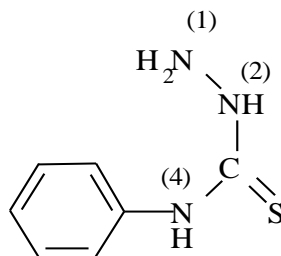
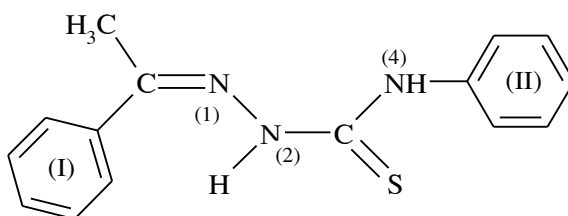


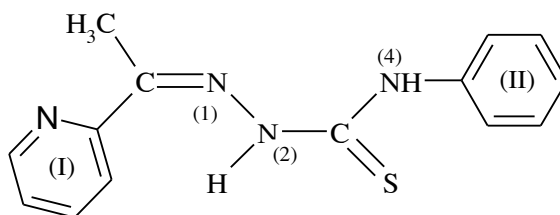
DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT



N(4)- phenyl thiosemicabazit (Hpth)



N(4)-phenyl thiosemicabazon axetophenon (Hpthac)



N(4)-phenyl thiosemicabazon 2- methyl pyridin xeton (Hpthpri)

DANH MỤC CÁC BẢNG

STT	Số bảng	Chương I	Trang
1	Bảng 1.1	Các dải hấp thụ chính trong phổ hấp thụ hồng ngoại của thiosemicacbazit	11
Chương II			
2	Bảng 2.1	Các hợp chất cacbonyl và thiosemicacbazon tương ứng	19
3	Bảng 2.2	Ký hiệu các phức chất, màu sắc và dung môi hòa tan chúng	20
Chương III			
4	Bảng 3.1	Kết quả phân tích hàm lượng kim loại trong các phức chất	22
5	Bảng 3.2	Cường độ tương đối của các pic đồng vị thuộc cụm pic ion phân tử trong phổ khối lượng của Ni(pth) ₂	23
6	Bảng 3.3	Cường độ tương đối của các pic đồng vị thuộc cụm pic ion phân tử trong phổ khối lượng của Ni(pthac) ₂	24
7	Bảng 3.4	Phổ hấp thụ hồng ngoại của các phối tử và phức chất tương ứng	24
8	Bảng 3.5	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR chuẩn của N(4)-phenyl thiosemicacbazit	30
9	Bảng 3.6	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR chuẩn của axetonphenon	31
10	Bảng 3.7	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR chuẩn của 2-metyl pyridin xeton	31
11	Bảng 3.8	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR của các phối tử tự do	34
12	Bảng 3.9	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR lý thuyết của Hpthac	36
13	Bảng 3.10	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR thực nghiệm của Hpthac	36
14	Bảng 3.11	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ¹ H-NMR lý thuyết của Hpthpri	37

15	Bảng 3.12	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^1H -NMR thực nghiệm của Hpthpri	37
16	Bảng 3.13	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^1H – NMR của phức chất $\text{Ni}(\text{pth})_2$ và $\text{Ni}(\text{pthac})_2$	39
17	Bảng 3.14	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C -NMR chuẩn của Hpth	40
18	Bảng 3.15	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C -NMR chuẩn của axetophenon	40
19	Bảng 3.16	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C -NMR chuẩn của 2-metyl pyridin xeton	41
20	Bảng 3.17	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C – NMR của các phối tử tự do	43
21	Bảng 3.18	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C – NMR lý thuyết của phối tử Hpthac	44
22	Bảng 3.19	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C – NMR thực nghiệm của phối tử Hpthac	44
23	Bảng 3.20	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C – NMR lý thuyết của phối tử Hpthpri	45
24	Bảng 3.21	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C – NMR thực nghiệm của phối tử Hpthpri	45
25	Bảng 3.22	Các tín hiệu cộng hưởng trong phổ ^{13}C – NMR của phức chất $\text{Ni}(\text{pth})_2$ và $\text{Ni}(\text{pthac})_2$	47
26	Bảng 3.23	Kết quả thử hoạt tính kháng VSVKĐ của các phối tử và phức chất tương ứng	50
27	Bảng 3.24	Kết quả thử nồng độ tối thiểu gây chết hoàn toàn vi sinh vật (MBC) của $\text{Ni}(\text{pthac})_2$	51
28	Bảng 3.25	Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào của phức chất $\text{Ni}(\text{pthac})_2$	51

