

TỔNG HỢP, NGHIÊN CỨU CẤU TẠO VÀ THĂM DÒ
HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÁC PHỨC CHẤT Pd(II), Ni(II)
VỚI MỘT SỐ DẪN XUẤT THIOSEMICACBAZON

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: NGUYỄN THỊ BÍCH HƯƠNG
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 16/8/1982
4. Nơi sinh: Hải Dương
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: số 5429/SĐH ngày 30 tháng 10 năm 2008 của Giám đốc Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. Các thay đổi trong quá trình đào tạo: Không
7. Tên đề tài luận án: “Tổng hợp, nghiên cứu cấu tạo và thăm dò hoạt tính sinh học của các phức chất Pd(II), Ni(II) với một số dẫn xuất thiosemicacbazon”
8. Chuyên ngành: Hóa vô cơ
9. Mã số: 62 44 25 01
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: PGS.TS Trịnh Ngọc Châu
11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:
 - Đã tổng hợp được 12 phối tử là các thiosemicacbazon không có nhóm thế và có nhóm thế khác nhau: no (metyl), không no (allyl) và thơm (phenyl) ở vị trí N(4) của axit pyruvic, benzandehit, axetophenon và nghiên cứu chúng bằng các phương pháp vật lý như hiện đại: IR, ^1H - NMR và ^{13}C - NMR để đưa ra công thức phân tử, công thức cấu tạo của chúng
 - Đã tổng hợp, nghiên cứu và đưa ra công thức cấu tạo của 24 phức chất rắn của 12 phối tử trên với Pd(II) và Ni(II) bằng các phương pháp hóa lý như: phương pháp phân tích hàm lượng kim loại trong phức chất, phương pháp phổ IR, ^1H - NMR và ^{13}C - NMR và MS. Kết quả thu được cho phép kết luận về cách phối trí của các thiosemicacbazon cũng như cấu trúc cấu tạo của các phức chất
 - Đã sử dụng phần mềm mô phỏng Chem Bio Draw Ultra 11.0 để so sánh với phổ thực nghiệm và hỗ trợ việc qui gán các tín hiệu cộng hưởng trên phổ ^1H - NMR và ^{13}C - NMR của các phối tử tổng hợp được.

- Đã sử dụng phần mềm tính toán online isotope distribution calculator để tính toán cường độ tương đối của các pic đồng vị trong cụm pic ion phân tử của các phức chất và so sánh giá trị thu được với giá trị thực tế trên phổ thực nghiệm để xác định công thức hóa học của các phức chất. Đã sử dụng phần mềm mô phỏng Mass Frontier V.4.0 để hỗ trợ đưa ra giả thiết sơ đồ phân mảnh của một số phức chất: Pd(thbz)₂, Pd(pthbz)₂, Ni(pthbz)₂ và Ni(thacp)₂.

- Đã thăm dò hoạt tính kháng sinh của 12 phối tử, 24 phức chất và 2 dung dịch muối Ni(II) và Pd(II) với 6 chủng vi khuẩn và 01 chủng nấm. Kết quả cho thấy hoạt tính kháng sinh của phức chất mạnh hơn của ion kim loại tự do và các phối tử tương ứng. Có 6 phức chất có hoạt tính kháng sinh khá tốt, trong đó phức chất Ni(mthacp)₂ có thể kháng được 5/7 chủng khuẩn và nấm đốm thử.

- Đã thử khả năng ức chế sự phát triển của một số tế bào gây bệnh ung thư ở người và khả năng gây độc đối với tế bào thường của 6 phức chất có hoạt tính kháng khuẩn cao nhất. Kết quả cho thấy một số phức chất có giá trị IC₅₀ đối với tế bào thường lớn hơn so với giá trị IC₅₀ đối với tế bào ung thư. Như vậy, có một khoảng nồng độ khá rộng mà trong đó phức chất đã ức chế tế bào ung thư nhưng chưa ảnh hưởng lớn đến tế bào thường.

