

III-P-3.7

TỔNG HỢP MỘT SỐ DẪN XUẤT CHALCON CÓ HOẠT TÍNH ỨC CHẾ ENZYME XANTHINE OXIDASE

Bùi Hữu Trung, Hà Thị Thanh Vân, Nguyễn Trung Nhân, Nguyễn Thị Thanh Mai

Khoa Hóa học, Trường ĐH KHTN, ĐHQG-HCM

Tóm tắt

Xanthine oxidase (XO) là enzyme chính xúc tác cho sự chuyển hóa hypoxanthin và xanthin thành acid uric, dẫn đến hiện tượng tăng hàm lượng acid uric trong máu – nguyên nhân gây ra bệnh gút. Các dẫn xuất hydroxyl chalcon được nghiên cứu tổng hợp và thử hoạt tính ức chế enzym XO. Phản ứng tổng hợp chalcone được thực hiện trực tiếp bằng phản ứng ngưng tụ Claisen-Schmidt trên hai tác chất là dẫn xuất hydroxybenzaldehyde và dẫn xuất hydroxyacetophenone. Hiệu quả của sóng siêu âm kích hoạt phản ứng được so sánh với kỹ thuật khuấy từ truyền thống. Điều kiện phản ứng được tối ưu trong dung môi nước, nồng độ KOH từ 12 – 14 M, thời gian siêu âm 6 giờ. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các dẫn xuất chalcone có nhóm –OH trên vòng B có hoạt tính ức chế enzyme XO. Trong đó, hợp chất 2',3,4,4'-tetrahydroxychalcone có hoạt tính ức chế enzyme XO mạnh nhất với $IC_{50} = 4.3 \mu M$, tương đương chất đối chứng dương allopurinol ($IC_{50} = 2.1 \mu M$).

SYNTHESIS OF CHALCONE DERIVATIVES AS XANTHINE OXIDASE INHIBITORS

Abstract

Xanthine oxidase (XO) is a key enzyme that catalyses hypoxanthine and xanthine to uric acid and over its production leads to hyperuricemia – an important cause of gout. Chalcone derivatives were synthesized and studied on XO inhibitory activity. Chalcone derivatives were synthesized directly by Claisen-Schmidt condensation between benzaldehyde and acetophenone with –OH substitutions. The effect of ultrasound activation was compared with the conventional magnetic stirring. The reaction conditions were optimized in solvent water solvent, KOH concentration of 12-14 M, and 6 hours ultrasound activation. The results showed that chalcones with –OH substitution at B-ring exhibited XO, and compound 2',3,4,4'-tetrahydroxychalcone showed the most potent activity with an IC_{50} value of $4.3 \mu M$, compare to that of positive control allopurinol ($IC_{50} = 2.1 \mu M$).