DANH MỤC CÁC HÌNH

		Trang
Hình 3.1	Phổ khối lượng của phức chất Ni(pth) ₂	22
Hình 3.2	Phổ khối lượng của phức chất Ni(pthac) ₂	23
Hình 3.3	Phổ hấp thụ hồng ngoại của phối tử Hpth	25
Hình 3.4	Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức chất Ni(pth) ₂	25
Hình 3.5	Phổ hấp thụ hồng ngoại của phối tử Hpthac	26
Hình 3.6	Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức chất Ni(pthac) ₂	26
Hình 3.7	Phổ hấp thụ hồng ngoại của phối tử Hpthpri	27
Hình 3.8	Phổ hấp thụ hồng ngoại của phức chất Ni(pthpri) ₂	27
Hình 3.9	Phổ ¹ H-NMR chuẩn của N(4)-phenyl thiosemicacbazit (Hpth)	30
Hình 3.10	Phổ ¹ H-NMR chuẩn của axetophenon	31
Hình 3.11	Phổ ¹ H-NMR chuẩn của 2-metyl pyridin xeton	31
Hình 3.12	Phổ ¹ H-NMR của phối tử Hpth	32
Hình 3.13	Phổ ¹ H-NMR của phối tử Hpthac	33
Hình 3.14	Phổ ¹ H-NMR của phối tử Hpthpri	33
Hình 3.15	Phổ lý thuyết của Hpthac theo phương pháp ChemBioDraw Ultra 11.0	36
Hình 3.16	Phổ ¹ H-NMR thực nghiệm của phối tử Hpthac	36
Hình 3.17	Phổ lý thuyết của Hpthpri theo phương pháp ChemBioDraw Ultrab 11.0	37
Hình 3.18	Phổ ¹ H-NMR thực nghiệm của phối tử Hpthpri	37
Hình 3.19	Phổ ¹ H-NMR của phức chất Ni(pth) ₂	38
Hình 3.20	Phổ ¹ H-NMR của phức chất Ni(pthac) ₂	38
Hình 3.21	Phổ ¹³ C-NMR chuẩn của N(4)-phenyl thiosemicacbazit (Hpth)	40

Hình 3.22	Phổ ^{13}C -NMR chuẩn của axetophenon	40
Hình 3.23	Phổ ^{13}C -NMR chuẩn của 2-metyl pyridin xeton	41
Hình 3.24	Phổ ^{13}C -NMR của phối tử Hpth	41
Hình 3.25	Phổ ^{13}C -NMR của phối tử Hpthac	42
Hình 3.26	Phổ ^{13}C -NMR của phối tử Hpthpri	42
Hình 3.27	Phổ ^{13}C - NMR lý thuyết của phối tử Hpthac theo phương pháp ChemBioDraw Ultra 11.0	44
Hình 3.28	Phổ ^{13}C - NMR thực nghiệm của phối tử Hpthac	44
Hình 3.29	Phổ ^{13}C - NMR lý thuyết của phối tử Hpthpri theo phương pháp ChemBioDraw Ultra 11.0	45
Hình 3.30	Phổ ^{13}C - NMR thực nghiệm của phối tử Hpthpri	45
Hình 3.31	Phổ ^{13}C -NMR của phức chất Ni(pth) ₂	46
Hình 3.32	Phổ ^{13}C -NMR của phức chất Ni(pthac) ₂	47

MỤC LỤC

MỞ ĐẦU	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Thiosemicabazit và dẫn xuất của nó	3
1.1.1. Thiosemicabazit và thiosemicabazon	3
1.1.2. Phức chất của kim loại chuyển tiếp với thiosemicabazit và thiosemicabazon	4
1.2. Một số ứng dụng của thiosemicabazon và phức chất của chúng	7
1.3. Giới thiệu về niken	9
1.4. Các phương pháp nghiên cứu phức chất	10
1.4.1. Phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại.....	10
1.4.2. Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân	11
1.4.3. Phương pháp phổ khối lượng	12
1.5. Thăm dò hoạt tính sinh học của phối tử và phức chất	14
1.5.1. Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định	14
1.5.1.1. Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định	14
1.5.1.2. Các chủng vi sinh vật kiểm định.....	14
1.5.1.3. Môi trường nuôi cấy.....	15
1.5.1.4. Cách tiến hành.....	15
1.5.2. Phương pháp thử hoạt tính gây độc tế bào	15
1.5.2.1. Thiết bị nghiên cứu.....	15
1.5.2.2. Các dòng tế bào.....	16
1.5.2.3. Phương pháp thử.....	16
CHƯƠNG 2: THỰC NGHIỆM	17
2.1. Hóa chất, dụng cụ.....	17
2.2. Phương pháp nghiên cứu và kỹ thuật thực nghiệm.....	18
2.2.1. Tổng hợp phối tử.....	18
2.2.2. Tổng hợp phức chất.....	19

