

TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU DẪN XUẤT AMIN VÀ CÁC AMIT TỪ ELEUTHERIN TRONG SÂM ĐẠI HÀNH VIỆT NAM

TRƯƠNG MINH LƯƠNG^{*}, HOÀNG THỊ HẢI VÂN^{**}

TÓM TẮT

Từ eleutherin được tách ra sâm đại hành Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành nitro hóa, khử hóa và axyl hóa, từ đó đã tổng hợp được 4 hợp chất mới là 6-aminoeleutherin và các amit N-thế của nó. Cấu trúc của amin và các amit đã được xác nhận bằng các phương pháp phổ IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, 2D-NMR và phổ MS. Hợp chất 6-aminoeleutherin, 6-benzoamiteleutherin và 6-phtalamiteleutherin đã được nghiên cứu hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm.

ABSTRACT

Studying aminoeleutherine and amides derivating from eleutherine in Vietnamese eleutherin subaphylla Garnep

Starting from eleutherine extracted from Vietnamese eleutherin subaphylla Gagnep, four new compounds (6-aminoeleutherine and its N-substituted amides) were synthesized by nitration, reduction and acylation. The structure of amin was determined by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and 2D-NMR and mass spectra. The compounds 6-aminoeleutherine, 6-benzoamideleutherine and 6-phtalamideleutherine were tested for antibacterial and antifungal activities.

1. Mở đầu

Sâm đại hành Việt Nam (có tên khoa học: *eleutherin subaphylla* Gagnep) chứa hàm lượng tương đối lớn eleutherin (khoảng 0,7%) [2]. Eleutherin là hợp chất có hoạt tính sinh học cao như tính kháng khuẩn, kháng nấm [1, 2, 5, 6]. Những hợp chất tổng hợp được có cấu trúc tương eleutherin cũng có hoạt tính kháng sinh mạnh [6, 7]. Trong bài báo trước, chúng tôi đã tách eleutherin, xác nhận cấu trúc bằng các phương pháp phổ. Từ eleutherin chúng tôi đã tổng hợp được mono, đinitro và xác định cấu trúc của chúng bằng các phương pháp

phổ [4]. Chúng tôi cũng đã khảo sát điều kiện tối ưu để tổng hợp chất mononitro và đinitro của eleutherin. Tuy nhiên, hoá chất được sử dụng trong điều kiện này còn phức tạp. Trong bài báo này, chúng tôi tiếp tục tìm điều kiện đơn giản hơn để tổng hợp hợp chất mononitro và từ đó tổng hợp hợp chất amin và các amit của eleutherin.

2. Thực nghiệm

2.1. Tách eleutherin từ sâm đại hành Việt Nam

Eleutherin được tách từ sâm đại hành Việt Nam theo [4].

2.2. Tổng hợp 6-nitroeleutherin

Cho 20 ml H₂SO₄ 98% vào bình cầu 100 ml, làm lạnh bình cầu bằng đá muối và thêm từ từ 10 ml HNO₃ 65%

^{*} TS, Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

^{**} Học viên Cao học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

vào bình cầu, làm lạnh hỗn hợp thêm khoảng 20 phút, cho từ từ 1 gam eleutherin vào bình phản ứng và tiếp tục khuấy thêm 3-5 phút. Đổ hỗn hợp thu được vào cốc nước đá, lọc lấy kết tủa và rửa sạch bằng nước lạnh cho đến môi trường trung tính. Kết tinh sản phẩm rắn bằng etanol (khan) thu được tinh thể hình kim, màu vàng tươi và có nhiệt độ nóng chảy khoảng 210-211°C. H=60%.

