



TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU CẤU TRÚC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA MỘT SỐ ESTER TỪ ELEUTHERIN VÀ ELEUTHEROL

Trương Minh Lương^{1*}, Lê Toàn Thắng², Nguyễn Quang Minh², Dương Quốc Hoàn¹

¹Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

²Trường THPT Ngô Quyền - Hải Phòng

Ngày Tòa soạn nhận được bài: 21-3-2017; ngày phản biện đánh giá: 10-4-2017; ngày chấp nhận đăng: 19-6-2017

TÓM TẮT

Từ eleutherin và eleutherol tách được từ Sâm đại hành (*eleutherine subaphylla* Garnep) đã thực hiện các phản ứng demethyl và ester hóa thu được 4 hợp chất là: (1R,3S)-9-hydroxy-1,3-dimethyl-3,4-dihydro-1H-benzo[g]isochromene-5,10-dione (hợp chất 2), (1R,3S)-1,3-dimethyl-5,10-dioxo-3,4,5,10-tetrahydro-1H-benzo[g]isochromen-9-yl acetate (hợp chất 3), (1R,3S)-1,3-dimethyl-5,10-dioxo-3,4,5,10-tetrahydro-1H-benzo[g]isochromen-9-yl benzoate (hợp chất 4), (R)-5-methoxy-3-methyl-1-oxo-1,3-dihydronaphtho[2,3-c]furan-4-yl benzoate (hợp chất 6). Trong đó có 2 ester được tổng hợp từ eleutherin (hợp chất 3 và 4) và 1 ester được tổng hợp từ eleutherol (hợp chất 6). Xác nhận cấu trúc của 3 ester tổng hợp được bằng phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC và HMBC. Hợp chất 3 có hoạt tính sinh học tốt với các chủng vi khuẩn *V.parahaemolyticus*, *Staphylococcus* sp. ở nồng độ 700 ppm và 1000 ppm.

Từ khóa: eleutherin, eleutherol, ester hóa, kháng vi sinh vật, demethyl hóa.

ABSTRACT

The preparation, structures and biological activity evaluation of some esters synthesized from eleutherin and eleutherol

Eleutherin and eleutherol were isolated from *eleutherine subaphylla* Garnep that were demethylated followed by esterification reaction to obtain 3 esters including 2 esters from eleutherin ((1R,3S)-9-hydroxy-1,3-dimethyl-3,4-dihydro-1H-benzo[g]isochromene-5,10-dione (compound 2), (1R,3S)-1,3-dimethyl-5,10-dioxo-3,4,5,10-tetrahydro-1H-benzo[g]isochromen-9-yl acetate (compound 3)) and 1 ester from eleutherol ((R)-5-methoxy-3-methyl-1-oxo-1,3-dihydronaphtho[2,3-c]furan-4-yl benzoate (compound 6)). Their structures were confirmed with ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC and HMBC spectra. Compound 3 driven from eleutherin showed good activity against *V.parahaemolyticus*, *Staphylococcus* sp. bacteria at concentrations of 700 ppm and 1000 ppm.

Keywords: eleutherin, eleutherol, esterification, demethylation, anti-microbial.

1. Mở đầu

Eleutherin và eleutherol là hai thành phần chính trong Sâm đại hành (*eleutherine subaphylla* Garnep) [1], [2] và có hoạt tính sinh học tương đối tốt [1] - [7]. Trong các bài báo trước chúng tôi đã tiến hành tổng hợp một số dẫn xuất giữ nguyên vòng lacton của

* Email: luongdhsp@gmail.com

eleutherol và vòng quinon của eleutherin thu được những dẫn xuất có hoạt tính sinh học cao [3], [8]- [10]. Trong bài báo này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tổng hợp một số ester của eleuthrol và eleutherin với hi vọng tìm kiếm những hợp chất có hoạt tính sinh học tốt hơn.

