

香草醛缩乙醇胺席夫碱的合成、表征与抑菌活性研究

田华¹, 王昭松², 黄锁义³, 王麟生², 朱文杰⁴ (1. 宁夏大学化学化工学院, 宁夏 银川 750021; 2. 华东师范大学化学系, 上海 200062; 3. 右江民族医学院化学教研室, 广西 百色 533000; 4. 华东师范大学生物系, 上海 200062)

摘要:目的与方法 合成了未经报道的香草醛缩乙醇胺席夫碱, 并对其进行了结构表征。结果与结论 初步确认了其组成, 抑菌实验表明该席夫碱对枯草杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、革兰氏阴性细菌(发荧光 Q₆₇) 均有较好的抑制作用。

关键词:香草醛;乙醇胺;席夫碱;抑菌活性

中图分类号: TQ460.3; TQ463.4

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2004)06-0432-03

Synthesis, characterization and antibacterial activities of 2-[(3-methoxy-4-hydroxybenzylidene)-amino]-ethanol Schiff base

TIAN Hua¹, WANG Zhao-shong², HUANG Suo-yi³, WANG Lin-sheng², ZHU Wen-jie⁴ (1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Ningxia University, Yinchun 750021, China; 2. Department of Chemistry, East China Normal University, Shanghai 200062, China; 3. Department of Chemistry, Youjiang Medical College for National Minorities, Baise 533000, China; 4. Department of Biology, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE AND METHOD 2-[(3-methoxy-4-hydroxybenzylidene)-amino]-ethanol was synthesized and its composition and structure was characterized by elemental analysis and IR, MS, and ¹H-NMR. This compound is a new Schiff base.

作者简介:田华(1973~),女,山东成武人,硕士,讲师,主要从事无机化学的教学和科研工作。E-mail: tianhualbs@yahoo.com.cn

Its antibacterial activities was tested. **RESULTS AND CONCLUSION** The results showed that this new Schiff base was resistant to five different bacteria.

KEY WORDS:vanilla ;ethanola mine ;Schiff base ;antibacterial activity

香草醛作为天然醛的一种,广泛存在于天然植物香草和桉叶中,在柠檬、柑桔等水果中,也含有香草醛,较集中地存在于香子兰的荚中^[1](含量1.5%~3%)直接从天然植物叶、果皮中可提取到香茅油,香茅油经分馏可得香草醛。香草茅油有一定驱蚊治腹痛作用^[1,2]。香草醛作为原料也可以合成许多药物^[3~5]:治疗帕金森病症的L-多巴;治疗心脏病的药物罂粟碱;血管扩张哌唑;治疗白内障的药物日内停等。香草醛类席夫碱在防酶催化剂、抑菌等方面的文献报道也很多。由于席夫碱及其衍生物与金属形成的配合物在生物活性药物抑菌、抗病毒、抗癌等方面有广泛应用^[6~8],因此本实验设计合成了香草醛缩乙醇胺席夫碱,并对其进行了元素分析、核磁共振氢谱、红外光谱、质谱表征,初步确认了其组成,测试该席夫碱对枯草杆菌、大肠杆菌、大肠杆菌(101)、金黄色葡萄球菌、革兰阴性细菌(发荧光 Q₆₇)的体外抑菌活性试验。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

香草醛(香兰素),分析纯(中国医药(集团)上海化学试剂公司);乙醇胺,分析纯(中国医药(集团)上海化学试剂公司),在使用前经减压蒸馏纯化处理;无水乙醇,优级纯;环己烷,分析纯。培养基成分均为生化试剂或分析纯试剂,所试细菌均为第二代繁殖体。

SGW X-4 显微熔点仪(温度计未经校正); Nicolet 710FT-IR SPECTROMETER 红外光谱仪;1HNMR Varian INOVA-400 型核磁共振仪;德国 elementar vario EL III 元素分析仪;Operator Acquired Instrument 质谱分析仪;电热恒温鼓风箱(型号 101-1);型号 65-LL2 电热恒温培养箱;YXQ-G01-280 型手提式高压蒸汽消毒器;Haier BCD-225E 全无氟电冰箱;XW-80 型旋涡混合器;无菌室。

1.2 香草醛缩乙醇胺席夫碱的合成

准确称取 0.1 mol 香草醛(约 15.2g)溶于 150 mL 无水乙醇中,在氮气保护下,充分搅拌升温,在无水乙醇回流下缓慢地滴加 0.1 mol 乙醇胺(约 6.04 mL)无水乙醇溶液 50 mL,溶液渐由无色透明变成淡黄色。用 TLC 法跟踪反应进程,反应一段时间后维持氮气保护,停止加热冷至室温,将溶液旋转蒸发除去无水乙醇溶剂,得到土黄色固体。用环己烷重结晶粗品,得到浅土黄色粉末,产率约 80.5%。

1.3 抑菌实验^[9]

1.3.1 试验材料 (1)菌种:枯草杆菌、大肠杆菌、大肠杆菌(101)、金黄色葡萄球菌和革兰阴性菌(发荧光 Q₆₇)。(2)培养基:牛肉膏蛋白胨培养基,胰酪培养基。

1.3.2 试验方法 抑菌试验采用国际药典通用的管碟法。首先培养 5 种细菌,取其第二代繁殖体作受试对象。将试验用的培养皿、镊子以及装有牛津杯的纸信封进行高温高压灭

菌,将含琼脂的培养基平铺在培养皿上,然后把试验菌种接种在培养基上,再在培养皿上放入 4 只已灭菌的牛津杯(一只放蒸馏水作参比,另三只放不同浓度的席夫碱水溶液),将席夫碱用适量蒸馏水溶解,配制浓度为 0.25,0.5,1,2 mg/mL 一系列溶液,加样后除革兰阴性细菌(发荧光 Q₆₇)在 25℃培养箱里培养 24h,其余均在室温下培养 24h,体外抑菌试验的溶液 pH = ~6.00,观察结果。以同样的方法平行测试 2~3 次。

