

## THÔNG TIN VỀ LUẬN VĂN THẠC SĨ

1. Họ và tên học viên: Trương Thị Thu
2. Giới tính: nữ
3. Ngày sinh: 01/05/1989
4. Nơi sinh: Tiên Phương – Chương Mỹ - Hà Nội
5. QĐ công nhận HVCH số:
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: không
7. Tên đề tài luận văn: Nghiên cứu tổng hợp một số (tetra-O-cetyl)glycopyranosyl thiosemicarbazon của một số aldehyd và keton thiên nhiên
8. Chuyên ngành: Hóa hữu cơ
9. Mã số: 60440114
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: GS.TS.Nguyễn Đình Thành, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – ĐHQGHN
11. Tóm tắt các kết quả của luận văn:

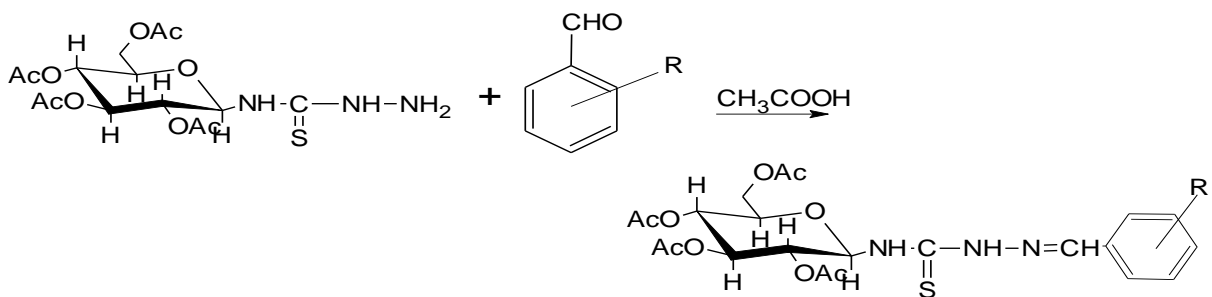
Cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật nói chung và hoá học nói riêng, hoá học về tổng hợp các hợp chất hữu cơ cũng ngày càng phát triển nhằm tạo ra các hợp chất phục vụ đời sống con người, đặc biệt là các chất có hoạt tính sinh học đối với cơ thể người và động thực vật. Các hợp chất này ngày càng trở nên có ý nghĩa quan trọng khi nó được áp dụng vào lĩnh vực y học chữa trị các căn bệnh hiểm nghèo, nâng cao sức đề kháng cho người và động thực vật.

Ngày nay, xu thế tổng hợp các hợp chất thiosemicabazon đã thu hút được sự quan tâm của các nhà hoá học hữu cơ. Thiosemicabazon là một hợp chất quan trọng có nhiều hoạt tính sinh học đa dạng, như khả năng kháng khuẩn kháng nấm, kháng vi rút, chống ung thư, chống sốt rét, ức chế ăn mòn và chống gỉ sét. Bên cạnh đó, các hợp chất thiosemicabazon còn được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khoa học khác như tinh thể học, hoá học đại phân tử và ngành quang điện. Ngoài ra, các hợp chất của nó còn có khả năng tạo phức với nhiều kim loại. Những phức chất này cũng có hoạt tính sinh học như hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, kháng vi rút và chống ung thư v.v... Vì vậy, ngày càng nhiều hợp chất thiosemicabazon được tổng hợp và nghiên cứu tính chất. Thiosemicabazon là hợp chất chứa hợp phần  $>C=N-NH-C(S)-NH-$ . Thiosemicabazon được tổng hợp từ các thiosemicarbazide bằng phản ứng ngưng tụ với hợp chất carbonyl. Đồng thời, thiosemicabazon cũng có

thể thực hiện phản ứng khử hóa ngược trở lại để tạo thành thiosemicarbazide trong môi trường có  $\text{NaBH}_4$ .

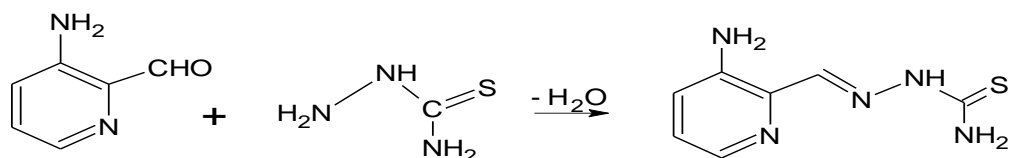
Một điểm đáng lưu ý của thiosemicarbazon là hoạt tính sinh học của nó. Những thiosemicarbazon chứa hợp phần glycoside và aldehyd hoặc keton có khả năng kháng nấm và kháng khuẩn cao. Mặt khác, khi đã có sẵn thiosemicarbazine tương ứng thì có thể dễ dàng điều chế các thiosemicarbazon bằng cách đun hồi lưu thiosemicarbazine và aldehyd hoặc keton trong dung môi alcohol có xúc tác acid acetic băng trong khoảng thời gian 2 giờ.

