

**ĐẠI HỌC QUỐC GIA TP.HCM
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN**

NGUYỄN VŨ DUY KHANG

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ
HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÂY GIAO
(*EUPHORBIA TIRUCALLI* LINN.) VÀ
CÂY THUỐC GIẤU (*EUPHORBIA
TITHYMALOIDES* LINN.)**

Ngành: Hóa Hữu cơ

Mã số ngành: 9440114

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

Tp. Hồ Chí Minh – năm 2025

Công trình được hoàn thành tại: Bộ môn Hóa Hữu cơ, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – Đại học Quốc gia Tp. HCM

Người hướng dẫn khoa học:

1. Hướng dẫn chính: PGS.TS. Trần Lê Quan
2. Hướng dẫn phụ: TS. Nguyễn Thị Ý Nhi

Phản biện 1: PGS.TS. Võ Thị Ngà

Phản biện 2: PGS.TS. Hà Diệu Ly

Phản biện 3: PGS.TS. Lê Tiến Dũng

Phản biện độc lập 1: PGS.TS. Mai Đình Trị

Phản biện độc lập 2: PGS.TS. Nguyễn Thị Hoài Thu

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp cơ sở đào tạo hợp tại Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, vào hồi ... giờ ngày ... tháng ... năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- Thư viện Khoa học Tổng hợp Tp. HCM
- Thư viện Đại học Quốc gia Tp. HCM
- Thư viện Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

I. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Họ Thầu dầu (Euphorbiaceae) là một trong những họ thực vật có hoa lớn nhất và có nhiều loài quan trọng đối với lĩnh vực hóa dược, nhờ những hợp chất tự nhiên quý và hoạt tính sinh học đa dạng, hấp dẫn. Tại Việt Nam, Thầu dầu cũng là một trong những họ thực vật phổ biến, có nhiều loài thuộc đa dạng các chi (*Euphorbia*, *Mallotus*, hay *Aporosa*,...). Các loài thực vật họ Thầu dầu mang lại nhiều giá trị hữu ích cho con người: có mặt trong các bài thuốc dân gian chữa bệnh tật, diệt trừ các sinh vật gây hại, làm cây cảnh trang trí, trồng làm hàng rào tự nhiên cho các khu nông nghiệp,... Một số loài chịu hạn, cho sinh khối lớn như *Euphorbia tirucalli* hay *Jatropha curcas* còn được dùng làm chất đốt ở một số quốc gia.

Cây Giao (*E. tirucalli*) và cây Thuốc giầu (*E. tithymaloides*) là hai trong số những loài *Euphorbia* phổ biến ở Việt Nam, được sử dụng trong dân gian làm thuốc chữa bệnh (viêm xoang, mụn nhọt, viêm da, côn trùng cắn, các bệnh đường tiêu hóa, một số loại ung thư,... (cây Giao); chấn thương kín, té ngã, gãy xương, mụn nhọt,... (cây Thuốc giầu)) và làm cây cảnh trang trí. Những nghiên cứu đi trước ở các quốc gia khác trên thế giới đã cho thấy cả hai loài cây này chứa nhiều hợp chất thiên nhiên đa dạng. Kết quả thu được về hoạt tính sinh học của chúng cũng rất khả quan, cung cấp cơ sở khoa học vững chắc cho những ứng dụng dân gian, khẳng định tiềm năng trong việc sử dụng làm nguồn dược liệu. Tại Việt Nam, những nghiên cứu khoa học chuyên sâu, chi tiết về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của hai loài cây này vẫn còn nhiều hạn chế. Đó là lý do, và cũng là động lực để đề tài **Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây Giao (*Euphorbia tirucalli* Linn.) và cây Thuốc giầu (*Euphorbia tithymaloides* Linn.)** được thực hiện, làm dày thêm dữ liệu khoa học và củng cố tiềm năng khai thác, sử dụng làm dược liệu đối với hai loài thực vật thú vị và dễ gieo trồng này.

2. Đối tượng nghiên cứu

Phần trên mặt đất của cây Giao (*Euphorbia tirucalli* Linn.) và cây Thuốc giầu (*Euphorbia tithymaloides* Linn.) đã trưởng thành, thu hái tại tỉnh Bình Thuận, Việt Nam vào tháng 02 năm 2019.

3. Nhiệm vụ nghiên cứu

- Thu hái mẫu, xử lý, định danh, và bảo quản đối tượng nghiên cứu.
- Chiết ngâm mẫu đã xử lý bằng dung môi để thu được các cao chiết.
- Sử dụng các phương pháp phân lập như sắc ký cột (CC), sắc ký lớp mỏng (TLC),... để thu được các hợp chất tinh sạch từ cao chiết.
- Sử dụng các phương pháp phổ nghiệm để xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được.
- Thử nghiệm hoạt tính sinh học cho các cao chiết và một số hợp chất tinh sạch đã phân lập được.

4. Phương pháp nghiên cứu

- Các cao chiết được điều chế bằng phương pháp chiết ngâm mẫu cây (đã xay nhỏ) trong dung môi tương ứng ở nhiệt độ thường.
- Một số khảo sát thành phần hóa học như thành phần acid béo, các hợp chất dễ bay hơi,... được thực hiện bằng các phương pháp hóa lý thích hợp như sắc ký khí (GC), phân tích nhiệt trọng trường (TGA),...
- Các hợp chất tinh sạch được phân lập từ cao chiết bằng phương pháp sắc ký cột (CC), sắc ký lớp mỏng (TLC, thông thường và điều chế), và một số phương pháp khác như kết tinh lại,...
- Các phương pháp phổ nghiệm: cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), khối phổ phân giải cao (HR-ESI-MS),... được sử dụng để xác định cấu trúc của các hợp chất đã phân lập.
- Các phương pháp phù hợp để thử nghiệm hoạt tính sinh học của các cao chiết và hợp chất phân lập được: hoạt tính gây độc tế bào ung thư và lành tính, cảm ứng apoptosis trên tế bào ung thư, hoạt tính ức chế α -glucosidase, hoạt tính bắt gốc tự do mang oxygen (ROS) nội bào.

5. Ý nghĩa khoa học, thực tiễn, và những đóng góp mới của luận án

Về thành phần hóa học:

Các cao chiết của cây Giao và cây Thuốc giầu (cao ether dầu hỏa (PE), cao ethyl acetate (EA), cao methanol (Me), và cao nước (W)) được khảo sát thành phần hóa học từ sơ bộ đến chi tiết, thông qua phân tích thành phần acid béo, thành phần dễ bay hơi và kém bền nhiệt, phân tích nguyên tố (C, H, N), phổ hồng ngoại (FT-IR), và phân tích nhiệt trọng trường (TGA). Qua đó, những đặc điểm của từng cao chiết, cũng như mỗi loài cây, được thể hiện rõ nét, làm cơ sở cho việc đi sâu khảo sát thành phần hóa học. Khảo sát thành phần dễ bay hơi phát hiện ra sự tồn tại của các aldehyde, ketone, và các hợp chất dị vòng chứa N, nhiều khả năng là nguyên nhân gây ra sự kích ứng không mong muốn và một số trường hợp độc tính đã được báo cáo trước đây.

Khảo sát chi tiết thành phần hóa học cao ethyl acetate của cây Giao (*E. tirucalli*) thu được 25 hợp chất, với 23 hợp chất đã biết, 02 hợp chất mới lần đầu được ghi nhận cấu trúc: **tirucallenone A (G19)** và **tirucallolide A (G20)**, 01 hợp chất lần đầu được ghi nhận trong họ Thầu dầu: *n*-butyl β -D-tagatopyranoside (**G5**), và 02 hợp chất lần đầu được ghi nhận trong cây Giao: 10-hydroxyaloin A và B (**G3** và **G4**).

Khảo sát chi tiết thành phần hóa học cao ether dầu hỏa của cây Thuốc giầu (*E. tithymaloides*) thu được 08 hợp chất, với 05 hợp chất đã biết và 03 hợp chất mới lần đầu được ghi nhận cấu trúc: **tithymal A (T19)**, **tithymal B (T20)**, và **tithymal C (T17)**.

Khảo sát chi tiết thành phần hóa học cao ethyl acetate của cây Thuốc giầu (*E. tithymaloides*) thu được 15 hợp chất đã biết, với 01 hợp chất lần đầu được ghi nhận phân lập được từ loài cây này: **novobiocin (T15)**.

Về hoạt tính sinh học:

Các cao chiết của cây Giao và cây Thuốc giầu được khảo sát các hoạt tính sinh học gồm:

- Hoạt tính gây độc tế bào ung thư (trên các dòng HeLa, HepG2, Jurkat, MCF-7, và NCI-H460) và tế bào lành tính (nguyên bào sợi) ở người. Kết quả cho thấy cao PE và EA của cây Giao thể hiện hoạt tính tốt nhất, trên hầu hết các dòng tế bào ung thư. Các cao chiết đều thể hiện độc tính thấp đối với nguyên bào sợi.
- Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase. Cao EA và W của cây Giao và cây Thuộc giầu thể hiện hoạt tính cao nhất trong tất cả các cao chiết.
- Hoạt tính bắt ROS nội bào trên nền tế bào ung thư HepG2. Kết quả cho thấy cao W của cả hai cây cho hoạt tính tốt nhất trong tất cả các cao chiết.

