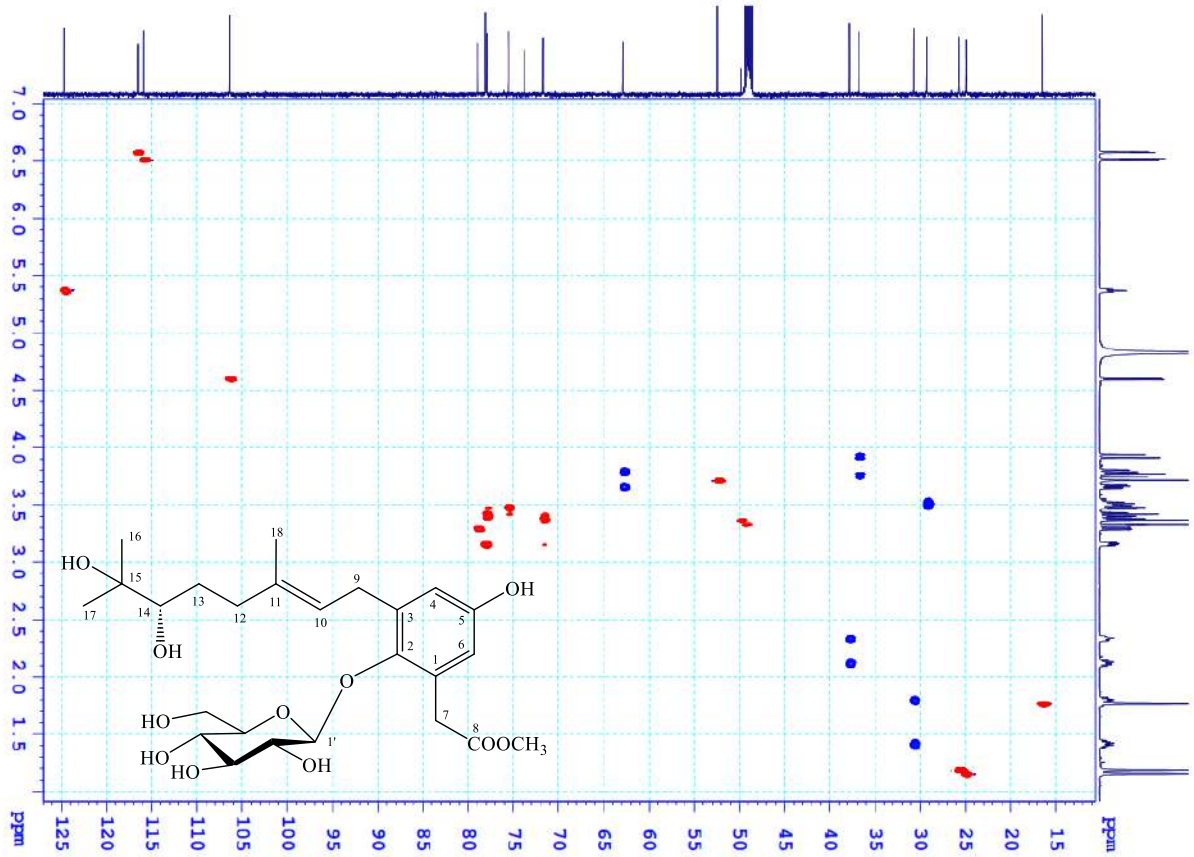
**XXXI.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP17**



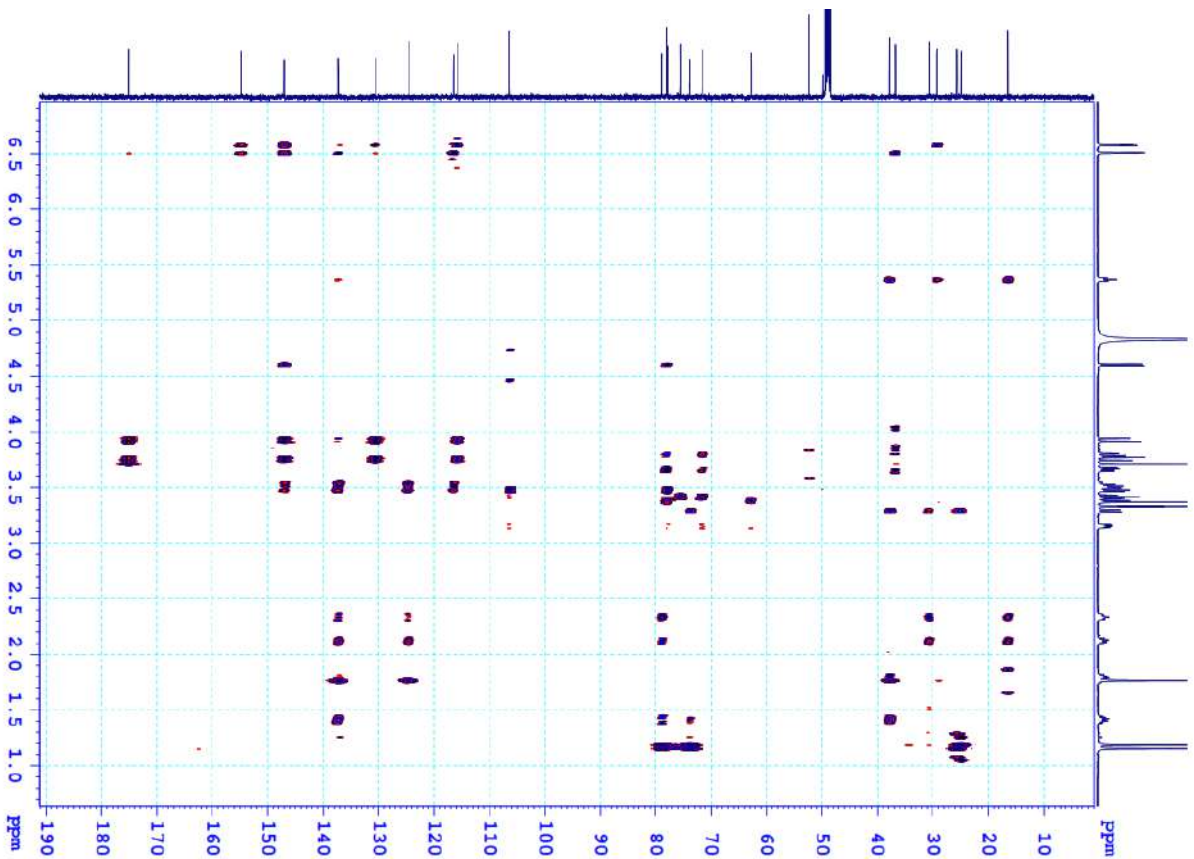
**XXXI.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP17**



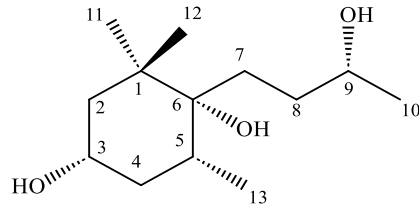
## XXXI.4. Phổ HSQC của hợp chất AP17



## XXXI.5. Phổ HMBC của hợp chất AP17



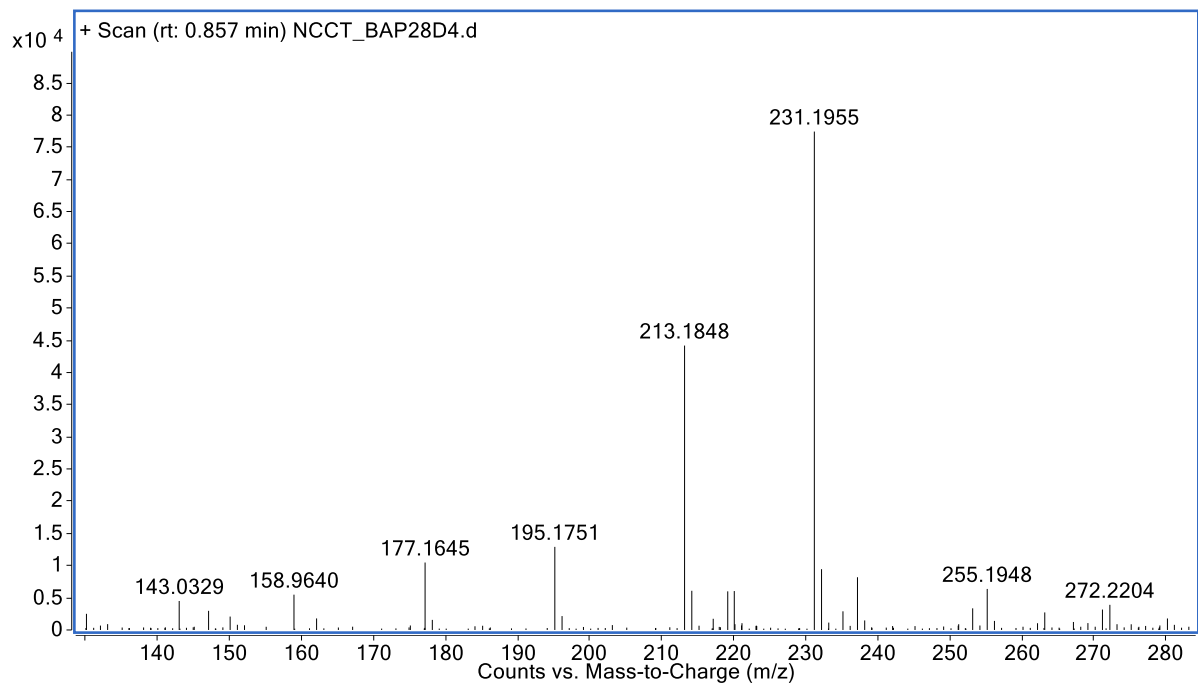
## XXXII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP18

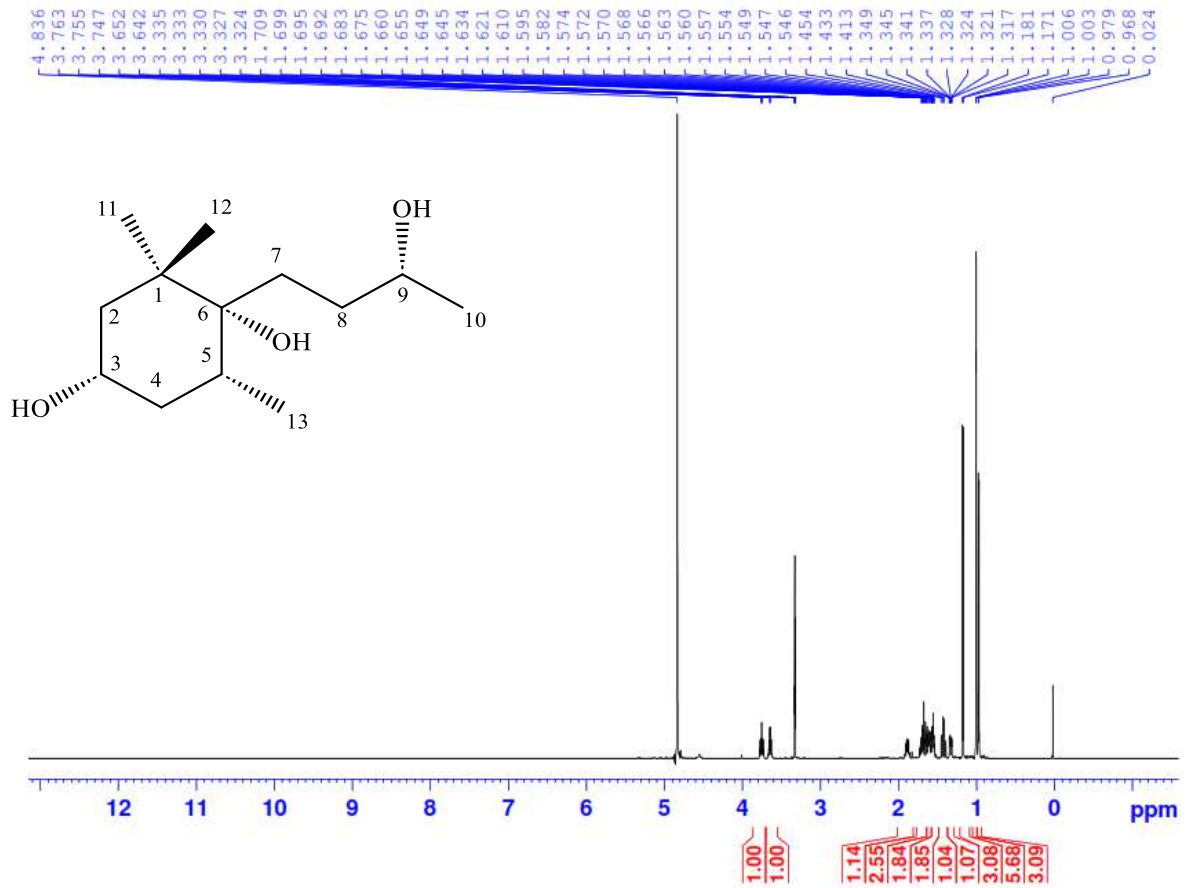
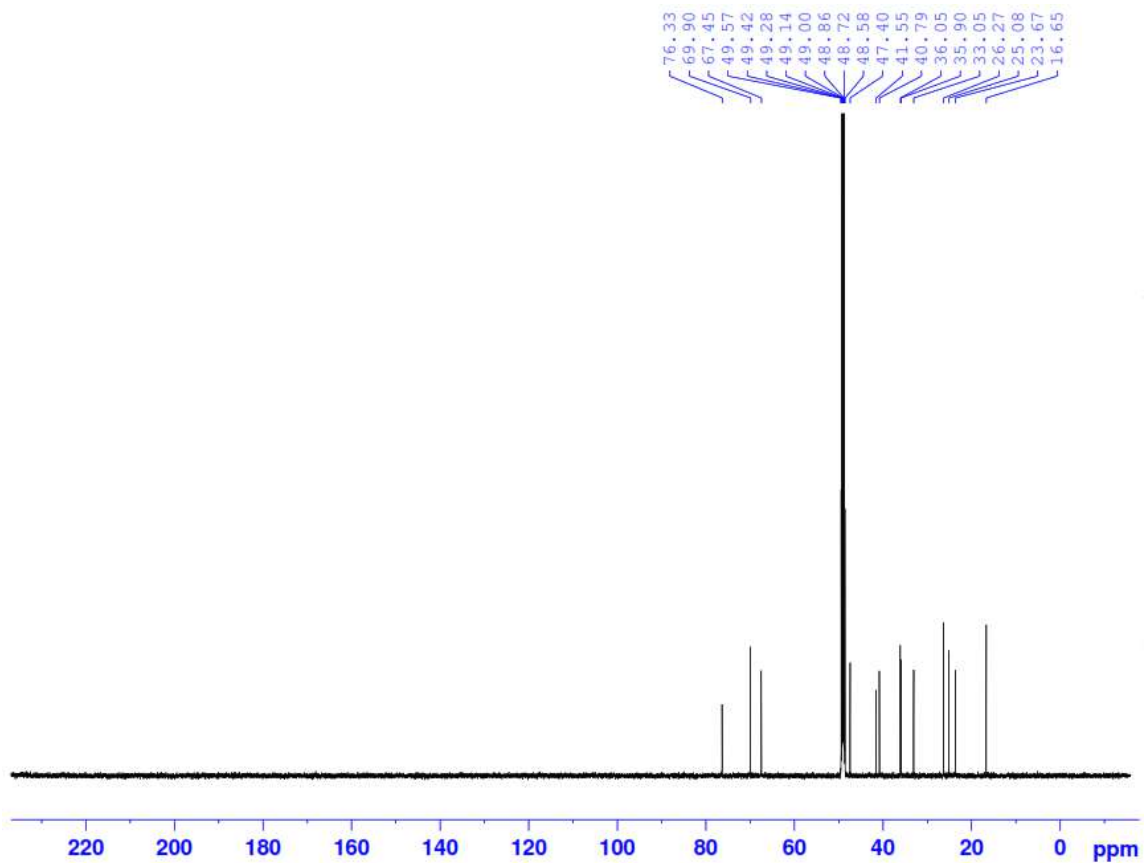


Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR

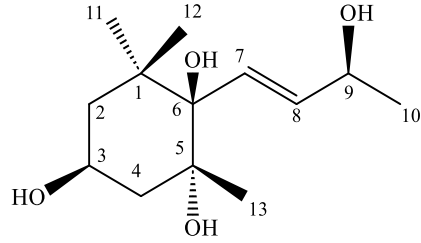
## XXXII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP18



XXXII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP18XXXII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP18

PL114

### XXXIII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP19



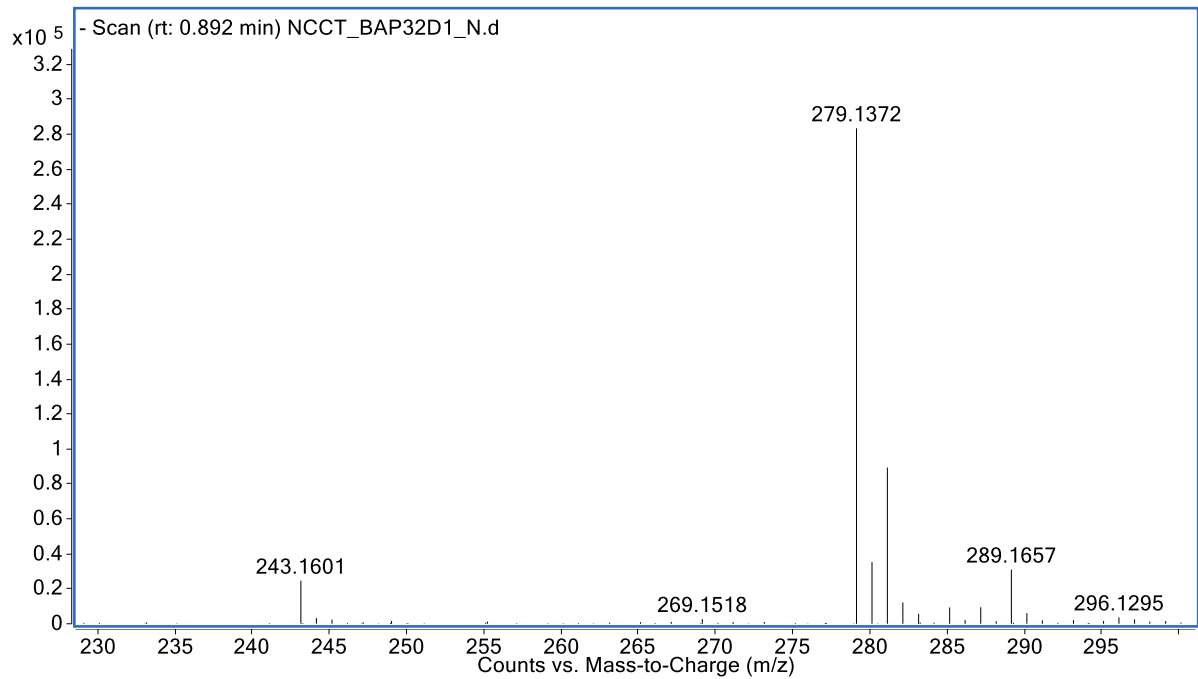
Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

