

Synthesize and study complex substances of Ni(II) with some substitutive derivative N⁽⁴⁾- thiosemicarbazone pyruvic

Ngo Xuan Truong

Hanoi university of science, VNU; Faculty of Chemistry

Major: Inorganic Chemistry; Code: 604425

Supervisors: Asso.Prof.Dr. Trinh Ngoc Chau

Date of Presenting Thesis: 2011

Abstract. Tổng quan về phức chất của Ni(II) với một số dẫn xuất thế N(4) Thiosemicabazon Pyruvic: Thiosemicabazit và dẫn xuất của nó; Một số ứng dụng của Thiosemicabazon và phức chất của chúng; Giới thiệu chung về Niken; Các phương pháp nghiên cứu phức chất; Thăm dò hoạt tính sinh học của các chất; Phân tích hàm lượng niken trong phức chất. Tiến hành thực nghiệm: Phương pháp nghiên cứu và kỹ thuật thực nghiệm; Các điều kiện ghi phổ. Trình bày kết quả và thảo luận: Kết quả phân tích hàm lượng kim loại trong phức chất; Phổ hồng ngoại của các phối tử H₂thpy, H₂mthpy, H₂pthpy, H₂athpy và phức chất của chúng với Ni(II); Kết quả phân tích phổ khối lượng của Ni(mthpy)NH₃; Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton và ¹³C của các phối tử H₂thpy, H₂mthpy, H₂pthpy và H₂athpy; Phổ cộng hưởng từ ¹H và ¹³C của các phức chất Ni(thpy)NH₃, Ni(mthpy)NH₃ và Ni(athpy)NH₃ và Ni(pthpy)NH₃; Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các phối tử và phức chất.

Keywords. Hóa vô cơ; Dẫn xuất thế; Phức chất; Phương pháp phổ; Kim loại

Content

Các đề tài trong lĩnh vực nghiên cứu các phức chất của thiosemicabazit và thiosemicabazon với các kim loại chuyển tiếp rất phong phú bởi sự đa dạng về thành phần, cấu tạo, kiểu phản ứng của các thiosemicabazon.

Từ năm 1969, sau khi phát hiện phức chất cis-platin $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ có hoạt tính ức chế sự phát triển ung thư thì nhiều nhà hoá học và dược học chuyển sang nghiên cứu hoạt tính sinh học của các thiosemicabazon cũng như phức chất của chúng. Trong số các loại phức chất được nghiên cứu, phức chất của thiosemicabazon và dẫn xuất của thiosemicabazon đóng vai trò quan trọng [3,10,16,27].

Các nghiên cứu hiện nay tập trung chủ yếu vào việc tổng hợp mới các thiosemicabazon, dẫn xuất của thiosemicabazon và phức chất của chúng với các ion kim loại khác nhau, nghiên cứu cấu tạo của phức chất sản phẩm bằng các phương pháp khác nhau và khảo sát hoạt tính sinh học của chúng. Trong một số công trình gần đây, ngoài hoạt tính sinh học người ta còn khảo sát một số tính chất khác của thiosemicabazon như tính chất điện hoá, hoạt tính xúc tác, khả năng ức chế ăn mòn kim loại...

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 các tế bào lành để dùng làm thuốc chữa bệnh cho người và vật nuôi.

Xuất phát từ mục đích trên, em chọn đề tài:

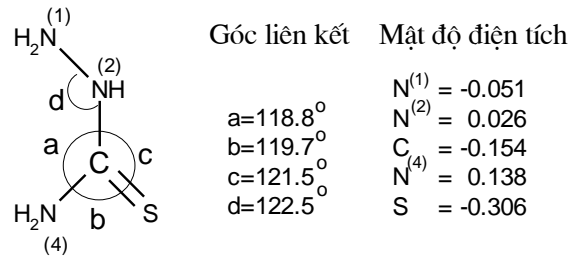
“Tổng hợp và nghiên cứu phức chất của Ni(II) với một số dẫn xuất thế N⁽⁴⁾-thiosemicabazon pyruvic”

