

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ THĂM DÒ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA MỘT SỐ HỢP CHẤT AZOMETHIN CÓ CHỨA NHÓM NITRO

Giang Thị Sơn, Lê Thị Phương
Trường Đại học Dược Hà Nội

Abstracts:

5-nitrovaniline, 5-nitrofurfurane and 4-nitrobenzaldehyd can be synthesized as initial materials for 13 azomethin synthesis. Structure of syntheses and their anti-bacteria and anti-fungus effects have been tested.

I. Mở đầu

Theo nhiều tài liệu đã công bố, các hợp chất base azomethin không những được sử dụng làm chất trung gian để tổng hợp các hợp chất khác như dị vòng, β - Aminoceton mà chúng còn có tác dụng sinh học như kháng khuẩn, kháng nấm, chống viêm ... nhiều chất đã được dùng làm thuốc. Mặt khác, nhiều hợp chất thuốc có chứa nhóm nitro thơm đã được sử dụng trên lâm sàng [5,6].

Vì vậy chúng tôi nghiên cứu tổng hợp một số hợp chất Azomethin thơm có nhóm $-NO_2$ với mong muốn có sự hợp đồng tác dụng giữa cấu trúc imin và nhóm Nitro đơn để tìm ra các chất mới ứng dụng làm thuốc.

II. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu:

1. Nguyên liệu

- Aldehyd thơm có nhóm Nitro: 4-nitrobenzaldehyd, 5-nitrovanilin , 5-nitrofurfurane.
- Amin thơm: anilin và dẫn chất

2. Phương pháp nghiên cứu

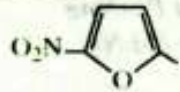

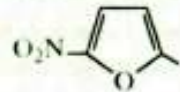
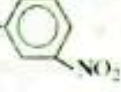
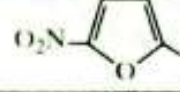
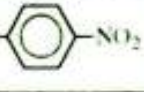
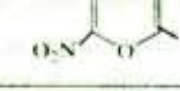
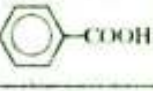
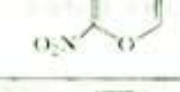

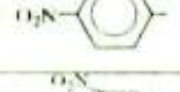
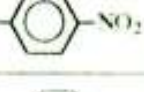
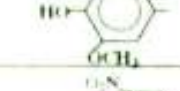


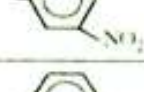



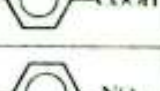

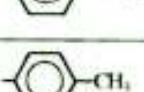




Ngưng tụ aldehyd với amin thơm bậc 1 trong dung môi hữu cơ phân cực với thời gian và xúc tác khác nhau tạo thành azomethin [3, 4]

Thăm dò tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm theo phương pháp khuếch tán trên thạch [1]

III. Thực nghiệm và kết quả

Đi từ các aldehyd thơm có nhóm Nitro làm phản ứng ngưng tụ với các amin thơm như Anilin, p-Bromo Anilin, Or và p-Amino Benzoic, p và m-Nitro Anilin, phản ứng tiến hành trong dung môi hữu cơ phân cực với xúc tác, nhiệt độ khác nhau. Kết quả thu được baseazomethin là các chất rắn kết tinh có màu từ vàng nhạt đến vàng nâu và có nhiệt độ nóng chảy khác nhau. Tinh chế sản phẩm bằng các dung môi khác nhau như alcol ethylic, xylene, dimethinformamid tùy theo từng chất. Kết quả thu được ghi trong bảng (1).

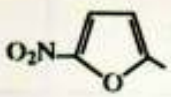
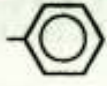
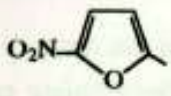
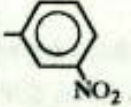
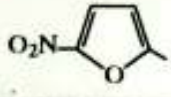
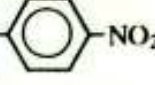
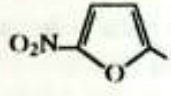
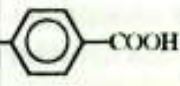
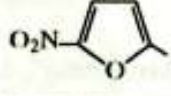

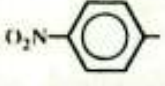
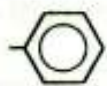
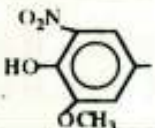
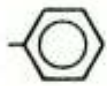
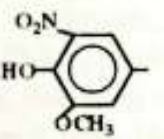
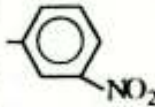
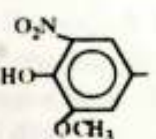

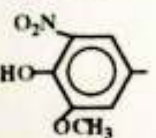
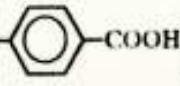
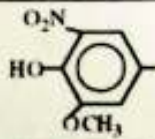
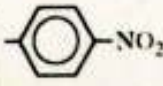
Bảng 1: Kết quả tổng hợp Azomethin Ar₁ - CH = N - Ar₂ chứa Nitro.