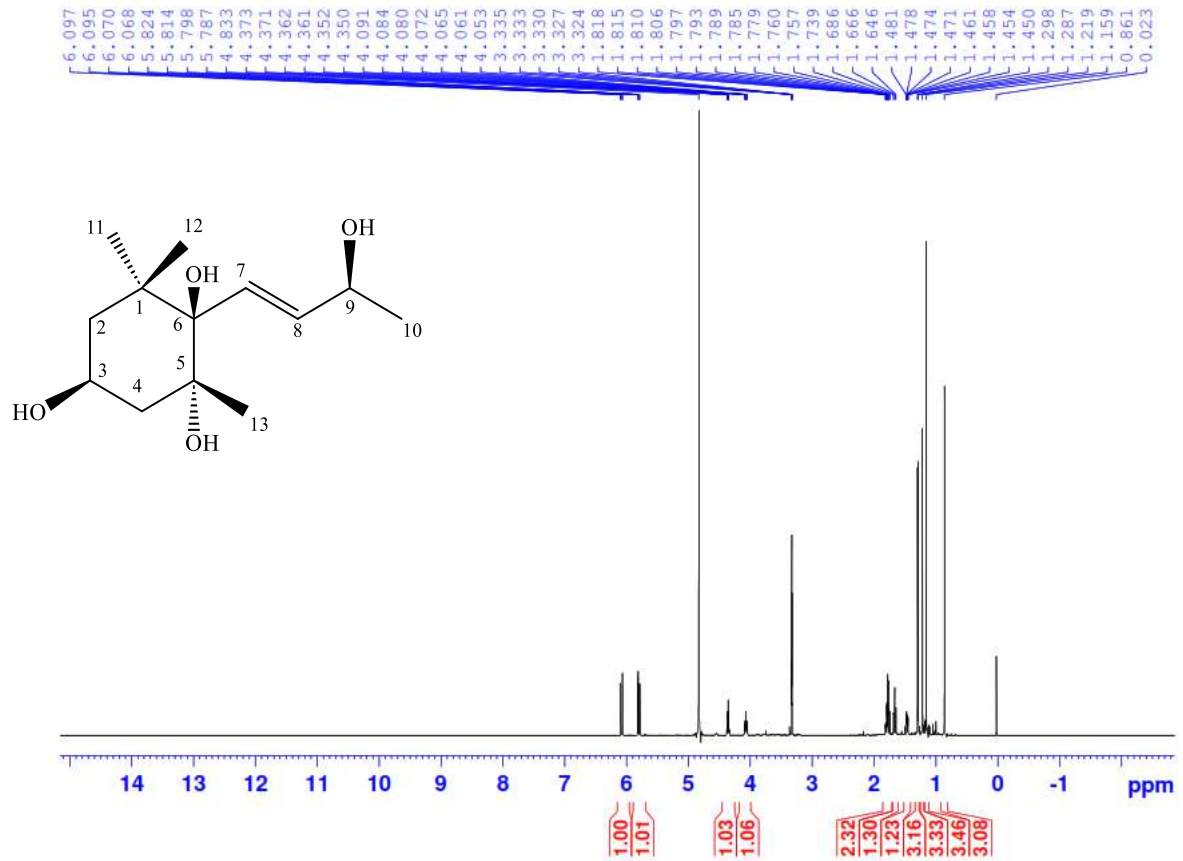
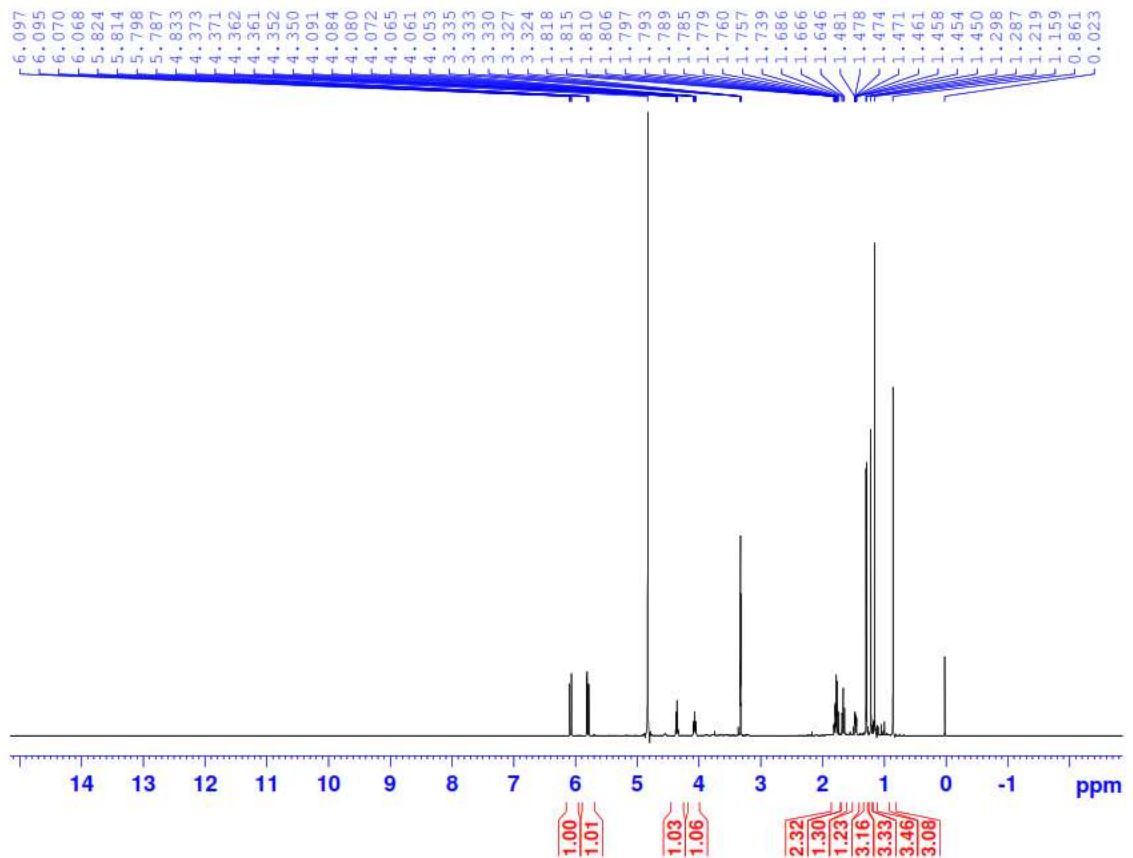
- Phổ HR-ESI-MS

- Phổ  $^1H$ -NMR

- Phổ  $^{13}C$ -NMR

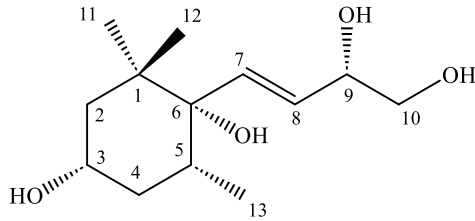
#### XXXIII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP19



XXXIII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP19XXXIII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP19

PL116

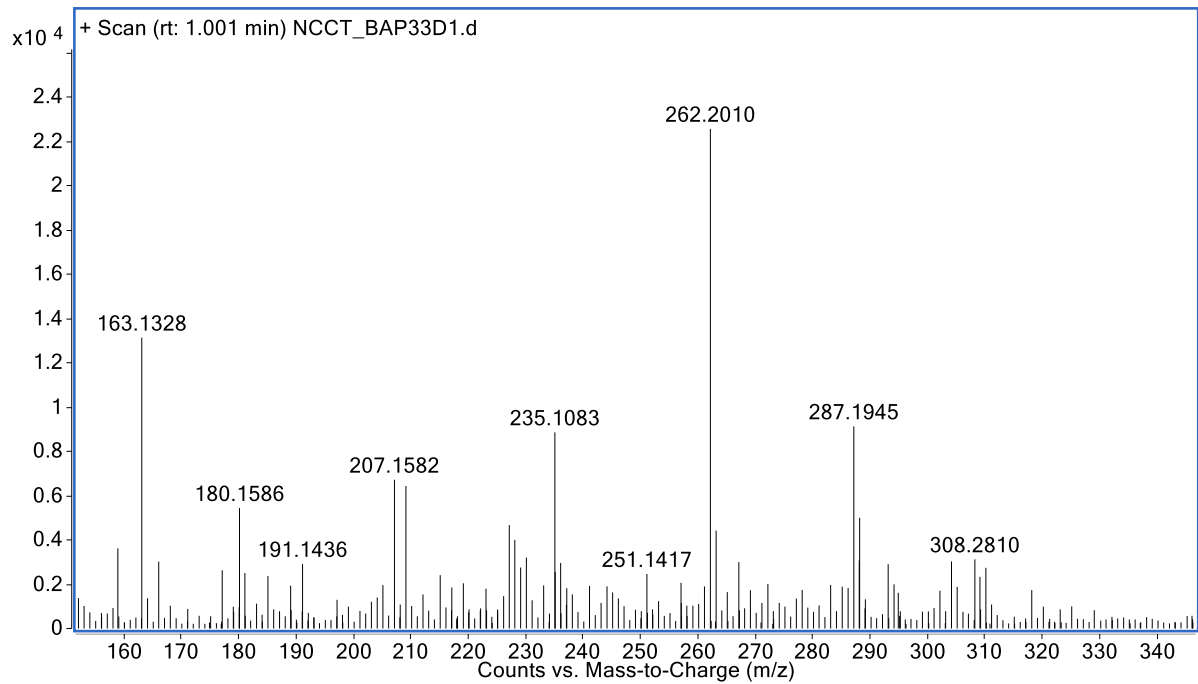
### XXXIV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP20



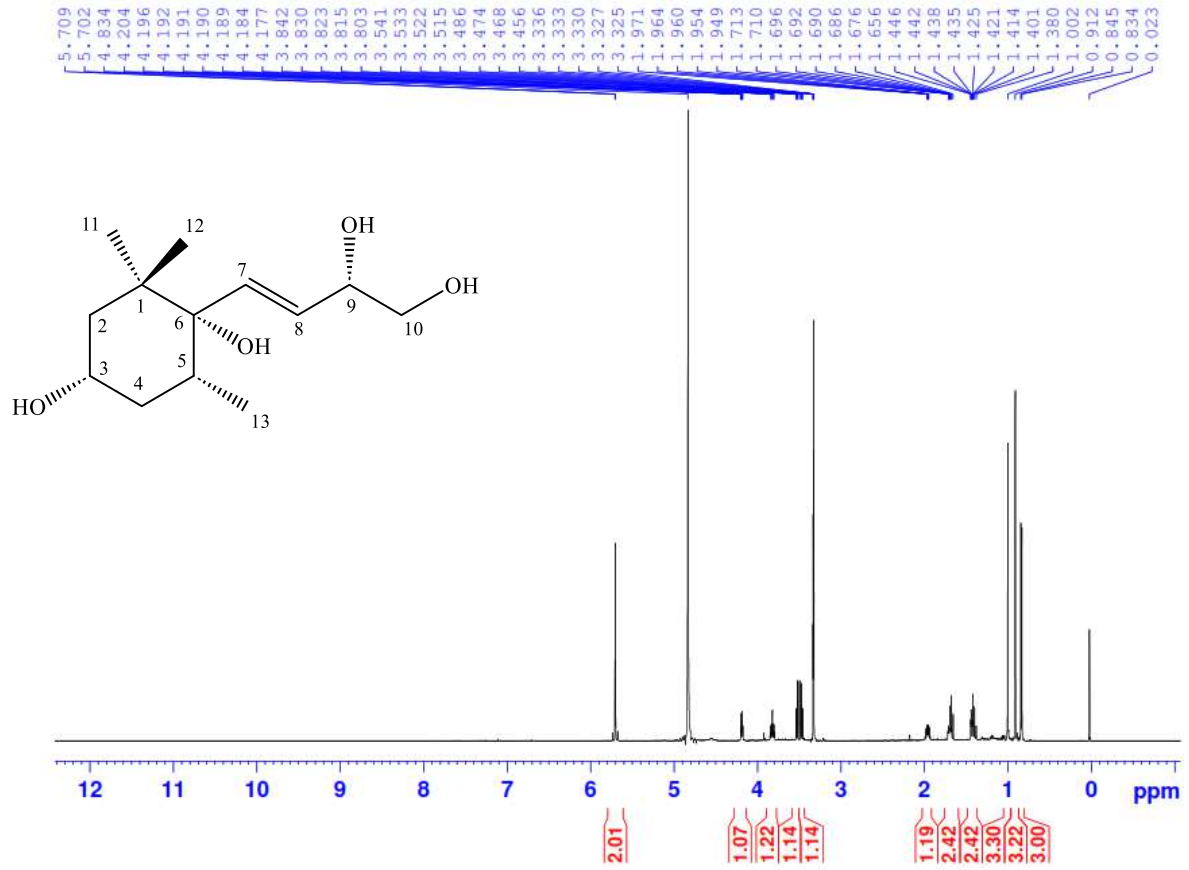
Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC

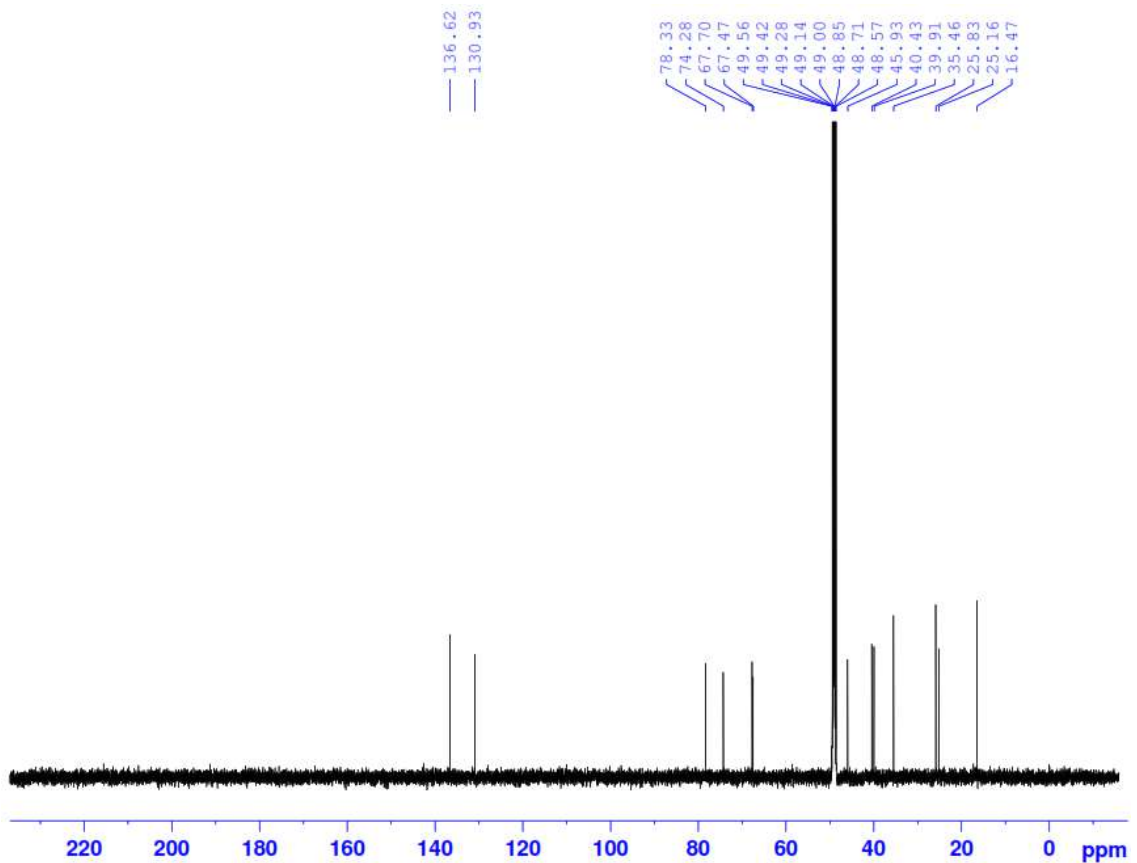
#### XXXIV.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP20



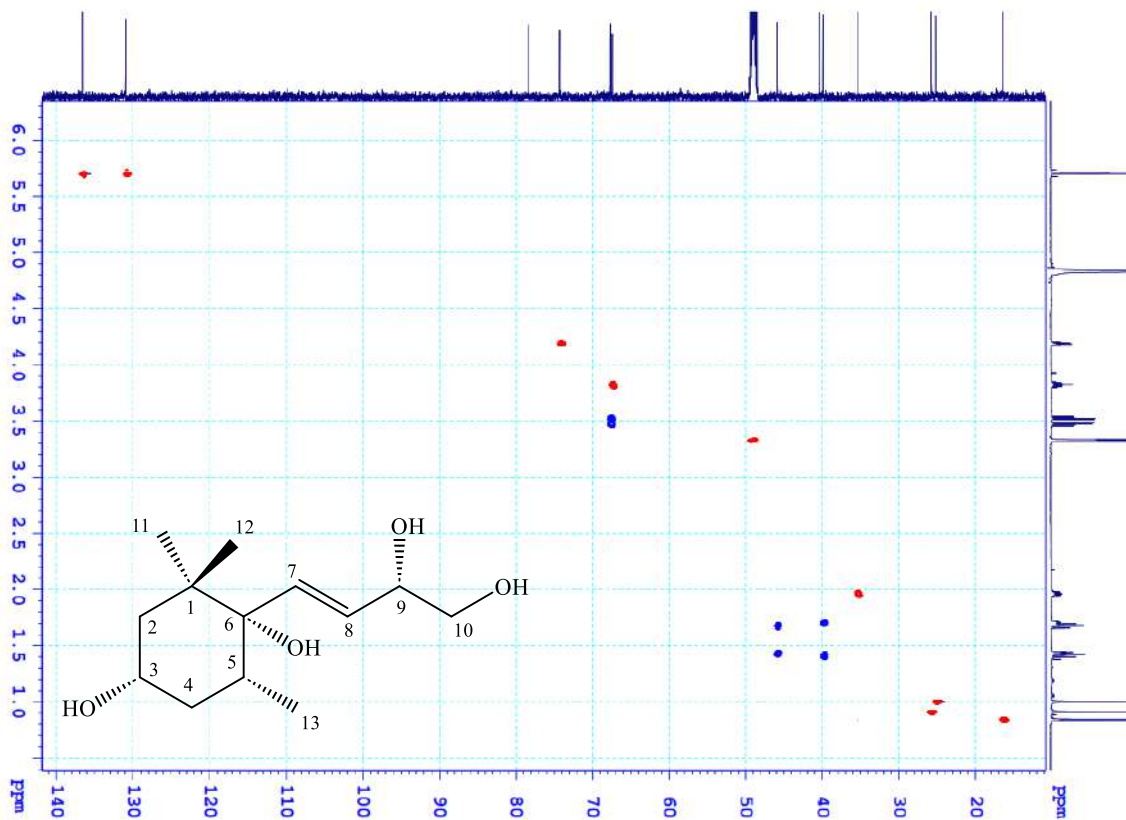
XXXIV.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP20



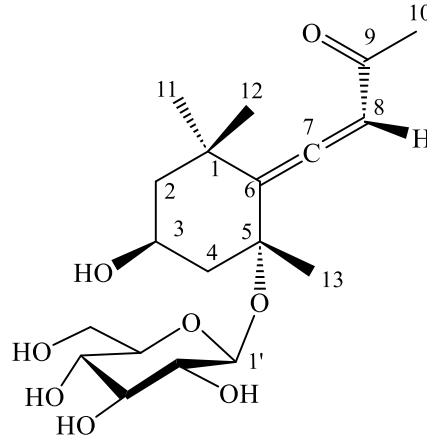
XXXIV.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP20