2.3. Tổng hợp 6-aminoeleutherin

Cho 1,13 gam 6-nitroeleutherin vào bình cầu 100 ml, thêm tiếp 20 ml

2.4. Tổng hợp amit của 6-aminoeleutherin

Bảng 1. Các số liệu điều chế amit

Ký hiệu	Tác nhân	Khối lượng amin (g)	Lượng tác nhân (ml)	Thời gian phản ứng (phút)
M1	Benzoyl clorua	0,107	2	30
M2	Anhidrit axetic	0,274	2	30
M3	Anhidrit phtalic	0,15	0,232 (gam)	360

Hoà tan m gam 6-aminoeleutherin bằng 10 ml đioxan khan trong bình cầu 100 ml, đặt lên máy khuấy từ, lắp sinh hàn hồi lưu. Khuấy và thêm Vml hoặc m_1 gam tác nhân vào bình phản ứng. Sau khi cho hết tác nhân, khuấy và đun trong thời gian khoảng 30 phút đến 360 phút (tùy theo phản ứng). Đuổi bớt dung môi thì tinh thể tách ra (riêng M3 cho thêm Na_2CO_3 dư vào hỗn hợp sau phản ứng). Lọc lấy tinh thể, rửa sạch và tinh chế bằng dung môi etanol hoặc etanol: nước theo tỉ lệ 3:1. Đo nhiệt độ nóng chảy và cân, tính hiệu suất phản ứng.

etanol khan, khuấy tan hoàn toàn chất rắn bằng máy khuấy từ, cho 2,1 gam bột kẽm vào bình phản ứng và cho từ từ 1 ml HCl đặc vào hỗn hợp phản ứng. Tiếp tục khuấy hỗn hợp phản ứng khoảng 60 phút. Đổ sản phẩm vào cốc 500 ml, cho NaHCO_3 vào hỗn hợp phản ứng và khuấy đến phản ứng trung hòa. Lọc, rửa chất rắn bằng etanol, làm khan dung dịch bằng Na_2SO_4 , tách lấy chất lỏng làm bay hơi dung môi thu được tinh thể. Kết tinh lại tinh thể trong etanol nước theo tỉ lệ 3:1 thu được chất rắn có màu tím than và nhiệt độ nóng chảy 110-111°C. H=50%.

2.5. Các phương pháp phổ IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC và LC-MS

Các phương pháp phổ được đo tại Viện Hóa học- Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Phổ IR được đo trên máy Shimadzu 8100 FTIR, mẫu được ép viên với KBr.

Phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC được đo trên máy Bruker NMR Avance 500 MHz.

Phổ MS được đo trên máy 5898B MS.

2.6. Hoạt tính sinh học

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định được xác định tại phòng Hoạt tính sinh học – Viện Hóa học - Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định được tiến hành trên phiếu vi lượng theo phương pháp Vander Bergher và Vlietlinck (1991), và MC Kane, L ..., & Kandel (1996) với các chủng vi sinh vật kiểm định là: Vi khuẩn Gr (-) *E. coli*; *P. aeruginosa*; Vi khuẩn Gr (+) *P. subkillis*, *S. aureus*; Nấm men: *C. albicans*.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Xác nhận cấu trúc của eleutherin tách từ sâm đại hành Việt Nam

Eleutherin tách được là tinh thể hình kim, màu vàng, tan tốt trong etyl axetat, axeton, cloroform và axit sunfuric đặc. Eleutherin có nhiệt độ nóng chảy 175-177°C.

Kết quả sắc ký bản mỏng cho thấy hợp chất tách được có cùng R_f với eleutherin [4].

3.2. Hợp chất 6-nitroeleutherin

Tinh thể hình kim, màu vàng, $t_{nc}^{\circ} = 210-211^{\circ}C$, tan tốt trong dung môi ancol etylic, etyl axetat, cloroform v.v...

Sản phẩm có kết quả sắc ký bản mỏng cùng R_f với hợp chất 6-nitroeleutherin [4].

3.3. Tổng hợp và nghiên cứu cấu trúc của 6-aminoeleutherin

Amin thu được là tinh thể màu tím than, hình kim, có nhiệt độ nóng chảy 110-111°C, tan tốt trong etanol, etyl axetat, $CHCl_3$, v.v...

