



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**  
**CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)   
**1-0020260**

(51)<sup>7</sup> **A61K 35/78, C07D 403/04**

(13) **B**

(21) 1-2016-02748

(22) 25.07.2016

(45) 25.01.2019 370

(43) 26.09.2016 342

(73) **VIỆN HÓA HỌC CÁC HỢP CHẤT THIÊN NHIÊN - VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM (VN)**

Nhà 1H, số 18 Hoàng Quốc Việt, quận Cầu Giấy, thành phố Hà Nội

(72) **Trần Quốc Toàn (VN), Nguyễn Mạnh Cường (VN)**

(54) **QUY TRÌNH CHIẾT HỢP CHẤT 1-METHOXY-3-METHYL-9H-CARBAZOL TỪ RỄ CÂY CƠM RƯỢU TRÁI HẸP (GLYCOSMIS STENOCARPA)**

(57) Sáng chế này đề cập đến quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây cơm rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*), quy trình bao gồm các bước: a) xử lý nguyên liệu; b) chiết với metanol; c) trích ly với n-hexan và etylaxetat; d) chưng cất lôi cuốn phân đoạn n-hexan; và e) thu hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol. Quy trình sử dụng phương pháp chưng cất lôi cuốn nước và kết tủa 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol trong dung môi n-hexan/etylaxetat ở 4°C trong 2 giờ để thu hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol với hiệu suất so với nguyên liệu lên tới 3%.

### Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực hóa học nhằm phân lập, tinh chế các hợp chất giàu hoạt tính sinh học có nguồn gốc từ thiên nhiên. Cụ thể là sáng chế đề cập đến quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol (hay Murayafoline A) từ rễ cây com rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*).

### Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Từ xưa đến nay, các hợp chất thiên nhiên luôn đóng vai trò quan trọng trong đời sống của con người. Chúng được sử dụng để làm thực phẩm, mỹ phẩm, các thuốc phòng và chữa bệnh. Ngày nay, dù công nghệ tổng hợp hóa dược đang phát triển hết sức mạnh mẽ, tạo ra nhiều loại biệt dược khác nhau phục vụ nhu cầu của con người. Tuy nhiên, đóng góp của các loài thảo dược trong lĩnh vực y dược không vì thế mà bị suy giảm, chúng vẫn là nguồn nguyên liệu trực tiếp hoặc gián tiếp cung cấp nguyên liệu đầu vào cho công nghệ bán tổng hợp nhằm tìm kiếm những dược phẩm mới điều trị các chứng bệnh nan y như ung thư, tiểu đường, HIV.

Hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol là một dẫn xuất của hợp chất carbazol. Hợp chất này được phân lập từ một số loài thực vật thuộc họ cam quýt (Rutaceae). Đây là hợp chất có nhiều hoạt tính sinh học quý đặc biệt là hoạt tính kháng ung thư. Hợp chất này lần đầu tiên được phát hiện và phân lập vào năm 1985 bởi Furukawa và cộng sự khi nhóm nghiên cứu này tiến hành nghiên cứu thành phần hóa học từ cao chiết etanol của vỏ rễ cây *Murraya euchrestifolia* thu hái ở Đài Loan. Tới năm 2000, Itoigawa và cộng sự công bố đã phân lập thành công hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ vỏ rễ cây *Murraya euchrestifolia* với hàm lượng lên tới 1,2% tính theo trọng lượng mẫu khô. Tại Malaysia năm 2001, nhóm nghiên cứu Mohd Aspollah Sukari và cộng sự đã phân lập được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây *Murraya koenigii* (Rutaceae), hàm lượng hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol chiếm 0,03% khối lượng mẫu khô. Năm 2012, nhóm nghiên cứu của Tawanun Sripisut và cộng sự (Thái Lan) cũng đã phân lập được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây *Clausena excavate* (Rutaceae) thu hái ở miền

Nam Thái Lan. Ở Việt Nam, hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol mới chỉ được phát hiện ở loài *Glycosmis stenocarpa* (Rutaceae) bởi công trình nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Cường và cộng sự (năm 2005).

