

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ THẨM DÒ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA MỘT SỐ HỢP CHẤT β -AMINOCETON

Giang Thị Sơn - Trần Mạnh Bình - Nguyễn Kim Thu - Nguyễn Minh Khởi
Trường Đại học Dược Hà Nội

Abstracts:

By condensing azomethins with aromatic ketones, 100 β -Aminoketones were synthesized.

The structure of the obtained products were determined by elemental analysis and UV, IR spectroscopy.

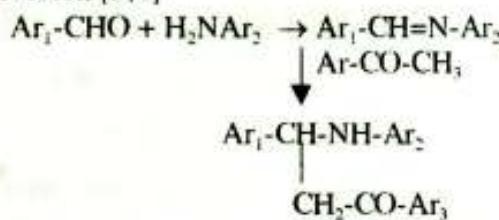
All compounds were tested on 10 species of bacteria and candida albicals in vitro. The results showed that most of them have strong antibacterial and antifungal activities

I. Mở đầu

β Aminoceton đầu tiên được tổng hợp từ năm 1868. Những năm tiếp theo và cho đến nay, nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước đã nghiên cứu các phương pháp tổng hợp và tác dụng sinh học của nhóm hợp chất này [2, 3, 4]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy có thể tổng hợp được các hợp chất β Aminoceton có hoạt tính sinh học cao, nhiều chất đã được sử dụng làm thuốc [2]. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành tổng hợp một số β Aminoceton và thẩm dò tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, chống viêm của chúng với hy vọng nghiên cứu sàng lọc tìm ra chất có tác dụng tốt để nghiên cứu các ứng dụng làm thuốc.

II. Phương pháp nghiên cứu

1. Dùng phản ứng ngưng tụ Baseazomethin thơm với ceton thơm có H_α để tổng hợp β Aminoceton [3,4]



2. Thẩm dò tác dụng sinh học:

- Thủ tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm theo phương pháp khuếch tán trên thạch [1]
- Thủ tác dụng chống viêm bằng phương pháp gây phù chân chuột [5]

III. Thực nghiệm và kết quả

1. Tổng hợp hoá học:

Từ các aldehyd thơm như benzaldehyd, aldehyd salycilic, p-nitro-benzaldehyd, vanilin, 5-nitrovanilin, 5-clorovanilin, 5-iodovanilin ngưng tụ với các amine thơm khác nhau như anilin, p-bromovanilin, p-aminobenzoic, p-nitroanilin, p-methyl anilin, acid paraaminobenzoic, acis anthranilic, kết quả thu được 50 hợp chất azomethin. Từ 50 baseazomethin thu được, làm phản ứng ngưng tụ với 2 ceton thơm có H_α là acetophenon và pmethyl acetophenon thu được 100 β Aminoceton đều là các chất rắn kết tinh màu từ trắng đến vàng, nâu đỏ với hiệu suất từ 41 - 56%.

2. Kiểm tra cấu trúc

- Xác định các hằng số vật lý: nhiệt độ nóng chảy, độ tan trong các dung môi.
- Phân tích định lượng nguyên tố: định lượng %N có trong các sản phẩm tổng hợp được. Kết quả cho thấy các chất tổng hợp được đều có hàm lượng nitơ đúng như trong công thức lý thuyết dự kiến tổng hợp với sai số cho phép.
- Kết quả phân tích phổ IR, UV cho thấy các sản phẩm đều có các dải hấp thụ đặc trưng cho các nhóm chất như: $V_{C=O}$ (nhóm ketone), V_{N-H} (nhóm amine), $V_{C=C}$ (thiophen), V_{C-O-C} (phổ UV) cho các giá trị λ_{max} đặc trưng.

Từ kết quả thu được cho phép kết luận các chất thu được có cấu trúc β -Aminoceton.

1. Tham dò tác dụng sinh học

Tiến hành tham dò tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm theo phương pháp khuếch tán trên thạch [1] với 10 chủng vi khuẩn kiểm định gồm 5 chủng gram (-), 5 chủng gram (+) và 1 chủng nấm gây bệnh *Candida albical*. Kết quả cho thấy hầu hết β -Aminoceton tổng hợp được đều có tác dụng ở mức độ khác nhau.

Kết quả thử kháng viêm theo phương pháp gây phù chân chuột [5] cho thấy β -Aminoceton có tác dụng chống viêm rõ rệt.

IV. Kết luận

1. Dùng phương pháp ngưng tụ baseazomethin với ceton thơm có H_α chúng tôi đã thu được 100 hợp chất β -Aminoceton. Các chất thu được có cấu trúc tương ứng với các chất dự kiến tổng hợp.

2. Hầu hết các chất tổng hợp được có tác dụng sinh học về các lĩnh vực: kháng khuẩn, kháng nấm, chống viêm.

Từ kết quả thu được cho thấy β -Aminoceton là một dãy chất có triển vọng trong việc nghiên cứu sàng lọc để tìm ra các chất mới ứng dụng làm thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. Dược điển Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội 1994
2. Beilstein band 12, 14, 17 (1958)
3. Jean Paul Mazet, Preparation des aminocetones polyphenoliques a partir de reaction de Mannich, These de Doctorat, Grenoble 1970
4. Janvenulet and Robert L.V. An Alten Biochemistry and pharmacology of groups, Trang 227 - 252.
5. Turner and Heiborn, Screening methodes in pharmacology, Academic Press, New York (London 1971)