IR (KBr): 3 024 cm^{-1} (γ_{C-H} thơm); 2 981 cm^{-1} , 2 938 cm^{-1} , 2 838 cm^{-1} (γ_{C-H} no); 1 602 cm^{-1} ($\gamma_{C=O}$ vòng quinon); 1 548 cm^{-1} , 1 465 cm^{-1} ($\gamma_{C=C}$ nhân thơm); 3 419 cm^{-1} và 3 304 cm^{-1} (γ_{NH_2} không đối xứng), vai 1 650 cm^{-1} (δ_{NH_2} lưỡng kéo); Phổ IR của sản phẩm có các vân tương tự như 6-nitroeleutherin. Vân phổ đặc trưng cho tín hiệu của nhóm nitro ở vùng 1 529 cm^{-1} và 1 368 cm^{-1} bị biến mất. Xuất hiện thêm vân phổ đặc trưng cho tín hiệu của nhóm NH_2 ở vùng 3 419 cm^{-1} và 3 304 cm^{-1} và 1 650 cm^{-1} . Vậy đã xảy ra quá trình khử nhóm NO_2 thành nhóm NH_2 .

1H -NMR (500 MHz, ppm, $CDCl_3$): 1,24 (3H, d, $J=6,1Hz$, H-12); 1,35 (3H, d, $J=6,5Hz$, H-11); 2,02 (1H, dd, $J_1=18,15Hz$; $J_2=10,23Hz$, H-4 α); 2,67 (1H, dd, $J_1=18,15Hz$; $J_2=5Hz$, H-4 β); 3,53 (1H, m, H-3); 3,80 (3H, s, H-13); 4,68 (1H, q, $J=6,5Hz$, H-1); 7,20 (1H, d, $J=9,4Hz$, H-7); (1H, d, $J=9,4Hz$, H-8); 7,78 (2H, s, NH_2).

Trên phổ 1H -NMR có 17H phù hợp với cấu trúc của aminoeleutherin. Bao gồm 2 pic ở vùng trường mạnh ($\delta=1,24$ ppm và 1,35 ppm) đặc trưng tín hiệu của hai nhóm CH_3 ở vị trí 12 và 11. Hai pic ở vùng trường mạnh ($\delta=2,02$ ppm và 2,67 ppm) đặc trưng cho tín hiệu của nhóm CH_2 với các hydro ở vị trí α và β . Có 3 pic ở vùng trường trung bình là đặc trưng cho tín hiệu của hydro ở các vị trí 3, 1 và 13. Hai pic vùng trường yếu (7,20 ppm và 7,40 ppm) đặc trưng cho tín hiệu của hai hydro của nhân thơm và tương tự như dẫn xuất nitro [4] thì mỗi tín hiệu cũng được tách thành hai vân nên chúng tôi gán cho hydro ở vị trí số 6 và

số 7. Đặc biệt chúng tôi thấy xuất hiện một pic đơn tương ứng với 2H ở vùng 7,78 ppm được gán cho tín hiệu của nhóm NH₂. Căn cứ trên cấu trúc của hợp chất nitro đã phân tích trong tài liệu trước và số liệu phổ thu được chúng tôi đã có thể khẳng định được hợp chất là 6-aminoeleutherin

¹³C-NMR (500MHz, ppm, CDCl₃): 20,66 (C-11); 21,33 (C-12); 30,14 (C-4); 57,25 (C-13); 68,84 (C-3); 70,22 (C-1); 112,07 (C-5a); 119,60 (C-9a); 123,10 (C-8); 125,10 (C-7); 141,15 (C-4a); 145,16 (C-6); 147,08 (C-10a); 152,49 (C-9); 183,80 (C-10); 185,77 (C-5).

Trên phổ ¹³C - NMR, có 16 pic là tín hiệu của 16 nguyên tử cacbon. Hai pic ở vùng trường mạnh (20,66 ppm và

21,33 ppm) là tín hiệu của hai nhóm CH₃ ở vị trí số 11 và số 12. 3 pic ở vùng trường trung bình (57,25 ppm, 70,22 ppm và 68,84 ppm) là tín hiệu của các nguyên tử cacbon có liên kết ete gồm C-13; C-1 và C-3. Pic ở vùng trường mạnh (30,14 ppm) là tín hiệu của cacbon số 4. Còn lại 10 pic ở vùng trường yếu trong đó hai pic (185,77 ppm và 183,80 ppm) là tín hiệu của cacbon của nhóm C=O ở vị trí số 5 và số 10. 8 pic còn lại là tín hiệu của các nguyên tử cacbon ở nhân naphthoquinon, riêng tín hiệu của cacbon của nhóm CH ở vị trí số 7 và 8 có δ=125,10 ppm và 123,10 ppm, còn lại là tín hiệu của các nguyên tử cacbon bậc 4.