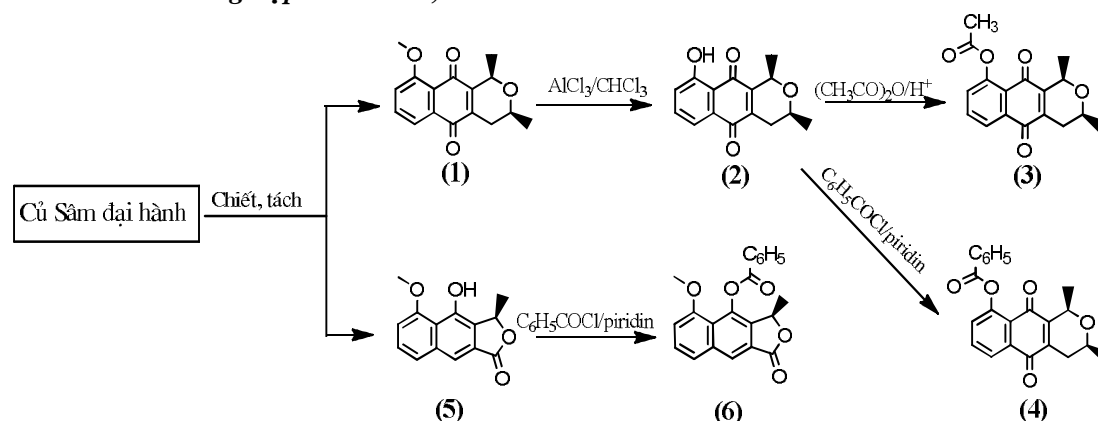
2. Thực nghiệm

2.1. Hóa chất và thiết bị

Thiết bị: Bể siêu âm Elma, thiết bị đo nhiệt độ nóng chảy STUART SMP10 (Anh). Các phổ cộng hưởng từ được ghi trên thiết bị đo NMR Bucker Avance 500MHz ở Viện Hóa học-Viện Hàn lâm Khoa học & Công nghệ Quốc gia. Bản mỏng Merk, bình chạy bản mỏng, cột sắc kí (Đức) được sử dụng trong quá trình hoàn thành công trình.

Hóa chất: Củ Sâm đại hành khô (mua ở Ninh Hiệp-Gia Lâm), ethanol (VN), ethyl acetate (VN), toluene (TQ), anhydride acetic (Đức), Benzoyl chloride (Đức), *n*-hexane (TQ), benzene (TQ), AlCl₃ khan (Anh), CHCl₃ (TQ), piridine (TQ).

2.2. Chiết và tổng hợp eleutherol, eleutherin và dẫn xuất



Sơ đồ 1. Sơ đồ tổng hợp

2.2.1. Tách eleutherin (hợp chất 1) và eleutherol (hợp chất 5)

Eleutherin và eleutherol được tách theo phương pháp được mô tả trong các tài liệu [3], [8], [9], [11].

2.2.2. Tổng hợp dẫn xuất demethyleleutherin (hợp chất 2)

Dẫn xuất demethyleleutherin (hợp chất 2) được tổng hợp theo phương pháp được công bố trong công trình [10].

2.2.3. Tổng hợp dẫn xuất benzoate (hợp chất 4 và hợp chất 6)

Lấy 0,02 mol phenol (hợp chất 2 hoặc hợp chất 5) cho vào bình cầu 50 ml. Thêm 1 ml benzoyl chloride và 1ml piridine vào bình. Lắp máy khuấy từ và sinh hàn hồi lưu. Khuấy và đun nhẹ hỗn hợp ở 70 °C trong thời gian 60 phút. Để nguội và cho hỗn hợp vào nước đá, khuấy mạnh, lọc lấy chất rắn và rửa chất rắn thu được bằng dung dịch HCl 1% để loại hết piridine khỏi hỗn hợp thu được sản phẩm thô.

Hợp chất 6 thu được khi tinh chế chất rắn thu được bằng acetone, hiệu suất 90%.

Hợp chất **4** thu được khi tinh chế sơ bộ sản phẩm bằng ethyl acetate và sắc kí cột bằng hệ dung môi *n*-hexane: toluene, hiệu suất 62%.

2.2.4. Tổng hợp dẫn xuất acetate (hợp chất **3**)

Cho 0,02 mol hợp chất **2** vào bình cầu 50 ml, thêm vào bình cầu 1 ml (CH₃CO)₂O và 2 giọt H₂SO₄ đặc. Đun hỗn hợp khoảng 60 °C trong 60 phút. Để nguội và cho toàn bộ hỗn hợp vào nước lạnh. Lọc rửa kết tủa bằng nước lạnh cho đến khi hết axit. Sấy khô và chạy sắc kí cột với hệ dung môi *n*-hexane-benzene thì thu được hợp chất **3**, hiệu suất 58%.