## XXXIV.4. Phổ HSQC của hợp chất AP20



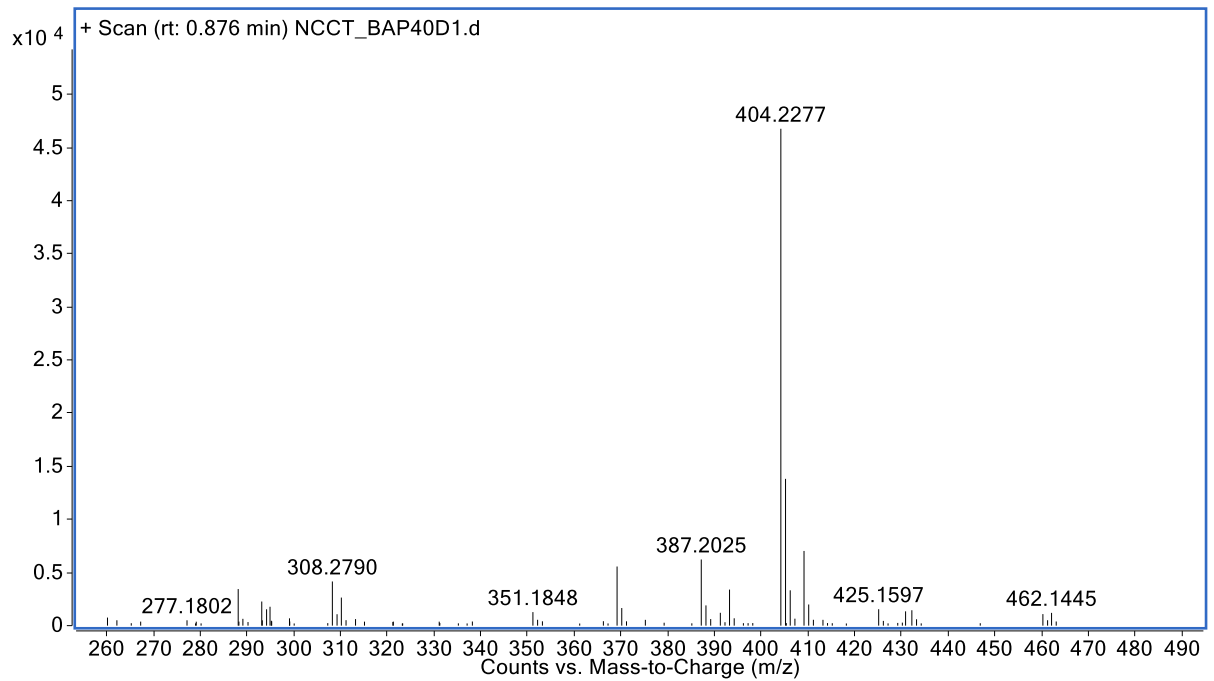
## XXXV. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP21



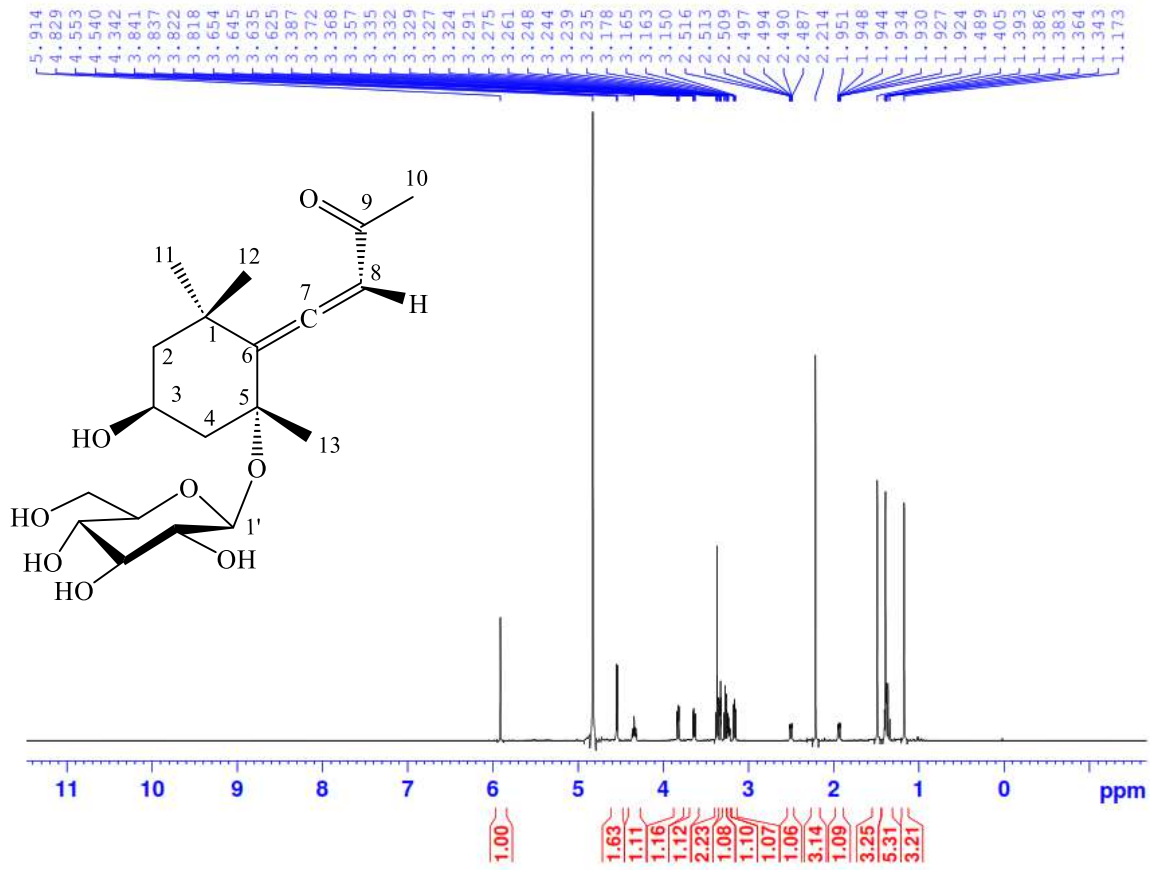
Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR
- Phổ HSQC
- Phổ HMBC

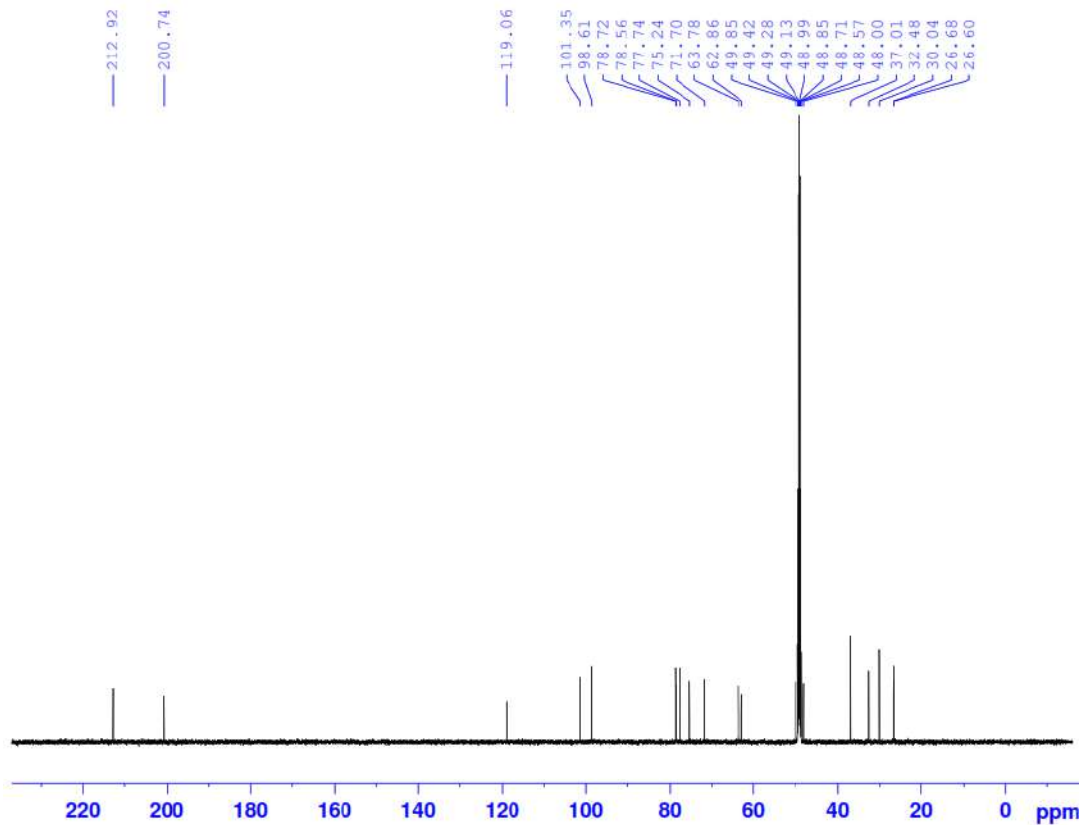
## XXXV.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP21



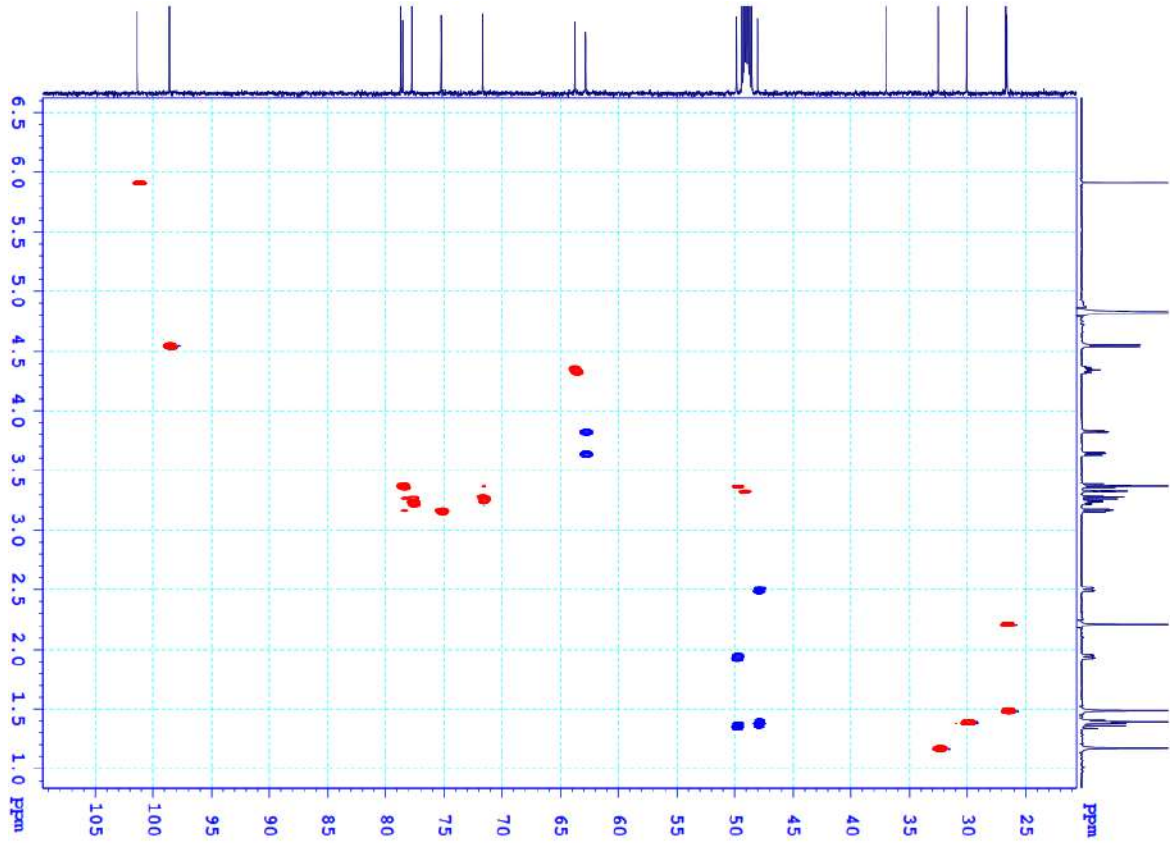
**XXXV.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP21**



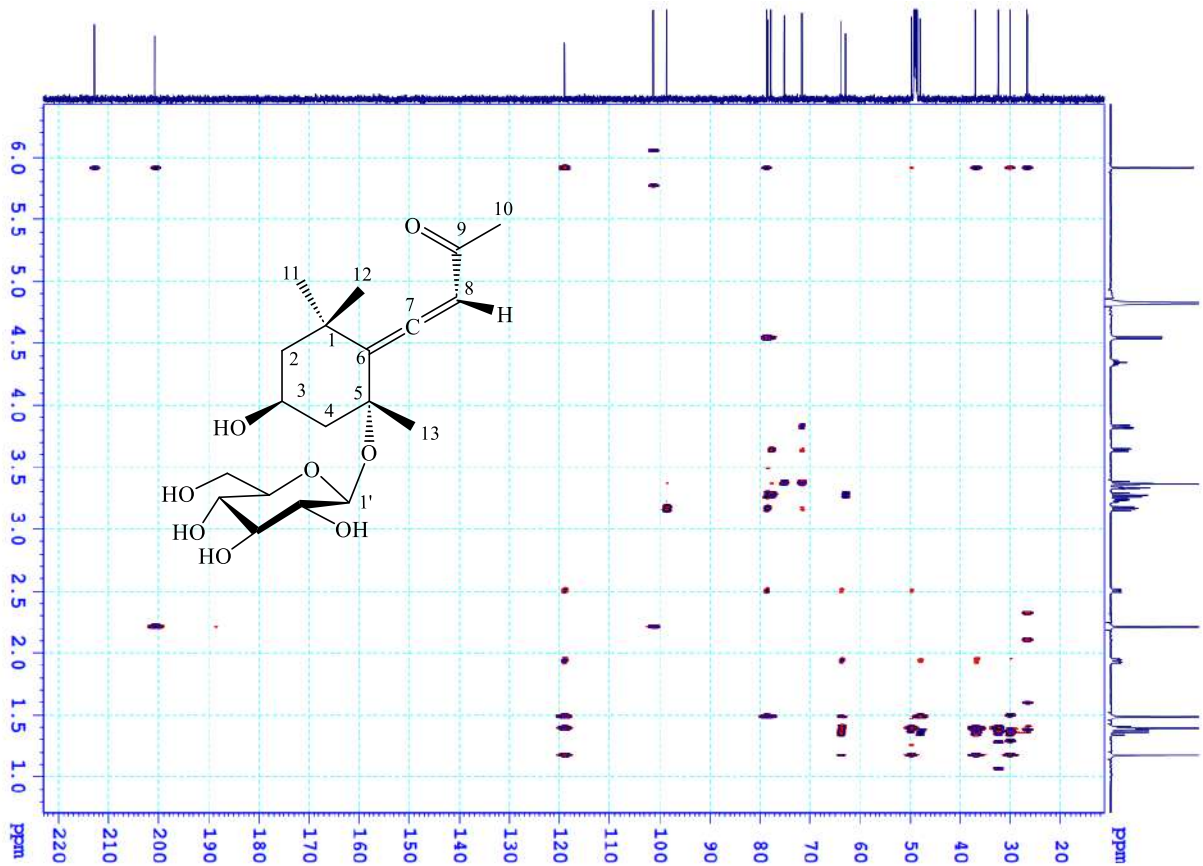
**XXXV.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP21**



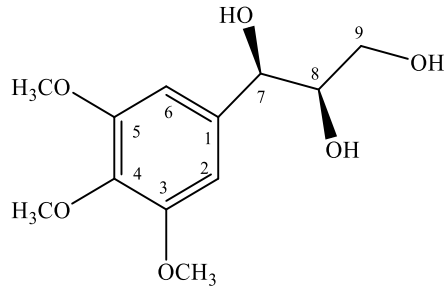
**XXXV.4. Phổ HSQC của hợp chất AP21**



**XXXV.5. Phổ HMBC của hợp chất AP21**



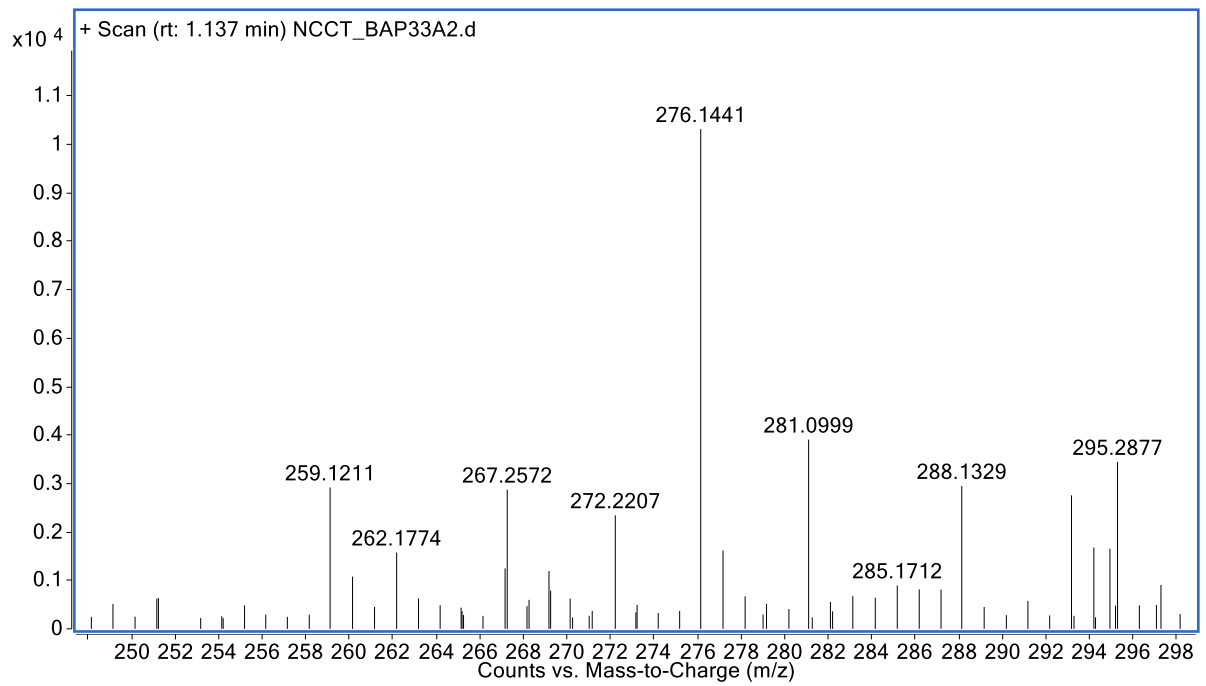
## XXXVI. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP22