Thể hiện hoạt tính tốt nhất trên dòng tế bào Jurkat, cao PE của cây Giao được khảo sát cảm ứng apoptosis trên dòng tế bào này, thông qua sự phân tích chu kỳ tế bào, nhuộm kép annexin-V-FITC/PI và AO/EB. Kết quả khảo sát đưa đến nhận định rằng cao PE của cây Giao gây ra apoptosis trên tế bào Jurkat thông qua sự tích lũy tế bào ở pha Sub-G1 và sự phân mảnh ADN.

Một số hợp chất phân lập được từ cây Giao và cây Thuộc giầu cũng được khảo sát hoạt tính sinh học. Cụ thể:

- 04 hợp chất dẫn xuất của acid ellagic (gồm 02 hợp chất đã được phân lập và báo cáo trong Luận văn Thạc sĩ) là acid 3,4'-di-O-methylellagic (**G8**), acid 3,3',4'-tri-O-methylellagic (**T22**), 3,3',4-tri-O-methyl ellagic acid-4'-O- β -D-glucopyranoside, và acid 3,3',4-tri-O-methyl-4'-rutinosyl-ellagic được khảo sát hoạt tính gây độc tế bào (trên các dòng HeLa, HepG2, Jurkat, MCF-7, và NCI-H460 và nguyên bào sợi) và hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2. Kết quả cho thấy hợp chất **T22** thể hiện hoạt tính tốt nhất trong các hợp chất thử nghiệm, trên các dòng HeLa, Jurkat, và MCF-7. Cả 04 hợp chất thử nghiệm thể hiện hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2 thấp.
- 05 hợp chất jatrophone diterpenoid, bao gồm các hợp chất mới, được khảo sát độc tính gây độc tế bào (trên các dòng HeLa, HepG2, Jurkat, MCF-7, và NCI-H460 và nguyên bào sợi), hoạt tính ức chế enzyme α -

glucosidase, và hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2. Kết quả thu được cho thấy:

- Hợp chất $9\beta,15\beta$ -diacetoxy- $3\beta,7\beta$ -dibenzoyloxy- $1\alpha,13\beta,14\alpha$ -tri-hydroxyjatropa-5,11E-diene (**T16**) thể hiện độc tính khá thấp đối với các dòng tế bào ung thư và lành tính, hoạt tính kháng enzyme α -glucosidase tốt (ngang với chứng dương acarbose), và hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2 khá thấp.
- Hợp chất $9\alpha,15\beta$ -diacetoxy- $1\alpha,3\beta,7\beta$ -tribenzoyloxy- $13\beta,14\alpha$ -di-hydroxyjatropa-5,11E-diene (**T18**) thể hiện hoạt tính kháng enzyme α -glucosidase thấp.
- Hợp chất mới tithymal A (**T19**) thể hiện độc tính thấp đối với các dòng tế bào ung thư và lành tính, hoạt tính kháng enzyme α -glucosidase rất tốt (cao hơn khoảng 40 lần so với **T16**), và hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2 thấp.
- Hợp chất mới tithymal B (**T20**) thể hiện hoạt tính kháng enzyme α -glucosidase thấp.
- Hợp chất mới tithymal C (**T17**) thể hiện độc tính thấp trên các dòng tế bào ung thư và độc tính trung bình trên tế bào lành tính, hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase khá thấp và hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2 thấp.

Về tiềm năng ban đầu ứng dụng làm nhiên liệu sinh học:

Trong quá trình khảo sát thành phần hóa học, các cao chiết của cây Giao và cây Thuộc giầu cũng thể hiện những đặc tính ban đầu đáng lưu ý cho ứng dụng làm nhiên liệu sinh học. Từ đó, một số tính chất hóa nhiên liệu ban đầu của các cao chiết cũng được khảo sát, thu được một số kết quả khả quan:

- Hàm lượng C trong các cao chiết của cây Giao và cây Thuộc giầu ngang bằng hoặc cao hơn một số nhiên liệu truyền thống, trong khi hàm lượng N thì ngược lại.
- Các cao chiết, đặc biệt là cao PE và EA, chứa nhiều hợp chất mạch dài.

- Giá trị hàm lượng cao su ước tính (ERCV) của các cao chiết khá cao, so với một số loài *Euphorbia* khác
- Giá trị năng lượng tổng (GCV) của cao PE và EA cao hơn một số loài *Euphorbia* khác và một số nhiên liệu truyền thống (than, dầu thô,...).

6. Bố cục của luận án

Luận án gồm có 02 quyển: *Quyển Luận án* và *Quyển Phụ lục Luận án*.

- ***Quyển Luận án*** có phần nội dung trong 207 trang, gồm 83 hình ảnh, 03 sơ đồ, và 50 bảng biểu. Bố cục của Luận án gồm các phần:

Chương 1. Mở đầu (02 trang).

Chương 2. Tổng quan (33 trang).

Chương 3. Phương pháp nghiên cứu và thực nghiệm (29 trang).

Chương 4. Kết quả và thảo luận (112 trang).

Chương 5. Kết luận và kiến nghị (10 trang).

Danh mục tài liệu tham khảo đã sử dụng trong Luận án, gồm 189 tài liệu tham khảo (17 trang).

Danh mục công trình khoa học có liên quan đến Luận án (02 trang).

- ***Quyển Phụ lục Luận án*** có phần nội dung trong 198 trang, gồm:

Kết quả gốc phân tích thành phần acid béo của các cao chiết từ cây Giao và cây Thuốc giầu (trong 16 trang).

11 sắc ký đồ H/GC-MS của các dung môi hữu cơ (ether dầu hỏa, ethyl acetate, và methanol) và các cao chiết (trong 09 trang).

01 bảng liệt kê chi tiết thành phần dễ bay hơi và kém bền nhiệt của các cao chiết từ cây Giao và cây Thuốc giầu (trong 23 trang).

Kết quả gốc xác định giá trị năng lượng tổng (GCV) của các cao chiết từ cây Giao và cây Thuốc giầu (trong 08 trang).

Phổ đồ NMR và HR-ESI-MS (bao gồm cả phổ giãn rộng) của 48 hợp chất phân lập được từ cây Giao và cây Thuốc giầu (trong 136 trang).

Mình chứng kiểm tra cơ sở dữ liệu SciFinder cho các hợp chất **T17**, **T19**, **T20**, **G5**, **G19**, và **G20** (trong 06 trang).

II. NỘI DUNG CỦA LUẬN ÁN

Chương 1. MỞ ĐẦU

Chương này trình bày về bối cảnh, lý do lựa chọn thực hiện luận án, các dự kiến về nội dung, phương pháp nghiên cứu, kết quả thu được, cũng như ý nghĩa và khả năng đóng góp của luận án.

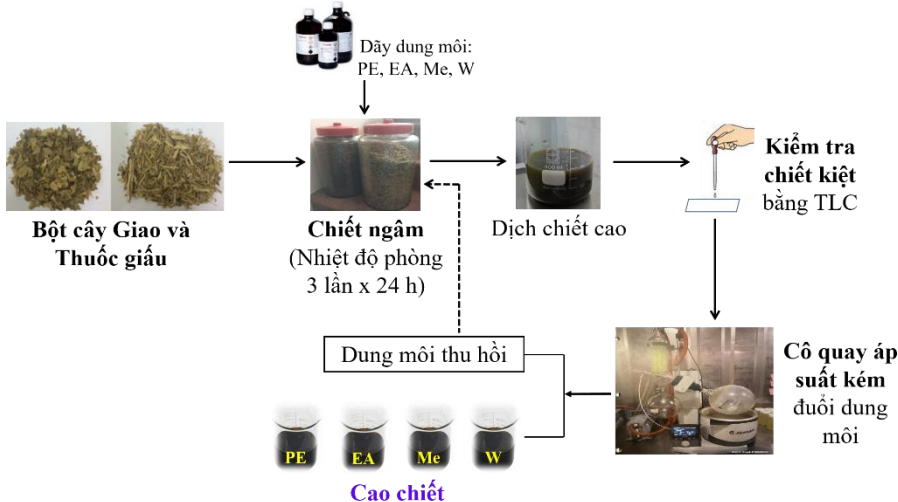
Chương 2. TỔNG QUAN

Chương này trình bày về tổng quan thực vật học, công dụng dân gian, cũng như những thông tin khoa học đến hiện tại trên thế giới và tại Việt Nam về thành phần hóa học, hoạt tính sinh học, và độc tính của cây Giao và cây Thuốc giầu.