12. Khả năng ứng dụng trong thực tiễn

- Bằng cách sử dụng các dẫn xuất thể khác nhau: no, không no và thơm ở vị trí N(4) của thiosemicacbazit, 12 thiosemicacbazon của axit pyruvic, benzandehit, axetophenon và 24 phức chất của chúng với Pd(II), Ni(II) đã được tổng hợp và nghiên cứu để tìm hiểu ảnh hưởng của các nhóm thế, của các hợp chất cacbonyl tới khả năng tạo phức và hoạt tính sinh học của các chất tổng hợp được. Kết quả cho thấy 06 phức chất có khả năng kháng sinh và khả năng gây độc tế bào ung thư tốt với chỉ số IC₅₀ khá nhỏ. Kết quả thử khả năng gây độc tế bào thường cũng cho thấy một số phức chất có giá trị IC₅₀ đối với tế bào thường lớn hơn so với giá trị IC₅₀ đối với các dòng tế bào ung thư, mở ra hướng dùng phức chất này làm đối tượng nghiên cứu ứng dụng trong y học, dược học.

- Kết quả thử hoạt tính sinh học của các phối tử có nhóm thế khác nhau và các hợp chất cacbonyl khác nhau trong luận án đóng góp một ít dữ kiện thực nghiệm cho lĩnh vực nghiên cứu thiết kế, tổng hợp định hướng các hợp chất có hoạt tính mong muốn trong tương lai. Đây là hướng nghiên cứu của nhiều triển vọng trong tổng hợp hữu cơ hiện đại

13. Các hướng nghiên cứu tiếp theo.

- Tiếp tục tổng hợp thêm và nghiên cứu cấu tạo của các thiosemicacbazon có nhóm thế khác nhau, ở các vị trí khác nhau và phức chất của chúng với các kim loại chuyển tiếp để đóng góp vào lĩnh vực tổng hợp phức chất, đồng thời làm sáng rõ cách phối trí phong phú của thiosemicacbazon.

- Tiếp tục thăm dò hoạt tính sinh học các phối tử và phức chất tổng hợp được để tìm kiếm các chất có khả năng ứng dụng làm thuốc, tìm hiểu cơ chế hoạt tính sinh học của các thiosemicacbazon, đồng thời đóng góp dữ liệu thực nghiệm cho lĩnh vực nghiên cứu mối quan hệ cấu tạo- hoạt tính sinh của các hợp chất trên cơ sở thiosemicacbazon.

14. Các công trình công bố liên quan đến luận án

1. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Văn Hà, Nguyễn Thị Bích Hường (2008) “Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc phức chất paladi(II) với một số thiosemicacbazon”, Tạp chí Hóa học 46(2), tr. 251 - 257.
2. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Văn Hà, Nguyễn Thị Bích Hường (2009) “Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc phức chất paladi(II) và niken(II) với thiosemicacbazon axetophenon”, Tạp chí phân tích Hóa lý và Sinh học 14(1), tr. 79 - 93.
3. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Văn Hà, Nguyễn Thị Bích Hường (2009) “Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và hoạt tính sinh học của phức chất paladi(II) với 4-phenyl thiosemicacbazon p-đimetylaminobenzandehit”, Tạp chí Hóa học 47(2A), tr. 320 - 325.
4. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Văn Hà, Nguyễn Thị Bích Hường (2010) “Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc phức chất của niken(II) và paladi(II) với 4-phenyl thiosemicacbazon pyruvic”, Tạp chí Hóa học 48(4B), tr.183 - 188.
5. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Thị Bích Hường (2011) “Nghiên cứu tổng hợp và thăm dò hoạt tính sinh học của các phức chất Ni(II) và Pd(II) với N(4)-allyl thiosemicacbazon benzandehit”, Tạp chí Hóa học 49(3A), tr. 95 - 100.
6. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Thị Bích Hường (2011) “Nghiên cứu sự tạo phức giữa N(4)-metyl thiosemicacbazon pyruvic với Ni(II) và Pd(II)”, Tạp chí Hóa học 49(2ABC), tr. 57 - 60.
7. Trịnh Ngọc Châu, Nguyễn Thị Bích Hường (2011) “Tổng hợp, nghiên cứu cấu tạo và thăm dò hoạt tính sinh học các phức chất của Ni(II) với thiosemicacbazon benzandehit và các dẫn xuất thế N(4)-metyl, N(4)-phenyl của nó”, Tạp chí Hóa học 49(2ABC), tr. 61 - 65.