Một cách khác thay thế cho đun hồi lưu là sử dụng lò vi sóng chiếu xạ hỗn hợp phản ứng trong thời gian 5-8 phút, thiosemicarbazon được tạo thành với hiệu suất khá cao.



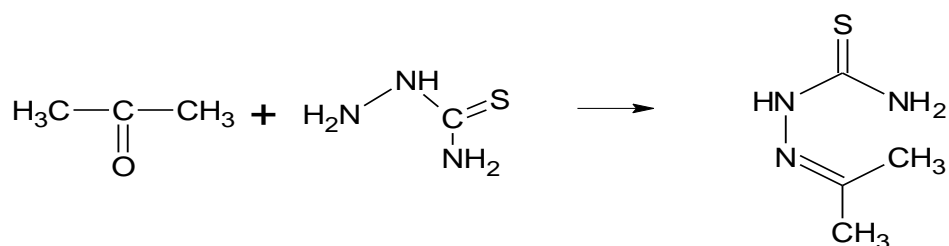
ở đây R là các nhóm thế có thể là nhóm hút electron hoặc đẩy electron, aldehyd thơm có thể có một nhóm thế hay nhiều nhóm thế

Ngày nay, thiosemicarbazon được rất nhiều các nhà hóa học quan tâm, đặc biệt là các thiosemicarbazon chứa dị vòng có hoạt tính chống ung thư đáng chú ý. Tiến sĩ Sarrotorelli (khoa Y Dược - Đại học Yale, Hoa Kỳ) đã nghiên cứu và tổng hợp ra một số lượng lớn các thiosemicarbazon trong hơn 10 năm. Tiến sĩ Tai-Shun Lin và Mao-Chin Liu cũng tổng hợp được một số lượng lớn các hợp chất thiosemicarbazon có nhiều tính chất quan trọng. Trong số các thiosemicarbazon đã tổng hợp được, đáng lưu ý nhất là 3-aminopyridin-2-carboxaldehyd thiosemicarbazon hay còn gọi là 3AP-Triapine.



3AP có khả năng ức chế hữu hiệu ribonucleotide (một tác nhân gây ung thư). Ngày nay, 3AP đang được các nhà nghiên cứu trong ngành y dược học quan tâm không chỉ bởi khả năng chống bệnh ung thư (đặc biệt là ung thư buồng trứng) mà còn bởi hoạt tính chống virus và kháng nấm của nó.

Một thiosemicarbazon rất quan trọng đó là aceton thiosemicarbazon.



Aceton thiosemicarbazon có tính kháng khuẩn và kháng nấm tốt nên nó được sử dụng để sản xuất thuốc trừ sâu và dược phẩm.

Một điểm khá thú vị trong tính chất hóa học của thiosemicarbazon của một số aldehyd thơm hoặc dị vòng thơm có thể chuyển hóa thành các dẫn xuất thiazolidin-4-on bằng phản ứng với acid thioglycolic, hoặc phản ứng với acid monocloroacetic thành dẫn xuất azetidín-2-on.

Bên cạnh đó, các dẫn xuất của monosaccarit cũng có nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý, đặc biệt khi trong phân tử của chúng có hệ liên hợp. Các thiosemicarbazon có hoạt tính sinh học cao và nhờ sự có mặt hợp phần phân cực của monosaccarit làm các hợp chất này dễ hòa tan trong dung môi phân cực như nước, etanol... Mặt khác, các dẫn xuất của cacbohyđrat là các hợp chất quan trọng có mặt trong nhiều phân tử sinh học như axit nucleic, coenzym, trong thành phần cấu tạo của một số vi rút, một số vitamin nhóm B. Do đó, các hợp chất này không những chiếm vị trí đáng kể trong y dược học mà còn đóng vai trò quan trọng trong nông nghiệp nhờ khả năng kích thích sinh trưởng, phát triển của cây trồng, ức chế sự phát triển hoặc diệt trừ cỏ dại, sâu bệnh.