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

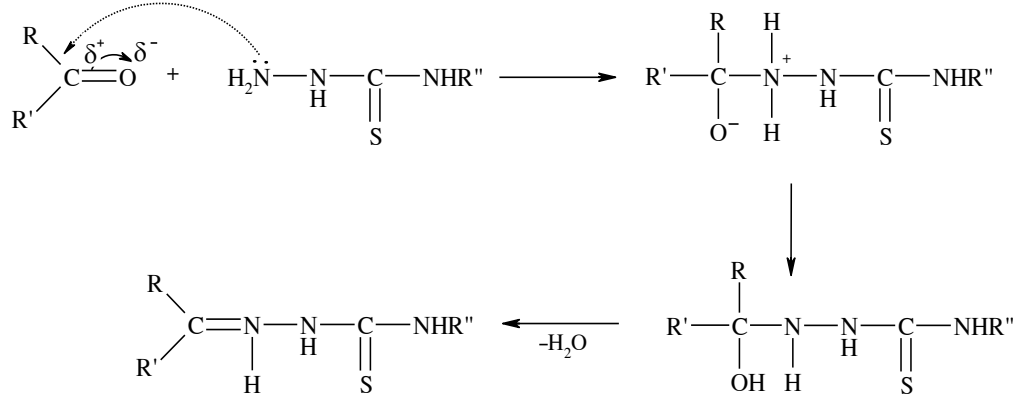
1.1. THIOSEMICACBAZIT VÀ DẪN XUẤT CỦA NÓ

1.1.1. Thiosemicacbazit và thiosemicacbazon

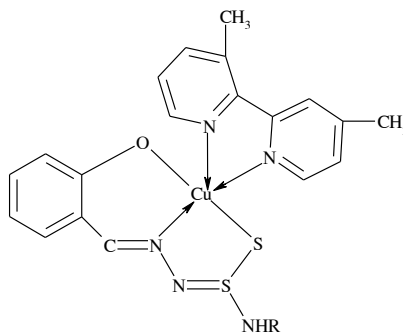
Thiosemicacbazit là chất rắn kết tinh màu trắng, nóng chảy ở 181-183⁰C. Kết quả nghiên cứu nhiễu xạ tia X cho thấy phân tử có cấu trúc như sau:



Khi phân tử thiosemicacbazit hay sản phẩm thế của nó ngưng tụ với các hợp chất cacbonyl sẽ tạo thành các hợp chất thiosemicacbazon theo sơ đồ 1.1: (R'': H, CH₃, C₃H₅, C₆H₅...)



Sơ đồ 1.1. Ngưng tụ thiosemicacbazit hay sản phẩm thế của nó

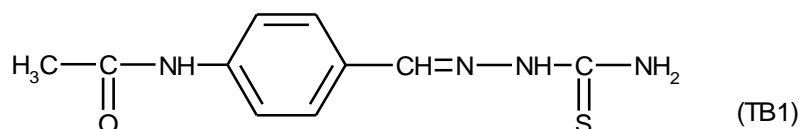


1.2. MỘT SỐ ỨNG DỤNG CỦA THIOSEMICACBAZON VÀ PHỨC CHẤT CỦA CHÚNG:

Các phức chất của kim loại chuyển tiếp nhóm VIII B và thiosemicacbazon được quan tâm nhiều không chỉ do ý nghĩa khoa học mà còn do khả năng tiềm ẩn những ứng dụng to lớn của nó trong thực tiễn.

Hiện nay người ta có xu hướng nghiên cứu các phức chất trên cơ sở thiosemicacbazon với mong muốn tìm kiếm được hợp chất có hoạt tính sinh học cao, ít độc hại để sử dụng trong y dược.

Hoạt tính sinh học của các thiosemicacbazon được phát hiện đầu tiên bởi Domagk. Khi nghiên cứu các hợp chất thiosemicacbazon ông đã nhận thấy một số các hợp chất thiosemicacbazon có hoạt tính kháng khuẩn [3]. Sau phát hiện của Domagk, hàng loạt các công trình nghiên cứu của các tác giả [10,11,17,32] cũng đưa ra kết quả nghiên cứu của mình về hoạt tính sinh học của thiosemicacbazit, thiosemicacbazon cũng như phức chất của chúng. Tác giả [35] cho rằng tất cả các thiosemicacbazon của dẫn xuất thế ở vị trí para của benzandehit đều có khả năng diệt vi trùng lao. Trong đó p-axetaminobenzandehit thiosemicacbazon (thiaceton-TB1) được xem là thuốc chữa bệnh lao hiệu nghiệm nhất hiện nay:



