

# TỔNG HỢP VÀ CẤU TRÚC DÂY HỢP CHẤT AZOMETIN TỪ AXIT 5- AMINO-2-METOXI-4-(3-METYLFUROXAN-4-YL)PHENOXYAXETIC

Hoàng Thị Tuyết Lan

Bộ môn Hóa học, Trường Đại học Giao thông Vận tải

Đền Tòa soạn 12-3-2016; Chấp nhận đăng 10-6-2016

## Abstract

Azomethines (Schiff bases) have been extensively investigated due to their wide range of applications including catalysts, medicine, crystal engineering, anti-corrosion agent. Many compounds contained furoxan ring, a nitric oxide (NO) releasing moiety, display a variety of biological activities, for example anti-inflammatory activity, the vasodilator activity and the inhibition of platelet aggregation. In recent years, several classes of hybrid compounds, obtained combining appropriate pharmacophoric groups with NO-releasing functions, have been described, such as NO-aspirin, NO-steroids and NO-guanidines, some of these compounds are now under clinical investigations. In this paper, 2-methoxy-4-(3-methylfuroxan-4-yl)-5-nitrophenoxyacetic acid (synthesized from eugenol) was reduced with  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  in NaOH to give 5-amino-2-methoxy-4-(3-methylfuroxan-4-yl)phenoxyacetic acid. The latter was used as key compound for synthesis of a series of 11 new azomethines containing furoxan ring by condensation with various aromatic aldehydes. The obtained azomethines (the yield of 45-69%) are crystalline solids with melting points of 126-235 °C. The structure of the azomethines was determined by analyzing their IR,  $^1\text{H}$  NMR and MS for some compounds. All resonance signals in the  $^1\text{H}$  NMR spectra of examined compounds were accurately assigned based on analyzing the spin-spin splitting patterns, for some compounds 2D NMR was also used.

**Keywords.** Azomethine, Schiff base, furoxan, eugenol.

## 1. MỞ ĐẦU

Azometin thường được gọi là bazơ Schiff, được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực như xúc tác, y dược, tinh thể lỏng, chống ăn mòn kim loại [1, 2]. Các hợp chất furoxan thể hiện hoạt tính sinh học rất phong phú như kháng khuẩn, kháng nấm và điều hòa sinh trưởng thực vật. Một số chất có tác dụng đối với hệ thống thần kinh điều khiển co giãn mạch máu và điều trị bệnh tim mạch... [3, 4]. Đã có rất nhiều công trình nghiên cứu cho thấy hoạt tính sinh học của các furoxan có liên quan tới khả năng giải phóng nitơ oxit (NO) khi chúng thâm nhập vào các tế bào cơ thể [5, 6]. Những năm gần đây một vài loại hợp chất lai ghép hợp phần có dược tính với hợp phần tiết NO đã được tổng hợp và nghiên cứu. Một vài hợp chất loại NO-aspirin, NO-steroids và NO-guanidines đang được thử nghiệm lâm sàng [7, 8]. Những phát hiện đó đã khuyến khích việc tổng hợp và nghiên cứu các hợp chất có chứa vòng furoxan.

Từ eugenol, hợp phần chính trong tinh dầu hương nhu, qua 2 giai đoạn liên tiếp đã tổng hợp được axit 2-methoxy-4-(3-methylfuroxan-4-yl)-5-nitrophenoxyaxetic (**An**), từ hợp chất này chuyển hóa thành axit 5-amino-2-methoxy-4-(3-methylfuroxan-4-yl)phenoxy-

axetic (**Am**) [9]. Bài báo này trình bày kết quả của phản ứng ngưng tụ amin **Am** với một số andehit thơm nhằm tạo ra dãy azometin chứa dị vòng furoxan, đồng thời xác định cấu trúc của các chất tổng hợp được.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Tổng hợp các chất

#### 2.1.1. Axit 5-amino-2-methoxy-4-(3-methylfuroxan-4-yl)phenoxyaxetic (**Am**)

Axit 5-amino-2-methoxy-4-(3-methylfuroxan-4-yl)phenoxyaxetic (**Am**) được tổng hợp theo sơ đồ phản ứng ở hình 1.