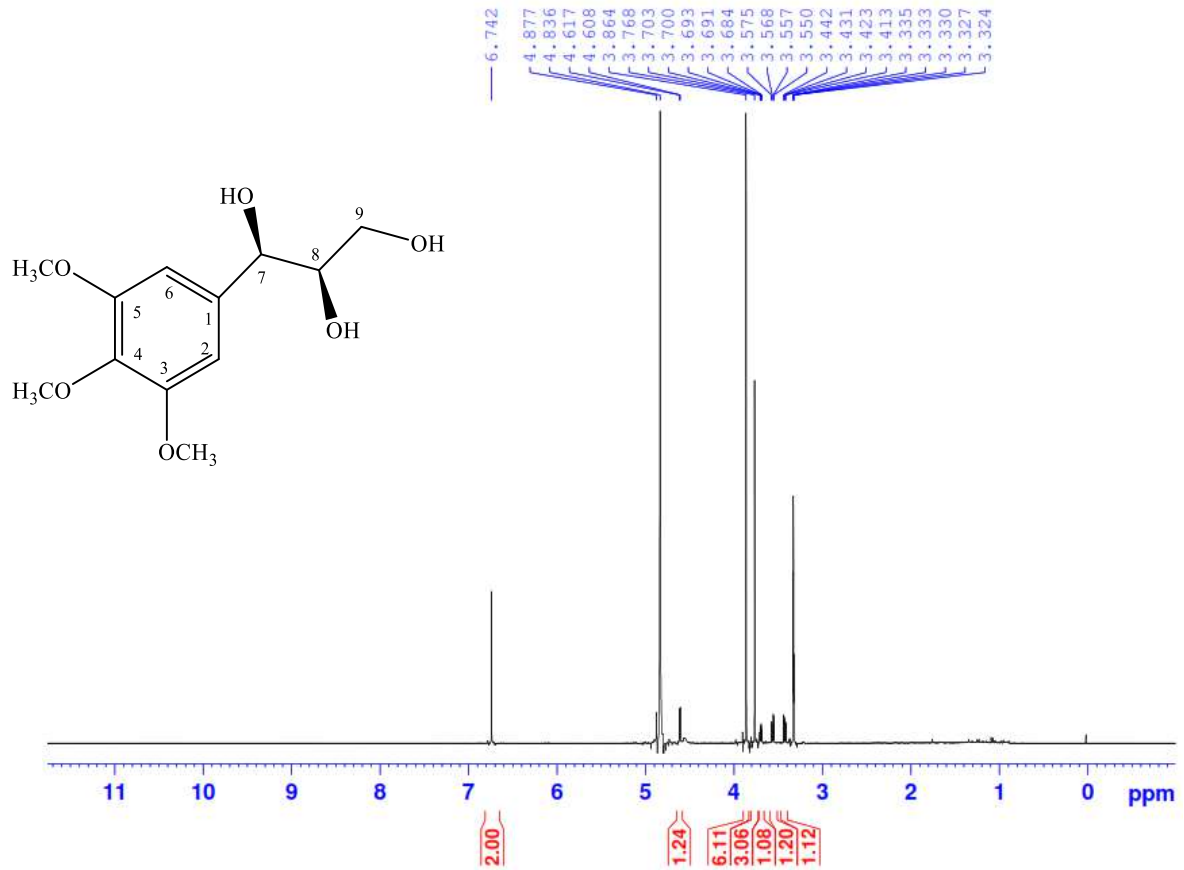
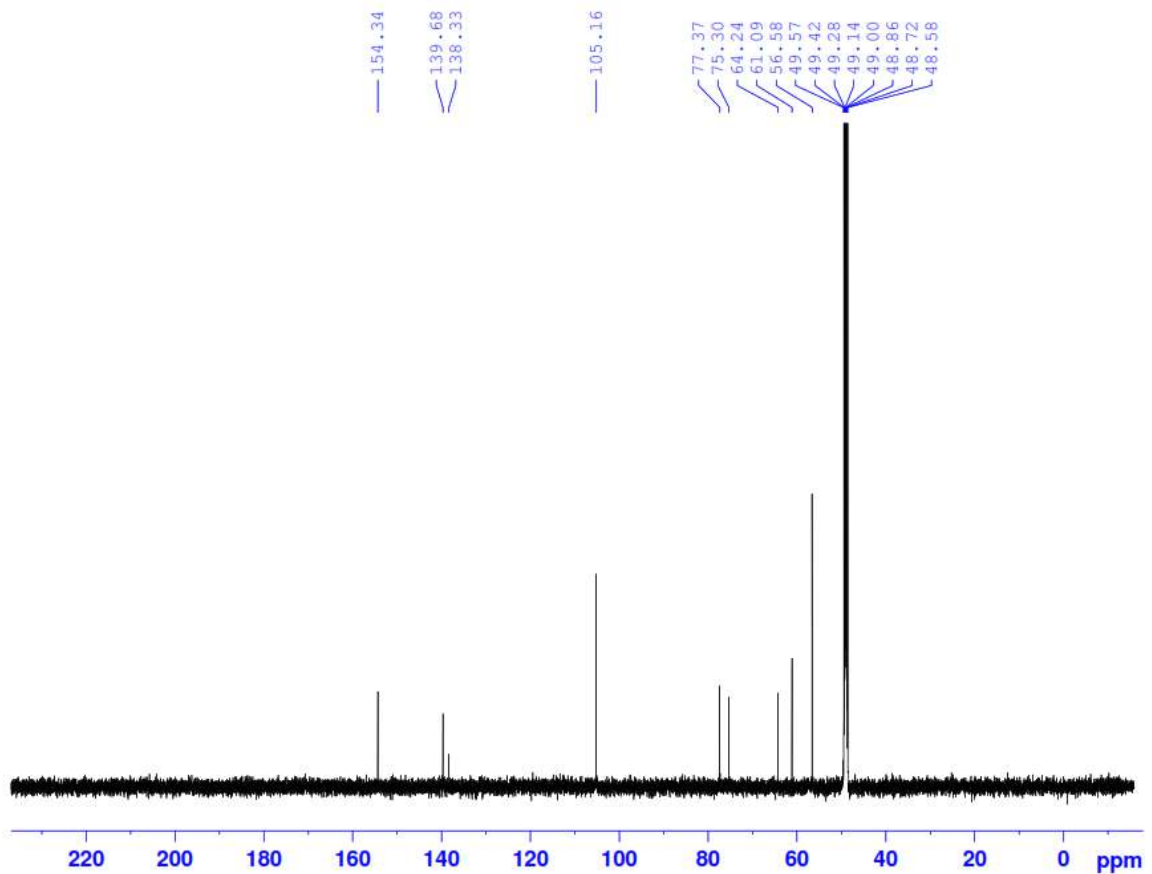


Công thức phân tử:  $C_{30}H_{48}O_4$ . Khối lượng phân tử: 472

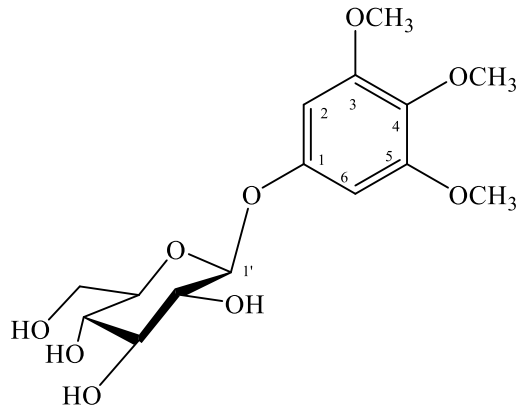
- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ  $^1H$ -NMR
- Phổ  $^{13}C$ -NMR

## XXXVI.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP22



XXXVI.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP22XXXVI.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP22

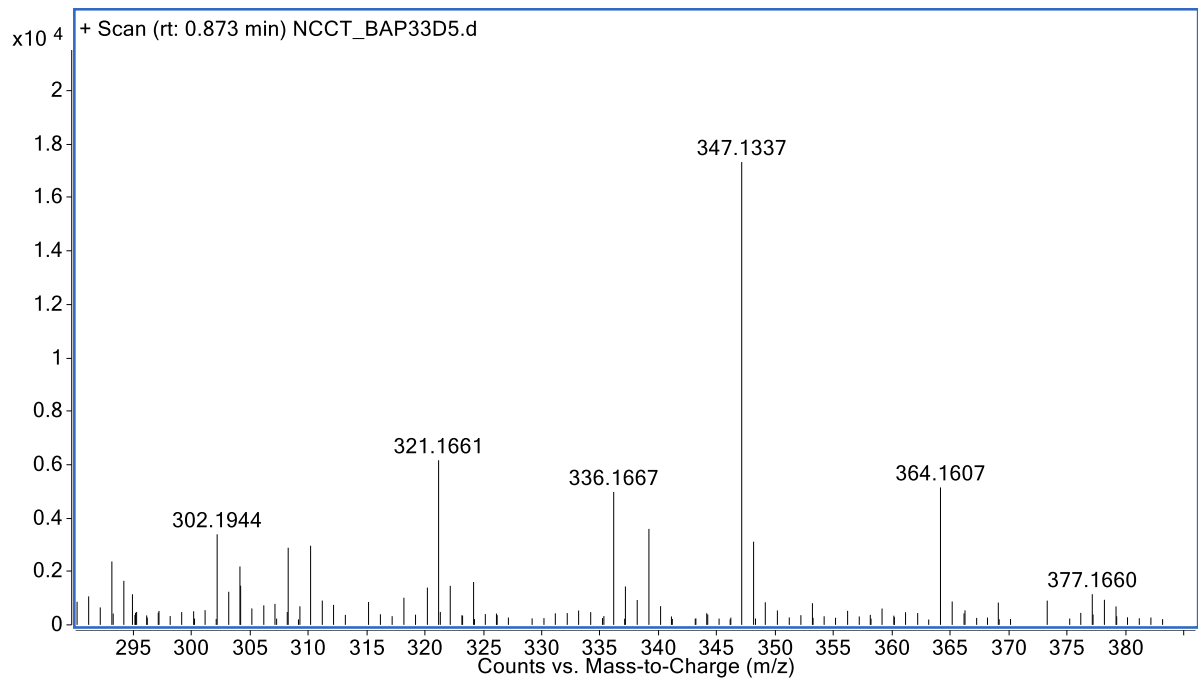
## XXXVII. PHỤ LỤC PHỔ HỢP CHẤT AP23



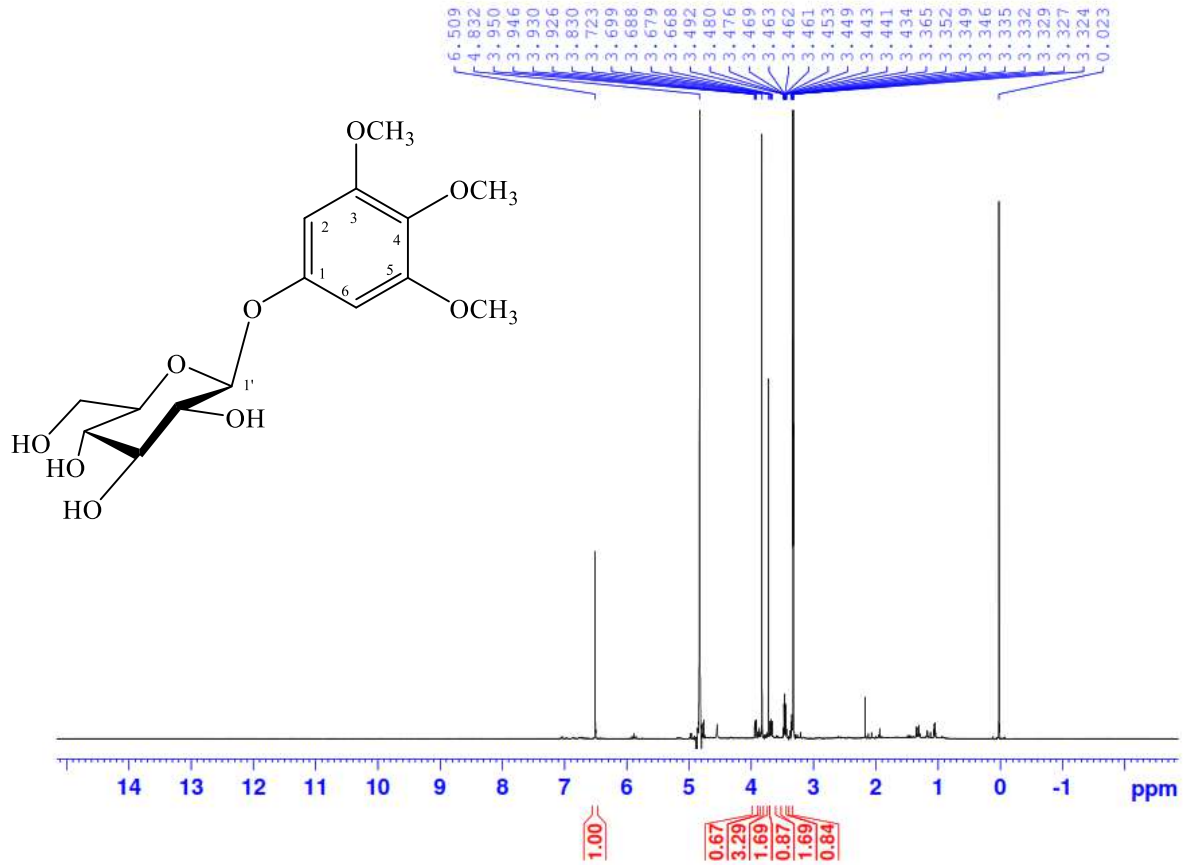
Công thức phân tử: C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>. Khối lượng phân tử: 472

- Phổ HR-ESI-MS
- Phổ <sup>1</sup>H-NMR
- Phổ <sup>13</sup>C-NMR
- Phổ HMBC

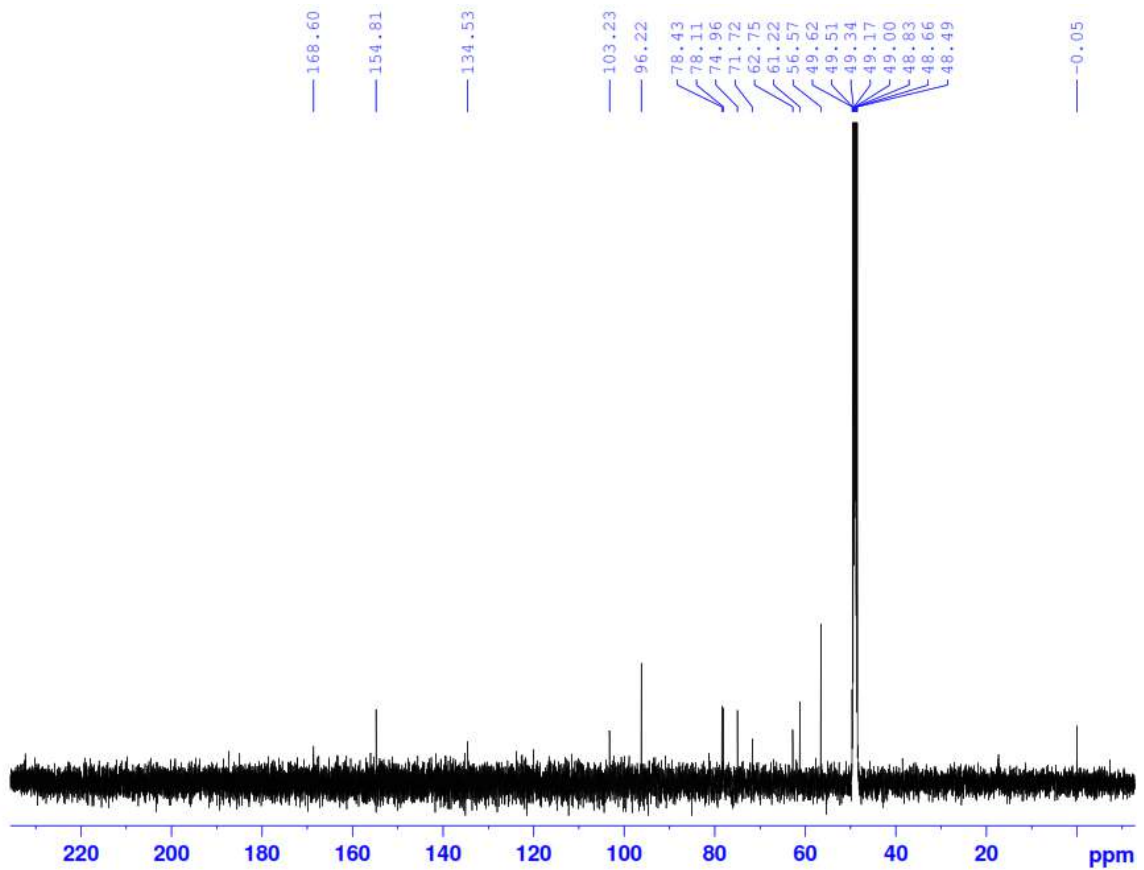
## XXXVII.1. Phổ HR-ESI-MS của hợp chất AP23



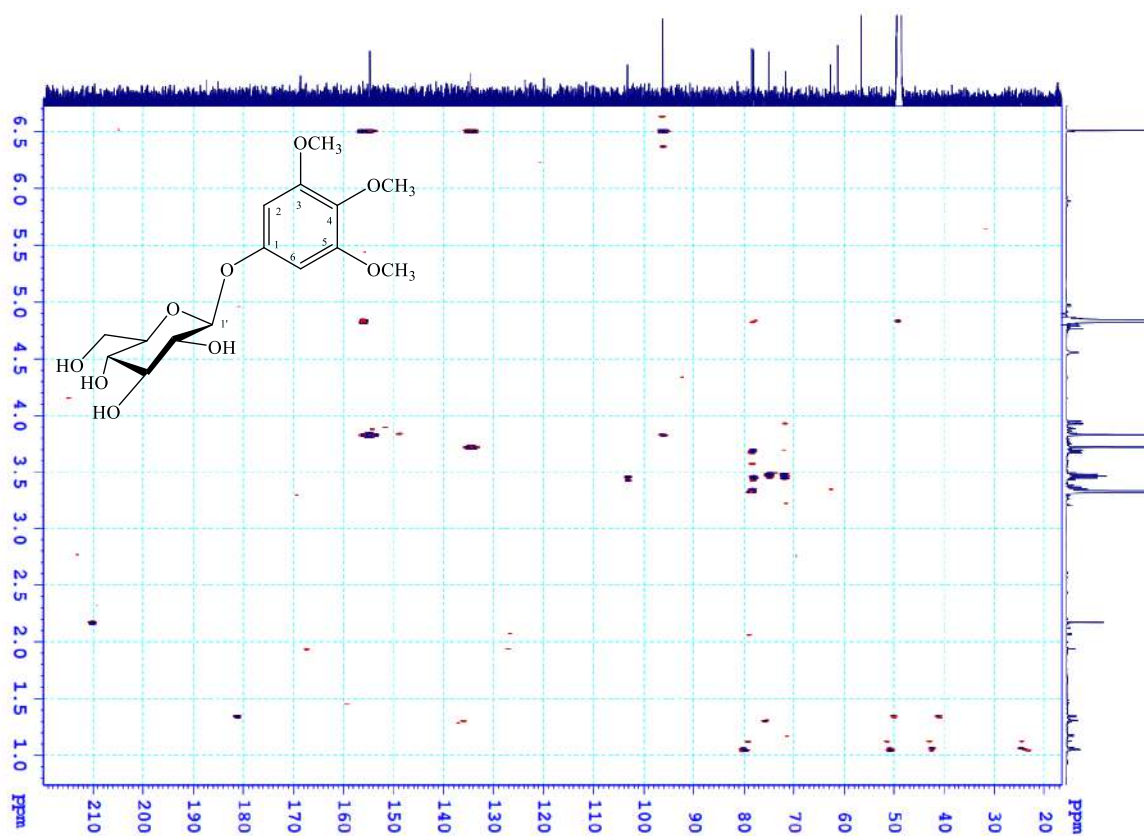
XXXVII.2. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất AP23



XXXVII.3. Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất AP23



## XXXVII.4. Phổ HMBC của hợp chất AP23



Số: 1359/QĐ-HVKHCN

Hà Nội, ngày 10 tháng 12 năm 2025

**QUYẾT ĐỊNH**  
**Về việc thành lập Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện**

**GIÁM ĐỐC**  
**HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**

Căn cứ Quyết định số 364/QĐ-VHL ngày 01/03/2025 của Chủ tịch Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam về việc ban hành Quy chế Tổ chức và hoạt động của Học viện Khoa học và Công nghệ;

Căn cứ Thông tư số 18/2021/TT-BGDĐT ngày 28/6/2021 của Bộ Giáo dục và Đào tạo về việc ban hành Quy chế tuyển sinh và đào tạo trình độ tiến sĩ;

Căn cứ Quyết định số 1968/QĐ-HVKHCN ngày 28/12/2021 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc ban hành Quy chế tuyển sinh và đào tạo trình độ tiến sĩ;

Căn cứ Quyết định số 938/QĐ-HVKHCN ngày 25/5/2022 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc công nhận nghiên cứu sinh chất lượng quốc tế đợt 1 năm 2022;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Đào tạo.

**QUYẾT ĐỊNH:**

**Điều 1.** Thành lập Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện cho nghiên cứu sinh Ngô Anh Bằng với đề tài:

**“Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaiia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ xoan (Meliaceae)”**

Ngành: Hóa hữu cơ Mã số: 9 44 01 14

Danh sách thành viên Hội đồng đánh giá luận án kèm theo Quyết định này.

**Điều 2.** Hội đồng có trách nhiệm đánh giá luận án tiến sĩ theo đúng quy chế hiện hành của Bộ Giáo dục và Đào tạo, Học viện Khoa học và Công nghệ.

