

# Nghiên cứu tổng hợp một số peracetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl thiosemicarbazon của 4-acetylsydnone thể

Chu Thị Thúy Hằng

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

Khoa Hóa học

Luận văn Thạc sĩ ngành: Hóa hữu cơ; Mã số: 60 44 27

Người hướng dẫn: PGS.TS. Nguyễn Đình Thành

Năm bảo vệ: 2011

**Abstract.** Trình bày tổng quan: về sydnone, glucosyl isothiocyanat, thiosemicarbazon, thiosemicarbazon, sử dụng lò vi sóng trong hóa học carbohydrate. Tiến hành thực nghiệm: tổng hợp các chất 4-acetyl-3-arylsydnone, tổng hợp các hợp chất 4-acetyl-3-arylsydnone tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl thiosemicarbazon. Trình bày kết quả: tổng hợp 4-acetyl-3-arylsydnone, tổng hợp tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl isothiocyanat, tổng hợp tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl thiosemicarbazon, tổng hợp 4-acetyl-3-arylsydnone tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl thiosemicarbazon.

**Keywords.** Hóa hữu cơ; Hợp chất cacbazon; Tổng hợp thiosemicarbazon

## Content

Thiosemicarbazon là một lớp hợp chất quan trọng có nhiều hoạt tính sinh học đa dạng, như khả năng kháng khuẩn, kháng nấm, kháng virus, chống ung thư, chống sốt rét, ức chế ăn mòn và chống gỉ sét. Các hợp chất thiosemicarbazon được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực khoa học khác như tinh thể học, hóa học đại phân tử, và ngành quang điện tử [10,30]. Ngoài ra, các hợp chất của thiosemicarbazon còn có khả năng tạo thành phức với nhiều kim loại để tạo thành nhiều hợp chất có những hoạt tính sinh học quý giá khác. Vì vậy hợp chất thiosemicarbazon ngày càng được quan tâm nghiên cứu tổng hợp bằng từ những hợp chất, hợp phần có cấu tạo thành khác nhau nhằm tạo thành những hợp chất thiosemicarbazon có trúc chứa nhiều nhóm chức có hoạt tính sinh học cao để có thể ứng dụng được trong y học và dược học.

Với hy vọng rằng, một hợp chất thiosemicarbazon có chứa cả hai hợp phần sydnone và thiosemicarbazon của monosaccharide trong phân tử thì sẽ cho nhiều tính chất hóa học và hoạt tính sinh học mới. Đồng thời, nhằm góp phần vào các nghiên cứu trong lĩnh vực các hợp

chất thiosemicarbazon tác giả đã lựa chọn đề tài “*Nghiên cứu tổng hợp một số peracetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl thiosemicarbazon của 4-acetylsydnone thể*”.

Kết cấu của luận văn được tác giả trình bày trong 85 trang bao gồm: Mở đầu 02 trang, Tổng quan 24 trang, phần Thực nghiệm 29 trang. Phần kết quả và thảo luận 29 trang, kết luận 1 trang, ngoài ra còn có danh sách 39 tài liệu tham khảo và phụ lục.

Trong phần tổng quan tác giả đã tóm lược được các công trình nghiên cứu từ trước đến nay liên quan đến luận văn như cấu trúc, tính chất và các phương pháp tổng hợp sydnone; của glycozyl isothiocyanat, tổng hợp và tính chất của thiosemicarbazid, tổng quan về thiosemicarbazon và về phương pháp sử dụng lò vi sóng trong hóa học carbohydrat.

Trong phần thực nghiệm và bình luận kết quả tác giả đã nêu bật các thành quả nghiên cứu cùng những đóng góp của mình:

Đã tổng hợp được 8 hợp chất 3-arylsydnone thể, từ các chất trung gian đó lại tổng hợp được 9 hợp chất 4-acetyl-3-arylsydnone bằng phản ứng acetyl hóa với các tác nhân thích hợp.

Đã tổng hợp được 9 hợp chất 3-aryl-4-acetylsydnone (tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)thiosemicarbazon từ các hợp phần đã thu được trong các giai đoạn trên lò vi sóng có mặt axit acetic làm xúc tác.

Cấu trúc sản phẩm đã được tác giả chứng minh bằng các loại phổ hiện đại như IR, NMR, MS và một số phổ 2 chiều.

Phần kết luận một lần nữa khẳng định lại các kết quả mà tác giả đã đạt được trong đề tài luận văn của mình.