Chương 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THỰC NGHIỆM

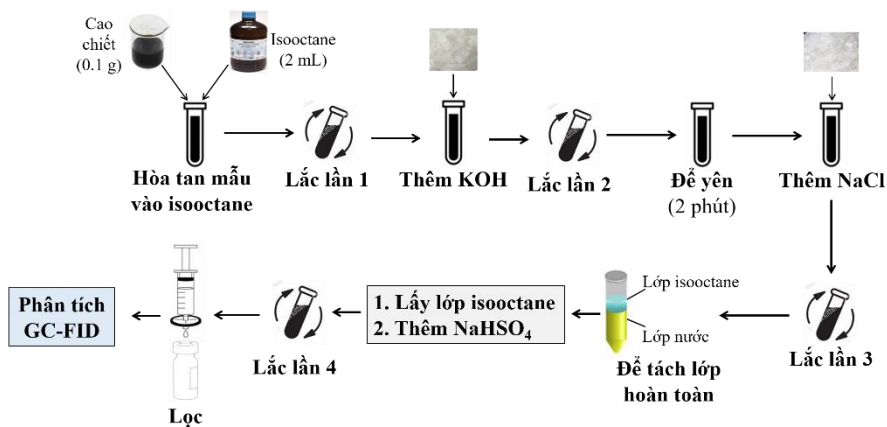
Chương này trình bày chi tiết về các phương pháp nghiên cứu và thực nghiệm, bao gồm các hóa chất, chất chuẩn, thiết bị, dụng cụ, và quy trình thực nghiệm cụ thể cho các nội dung của luận án, bao gồm:

Chuẩn bị mẫu cây và điều chế cao chiết (Sơ đồ 1):



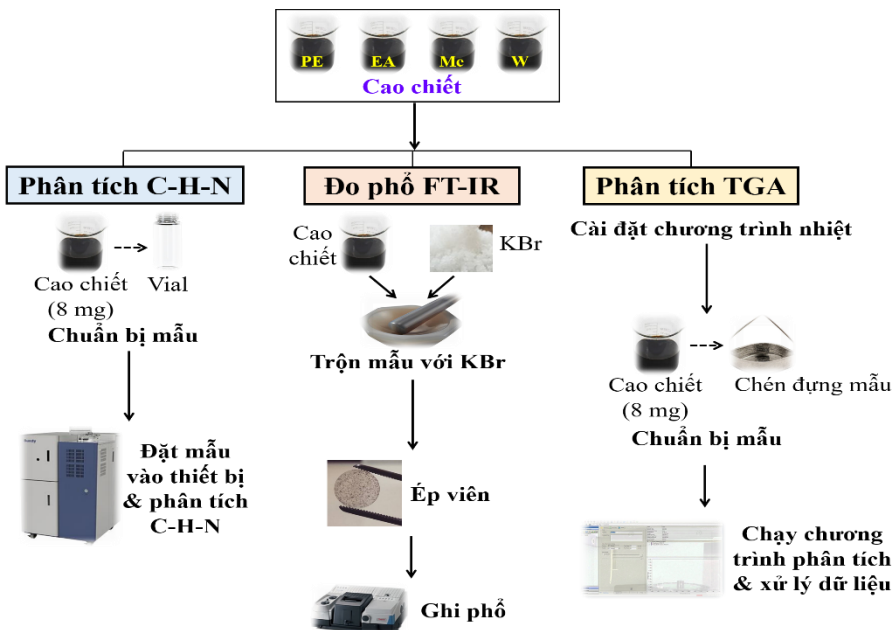
Sơ đồ 1. Quy trình điều chế cao chiết từ bột cây Giao & Thuốc giầu

Phân tích thành phần acid béo (Sơ đồ 2):



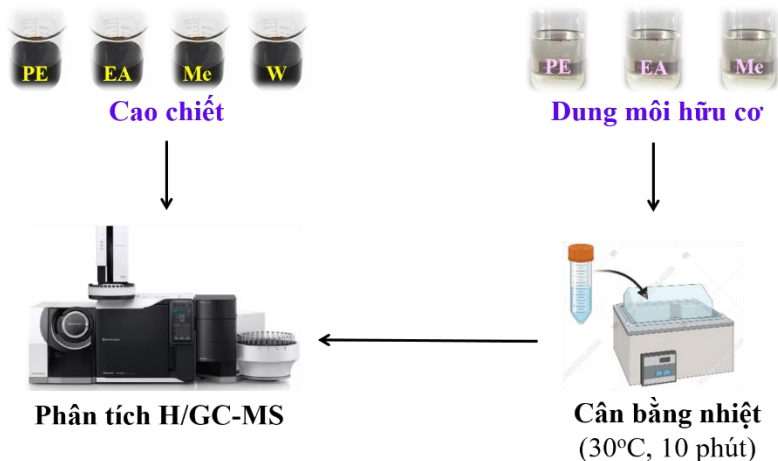
Sơ đồ 2. Phân tích thành phần acid béo của các cao chiết

Các khảo sát thành phần hóa học khác và nhận định sơ bộ về tính chất hóa dầu (Sơ đồ 3):



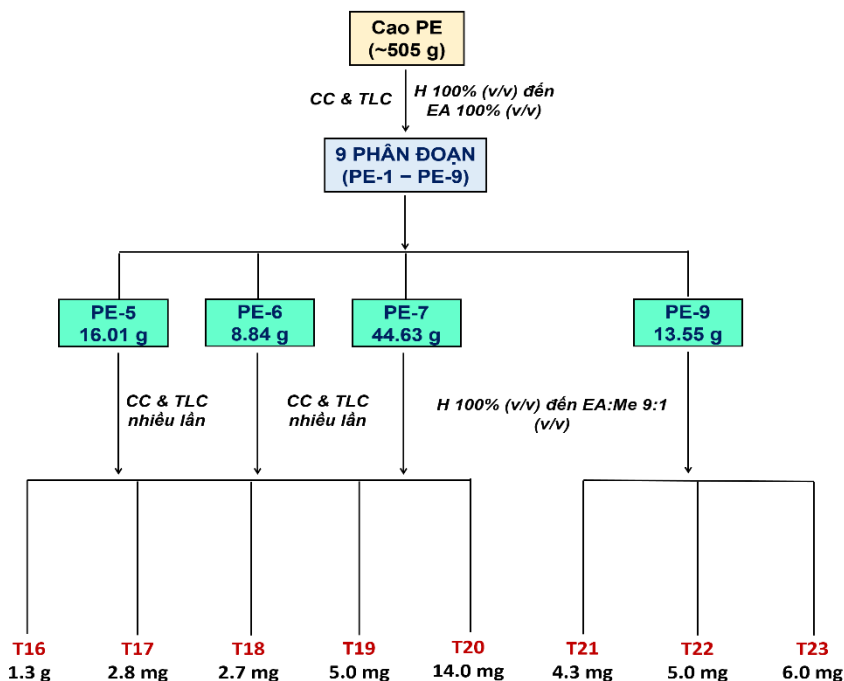
Sơ đồ 3. Các khảo sát thành phần hóa học khác của các cao chiết

Phân tích thành phần dễ bay hơi & kém bền nhiệt (Sơ đồ 4):



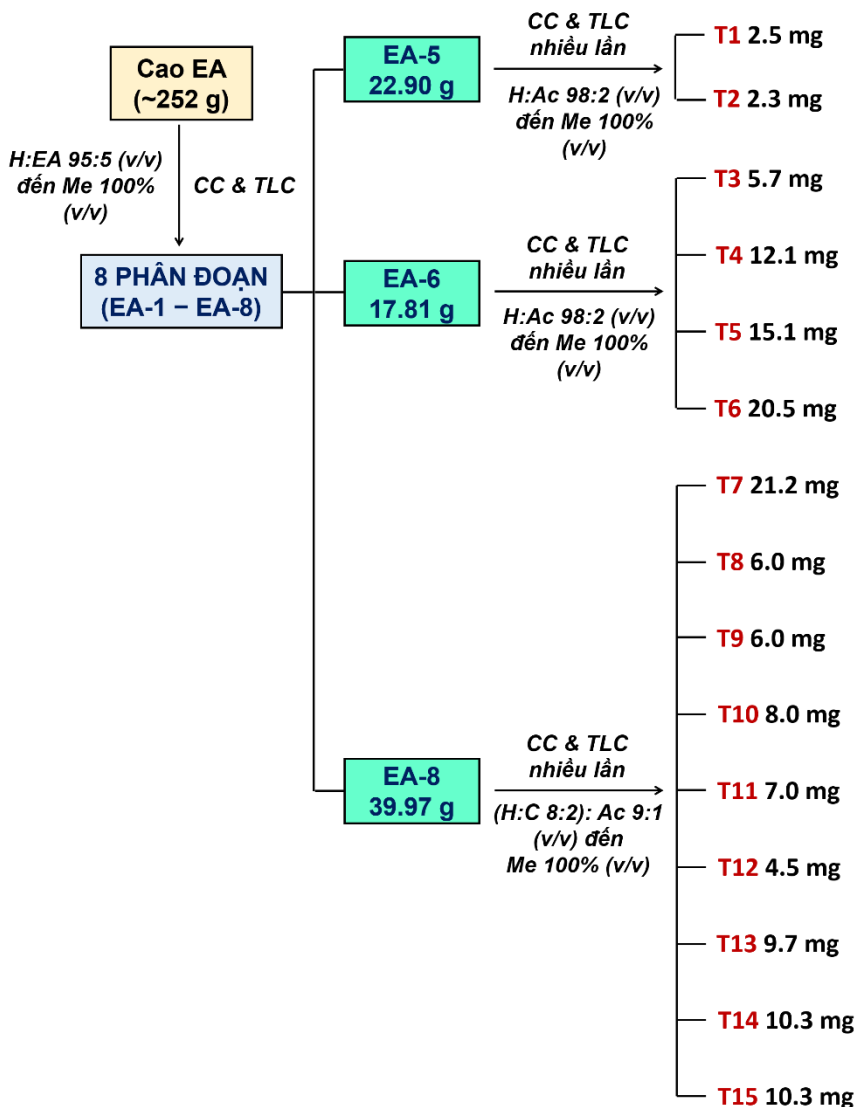
Sơ đồ 4. Phân tích thành phần dễ bay hơi & kém bền nhiệt các cao chiết

Phân tích thành phần hóa học cao PE của cây Thuốc giầu (Sơ đồ 5):



