

**NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ TÍNH CHẤT  
CỦA CÁC 5-ISOTHIOXIANATOARYL -1,3,4-OXADIAZOL-2-THIOL**

1. Họ và tên nghiên cứu sinh: Đào Thị Nhung
2. Giới tính: Nữ
3. Ngày sinh: 12/03/1983
4. Nơi sinh: Bắc Ninh
5. Quyết định công nhận nghiên cứu sinh: 5429/SĐH ngày 30/10/2008 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: Nghiên cứu tổng hợp và tính chất của các 5-Isouthioxianatoaryl -1,3,4-oxadiazol-2-thiol
8. Chuyên ngành: Hóa hữu cơ
9. Mã số: 62 44 27 01
10. Cán bộ hướng dẫn khoa học: PGS. TSKH Lưu Văn Bôi
11. Tóm tắt các kết quả mới của luận án:

Trong thời gian nghiên cứu, các nội dung của luận án đã được hoàn thành với những kết quả mới như sau:

- Đã nghiên cứu, tìm ra phương pháp mới thân thiện hơn với môi trường để điều chế các dẫn xuất 3-[4-(hay 5)-(5-mercapto-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl]-1,1-đimetylthioure là thiocacbamoyl hóa các hợp chất aminobenzohidrazit với tetrametylthiuram disulfua. Kết quả đã điều chế được 5 chất mới trong tổng số 7 hợp chất.

- Đã nghiên cứu tìm được điều kiện thích hợp để phân hủy các hợp chất 3-[4-(hay 5)-(5-mercapto-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl]-1,1-đimetylthioure bằng các axit vô cơ. Kết quả đã điều chế được 7 dẫn xuất 5-[(4hay 5)-(isothioxianatophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-thiol, trong đó có 5 chất mới.

- Trên cơ sở phản ứng của các dẫn xuất isothioxianat thu được với các tác nhân N-Nucleophil, đã tiến hành tổng hợp có định hướng được 76 hợp chất hữu cơ bao gồm thiosemicacbazit, thioure, thiazolidin, thiadiazol-2-thiol, quinazolin và thiohydantoin, trong đó có 70 chất mới.

- Đã nghiên cứu ứng dụng năng lượng vi sóng để điều chế các hợp chất hữu cơ. Kết quả cho thấy kỹ thuật lò vi sóng không những có khả năng nâng cao hiệu suất, mà còn cho phép rút ngắn đáng kể thời gian phản ứng từ 18-70 lần so với phương pháp truyền thống.

- Đã xác định cấu trúc của tất cả các hợp chất điều chế được bao gồm 1,1-đimetylthioure, isothioxianat, thiosemicacbazit, thiadiazol, thiazolin, thioure, quinazolin, thiohydantoin bằng các phương pháp hóa lý hiện đại (IR, NMR và MS...). Các kết quả thu được đã chứng minh các chất có cấu trúc hoàn toàn phù hợp với dự kiến.

Bằng phương pháp  $^1\text{H-NMR}$  đã phát hiện và giải thích được sự đã phát hiện và giải thích được sự tồn tại của hai đồng phân quay trong các dẫn xuất XIg-XVIIg ở nhiệt độ thường là do sự có mặt của nhóm methyl trong nhân aryl ở vị trí ortho đối với vòng thiohidantoin làm cản quay liên kết  $\text{N-C}_{\text{Ar}}$  gây ra.

- Đã tiến hành thử nghiệm hoạt tính sinh học của các hợp chất điều chế được. Kết quả cho thấy một số hợp chất chứa nhóm thế OH trong nhân phenyl, các hợp chất thuộc dãy thiosemicacbazit, thiadiazol và các thioure chứa hợp phần p-cloroanilin trong phân tử có khả năng kháng nấm tốt đặc biệt với loại nấm men *C.albican*. Đây là những đối tượng sẽ được tiếp tục nghiên cứu thử nghiệm và ứng dụng vào thực tiễn trong tương lai.

## 12. Khả năng ứng dụng thực tiễn:

Thiocacbamoyl hóa các hợp chất hidrazit chứa đồng thời nhóm amino bằng tetramethylthiuram disulfua là một trong những phương pháp tốt nhất để điều chế các hợp chất chứa đồng thời vòng 1,3,4-oxadiazol-2-thiol và nhóm chức isothioxinat –  $\text{N}=\text{C}=\text{S}$ , một trong những lĩnh vực còn ít được quan tâm nghiên cứu với số lượng các công trình khoa học công bố còn khiêm tốn. Việc chứa đồng thời hai nhóm chức này trong cùng một phân tử bên cạnh khả năng cộng hưởng tính chất, hứa hẹn những hoạt tính sinh học thú vị còn làm tăng khả năng chuyển hóa hóa học. Phương pháp này tạo cơ sở cho việc ứng dụng trong tổng hợp các dẫn xuất mới chứa khung tương tự nhằm tìm kiếm các hoạt chất có thể ứng dụng trong hóa dược.

## 13. Các hướng nghiên cứu tiếp theo:

- Trong công trình này đã thực hiện các chuyển hóa của nhóm NCS. Tiếp theo, sẽ nghiên cứu các chuyển hóa của nhóm SH để tạo ra các dẫn xuất «pseudonucleoside», mà theo một số tài liệu có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư và kháng virus HIV type- 1.

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

1.Đào Thị Nhung, Lưu Văn Bôi (2010), “Tổng hợp và tính chất của 5-(4-isothioxianatophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-thiol”, Tạp chí Hóa học 48 (4B), tr. 46-51.

2.Đào Thị Nhung, Lưu Văn Bôi (2010), “Góp phần tổng hợp 5-isothioxianat-2-(5-mercapto-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenol và một vài dẫn xuất của chúng”, Tạp chí Hóa học 48 (4B), tr. 52-56.

3.Đào Thị Nhung, Lưu Văn Bôi (2012), “Điều chế và tính chất của 5-(4-isothioxianato-2-bromphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-thiol”, Tạp chí Hóa học 50 (1), tr. 19-24.

4.Đào Thị Nhung, Lưu Văn Bôi (2012), “Tổng hợp và chuyển hóa của 4-isothioxianato-2-(5-mercapto-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenol”, đã nhận đăng Tạp chí Khoa học ĐHQGHN, chuyên san KHTN & CN.

5.Đào Thị Nhung, Lưu Văn Bôi (2012), “Điều chế và tính chất của 5-(3-isothioxianato-4-metylphenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-thiol”, đã nhận đăng Tạp chí Khoa học ĐHQGHN, chuyên san KHTN & CN.