Quyết định có hiệu lực tối đa 90 ngày kể từ ngày ký và phải đảm bảo thời hạn đào tạo theo quy định của Học viện Khoa học và Công nghệ. Hội đồng tự giải thể sau khi hoàn thành nhiệm vụ.

**Điều 3.** Trưởng phòng Tổ chức - Hành chính, Trưởng phòng Đào tạo, Trưởng phòng Kế toán, các thành viên có tên trong danh sách Hội đồng và nghiên cứu sinh có tên tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. /.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Lưu hồ sơ NCS;
- Lưu: VT, ĐT, TN16.

GIÁM ĐỐC



GS.TS. Vũ Đình Lâm



**DANH SÁCH HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN ÁN TIẾN SĨ  
CẤP HỌC VIỆN**

(Kèm theo Quyết định số 1359/QĐ-HVKHCN ngày 10/12/2025  
của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ)

Cho luận án của nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Về đề tài: “Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính kháng viêm *in vitro*  
của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ xoan (Meliaceae)”

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9 44 01 14

Người hướng dẫn 1: PGS.TS. Phan Văn Kiệm - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm  
Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn 2: PGS. TS. Bùi Hữu Tài - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa  
học và Công nghệ Việt Nam

TT	Họ và tên, học hàm, học vị	Chuyên ngành	Cơ quan công tác	Trách nhiệm trong Hội đồng
1	GS.TS. Nguyễn Văn Tuyến	Hóa hữu cơ	Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm KHCNVN	Chủ tịch
2	PGS.TS. Vũ Đình Hoàng	Hóa hữu cơ	Trường Hóa và Khoa học sự sống, Đại học Bách khoa Hà Nội	Phản biện 1
3	PGS.TS. Hoàng Lê Tuấn Anh	Hóa hữu cơ	Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ cao, Viện Hàn lâm KHCNVN	Phản biện 2
4	TS. Nguyễn Xuân Cường	Hóa sinh học	Viện Hóa học, Viện Hàn lâm KHCNVN	Ủy viên - Thư ký
5	PGS.TS. Phạm Thị Thắm	Hóa hữu cơ	Đại học Công nghiệp Hà Nội, Bộ Giáo dục và Đào tạo	Ủy viên
6	PGS.TS. Nguyễn Hữu Tùng	Hóa dược	Trường Đại học Phenikaa, Bộ Giáo dục và Đào tạo	Ủy viên
7	PGS.TS. Nguyễn Thị Mai	Hóa hữu cơ	Trường Đại học Giao thông vận tải, Bộ Giáo dục và Đào tạo	Ủy viên

Hội đồng gồm 07 thành viên./.

## BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên người nhận xét luận án: Nguyễn Văn Tuyền

Học hàm, học vị: Giáo sư. Tiến sĩ

Cơ quan công tác: Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Họ và tên nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Thầy hướng dẫn: PGS.TS. Phan Văn Kiệm

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Tên đề tài luận án: "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)"

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

### **Nội dung nhận xét:**

#### **1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài:**

Việt Nam là một trong những quốc gia có tiềm năng to lớn về nguồn dược liệu, với hàng nghìn loài thực vật. Điều kiện địa lý đã tạo nên hệ sinh thái vô cùng đa dạng, dồi dào cả về trữ lượng và thành phần loài. Trong những năm 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. 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,.. Các hợp chất này thường thể hiện các hoạt tính sinh học đa dạng có thể ứng dụng trong y học hoặc cấu trúc dẫn đường cho các nghiên cứu tổng hợp. Do vậy, đề tài nghiên cứu "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)" là đề tài có tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao.

#### **2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.**

Theo tra cứu, nội dung nghiên cứu và các kết quả của luận án về hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* không trùng lặp với các đề tài nghiên cứu, với các công trình, luận văn, luận án khác trong và ngoài nước.

Luận án đã trích dẫn 220 tài liệu tham khảo, tất cả đều được trích dẫn chính xác, đầy đủ, trung thực và cập nhật đến năm 2025.

### **3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.**

Tên đề tài đã thể hiện một cách tổng quát những nội dung nghiên cứu được thực hiện, đảm bảo tính súc tích, đầy đủ, rõ ràng, tăng tính thuyết phục của luận án. Nội dung nghiên cứu của luận án phù hợp với chuyên ngành đào tạo Hóa hữu cơ với mã số 9.44.01.14

### **4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.**

Phương pháp nghiên cứu của luận án bao gồm các phương pháp phân lập thường quy trong hóa học các hợp chất thiên nhiên. Bên cạnh đó, các cấu trúc được xác định bằng các phương pháp hóa lý hiện đại ở Việt Nam như: phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS), phổ lưỡng sắc tròn (ECD) cùng với việc áp dụng các phương pháp tính toán lý thuyết  $^{13}\text{C}$  NMR GIAO và tính toán lý thuyết ECD TD-DFT. Ngoài ra, các phương pháp thử hoạt tính cũng là các phương pháp hiện đại đang được sử dụng tại các đơn vị nghiên cứu chuyên ngành. Vì vậy, số liệu thực nghiệm của luận án có độ tin cậy cao, đảm bảo tính hiện đại và chính xác.

### **5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả; những đóng góp mới cho sự phát triển khoa học chuyên ngành; đóng góp mới phục vụ cho sản xuất, kinh tế, quốc phòng, xã hội và đời sống; ý nghĩa khoa học, giá trị và độ tin cậy của những kết quả đó.**

NCS đã phân lập và xác định cấu trúc được **16 hợp chất mới** từ hai loài thực vật là *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* thu hái ở Việt Nam. Trong đó, 3 hợp chất mới **AO1-AO3** có khung cấu trúc dạng “2,9-deoxyflavonoid” chưa từng được công bố trước đó; 3 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  $\gamma$ -lactone/ $\delta$ -lactone, nhóm furan-3-one và có nguyên tử chlorine. Đây là khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên. Các hợp chất này đã được đánh giá và thể hiện rõ rệt hoạt tính ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS. Các hợp chất **AP1-AP3** đã được nghiên cứu ảnh hưởng đến các yếu tố liên quan đến quá trình viêm gồm iNOS, IL-6 và TNF- $\alpha$ . Kết quả cho thấy ba hợp chất **AP1-AP3** thể hiện khả năng ức chế tốt iNOS và IL-6 nhưng lại không ảnh hưởng đến TNF- $\alpha$ . Kết quả nghiên cứu của luận án đã có nhiều đóng góp mới cho sự phát triển ngành hóa hữu cơ nói chung, ngành hóa học hợp chất thiên nhiên nói riêng.

### **6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.**

Luận án gồm 150 trang với ba chương chính được trình bày một cách khoa học, thống nhất và logic. Các số liệu, phổ, bảng biểu cũng như giá trị thể hiện hoạt tính sinh học trong luận án là đáng tin cậy và có ý nghĩa khoa học. Về hình thức, luận án được trình bày mạch lạc, bố cục hợp lý, cách luận giải vấn đề chặt chẽ. Nội dung luận án với nhiều kết quả có tính mới, thể hiện đây là công trình nghiên cứu khoa học nghiêm túc, tỉ mỉ và có hàm lượng khoa học cao.

**7. Nội dung của luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu Hội nghị Khoa học nào và giá trị của các công trình đã công bố (cấp công bố WoS (SSCI, SCI/E, ESCI ...), Scopus, quốc tế có phân biệt, tạp chí trong nước được tính điểm theo Hội đồng Giáo sư nhà nước ... và xếp hạng SCIMAGO).**

Các kết quả nghiên cứu của luận án đã được công bố trong 04 bài báo khoa học đăng trên các tạp chí quốc tế có phân biệt và 01 bằng độc quyền sáng chế, thể hiện giá trị khoa học và tính tin cậy cao của các kết quả đạt được. Trong đó, 01 bài báo đăng trên *RSC Advances* (Q2), 02 bài báo đăng trên *Phytochemistry* (Q1) và 01 bài báo đăng tại *Chemistry & Biodiversity* (Q3) đều là các tạp chí thuộc Web of Science (SCIE) và Scopus. Bên cạnh đó, 01 bài báo đăng trên *Vietnam Journal of Chemistry* là tạp chí khoa học trong nước có phân biệt, được tính điểm theo quy định của Hội đồng Giáo sư Nhà nước. Bảng độc quyền sáng chế được cấp cho thấy tính mới, tính sáng tạo và tiềm năng ứng dụng của các kết quả nghiên cứu. Nhìn chung, hệ thống công bố của luận án đáp ứng đầy đủ yêu cầu về số lượng và chất lượng đối với luận án tiến sĩ.

**8. Kết luận chung cần khẳng định: mức độ đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành; bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án hay không; luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ được hay không.**

Luận án tiến sĩ của NCS Ngô Anh Bằng là một công trình nghiên cứu có giá trị khoa học và thực tiễn.

Bản tóm tắt luận án đã phản ánh trung thực các nội dung cơ bản nhất của luận án tiến sĩ.

Đây là một luận án tiến sĩ có mục đích rõ ràng, nội dung nghiên cứu tốt, khối lượng công việc lớn, kết quả thu được có độ tin cậy cao và có nhiều đóng góp mới. Luận án đáp ứng đầy đủ các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ hóa học.

Người nhận xét đồng ý để NCS đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị Tiến sĩ.

Hà Nội, ngày 26 tháng 12 năm 2025

**Người nhận xét**



**GS.TS. Nguyễn Văn Tuyền**

Mẫu trình bày Bản phản biện (làm 02 bản)

## BẢN PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên người phản biện luận án: Vũ Đình Hoàng

Học hàm, học vị: PGS. TS

Cơ quan công tác: Trường Hoá và KHSS, Đại học Bách khoa Hà Nội

Họ và tên nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Thầy hướng dẫn: PGS.TS. Phan Văn Kiệm

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Tên đề tài luận án: "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)"

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

Nội dung nhận xét:

1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài:

Hoá học các hợp chất thiên nhiên là hướng nghiên cứu được nhiều nhà khoa học trong và ngoài nước quan tâm nghiên cứu. Thực vật Việt Nam rất phong phú, là đối tượng nghiên cứu rất triển vọng cho hướng này. Chi *Aglaia* có nhiều loài thực vật với các đặc tính chữa bệnh khá đa dạng trong y học cổ truyền của nhiều nước. Nhiều loài của chi cũng được nghiên cứu khá sâu rộng, cho các kết quả rất tiềm năng về thành phần hoá học cũng như hoạt tính sinh học, hứa hẹn những phát hiện mới về hoá thực vật.

Đề tài tiến sĩ "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)" lựa chọn hai đối tượng thực vật chưa được khảo sát chuyên sâu và đầy đủ về thành phần hoá học và hoạt tính sinh học. Đề tài có tính khả thi để cho các kết quả mới và có ý nghĩa khoa học cũng như thực tiễn.

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Đề tài luận án hoàn toàn không trùng lặp với các công trình, luận văn đã công bố trong và ngoài nước.

3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Tên đề tài, nội dung và chuyên ngành, mã số chuyên ngành hoàn toàn phù hợp.

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.
5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả; những đóng góp mới cho sự phát triển khoa học chuyên ngành; đóng góp mới phục vụ cho sản xuất, kinh tế, quốc phòng, xã hội và đời sống; ý nghĩa khoa học, giá trị và độ tin cậy của những kết quả đó.

- Từ loài *A. odorata* đã phân lập được 4 hợp chất mới, đặc biệt 3 hợp chất trong đó có khung mới.
- Từ loài *A. polystachya* đã phân lập được 12 hợp chất mới, đặc biệt trong đó có 3 hợp chất cấu trúc lạ là các dimer terpene chứa 35 carbon và 5 diterpene khung hiếm gặp.
- Nhiều chất phân lập có hoạt tính ức chế sản sinh NO trên tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS thể hiện hoạt tính kháng viêm in vitro đáng quan tâm.

6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.

- Luận án có nội dung khoa học phong phú, có khối lượng nghiên cứu lớn và rất nhiều kết quả mới đặc biệt về hoá học.
- Luận án có bố cục hợp lý, cân đối giữa các phần. Phần tổng quan sâu rộng và chi tiết, tài liệu tham khảo được trích dẫn đầy đủ và cập nhật. Phần thực nghiệm chi tiết và rõ ràng. Phần Thảo luận kết quả chặt chẽ, logic, giải quyết được câu hình tuyệt đối của các cấu trúc mới, phức tạp với nhiều tâm bất đối, trong đó có sử dụng phương pháp mới hiện đại.
- Luận án được trình bày đẹp, rõ ràng, hầu như không có lỗi về nội dung.

7. Nội dung của luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu Hội nghị Khoa học nào và giá trị của các công trình đã công bố (*cấp công bố WoS (SSCI, SCI/E, ESCI ...), Scopus, quốc tế có phản biện, tạp chí trong nước được tính điểm theo Hội đồng Giáo sư nhà nước ... và xếp hạng SCIMAGO*).

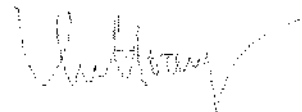
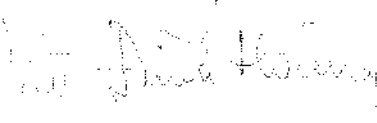
- Các kết quả của luận án được công bố trên 5 bài báo và 1 bằng độc quyền sáng chế. Các bài báo có chất lượng khoa học cao và được đăng trên các Tạp chí hàng đầu về hoá học và hoá hợp chất thiên nhiên được xếp hạng cao trên SCIMAGO.

8. Kết luận chung cần khẳng định:

- Luận án đáp ứng xuất sắc yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành.
- Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án.
- Luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận bằng Tiến sĩ.

Hà Nội, ngày 29 tháng 12 năm 2025

**Người nhận xét**

## BẢN PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên người phản biện luận án: Hoàng Lê Tuấn Anh

Học hàm, học vị: PGS. TS

Cơ quan công tác: Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ cao – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Họ và tên nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Thầy hướng dẫn: PGS.TS. Phan Văn Kiệm

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Tên đề tài luận án: "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)"

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

Nội dung nhận xét:

### 1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài:

Họ Xoan (Meliaceae) là một trong những họ thực vật tiêu biểu, nổi bật với sự phong phú về các hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học mạnh, trong đó hai chi *Aglaia* và *Aphanamixis* được xem là những nguồn giàu flavagline, limonoid và triterpenoid có tác dụng kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, kháng lao và gây độc tế bào ung thư. Tuy nhiên, tại Việt Nam, các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các loài thuộc hai chi này còn chưa có nhiều. Do đó, việc lựa chọn nghiên cứu hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* có ý nghĩa, sẽ góp làm giàu cơ sở dữ liệu khoa học cho các nhà khoa học, được học trong nước và quốc tế.

### 2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Luận án lựa chọn nghiên cứu hai loài thực vật *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, hiện nay, trong phạm vi có thể tra cứu, nội dung luận án không trùng lặp với các công trình khoa học hay luận án đã công bố trước đây trong và ngoài nước. Các tài liệu tham khảo đều được trích dẫn rõ ràng, đầy đủ, đúng theo format của Học viện và cập nhật đến thời điểm hoàn thành luận án.

### 3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Nội dung của luận án phù hợp với lĩnh vực Hóa học các hợp chất thiên nhiên, chuyên ngành Hóa hữu cơ với mã số chuyên ngành 9 44 01 14.

### 4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Các phương pháp phân lập được kết hợp giữa các phương pháp thường quy và phương pháp hiện đại trong hóa học các hợp chất thiên nhiên (phương pháp sắc ký lớp mỏng, sắc ký cột, sắc ký lỏng hiệu năng cao).

Các phương pháp xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất là các phương pháp hóa lý hiện đại ở Việt Nam như: phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối phân giải cao (HR-ESI-MS), phổ lưỡng sắc tròn (ECD) kết hợp với một số phương pháp tính toán lý thuyết hóa lượng tử  $^{13}\text{C}$  NMR và ECD – là những phương pháp được sử dụng phổ biến trên thế giới.

Các phương pháp đánh giá hoạt tính đều là các phương pháp đang được sử dụng phổ biến hiện nay trên thế giới.

Vì vậy, số liệu thực nghiệm thu được từ các phương pháp này có độ tin cậy cao, đảm bảo tính hiện đại và chính xác.

**5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả; những đóng góp mới cho sự phát triển khoa học chuyên ngành; đóng góp mới phục vụ cho sản xuất, kinh tế, quốc phòng, xã hội và đời sống; ý nghĩa khoa học, giá trị và độ tin cậy của những kết quả đó.**

- Phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của **4 hợp chất mới** là aglaodorata A-C (**AO1-AO3**) và aglaodoratin J (**AO4**) từ loài *A. Odorata*. Đặc biệt là ba hợp chất mới **AO1-AO3** là các hợp chất flavonoid có khung cấu trúc **chưa từng được công bố trước đây**. Hợp chất mới **AO4** có khung flavonol-diamide [3+2], thuộc nhóm chất flavagline đặc trưng của chi *Aglaiia*.

Phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của **12 hợp chất mới** từ loài *A. polystachya*: aphanapolystachone A-C (**AP1-AP3**), aphanamixionolide A-E (**AP4-AP8**), 11-methoxysawaranospiroride C (**AP9**), 6 $\alpha$ ,9 $\xi$ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (**AP10**), 11-hydroxyaphanamixin B (**AP11**), (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (**AP12**). Ba hợp chất mới **AP1-AP3** là các hợp chất dime hóa giữa 2 đơn vị terpenoid cũng **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  $\gamma$ -lactone/ $\delta$ -lactone, nhóm furan-3-one và có nguyên tử chlorine. **Đây là khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên**. Ba hợp chất **AP1-AP3** thể hiện khả năng ức chế tốt iNOS ở cả hai mức nồng độ nghiên cứu là 2  $\mu\text{M}$  và 10  $\mu\text{M}$ . 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  $\mu\text{M}$ .

**6. Nội dung của luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu Hội nghị Khoa học nào và giá trị của các công trình đã công bố (cấp công bố WoS (SSCI, SCI/E, ESCI ...), Scopus, quốc tế có phân biệt, tạp chí trong nước được tính điểm theo Hội đồng Giáo sư nhà nước ... và xếp hạng SCIMAGO)**

Các kết quả công bố khoa học trong luận án được thể hiện qua 05 bài báo quốc tế chuyên ngành có uy tín như *Phytochemistry*, *RSC Advances* và *Chemistry & Biodiversity*. Đặc biệt là tạp chí *Phytochemistry* phản biện, tạp chí lâu đời và có uy tín trong lĩnh vực hóa học chất tự nhiên với IF = 3.4, thuộc nhóm cao trong phân ngành (Q1) và chịu sự đánh giá nghiêm ngặt trên quy mô quốc tế.

**Kết luận chung cần khẳng định: mức độ đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành; bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án hay không; luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ được hay không.**

Luận án tiến sĩ của NCS Ngô Anh Bằng là một công trình nghiên cứu nghiêm túc, có hàm lượng khoa học cao và đáp ứng các yêu cầu đối với luận án tiến sĩ chuyên ngành. Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thực và đầy đủ các nội dung cốt lõi của luận án.

Người nhận xét hoàn toàn đồng ý để NCS Bằng bảo vệ luận án cấp Học viện để nhận học vị Tiến sĩ.