2.3. Hoạt tính sinh học

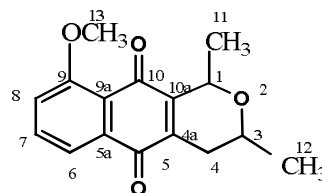
Thử hoạt tính kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn gây bệnh trên tôm (*V. parahaemolyticus*, *V. harveyi*, *V. alginolyticus* và *V. cholerae*) và cá (*Streptococcus* sp. và *Staphilococcus* sp.) với các nồng độ khác nhau ở Trung tâm Quan trắc Môi trường và Bệnh Thủy sản miền Bắc-Viện Nghiên cứu Nuôi trồng Thủy sản I-Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Tách eleutherin và eleutherol

Hợp chất **1**: Tinh thể hình kim, màu vàng và nhiệt độ nóng chảy 175-177 °C.

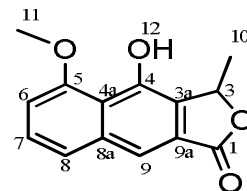
¹H-NMR (500MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 1,25 (3H; d; 6) (H-12), 1,37 (3H; d; 6,5) (H-11), 2,06 (1H; dd; 18; 10) (H-4α), 2,65 (1H; 18; 5) (H-4β), 3,65 (1H; m) (H-3), 3,94 (3H; s) (H-13), 4,72 (1H; q; 6,5) (H-1), 7,52 (1H; d; 8,5) (H-8), 7,60 (1H; d; 7,5) (H-6), 7,77 (1H; dd; 8,5; 7,5) (H-7).



Nhận xét: Hợp chất **1** thu được có phổ ¹H-NMR trùng khớp với phổ của eleutherin trong đã được công bố trong tài liệu tham khảo [3], [8], [10]. Như vậy, hợp chất **1** được tách ra từ Sâm đại hành là eleutherin.

Hợp chất **5**: Tinh thể hình kim, màu trắng và có nhiệt độ nóng chảy 203-204 °C.

¹H-NMR (500MHz, DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)): 1,64 (3H; d; 6,5) (H-10), 4,05 (3H; s) (H-11), 5,76 (1H; q; 6,5) (H-3), 7,11 (1H; d; 8) (H-6), 7,47 (1H; dd; 8; 8) (H-7), 7,66 (1H; d; 8) (H-8), 7,90 (1H; s) (H-9), 9,87 (1H; s) (H-12).



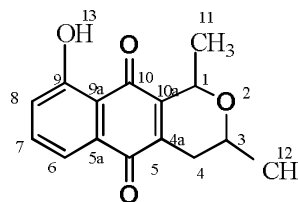
Nhận xét: Hợp chất **5** thu được có phổ ¹H-NMR trùng khớp với phổ của eleutherol trong tài liệu tham khảo [9], [11]. Như vậy, hợp chất **5** đã tách được là eleutherol.

3.2. Nghiên cứu cấu trúc của các dẫn xuất tổng hợp được

3.2.1. Tổng hợp dẫn xuất demethyl eleutherin

Hợp chất **2**: Tinh thể màu vàng đậm và có nhiệt độ nóng chảy 123-125 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (500MHz, DMSO-d_6 , δ (ppm), J (Hz)) 1,26 (3H; d; 6,0) (H-12), 1,46 (3H; d; 6,5) (H-11), 2,12 (1H; dd; 18,5; 10) (H-4 α), 2,66 (1H; dd; 18,5; 5) (H-4 β), 3,57 (1H; m) (H-3), 4,75 (1H; q; 6,5) (H-1), 7,31 (1H; d; 8,5) (H-8), 7,51 (1H; d; 7,5) (H-6), 7,70 (1H; dd; 8,5; 7,5) (H-7), 11, 80 (1H; s) (H-13).



Nhận xét: Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **2** tương đối trùng khớp với phổ của dẫn xuất demethyl của eleutherin [10]. Vậy hợp chất **2** đã điều chế được là dẫn xuất demethyl hóa của eleutherin có tên (*1R,3S*)-9-hydroxy-1,3-dimethyl-3,4-dihydro-1H-benzo[*g*]isochromene-5,10-dione.

3.2.2. Tổng hợp ester của eleutherin (hợp chất **3** và hợp chất **4**)

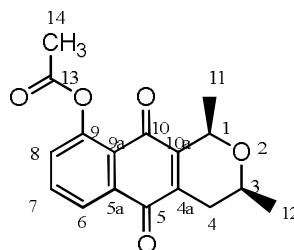
Hợp chất **2** được tiến hành ester hóa với anhydride acetic thu được hợp chất **3** và benzoyl chloride thu được hợp chất **4**.