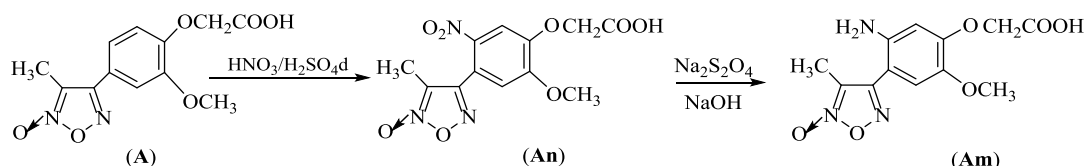
Nhỏ từ từ dung dịch gồm 12,2 gam  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  (0,07 mol) và 50 ml dung dịch NaOH 1,6 M vào 0,01 mol chất **An** (điều chế từ chất **A** theo [9]) trong 30 ml etylaxetat chứa trong bình cầu ba cổ có lắp sinh hàn hồi lưu. Đun cách thủy ở 90 °C đồng thời khuấy mạnh hỗn hợp phản ứng 5 giờ. Sau phản ứng lọc chất rắn, rửa nhiều lần bằng nước rồi kết tinh trong etanol thu được amin **Am**, tinh thể hình kim màu vàng rom, nhiệt độ nóng chảy 180 °C, hiệu suất phản ứng là 43 %.

### 2.1.2. Phương pháp chung tổng hợp các hợp chất azometin **P1–P11**

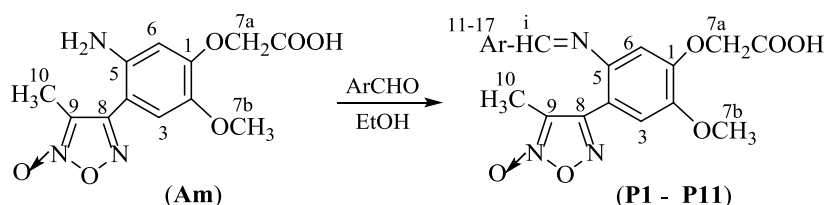
Các azometin được tổng hợp theo sơ đồ phản ứng ở hình 2, ở đây có ghi số chỉ vị trí dùng để phân tích phổ NMR.

Đun hồi lưu hỗn hợp gồm 1 mmol **Am** với 1

mmol andehit thơm (hoặc dị vòng) và một lượng dioxan hoặc etanol tối thiểu (vừa đủ tan hết chất đầu) trong vòng 6÷10 giờ. Sau đó làm lạnh hỗn hợp phản ứng, lọc lấy chất rắn, kết tinh lại trong dung môi thích hợp, thu được các tinh thể đồng nhất, nóng chảy ở khoảng nhiệt độ hẹp, kí hiệu **P1–P11**.



Hình 1: Sơ đồ phản ứng tổng hợp axit 5-amino-2-metoxi-4-(3-metylfuroxan-4-yl)phenoxyaxetic



Hình 2: Sơ đồ phản ứng tổng hợp các chất azometin **P1–P11**

## 2.2. Hóa chất và các phương pháp nghiên cứu cấu trúc

### 2.2.1. Hóa chất

Các hóa chất natri dithionit, axit, andehit dùng trong quá trình tổng hợp thuộc loại hóa chất tinh khiết của Merck. Dung môi và hóa chất khác dùng loại PA của Trung Quốc.

### 2.2.2. Các phương pháp nghiên cứu cấu trúc

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Alufolien 60 F254 (Merck 1,05715), RP18 F254s (Merck). Nhiệt độ nóng chảy đo trên máy GALLENKAMP MPD-350. Phổ hồng ngoại

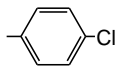
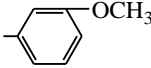
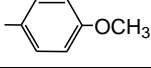
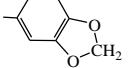
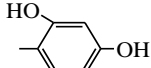
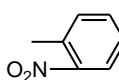
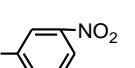
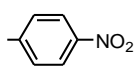
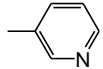
(IR) ghi ở dạng viên nén với KBr trên máy IMPACT 410 Niconet. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trên máy Bruker AVANCE 500 MHz, sử dụng dung môi DMSO. Phổ ESI MS đo trên máy 1100 series LC/MS-Trap-SL, tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Axit 5-amino-2-metoxi-4-(3-metylfuroxan-4-yl)phenoxyaxetic (**Am**) được tổng hợp từ eugenol theo phương pháp trình bày ở tài liệu [9] và được nhận dạng nhờ phổ  $^1\text{H}$  NMR (bảng 2). Ngưng tụ **Am** với một số andehit đã thu được các azometin **P1–P11**. Kết quả tổng hợp của các chất được ghi ở bảng 1.