Ngoài TB1, các thiosemicacbazon của pyridin-3, 4-etylsunfobenzandehit (TB3) và piridin-4 cũng đang được sử dụng trong y học chữa bệnh lao. Thiosemicacbazon istatin được dùng để chữa bệnh cúm, đậu mùa và làm thuốc sát trùng. Thiosemicacbazon của monoguanyl hidrazon có khả năng diệt khuẩn gam dương....Phức chất của thiosemicacbazit với các muối clorua của mangan, niken, coban đặc biệt là kẽm được dùng làm thuốc chống thương hàn, kiết lị, các bệnh đường ruột và diệt nấm [1]. Phức chất của Cu (II) với thiosemicacbazit có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư [28].

Các tác giả [11,17] đã nghiên cứu và đưa ra kết luận cả phối tử và phức chất Pd (II) với 2-benzoylpyridin 4-phenyl thiosemicabazon và Pd (II), Pt (II) với pyridin 2-cacbaldehit thiosemicabazon đều có khả năng chống lại các dòng tế bào ung thư như MCF-7, TK-10, UACC-60, trong số các phức chất đó thì phức của Pd (II) với 2-benzoylpyridin 4-phenyl thiosemicabazon có giá trị GI50 (nồng độ ức chế tế bào phát triển một nửa) thấp nhất trong 3 dòng được chọn nghiên cứu.

Ở Việt Nam, các hướng nghiên cứu gần đây cũng tập trung nhiều vào việc thử hoạt tính sinh học của các thiosemicabazon và phức chất của chúng với kim loại chuyển tiếp như Cu, Mo, Ni,... Tác giả [1] đã tổng hợp và thăm dò hoạt tính sinh học của thiosemicabazit, thiosemicabazon salixylanđehit (H_2thsa), thiosemicabazon istatin (H_2this) và phức chất của chúng. Kết quả đều cho thấy khả năng ức chế sự phát triển khối u của cả 2 phức chất $Cu(Hthis)Cl$ và $Mo(Hthis)Cl$ đem thử, nó giúp làm giảm mật độ tế bào ung thư, giảm tổng số tế bào, từ đó làm giảm chỉ số phát triển u. Khả năng ức chế tế bào ung thư Sarcomar TG180 trên chuột trắng Swiss của $Cu(Hthis)Cl$ là 43,99% và của $Mo(Hthis)Cl$ là 36,8%.

1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU PHỨC CHẤT:

Phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại:

Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1H và ^{13}C .

Phương pháp phổ khối lượng.

1.4. THĂM DÒ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CÁC CHẤT:

Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định:

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định đ- ợc thực hiện dựa trên ph- ơng pháp pha loãng đa nồng độ. Đây là ph- ơng pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định và nắm nhằm đánh giá mức độ kháng khuẩn mạnh yếu của các mẫu thử thông qua các giá trị thể hiện hoạt tính là MIC (*Minimum inhibitor concentration* - nồng độ ức chế tối thiểu), IC_{50} (*50% inhibitor concentration* - nồng độ ức chế 50%), MBC (*Minimum bactericidal concentration* - nồng độ diệt khuẩn tối thiểu).

Các chủng vi sinh vật kiểm định

Bao gồm những vi khuẩn và nấm kiểm định gây bệnh ở người:

* Vi khuẩn gram (+)

- *Bacillus subtilis* - *Staphylococcus aureus*: - *Lactobacillus fermentum*:

* Vi khuẩn gram (-)