Hợp chất **3**: Tinh thể màu vàng chanh, tan tốt trong acetone, ethyl acetate.

Hợp chất **4**: Tinh thể màu vàng chanh, tan tốt trong ethyl acetate, toluene

Các số liệu phổ của hợp chất **3** được trình bày trên Bảng 1 và các số liệu phổ hợp chất **4** được trình bày trên Bảng 2 và Hình 1.

Bảng 1. Các số liệu phổ $^1\text{HNMR}$, $^{13}\text{CNMR}$, HSQC và HMBC của hợp chất **3**



Vị trí	HSQC		HMBC H → C
	$^{13}\text{C-NMR}$	$^1\text{H-NMR}$	
11	20,3	1,35 (3H; d; 7)	C-1; C-10a
14	20,8	2,35 (3H; s)	C-9 ; C-13
12	20,9	1,25 (3H; d; 7,5)	C-4; C-3; C-4a
4	29,6	2,10 (1H; dd; 18; 10) 2,66 (1H; dd; 18; 5)	C-12 ; C-3; C-5; C-10a; C-4a C-4a; C-10a; C-5
3	67,9	3,55 (1H; m)	-
1	69,1	4,70 (1H; q; 6,5)	-
9a	123,2	-	-
6	124,2	7,92 (1H; d; 7,5)	C-9a; C-8; C-5
8	129,7	7,53 (1H; d; 8)	C-6; C-9
5a	132,9	-	-
7	135,0	7,85 (1H; dd; 8; 7,5)	C-5a; C-9
4a	141,2	-	-
10a	146,9	-	-

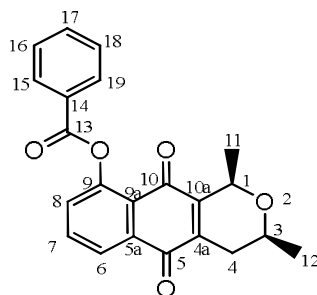
9	148,7	-	-
13	168,9	-	-
5	182,4	-	-
10	182,7	-	-

Chú thích: “-“ không có dữ liệu

Phổ $^1\text{H-NMR}$: Hợp chất **3** và **4** không còn vân phổ đặc trưng cho nhóm OH của chất đầu ở vùng 11,80 ppm (1H; s). Mặt khác, hợp chất **3** xuất hiện vân phổ đặc trưng cho nhóm CH_3CO ở vùng 2,43 (3H, s) và hợp chất **4** xuất hiện 3 vân phổ đặc trưng cho 5 proton của nhóm benzoyl ở vùng 7,65 ppm (2H, dd; 7; 8), 7,75ppm (1H; t; 8) và 8,15 ppm (2H; dd; 7; 1,5).

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$: Hợp chất **3** và **4** đều xuất hiện thêm vân phổ đặc trưng cho nhóm COO ở 164,4 ppm đối với **4** và 168,9 ppm đối với **3**. Hợp chất **3** xuất hiện thêm vân phổ của nhóm CH_3 liên kết với COO ở vùng 20,8 ppm. Hợp chất **4** xuất hiện thêm 3 vân phổ đặc trưng cho 6 nguyên tử carbon của nhân thiom trong hợp phần benzoyl ở vùng 128,9 ppm, 129,9 ppm, 134,0 ppm. Trong đó các carbon ở vị trí số 14 có độ chuyển dịch hóa học trùng với độ chuyển dịch hóa học của 2 carbon tương đương là C-16 và C-18 ở vùng 128,9 ppm, nên hợp phần benzoyl chỉ xuất hiện 3 vân phổ.

Bảng 2. Các số liệu $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC và HMBC của hợp chất **4**