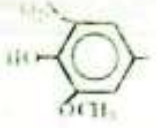
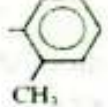
STT	Azomethin		Công thức phân tử	M	Hiệu suất (%)	Nhiệt độ nóng chảy	% Nitơ	
	Ar ₁	Ar ₂					Lý thuyết	Thực nghiệm
1			C ₁₁ H ₈ N ₂ O ₃	216	59.0	128-129	12,96	13,0
2			C ₁₁ H ₇ N ₃ O ₅	261	50.6	140-142	16,09	16,40
3			C ₁₁ H ₈ N ₂ O ₅	261	49.4	138-140	16,09	16,21
4			C ₁₂ H ₈ N ₂ O ₈	260	48.0	172-173	10,77	10,87
5			C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₃	250	51.1	113-115	10,53	10,60
6			C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₄	271	87.0	200-202	15,49	15,20
7			C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₄	271	72.	153-155	10,29	10,24
8			C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₆	317	81.0	190-191	13,24	12,95
9			C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₆	316	41.0	163-165	8,86	8,70
10			C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₆	316	47.0	179-180	8,86	8,60
11			C ₁₄ H ₄ N ₃ O ₆	317	75.0	144-145	12,24	13,50
12			C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄	286	66.0	135-136	9,79	9,60
13			C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄	386	78.0	93-94	9,76	9,65

Tiến hành kiểm tra cấu trúc bằng cách xác định nhiệt độ nóng chảy, phân tích định lượng %N, phân tích phổ hồng ngoại, tử ngoại. Kết quả phân tích phổ IR, UV và %N cho thấy các chất tổng hợp được có các đỉnh dao động hóa trị đặc trưng, các giải hấp thụ đặc trưng cho cấu trúc azomethin và các nhóm chức, tỷ lệ Nitơ trong các chất thu được trùng với công thức dự kiến tổng hợp.

Các kết quả phân tích phổ IR, UV và %N được ghi trong bảng (2).

Bảng 2: Kết quả phân tích phổ hồng ngoại (IR), tử ngoại (UV) của Azomethin chứa Nitro

Γ	Azomethin		IR(vcm^{-1})	UV $\lambda_{\text{min}}^{\text{max}}$
	Ar ₁	Ar ₂		
			VC=N imin liên hợp với nhân thơm: 1610 VC≡C nhân bengen : 1560, 1520 VNO ₂ thơm : 1350	
			VC=N imin thơm: 1620 VC≡C nhân thơm : 1600, 1570, 1510 VNO ₂ thơm : 1340	
			VC=N imin thơm: 1630 VC≡C nhân thơm : 1590, 1470 VNO ₂ thơm : 1340	
			VOH acid: 3200, 2560; VC=O acid acerbocyclic: 1660 VC=N imin thơm: 1620 VC≡C nhân thơm : 1600, 1580, 1520 VNO ₂ thơm : 1350	
			VC=N imin thơm: 1610 VC≡C nhân thơm : 1570, 1520 VNO ₂ thơm : 1340	
			VC=N imin thơm: 1620 VC≡C nhân thơm : 1600, 1580 VNO ₂ thơm : 1310	
			VOH fenol : 3200; VC=N imin thơm: 1620 VC≡C thơm : 1570, 1540, 1470; VNO ₂ thơm : 1320 VC-O-C (Ar-O-CH ₃): 1240; VC-O fenol: 1210	
			VOH fenol : 3200; VC=N imin: 1610 VC≡C nhân thơm : 1580, 1530, 1450 VNO ₂ thơm : 1320; VC-O-C (Ar-O-CH ₃):1260; VC-O fenol: 1250	
			VOH fenol : 3190; VC=O acid: 1680 VC=N imin : 1610; VC≡C nhân thơm : 1570, 1540; VNO ₂ thơm : 1330; VC-O-C (Ar-O-CH ₃):1260; VC-O fenol: 1220	
			VOH fenol : 3180; VC=O acid: 1680 VC=N imin : 1610; VC≡C nhân thơm : 1570, 1540 ; VNO ₂ thơm : 1330; VC-O-C (Ar-O-CH ₃):1250; VC-O fenol: 1226	
			VOH fenol : 3320; VC=O imin: 1620 VC=N imin : 1610; VNO ₂ thơm : 1380; 1320 VC-O-C (Ar-O-CH ₃):1250; VC-O fenol: 1190	

		<p>Von fenol : 3200; vch₃ : 2920; vC=N imin : 1610; vC=C nhân thơm : 1570, 1540 vNO₂ thơm : 1330; vC-O-C (Ar-O-CH₃):1250; vC-o fenol: 1210</p>
		<p>Von fenol : 3195; vch₃ : 2947; vC=N imin : 1620; vC=C nhân thơm : 1580, 1500 vNO₂ thơm : 1350; vOCH₃(Ar-O-CH₃):1250; vC-o fenol: 1190</p>

Kết quả thăm dò tác dụng sinh học cho thấy các hợp chất azomethin thu được có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh trên 10 chủng vi khuẩn kiểm định gồm 5 chủng gram (+), 5 chủng gram (-) và 1 chủng nấm gây bệnh.

IV. Kết luận

Đã tổng hợp được 13 Azomethin thơm.

Kết quả phân tích cấu trúc cho thấy cả 13 Azomethin thu được đều có cấu trúc đúng như công thức dự kiến tổng hợp. Các Azomethin có chứa nhóm Nitro thơm đều có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh.

Từ kết quả thu được cho thấy Azomethin thơm có nhóm Nitro có triển vọng trong việc nghiên cứu sàng lọc tìm ra các chất mới có tác dụng sinh học dùng làm thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. Dược điển Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội 1997
2. Nguyễn Đình Thành, "Nghiên cứu tổng hợp và chuyển hoá một số Azomethin", Luận án Tiến sỹ, Hà Nội 1991
3. Belstel Handbuch Der Organischen Chemie 51, Berlin 1950 (170 - 500)
4. Grinard V. traite de chimie organique, Tom XIII, 1950
5. Sup P.J (Korean) Synthesis and antibacterial activity of 5-nitrofural with sulfanilamides, C.A. Vol 82, 10206
6. J. Zvacek, 5-nitrofurfural, C.A. Vol 54, 8850f, 1960