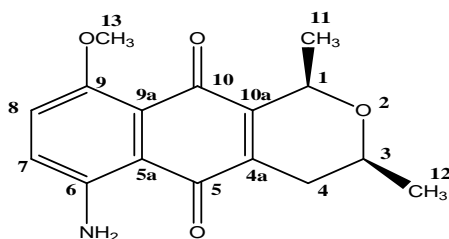
Các số liệu về phổ HSQC và HMBC được trình bày trên bảng 2.

Bảng 2. Các số liệu về phổ HSQC và HMBC của 6-aminoeleutherin

Vị trí	HSQC		HMBC
	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)	Tương tác H → C (ppm)
1	70,22	4,68	-
3	68,84	3,53	-
4	30,14	2,02(H-4α)	(C-12)(y); (C-3); (C-4a); (C-10a)
		2,67 (H-4β)	(C-4a); (C-10a); (C-5)
5	185,77	-	-
6	145,16	-	-
7	125,10	7,20	(C-5a); (C-9);
8	123,10	7,40	(C-9a); (C-6); (C-9); (C-10)
9	152,49	-	-
10	183,80	-	-
11	20,66	1,35	(C-1); (C-10a);
12	21,33	1,24	(C-4); (C-3); (C-4a)
13	57,25	3,80	(C-9)

4a	141,15	-	-
5a	112,07	-	-
9a	119,06	-	-
10a	147,08	-	-

Các số liệu phổ HSQC và HMBC cho thấy sự phù hợp của cấu trúc hợp chất tổng hợp so với dự kiến và các tín hiệu của phổ ¹H - NMR và ¹³C - NMR được gán hoàn toàn phù hợp với các vị trí trong công thức cấu trúc dự kiến.



Phổ MS của amin: Pic ion phân tử M⁺ có m/z là 287 phù hợp với công

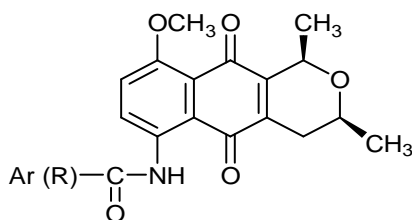
thức phân tử của 6- aminoeleutherin (C₁₆H₁₇O₄N). Ngoài ra còn các pic ứng với các phân mảnh là: 272 (M-CH₃); 258 (M-C₂H₅); 254 (M-CH₃-H₂O); 230 (M-C₂H₅-CO); 229 (M-2C₂H₅); 214 (M-CH₃-C₂H₅CHO); 200 (M-C₂H₅-C₂H₅CHO) v.v...

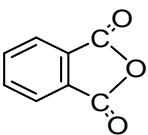
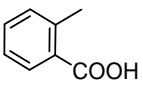
Như vậy, các số liệu phổ cho phép chúng ta kết luận hợp chất là 6-aminoeleutherin.

3.4. Tổng hợp các amit từ 6-aminoeleutherin

Các amit tổng hợp được trình bày trên bảng 3.

Bảng 3. Các tính chất của amit điều chế được từ 6-aminoeleutherin



Ký hiệu	Tác nhân	Ar-	Dạng bề ngoài	t _{nc} (°C)	Hiệu suất	Dung môi kết tinh
M1	C ₆ H ₅ COCl	C ₆ H ₅ -	Tinh thể hình kim, màu cafe	202-203	90	dioxan
M2	(CH ₃ CO) ₂ O	CH ₃ -	Tinh thể hình kim, màu nâu chín	240-241	90	Đioxan
M3			Tinh thể hình kim, màu vàng nâu	225-226	60	Etanol: H ₂ O

Chúng tôi đã sử dụng phổ IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR và phổ MS để xác nhận cấu trúc của các amit N-thể tổng hợp được.

Số liệu về phổ IR của các amit N-thế được trình bày trên bảng 4.