Như người ta đã biết phương pháp cổ điển để tổng hợp các thiosemicarbazon là đun sôi hồi lưu hỗn hợp của hợp chất cacbonyl và các thiosemicarbazit tương ứng, phương pháp này cần thời gian phản ứng khoảng 2-3 giờ và hiệu suất phản ứng không cao. Gần đây, một số hợp chất thiosemicarbazon đã được tổng hợp bằng phương pháp lò vi sóng. Phản ứng được tiến hành trong thời gian chỉ khoảng 5-6 phút, hiệu suất phản ứng khá cao. Luận văn thạc sĩ **“Nghiên cứu tổng hợp một số (tetra-O-cetylglucopyranosyl) thiosemicarbazon của một số aldehyd và keton thiên nhiên”** đã thu được các kết quả và các đóng góp mới sau:

1 Đã tổng hợp được 5 hợp chất 4-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β

glycopyranozyl)thiosemicarbazon của các aldehyd, keton thiên nhiên.

2 Đã nghiên cứu cấu trúc của các dẫn xuất thiosemicarbazon bằng các phương pháp vật lý hiện đại như phổ hồng ngoại ( IR ), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ ), Phổ 2D-NMR (COSY, HSQC, HMBC), phổ khối lượng ESI MS.

3 Thử hoạt tính kháng khuẩn của (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -glycopyranozyl)thiosemicarbazon của các aldehyd, keton thiên nhiên.

4 Thử hoạt tính chống oxi hóa của (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -glycopyranozyl)thiosemicarbazon của các aldehyd, keton thiên nhiên đã tổng hợp.

#### 5. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn:

Các aldehyd và keton thiên nhiên có nhiều trong tự nhiên. Việc tiến hành tổng hợp các thiosemicarbazon đi từ nguyên liệu đầu là các aldehyd và keton thiên nhiên sau đó chuyển hóa đóng vòng với etylbromaxetat tạo thành 2-iminothiazolidin-on sẽ là cơ sở khoa học cho việc nghiên cứu tiếp theo đối với đối tượng này.

#### 6. Những hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Tiếp tục nghiên cứu điều kiện tổng hợp các (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -glycopyranozyl)thiosemicarbazon của các aldehyd, keton thiên nhiên khác, sau đó chuyển hóa thành 2-iminothiazolidin-on.

- Tiến hành thử hoạt tính sinh học của chúng như hoạt tính chống oxi hóa, độc tế bào để có những hướng nghiên cứu tiếp theo về các hợp chất này.

#### 7. Các công trình công bố có liên quan đến luận văn: không

*Hà Nội, ngày tháng năm 2013*

Học viên cao học

Trương Thị Thu

## INFORMATION ON MASTER'S THESIS

1. Full name: Truong Thi Thu
2. Sex: female
3. Date of birth: 01/05/1989
4. Place of birth: Tien Phuong-Chuong My – Ha Noi
5. Admission decision number: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_
6. Changes in academic process: No
7. Official thesis title: research synthesis (tetra-O-cetyl glycopyranosyl) thiosemicarbazons of some aldehydes and ketones nature.
8. Major: Organic chemistry
9. Code: 60440114
10. Supervisors: Prof, PhD. Nguyen Dinh Thanh , University of Science- Vietnam National University, Hanoi.
11. Summary of the findings of the thesis:

Along with the development of science and technology in general and chemistry in particular , the chemical synthesis of organic compounds is growing to produce compounds serve human life , particularly the bioactive substances to the human body , animals and plants . These compounds have become increasingly significant when it is applied in the medical field to treat serious diseases , improve the resistance and fauna .

Today, the trend thiosemicabazon synthetic compounds have attracted the attention of organic chemists . Thiosemicabazon is an important compounds have many diverse biological activities , such as antibacterial , antifungal , antiviral , anti-cancer , anti-malarial , anti- corrosion inhibitor and rust . In addition, these compounds also thiosemicabazon applications in many scientific fields such as crystallography , macromolecular chemistry and photovoltaic industry . In addition, it also compounds capable of complexing with metals . These compounds also have biological activities such as antibacterial activity , antifungal , antiviral and anti-cancer etc. .. So , more thiosemicabazon compounds were synthesized and studied nature . Thiosemicabazon the component compounds containing  $> C = N - NH - C ( S ) - NH -$  . Thiosemicabazon from thiosemicabazide synthesized by condensation reaction with carbonyl compounds . At the same time , thiosemicabazon can also perform chemical reduction reaction back to form in environments  $NaBH_4$  thiosemicabazide .