Bảng 1: Kết quả tổng hợp các azometin **P1–P11**

Chất	Ar	Dung môi kết tinh	Dạng bề ngoài	$t_{nc}$ (°C)	Hiệu suất (%)
<b>Am</b>		Etanol	Hình kim, màu vàng	180-181	43
<b>P1</b>		Etanol:Nước	Hình trụ, màu vàng	126-127	45
<b>P2</b>		DMF:Etanol	Hình kim, vàng nhạt	182	59

Chất	Ar	Dung môi kết tinh	Dạng bề ngoài	$t_{nc}$ (°C)	Hiệu suất (%)
<b>P3</b>		Etanol:Nước	Hình kim, vàng nhạt	172-173	52
<b>P4</b>		Etanol:Nước	Hình kim, màu xám	189-190	57
<b>P5</b>		Etanol:Nước	Hình kim, màu vàng	199	60
<b>P6</b>		Etanol: Nước	Hình tấm, màu vàng	182-183	54
<b>P7</b>		Etanol:Nước	Hình kim, vàng đậm	235-236	60
<b>P8</b>		DMF:Nước	Hình tấm, màu vàng	210-211	68
<b>P9</b>		DMF:Nước	Hình kim, màu vàng	206-207	65
<b>P10</b>		DMF:Nước	Hình kim, màu vàng	221	69
<b>P11</b>		Etanol	Hình kim, màu vàng	141-142	45

Một số vân hấp thụ trên phổ hồng ngoại của các hợp chất nghiên cứu được liệt kê ở bảng 2.

Bảng 2: Một số vân phổ hồng ngoại của các hợp chất nghiên cứu,  $cm^{-1}$

Chất	$\nu_{OH}; \nu_{NH}$	$\nu_{CH}$	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}; \nu_{C=N}$	$\nu_{NO}$	$\nu_{C-O}$
<b>Am</b>	3498; 3455 3347; 3275	3000; 2924; 2852	1700	1631 ( $\delta_{NH_2}$ ); 1599; 1567	1424	1259
<b>P1</b>	3497; 3330	3093; 2923	1738	1613; 1531	1495	1254
<b>P2</b>	3589; 3398	2923; 2860	1710 (vai)	1617; 1531	1495	1268
<b>P3</b>	3405	2923; 2860	1732	1606; 1539	1491	1260
<b>P4</b>	3463; 3145	3008; 2954; 2840	1772; 1700	1596; 1530	1492	1265
<b>P5</b>	3484	3085; 2938; 2852	1765; 1701	1602; 1527	1490	1265
<b>P6</b>	3536; 3458	3008; 2929; 2860	1749	1602; 1513	1498	1267
<b>P7</b>	3457	2935	1700 (vai)	1606; 1545; 1501	1430	1267
<b>P8</b>	3420; 3585	2920; 2862	1670	1600; 1532	1491	1266
<b>P9</b>	3463	3091; 3027; 2934	1708	1609; 1533	1487	1260
<b>P10</b>	3426	2938	1680	1608; 1521	1491	1265
<b>P11</b>	3379; 3500	-	-	1606; 1530	1487	1264

Ở vùng  $3500\div 3300\text{ cm}^{-1}$  có đám vân hấp thụ rộng, từ đặc trưng cho liên kết OH của nhóm cacboxyl và OH của phenol ở **P7**. Ở vùng  $3100\div 2850\text{ cm}^{-1}$  xuất hiện các vân đặc trưng cho liên

kết CH thơm và no. Liên kết -CH=N- azometin ở các chất do liên hợp với cả hai nhân thơm nên tần số dao động hoá trị của chúng giảm mạnh và vân hấp thụ của chúng bị xen lẫn với các vân của liên kết