*Hà Nội, ngày 24 tháng 12 năm 2025*

**Người nhận xét**



**Hoàng Lê Tuấn Anh**

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh Phúc

\*\*\*\*\*

## BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên người nhận xét luận án: Nguyễn Xuân Cường

Học hàm, học vị: Tiến sĩ

Cơ quan công tác: Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Họ và tên nghiên cứu sinh: **Ngô Anh Bằng**

Thầy hướng dẫn: 1. PGS.TS. Phan Văn Kiệm

2. PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Tên đề tài luận án: "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)"

Ngành: Hóa hữu cơ Mã số: 9.44.01.14

*Nội dung nhận xét:*

### 1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài.

Lãnh thổ Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa: có tới 3/4 diện tích của cả nước là rừng núi trùng điệp, địa hình chia cắt nên điều kiện khí hậu cũng rất đa dạng, có nhiều tiểu vùng khí hậu khá đặc trưng. Theo ước tính, Việt Nam có khoảng gần 13000 loài thực vật bậc cao có mạch với hơn 4000 loài được sử dụng làm thuốc. Trong đó họ Xoan (Meliaceae) gồm khoảng 50 chi và 600 loài trên thế giới, riêng ở nước ta đã ghi nhận được hơn 40 loài, phân bố chủ yếu tại các khu vực rừng nhiệt đới. Các loài thuộc họ Xoan có thành phần hoá học phong phú đặc biệt là các hợp chất tritecpen, limonoit, flavonoit đã được công bố thể hiện nhiều hoạt tính sinh học đáng quan tâm như gây độc tế bào ung thư, kháng viêm, chống oxi hoá, kháng khuẩn... Trong họ này, chi Ngâu (*Aglaia*) đã được công bố là nguồn dồi dào của các hợp chất rocaglamide - một nhóm flavagliline đặc trưng với hoạt tính ức chế sự tăng sinh của tế bào ung thư và điều hoà miễn dịch và chi Gội (*Aphanamixis*) có chứa các hợp chất limonoit và tritecpen có cấu trúc hay và có tiềm năng về hoạt tính sinh học. Tuy nhiên, các nghiên cứu trong nước về 2 chi thực vật này vẫn còn rời rạc và thiếu hệ thống.

Do đó, việc nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của một số loài chọn lọc trong các chi *Aglaia* và *Aphanamixis* của Việt Nam là cần thiết, có tính thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao, góp phần tạo cơ sở khoa học để định hướng các nghiên cứu khai thác và sử dụng sau này.

**2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.**

Luận án được thực hiện trên 02 cây thuốc lá Ngâu tàu - *Aglaia odorata* và Gội nước - *Aphanamixis polystachya* hiện còn chưa được nghiên cứu nhiều cả ở trong nước và trên thế giới. Luận án không trùng lặp với các đề án, luận văn, luận án hay công trình khoa học đã công bố trong và ngoài nước.

Luận án đã sử dụng 220 tài liệu tham khảo. Các tài liệu tham khảo được trích dẫn đầy đủ, trung thực, rõ ràng và cập nhật đến thời điểm hoàn thành luận án.

**3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.**

Tên đề tài luận án hoàn toàn phù hợp và phản ánh đầy đủ nội dung của luận án. Nội dung của luận án hoàn toàn phù hợp với chuyên ngành Hoá hữu cơ. Mã số 9.44.01.14.

**4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.**

Các nội dung nghiên cứu trong luận án thực hiện tuân tự từ thu thập mẫu, nghiên cứu tách chiết và phân lập (sử dụng phương pháp sắc ký lớp mỏng, sắc ký cột, sắc ký lỏng hiệu năng cao) nhằm tìm ra các chất, tiến hành công việc xác định cấu trúc các hợp chất (sử dụng các phương pháp phổ hiện đại như: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân, phổ khối lượng phân giải cao, phổ lưỡng sắc tròn, độ quay cực kết hợp với tính toán lý thuyết hoá lượng tử), đánh giá hoạt tính sinh học thông qua ức chế sự sản sinh NO ở tế bào RAW 274.7 và ức chế các yếu tố gây viêm IL-6, TNF- $\alpha$  và iNOS. Các phương pháp nghiên cứu được sử dụng trong luận án đều là các phương pháp thường quy, hiện đại, đang được áp dụng tại các đơn vị nghiên cứu chuyên sâu trong và ngoài nước, có độ tin cậy cao và được sử dụng một cách hợp lý, khoa học.

**5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả; những đóng góp mới cho sự phát triển khoa học chuyên ngành; đóng góp mới phục vụ cho sản xuất, kinh tế, quốc phòng, xã hội và đời sống; ý nghĩa khoa học, giá trị và độ tin cậy của những kết quả đó.**

Từ 02 đối tượng nghiên cứu là Ngâu tàu - *Aglaia odorata* và Gội nước - *Aphanamixis polystachya* đã phân lập được 36 hợp chất, có đầy đủ số liệu nghiên cứu về phân lập, phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ lưỡng sắc tròn (CD), phổ khối lượng (MS). Đã sử dụng các số liệu phổ thu được để luận giải cấu trúc hóa học được 36 hợp chất phân lập được trong đó: Trong số 13 chất phân lập được từ cây Ngâu tàu có 04 hợp chất mới đặt tên là aglaodorata A-C (AO1-AO4); trong số 23 hợp chất phân lập được từ cây Gội nước có 12 hợp chất mới là aphanapolystachone A-C (AP1-AP3), aphanamixionolide A-E (AP4-AP8), 11-methoxysawaranospiroside C (AP9), 6 $\alpha$ ,9 $\xi$ ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (AP10), 11-hydroxyaphanamixin B (AP11), (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (AP12). Ba hợp chất AO1-AO3 có khung cấu trúc chưa từng được công bố được xác định là các hợp chất

khung flavonoid với sự thiếu hụt nguyên tử oxy tại vị trí số 1 và đóng vòng tạo liên kết C-C giữa C-2 và C-9. Các hợp chất **AP1-AP3** là các dime sesquiterpen-diterpen. do sự kết hợp của một phân tử guaia-1,4,5-triene và một phân tử nemoralisim tạo thành. Kiểu dime này là một khung cấu trúc chưa từng được công bố ở bất kỳ loài thực vật có mạch nào. Các hợp chất mới **AP4-AP8** là các dẫn xuất diterpene lactone mạch hở hiếm gặp trong tự nhiên. Các hợp chất này là sự kết hợp của các phần cấu trúc như các nhóm  $\gamma$ -lactone/ $\delta$ -lactone, nhóm furan-3-one cũng như có sự xuất hiện của các nguyên tử chlorine. Đây là những đóng góp mới quan trọng cho sự phát triển kho tàng hoá học các hợp chất thiên nhiên cả ở trong nước và quốc tế.

Đã phát hiện được 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  $\mu$ M. Các hợp chất **AO1-AO4** và **AO11** có khả năng ức chế với các giá trị  $IC_{50}$  từ 21,4 - 43,2  $\mu$ M. Trong khi các hợp chất **AP1-AP4**, **AP6-8**, **AP12** và **AP15** thể hiện hoạt tính với các giá trị  $IC_{50}$  từ 1,7 - 20,5  $\mu$ M. Ngoài ra, 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- $\alpha$ . Hai hợp chất **AP1** và **AP2** đã ức chế tốt iNOS ở cả hai mức nồng độ 2 và 10  $\mu$ M. Trong khi đó, hợp chất **AP3** thể hiện rõ hoạt tính ức chế iNOS nhưng không phụ thuộc vào các mức nồng độ thử nghiệm. Đánh giá ảnh hưởng của các hợp chất **AP1-AP3** tới sự sản sinh cytokine IL-6 và TNF- $\alpha$  cho thấy cả ba hợp chất này đều thể hiện tác dụng ức chế sản sinh IL-6 ở cả ba nồng độ thử nghiệm. Tuy vậy ba hợp chất này không gây ảnh hưởng đến sự sản sinh TNF- $\alpha$  trong các nồng độ thử nghiệm. 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. Đây là những đóng góp mới quan trọng, phục vụ cho việc định hướng các nghiên cứu ứng dụng sau này về các hợp chất đã xác định được và các chất có cấu trúc tương tự. Góp phần vào nghiên cứu và hoạch định chính sách khai thác, phát triển và bảo tồn các hai loài dược liệu quý đã được nghiên cứu, phục vụ phát triển sản xuất, kinh tế, xã hội và đời sống của các địa phương có liên quan.

Các kết quả này đã được công bố trên 04 bài báo trên tạp chí quốc tế SCIE: 02 Phytochemistry, 01 bài báo RSC Advances, 01 bài báo Chemistry & Biodiversity và 01 công trình trên tạp chí Vietnam Journal of Chemistry (tạp chí chuyên ngành quốc gia có uy tín, trong hệ thống WoS và đạt chuẩn Emerging Sources Citation Index) và 01 đơn đăng ký sáng chế đã được chấp nhận đơn hợp lệ tại Cục Sở hữu Trí tuệ. Đây là các tài liệu rất có giá trị đưa các nghiên cứu trong nước đến với cộng đồng khoa học quốc tế, đồng thời sẽ phục vụ cho công tác nghiên cứu và đào tạo sau này có liên quan đến các đối tượng nêu trên ở Việt Nam.

## **6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án**

Luận án có nội dung rất đồ sộ, với nhiều kết quả mới đã được ghi nhận và được trình bày rất tường minh, đầy đủ, logic và khoa học. Luận án có kết cấu cân đối, đảm bảo đúng theo quy định của Học viện Khoa học và Công nghệ với tổng 150 trang bao gồm các phần chính: Mở đầu (2 trang), Tổng quan (30 trang), Thử nghiệm và kết quả

(22 trang), Thảo luận kết quả (75 trang), Kết luận và Kiến nghị (1 trang), Danh mục công trình công bố liên quan đến luận án (1 trang) và Danh mục tài liệu tham khảo (16 trang). Hình thức luận án được trình bày rất tốt, các hình ảnh, bảng biểu được bố cục gọn gàng, dễ theo dõi, in ấn rõ nét và in màu đầy đủ, rất ít lỗi chính tả.

### **7. Nội dung của luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu Hội nghị Khoa học nào và giá trị của các công trình đã công bố**

Nội dung của luận án đã được công bố trên 01 bài báo **Phytochemistry**, 01 bài báo **RSC Advances** và 01 bài báo **Chemistry & Biodiversity** về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây Gội nước - *Aphanamixis polystachya*, 01 bài báo **Phytochemistry** về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây Ngâu tàu - *Aglaiia odorata*, 01 bài báo trên **Vietnam Journal of Chemistry** tổng quan về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học chi Ngâu - *Aglaiia*, 01 đơn đăng ký sáng chế đã được chấp nhận đơn hợp lệ tại Cục Sở hữu Trí tuệ về hợp chất dime sesquiterpen-ditecpen có hoạt tính kháng viêm và phương pháp phân lập hợp chất này từ cây Gội nước - *Aphanamixis polystachya*. Nội dung của các công trình đều có nhiều tính mới và có chất lượng khoa học rất cao, hoàn toàn phù hợp với nội dung luận án.

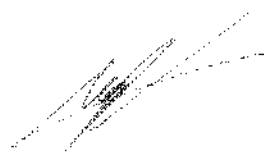
Theo đánh giá của SCImago, hai tạp chí *Phytochemistry* và *RSC Advances* là tạp chí SCI/E thuộc nhóm Q1 và tạp chí *Chemistry & Biodiversity* là tạp chí SCI/E thuộc nhóm Q3. Giá trị chỉ số ảnh hưởng (IF) của các tạp chí này được công bố mới nhất cho năm 2024 lần lượt là 3,4, 4,6 và 2,5. Đây đều là các tạp chí quốc tế có vị thế khoa học rất cao trong lĩnh vực nghiên cứu và hoàn toàn đáp ứng được yêu cầu đối với luận án tiến sĩ không những ở trong nước mà cả ở tầm quốc tế. Tạp chí *Vietnam Journal of Chemistry* nằm trong hệ thống WoS và đạt chuẩn Emerging Sources Citation Index. Các công trình công bố này đã khẳng định vị thế của các nghiên cứu đã thu được ở trong nước ngang tầm chất lượng với quốc tế. Đồng thời, đây là các tài liệu rất có giá trị, phục vụ cho công tác nghiên cứu và đào tạo sau này có liên quan đến các đối tượng nêu trên ở Việt Nam.

### **8. Kết luận chung:**

- + Luận án của NCS Ngô Anh Bằng đã đáp ứng đầy đủ yêu cầu cả về nội dung và hình thức đối với một luận án Tiến sĩ chuyên ngành Hoá hữu cơ.
- + Bản tóm tắt luận án có phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án.
- + Người nhận xét đồng ý để NCS được trình luận án ra bảo vệ tại cấp Học viện để được nhận bằng Tiến sĩ.

Hà Nội, ngày 23 tháng 12 năm 2025

**Người nhận xét**



**Nguyễn Xuân Cường**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

**BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ**

Tên đề tài luận án: *Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính kháng viêm in vitro của hai loài Aglaia odorata và Aphanamixis polystachya, họ xoan (Meliaceae)*

Ngành đào tạo: Hóa hữu cơ

Mã số: 9 44 01 14

Nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Họ tên người nhận xét luận án: Phạm Thị Thắm

Học hàm, học vị: PGS.TS.

Cơ quan công tác của người nhận xét: Đại học Công nghiệp Hà Nội

**Nhận xét bao gồm các nội dung sau đây:**

*1. Tính cấp thiết, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án*

Hiện nay, y học hiện đại đang đối mặt với nhiều thách thức như sự gia tăng của các bệnh viêm mạn tính, ung thư và tình trạng kháng thuốc, việc tìm kiếm các hợp chất sinh học mới từ nguồn gốc tự nhiên tiếp tục là một hướng nghiên cứu có ý nghĩa chiến lược. Các hợp chất thiên nhiên không chỉ đóng vai trò là nguồn dược chất tiềm năng mà còn là nền tảng quan trọng cho việc phát triển các cấu trúc thuốc mới.

Họ Xoan (Meliaceae) được ghi nhận là một trong những họ thực vật giàu hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học mạnh, đặc biệt là các dẫn xuất triterpenoid, limonoid và flavagline. Tuy nhiên, tại Việt Nam, nhiều loài thuộc họ này vẫn chưa được nghiên cứu một cách hệ thống về thành phần hóa học cũng như hoạt tính sinh học.

Việc lựa chọn hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* làm đối tượng nghiên cứu là phù hợp, có cơ sở khoa học và mang tính thực tiễn cao. Đề tài luận án góp phần bổ sung dữ liệu khoa học về nguồn tài nguyên thực vật bản địa, đồng thời mở ra triển vọng ứng dụng trong nghiên cứu và phát triển các chất kháng viêm có nguồn gốc tự nhiên.

*2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ.*

Qua xem xét toàn bộ nội dung luận án, hệ thống tài liệu tham khảo và các kết quả công bố của nghiên cứu sinh, có thể khẳng định:

+ Luận án được triển khai trên cơ sở tiếp cận độc lập, tập trung vào việc phân lập, xác định cấu trúc và đánh giá hoạt tính sinh học của các hợp chất từ hai loài thực vật thu hái tại Việt Nam.

+ Nhiều hợp chất được công bố trong luận án là các hợp chất mới, bao gồm cả những khung cấu trúc hiếm gặp trong tự nhiên, chưa từng được ghi nhận trong các công trình đã công bố trước đó.

+ Nội dung luận án không trùng lặp với các luận văn, luận án hay công trình khoa học trong và ngoài nước; các kết quả nghiên cứu thể hiện rõ tính mới và tính kế thừa có chọn lọc.

+ Việc trích dẫn tài liệu tham khảo được thực hiện nghiêm túc, đầy đủ, tuân thủ chuẩn mực đạo đức nghiên cứu khoa học.

Do đó, luận án đảm bảo tính trung thực, rõ ràng và không có dấu hiệu sao chép hay trùng lặp.

### *3. Sự phù hợp giữa tên đề tài và nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành*

Tên đề tài được xây dựng ngắn gọn, phản ánh đúng bản chất và phạm vi nghiên cứu của luận án. Nội dung nghiên cứu tập trung vào hóa học các hợp chất thiên nhiên kết hợp với đánh giá hoạt tính sinh học in vitro, phù hợp với định hướng đào tạo của chuyên ngành và mã số đào tạo đã đăng ký.

### *4. Sự hợp lý, độ tin cậy và tính hiện đại của các phương pháp nghiên cứu đã sử dụng trong luận án*

Luận án sử dụng một hệ thống phương pháp nghiên cứu đồng bộ, hiện đại và phù hợp với thông lệ quốc tế trong lĩnh vực hóa học các hợp chất thiên nhiên, bao gồm:

- + Các kỹ thuật sắc ký để phân lập và tinh sạch hợp chất;
- + Các phương pháp phổ hiện đại (IR, HR-ESI-MS, 1D- và 2D-NMR) để xác định cấu trúc hóa học;
- + Phương pháp ECD kết hợp tính toán lý thuyết TD-DFT nhằm xác định cấu hình tuyệt đối của các hợp chất mới;
- + Các thử nghiệm sinh học in vitro trên dòng tế bào RAW264.7 để đánh giá hoạt tính kháng viêm thông qua ức chế sinh NO và các yếu tố viêm liên quan.
- + Việc lựa chọn và triển khai các phương pháp trên là hợp lý, có tính cập nhật cao và cho phép thu được các kết quả có độ tin cậy khoa học.

5. *Đánh giá kết quả đã đạt được; nêu những đóng góp mới và giá trị của những đóng góp mới*

Luận án đã hoàn thành đầy đủ các mục tiêu nghiên cứu đề ra và đạt được nhiều kết quả có giá trị, cụ thể:

+ Phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 36 hợp chất từ hai loài nghiên cứu, trong đó có 16 hợp chất mới.

+ Lần đầu tiên công bố nhiều hợp chất mới từ *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, bao gồm các hợp chất có khung dimer sesquiterpene--diterpene và các dẫn xuất diterpene hiếm gặp.

+ Xác định cấu hình tuyệt đối của các hợp chất mới bằng phương pháp hiện đại, kết hợp giữa thực nghiệm và tính toán lý thuyết.

+ Phát hiện một số hợp chất thể hiện hoạt tính ức chế sinh NO rất mạnh, với giá trị IC<sub>50</sub> thấp hơn đáng kể so với chất đối chứng dương.

+ Làm rõ xu hướng chọn lọc trong tác dụng kháng viêm thông qua ảnh hưởng lên iNOS và IL-6, trong khi không gây ức chế TNF- $\alpha$ .

Những kết quả này góp phần quan trọng vào việc mở rộng hiểu biết về thành phần hóa học và tiềm năng sinh học của các loài thuộc họ Xoan, đồng thời cung cấp cơ sở khoa học cho các nghiên cứu ứng dụng tiếp theo.

6. *Ưu điểm, hạn chế thiếu sót và những điểm cần bổ sung, sửa chữa*

*Ưu điểm:*

+ Luận án có tính mới rõ rệt, nội dung nghiên cứu chuyên sâu, kết quả phong phú và có độ tin cậy cao.

+ Bố cục luận án hợp lý, lập luận logic, cách trình bày khoa học.

+ Kết quả nghiên cứu đã được kiểm chứng thông qua các công bố khoa học có uy tín.

*Nhược điểm:* còn một số lỗi nhỏ về chế bản

7. *Nhận xét chất lượng các bài báo khoa học đã được nghiên cứu sinh công bố*

Nghiên cứu sinh đã công bố 06 công trình khoa học: trong đó có 04 bài trên tạp chí quốc tế thuộc danh mục SCIE, 01 bài trên tạp chí Scopus và 01 Chấp nhận đơn bằng độc quyền sáng chế Việt Nam.