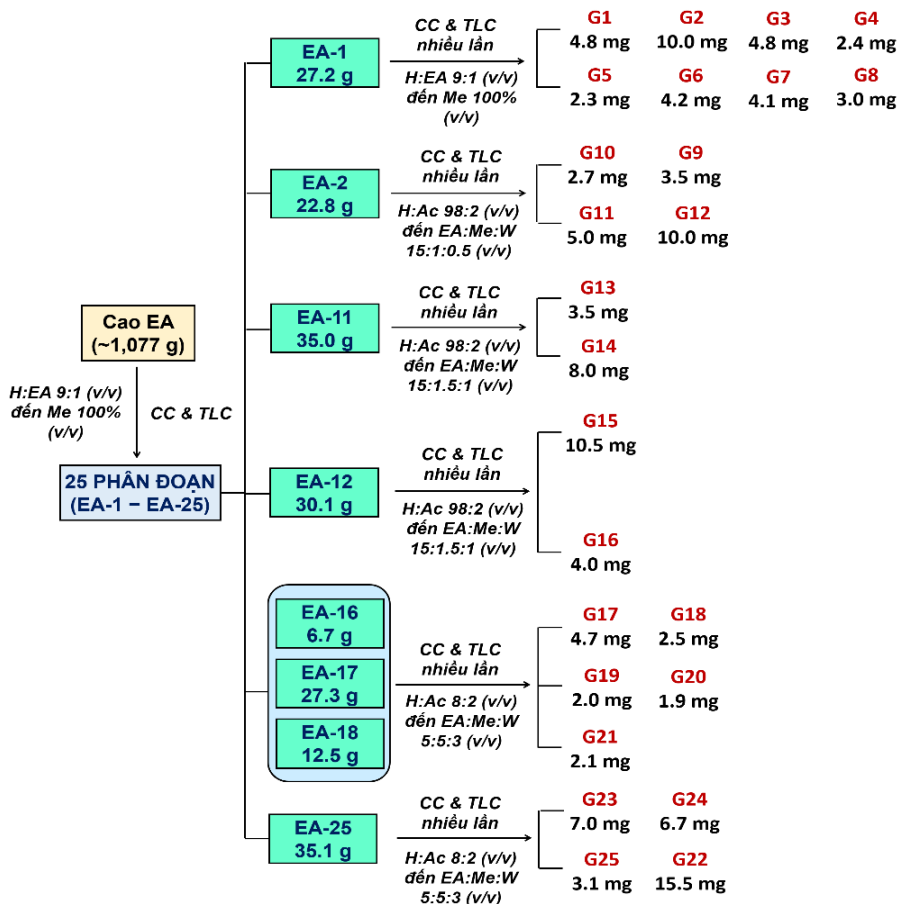
Sơ đồ 5. Khảo sát thành phần hóa học cao PE của cây Thuốc giầu

Phân tích thành phần hóa học cao EA của cây Thuộc giầu (Sơ đồ 6):



Sơ đồ 6. Khảo sát thành phần hóa học cao EA của cây Thuộc giầu

Phân tích thành phần hóa học cao EA của cây Giao (Sơ đồ 7):



Sơ đồ 7. Khảo sát thành phần hóa học cao EA của cây Giao

Thử nghiệm hoạt tính sinh học của các cao chiết và các hợp chất:

Độc tính tế bào ung thư và lành tính được khảo sát bằng phương pháp nhuộm với sulforhodamine B (SRB), sử dụng chứng dương camptothecin. Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được đánh giá bằng phản ứng chuyển cơ chất *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside thành sản phẩm *p*-nitrophenol có bước sóng hấp thu đặc trưng, sử dụng chứng dương acarbose. Hoạt tính bắt ROS nội bào trên nền tế bào HepG2 được đánh giá bằng phương pháp nhuộm

DCFH-DA, sử dụng chứng dương quercetin. Cảm ứng apoptosis của tế bào Jurkat được đánh giá thông qua sự phân tích chu kỳ tế bào, nhuộm kép annexin-V-FITC/PI, và nhuộm kép AO/EB.

Đánh giá ban đầu một số tính chất định hướng hóa nhiên liệu:

Các tính chất hóa nhiên liệu sơ khởi của các cao chiết cây Giao và cây Thuốc giầu được đánh giá thông qua: hàm lượng nguyên tố C, H, N; so sánh phổ hồng ngoại với các dữ liệu chuẩn trong thư viện của thiết bị; và xác định một số giá trị hóa dầu như hàm lượng cao su ước tính (ERCV, tính toán từ đồ thị phân tích nhiệt trọng trường) và giá trị năng lượng tổng (GCV, xác định bằng phương pháp bom nhiệt lượng).

Chương 4. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Chương này trình bày chi tiết những kết quả đã đạt được và bàn luận, so sánh, đánh giá những kết quả này. Cụ thể:

4.1. Khảo sát thành phần acid béo

Kết quả khảo sát thành phần acid béo cho thấy tất cả các cao chiết của cây Giao và cây Thuốc giầu đều hiện diện các acid béo với cấu trúc phân tử đa dạng, mạch từ 10 đến 24C. Cây Thuốc giầu chứa hàm lượng acid béo bão hòa cao hơn cây Giao, và ngược lại. Các cao chiết phân cực (Me và W) chứa hàm lượng acid béo cao hơn các cao chiết ít phân cực (PE và EA). Mặc dù vậy, các cao PE và EA của cả hai loài lại chứa hàm lượng các acid béo mạch dài ($\geq 20C$) cao hơn. Một số acid béo như acid behenic, erucic, hay nervonic lần đầu được ghi nhận hiện diện trong cây Giao và cây Thuốc giầu.

4.2. Khảo sát thành phần dễ bay hơi và kém bền nhiệt

Từ các kết quả thu được, nhận thấy rằng mỗi cao chiết của cây Giao và cây Thuốc giầu đều chứa đa dạng các hợp chất thuộc các nhóm khác nhau, và có sự đặc trưng rõ nét giữa các cao chiết khác nhau. Trong khi các cao chiết ít phân cực như PE và EA chứa nhiều các hydrocarbon và dẫn xuất, các cao phân cực (Me và W) lại chứa nhiều các acid, ester, lactone và các hợp chất mang N. Cao EA và Me của cả hai cây là hai cao chiết chứa đa dạng các

hợp chất nhất. Sự hiện diện của các aldehyde, ketone, và các hợp chất dị vòng chứa N được nhận định là một nguyên nhân khả dĩ gây ra những kích ứng và những trường hợp gây độc đã được báo cáo trước đây.

4.3. Những khảo sát thành phần hóa học khác và đánh giá ban đầu về tính chất hóa dầu của các cao chiết

Kết quả phân tích nguyên tố C, H, N bước đầu cho thấy sự khác biệt về thành phần hóa học giữa các cao chiết và giữa hai cây. Trong các cao chiết, cao PE của cả cây Giao và cây Thuốc giầu chứa % C cao nhất. Đáng chú ý, giá trị % C của các cao này ngang bằng hoặc cao hơn một số nhiên liệu truyền thống (than đá, dầu thô,...), bước đầu cho thấy tính chất hóa nhiên liệu đáng lưu tâm. Phổ FT-IR cho thấy rõ hơn nét đặc trưng của từng cao chiết về thành phần hóa học, sự khác biệt về thành phần giữa cây Giao và cây Thuốc giầu, cũng như sự tương đồng nhất định với các hợp chất mạch dài, tựa cao su. Từ kết quả phân tích nhiệt trọng trường, nhận thấy rằng cây Giao, nhất là cao PE chứa hàm lượng các hợp chất mạch dài lớn hơn cây Thuốc giầu. Ngược lại, cây Thuốc giầu lại chứa nhiều các hợp chất phân tử lớn. Giá trị hàm lượng cao su ước tính (ERCV) của cây Giao cao hơn so với cây Thuốc giầu (6.19% và 5.14%). Giá trị năng lượng tổng (GCV) cao nhất thuộc về cao PE của cây Giao (9,649 cal.g⁻¹), tiếp theo là cao EA của cây Giao (9,600 cal.g⁻¹) và cao EA của cây Thuốc giầu (8,168 cal.g⁻¹). Những giá trị này vượt qua một số nhiên liệu truyền thống (than, dầu thô,...) và một số loài *Euphorbia* khác.