2 结果与讨论

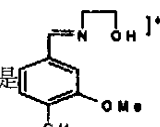
2.1 熔点测定、产率计算、元素分析

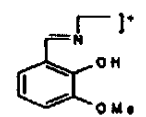
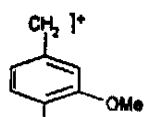
合成的目标化合物熔点 116~117℃,产率 80.5%,元素分析(%):C61.25, H6.80, N7.08, 计算值 C61.53, H6.71, N7.17。

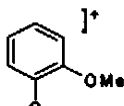
2.2 红外光谱、核磁共振氢谱、质谱分析

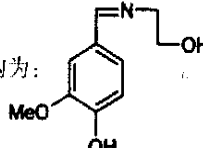
化合物的红外光谱中, ν_{N-H} (3400~3200 cm⁻¹)和 $\nu_{ArC} = O$ (1700 cm⁻¹)的原料特征吸收峰已消失,出现了新 1661 cm⁻¹处 C=N 伸张振动的吸收峰,说明席夫碱已经生成^[10]在 3026 cm⁻¹和 3337 cm⁻¹处强吸收峰,归属于 ν_{OH} , 1278 cm⁻¹处是苯环上 C-O 吸收峰,1173 cm⁻¹处是 CH₂OH 上的 C-O 吸收峰,880 cm⁻¹、860 cm⁻¹处是苯环上的 ν_{C-H} 振动特征峰。

用氘代丙酮作溶剂,TMS 为内标,测试¹H-NMR, δ H: 3.66 处是与 N 相连亚甲基上的两个 H,3.77 处是与 OH 相连的亚甲基上二个 H,3.86 是甲氧基上三个 H,7.13 是苯环上 5 位的 H,7.15 是苯环上 6 位上的一个 H,8.19 是亚胺上的一个 H,羟基上的 H 没有找到,因样品未干燥彻底(或溶剂含有水分等原因)导致羟基峰被水峰掩盖。

在质谱图中分子离子峰 195 是 , 基峰

164 是 , 137 是 , 122 是

, 质谱测定结果基本与目标化合物吻合。经分

析可推测出目标化合物结构为: 

2.3 抑菌试验结果

表 1 化合物的抑菌活性数据

Tab 1 Antibacterial activity data of Schiff base

浓度 (mg/ mL)	抑菌圈直径(mm)				
	枯草杆菌	大肠杆菌	大肠杆菌 101	金黄色葡萄球菌	革兰阴性细菌(发荧光 Q ₆₇)
0	0	0	0	0	0
0.25	20,18,15	10,11,10	23,24,18	11,10,10	11,10,8
0.5	10,9,9	12,12,12	12,14,11	12,11,12	14,14,10
1	12,8,8	14,12,13	14,12,13	10,5,10,1	10,2,15,13,11
2	9,10,9	15,14,14	13,12,14	10,2,10,3,10,1	16,17,19

合成化合物的 4 种不同浓度对 5 种细菌菌株的抑菌结果见表 1。由表 1 抑菌圈直径数据可以看出,该席夫碱对所测试的五种细菌有不同程度的抑菌活性。在较低浓度时(0.25 mg/ mL) 对大肠杆菌 101 有较好的抑制作用,而在较高浓度时(2 mg/ mL) 对革兰阴性细菌(发荧光 Q₆₇) 有较好的抑制作用。

根据抑菌结果及结合文献^[11]综合分析,推测香草醛缩乙醇胺席夫碱可能抑菌机制是:席夫碱结构与细菌体内二氢叶酸分子中的蝶啶(或蝶呤)相似,竞争抑制二氢叶酸还原酶,使四氢叶酸的生成受到抑制,导致细菌的 DNA、RNA 合成受阻,最终使细菌的蛋白质合成受阻,停止了生长繁殖。

由于香草醛缩乙醇胺席夫碱对所测试的细菌有不同程度的抑菌活性,值得进一步研究,找出抑菌最佳浓度。目前正在合成席夫碱的金属配合物,并探讨它们的生物活

性。

参考文献

[1] 朱瑞鸿,薛群成.合成食用香料手册[M].北京:轻工业出版社,1986:167.

[2] 黄有识.芳香油化学[M].上海:上海科技出版社,1959:333.

[3] 孙玉泉.香兰素在精细化工领域中的应用[J].潍坊教育学院学报,1999,12(1-2):109.

[4] 孙玉泉,王锡宁.香兰素的合成及其应用[J].天津化工,1999,2:19-21.

[5] 王景明,孙玉泉,孙建梅.香兰素制备 3,4,5-三甲氧基苯甲醛的技术经济分析[J].现代化工,2000,20(4):37.

[6] 游效曾,孟庆金,韩万书,等.配位化学进展[M].北京:高等教育出版社,2000:17.

[7] Hodnett E M, Mooney P D. Antitumor Activites of Some Schiff Bases[J]. J Med Chem, 1970,13(4):786.

[8] Hondnett E M, Dunnw J, Cobalt Derivatives of schiff Bases of aliphatic amines as antitumor agents[J]. J Med Chem, 1972, 15(3):339.

[9] 范秀容,李广武,沈萍.微生物学实验第 2 版[M].北京:高等教育出版社 1980:173,190,114.

[10] 陈耀祖.有机分析[M].北京:高等教育出版社,1981:592.

[11] 张强华,固旭.含卤席夫碱的合成及抑菌活性观察[J].西北药学杂志,2001,16(6):284.