Tất cả các công trình nêu trên khi nghiên cứu phân lập hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ nguyên liệu đều sử dụng kết hợp các phương pháp chiết xuất, trích ly và sắc ký khác nhau. Quy trình chung được mô tả như sau: Đầu tiên nguyên liệu mẫu thực vật được xử lý, sấy khô, sau đó được chiết bằng dung môi là metanol hoặc etanol để thu cao tổng. Cao tổng này tiếp tục được trích ly với các dung môi khác nhau như *n*-hexan, diclometan, etylaxetat, butanol nhằm thu được các phân đoạn. Các phương pháp sắc ký cột pha thường, pha đảo, selphadex, sắc ký lớp mỏng kết hợp cùng phương pháp lọc rửa, kết tinh được áp dụng cho từng cao phân đoạn để thu được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol tinh sạch. Tuy nhiên, các phương pháp này thường phức tạp, tiêu tốn hóa chất và cho hiệu quả chiết không cao.

Do đó, để phát triển được nguồn nguyên liệu để cung cấp hợp chất có hoạt tính sinh học từ thực vật cho ngành y dược để phát triển dược phẩm nhằm điều trị các bệnh nan y thì cần thiết phải cải tiến các quy trình chiết đã biết để có hiệu suất chiết thu hồi cao hơn. Cụ thể là cần cải tiến quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây Cơm rượu trái hẹp (*Glycosmis stenocarpa*) một cách đơn giản, có hiệu suất chiết cao.

### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Để giải quyết vấn đề nêu trên, các tác giả sáng chế phát hiện ra rằng ở nhiệt độ thường 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol tồn tại ở thể rắn, tuy nhiên nhiệt độ nóng chảy của nó khá thấp ( $52 - 54^{\circ}\text{C}$ ) nên rất dễ chuyển sang thể lỏng, ngược lại các hợp chất khác trong rễ cây cơm rượu trái hẹp có nhiệt độ nóng chảy tương đối cao (trên  $100^{\circ}\text{C}$ ). Mặt khác, 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol lại không hòa tan trong nước ngay cả ở trạng thái lỏng. Vì vậy có thể sử dụng phương pháp cất lôi cuốn hơi nước để phân lập 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol với hiệu suất chiết cao hơn so với phương pháp sắc ký thông thường.

Do đó, sáng chế đề cập đến quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây cơm rượu trái hẹp (*Glycosmis stenocarpa*), quy trình theo sáng chế bao gồm các bước:

a) Xử lý nguyên liệu bằng cách thu rễ cây com rượu trái hep (*Glycomis stenocarpa*), loại bỏ tạp chất, rửa sạch, sấy mẫu 20 phút ở 110<sup>0</sup>C để diệt enzym, sau đó sấy mẫu đến khô ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 55 đến 60<sup>0</sup>C, sau đó nghiền nhỏ thu được nguyên liệu khô dạng bột;

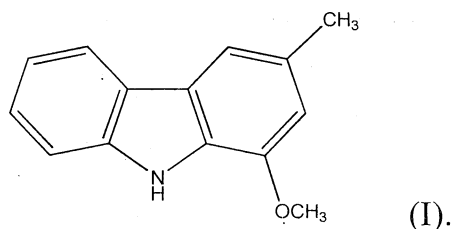
b) Chiết với metanol bằng cách chiết nguyên liệu dạng bột thu được từ bước a) trong metanol với tỷ lệ 1/3 (thể tích/thể tích) ở nhiệt độ 40<sup>0</sup>C trong điều kiện siêu âm, sau đó cô quay loại dung môi trong điều kiện áp suất giảm thu được cao tổng metanol;

c) Trích ly với *n*-hexan và etylaxetat bằng cách hòa tan cao tổng metanol với một lượng tối thiểu hỗn hợp MeOH/H<sub>2</sub>O, sau đó trích ly lần lượt với các dung môi *n*-hexan và etylaxetat, sau khi loại dung môi trong điều kiện áp suất giảm, thu được cao phân đoạn *n*-hexan;

d) Chung cất lôi cuốn phân đoạn *n*-hexan bằng cách pha loãng cao phân đoạn *n*-hexan với nước, sau đó tiến hành chung cất, phần hơi được ngưng tụ vào bình chứa hỗn hợp dung môi *n*-hexan/etylaxetat theo tỷ lệ 9/1 (thể tích/thể tích), sau đó làm khan phần dịch này trên thiết bị cô quay, thu được hỗn hợp dạng dịch lỏng; và

e) Thu hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol bằng cách hòa tan hoàn toàn hỗn hợp thu được từ bước d) với một lượng tối thiểu dung dịch *n*-hexan/etylaxetat theo tỷ lệ 50/1 theo thể tích, sau đó làm lạnh đến 4<sup>0</sup>C trong 2 giờ thu kết tủa, sau khi rửa sạch kết tủa bằng *n*-hexan lạnh thu được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol dạng kết tinh vô định hình màu trắng.