4.4. Khảo sát thành phần hóa học của cây Giao và cây Thuốc giầu

Phần này trình bày chi tiết về các dữ liệu phổ nghiệm, cũng như xác định cấu trúc của các hợp chất phân lập được từ cao EA của cây Giao, cao PE và EA của cây Thuốc giầu, với 48 hợp chất đã được phân lập. Trong đó, 05 hợp chất được xác định là hợp chất mới. Các hợp chất đã phân lập thuộc các nhóm:

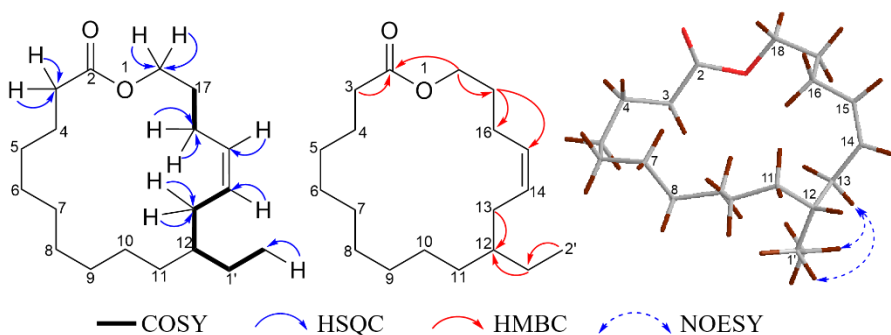
- Hợp chất phenol đơn giản: 08 hợp chất
- Dẫn xuất anthraquinone: 02 hợp chất

- Macrolactone: 02 hợp chất, với **01 hợp chất mới: tirucallolide A**
 - Stilbenoid: 02 hợp chất
 - Coumarin và dẫn xuất: 03 hợp chất, với **01 amino coumarin lần đầu ghi nhận trong cây Thuốc giấu: novobiocin**
 - Flavonoid và dẫn xuất: 04 hợp chất, gồm 01 hợp chất thuộc phân nhóm flavone và 03 hợp chất thuộc phân nhóm flavonol
 - Dẫn xuất của acid ellagic: 04 hợp chất
 - Megastigmane: 02 hợp chất
 - Diterpenoid: 08 hợp chất, với 01 hợp chất khung *ent*-kaurane, 02 hợp chất khung *ent*-atisane, và 05 hợp chất khung jatrophane (trong đó có **03 hợp chất mới: tithymal A, tithymal B, và tithymal C**)
 - Triterpenoid: 06 hợp chất, với 01 hợp chất khung lupane, 02 hợp chất khung tirucallane (trong đó có **01 hợp chất mới: tirucallenone A**), 01 hợp chất khung ursane, và 02 hợp chất khung oleanane.
 - Steroid: 03 hợp chất, gồm 01 hợp chất khung cholestane và 02 sapogenin
 - Tannin thủy giải được: 01 hợp chất
 - Các hợp chất khác: 03 hợp chất, với **01 hợp chất lần đầu được ghi nhận trong họ Thầu dầu (Euphorbiaceae): *n*-butyl β -D-tagatopyranoside**
- Quyển tóm tắt luận án này tập trung trình bày về các hợp chất mới đã được phân lập.

4.4.1. Tirucallolide A (**G20**)

Phổ ^1H -600MHz của **G20** hiện diện tín hiệu của 02 proton olefin ở cấu hình *cis* tại δ_{H} (ppm) 5.36 (2H, m), hai proton oxymethylene tại δ_{H} (ppm) 4.29 (1H, dd, 11.9, 4.3) và 4.14 (1H, dd, 11.9, 6.0) (H-18), ba proton methyl tại δ_{H} (ppm) 0.88 (3H, t, 6.5, H-2'), cùng với các proton methylene và methine trong khoảng δ_{H} (ppm) 2.33 đến 1.25. Từ những tín hiệu này, nhận định rằng **G20** là một hợp chất mạch vòng, có một nhóm ($-\text{O}-\text{CH}_2-$) và một dây nhánh ethyl. Phổ ^{13}C -125MHz hiện diện tín hiệu của một carbon carboxyl ở δ_{C} (ppm) 173.3 (C-2), hai carbon olefin tại δ_{C} (ppm) 130.2 (C-4),

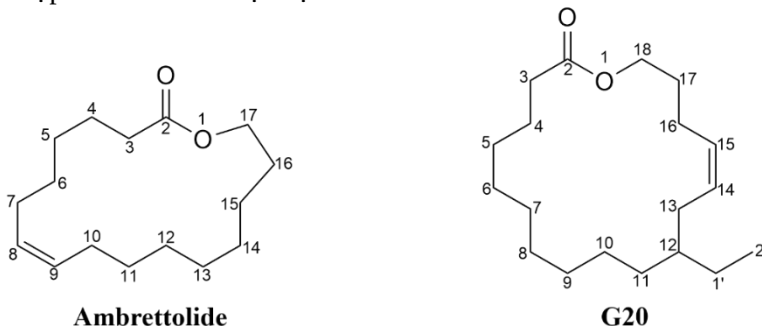
129.7 (C-15), một carbon oxymethylene tại δ_C (ppm) 62.1 (C-18), một carbon methyl tại δ_C (ppm) 14.1 (C-2'), một carbon methine tại δ_C (ppm) 31.9 (C-12), cùng với mười ba tín hiệu carbon methylene tại δ_C (ppm) 34.2 (C-3); 34.1 (C-16); 30.9 (C-11); 29.2 (C-4); 27.4 (C-5); 27.22 (C-13); 24.94 (C-6); 24.89 (C-7 và C-17); 29.68 (C-8); 29.4 (C-9); và 22.7 (C-10 và C-1'). Những tín hiệu này cho thấy hợp chất **G20** là một macrolactone bất bão hòa có vòng gồm 17C và một dây nhánh ethyl. Phổ COSY và HSQC của **G20** cho phép quy kết tín hiệu của từng proton và carbon. Trong phổ HMBC của **G20**, quan sát thấy những tương quan giữa H-18 và H-3 với C-2, H-16 với C-15 và C-14, H-11 với C-1' (Hình 4.1), cho thấy vòng lactone của hợp chất này khép lại ở C-18, dây nhánh ethyl gắn vào vòng lactone tại C-12, và liên kết C₁₅–C₁₆ là liên kết đôi. Mặt khác, các tương quan H-13/H-1', H-13/H-2' trong phổ NOESY của **G20**, cũng như sự chệch mũi của H-12, H-13, H-1', và H-2' trong phổ ¹H cho phép nhận định cấu trúc của **G20** nhiều khả năng là (Z)-12- ethyloxacyclooctadec-14-en-2-one (Hình 4.1).



Hình 4.1. Tương quan COSY, HSQC, HMBC, NOESY chính trong phân tử **G20**

Do hạn chế về nguồn tài liệu tham khảo, dữ liệu phổ của **G20** được so sánh với một hợp chất có cấu trúc gần giống là ambrettolide (Hình 4.2). Từ đó, nhận thấy sự tương đồng về dữ liệu phổ giữa hai hợp chất này, cho thấy sự xác định cấu trúc của hợp chất **G20** ở trên là có cơ sở. Phổ HR-ESI-MS của **G20** hiện diện mũi ion phân tử giả $[M + H_2O + H]^+$ ở m/z 313.2763, ứng

với công thức phân tử $C_{19}H_{34}O_2$ (giá trị lý thuyết là 313.2559), giúp xác định cấu trúc của hợp chất **G20** là (Z)-12-ethyloxacyclooctadec-14-en-2-one (Hình 4.2). Tra cứu trên cơ sở dữ liệu SciFinder vào tháng 02-2025 cho thấy đây là hợp chất mới và được đặt tên là *tirucallolide A*.



Hình 4.2. Cấu trúc phân tử của **G20** và ambrettolide

4.4.2. *Tithymal A (T19)*, *tithymal B (T20)*, và *tithymal C (T17)*

Phổ 1H -600MHz và ^{13}C -125MHz của hợp chất **T17**, **T19**, và **T20** có những nét tương đồng, cho phép nhận định bước đầu về sự tương đồng trong cấu trúc phân tử của ba hợp chất này. Cụ thể:

- **T19**: tín hiệu của 03 proton olefin ghép *trans* tại δ_H (ppm) 5.57 (1H, d, 10.0, H-5), 5.56 (1H, d, 15.5, H-11), 5.15 (1H, d, 15.5, H-12); mười lăm proton methyl tại δ_H (ppm) 1.07 (3H, d, 6.5, H-16), 1.69 (3H, s, H-17), 0.94 (3H, s, H-18), 1.11 (3H, s, H-19), 1.33 (3H, s, H-20); bốn carbon olefin tại δ_C (ppm) 117.4 (C-5), 139.2 (C-6), 134.0 (C-11), 128.2 (C-12); bảy carbon mang oxygen tại δ_C (ppm) 87.2 (C-1), 78.8 (C-3), 72.6 (C-7), 72.5 (C-9), 74.6 (C-13), 72.4 (C-14), 91.5 (C-15); năm carbon methyl tại δ_C (ppm) 11.8 (C-16), 16.6 (C-17), 19.5 (C-18), 23.4 (C-19), và 31.5 (C-20).
- **T20**: tín hiệu của 03 proton olefin ghép *trans* tại δ_H (ppm) 5.55 (1H, d, 9.6, H-5), 5.42 (1H, d, 15.6, H-11), 5.11 (1H, d, 15.6, H-12); mười lăm proton methyl tại δ_H (ppm) 1.04 (3H, d, 6.6, H-16), 1.66 (3H, s, H-17), 0.96 (3H, s, H-18), 1.09 (3H, s, H-19), 1.31 (3H, s, H-20); bốn carbon

olefin tại δ_C (ppm) 117.4 (C-5), 139.2 (C-6), 134.0 (C-11), 128.2 (C-12); bảy carbon mang oxygen tại δ_C (ppm) 87.2 (C-1), 78.8 (C-3), 72.6 (C-7), 72.5 (C-9), 74.6 (C-13), 72.4 (C-14), 91.5 (C-15); năm carbon methyl tại δ_C (ppm) 11.8 (C-16), 16.3 (C-17), 19.5 (C-18), 23.4 (C-19), và 31.5 (C-20).