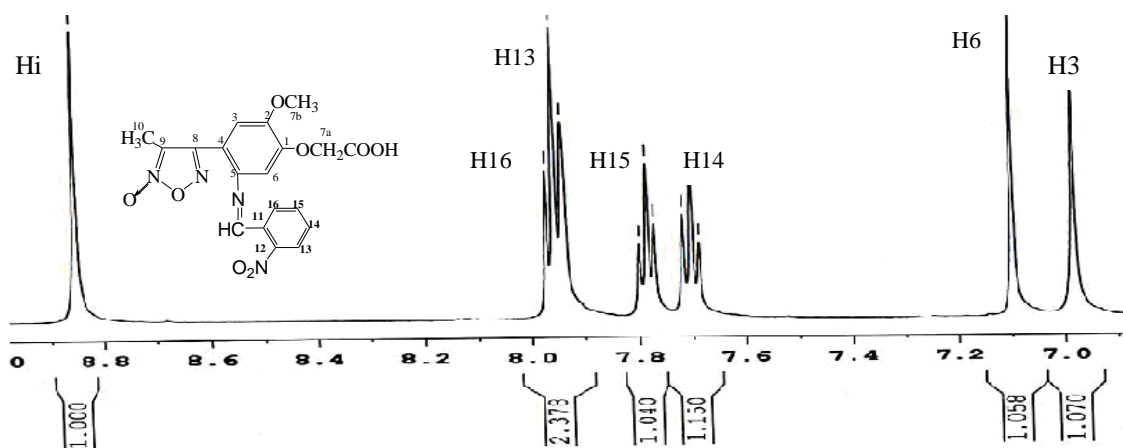
C=C và C=N thuộc nhân thơm nên không thể quy kết riêng rẽ được.

Đáng chú ý là trên phổ hồng ngoại của hầu hết các hợp chất xuất hiện vân có cường độ mạnh ở vùng 1700-1772  $\text{cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết C=O cacboxyl, tuy nhiên ở một vài chất vân này thể hiện như một vai phở ở vùng  $\approx 1700 \text{ cm}^{-1}$  hoặc ở tần số thấp hơn. Sự tương tác giữa các phân tử ở trạng thái rắn (liên kết hydro, cấu dạng, cách sắp xếp trong mạng tinh thể...) đối với các chất trong dãy hợp chất nghiên cứu không hoàn toàn giống nhau nên đã gây nên sự khác biệt đó.

Phổ  $^1\text{H}$  NMR của tất cả các chất tổng hợp **P1**–**P11** được đo trong cùng điều kiện. Số chỉ vị trí ở các hợp chất dùng để phân tích phổ NMR được ghi như

trên công thức ở hình 2. Các proton H7b ở các azometin nghiên cứu, thể hiện bởi một vân đơn cường độ 3H ở 3,69÷3,84 ppm, các proton nhóm H7a cũng thể hiện bởi một vân đơn cường độ 2H ở vùng 4,37÷4,89 ppm. Các proton H10 thuộc nhóm -CH<sub>3</sub> ở vị trí 3 của vòng furoxan, do chịu sự chắn xa của nhóm N-oxit (N→O) nên cộng hưởng ở trường mạnh hơn (1,96÷2,08 ppm). Proton nhóm azometin -CH=N-, do chịu ảnh hưởng của Nsp<sup>2</sup> nên cộng hưởng ở trường yếu hơn (8,60÷8,98 ppm) so với các proton thơm ở vòng benzen gắn với nó.

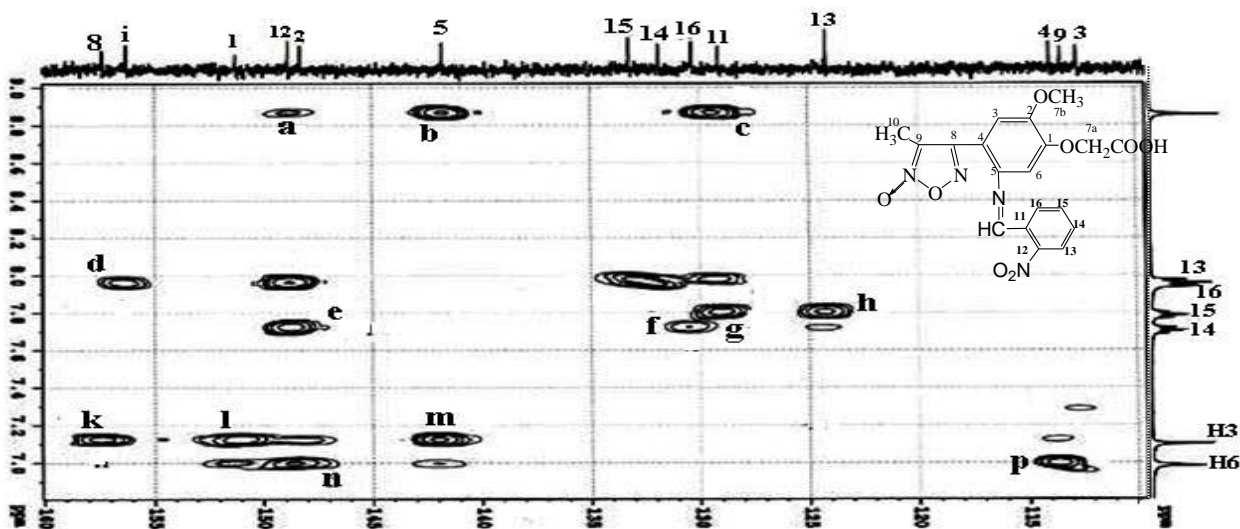
Việc quy kết tín hiệu các proton khác được minh họa bằng việc phân tích phổ  $^1\text{H}$  NMR của hợp chất **P8** (xem hình 3).