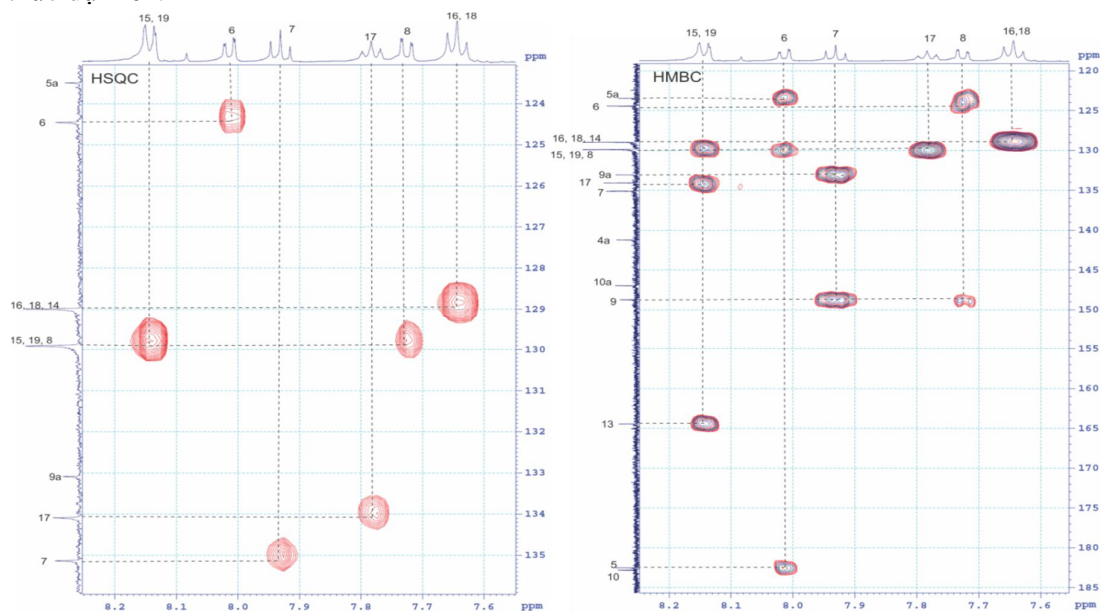


Vị trí	Nhóm	HSQC		HMBC
		$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)	$^1\text{H-NMR}$ (δ (ppm), J (Hz))	H \longrightarrow C
12	CH_3	20,9	1,23 (3H; d; 6)	C-4; C-3; C-4a
11	CH_3	20,3	1,31 (3H; d; 7)	C-10a; C-1
4	CH	29,6	2,13 (1H; dd; 19; 10)	C-4a; C-10a; C-12; C-3
	CH		2,66 (1H; dd; 19; 3)	
3	CH	67,9	3,55 (1H; m)	-
1	CH	69,1	4,73 (1H; q; 6,5)	C-4a; C-10a; C-11; C-3
16,18	CH	128,9	7,65 (2H; dd; 7; 8)	C-16; 18; C-14
14	C	128,9	-	-
8	CH	129,9	7,73 (1H; dd; 8; 1,5)	C-6; C-9
17	CH	134,0	7,75 (1H; t; 8)	C-15; 19
7	CH	135,1	7,94 (1H; dd; 7,5; 8)	C-9a; C-9

6	CH	124,5	8,02 (1H; dd; 8; 1,5)	C-5a; C-8; C-5
15,19	CH	129,9	8,15 (2H; dd; 7; 1,5)	C-15; C-19; C-17; C-13
5a	C	123,5	-	-
9a	C	133,1	-	-
4a	C	141,3	-	-
10a	C	147,0	-	-
9	C	148,7	-	-
13	CO	164,4	-	-
5	CO	181,8	-	-
10	CO	182,7	-	-

Chú thích: “-“ không có dữ liệu

Chúng tôi cũng sử dụng phổ HSQC và HMBC để xác nhận cấu trúc của **3** và **4**. Các kết quả được tổng hợp trên Bảng 1 và 2. Trên Hình 1, chúng tôi biểu diễn một số tương tác của phổ HSQC và HMBC của hợp chất **4**. Các kết quả tương tác trực tiếp (HSQC) và gián tiếp (HMBC) giữa hydro và carbon của hợp chất **3** và hợp chất **4** đều phù hợp với công thức dự kiến.



Hình 1. Một phần phổ HSQC và HMBC của hợp chất **4**

Như vậy, qua phân tích phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và kết hợp với phổ HSQC và HMBC, chúng tôi khẳng định: Hợp chất **3** là sản phẩm acetate của hợp chất **2** (*(1R,3S)*-1,3-dimethyl-5,10-dioxo-3,4,5,10-tetrahydro-1*H*-benzo[*g*]isochromen-9-yl acetate) và hợp chất **4** là sản phẩm benzoate của hợp chất **2** (*(1R,3S)*-1,3-dimethyl-5,10-dioxo-3,4,5,10-tetrahydro-1*H*-benzo[*g*]isochromen-9-yl benzoate).