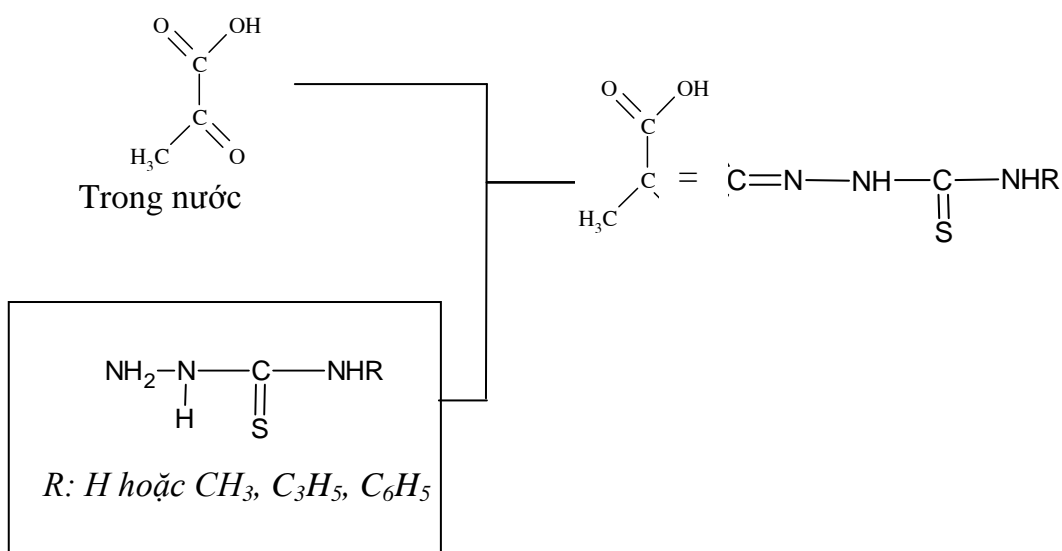
- *Escherichia coli*: - *Pseudomonas aeruginosa*: - *Salmonella enterica*:

* Nấm *Candida albicans*:

CHƯƠNG 2: THỰC NGHIỆM

2.1. Phương pháp nghiên cứu và kỹ thuật thực nghiệm

2.1.1. Tổng hợp phối tử: Các phối tử được tổng hợp theo sơ đồ chung như sau:



Trong nước, pH: 1 → 2

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ chung tổng hợp các phối tử thiosemicabazon và phối tử $\text{N}^{(4)}$ -metyl thiosemicabazon

a. Tổng hợp thiosemicabazon pyruvic (H_2thpy)

b. Tổng hợp $\text{N}^{(4)}$ -metyl thiosemicabazon pyruvic (H_2mthpy)

c. Tổng hợp $\text{N}^{(4)}$ -allyl thiosemicabazon pyruvic (H_2athpy)

d. Tổng hợp $\text{N}^{(4)}$ -phenyl thiosemicabazon pyruvic (H_2pmthpy)

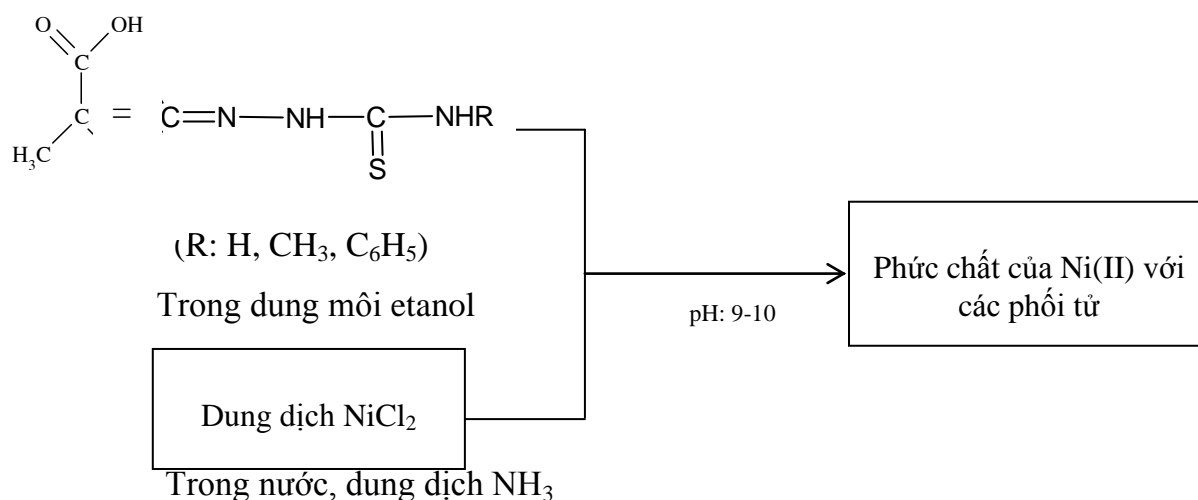
Sau khi lọc rửa xong và làm khô trong bình hút ẩm, thử sơ bộ độ tan của các phối tử ta thu được bảng sau:

Bảng 2.1: Bảng độ tan của các phối tử

STT	Tên phối tử	Ký hiệu	Màu sắc	Dung môi hoà tan
1	thiosemicabazon pyruvic	H ₂ thpy	trắng ngà	rượu, axeton, MF,...
2	N ⁽⁴⁾ -metyl thiosemicabazon pyruvic	H ₂ mthpy	trắng ngà	rượu, axeton, MF,...
4	N ⁽⁴⁾ -phenyl thiosemicabazon pyruvic	H ₂ pthpy	trắng ngà	rượu, axeton, MF,...
5	N ⁽⁴⁾ -allyl thiosemicabazon pyruvic	H ₂ athpy	trắng ngà	rượu, axeton, MF,...

2. 1.2 Tổng hợp các phức chất:

Các phức chất được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ tổng hợp phức chất của Ni(II) với các phối tử.

a. Tổng hợp phức chất của Ni(II) với thiosemicabazon pyruvic:



b. Tổng hợp phức chất của Ni(II) với N⁽⁴⁾-metyl thiosemicabazon pyruvic:



c. Tổng hợp phức chất của Ni(II) với N⁽⁴⁾-allyl thiosemicabazon pyruvic:



d. Tổng hợp phức chất của Ni(II) với N⁽⁴⁾-phenyl thiosemicabazon pyruvic: Ni(pthpy)NH₃

Bảng 2.2: Bảng độ tan của các phức chất.

STT	Phức chất	Màu sắc	Dung môi hoà tan
1	Ni(thbz) ₂	Xanh xám	Axeton, DMF, CHCl ₃ ,...
2	Ni (mthpy)NH ₃	Xanh xám	Axeton, DMF, CHCl ₃ ,...
3	Ni (pthpy)NH ₃	Xanh xám	Axeton, DMF, CHCl ₃ ,...
4	Ni (mthpy)NH ₃	Xanh xám	Axeton, DMF, CHCl ₃ ,...

2.2. Các điều kiện ghi phổ:

Phổ hấp thụ hồng ngoại của chất được ghi trên máy quang phổ FR/IR 08101 trong vùng 4000-400cm⁻¹ của hãng Shimadzu tại Viện hoá học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Mẫu được chế tạo bằng phương pháp ép viên với KBr

Phổ cộng hưởng từ H-NHM và C-NMR của phức chất được ghi trên máy Bruker-500MHz ở 300K trong dung dịch d₆-DMSO tại Viện Hoá học

Phổ khối lượng được ghi trên máy LC-MSD-Trap-SL tại Phòng cấu trúc viện hoá học. Các mẫu phân tích trong luận văn được đo trong điều kiện như sau: vùng đo m/z: 50-2000, áp suất phun mù 30psi, tốc độ khí làm khô 8 lít/phút, nhiệt độ làm khô 325⁰C; tốc độ thổi khí 0,4ml/phút, chế độ đo positive.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN:

3.1. KẾT QUẢ PHÂN TÍCH HÀM LƯỢNG KIM LOẠI TRONG PHỨC CHẤT:

Sau khi tiến hành phân tích hàm lượng ion kim loại trong phức chất và bằng cách tính toán theo công thức, tôi thu được bảng 3.1.