## References

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

#### Tiếng Việt

1. Lê Huy Chính, Nguyễn Vũ Trung (2005), *Cẩm nang vi sinh vật y học*, NXB Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Lâm Dũng, Nguyễn Đình Quyến, Nguyễn Văn Ty (2003), *Vi sinh vật học*, NXB Giáo dục, Hà Nội, tr. 25.
3. Phan Tổng Sơn, Trần Quốc Sơn, Đặng Như Tại (1980), *Cơ sở hóa học hữu cơ*, NXB Đại học và trung học chuyên nghiệp, Hà Nội, tr. 111.
4. Đặng Như Tại (1998), *Cơ sở hóa học lập thể*, NXB Giáo dục, Hà Nội, tr. 24.
6. Nguyễn Đình Thành (2011), *Cơ sở phương pháp phổ ứng dụng trong hoá học*—NXB Khoa học Kỹ thuật, Hà Nội.
7. Nguyễn Minh Thảo (2001), *Tổng hợp hữu cơ*, NXB Đại học Quốc Gia Hà Nội, Hà Nội.

#### Tiếng Anh

8. Asha Budakoti, Mohammad Abid and Amir Azam, Assony S. J. (1961), “The chemistry of isothiocyanate”, *Organic chemistry of sulfur compounds*, Ed. Kharasch. N, Oxford, Vol. 9, pp. 326-327.
9. Browne D.L., Harrity J.P.A. (2010), “Recent developments in the chemistry of sydnone”, *Tetrahedron*, 66, 553-568.
10. Budakoti A., Abid M. and Azam A. (1961), “The chemistry of isothiocyanates”, *Org. Chem. Sulf. Comp.*, Ed. Kharasch. N, Oxford, 9, 326-327.
11. Camarasa M. J., P. Fernandez-Resa, M. T. Garcia-Lopez, F. G. de las Heras, P. P.

- Mendez-Castrillon, and A. San Felix** (1984), "A New Procedure for the Synthesis of Glycosyl Isothiocyanates", *Synthesis*, pp. 509-510.
12. **Campana M., Laborie C., Barbier G., Assan R. and Milcent R.** (1991), "Synthesis and cytotoxic activity on islets of Langerhans of benzamid thiosemicarbazone derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 26, 273-278.
  13. **Castiñeiras A., E. Bermejo, J. Valdes-Martínez, G. Espinosa-Pérez and D. X. West** (2000), "Structural study of two N(3)-substituted thiosemicarbazide copper(II) complexes", *J. Mol. Struct.*, 522, 271-278.
  14. **Cherepanov I.A., Bronova D.D., Balantseva E. Yu., Kalinin V.N.**, (1997), "An effective synthesis of 4-alkynyl-substituted sydnone", *Mendeleev Commun.*, 7, 93-94.
  15. **Dimmock, J. R.; Jonnalagadda, S. S.; Hussein, S.; Tewari, S.; Quail, J. W.; Reid, R. S.; Delbaere, L. T. J.; Prasad, L.** (1990) Evaluation of some thiosemicarbazones of arylidene ketones and analogues for anticonvulsant activities, *Eur. J. Med. Chem.*, 25, 581.
  16. **Dolman, S. J., Gosselin, F., O'Shea, P. D., Davies, I. W.** (2006), "Superior Reactivity of Thiosemicarbazides in the Synthesis of 2-Amino-1,3,4-oxadiazoles", *J. Org. Chem.*, 71(25), 9548-9551.
  17. **Dunkley C. S., Thoman C. J.**, (2003), "synthesis and biological evaluation of a novel phenyl substituted sydnone series as potential antitumor agents", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 13, 2899-2901.
  18. **Ferrari M.B., Capacchi S., Reffo G., Pelosi G., Tarasconi P., Albertini R., Pinelli S. and Lunghi P.** (2000) "Synthesis, structural characterization and biological activity of p-fluorobenzaldehyde thiosemicarbazones and of a nickel complex", *J. Inorg. Biochem.*, 81, 89-97
  19. **Fuentes J., Moreda W., Ortiz C., Robina I. and Welsh C.** (1992), "Partially protected D-glucopyranosyl isothiocyanates. Synthesis and transformations into thiourea and heterocyclic derivatives", *Tetrahedron*, 48, Issue 31, 6413-6424.
  22. **Hegde J.C., Girisha K.S., Adhikari A., Kalluraya B.** (2008), "Synthesis and antimicrobial activities of a new series of 4-S-[4<sup>1</sup>-amino-5<sup>1</sup>-oxo-6<sup>1</sup>-substituted benzyl-4<sup>1</sup>,5<sup>1</sup>-dihydro-1<sup>1</sup>,2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-triazin-3-yl]mercaptoacetyl-3-arylsydnone", *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 2831-2834.
  23. **José S. Casas, María V. Castaño, María C. Cifuentes, Juan C. García- Monteagudo, Agustín Sánchez, José Sordo and Ulrich Abram** (2004) "Complexes of dichloro[2-(dimethylaminomethyl)phenyl-C<sup>1</sup>,N]gold(III), [Au(damp-C<sup>1</sup>,N)Cl<sub>2</sub>], with formylferrocene thiosemicarbazones: synthesis, structure and cytotoxicity", *J. Inorg. Biochem.*, Vol. 98, Issue 6, pp. 1009–1016.
  24. **Kalinin V.N., Lebedev S.N., Cherepanov I.A., Godovikov I.A., Lyssenko K.A., Hey-Hawkins E.** (2009), "4-Diphenylphosphinosydnone imines as bidentate ligands", *Polyhedron*, 28, 2411-2417
  25. **Kavali J. R., Badami B.V.** (2000), "1,5-Benzodiazepine derivatives of 3-arylsydnone: synthesis and antimicrobial activity of 3-aryl-4-[2'-aryl-2',4',6',7'-tetrahydro-(1'H)-1',5'-benzodiazepine-4'-yl]sydnone", *Il Farmaco*, 55, 406-409.
  26. **Marisa Belicchi Ferrari, Franco Bisceglie, Giorgio Pelosi, Pieralberto Tarasconi, Roberto Albertini and Silvana Pinelli** (2001), "New methyl pyruvate thiosemicarbazones