8. *Kết luận:*

- + Luận án đáp ứng đầy đủ các yêu cầu về dung và hình thức của luận án TS
- **Đồng ý** để NCS bảo vệ luận án cấp học viện

*Hà Nội, ngày 16 tháng 12 năm 2025*

**NGƯỜI NHẬN XÉT**



**PGS.TS. Phạm Thị Thắm**

(Mẫu 8-HV-Mẫu nhận xét luận án)

## BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên người nhận xét/phản biện luận án: Nguyễn Hữu Tùng

Học hàm, học vị: PGS.TS

Cơ quan công tác: Trường Y-Dược Phenikaa, Đại học Phenikaa

Họ và tên nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Thầy hướng dẫn: PGS.TS. Phan Văn Kiệm

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Tên đề tài luận án: "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viem *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)"

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

### Nội dung nhận xét:

1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài:

Nghiên cứu cơ sở dữ liệu thành phần hoạt chất của dược liệu cây thuốc, nghiên cứu phân tích chất lượng, tiêu chuẩn hóa dược liệu và thành phẩm có ý nghĩa quan trọng trong nghiên cứu phát triển các sản phẩm thiên nhiên, đặc biệt là thuốc chữa bệnh và sản phẩm chăm sóc sức khỏe, vốn là hướng đi trọng tâm của ngành dược nước ta với ưu thế về nguồn tài nguyên cây thuốc đa dạng và nhiều cây thuốc bản địa có tiềm năng phát triển.

Đối tượng nghiên cứu của đề tài luận án, Ngẫu tào (*Aglaia odorata*) và *Aphanamixis polystachya* là hai loài mọc tự nhiên ở nước ta, đã được sử dụng trong các bài thuốc dân gian với các công dụng trong y học bao gồm viêm gan, dị ứng, khối u... nhưng cơ sở khoa học về thành phần hoạt chất sinh học là chưa đầy đủ và chỉ mới có rất ít các công bố khoa học tản mạn về thành phần hóa học. Theo đó việc nghiên cứu, khai thác và làm rõ tiềm năng sinh học của hai loài cây có tiềm năng làm dược liệu không chỉ góp phần vào việc bảo tồn và phát triển nguồn tài nguyên thiên nhiên trong nước mà còn mở ra hướng ứng dụng thực tiễn trong ngành thủy sản và dược liệu.

Vì vậy việc thực hiện đề tài là cấp thiết có ý nghĩa khoa học và ý nghĩa thực tiễn trong lĩnh vực phát triển dược liệu, dược chất thiên nhiên cũng như làm sáng tỏ và hiện đại hóa sử dụng dược liệu và dược học cổ truyền.

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Đề tài có tính mới, chưa trùng lặp với các công trình đã công bố trong và ngoài nước. Tài liệu tham khảo được trích dẫn chính xác, đầy đủ, cập nhật đến năm 2025 và có liên hệ chặt chẽ với nội dung nghiên cứu. NCS đã thể hiện sự nghiêm túc trong khoa học, với các tuyên bố cam đoan minh bạch về tính trung thực và độc lập của kết quả.

3. Sự phù hợp giữa tiêu đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Tên đề tài phản ánh đúng hướng nghiên cứu đã thực hiện, bao gồm cả phần nghiên cứu thành phần hóa học và đánh giá một số hoạt tính sinh học.

Nội dung của luận án hoàn toàn phù hợp với chuyên ngành Hóa hữu cơ – mã số 9440114. Các hợp chất thiên nhiên là bộ phận quan trọng của các hợp chất hữu cơ và hợp chất thiên nhiên hữu cơ đóng góp quan trọng vào nghiên cứu phát triển sản phẩm thiên nhiên từ thực phẩm, thực phẩm chức năng và dược phẩm.

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Luận án sử dụng các phương pháp nghiên cứu hiện đại và đáng tin cậy, bao gồm:

- Cách tiếp cận: trên cơ sở sàng lọc dữ liệu thực vật và hoạt chất thiên nhiên kết hợp sàng lọc thực nghiệm.
- Kỹ thuật phân lập hợp chất từ thực vật bằng sắc ký cột, sắc ký lớp mỏng, HPLC điều chế.
- Phân tích cấu trúc hợp chất bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR), phổ khối lượng phân giải cao HR-ESI-MS.
- Đánh giá hoạt tính sinh học bằng phương pháp sinh hóa tế bào, sinh học phân tử hiện đại.

Các phương pháp này đều là tiêu chuẩn trong lĩnh vực hóa học hữu cơ trong nghiên cứu hợp chất thiên nhiên và sinh học tế bào, đảm bảo độ tin cậy cao cho kết quả nghiên cứu.

5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả; những đóng góp mới cho sự phát triển khoa học chuyên ngành; đóng góp mới phục vụ cho sản xuất, kinh tế, quốc phòng, xã hội và đời sống; ý nghĩa khoa học, giá trị và độ tin cậy của những kết quả đó.

Luận án đã thực hiện và hoàn thành khối lượng công việc rất lớn với nhiều đóng góp tính mới cho lĩnh vực nghiên cứu hóa hữu cơ, hóa học các hợp chất thiên nhiên bao gồm:

+ 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: 13 hợp chất từ Ngâu tàu (*A. odorata*) và 23 hợp chất từ *Aphanamixis polystachya*); trong đó có 16 hợp chất mới (4 chất từ AO và 12 chất từ AP).

+ Đánh giá tác dụng sinh học tác dụng kháng viêm trên mô hình ức chế sản sinh NO và một số cytokine IL-6 và TNF- $\alpha$  bao gồm nghiên cứu cơ chế biểu hiện trên protein iNOS với nhiều kết quả đáng chú ý. Lần đầu tiên công bố về hoạt tính sinh học của các hợp chất bao gồm: tác dụng ức chế sản sinh IL6 và đặc biệt NO rất mạnh của các hợp chất ở API-AP3 (IC<sub>50</sub> lần lượt là 1,7, 3,0 và 5,3  $\mu$ M) cũng như biểu hiện trên iNOS ở 2 và 10  $\mu$ M.

6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.

Luận án có bố cục hợp lý, ngôn ngữ trình bày khoa học, rõ ràng; số liệu đầy đủ, minh chứng bằng phổ và bảng biểu cụ thể. Tác giả trình bày logic giữa các phần và thể hiện năng lực làm chủ phương pháp nghiên cứu.

Phần phương pháp nghiên cứu cần viết chi tiết với nguyên tắc/nguyên lý của phương pháp, cách tính toán từ dữ liệu đo đạc và tài liệu trích dẫn gốc/tài liệu nguồn của phương pháp là rất cần thiết.

Bên cạnh đó phần thảo luận cần giải thích sâu hơn về cơ chế tác động sinh học, liên quan có thể cấu trúc hóa học-hoạt tính sinh học cũng như mở rộng đánh giá lên mô hình *in vivo*.

7. Nội dung của luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu Hội nghị Khoa học nào và giá trị của các công trình đã công bố (*cấp công bố WoS (SSCI, SCI/E, ESCI ...), Scopus, quốc tế có phản biện, tạp chí trong nước được tính điểm theo Hội đồng Giáo sư nhà nước ... và xếp hạng SCIMAGO*).

Nội dung, kết quả của luận án đã được NCS công bố trên 05 tạp chí quốc tế ISI/Scopus gồm 04 bài trên tạp chí thuộc danh mục SCIE hàng đầu trong lĩnh vực hóa học hữu cơ/hóa học các hợp chất thiên nhiên (RSC Advances, Phytochemistry, Chemistry & Biodiversity), 01 bài trên tạp chí thuộc danh mục SCOPUS (Vietnam Journal of Chemistry); bên cạnh đó là 01 đăng ký sở hữu trí tuệ (sáng chế). Đây đều là những công trình công bố có chất lượng tốt phản ánh đầy đủ nội dung của luận án.

8. Kết luận chung cần khẳng định:

Luận án “Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)” là một công trình nghiêm túc, công phu, có giá trị khoa học và định hướng ứng dụng cao. Bản tóm tắt phản ánh đúng các kết quả chính.

Tôi đồng ý cho NCS Ngô Anh Bằng được bảo vệ luận án cấp Học viện để xét công nhận học vị Tiến sĩ chuyên ngành Hóa hữu cơ.

Hà Nội, Ngày 26 tháng 12 năm 2025

**Người nhận xét**



**Nguyễn Hữu Tùng**

## BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên người nhận xét luận án: Nguyễn Thị Mai

Học hàm, học vị: PGS. TS.

Cơ quan công tác: Trường Đại học Giao thông vận tải

Họ và tên nghiên cứu sinh: Ngô Anh Bằng

Thầy hướng dẫn: PGS.TS. Phan Văn Kiệm

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Tên đề tài luận án: "Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (Meliaceae)"

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9.44.01.14

Nội dung nhận xét:

### 1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài:

Trong những thập niên gần đây, nhu cầu tìm kiếm các hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học từ thực vật 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 có tiềm năng về mặt dược liệu nhưng chưa được khai thác hoặc nghiên cứu đầy đủ. Trong đó, họ Xoan (Meliaceae) 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 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*) gồm hơn 150 loài trên thế giới, trong đó nhiều loài phân bố tự nhiên tại khu vực Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam. Một số loài *Aglaia* đã được chứng minh là nguồn phong phú của các rocaglamide – một nhóm flavagline đặc trưng với hoạt tính ức chế sự tăng sinh tế bào ung thư và điều hòa miễn dịch. Tương tự, chi Gội (*Aphanamixis*), tuy chỉ gồm vài loài, nhưng cũng là nguồn chứa các limonoid và triterpenoid hiếm có tiềm năng sinh học đáng kể.

Tuy nhiên, 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. Việc nghiên cứu chuyên sâu các loài thuộc chi Ngâu và chi Gội có thể không chỉ làm phong phú thêm kho tàng các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học, mà còn mở ra cơ hội ứng dụng vào phát triển dược phẩm mới.

Từ thực tiễn đó, 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 có ý nghĩa khoa học về mặt hóa học và sinh học của hai chi thực vật tiềm năng này, qua đó đóng góp cho lĩnh vực nghiên cứu thuốc nguồn gốc tự nhiên ở Việt Nam.

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Trong phạm vi tra cứu của bản thân thì nội dung của Luận án, các kết quả nghiên cứu, các nhận xét, các kết luận không trùng lặp với các công trình đã công bố trong và ngoài nước.

Nghiên cứu sinh đã thực hiện đầy đủ và trung thực việc trích dẫn, cập nhật các tài liệu tham khảo.

3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Nội dung đề tài nghiên cứu phù hợp với tên của luận án. Nội dung nghiên cứu tập trung về xác định thành phần hóa học và hoạt tính sinh học nên phù hợp với ngành hóa học hữu cơ (Mã số: 9.44.01.14).

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Luận án đã sử dụng nhiều phương pháp hiện đại trong quá trình tách chiết như sắc ký lớp mỏng (TLC), sắc ký cột (CC), sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), Các phương pháp hoá lý (HR-ESI-MS, 1D-NMR, 2D-NMR, CD, và phổ CD tính toán theo phương pháp TDDFT sử dụng phần mềm Gaussian 09...) để xác định cấu trúc hoá học của các hợp chất.

Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO được thử nghiệm trên dòng tế bào RAW264.7 tại phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Sinh học, VAST. Hoạt tính kháng viêm được đánh giá thông qua tác dụng ức chế của các hợp chất phân lập được với sự sản sinh NO trong những tế bào RAW264.7 được kích thích bởi LPS.

Các phương pháp nghiên cứu được sử dụng trong luận án đều là các phương pháp hiện đại mà thế giới và Việt Nam đang dùng. Các số liệu thực nghiệm trong luận án chính xác, khoa học và có độ tin cậy cao.

5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả; những đóng góp mới cho sự phát triển khoa học chuyên ngành; đóng góp mới phục vụ cho sản xuất, kinh tế, quốc phòng, xã hội và đời sống; ý nghĩa khoa học, giá trị và độ tin cậy của những kết quả đó.

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.

a. 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), caruilignan C (AO6), loliolide (AO7), icariside B<sub>1</sub> (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, được xác định là các hợp chất khung flavonoid 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 và đã được đặt tên là các hợp chất dạng "2,9-

deoxyflavonoid". Hợp chất **AO1**, **AO2** và **AO3** là các đồng phân lập thể, chỉ khác nhau ở cấu hình tuyệt đối tại C-2 và C-3. Điều này đã được giải quyết chính xác nhờ áp dụng kết hợp các phương pháp tính toán lý thuyết khác nhau là tính toán  $^{13}\text{C}$  NMR bằng phương pháp GIAO-STES và tính toán phổ ECD bằng phương pháp TD-DFT và so sánh với thực nghiệm. Hợp chất mới **AO4** có khung flavonol-diamide [3+2] thuộc nhóm chất flavagline, là một nhóm chất đặc trưng của chi *Aglaia*. Hợp chất này có sự thay thế nhóm methoxy  $-\text{OCH}_3$  bằng liên kết  $-O$ -glucopyranosyl ở vị trí C-6, là một sự thay thế ít gặp ở nhóm chất này.

- 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 $\alpha$ ,9 $\xi$ ,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*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**AP23**).

Các hợp chất mới **AP1-AP3** là các dime sesquiterpene-diterpene, do sự kết hợp của 1 phân tử guaia-1,4,5-triene sesquiterpene và 1 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  $\gamma$ -lactone/ $\delta$ -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.

#### b. Kết quả nghiên cứu về hoạt tính sinh học

Đã đánh giá hoạt tính ức chế các yếu tố gây viêm 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  $\text{IC}_{50}$  tương ứng: 16,2 và 17,3  $\mu\text{M}$ . Các hợp chất **AO1-AO4** và **AO11** có khả năng ức chế với các giá trị  $\text{IC}_{50}$  tương đương với chất đối chứng dương. Các hợp chất còn lại ức chế rất yếu hoặc không thể hiện hoạt tính do  $\text{IC}_{50}$  lớn hơn 100  $\mu\text{M}$ .

- 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  $\text{IC}_{50}$  lớn hơn 100  $\mu\text{M}$ . Đặc biệt, ba hợp chất **AP1-AP3** thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO rất mạnh với các giá trị  $\text{IC}_{50}$  lần lượt là 1,7, 3,0 và 5,3  $\mu\text{M}$ , nhỏ hơn nhiều so với chất đối chứng dương L-NMMA ( $\text{IC}_{50} = 31,5 \mu\text{M}$ ).

- 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- $\alpha$ . Kết quả cho thấy ba hợp chất **AP1-AP3** đã ức chế tốt iNOS ở cả 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- $\alpha$ . 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.

6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.

Luận án được viết khoa học, bố cục hợp lý, cấu trúc các chất biện luận chặt chẽ, khối lượng công việc lớn và đặc biệt rất ít lỗi in ấn, tuy nhiên, NCS cần rà soát lại một số lỗi in ấn.

7. Nội dung của luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu Hội nghị Khoa học nào và giá trị của các công trình đã công bố (*cấp công bố WoS (SSCI, SCI/E, ESCI ...), Scopus, quốc tế có phản biện, tạp chí trong nước được tính điểm theo Hội đồng Giáo sư nhà nước ... và xếp hạng SCIMAGO*).

NCS đã công bố được 05 công trình khoa học đều trong danh mục quốc tế uy tín và 01 sáng chế được chấp nhận đơn hợp lệ. Nội dung của các công trình này phản ánh được các kết quả chủ yếu của luận án.

7. Kết luận chung cần khẳng định:

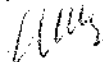
- Đây là một luận án có mục đích rõ ràng, nội dung nghiên cứu đáp ứng tốt các mục tiêu đề ra, khối lượng công việc lớn, kết quả thu được có độ tin cậy khoa học cao và có nhiều đóng góp mới. Luận án đáp ứng đầy đủ các yêu cầu đối với một luận án Tiến sĩ chuyên ngành Hóa học hữu cơ.

- Bản tóm tắt luận án có phản ảnh trung thành nội dung cơ bản của luận án.

- Đồng ý cho NCS bảo vệ Luận án cấp Học viện để nhận bằng Tiến sĩ.

Hà Nội, Ngày 24 tháng 12 năm 2025

**Người nhận xét**



**PGS. TS. Nguyễn Thị Mai**

Hà Nội, ngày 16 tháng 01 năm 2026

**BIÊN BẢN CỦA  
HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN**

Họ và tên NCS: Ngô Anh Bằng

Tên đề tài luận án: “**Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (*Meliaceae*)**”

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9 44 01 14

Người hướng dẫn 1: PGS.TS. Phan Văn Kiệm - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn 2: PGS.TS. Bùi Hữu Tài - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đại biểu tham dự: TS. Trần Thị Phương Anh, Phó Giám đốc Học viện KH&CN,

**Phần I:**

1. Đại diện cơ sở đào tạo tuyên bố lý do, đọc quyết định của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc thành lập Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện và đề nghị Chủ tịch Hội đồng điều khiển phiên họp
2. Chủ tịch Hội đồng công bố danh sách thành viên có mặt, thông qua chương trình buổi bảo vệ, đề nghị Thư ký TS. Nguyễn Xuân Cường thông báo các điều kiện chuẩn bị cho buổi bảo vệ và đọc lý lịch khoa học của NCS

Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp học viện cho NCS. Ngô Anh Bằng được thành lập theo Quyết định số 1359/QĐ-HVKHCN ngày 10/12/2025 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ gồm 07 thành viên, các thành viên hội đồng đều có mặt đầy đủ.

3. Thư ký thông báo các điều kiện cho buổi bảo vệ
  - Đã tập hợp đầy đủ 07 nhận xét luận án của 07 thành viên trong Hội đồng;
  - Đã có giấy xác nhận của các đồng tác giả cho phép NCS được sử dụng bài báo;
  - Luận án, thông tin tóm tắt về những đóng góp mới của luận án tiến sĩ được đăng trên trang web của Bộ Giáo dục & Đào Tạo ngày 23/12/2025 và website Học viện KH&CN ngày 18/12/2025;



- Tin về ngày bảo vệ đã được đăng trên trang web của Học viện KHCN ngày 31/12/2025;

- Thư ký Hội đồng đọc tóm tắt LLKH và bảng điểm của NCS.

NCS có đủ các điều kiện để bảo vệ luận án tiến sĩ cấp Học viện

4. Các thành viên hội đồng và những người tham dự nêu câu hỏi hoặc ý kiến thắc mắc (nếu có) về lý lịch khoa học và quá trình đào tạo của nghiên cứu sinh
5. Nghiên cứu sinh trình bày nội dung luận án trong thời gian không quá 30 phút. Không được đọc bản tóm tắt luận án hoặc văn bản chuẩn bị trước
6. Các phản biện đọc nhận xét và đặt câu hỏi

*6.1. Phản biện 1: PGS. TS. Vũ Đình Hoàng*

**Câu hỏi 1.** Các hợp chất **AO05** và **AO06** có đúng là các hợp chất lignan không?

*6.2. Phản biện 2: PGS. TS. Hoàng Lê Tuấn Anh*

**Câu hỏi 2.** Ở phân tổng quan, nhóm chất chính của cả hai loài nghiên cứu đều thể hiện hoạt tính gây độc tế bào tốt. Tại sao NCS không tập trung theo hướng này?

**Câu hỏi 3.** Nhóm chất chính của mẫu 2 khác với tổng quan. NCS có lý giải gì không?

7. Tác giả luận án trả lời các câu hỏi của phản biện

**Câu hỏi 1.** Thông thường, lignan là một nhóm các hợp chất được tạo thành từ hai đơn vị phenylpropane ( $C_6-C_3$ ). Tuy nhiên, ở hai hợp chất **AO05** và **AO06** là dạng cấu trúc đặc biệt bị mất đi một vòng phenyl và các hợp chất này vẫn được xếp vào nhóm chất lignan. Việc sắp xếp này cũng đã được chấp nhận và công bố ở trên các tạp chí quốc tế uy tín.

**Câu hỏi 2.** Nội dung luận án của NCS được tài trợ kinh phí từ nhiệm vụ nghiên cứu cấp Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam mã số NCXS01.02/22-24 tập trung vào hoạt tính kháng viêm. Do đó, trong khuôn khổ luận án của NCS chỉ tập trung nghiên cứu theo hướng hoạt tính kháng viêm.

**Câu hỏi 3.** Trong khuôn khổ luận án, NCS chỉ tập trung phân tách các hợp chất theo định hướng kháng viêm và các phân đoạn tiềm năng. Ngoài ra, cũng có thể do điều kiện khí hậu, thổ nhưỡng của Việt Nam khác nên thành phần hoá học của loài này ở nước ta có mức độ sai khác về hàm lượng của các lớp chất chính so với loài này ở trên thế giới.