One point worthy of note is thiosemicarbazone its biological activity . The thiosemicarbazone contain glycoside components and aldehydes or ketones are resistant to fungal and anti -bacterial . On the other hand , when available , the corresponding thiosemicarbazide can be easily prepared by heating the reflux thiosemicarbazone thiosemicarbazide and aldehydes or ketones in catalytic alcohol solvent glacial acetic acid over a period of 2 hours.

An alternative is to use modular reflux microwave irradiation of the reaction mixture in 5-8 minutes time , thiosemicarbazone is made with high performance .

Nowadays , a lot thiosemicarbazone chemists interested , especially those containing heterocyclic thiosemicarbazone active anticancer noticeable . Dr. Sarrotorelli ( Faculty of Medicine - Yale University , USA ) has studied and synthesized a large number of thiosemicarbazone in over 10 years . Dr. Tai - Shun Lin and Mao - Chin Liu also synthesized a large number of compounds thiosemicarbazone many important properties . Among thiosemicarbazone synthesized , most notably aminopyridin - 2 - 3 - carboxaldehyd thiosemicarbazone aka 3AP - Triapine .

3AP is capable of effectively inhibiting ribonucleotide ( a cancer-causing agent ) . Today, being 3AP researchers in medical and pharmaceutical industry interested not only by resistance to cancer ( especially ovarian cancer ) but also by the activity of antiviral and antifungal it .

Another very important that thiosemicarbazone thiosemicarbazone acetone .

Acetone thiosemicarbazone antibacterial and antifungal good so it is used to produce pesticides and pharmaceuticals .

An interesting point in the chemistry of aromatic aldehydes thiosemicarbazone of some heterocyclic aromatic or can be transformed into derivatives of thiazolidin - 4 -on reaction with thioglycolic acid , or react with acid derivative monochloroacetic azetidin - 2 -on [ 18,19 , 20 ]

In addition, derivatives of monosaccharit also have biological activity noticeably , especially when in their molecules have conjugated system . The thiosemicabazone high biological activity and by the presence of the polarization components monosaccharit make these compounds soluble in polar solvents such as water , ethanol

... On the other hand, is carbohydrate derivatives of compounds present in many important biological molecules such as nucleic acids, coenzyme, in the composition of a number of viruses, some vitamin group B. Therefore, these compounds are not significantly occupy positions in medicine, but also plays an important role in agriculture because of the ability to stimulate the growth and development of plants, inhibiting the growth or eradicate weeds, pests and diseases.

As it was known classical methods for the synthesis of thiosemicacbazon reflux boiling mixture of carbonyl compound and the corresponding thiosemicacbazit, this method needs response time of about 2-3 hours and no response performance high. Recently, a number thiosemicacbazon compounds were synthesized by microwave method. The reaction was carried out in only about 5-6 minutes time, high reaction efficiency. Master Thesis "research synthesis (tetra-O-acetyl- $\beta$ -glycopyranosyl) thiosemicarbazons of some aldehydes and ketones nature" obtained results and the following new contributions:

1. Synthesized 5 compounds of 4-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -glycopyranosyl) thiosemicarbazon of aldehydes, ketones nature.
2. Having studied the structure of these derivatives thiosemicarbazon modern physics methods as infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR), 2D-NMR spectrum (COSY, HSQC, HMBC), ESI MS mass spectrometry.
3. Try antibacterial activity of (2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -glycopyranosyl) thiosemicarbazon of aldehydes, ketones nature.
4. Try antioxidant activity of (2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -glycopyranosyl) thiosemicarbazon of aldehydes, ketones synthetic nature.

5. The ability to apply in practice:

The aldehydes and ketones are more natural in nature. The conduct of the synthetic material thiosemicacbazon from aldehydes and ketones is natural then play around with ethylbromaxetat metabolized form 2-iminothiazolidin-on science will be the basis for further research on objects this.

6. further researches follow:

- Continue to study the synthesis conditions (2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -glycopyranosyl) thiosemicarbazon of aldehydes, ketones and other natural, then converted to 2-iminothiazolidin-on.

- Carry out testing their biological activity as antioxidant activity , cytotoxic to the next direction of research on these compounds .

7 . Thesis-related publications: No

Ha Noi, date:     /     /2013

Signature:

Full name: Truong Thị Thu