Theo một phương án ưu tiên, hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol thu được theo quy trình của sáng chế là hợp chất có công thức (I):



Theo một phương án ưu tiên, trong đó hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol được tách ra khỏi hỗn hợp bằng cách chung cất lôi cuốn nước, sau đó kết tủa trong dung môi *n*-hexan/etylaxetat ở 4<sup>0</sup>C trong 2 giờ để thu hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol tinh khiết.

### Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết với các phương án thực hiện cụ thể, tuy nhiên, các phương án này chỉ nhằm mục đích mô tả sáng chế chứ không nhằm làm hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Sáng chế đề cập đến quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây com rượu trái hẹp (*Glycosmis stenocarpa*), quy trình theo sáng chế bao gồm các bước: a) xử lý nguyên liệu; b) chiết với metanol; c) trích ly với *n*-hexan và etylaxetat; d) chưng cất lôi cuốn phân đoạn *n*-hexan; và e) thu hợp chất 1-methoxy-3-methylcarbazol.

Trong bước xử lý nguyên liệu, nguyên liệu là rễ cây com rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*), được thu hái, loại bỏ tạp chất, rửa sạch, sấy mẫu 20 phút ở 110<sup>0</sup>C để diệt enzym. Tiếp đó sấy mẫu đến khô ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 55 đến 60<sup>0</sup>C và nghiền nhỏ thu được nguyên liệu khô dạng bột khô.

Trong bước chiết với metanol, nguyên liệu dạng bột thu được ở trên được chiết với metanol theo tỷ lệ 1/3 (thể tích/thể tích) ở nhiệt độ 40<sup>0</sup>C trong điều kiện siêu âm. Điều kiện siêu âm là điều kiện chuẩn thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật này và người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này hoàn toàn xác định được điều kiện siêu âm sử dụng trong quy trình chiết. Sau khi chiết xong, tiến hành cô quay loại dung môi trong điều kiện áp suất giảm thu được cao tổng metanol.

Trong bước trích ly với *n*-hexan và etylaxetat, cao tổng metanol được hòa tan với một lượng tối thiểu hỗn hợp MeOH/H<sub>2</sub>O, sau đó trích ly lần lượt với các dung môi *n*-hexan và etylaxetat. Sau khi trích ly xong, loại dung môi trong điều kiện áp suất giảm, thu được cao phân đoạn *n*-hexan.

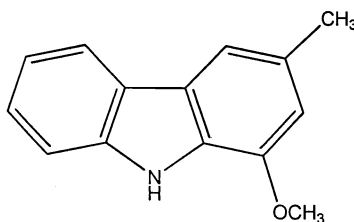
Trong bước chưng cất lôi cuốn phân đoạn *n*-hexan, phân đoạn *n*-hexan thu được ở trên được pha loãng với nước, sau đó tiến hành chưng cất. Phần hơi được ngưng tụ vào bình chứa hỗn hợp dung môi *n*-hexan/etylaxetat theo tỷ lệ 9/1 (thể tích/thể tích). Tiếp đó làm khan phần dịch này trên thiết bị cô quay, thu được hỗn hợp dạng dịch lỏng.

Trong bước thu hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol, hỗn hợp dạng dịch lỏng thu được ở trên được hòa tan với một lượng tối thiểu dung dịch *n*-

hexan/etylaxetat theo tỷ lệ 50/1 theo thể tích. Tiếp đó làm lạnh hỗn dịch này đến 4°C trong 2 giờ thu kết tủa. Sau khi rửa sạch kết tủa bằng *n*-hexan lạnh, thu được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol dạng kết tinh vô định hình màu trắng.

Kiểm tra độ tinh sạch bằng phương pháp đo điểm nóng chảy, đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR và xác định công thức phân tử, kết quả như sau:

Hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol thu được có cấu trúc hóa học như sau:



Các thông số hóa lý của 1-methoxy-3-methylcarbazol:

- + Công thức phân tử:  $C_{14}H_{13}NO$
- + Khối lượng phân tử: 211 g/mol
- + Chất rắn, màu trắng vô định hình
- + Phổ khối phun mù điện tử ESI  $m/z$ : 234  $[M + Na]^+$
- + phân tích nguyên tố cho công thức:  $C_{14}H_{13}NO$