2.3. Điều kiện ghi phổ	21
2.4. Phân tích hàm lượng niken.....	21
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....	22
3.1. Kết quả phân tích hàm lượng kim loại trong các phức chất	22
3.2. Nghiên cứu các phức chất bằng phương pháp phổ khối lượng.....	22
3.2.1. Phổ khối lượng của phức Ni(pth) ₂	22
3.2.2. Phổ khối lượng của phức Ni(pthac) ₂	23
3.3. Nghiên cứu các phối tử và phức chất bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại.....	24
3.4. Nghiên cứu các phối tử và phức chất bằng phương pháp phổ cộng hưởng từ proton... ..	30
3.4.1. Phổ cộng hưởng từ proton của các phối tử Hp ₃ th, Hp ₃ thac và Hp ₃ thpri tự do...30	
3.4.2. Phổ cộng hưởng từ ptoton của các phức chất Ni(pth) ₂ và Ni(pthac) ₂	38
3.5. Nghiên cứu các phối tử và phức chất bằng phương pháp cộng hưởng từ ¹³ C...40	
3.5.1. Phổ cộng hưởng từ ¹³ C của các phối tử Hp ₃ th, Hp ₃ thac và Hp ₃ thpri tự do	40
3.5.2. Phổ cộng hưởng từ ¹³ C của các phức chất Ni(pth) ₂ và Ni(pthac) ₂	46
3.6. Kết quả thăm dò hoạt tính sinh học của phối tử và phức chất	49
3.6.1. Kết quả thử hoạt tính kháng VSVKĐ của các phối tử và phức chất	49
3.6.2. Kết quả thử nồng độ gây chết hoàn toàn VSVKĐ của phức chất.....	50
3.6.3. Kết quả thử khả năng gây độc tế bào của phức chất.....	51
KẾT LUẬN	52
TÀI LIỆU THAM KHẢO	53

MỞ ĐẦU

Phức chất đã và đang là đối tượng nghiên cứu của nhiều nhà khoa học bởi những ứng dụng to lớn của chúng trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là đối với y học trong việc chống lại một số dòng vi khuẩn, virut. Từ khi phát hiện hoạt tính ức chế sự phát triển ung thư của phức chất cis-platin $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ vào năm 1969, nhiều nhà hóa học và dược học đã chuyển sang nghiên cứu hoạt tính sinh học của các phức chất kim loại chuyển tiếp. Trong số đó, phức chất của các kim loại chuyển tiếp với các phối tử hữu cơ nhiều chức, nhiều càng, có khả năng tạo hệ vòng lớn có cấu trúc gần giống với cấu trúc của các hợp chất trong cơ thể sống được quan tâm hơn cả. Một trong số các phối tử kiểu này là thiosemicabazit và dẫn xuất thiosemicabazon của nó.

Việc nghiên cứu các phức chất của thiosemicabazon với các kim loại chuyển tiếp đang thu hút nhiều nhà hóa học, dược học, sinh - y học trên thế giới. Các đề tài nghiên cứu trong lĩnh vực này rất phong phú vì thiosemicabazon rất đa dạng về thành phần, cấu trúc và kiểu phản ứng. Ngày nay, hàng năm có hàng trăm công trình nghiên cứu hoạt tính sinh học, kể cả hoạt tính chống ung thư của các thiosemicabazon và phức chất của chúng đăng trên các tạp chí Hóa học, Dược học, Y- sinh học v.v... như Polyhedron, Inorganica Chimica Acta, Inorganic Biochemistry, European Journal of Medicinal Chemistry, Toxicology and Applied Pharmacology, Bioinorganic & Medicinal Chemistry, Journal of Inorganic Biochemistry v.v...

Các nghiên cứu hiện nay tập trung chủ yếu vào việc tổng hợp mới các thiosemicabazon và phức chất của chúng với các kim loại khác nhau, nghiên cứu cấu trúc của các sản phẩm và khảo sát hoạt tính sinh học của chúng.