- **T17**: tín hiệu của 03 proton olefin ghép *trans* tại δ_H (ppm) 5.78 (1H, d, 9.9, H-5), 5.46 (1H, d, 15.6, H-11), 5.27 (1H, d, 15.6, H-12); mười lăm proton methyl tại δ_H (ppm) 1.04 (3H, d, 6.8, H-16), 1.70 (3H, s, H-17), 0.93 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, s, H-19), 1.40 (3H, s, H-20); bốn carbon olefin tại δ_C (ppm) 118.5 (C-5), 133.9 (C-6), 132.4 (C-11), 129.3 (C-12); bảy carbon mang oxygen tại δ_C (ppm) 87.2 (C-1), 77.2 (C-3), 78.0 (C-7), 73.7 (C-9), 74.8 (C-13), 72.3 (C-14), 90.0 (C-15); năm carbon methyl tại δ_C (ppm) 11.5 (C-16), 16.6 (C-17), 20.7 (C-18), 22.8 (C-19), và 31.5 (C-20).

Những tín hiệu này cho thấy **T17**, **T19**, và **T20** đều là diterpenoid với cấu trúc khung jatrophone. Ngoài ra, phổ 1H ^{13}C cũng hiện diện những tín hiệu cho thấy những sự khác biệt trong cấu trúc của chúng. Cụ thể:

- Cả **T19** và **T20** đều có một nhóm acetoxy (**T19**: δ_H (ppm) 2.25 (3H, s), δ_C (ppm) 22.6 và 172.8 (AcO-15); **T20**: δ_H (ppm) 2.23 (3H, s), δ_C (ppm) 22.6 và 172.8 (AcO-15)) và một nhóm benzoyloxy (**T19**: δ_H (ppm) 7.94 (2H, dd, 7.5, 1.5, H-2' và H-6'), 7.46 (2H, dd, 7.5, 7.5, H-3' và H-5'), 7.59 (1H, ddd, 7.5, 7.5, 1.5, H-4'); δ_C (ppm) 165.9 (COO-1'), 130.0 (C-1'), 128.7 (C-2' và C-6'), 129.3 (C-3' và C-5'), 133.2 (C-4') (BzO-3); **T20**: δ_H (ppm) 7.91 (2H, dd, 7.2, 1.2, H-2' và H-6'), 7.44 (2H, dd, 7.2, 7.2, H-3' và H-5'), 7.54 (1H, ddd, 7.2, 7.2, 1.2, H-4'); δ_C (ppm) 165.9 (COO-1'), 130.0 (C-1'), 129.3 (C-2' và C-6'), 128.7 (C-3' và C-5'), 133.2 (C-4') (BzO-3)). Do chứa nhiều hơn một tín hiệu carbon mang oxygen hơn **T20**, **T19** được nhận định chứa nhiều hơn 1 nhóm OH.

- So với hai hợp chất trên, **T17** có nhiều hơn một nhóm benzoyloxy (δ_H (ppm) 8.05 (2H, dd, 7.2, 1.1, H-2' và H-6'), 7.53 (2H, dd, 7.7, 7.2, H-3' và H-5'), 7.64 (1H, ddd, 7.7, 7.2, 1.1, H-4'); δ_C (ppm) 166.2 (COO-1'), 130.2 (C-1'), 129.4 (C-2' và C-6'), 129.6 (C-3' và C-5'), 133.9 (C-4') (BzO-1); δ_H (ppm) 8.02 (2H, dd, 7.2, 1.0, H-2'' và H-6''), 7.49 (2H, dd, 7.7, 7.2, H-3'' và H-5''), 7.58 (1H, ddd, 7.7, 7.2, 1.0, H-4''); δ_C (ppm) 165.4 (COO-1''), 130.0 (C-1''), 128.6 (C-2'' và C-6''), 128.8 (C-3'' và C-5''), 133.2 (C-4'') (BzO-3)) và nhiều hơn một nhóm acetoxo (δ_H (ppm) 2.00 (3H, s), δ_C (ppm) 21.4 và 169.6 (AcO-9); δ_H (ppm) 2.35 (3H, s), δ_C (ppm) 22.1 và 171.1 (AcO-15)). Bên cạnh đó, **T17** còn chứa một nhóm methoxy trong phân tử (δ_H (ppm) 2.68 (3H, s); δ_C (ppm) 55.7 (OCH₃-7)).

Phổ COSY và HSQC của các hợp chất này cho phép quy kết tín hiệu cho từng proton và carbon trong phân tử. Những tương quan HMBC và NOESY trong phổ tương ứng cho phép xác định cấu trúc của **T17**, **T19**, và **T20** lần lượt như thể hiện trong hình 4.3. Trong phổ HR-ESI-MS của **T17**, **T19**, và **T20** quan sát thấy các mũi ion phân tử giả đặc trưng giúp khẳng định cấu trúc của ba hợp chất này như hình 4.3.

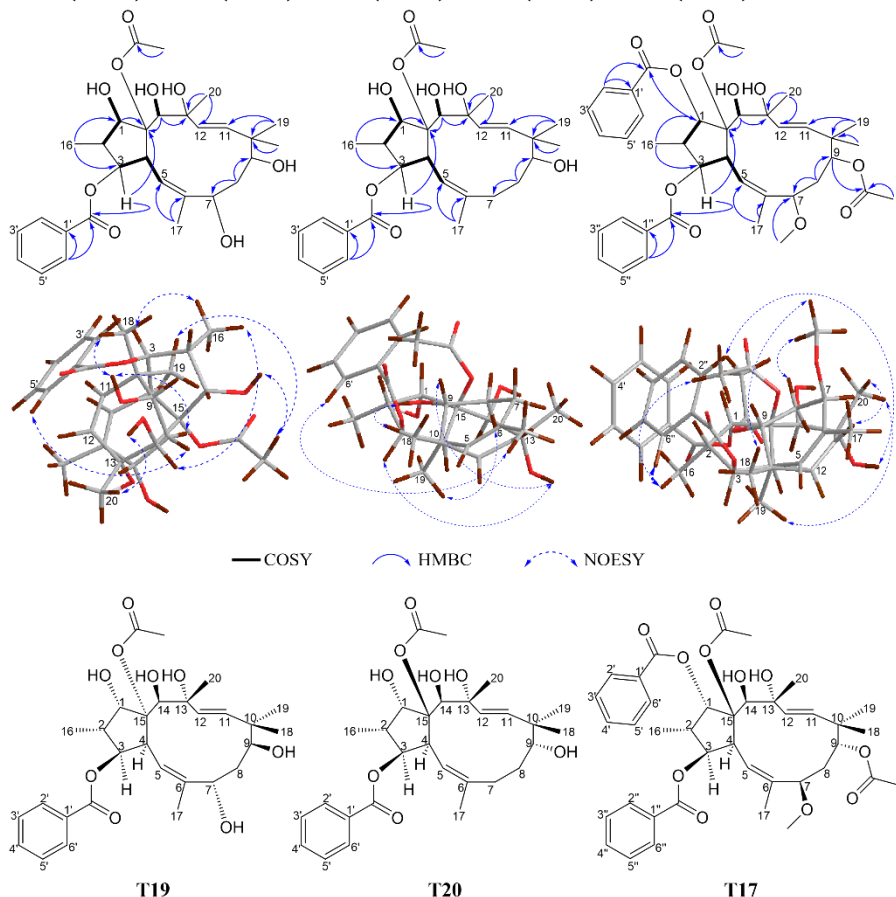
- **T19**: $[M + NH_4]^+$ ở m/z 550.3009 (C₂₉H₄₀O₉, lý thuyết 550.3672)
- **T20**: $[M + K]^+$ ở m/z 555.2533 (C₂₉H₄₀O₈, lý thuyết 555.2723)
- **T17**: $[M + NH_4]^+$ ở m/z 710.3540 (C₃₉H₄₈O₁₁, lý thuyết 710.3197)

So sánh với hai hợp chất có cấu trúc gần giống là peditithin G và 9 α ,15 β -diacetoxo-1 α ,3 β ,7 β -tribenzoyloxy-13 α ,14 α -trihydroxyjatropho-5,11E-diene, cũng như tra cứu trên cơ sở dữ liệu SciFinder vào tháng 07-2023 cho phép khẳng định **T19**, **T20**, và **T17** là các hợp chất mới và chúng được đặt tên lần lượt là *tithymal A*, *tithymal B*, và *tithymal C* (Hình 4.3).

4.4.3. Tirucallenone A (**G19**)

Phổ ¹H-600MHz và ¹³C-125MHz của hợp chất **G19** có những tín hiệu đặc trưng của một triterpenoid khung tương tự lanostane, với tín hiệu của

tám nhóm methylene ở δ_H (ppm) 2.55 (1H, m) và 1.15 (1H, m) (H-1), 1.71 (ov) và 1.67 (ov) (H-2), 2.44 (1H, m) và 2.36 (1H, m) (H-6), 2.62 (1H, d, 18.7) và 2.48 (1H, d, 18.6) (H-12), 2.15 (1H, m) và 1.65 (ov) (H-15), 2.03 (1H, m) và 1.41 (1H, m) (H-16), 2.30 (1H, m) và 1.82 (1H, m) (H-22), 1.66 (ov) và 1.36 (1H, m) (H-23); δ_C (ppm) 33.8 (C-1), 27.7 (C-2), 44.2 (C-6), 51.6 (C-12), 31.9 (C-15), 27.9 (C-16), 34.6 (C-22), 29.3 (C-23).