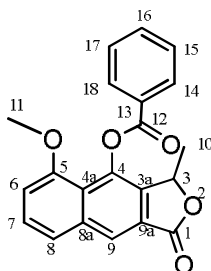
3.2.3. Tổng hợp eleutherol benzoate (**6**)

Hợp chất **6** thu được là tinh thể màu trắng có nhiệt độ nóng chảy 224-225 °C.

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất **6** (Bảng 3) không có vân phổ ở 9,87ppm (1H; s) của nhóm OH trong chất đầu (hợp chất **5**), mà được thay thế bằng 3 vân phổ ứng với các proton của hợp phần benzoyl ở vùng 7,69 ppm (2H; dd; 8; 7,5), 8,21 ppm (2H; d; 7,5) và 7,81 ppm (1H; t; 8).

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của **6** (Bảng 3) có các vân phổ tương tự hợp chất **5** và có thêm 5 vân phổ phù hợp với 7 nguyên tử carbon của hợp phần benzoyl. Trong đó vân phổ ở 164,0 ppm được gán cho carbon carbonyl và 4 vân còn lại ở vùng trường yếu của các carbon ở nhân thơm.

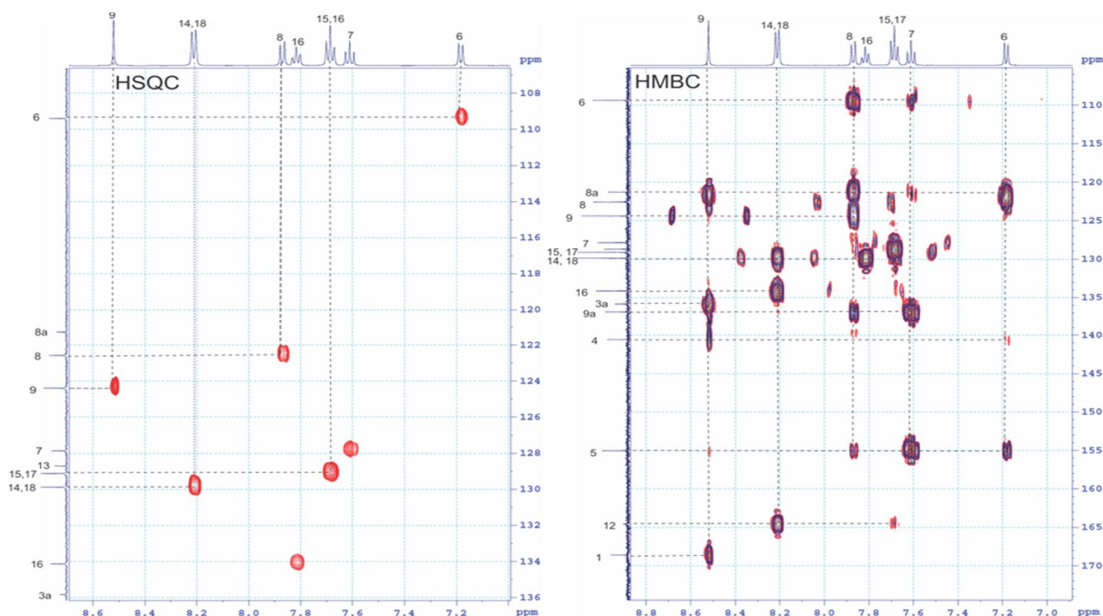
Bảng 3. Các số liệu phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC và HMBC của hợp chất **6**



Vị trí	Nhóm	$^{13}\text{C-NMR}$ ppm	HSQC		H \longrightarrow C
			$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm), J (Hz)		
10	CH ₃	19,5	1,57 (3H; d; 6,5)		C-3; C-3a
11	OCH ₃	56,0	3,54 (3H; s)		C-4a; C-5
3	CH	76,3	5,89 (1H; q; 6,5)		C-10; C-3a
6	CH	109,4	7,18 (1H; d; 8)		C-8; C-4; C-5
8a	C	121,3	-		-
8	CH	122,6	7,87 (1H; d; 8)		C-4a; C-8a; C-9; C-9a; C-5
9	CH	124,4	8,52 (1H; s)		C-8a; C-3a; C-1)
7	CH	127,9	7,61 (1H; dd; 8; 8)		C-6; 8a; C-9a; C-5
13	C	128,7	-		-
15, 17	CH	129,1	7,69 (2H; dd; 8; 7,5)		C-15, 17 ; C-16; C-12
14, 18	CH	129,9	8,21 (2H; d; 7,5)		C-14, 18; C-16; C-12
16	CH	134,1	7,81(1H; t; 8)		C- 14, 18
3a	C	135,8	-		-
9a	C	136,9	-		-
4	C	140,6	-		-
5	C	155,0	-		-
12	COO	164,0	-		-
1	CO	168,6	-		-