Mục tiêu của việc khảo sát hoạt tính sinh học là tìm kiếm được các hợp chất có hoạt tính cao đồng thời đáp ứng tốt nhất các yêu cầu sinh - y học khác như không độc, không gây hiệu ứng phụ, không gây hại cho tế bào lành ... để dùng làm thuốc chữa bệnh cho người và vật nuôi.

Xuất phát từ những lí do trên, chúng tôi chọn đề tài:

“Tổng hợp và nghiên cứu một số phức chất của niken(II) với các dẫn xuất của N(4)-phenyl thiosemicacbazit”

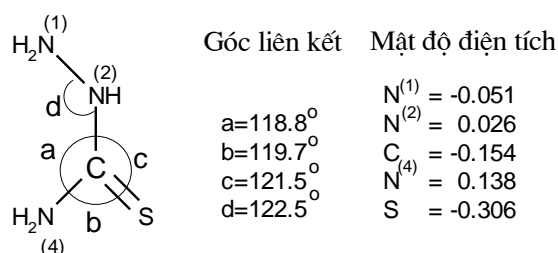
Với hy vọng những kết quả thu được sẽ đóng góp một phần nhỏ dữ liệu cho lĩnh vực nghiên cứu các dẫn xuất của thiosemicacbazit nói chung và hoạt tính sinh học của các thiosemicacbazit và phức chất của chúng nói riêng.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. THIOSEMICACBAZIT VÀ DẪN XUẤT CỦA NÓ

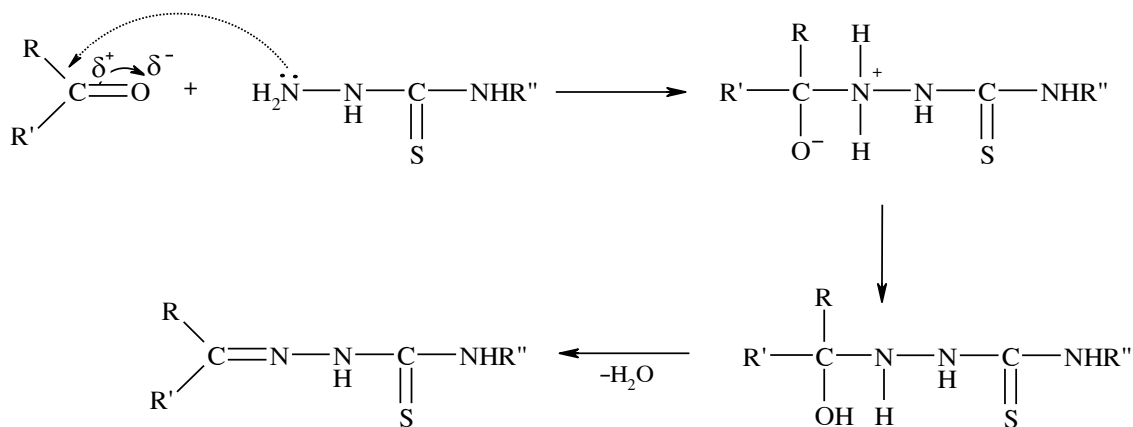
1.1.1. Thiosemicacbazit và thiosemicacbazon

Thiosemicacbazit là chất kết tinh màu trắng, nóng chảy ở 181-183°C. Kết quả nghiên cứu bằng phương pháp nhiễu xạ tia X cho thấy phân tử có cấu trúc như sau:



Trong đó các nguyên tử N⁽¹⁾, N⁽²⁾, N⁽⁴⁾, C, S nằm trên cùng một mặt phẳng. Ở trạng thái rắn, phân tử thiosemicacbazit có cấu hình trans (nguyên tử S nằm ở vị trí trans so với nhóm NH₂) [1].

Khi thay thế một nguyên tử hydro trong nhóm N⁽⁴⁾H₂ bằng các gốc hydrocarbon khác nhau ta thu được các dẫn xuất thế N(4) của thiosemicacbazit. Ví dụ: N(4)-phenyl thiosemicacbazit, N(4)-etyl thiosemicacbazit, N(4)-metyl thiosemicacbazit ... Trong đó dẫn xuất N(4)-phenyl thiosemicacbazit là chất rắn kết tinh màu trắng, có nhiệt độ nóng chảy 138 - 141°C. Khi thiosemicacbazit hoặc dẫn xuất thế của nó ngưng tụ với các hợp chất cacbonyl sẽ tạo thành các thiosemicacbazon tương ứng theo sơ đồ 1.1 (R''': H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅...).



Sơ đồ 1.1: Cơ chế phản ứng ngưng tụ tạo thành thiosemicacbazon