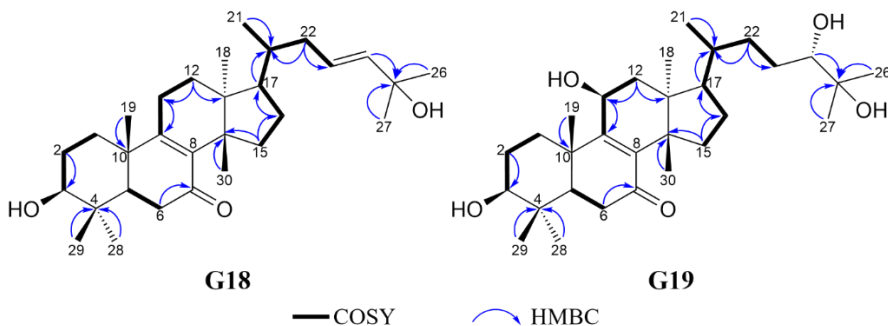


Hình 4.3. Các tương quan COSY, HMBC, NOESY chính, và cấu trúc của **T17**, **T19**, và **T20**

Bên cạnh đó, quan sát thấy tín hiệu của ba nhóm methine ở δ_H (ppm) 1.62 (ov) (H-5), 1.65 (ov) (H-17), 1.43 (1H, m) (H-20); δ_C (ppm) 50.86 (C-

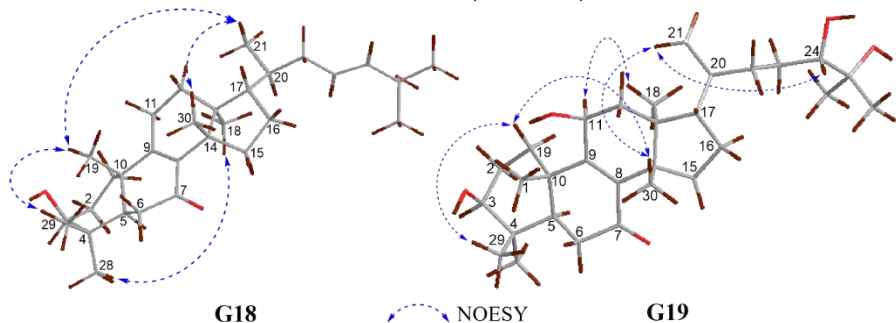
5), 50.96 (C-17), 35.7 (C-20); hai proton oxymethine tại δ_H (ppm) 4.28 (1H, brs) (H-11), 3.65 (1H, m) (H-23); ba carbon mang oxygen tại δ_C (ppm) 65.5 (C-11), 78.7 (C-24), 73.2 (C-25). Các tín hiệu còn cho thấy khả năng **G19** chứa bốn nhóm OH trong phân tử. Phổ COSY và HSQC cho phép quy kết tín hiệu cho từng proton và carbon trong phân tử **G19**. Trong phổ HMBC của hợp chất này quan sát thấy các tương quan H-2/C-3, H-29 và H-28/C-4, H-19/C-10, H-11/C-9, H-6/C-7, H-12/C-11 và C-13, H-30/C-14, H-18/C-13, H-15/C-14 và C-16, H-16/C-17, H-17/C-20, H-21/C-20, H-22/C-20 và C-23, H-24/C-25, H-26 và H-27/C-25 (Hình 4.4). Những tương quan này cho thấy **G19** có thể là một triterpenoid khung euphane hoặc tirucallane, với cấu trúc là 3,11,24,25-tetrahydroxyeupha-8-en-7-one hoặc 3,11,24,25-tetrahydroxytirucalla-8-en-7-one, khá giống với một tirucallane khác đã phân lập là **G18**.

Trong phổ NOESY của **G19**, không quan sát thấy sự tương quan giữa H-18 và H-21, cũng như giữa H-17 và H-18; ngược lại, sự tương quan giữa H-21 và H-30 lại hiện hữu. Điều này cho thấy khung sườn tirucallane phù hợp với **G19** hơn khung sườn euphane. Bên cạnh đó, cũng quan sát thấy các tương quan khác: H-18/H-11, H-11/H-5, H-5/H-28 và H-3, H-30/H-19, H-19/H-29, H-21/22, và H-22/H-24 (Hình 4.5). Những tương quan trên cho phép xác định cấu trúc của **G19** là 3 β ,11 β -24 α ,25-tetrahydroxytirucalla-8-en-7-one.

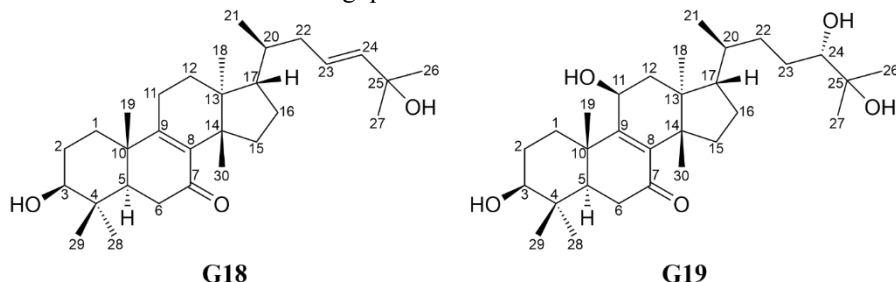


Hình 4.4. Các tương quan COSY và HMBC chính của **G18** và **G19**

So sánh với 11-oxokansenonol, một hợp chất có cấu trúc gần giống, nhận thấy có những đặc điểm tương đồng. Trong phổ HR-ESI-MS của **G19** hiện diện mũi ion phân tử giả $[M + Na]^+$ ở m/z 513.3506, ứng với công thức phân tử $C_{30}H_{50}O_5$ (giá trị lý thuyết 513.3658), xác nhận cấu trúc của hợp chất này. Tra cứu trên dữ liệu SciFinder vào tháng 02-2025 cho thấy đây là hợp chất mới và được đặt tên là *tirucallenone A* (Hình 4.6).



Hình 4.5. Các tương quan NOESY chính của **G18** và **G19**



Hình 4.6. Cấu trúc phân tử của **G18** và **G19**

4.5. Hoạt tính sinh học của các cao chiết cây Giao và cây Thuốc giầu

Phần này trình bày những kết quả thu được về hoạt tính sinh học của các cao chiết từ cây Giao và cây Thuốc giầu. Cụ thể:

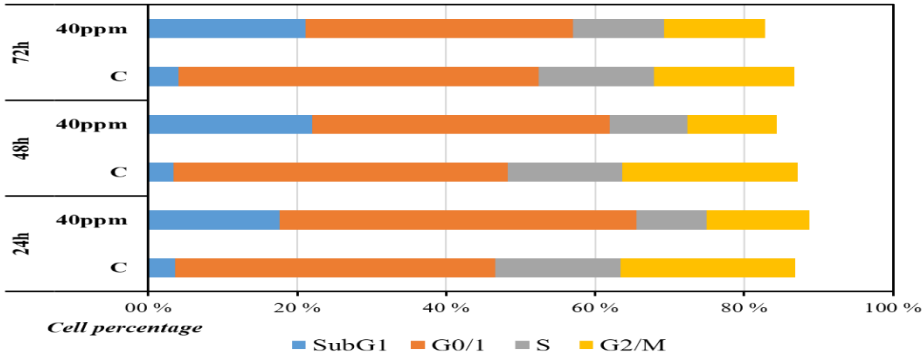
4.5.1. Độ tính tế bào ung thư và tế bào lành tính

Kết quả thử nghiệm độ tính tế bào ung thư và lành tính trên các cao chiết cho thấy nhìn chung, các cao chiết từ cây Giao có hoạt tính gây độc tế bào ung thư cao hơn so với cây Thuốc giầu. Trong đó, cao PE và EA lần lượt là hai cao chiết thể hiện hoạt tính tốt nhất, trên các dòng tế bào HeLa, Jurkat,

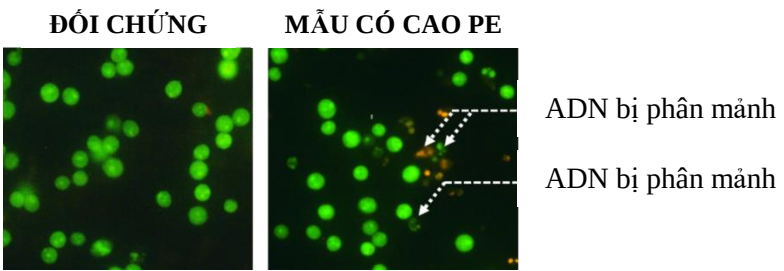
MCF-7, và NCI-H460 (dòng Jurkat cho giá trị IC_{50} thấp nhất, bằng $22.38 \pm 1.38 \mu\text{g.mL}^{-1}$ đối với cao PE và $60.36 \pm 3.81 \mu\text{g.mL}^{-1}$ đối với cao EA). Độc tính cao nhất ở cây Thuốc giầu thuộc về cao PE, trên dòng NCI-H460 ($I \% = 59.17 \pm 1.20\%$).

4.5.2. *Cảm ứng apoptosis trên tế bào Jurkat gây bởi cao PE của cây Giao*

Phân tích chu kỳ tế bào (cell cycle analysis) và nhuộm kép annexin V-FITC/PI cho thấy có sự gia tăng đáng kể số lượng tế bào ở pha Sub-G1 trong mẫu có cao PE so với mẫu đối chứng, bước đầu cho thấy quá trình apoptosis có diễn ra ở các tế bào Jurkat dưới tác dụng của cao PE (Hình 4.7). Hình ảnh kính hiển vi sau nhuộm kép AO/EB của mẫu có cao PE cho thấy có những hình ảnh đặc trưng của ADN bị phân mảnh (Hình 4.8). Qua đó, cơ chế gây độc tế bào Jurkat của cao PE cây Giao được xác định là thông qua sự gia tăng tế bào pha Sub-G1 và sự phân mảnh ADN.