Bảng 4. Các số liệu phổ IR của các dẫn xuất amit N- thế của 6-aminoeleutherin (cm^{-1})

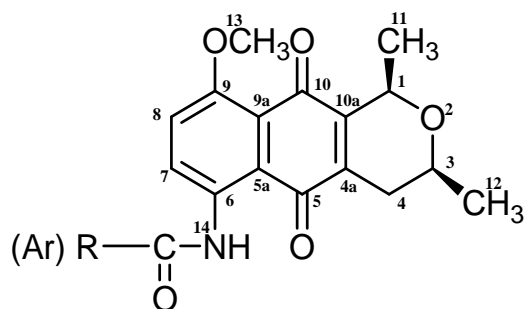
Ký hiệu	Ar (R)	γ_{NH}	γ_{OH} (axit)	γ_{CH} (thơm)	γ_{CH} (no)	γ_{CO} (axit)	γ_{CO} (amit)	γ_{CO} (quinon)	$\gamma_{C=C}$ (vòng thơm)
M1	C ₆ H ₅ -	3 426 (y)	-	3 161	2 988; 2 931; 2 859	-	1 676	1 636	1 591; 1 514; 1 490
M2	CH ₃ -	3 420 (y)	-	3 241	2 983; 2 926 2 833	-	1 691	1 640	1 610; 1 585; 1 510
M3	<i>o</i> - HOOC ₆ H ₄ -	3 420 (vai)	3 358	3 076	2 976; 2 933; 2 869	1 711	1 680	1 660	1 620; 1 581; 1 530

Trên phổ của các dẫn xuất có đầy đủ các cực đại hấp thụ đặc trưng cho hợp phần eleutherin. Đồng thời cực đại hấp thụ đặc trưng của nhóm chức amin (-NH₂) được thay thế bởi cực đại hấp thụ vùng 3 426-3 420 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của NH trong chức amit. Phổ IR của M3 xuất hiện thêm cực đại hấp thụ 1 711 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm CO của

chức axit và cực đại hấp thụ vùng 3 358 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm OH của chức axit.

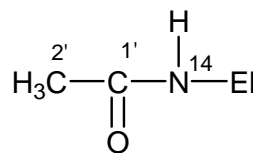
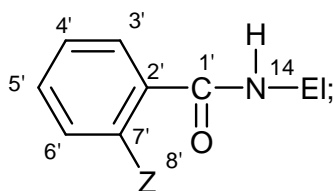
Phổ ¹H-NMR của các dẫn xuất N-thế được trình bày trên bảng 5 và 6. Bảng 5 là các số liệu phổ ¹H-NMR của hợp phần eleutherin và bảng 6 là các số liệu ¹H-NMR của hợp phần các nhóm thế R(Ar)-.

Bảng 5. Các số liệu phổ hợp ¹H-NMR phần eleutherin của các amit N-thế (δ ppm, J Hz)



Ký hiệu	H-1	H-3	H-4		H-7	H-8	H-11	H-12	H-13	H-14
			H-4 α	H-4 β						
M1	4,85 (1H; q; 6,5)	3,60 (1H; m)	2,21 (1H; dd; 10,25; 18)	2,78 (1H; dd; 5; 18)	7,41 (1H; d; 10)	9,27 (1H; d; 10)	1,54 (3H; d; 6,5)	1,37 (3H; d; 6)	4,00 (3H; s)	12,95 (1H; s)
M2	4,84 (1H; q; 6,5)	3,58 (1H; m)	2,17 (1H; dd; 10,25; 18,25)	2,73 (1H; dd; 5; 18,25)	7,35 (1H; d; 9,5)	9,02 (1H; d; 9,5)	1,53 (3H; d; 6,5)	1,37 (3H; d; 6)	3,98 (3H; s)	11,96 (1H; s)
M3	4,33 (1H; q; 6,5)	3,61 (1H; m)	2,24 (1H; dd; 10,13; 18,5)	2,81 (1H; dd; 5; 18,5)	7,61 (1H; d; 8,5)	8,93 (1H; d; 8,5)	1,39 (3H; d; 6,5)	1,29 (3H; d; 7)	3,91 (3H; s)	8,47 (1H; s)

Bảng 6. Các số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ của amit tổng hợp được (δ ppm, J Hz) (hợp phần axit hữu cơ)



	H-2'	H-3'	H-7'	H-4'	H-6'	H-5'
M1	-	8,10 (2H; d; 7)		7,55 (2H; dd; 8; 7)		7,55 (1H; dd; 8; 8)
M2	2,27 (3H;s)	-	-	-	-	-
M3	-	8,01 (1H; d; 8)	-	7,63 (1H; dd; 8; 8)	8,04 (1H; d; 7)	7,61 (1H; dd; 7; 8)

El: Hợp phần eleutherin

Trên bảng 5 và 6 cho thấy số lượng hydro hợp chất thu được phù hợp với số lượng hydro của amit dự kiến.