Chú thích: “-“ không có dữ liệu

Phổ 2D-NMR được dùng để xác định cấu trúc của hợp chất **6** (Bảng 3 và Hình 2). Trên phổ HMBC có các tương tác gián tiếp: H-15, 17 với C-15, 17, 16, 12 và H-14, 18 với C-14, 18, 16, 12. Các tương tác của proton và carbon khác đều phù hợp với công thức dự kiến.



Hình 2. Một phần phổ HSQC và HMBC của hợp chất **6**

Như vậy, qua phân tích phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ 2D-NMR chúng tôi khẳng định hợp chất **6** là eleutherol benzoate hay ((*R*)-5-methoxy-3-methyl-1-oxo-1,3-dihydronaphtho[2,3-*c*]furan-4-yl benzoate).

3.3. Nghiên cứu hoạt tính sinh học của các chất

Đã nghiên cứu hoạt tính sinh học của 6 chất tách và tổng hợp được đối với các chủng vi khuẩn gây bệnh trên tôm (*V.parahaemolyticus*, *V.harveyi*, *V.alginolyticus*, *V.cholerae*) và trên cá (*Staphylococcus* sp và *Streptococcus* sp.), một số kết quả được trình bày trên Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả thử hoạt tính sinh học của các chất tổng hợp được

a) Kết quả thử hoạt tính sinh học của chất **1**, **2** và **5**

Chất thử	Đường kính vòng vô khuẩn (mm) của các chất thử ở nồng độ 1000ppm					
	<i>V.parahaemolyticus</i>			<i>Streptococcus</i> sp		
	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 1	Lần 2	Lần 3
1	--	--	--	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
2	7	7	8	15	15	14

Hợp chất **1** và **5** có đường kính vòng vô khuẩn bằng không đối với các dòng vi khuẩn gây bệnh cho tôm là *V.parahaemolyticus*, *V.harveyi*, *V.alginolyticus*, *V.cholerae* với các nồng độ 50 ppm, 70 ppm, 100 ppm, 300 ppm, 400 ppm, 500 ppm và 1000 ppm.

b) Kết quả thử hoạt tính sinh học của các chất **2** và **3**

Chất thử	Nồng độ chất thử (ppm)	Đường kính vòng vô khuẩn của chất 2, 3 (mm)					
		<i>V.parahaemolyticus</i>			<i>V. harveyi</i>		
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Lần 1	Lần 2	Lần 3
2	1000	7	7	7	7	6	6
2	1500	8	8	9	7	7	7
3	700	20	20	18	16*	17*	15*
3	1000	21	21	22	18*	19*	18*

Chú thích: * Vi khuẩn mọc lại.

c) Kết quả thử hoạt tính sinh học của chất **3** trên chủng *Staphylococcus* sp.

Chất thử	Nồng độ chất thử (ppm)	Đường kính vòng vô khuẩn (mm) với chủng <i>Staphylococcus</i> sp.		
		Lần 1	Lần 2	Lần 3
3	700	22	22	24
3	1000	23	25	25

Hợp chất **2** ở nồng độ 1000 ppm có đường kính vòng vô khuẩn khoảng 7 mm và 8 mm với *V.parahaemolyticus* *V. harveyi* nên không có ý nghĩa thực tiễn.

Hợp chất **4, 6** được kiểm tra trên các vi khuẩn *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp. ở nồng độ 1000 ppm có đường kính vòng vô khuẩn bằng không.

Hợp chất **2** và **3** được tiến hành nghiên cứu trên các vi khuẩn *V.parahaemolyticus*, *V. harveyi* gây bệnh trên tôm, kết quả cho thấy đường kính vòng vô khuẩn của **2** nhỏ còn **3** có đường kính vòng vô khuẩn 21 mm đối với *V.parahaemolyticus* và khoảng 16 mm đối với *V. harveyi* nhưng có hiện tượng mọc lại.

Mẫu **3** được thử trên vi khuẩn gây bệnh cá (*Staphylococcus* sp) có đường kính vòng vô khuẩn khoảng 23 mm.