- and their copper and zinc complexes: synthesis, characterization, X-ray structures and biological activity”, *J. Inorg. Biochem.*, Vol. 87, Issue 3, 1, pp. 137-147.
27. **Mei-Hsiu Shih** (2002), “Studies on the syntheses of hetherrocycles from 3-arylsydnone-4-carbohydroximic acid chlorides with *N*-arylmaleimides, [1,4]naphthoquinone and aromatic amines”, *Tetrahedron*, 58, 10437–10445.
  28. **Mei-Hsiu Shih, Cheng-Ling Wu** (2005), “Efficient syntheses of thiadiazoleine and thiadiazolee derivatives by the cyclization of 3-aryl-4-formylsydnone thiosemicarbazons with acetic anhydrid and ferric chloride”, *Tetrahedron*, 61, 10917–10925.
  29. **Mei-Hsiu Shih, Fang-Ying Ke** (2004), “Syntheses and evaluation of antioxidant activity of sydnonyl substituted thiazolidinone and thiazoline derivatives”, *Bioorg. Med. Chem.*, 12, 4633-4643.
  30. **Mei-Hsiu Shih, Mou-Yung Yeh** (2003), “Access to the syntheses of sydnonyl-substituted  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones and 1,3-dihydro-indol-2-ones by modified Knoevenagel reaction”, *Tetrahedron*, 59, 4103-4111.
  31. **Mitragotri S.D., Pore D.M., Desai U.V., Wadgaonkar P.P.** (2008) Sulfamic acid: An efficient and cost-effective solid acid catalyst for the synthesis of  $\alpha$ -aminophosphonates at ambient temperature, *Catal. Commun.*, 9, 1822–1826
  32. **Moonen K., Laureyn I. and Stevens C. V.** (2004), “Synthetic Methods for Azahetherrocyclic Phosphonates and Their Biological Activity”, *Chem. Rev.*, 104, 6177-6215.
  33. **Rewcastle G.W., Sutherland H.S., Weir C.A., Blackburn A. G., Denny W.A.** (2005) “An improved synthesis of isonitrosoacetanilides”, *Tetrahedron Lett.*, 46, 8719-8721.
  34. **Robyt J.F.**, *Essentials of Carbohydrate Chemistry*, Springer-Verlag N.Y. Inc., N.Y.-Berlin-Heidelberg, (1998), 399 pp.
  35. **Sharma S., Athar F., Maurya M.R. and Azam A.** (2005), “Copper(II) complexes with substituted thiosemicarbazons of thiophene-2-carboxaldehyde: synthesis, characterization and antiamebic activity against *E. histolytica*”, *Eur. J. Med. Chem.*, 40, 1414-1419.
  36. **Sriram, D., Yogeewari, P., Thirumurugan, R., Pavana, R. K.**, (2006), “Discovery of New Antitubercular Oxazolyl Thiosemicarbazons”, *J. Med. Chem.*, 49, 3448-3450.
  37. **Witczak Z.J.**, “*Monosaccharide Isothiocyanates: Synthesis, Chemistry, and Preparative Applications*” in “*Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*”, Academ Press, N.Y, Vol. 44, (1984), 91-145.
  38. **Yogeewari P., Sriram D., Saraswat V., Ragavendran J.V., Kumar M.M., Murugesan S., Thirumurugan R. and Stables J.P.** (2003), “Synthesis and anticonvulsant and neurotoxicity evaluation of  $N^4$ -phthalimido phenyl (thio) semicarbazides”, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 20, 341-346.
  39. **Yu Xin LI, Zheng Ming LI, Wei Guang ZHAO, Wen Li DONG, Su Hua WANG**(2006), “Synthesis of novel 1-Aryl onyl-4-(1'-*N*-2',3',4,6'-tetra-*O*-cetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)thiosemicarbazides”, *Chin. Chem. Lett.*, 17(2), pp. 153-155.