So sánh với độ chuyển dịch hóa học của các amit so với amin tương ứng (A1), chúng tôi nhận thấy độ chuyển dịch hóa học của hợp phần eleutherin ít thay đổi. Khi chuyển sang amit thì

nhóm chức amin có 2H đã được thay thế bằng nhóm chức amit có 1H và có độ chuyển dịch hóa học của chức amit chuyển dịch mạnh về phía vùng trường yếu (12,95 ppm, 11,96 ppm và 8,47 ppm). Các axit khác nhau thì sự chuyển dịch cũng khác nhau. Amit tạo ra từ những axit gốc hidocarbon đẩy electron như CH_3- (+I, +H) và

C_6H_5- (+C) làm thay đổi nhiều độ chuyển dịch hóa học, còn amit tạo ra từ axit phtalic làm thay đổi độ chuyển dịch hóa học ít hơn.

Nhìn các số liệu ở bảng 5, chúng tôi nhận thấy hoàn toàn phù hợp với độ chuyển dịch hóa học của các nhóm hidrocarbon theo dự kiến, các giá trị δ và J đã được trình bày trên bảng 5.

Để xác nhận thêm cấu trúc chúng tôi tiến hành đo phổ ^{13}C -NMR của M1 và M2.

^{13}C -NMR (500MHz, ppm, $CDCl_3$) của hợp chất M1: 20,53 (C-11); 21,28 (C-12); 29,97 (C-4); 56,79 (C-13); 68,87 (C-3); 70,17 (C-1); 117,73 (C-5a) ; 119,60 (C-9a); 121,07 (C-8); 127,54 (C-4' & 6'); 128,12 (C-7); 128,93 (C-3' & 7'); 132,23 (C-2'); 134,59 (C-5'); 135,48 (C-4a); 140,56 (C-6); 148,78 (C-10a); 155,63 (C-9); 166,38 (C-1'); 183,40 (C-10); 188,31 (C-5)

^{13}C -NMR (500MHz, ppm, $CDCl_3$) của hợp chất M2: 20,49 (C-11); 21,27 (C-12); 25,60 (C-2'); 56,75 (C-13); 70,14 (C-1); 68,85 (C-3); 29,83 (C-4); 117,30 (C-5a); 119,47 (C-9a); 120,96 (C-8); 127,95 (C-7); 135,17 (C-4a); 140,44 (C-6); 148,76 (C-10a); 155,45 (C-9). 169,73 (C-1'); 188,01 (C-5); 183,41 (C-10);

Phổ ^{13}C - NMR của M1 và M2 hoàn toàn phù hợp về số lượng cacbon và độ chuyển dịch hóa học của các nguyên tử cacbon đều phù hợp với công

thức dự kiến.

Phổ MS của M1 có pic ion phân tử M^+ có m/z là 391 phù hợp với công thức phân tử dự kiến $C_{23}H_{21}O_5N$. Ngoài ra còn có các pic ion mảnh tương ứng là: 376 (M- CH_3); 362 (M- C_2H_5); 348 (M- CH_3-CO); 286 (M- C_6H_5CO); 271 (M- $C_6H_5CO-CH_3$); 254 (M- $C_6H_5CO-CH_3OH$); 244 (M- $C_6H_5CO-CH_2CO$); v.v...

