

3,4-二甲氧基苯甲醛缩乙醇胺席夫碱合成、表征与抑菌活性研究

田华^{1*}, 李琳², 黄锁义³, 王麟生⁴, 朱文杰⁵ (1. 宁夏大学化学化工学院, 银川 750021; 2. 莱阳农学院应用化学系, 山东 莱阳 266109; 3. 右江民族医学院化学教研室, 广西 百色 533000; 4. 华东师范大学化学系, 上海 200062; 5. 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 3,4-二甲氧基苯甲醛缩乙醇胺席夫碱, 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 Q_{67}) 均有较好的抑制作用。

关键词: 3,4-二甲氧基苯甲醛; 乙醇胺; 席夫碱; 抑菌活性

中图分类号: R916.2 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2006)03-0188-03

Synthesis characterization and antibacterial activities study of 2-[(3,4-dimethoxy-benzylidene)-amino] - ethanol Schiff base

TIAN Hua^{1*}, LI Lin², HUANG Suo-yi³, WANG Lin-sheng⁴, ZHU Wen-jie⁵ (1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Ningxia University, Yinchun 750021, China; 2. Department of Applied Chemistry, Laiyang Agriculture College, Laiyang 266109, China; 3. Department of Chemistry, Youjiang Medical College for National Minorities, Baise 533000, China; 4. Department of Chemistry, East China Normal University, Shanghai 200062, China; 5. Department of Biology, East China Normal University, Shanghai 200062, China)

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

* 通讯作者

ABSTRACT: OBJECTIVE & METHODS 2-[(3,4-dimethoxy-benzylidene)-amino]-ethanol, was synthesized and its composition and structure was characterized by elemental analysis, IR, MS, and $^1\text{H-NMR}$. This compound was a new Schiff base. Its antibacterial activities were tested. **RESULTS & CONCLUSION** The results showed that this new Schiff base is resistant to five different bacteria.

KEY WORDS: 3,4-dimethoxybenzaldehyde; ethanolamine; Schiff base; antibacterial activity

席夫碱(Schiff's)及其衍生物与金属形成的配合物在生物活性药物中的抑菌、抗病毒、抗癌等方面有广泛应用^[1-3]。3,4-二甲基苯甲醛, 又称藜芦醛, 用途广泛^[4], 主要用于合成药物甲基多巴、磺胺增效剂、敌菌净、也用于生产兽药。本实验采用直接合成法, 设计合成了未经报道的3,4-二甲氧基苯甲醛缩乙醇胺席夫碱, 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 Q_{67})的抑菌活性。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

3,4-二甲氧基苯甲醛为分析纯(进口试剂), 在使用前经提纯处理; 乙醇胺为分析纯(中国医药(集团)上海化学试剂公司产品), 在使用前经减压蒸馏纯化处理; 无水乙醇(优级纯); 石油醚(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。

MICRO MELTING POINT APPARATUS 熔点仪(温度计未经校正); Nicolet 710FT-IR SPECTROMETER 红外光谱仪; $^1\text{HNMR}$ 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。

1.2 3,4-二甲氧基苯甲醛缩乙醇胺席夫碱的合成

准确称取 16.7mmol(2.77g)3,4-二甲氧基苯甲醛, 溶于 100mL 无水乙醇中, 搅拌下逐渐升温至回流, 在该温度下, 缓慢地滴加 16.7mmol(约 1mL)乙醇胺无水乙醇 50mL 溶液, 反应液渐由无色透明变至黄色透明, 用 TLC 跟踪反应进程, 反应一段时间后, 维持 N_2 保护, 停止加热冷至室温, 将溶液用旋转蒸发仪蒸除溶剂, 得淡橙黄色闪光粗品。用石油醚(沸程: 60~90℃)重结晶, 得到白色片状闪光晶体。真空干燥后, 合成的目标化合物熔点 100℃, 产率 78.80%, 元素分析(%)实验值: C63.05, H7.28, N6.62, 理论值(%): C63.14, H7.23, N6.69。

1.3 抑菌实验^[5]