Hình 3: Một phần phổ  $^1\text{H}$ -NMR của **P8**

Tín hiệu của proton H3 là một vân đơn ở 6,98 ppm. Tín hiệu của H6 cũng là một vân đơn nhưng do H6 ở vị trí ortho với nhóm azometin nên ở trường

yếu hơn (7,10 ppm) so với H3. Cả hai vân này đều ở trường mạnh hơn so với proton thơm của hợp phần andehit nên dễ dàng nhận dạng được.



Hình 4: Một phần phổ HMBC của hợp chất **P8**

Các tín hiệu ở khoảng 7,65-8,0 ppm là của 4 proton thơm H13, H14, H15, H16. Hai vân đôi ở vùng trường yếu hơn là của proton H16 và H13 (7,95-7,97 ppm). Còn lại hai vân ba ở 7,70-7,78 ppm của hai proton H14, H15. Để phân biệt cụ thể từng proton này chúng tôi đã sử dụng phổ HMBC của **P8** (hình 4) và dựa vào dữ liệu mà các tác giả trước đã nghiên cứu [10, 11]. Kết quả phân tích phổ  $^1\text{H}$  NMR của các chất được trình bày trong bảng 3 và 4.








Bảng 3 cho thấy, độ chuyển dịch hóa học của các proton H3, H6, H7a và H7b ở các hợp chất azometin **P1-P11** đều tăng lên so với H3, H6, H7a, H7b của amin ban đầu (**Am**), đồng thời trật tự về độ





chuyển dịch hóa học cũng thay đổi: ở amin độ chuyển dịch của H3 lớn hơn H6, còn ở các hợp chất azometin thì ngược lại  $\delta_{\text{H3}} < \delta_{\text{H6}}$ . Điều đó chứng tỏ nhóm  $-\text{NH}_2$  (nhóm đẩy electron) ở amin **Am** đã chuyển thành nhóm azometin  $-\text{N}=\text{CH}-$  (nhóm hút electron), nghĩa là phản ứng ngưng tụ giữa amin **Am** với các andehit đã thành công. Xét từ hợp chất azometin này sang hợp chất azometin khác độ chuyển dịch hóa học của các proton thuộc hợp phần amin biến đổi không nhiều vì các proton của hợp phần này đều ở xa phần thay đổi cấu tạo trong phân tử.

Bảng 3: Tín hiệu  $^1\text{H}$  NMR của hợp phần amin của **P1-P11**,  $\delta$  (ppm),  $J$  (Hz)

Chất	H3	H6	H7a	H7b	H10
<b>Am</b>	6,80; s	6,36; s	4,38; s	3,69; s	2,16; s
<b>P1</b>	7,17; s	7,20; s	4,89; s	3,84; s	2,06; s
<b>P2</b>	6,95; s	7,14; s	4,37; s	3,83; s	2,05; s
<b>P3</b>	7,04; s	7,04; s	4,46; s	3,76; s	2,06; s
<b>P4</b>	7,10; s	7,21; s	4,88; s	3,79; s	2,08; s
<b>P5</b>	7,04; s	7,06; s	4,76; s	3,82; s	2,08; s
<b>P6</b>	7,06; s	7,25; s	4,86; s	3,84; s	2,05; s
<b>P7</b>	7,12; s	7,14; s	4,48; s	3,80; s	1,98; s
<b>P8</b>	7,10; s	6,98; s	4,39; s	3,79; s	1,96; s
<b>P9</b>	7,17; s	7,27; s	4,87; s	3,84; s	2,08; s
<b>P10</b>	6,97; s	7,18; s	4,51; s	3,70; s	1,96; s
<b>P11</b>	7,09; s	7,12; s	4,48; s	3,83; s	2,08; s