### Ví dụ thực hiện sáng chế

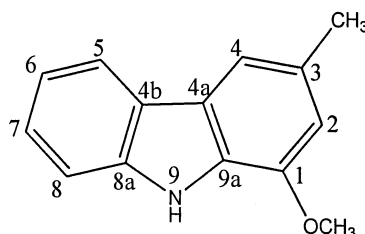
Ví dụ 1: Quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây cơm rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*)

Mẫu rễ cây cơm rượu trái hẹp tươi (40kg) được làm sạch, chặt nhỏ, sấy diệt enzym ở 110°C trong 20 phút và sấy tới khô ở nhiệt độ 60°C. Mẫu nguyên liệu khô tiếp tục được nghiền nhỏ bằng máy nghiền thu được 10kg bột nguyên liệu.

Bột nguyên liệu (10kg) được đem chiết siêu âm 5 lần với metanol ( $V_1/V_2 = 1/3$ ) ở nhiệt độ 40°C; Thời gian chiết 3 giờ/lần. Tiến hành gom các dịch chiết và lọc thu được dịch chiết tổng. Tiếp tục đuổi dung môi bằng máy cô quay áp suất giảm thu được 450g cao tổng. Hòa tan hoàn toàn phần cao này với 1000 ml hỗn hợp dung dịch (MeOH/H<sub>2</sub>O) và trích ly lần lượt với *n*-hexan và etylaxetat 3 lần, tỷ lệ thể tích ( $V_1/V_2 = 1/1$ ) thu được các dịch chiết phân đoạn *n*-hexan và etylaxetat. Đuổi dung môi bằng máy cô quay áp suất giảm thu được lần lượt cao phân đoạn *n*-hexan (148g).

Lấy 100 g cao phân đoạn *n*-hexan được cho vào bình cầu 3 cổ 5000 ml, bổ sung vào bình cầu 3000 ml H<sub>2</sub>O. Khuấy đều bằng máy khuấy 30 phút, tốc độ khuấy  $r = 500$  vòng/phút. Lắp hệ thống sinh hàn, tiến hành cất lôi cuốn hơi nước. Hơi nước đi ra được đưa vào bình hứng có chứa 500 ml hỗn hợp dung môi *n*-hexan/etylaxetat (V1/V2 = 9/1). Kiểm tra định tính hàm lượng 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol ở bình cất bằng sắc ký lớp mỏng sau mỗi 2 giờ. Sau 72 giờ cất cuốn liên tục, kết quả kiểm tra định tính bằng sắc ký lớp mỏng cho thấy trong bình cất đã hết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol. Ngừng cất lôi cuốn hơi nước. Hỗn hợp ở bình hứng thu được gồm pha hữu cơ (chứa 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol) và pha nước (không chứa 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol). Tiến hành phân tách thu pha hữu cơ, làm khan bằng Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Lọc rửa loại muối, cô quay đuổi dung môi và hòa tan hoàn toàn hỗn hợp này trong 200 ml hệ dung môi *n*-hexan/etylaxetat (V1/V2 = 50/1). Làm lạnh hỗn hợp này về 4<sup>0</sup>C trong 2 giờ.

Lọc thu kết tủa, rửa kết tủa bằng *n*-hexan lạnh, sấy nhẹ đuổi dung môi thu được 19,58g chất rắn 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol màu trắng, kết tinh vô định hình. Nhiệt độ nóng chảy 52 – 54<sup>0</sup>C. Kết quả phân tích dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân cho khép khẳng định đã thu được 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol tinh sạch (độ tinh khiết > 98%). Dữ liệu phổ của 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol được cho ở bảng sau:



Bảng 1: Dữ liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân của 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol

STT (C)	$\delta_H$ (Số proton, tín hiệu, $J$ , Hz)	$\delta_C$ (ppm)
1		145,4
2	6,71 (1H, br s, H-2)	107,7
3		129,5
4	7,46 (1H, br s, H-4)	112,5
4a		124,4
4b		123,6
5	8,00 (1H, d, $J = 7,4$ Hz, H-5)	120,4

6	7,18 (1H, t, J = 7,4 Hz, H-6)	119,2
7	7,36 (1H, t, J = 7,4 Hz, H-7)	125,5
8	7,39 (1H, d, J = 7,4 Hz, H-8)	110,9
8a		139,5
9a		128,0
9	8,12 (1H; br s; NH)	
1-OCH <sub>3</sub>	3,97 (3H, s)	55,5
3-CH <sub>3</sub>	2,52 (3H, s)	21,9

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

### Hiệu quả đạt được của sáng chế

Sáng chế đưa ra quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây com rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*). Quy trình theo sáng chế đơn giản, có khả năng chiết được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây com rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*) với hiệu suất lên tới 3% trọng lượng mẫu. Các quy trình hiện tại chỉ đạt khoảng 0,03% nên đây là một quy trình giúp thu hồi hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol hiệu quả, mở ra một hướng mới để thu được hợp chất nhằm cung cấp nguyên liệu cho ngành dược phẩm.