Phổ MS của M3 có pic lớn nhất có m/z là 417 phù hợp với phân tử $C_{24}H_{21}O_7N$ bị tách 1 phân tử nước (M- H_2O) có công thức tương ứng $C_{24}H_{19}O_6N$. Ngoài ra còn có các pic khác: 402 (M- H_2O-CH_3); 384 (M- $2H_2O-CH_3$); 356 (M- $2H_2O-CH_3CO$); 342 (M- $H_2O-CH_2CO-CH_3$); 286 (M- $HOCC_6H_4$); 256 (M- $HOCC_6H_4-CH_2O$); 228 (M- $HOCC_6H_4-CH_2O-CO$); v.v...

Như vậy, phổ MS cho thấy công thức phân tử phù hợp với dự kiến. Trong sự phân mảnh của phổ MS chúng tôi nhận thấy ưu tiên cắt liên kết CO-NH, và các phân cắt ở vị trí vòng chứa oxi của hợp phần eleutherin.

Qua các phổ 1H - NMR, ^{13}C - NMR và phổ MS đã xác nhận sự phù hợp công thức của các amit N- thể điều chế được phù hợp với công thức dự kiến.

3.5. Nghiên cứu hoạt tính sinh học.

Các số liệu nghiên cứu về hoạt tính sinh học được trình bày trên bảng 7.

Bảng 7. Các số liệu về hoạt tính sinh học

TT	Tên mẫu	Tên chủng vi sinh vật kiểm định				
		<i>Ec. Escherichia coli</i> IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)	<i>Pa. Pseudomonas aeruginosa</i> IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)	<i>Bs. Bacillus subtilis</i> IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)	<i>Sa. Staphylococcus aureus</i> IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)	<i>Ca. Candida Albicans</i> IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
1	Amin	>128	>128	>128	>128	>128
2	M1	>128	>128	64,0	>128	>128
3	M3	>128	>128	>128	>128	>128

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu hoạt tính sinh học của amin và hai amit của nó. Kết quả cho thấy hợp chất 6 - benzoamit eleutherin (mẫu M1) có hoạt tính kháng chủng *Bs. Bacillus subtilis* ở nồng độ $IC_{50} = 64,0 \mu\text{g/ml}$.

4. Kết luận

Từ eleutherin đã tổng hợp được 6-aminoeleutherin và 3 amit N-thể của nó

chưa thấy trong tài liệu tham khảo. Amin được xác nhận cấu trúc bằng các phương pháp phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC, HMBC và phổ MS. Các amit N- thể được xác nhận cấu trúc bằng các phương pháp phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ MS. Hợp chất 6 - benzoamiteleutherin có hoạt tính kháng khuẩn với chủng *Bs. Bacillus subtilis* ở nồng độ $IC_{50} 64,0 (\mu\text{g/ml})$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đàn, Lê Văn Hồng và cộng sự (1978), “Góp phần nghiên cứu thành phần hóa học cây sâm đại hành Việt Nam”. *Tạp chí Hóa học*, (18), tr. 29-33.
2. Đỗ Tất Lợi (2000), *Cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nxb Y học .
3. Trương Minh Lương, Tô Trà Mi, Ngô Thị Minh Hiền (2006), “Góp phần nghiên cứu về eleutherol trong sâm đại hành Việt Nam”, *Tạp chí Khoa học Trường ĐHSPTP Hà Nội*, (1), tr. 104-109.
4. Trương Minh Lương, Trần Văn Huy (2009), “Nghiên cứu về eleutherin trong sâm đại hành Việt Nam”, *Tạp chí Khoa học trường ĐHSPTP HCM*, (16), tr. 71- 80.

5. Alves, T. M. A.; Kloos, H.; Zani, C. L. (2003), “Eleutherinone, a novel fungitoxic from *Eleutherine bullbosa* (Iridaceae)”, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 98(5), pp. 709-712.
6. Bart K.; Nobert D. K.; Luc V. P. (1999), “Total synthesis of two naphthoquinone antibiotic, psychorubrin and pentalogin, and their C(1) – substituted alkyl and aryl derivatives”, *J. Org. Chem.*, (64), pp.1173-1179.
7. Elisa P. S.; Raquel G. D. P.; et all (2007), “Synthesis and pharmacophore modeling of naphthoquinone derivatives with cytotoxic activity in Human promyelocytic Leukemia HL-60 cell line”, *J. Med. Chem.*, (50), pp. 696 – 706.