Bảng 4: Tín hiệu  $^1\text{H}$  NMR của hợp phần andehit  $\delta$  (ppm),  $J$  (Hz)

Chất	Ar	Hi	H12	H13	H14	H15	H16	H khác
<b>P1</b>		8,86; s	-	7,28; d	7,39; t	7,31; t	7,79; d $J: 7,5$	H17: 2,50; s
<b>P2</b>		8,87; s	-	7,88; s	7,45; t	7,55; t	7,51; d $J: 7,0$	-
<b>P3</b>		8,72; s	7,78; s	7,51; s	-	7,51; s	7,78; s	-
<b>P4</b>		8,72; s	7,38; d $J: 7,5$	-	7,21; d	7,44; t	7,32; d	H17: 3,86; s
<b>P5</b>		8,62; s	7,73; s	7,05; s	-	7,05; s	7,73; s	H17: 3,82; s
<b>P6</b>		8,60; s	7,33; d	-	-	7,14; s	7,25; s	H17: 6,12; s
<b>P7</b>		8,78; s	-	6,26; s	-	6,41; d; $J: 7$	7,32; d; $J: 8,5$	OH: 9,86 12,78

Chất	Ar	Hi	H12	H13	H14	H15	H16	H khác
<b>P8</b>		8,85; s	-	7,95; d; J: 8,5	7,70; t	7,78; t	7,97; d	-
<b>P9</b>		8,92; s	8,56; s	-	8,33; 8,35 dd; J: 7	7,79; t J: 8	8,19; d J: 8	-
<b>P10</b>		8,90; s	7,95; s	8,21; s	-	8,21; s	7,95; s	-
<b>P11</b>		8,98; s	8,84; s	-	8,17; d J: 7,5	7,53; 7,55 dd; J: 8	8,70; d	-

Ở bảng 4, các vân cộng hưởng thay đổi phù hợp với sự thay đổi cấu tạo từ chất này sang chất khác. Sự xuất hiện vân đơn ở 8,60-8,98 ppm chứng tỏ sự có mặt của nhóm -N=CH- azometin (Hi). Bảng 4 cũng cho thấy vân phổ của proton Hi và của các proton thuộc hợp phần andehit (H12-H17) thay đổi nhiều phù hợp với sự thay đổi cấu tạo của hợp phần andehit khi chuyển từ chất này sang chất kia.

Như vậy, việc phân tích các phổ IR và  $^1\text{H}$  NMR đã cho thấy các hợp chất nghiên cứu có cấu trúc như dự kiến theo các phản ứng đã tổng hợp.

Để loại trừ giả thiết tạo ra đime hoặc phức chất phân tử, chúng tôi đã ghi phổ ESI MS của các chất: **Am**, **P2** và **P7**. Việc phân tích phổ ở bảng 5 cho thấy các chất được kiểm tra có khối lượng phân tử và sự phân mảnh phù hợp với công thức dự kiến.

Bảng 5: Kết quả phân tích phổ ESI MS của một số chất, m:z/% cường độ

HC	Công thức	M tính	Các pic chính ở phổ +MS, -MS, m/z (au)/cường độ (%) và quy kết (ion)
<b>Am</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$	295	+MS: 296/14 ( $[\text{M}+\text{H}^+]^+$ ); 279/50 ( $[\text{M}+\text{H}^+-\text{NH}_3]^+$ ); +MS <sup>2</sup> : 279/100 -MS: 294/100 ( $[\text{M}-\text{H}^+]^+$ ); 236/60 ( $[\text{M}-\text{H}^+-\text{CH}_2\text{O}_2]^+$ )
<b>P2</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_6\text{Cl}$	417	+MS: 418/21 ( $[\text{M}+\text{H}^+]^+$ ; $^{35}\text{Cl}$ ); 420/8 ( $[\text{M}+\text{H}^+]^+$ ; $^{37}\text{Cl}$ ); 386/4 ( $[\text{M}+\text{H}^+-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ ); 326/100 ( $[\text{M}+\text{H}^+-\text{CH}_3\text{OH}-2\text{NO}]^+$ )
<b>P7</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_8$	415	+MS: 416/100 ( $[\text{M}+\text{H}^+]^+$ ); 400/8 ( $[\text{M}+\text{H}^+-\text{O}]^+$ ); 359/7 ( $[\text{M}+\text{H}^+-\text{O}-\text{CH}_3\text{CN}]^+$ )