Hình 4.7. Số lượng tế bào trong từng pha của mẫu đối chứng và mẫu cao PE



Hình 4.8. Hình ảnh sau nhuộm kép AO/EB của mẫu đối chứng và mẫu cao PE

4.5.3. Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

Kết quả thử nghiệm cho thấy nhìn chung, các cao chiết phân cực có hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase cao hơn các cao chiết ít phân cực. Ở cây Giao, cao EA có hoạt tính cao nhất ($IC_{50} = 406.93 \pm 10.29 \mu\text{g.mL}^{-1}$), trong khi ở cây Thuốc giầu, cao W có hoạt tính cao nhất ($IC_{50} = 113.75 \pm 14.02 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

4.5.4. Hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2

Tương tự như hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase, những cao chiết phân cực thể hiện hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2 cao hơn các cao chiết ít phân cực. Ở cây Giao, giá trị giảm ROS cao nhất thuộc về cao W (% giảm ROS = $61.41 \pm 4.54\%$), trong khi giá trị này ở cây Thuốc giầu cũng thuộc về cao W, nhưng thấp hơn (% giảm ROS = $54.99 \pm 1.66\%$).

4.6. Hoạt tính sinh học của một số hợp chất phân lập được từ cây Giao và cây Thuốc giầu

Phần này trình bày những kết quả thu được về hoạt tính sinh học của một số hợp chất phân lập được từ cây Giao và cây Thuốc giầu. Trong luận án, dẫn xuất acid ellagic và jatrophone diterpenoid (hay jatrophanoid) là hai nhóm có nhiều hợp chất được phân lập nhất, nên được ưu tiên lựa chọn khảo sát hoạt tính sinh học.

4.6.1. Độc tính trên tế bào ung thư và lành tính

Bảng 4.1 tổng hợp những kết quả nổi bật nhất ứng với từng hợp chất.

Bảng 4.1. Độc tính tế bào nổi bật nhất của các hợp chất đã phân lập

Nhóm	Hợp chất	Phân lập từ...	Kết quả tốt nhất
Dẫn xuất acid ellagic	G8	Cây Giao	I % = 12.29% (NCI-H460) ($100 \mu\text{g.mL}^{-1}$)
	T22	Cây Thuốc giầu	$IC_{50} = 66.41 \mu\text{g.mL}^{-1}$ (Jurkat)
Jatrophanoid	T16	Cây Thuốc giầu	I % = 22.52% (HeLa) ($100 \mu\text{g.mL}^{-1}$)
	T19 (chất mới)	Cây Thuốc giầu	I % = 9.09% (NCI-H460) ($100 \mu\text{g.mL}^{-1}$)
	T17 (chất mới)	Cây Thuốc giầu	I % = 12.73% (MCF-7) ($100 \mu\text{g.mL}^{-1}$)

4.6.2. Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase

Bảng 4.2 tổng hợp những kết quả nổi bật nhất ứng với từng hợp chất.

Bảng 4.2. Hoạt tính ức chế α -glucosidase nổi bật nhất của các hợp chất đã phân lập

Nhóm	Hợp chất	Phân lập từ...	Kết quả tốt nhất
Jatrophanoid	T16	Cây Thuốc giầu	$I_e C_{50} = 0.44 \text{ mg.mL}^{-1}$
	T18		$I_e \% = 9.36\% (500 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1})$
	T19 (chất mới)		$I_e C_{50} = 10.71 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$
	T20 (chất mới)		Gần như không thể hiện hoạt tính
	T17 (chất mới)		$I_e \% = 26.21\% (500 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1})$

4.6.3. Hoạt tính bắt ROS nội bào trên tế bào HepG2

Kết quả thử nghiệm cho thấy ngoại trừ hợp chất **T16** ($\%$ giảm ROS = $19.40 \pm 5.58\%$), những hợp chất còn lại gần như không thể hiện hoạt tính này.

Từ những kết quả thu được về hoạt tính sinh học của một số hợp chất thuộc nhóm dẫn xuất acid ellagic và jatrophanoid đã phân lập từ cây Giao và cây Thuốc giầu, một số dự đoán về sự tương quan hoạt tính-cấu trúc của hai nhóm hợp chất này đã được đưa ra, cụ thể:

- *Đối với nhóm dẫn xuất acid ellagic*: sự có hay không có các đơn vị đường và số nhóm thế methoxy trên phân tử được dự đoán là hai yếu tố có ảnh hưởng đến hoạt tính gây độc tế bào và ức chế enzyme α -glucosidase.
- *Đối với nhóm jatrophanoid*: sự công kênh của phân tử (thể hiện thông qua số nhóm thế benzoyl) và đặc điểm nhóm thế tại vị trí C-7 của khung sườn jatrophane được dự đoán là hai yếu tố có ảnh hưởng nhất định đến hoạt tính gây độc tế bào và ức chế enzyme α -glucosidase.

Trong những nghiên cứu tiếp theo, thành phần hóa học của các phân đoạn và cao chiết còn lại, hoạt tính sinh học của các hợp chất đã phân lập còn lại, mối tương quan hoạt tính-cấu trúc của một số nhóm hợp chất, cũng như tiềm năng ứng dụng làm nhiên liệu sinh học của cây Giao và cây Thuốc giầu sẽ tiếp tục được đi sâu nghiên cứu, khảo sát.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN TIẾN SĨ

A. Bài báo khoa học

1. Nguyen Vu Duy Khang, Dinh Thi Hong Dao, Nguyen Thi Thanh Mai, Tran Le Quan, and Nguyen Thi Y Nhi (2023). Cytotoxicity, anti-diabeticity, and phytocomposition investigation of Vietnamese *Euphorbia tithymaloides* Linn. (Euphorbiaceae), RSC Advances, 13(42), 29141-29151.
2. Nguyen Vu Duy Khang, Nguyen Thi Y Nhi, Tran Le Quan (2023). Potential biofuel exploitation from two common Vietnamese *Euphorbia* plants (Euphorbiaceae), Biofuel, Bioproducts and Biorefining, 17(5), 1315-1327.
3. Nguyen Vu Duy Khang, Nguyen Thi Y Nhi, and Tran Le Quan (2024). Further constituents and bioactivities of Vietnamese *Euphorbia tirucalli* L. (Euphorbiaceae), Natural Products Research (*Bài báo đang trong quá trình phản biện*).
4. Nguyen Vu Duy Khang, Tran Le Quan, Nguyen Thi Y Nhi (2024). Further Achievements on the Phytocomposition and Bioactivities of *Euphorbia tithymaloides* Linn. (Euphorbiaceae), Vietnam Journal of Chemistry (*Bài báo đang trong quá trình phản biện*).

B. Báo cáo Poster Hội nghị Khoa học Quốc tế

1. Nguyen Vu Duy Khang, Nguyen Thi Thuy Trang, Nguyen Thi Y Nhi, Tran Le Quan. Further bioactivities and phytocomponents of the ethyl acetate extract of *Euphorbia tirucalli* Linn. (Euphorbiaceae). The 2nd International HCMUS-Chemistry Conference on Emerging Trends in Sustainable Chemistry, University of Science-VNU-HCM, Ho Chi Minh City, 18-19 November 2024.
2. Nguyen Vu Duy Khang, Tran Le Quan, Nguyen Thi Y Nhi. Bioactivities and phytocomposition of the petroleum ether and ethyl acetate extracts of *Euphorbia tithymaloides* Linn. (Euphorbiaceae). The 2nd International HCMUS-Chemistry Conference on Emerging Trends in Sustainable

Chemistry, University of Science-VNU-HCM, Ho Chi Minh City, 18-19 November 2024.

C. Báo cáo Poster Hội nghị Khoa học Trong nước

1. Khang Duy Vu Nguyen, Nhi Y Thi Nguyen, Quan Le Tran. Some petrochemical properties for biofuel exploitation of *Euphorbia tirucalli* Linn. (Euphorbiaceae). The 13th Scientific Conference – Faculty of Chemistry Workshop “New Trends in Chemistry for Sustainable Development”, University of Science-VNU-HCM, Ho Chi Minh City, 21-22 November 2022.

2. Khang Duy Vu Nguyen, Dao Hong Thi Dinh, An Phuc Thai, Son Thach, Quan Le Tran, Nhi Y Thi Nguyen. Some jatrophone diterpenes and bioactivities of the petroleum ether extract of *Euphorbia tithymaloides* Linn. (Euphorbiaceae). The 13th Scientific Conference – Faculty of Chemistry Workshop “New Trends in Chemistry for Sustainable Development”, University of Science-VNU-HCM, Ho Chi Minh City, 21-22 November 2022.

3. Duy Khang Nguyen Vu, Ngoc Hai Ngo, Ngan Giang Vo Thi, Quynh Nhu Tran Thi, Y Nhi Nguyen Thi, Le Quan Tran. Some phenolic compounds and cellular toxicity of *Euphorbia tirucalli* Linn. (Euphorbiaceae). The 12th VNU-HCM-University of Science Scientific Conference, University of Science-VNU-HCM, Ho Chi Minh City, 18-19 December 2020.