Như vậy, ester **3** có hoạt tính kháng khuẩn tốt với các chủng vi khuẩn: *V.parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm và vi khuẩn *Staphylococcus* sp gây bệnh trên cá.

3. Kết luận

Đã tách được eleutherin và eleutherol tinh khiết từ Sâm đại hành (*eleutherine subapilla* Garnep). Từ eleutherin đã thực hiện phản ứng phân cắt ether thu được dẫn xuất demethyl hóa eleutherin (hợp chất **2**). Cấu trúc của các hợp chất được xác nhận bằng phổ ¹H-NMR.

Từ hợp chất **2** và eleutherol đã tổng hợp được 3 ester chưa có trong tài liệu tham khảo. Đã xác định cấu trúc của các ester bằng phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HSQC và HMBC.

Đã nghiên cứu hoạt tính sinh học của các hợp chất tổng hợp được với các vi khuẩn gây bệnh tôm, cá trong đó dẫn xuất acetate của eleutherin (hợp chất **3**) có hoạt tính sinh học tốt với vi khuẩn *V.parahaemolyticus* gây bệnh trên tôm và vi khuẩn *Staphylococcus* sp gây bệnh trên cá ở nồng độ 700 ppm và 1000 ppm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đỗ Tất Lợi, *Cây thuốc và Việt Nam*. Hà Nội: NXB Y học Hà Nội. 2000.
- [2] Nguyễn Văn Đàn, Lê Văn Hồng và cộng sự, “Góp phần nghiên cứu thành phần hóa học cây Sâm đại hành Việt Nam,” *Tạp chí Hóa học số 18*, tr 29- 33, 1978.
- [3] Trương Minh Lương, Hoàng Thị Hải Vân. “Tổng hợp, nghiên cứu dẫn xuất amin và các amit từ eleutherin trong Sâm đại hành Việt Nam,” *Tạp chí Khoa học – Trường Đại học Sư phạm TP Hồ Chí Minh*, 21 (55), tr.91-100, 2010.
- [4] L. Padhi, S. K. Panda., “Antibacterial activity of *Eleutherine bulbosa* against multidrug-resistant bacteria,” *Journal of Acute Medicine*, V. 5, Issue 3, pp. 53–61, September 2015.
- [5] S. Paramapojn, M. Ganzera, W. Gritsanapan, H. Stuppner., “Analysis of naphthoquinone derivatives in the Asian medicinal plant *Eleutherine americana* by RP-HPLC and LC–MS,” *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, V. 47, Issues 4–5, pp. 990–993, August 2008.
- [6] S. H. Song, H. Y Min, A.R. Han, J. W. Nam, E. K. Seo, S. W. Park, S. H. Lee, S. K. Lee., “Suppression of inducible nitric oxide synthase by (–)-isoeleutherin from the bulbs of *Eleutherine americana* through the regulation of NF- κ B activity,” *International Immunopharmacology*. V. 9, Issue 3, pp298–302, March 2009.
- [7] L. Lahrita, E. Kato, J. Kawabata, “Uncovering potential of Indonesian medicinal plants on glucose uptake enhancement and lipid suppression in 3T3-L1 adipocytes,” *Journal of Ethnopharmacology*, V. 168., pp 229–236, 20 June 2015.
- [8] Trương Minh Lương, Trần Văn Huy, “Nghiên cứu về eleutherin trong Sâm đại hành Việt Nam,” *Tạp chí Khoa học – Trường Đại học Sư phạm TP Hồ Chí Minh*, 16 (50), tr.71- 81, 2009.
- [9] Trương Minh Lương, Bùi Thị Thanh Hoa, “Tổng hợp, Nghiên cứu cấu trúc của amin và các azometin từ eleutherol,” *Tạp chí Hóa học*, 51(2C), tr. 819-823, 2013.
- [10] Trương Minh Lương, Trịnh Thị Quyên, “Nghiên cứu tổng hợp, cấu trúc và hoạt tính sinh học một số dẫn xuất của eleutherin và eleutherol từ Sâm đại hành,” *Tạp chí Hóa học*, 55(6e1,2), tr.255-261, 2015.
- [11] Trương Minh Lương, Lê Hồng Hưng, “Nghiên cứu tổng hợp, cấu trúc và hoạt tính sinh học của axit 1-hidroxi- 8- metoxinaphtalen - 2 - cacboxylic và dẫn xuất este, hidrazit, hidrazit N-thế của nó từ eleutherol,” *Tạp chí Hóa học*, 53 (4e2), tr.81-85, 2015.