#### 4. KẾT LUẬN

Ngưng tụ axit 5-amino-2-metoxi-4-(3-metylfuroxan-4-yl)phenoxyaxetic (tổng hợp từ eugenol trong tinh dầu hương nhu) với một số andehit đã thu được **11** hợp chất mới loại azometin có chứa vòng furoxan với hiệu suất 45-69 %. Các chất thu được là những chất rắn kết tinh nóng chảy trong khoảng 126-235 °C, hầu hết có màu từ vàng nhạt đến vàng đậm. Cấu trúc của chúng được xác định nhờ phổ IR,  $^1\text{H}$  NMR và MS. Việc quy kết các vân cộng hưởng dựa vào độ chuyển dịch hoá học, độ bội và hằng số tách, một số trường hợp đã sử dụng phổ HMBC.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Katarzyna Brodowska, Elzbieta Lodyga-Chruscinska. *Schiff bases-interesting range of applications*, Chemik, **68(2)**, 129-134 (2014).
- Wail Al Zoubi. *Biological activities of Schiff bases and their complexes: A review of recent works*, International Journal of Organic Chemistry, **3**, 73-79 (2013).
- Reng George Wang, Ming Xian, Adam J. Janozuk. *Nitric oxide donors: Chemical activities and biological applications*, Chem. Rev., **102**, 1091-1134 (2002).
- Giovanni Sorba, Claudio Medana, Roberta Fruttero, Clara Cena, Antonella Di Stilo, Alberto Gasco. *Water soluble furoxane derivatives as NO prodrugs*, J. Med. Chem., **40(4)**, 463-469 (1997).
- Alberto Gasco, Roberta Fruttero, Giovanni Sorba, Antonella Di Stilo. *NO donors: Focus on furoxan derivatives*, Pure and Applied Chemistry, **76(5)**, 973-981 (2004).
- Oscar A. Bizzozero, Gisela Dejesus, Tamara A. Howard. *Exposure of rat optic nerves to nitric oxide causes protein S-nitrosation and myelin decompaction*, Neurochemical Research, **29(9)**, 1675-1685 (2004).
- Paolo Tosco, Massimo Bertinaria, Antonella Di Stilo, Elisabetta Marini, Barbara Rolando, Giovanni Sorba, Roberta Fruttero, Alberto Gasco. *A new class*

- of NO-donor H3-antagonists*, *IL FARMACO* **59**, 359-371 (2004).
8. Bertinaria M., Di Stilo A., Tosco P., Sorba G., Poli E., Pozzoli C., Coruzzi G., Fruttero R., and Gasco A. *[3-(1H-Imidazol-4-yl)propyl]guanidines containing furoxan moieties: A new class of H3-antagonists endowed with NO-donor properties*, *Bioorg. Med. Chem.*, **11(7)**, 1197-1205 (2003).
  9. Hoàng Thị Tuyết Lan, Phạm Trọng Thịnh, Nguyễn Hữu Đĩnh. *Tổng hợp và cấu trúc một số hợp chất azo chứa vòng furoxan đi từ axit isoeugenoxiacetic*, *Tạp chí Hóa học*, **48(6)**, 687-692 (2009).
  10. Nguyen Huu Dinh, Ngo Thi Ly, Pham Van Hoan. *Some imines and azo compounds containing furoxan ring synthesized from methylisoeugenol*, *J. Het. Chem.*, **43**, 1657-1663 (2006).
  11. Nguyen Huu Dinh, Ngo Thi Ly, Trinh Thi Huan, *Imines and azo compounds derived from 4-(3-amino-4-methoxyphenyl)-3-methyl furoxan*, *J. Chem.*, **43(1)**, 128-132 (2005).

**Liên hệ: Hoàng Thị Tuyết Lan**

Bộ môn Hóa học, Trường Đại học Giao thông Vận tải

Phường Cầu Giấy, Quận Đống Đa, Hà Nội

E-mail: hoanglanhoadhgt@gmail.com; Điện thoại: 0912612167.