Quy trình theo sáng chế đơn giản, hiệu quả, dựa trên đặc tính của hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol khác biệt với nhóm hợp chất có trong rễ cây com rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*) nên có khả năng thu hồi với hiệu suất cao. Hợp chất 1-methoxy-3-methylcarbazol đã được chứng minh là có hoạt tính chống ung thư mạnh đối với tế bào ung thư ruột kết, ung thư phổi và hỗ trợ cho bệnh tim mạch, tăng khả năng co bóp cơ tim, phòng ngừa thiếu máu cơ tim, giảm thiểu các nguy cơ đột quỵ. Do đó, quy trình theo sáng chế đóng vai trò quan trọng trong việc định hướng phát triển, ứng dụng hoạt chất này vào y dược phục vụ đời sống.

Quy trình và phương pháp mà sáng chế đã đề cập giúp thuận tiện trong việc phân tách 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol. Quy trình này giảm thiểu việc sử dụng dung môi hóa chất, bỏ qua các phương pháp sắc ký phức tạp đồng thời cho hiệu suất thu hồi 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol cao hơn các quy trình sử dụng phương pháp sắc ký thông thường. Do đó khi áp dụng sáng chế này sẽ thu được nhiều lợi ích, mang lại hiệu quả thiết thực.



## YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình chiết hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol từ rễ cây cơm rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*), quy trình này bao gồm các bước:

a) Xử lý nguyên liệu bằng cách thu rễ cây cơm rượu trái hẹp (*Glycomis stenocarpa*), loại bỏ tạp chất, rửa sạch, sấy mẫu 20 phút ở  $110^{\circ}\text{C}$  để diệt enzym, sau đó sấy mẫu đến khô ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ  $55$  đến  $60^{\circ}\text{C}$ , sau đó nghiền nhỏ thu được nguyên liệu khô dạng bột;

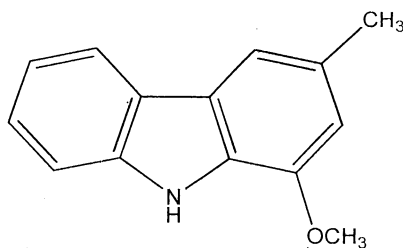
b) Chiết với metanol bằng cách chiết nguyên liệu dạng bột thu được từ bước a) trong metanol với tỷ lệ 1/3 (thể tích/thể tích) ở nhiệt độ  $40^{\circ}\text{C}$  trong điều kiện siêu âm, sau đó cô quay loại dung môi trong điều kiện áp suất giảm thu được cao tổng metanol;

c) Trích ly với *n*-hexan và etylaxetat bằng cách hòa tan cao tổng metanol với một lượng tối thiểu hỗn hợp MeOH/H<sub>2</sub>O, sau đó trích ly lần lượt với các dung môi *n*-hexan và etylaxetat, sau khi loại dung môi trong điều kiện áp suất giảm, thu được cao phân đoạn *n*-hexan;

d) Chung cất lôi cuốn phân đoạn *n*-hexan bằng cách pha loãng cao phân đoạn *n*-hexan với nước, sau đó tiến hành chung cất, phần hơi được ngưng tụ vào bình chứa hỗn hợp dung môi *n*-hexan/etylaxetat theo tỷ lệ 9/1 (thể tích/thể tích), sau đó làm khan phần dịch này trên thiết bị cô quay, thu được hỗn hợp dạng dịch lỏng; và

e) Thu hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol bằng cách hòa tan hoàn toàn hỗn hợp thu được từ bước d) với một lượng tối thiểu dung dịch *n*-hexan/etylaxetat theo tỷ lệ 50/1 theo thể tích, sau đó làm lạnh đến  $4^{\circ}\text{C}$  trong 2 giờ thu kết tủa, sau khi rửa sạch kết tủa bằng *n*-hexan lạnh thu được hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol dạng kết tinh vô định hình màu trắng.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó hợp chất 1-methoxy-3-methyl-9H-carbazol thu được là hợp chất có công thức (I):



(I).