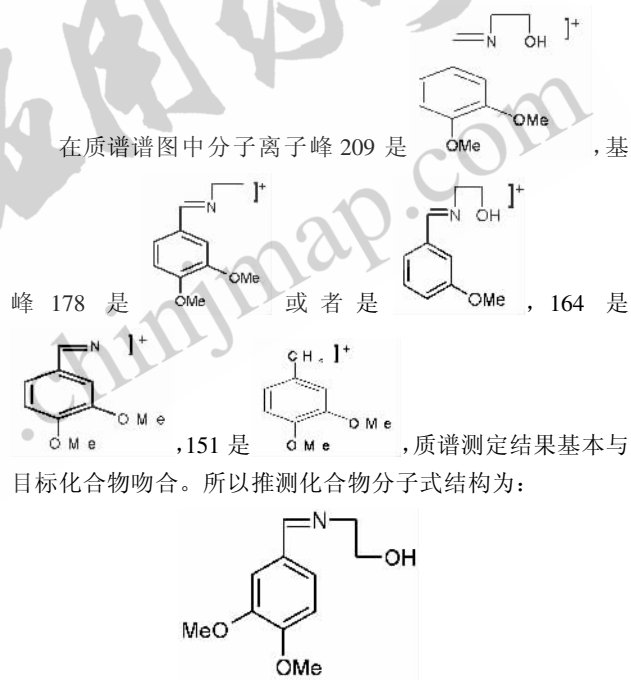
1.3.1 试验材料 菌种: 枯草杆菌、大肠杆菌、大肠杆菌(101)、金黄色葡萄球菌和革兰阴性菌(发荧光 Q_{67})。培养基: 牛肉膏蛋白胨培养基, 胰酪培养基。

1.3.2 试验方法 抑菌试验采用国际药典通用的管碟法, 将席夫碱用适量蒸馏水溶解, 配制浓度为 0.25, 0.5, 1, 2mg/mL 一系列溶液。受试细菌中, 除革兰阴性细菌(发荧光 Q_{67})在 25℃ 培养箱里培养 24h, 其余均在室温下培养 24h, 观察抑菌结果。

2 结果与讨论

2.1 红外光谱、核磁共振氢谱、质谱分析

从化合物的红外光谱中可看出原料 $\nu_{\text{N-H}}$ (3400~3200 cm^{-1}) 和 $\nu_{\text{Ar-C=O}}$ (1700 cm^{-1}) 特征吸收峰已消失, 出现了新 1643 cm^{-1} 处的 C=N 伸缩振动吸收峰, 即说明席夫碱已经生成^[6]。在 3205 cm^{-1} 处是 ν_{OH} 吸收峰, 1056 cm^{-1} 是 CH_2OH 上的 $\nu_{\text{C-O}}$ 吸收峰, 815 cm^{-1} 是苯环上 C-H 面外弯曲振动峰。从 $^1\text{H-NMR}$ 可看出(δ): 3.70 单峰是 -OH 上的一个 H, 3.9 是与 OH 相连 $-\text{CH}_2$ 上的二个 H, 3.72 处是与 N 相连 CH_2 上的二个 H, 8.19 处单峰是亚胺上的二个 H, 3.88 是苯环 3,4 位甲氧基上的六个 H, 6.85 是苯环 2 位的一个 H, 7.10 处是苯环 5 位上的一个 H, 7.40 处是苯环 6 位上的 H, H 的总个数与理论值相吻合。



2.2 抑菌试验结果

表 1 列出了合成化合物的 4 种不同浓度对 5 种细菌菌株的抑菌结果。由表 2 抑菌圈直径数据可以看出, 该席夫碱对所测试的 5 种细菌有不同程度的抑菌活性。在较低浓度时对大肠杆菌(101)有较好的抑制作用, 而在较高浓度时对枯草杆菌有较好的抑制作用。

根据抑菌结果及结合文献^[7]综合分析, 推测 3,4-二甲氧基苯甲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, 导致细菌无法正常合成核苷酸, 从而抑制细菌的生长繁殖。

表 1 化合物的抑菌活性数据(抑菌圈直径 mm)

Tab 1 Antibacterial activity of Schiff base (ring of antibacterial diameter mm)

浓度 (mg/mL)	枯草杆菌	大肠杆菌	大肠杆菌 101	金黄色葡萄球菌	革兰氏阴性细菌 (发荧光 Q ₆₇)
0	0	0	0	0	0
0.25	11,12,12	10,8,8	20,15,18	12,14,10	14,14,12
0.5	15,12,11	11,10,9	13,10,9.5	9,9.5,9	12,12,10.5
1	12,10,14	12,11,9	11,9.5,10	9,10,11.5	11.5,13,11
2	18,14,14	10,10,9.5	17,11,11	10,11,9.5	10,12,11

2.3 展望

由于该席夫碱对所测试的细菌有一定的抑制作用,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] Hodnett E M, Mooney P D. Antitumor Activities of Some Schiff Bases[J]. J Med Chem, 1970,13(4):786.
- [2] Hondnett E M, Dunnw J. Cobalt Derivatives of Schiff Bases of Aliphatic Amines as Antitumor Agents[J]. J Med Chem, 1972, 15(3):339.

- [3] 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.
- [4] 徐克勋. 精细有机化工原料及中间体手册[M]. 北京:化学工业出版社,1998,3,179.
- [5] 范秀容,李广武,沈萍. 微生物学实验第二版[M]. 北京:高等教育出版社 1980:173,190,114.
- [6] 陈耀祖. 有机分析[M]. 北京:高等教育出版社,1981,592.
- [7] 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.

收稿日期:2005-01-20