8. Các thành viên khác trong Hội đồng đưa ra ý kiến nhận xét và đặt câu hỏi

8.1. PGS. TS. Nguyễn Hữu Tùng

**Câu hỏi 4.** Một số hợp chất đã phân lập được từ loài *Aglaia odorata* đều được công bố có hoạt tính gây độc tế bào rất mạnh. NCS có xem xét bổ sung kiến nghị nghiên cứu tiếp theo hướng hoạt tính này không?

8.2. PGS. TS. Phạm Thị Thắm

**Câu hỏi 5.** Trong việc xác định cấu trúc lập thể của các hợp chất, NCS sử dụng cả tính toán phổ CD và tính toán phổ NMR. Liệu có thể dùng tính toán 1 loại phổ thôi đã đủ xác định được chưa?

9. Những người tham dự có thể đặt câu hỏi để kiểm tra kiến thức và trình độ nghiên cứu khoa học của nghiên cứu sinh

Không ai có câu hỏi

10. Tác giả luận án trả lời các câu hỏi nêu ra

**Câu hỏi 4.** NCS sẽ bổ sung kiến nghị nghiên cứu sâu hơn theo hướng hoạt tính gây độc tế bào với một số hợp chất điển hình đã phân lập được từ loài *Aglaia odorata*.

**Câu hỏi 5.** Tùy thuộc vào dạng cấu trúc của các hợp chất mà chúng ta có thể sử dụng các phương pháp tính toán phổ để xác định cấu trúc lập thể. Một số cấu trúc chỉ cần tính toán phổ CD là xác định được. Tuy nhiên, trong khuôn khổ luận án, các hợp chất có cấu trúc rất phức tạp và chưa từng được công bố nên NCS sử dụng kết hợp cả tính toán phổ CD và tính toán phổ NMR để đảm bảo tính chính xác của việc quy kết cấu trúc lập thể của chúng.

11. Đại diện tập thể hướng dẫn phát biểu ý kiến bằng văn bản

Kết thúc phần trả lời của NCS, các thành viên Hội đồng họp kín.

**Phần II: Hội đồng họp riêng để bầu ban kiểm phiếu, bỏ phiếu kín và thảo luận thông qua quyết nghị của Hội đồng**

1. Ban kiểm phiếu gồm 3 người.

Trưởng ban kiểm phiếu: PGS. TS. Nguyễn Thị Mai

Ủy viên ban kiểm phiếu: PGS. TS. Phạm Thị Thắm

Ủy viên ban kiểm phiếu: TS. Nguyễn Xuân Cường

2. Sau khi đánh giá tán thành luận án, người bỏ phiếu có thể xem xét đánh giá luận án đạt loại xuất sắc hay không.

Luận án được đánh giá xuất sắc trên cơ sở:

Luận án có giá trị cao về khoa học, có đóng góp đáng kể trong việc bổ sung, phát triển và làm phong phú thêm kiến thức lý thuyết của khoa học chuyên ngành, được thể hiện qua các bài báo đã công bố trên các tạp chí quốc tế SCIE có uy tín về chất lượng khoa học bao gồm 01 bài báo **Phytochemistry**, 01 bài báo **RSC Advances** và 01 bài báo **Chemistry & Biodiversity** về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây Gội nước - *Aphanamixis polystachya*, 01 bài báo **Phytochemistry** về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây Ngâu tàu - *Aglaia odorata*. Ngoài ra, còn có 01 bài báo trên **Vietnam Journal of Chemistry** tổng quan về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học chi Ngâu - *Aglaia*, 01 đơn đăng ký sáng chế đã được chấp nhận đơn hợp lệ tại Cục Sở hữu Trí tuệ về hợp chất dime sesquiterpen-diterpen có hoạt tính kháng viêm và phương pháp phân lập hợp chất này từ cây Gội nước - *Aphanamixis polystachya*. Nội dung của các công trình đều có nhiều tính mới và có chất lượng khoa học rất cao, hoàn toàn phù hợp với nội dung luận án.

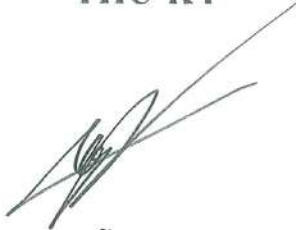
3. Quyết nghị của Hội đồng phải nêu được các vấn đề theo trình tự sau:
  - Kết quả bỏ phiếu đánh giá luận án của Hội đồng
  - Những kết luận khoa học cơ bản, những điểm mới, đóng góp mới của luận án
  - Cơ sở khoa học, độ tin cậy của những luận điểm và những kết luận nêu trong luận án
  - Ý nghĩa về lý luận, thực tiễn và những đề nghị sử dụng các kết quả nghiên cứu của luận án
  - Những thiếu sót về nội dung và hình thức của luận án
  - Mức độ đáp ứng các yêu cầu của luận án
  - Những điểm cần bổ sung, sửa chữa (nếu có) trước khi nộp luận án cho Thư viện Quốc gia Việt Nam
  - Kiến nghị của Hội đồng về việc công nhận trình độ và cấp bằng tiến sĩ cho nghiên cứu sinh
4. Nghị quyết của Hội đồng phải được các thành viên Hội đồng nhất trí thông qua bằng biểu quyết công khai

Tất cả 07 thành viên Hội đồng đều thống nhất và nhất trí thông qua Quyết nghị của Hội đồng.

### Phần III:

1. Trưởng ban kiểm phiếu công bố kết quả đánh giá luận án
  - + Số phiếu phát ra: 07 phiếu.
  - + Số phiếu thu về: 07 phiếu.
  - + Số phiếu hợp lệ: 07 phiếu
  - + Số phiếu không hợp lệ: 0 phiếu
  - + Số phiếu tán thành: 07 phiếu
  - + Số phiếu không tán thành: 0 phiếu
  - + Số phiếu đánh giá luận án đạt loại xuất sắc: 07 phiếu
2. Chủ tịch Hội đồng đọc quyết nghị của Hội đồng (100% thành viên đã nhất trí thông qua)
3. Chủ tịch Hội đồng tuyên bố Hội đồng đã hoàn thành nhiệm vụ và trao lại quyền điều khiển cho Cơ sở đào tạo./.

THƯ KÝ



TS. Nguyễn Xuân Cường

CHỦ TỊCH



GS. TS. Nguyễn Văn Tuyên

XÁC NHẬN CỦA  
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ  
KT. GIÁM ĐỐC  
PHÓ GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thị Trung

NGHỆ VIÊN

Hà Nội, ngày 16 tháng 01 năm 2026

## QUYẾT NGHỊ CỦA HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Họ và tên NCS: Ngô Anh Bằng

Tên đề tài luận án: “**Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, họ Xoan (*Meliaceae*)**”

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 9 44 01 14

Người hướng dẫn 1: PGS.TS. Phan Văn Kiệm - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn 2: PGS.TS. Bùi Hữu Tài - Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

### Quyết nghị của Hội đồng phải nêu được các vấn đề theo trình tự sau:

- Kết quả bỏ phiếu đánh giá luận án của Hội đồng
  - + Số phiếu phát ra cho các thành viên: 07 phiếu
  - + Số phiếu thu về: 07 phiếu
  - + Số phiếu hợp lệ: 07 phiếu
  - + Số phiếu không hợp lệ: 0 phiếu
  - + Số phiếu tán thành: 07 phiếu, chiếm 100 % so với số phiếu phát ra.
  - + Số phiếu không tán thành: 0 phiếu, chiếm 0 % so với số phiếu phát ra.
  - + Trong đó số phiếu xếp loại xuất sắc: 07 phiếu.
- Những kết luận khoa học cơ bản, những điểm mới, đóng góp mới của luận án
  - + Từ loài *Aglaia 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. Ba hợp chất mới AO1-AO3 có khung cấu trúc chưa từng được công bố, được xác định là các hợp chất khung flavonoid 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 và đã được đặt tên là các hợp chất dạng 2,9-deoxyflavonoid. Hợp chất AO1, AO2 và AO3 là các đồng phân lập thể, chỉ khác nhau ở cấu hình tuyệt đối tại C-2 và C-3. Điều này đã được giải quyết chính xác nhờ áp dụng kết hợp các phương pháp tính toán lý thuyết khác nhau là tính toán  $^{13}\text{C}$  NMR bằng phương pháp GIAO-STS và tính toán phổ ECD cho các dạng đồng phân bằng phương pháp TD-DFT rồi so sánh với thực nghiệm. Hợp chất mới AO4 có khung flavonol-diamide [3+2] thuộc nhóm chất flavagline, là một nhóm chất đặc trưng



của chi *Aglaia*. Hợp chất này có sự thay thế nhóm methoxy -OCH<sub>3</sub> bằng liên kết -O-glucopyranosyl ở vị trí C-6, là một sự thay thế ít gặp ở nhóm chất này.

+ Các hợp chất **AO12** và **AO13** thể hiện hoạt tính ức chế mạnh sự sản sinh NO với các giá trị IC<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> từ 21,4 – 43,2 μM. Các hợp chất **AO5, AO6, AO10** ức chế rất yếu với giá trị IC<sub>50</sub> trong khoảng từ 66,5 đến 82,4 μM. Các hợp chất còn lại không thể hiện hoạt tính do IC<sub>50</sub> lớn hơn 100 μM.

+ Từ loài *Aphanamixis 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-methoxysawaranospiroride C (**AP9**), 6α,9ξ,10,13-tetrahydroxymegastigmane-3-one (**AP10**), 11-hydroxy-aphanamixin B (**AP11**), (2Z,6E,13E)-2,6,13-triene-11,15-dihydroxyphytanic acid (**AP12**) và 11 hợp chất đã biết. Các hợp chất mới **AP1-AP3** là các dime sesquiterpene-diterpene, do sự kết hợp của 1 phân tử guaia-1,4,5-triene sesquiterpene và 1 phân tử nemoralisim diterpene tạo thành. Kiểu dimer sesquiterpene-diterpene này là một khung cấu trúc chưa từng được công bố ở bất kỳ loài thực vật có mạch nào. 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 bao gồm một hợp chất phenolic (**AP9**), một hợp chất megastigmane (**AP10**) và hai hợp chất 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.

+ Các hợp chất **AP1-AP4, AP6-8, AP12** và **AP15** thể hiện khả năng ức chế mạnh sự sản sinh NO với các giá trị IC<sub>50</sub> từ 1,7 – 20,5 μM. Các hợp chất **AP5, AP9, AP11, AP13, AP14, AP20** và **AP22** có khả năng ức chế với các giá trị IC<sub>50</sub> từ 31,1 đến 92,4 μM. Các hợp chất còn lại không thể hiện hoạt tính do IC<sub>50</sub> lớn hơn 100 μM. Đặc biệt, ba hợp chất **AP1-AP3** thể hiện tác dụng ức chế sản sinh NO tốt nhất với các giá trị IC<sub>50</sub> lần lượt là 1,7 ± 0,2, 3,0 ± 1,5 và 5,3 ± 0,3 μM nhỏ hơn nhiều so với chất đối chứng dương L-NMMA (IC<sub>50</sub> = 31,5 ± 2,6 μM). 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. Hai hợp chất **AP1** và **AP2** đã ức chế tốt iNOS ở cả hai mức nồng độ 2 μM và 10 μM. Trong khi đó, hợp chất **AP3** thể hiện rõ hoạt tính ức chế iNOS nhưng không phụ thuộc vào các mức nồng độ thử nghiệm. Đánh giá ảnh hưởng của các hợp chất **AP1-AP3** tới sự sản sinh cytokine IL-6 và TNF-α cho thấy cả ba hợp chất này đều thể hiện tác dụng ức chế sản sinh IL-6 ở cả ba nồng độ thử nghiệm. Tuy vậy ba hợp chất này không gây ảnh hưởng đến sự sản sinh TNF-α trong các nồng độ thử nghiệm. 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.

- Cơ sở khoa học, độ tin cậy của những luận điểm và những kết luận nêu trong luận án

Lãnh thổ Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa; có tới 3/4 diện tích của cả nước là rừng núi trùng điệp, địa hình chia cắt nên điều kiện khí hậu cũng rất đa dạng, có nhiều tiểu vùng khí hậu khá đặc trưng. Theo ước tính, Việt Nam có khoảng gần 13000 loài thực vật bậc cao có mạch với hơn 4000 loài được sử dụng làm thuốc. Trong đó họ Xoan (Meliaceae) gồm khoảng 50 chi và 600 loài trên thế giới, riêng ở nước ta đã ghi nhận được hơn 40 loài, phân bố chủ yếu tại các khu vực rừng nhiệt đới. Các loài thuộc họ Xoan có thành phần hoá học phong phú đặc biệt là các hợp chất tritecpen, limonoit, flavonoit đã được công bố thể hiện nhiều hoạt tính sinh học đáng quan tâm như gây độc tế bào ung thư, kháng viêm, chống oxi hoá, kháng khuẩn... Trong họ này, chi Ngâu (*Aglaia*) đã được công bố là nguồn dồi dào của các hợp chất rocaglamide - một nhóm flavagliline đặc trưng với hoạt tính ức chế sự tăng sinh của tế bào ung thư và điều hoà miễn dịch và chi Gội (*Aphanamixis*) có chứa các hợp chất limonoit và tritecpen có cấu trúc hay và có tiềm năng về hoạt tính sinh học. Tuy nhiên, các nghiên cứu trong nước về 2 chi thực vật này vẫn còn rời rạc và thiếu hệ thống. Do đó, việc nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính kháng viêm *in vitro* của hai loài *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya* là cần thiết, có tính thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao, góp phần tạo cơ sở khoa học để định hướng các nghiên cứu khai thác và sử dụng sau này. Những luận điểm và những kết luận nêu trong luận án đều có cơ sở khoa học rõ ràng và đảm bảo độ tin cậy.

- Ý nghĩa về lý luận, thực tiễn và những đề nghị sử dụng các kết quả nghiên cứu của luận án

- + Kết quả của luận án bổ sung vào cơ sở dữ liệu về thành phần hóa học của hai loài thực vật là *Aglaia odorata* và *Aphanamixis polystachya*, bổ sung thêm danh mục các hợp chất mới có nguồn gốc từ thực vật.

- + Kết quả đánh giá hoạt tính sinh học là cơ sở để định hướng cho các nghiên cứu sâu hơn, nghiên cứu ứng dụng cũng như phát triển sản phẩm từ 2 loài thực vật này.

- Những thiếu sót về nội dung và hình thức của luận án

- + Bảng tổng hợp các chất cuối mỗi phần xác định cấu trúc nên chú thích rõ chất mới.

- + Bổ sung thêm mô tả tóm tắt phương pháp tính toán lý thuyết.

- + Phần kết luận nên viết ngắn gọn hơn.

- + Phần kiến nghị cần bổ sung thêm hướng nghiên cứu hoạt tính gây độc tế bào.

- + Chỉnh sửa các lỗi in ấn.

- Mức độ đáp ứng các yêu cầu của luận án

Luận án đã thực hiện khối lượng công việc lớn, kết quả thu được có hàm lượng khoa học và có tính mới cao, phù hợp với chuyên ngành đào tạo. Kết quả đạt được của luận án đáp ứng xuất sắc các yêu cầu của một luận án Tiến sĩ, ngành Hóa hữu cơ và phù hợp với quy định của Bộ giáo dục và đào tạo về đào tạo trình độ tiến sĩ.

- Những điểm cần bổ sung, sửa chữa (nếu có) trước khi nộp luận án cho Thư viện Quốc gia Việt Nam

NCS cần tiếp thu và hoàn thiện luận án theo các ý kiến đóng góp của các thành viên trong hội đồng trước khi nộp luận án cho Học viện và cho Thư viện Quốc gia Việt Nam.

- Kiến nghị của Hội đồng về việc công nhận trình độ và cấp bằng tiến sĩ cho nghiên cứu sinh

Hội đồng kiến nghị Học viện Khoa học và Công nghệ công nhận trình độ và cấp bằng tiến sĩ cho nghiên cứu sinh Ngô Anh Bằng sau khi hoàn thiện luận án theo các góp ý của hội đồng và hoàn tất các thủ tục khác theo quy định.

- Nghị quyết phải ghi rõ số thành viên Hội đồng nhất trí thông qua bằng biểu quyết công khai

Số thành viên Hội đồng nhất trí thông qua: 07 thành viên (100%)./.

**THƯ KÝ**

**TS. Nguyễn Xuân Cường**

**CHỦ TỊCH**

**GS. TS. Nguyễn Văn Tuyên**

**XÁC NHẬN CỦA  
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**



**KT. GIÁM ĐỐC  
PHÓ GIÁM ĐỐC**

**Nguyễn Thị Trung**



(Mẫu 6-HV-Bản giải trình chỉnh sửa, bổ sung cấp HV)

VIỆN HÀN LÂM  
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VN  
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**BẢN GIẢI TRÌNH CHỈNH SỬA, BỔ SUNG LUẬN ÁN TIẾN SĨ  
CẤP HỌC VIỆN**

Ngày 16 tháng 01 năm 2026, Học viện Khoa học và Công nghệ đã tổ chức đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện cho nghiên cứu sinh Ngô Anh Bằng theo Quyết định số 1359/QĐ-HVKHCN ngày 10 tháng 12 năm 2025 của Giám đốc Học viện.

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)”

Ngành: Hóa hữu cơ,

Mã số: 9 44 01 14

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Phan Văn Kiệt

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Theo Biên bản của Hội đồng, NCS phải bổ sung và chỉnh sửa luận án các điểm sau đây:

STT	Nội dung đề nghị chỉnh sửa, bổ sung	Nội dung đã được chỉnh sửa, bổ sung (Ghi rõ số trang/chương/mục... đã được chỉnh sửa)
1	Bảng tổng hợp các chất cuối mỗi phần xác định cấu trúc nên chú thích rõ chất mới	NCS đã chú thích các hợp chất mới trong bảng tổng hợp các hợp chất phân lập được từ loài <i>A. odorata</i> (trang 84/Chương 3/Mục 3.1.1.14) và loài <i>A. polystachya</i> (trang 124/Chương 3/Mục 3.1.2.24)
2	Bổ sung thêm mô tả tóm tắt phương pháp tính toán lý thuyết	NCS đã bổ sung phần mô tả các phương pháp tính toán lý thuyết phổ ECD và phương pháp tính toán lý thuyết $^{13}\text{C}$ NMR (trang 35,36/Chương 2/Mục 2.2.2)
3	Phần kiến nghị cần bổ sung thêm hướng nghiên cứu hoạt tính gây độc tế bào	NCS đã bổ sung, làm rõ thêm phần “Kiến nghị” trong Luận án (trang 133/Mục “Kiến Nghị”)
4	Phần kết luận nên viết ngắn gọn hơn	NCS đã chỉnh sửa lại phần Kết luận ngắn gọn hơn theo ý kiến của Hội đồng (trang 130,131/Mục “Kết luận và Kiến nghị”)



5	Chỉnh sửa các lỗi in ấn	NCS đã rà soát, kiểm tra và chỉnh sửa lại các lỗi in ấn gặp phải trong toàn bộ Luận án
---	-------------------------	--

Nghiên cứu sinh chân thành cảm ơn Quý thầy, cô trong Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện đã góp ý và tạo cơ hội cho NCS hoàn thiện luận án của mình.

Xin trân trọng cảm ơn./.

Hà Nội, ngày 21 tháng 01 năm 2026

**TẬP THỂ HƯỚNG DẪN**

**NGHIÊN CỨU SINH**

PGS.TS. Phan Văn Kiệm

PGS.TS. Bùi Hữu Tài

Ngô Anh Bằng

**XÁC NHẬN CỦA HỌC VIỆN  
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**



Nguyễn Thị Trung

**CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG**

GS.TS. Nguyễn Văn Tuyên