Bảng 3.1. Kết quả phân tích hàm lượng kim loại trong các phức chất

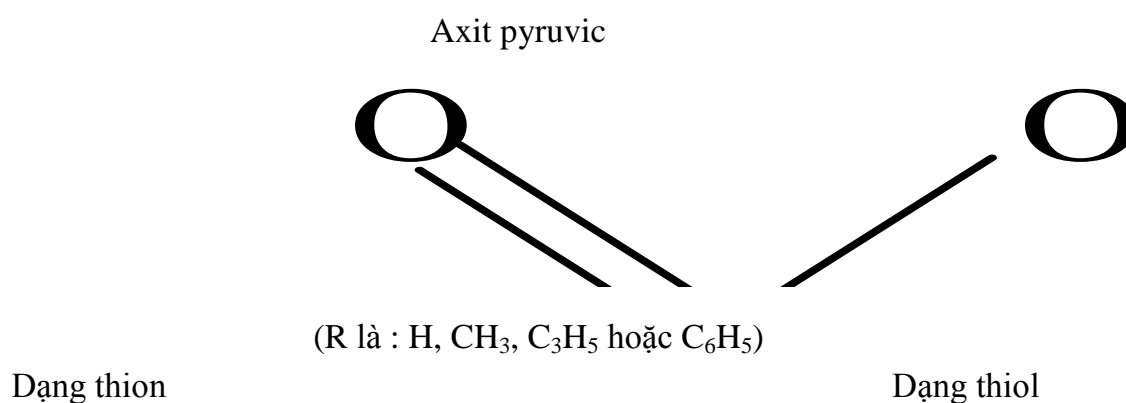
STT	Phức chất	Hàm lượng ion kim loại		Công thức giả định
		LT(%)	TN(%)	
1	Ni(thpy)NH ₃	24,79	24,13	NiC ₄ H ₈ N ₄ O ₂ S
2	Ni(mthpy)NH ₃	23,39	22,89	NiC ₅ H ₁₀ N ₄ O ₂ S
3	Ni(athpy)NH ₃	21,17	21,59	NiC ₇ H ₁₂ N ₄ O ₂ S

4	Ni(pthpy)NH ₃	18,71	18,26	NiC ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₂ S
---	--------------------------	-------	-------	---

Kết quả phân tích hàm lượng của các kim loại trong phức chất theo công thức giả định và theo thực tế khá phù hợp nhau. Để khẳng định công thức giả định của các phức chất cũng như công thức cấu tạo của các phức chất chúng tôi tiếp tục nghiên cứu phối tử và phức chất bằng các phương pháp vật lý và hóa lý hiện đại.

3.2 Phổ hồng ngoại của các phối tử H₂thpy, H₂mthpy, H₂pthpy và H₂athpy và phức chất của chúng với Ni(II)

Công thức cấu tạo của axit pyruvic và hai dạng tồn tại của các phối tử H₂thpy, H₂mthpy, H₂athpy và H₂pthpy là:



Bảng 3.2. Một số dải hấp thụ đặc trưng trong phổ của H₂thpy, H₂mthpy, H₂athpy, H₂pthpy và phức chất tương ứng với Ni(II)

Hợp chất	Dải hấp thụ (cm ⁻¹)						
	v(OH)	v(NH)	v(COO)	v(N ⁽²⁾ =C)	v(C=N ⁽¹⁾)	v(CNN)	v(C=S)
H ₂ thpy	3405	3292, 3207	1732	-	1512	1426	858

Ni(thpy)NH ₃	-	3385, 3335, 3199	1632	1632	1499	1499	790
H ₂ mthpy	3312	3213	1714	-	1563	1505	856
Ni(mthpy)NH ₃	-	3358, 3179	1654	1605	1527	1527	820
H ₂ athpy	3452	3345, 3160	1701	-	1540	1437	949
Ni(athpy)NH ₃	-	3290	1623	1623	1536	1506	882
H ₂ pthpy	3326	3132	1701	-	1594	1436	830
Ni(pthpy)NH ₃	-	3326, 3240, 3175	1623	1623	1538	1504	758

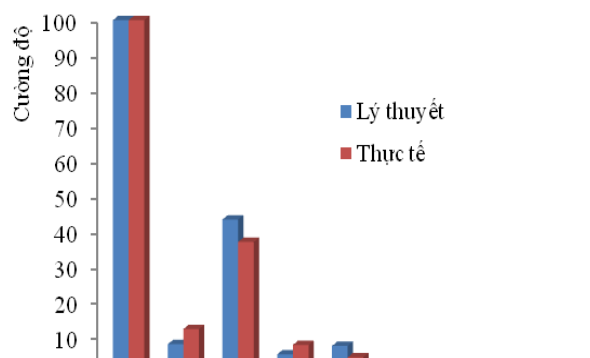
Như vậy từ những phân tích phổ hồng ngoại có thể nhận định liên kết giữa phối tử và phức chất được hình thành qua nguyên tử O, N⁽¹⁾ và S. Mô hình tạo phức của các phối tử được chỉ ra ở hình dưới đây:



3.3. Kết quả phân tích phổ khối lượng của Ni(mthpy)NH₃

Bảng 3.3. Cường độ tương đối trong cụm pic đồng vị của phức chất Ni(mthpy)NH₃

NiC ₅ H ₁₀ N ₄ O ₂ S		
m/z	Cường độ tương đối	
	Lý thuyết	Thực tế
248	100	100
249	7.88	12.18
250	43.34	36.95



251	5.02	7.68
252	7.39	4.18
253	0.64	0.68
254	1.63	2.07
255	0.13	0.71
256	0.07	0.82

3.4. Phổ cộng hưởng từ ^1H và ^{13}C của các phối tử H_2thpy , H_2mthpy , H_2pthpy và H_2athpy .

3.4.1. Phổ cộng hưởng từ ^1H của các phối tử $\text{Ni}(\text{thpy})\text{NH}_3$, $\text{Ni}(\text{mthpy})\text{NH}_3$, $\text{Ni}(\text{athpy})\text{NH}_3$ và $\text{Ni}(\text{pthpy})\text{NH}_3$.

Bảng 3.10. Các tín hiệu trong phổ cộng hưởng từ proton của phối tử H_2thpy , H_2mthpy , H_2athpy và H_2pthpy

Quy kết	Vị trí, ppm			
	H_2thpy	H_2mthpy	H_2athpy	H_2pthpy
OH	12,11(s,1)	12,07 (s,1)	12,16 (s,1)	12,28 (s,1)
$\text{N}^{(2)}\text{H}$	10,65(s,1)	10,72 (s,1)	10,77 (s,1)	11,03 (s,1)
$\text{N}^{(4)}\text{H}$	8,6 (d,2)	9,11 (s,1)	9,31 (t,1)	10,68 (s,1)
H ortho	-	-	-	7,50 (d,2)
H meta	-	-	-	7,42 (d,2)
H para	-	-	-	7,26 (t,1)
CH	-	-	5,90 (m,1)	-
$=\text{CH}_2$	-	-	5,16 (m,2)	-
CH_2	-	-	4,23 (t,2)	-
$\text{CH}_3 (-\text{N}^4)$	-	2,98 (s,3)	-	-
$\text{CH}_3 (\text{py})$	2,08(s,3)	2,08 (s,3)	2,08 (s,3)	2,15 (s,3)

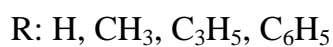
3.4.2. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{13}C của các phối tử H_2thpy , H_2mthpy , H_2pthpy và H_2athpy

Bảng 3.17. Bảng quy kết các pic trong phổ CHTN - ^{13}C của các

phối tử H_2thpy , H_2mthpy , H_2pthpy và H_2athpy

Hợp chất	Vị trí, ppm			
	H_2thpy	H_2mthpy	H_2athpy	H_2pthpy
C = S	179,85	178,94	179,02	177,63
COOH	164,81	164,81	165,31	164,67
C = N	138,67	138,10	139,03	138,45
C vòng benzen		-	-	139,23; 128,37; 128,17; 125,99
CH	-	-	134,77	-
=CH ₂	-	-	116,54	-
CH ₂	-	-	46,55	-
C (CH ₃ - N ⁺)	-	30,82	-	-
C (CH ₃ -py)	12,10	12,02	12,63	12,35

Như vậy kết hợp phổ cộng hưởng từ proton với ¹³C của các phối tử chúng tôi có thể khẳng định phối tử đã được hình thành và có dạng:



3.5. Phổ cộng hưởng từ ¹H và ¹³C của các phức chất Ni(thpy)NH₃, Ni(mthpy)NH₃ và Ni(athpy)NH₃ và Ni(pthpy)NH₃

3.5.1. Phổ cộng hưởng từ ¹H của các phức chất Ni(thpy)NH₃, Ni(mthpy)NH₃ và Ni(athpy)NH₃ và Ni(pthpy)NH₃

Bảng 3.18. Các tín hiệu trong phổ cộng hưởng từ ^1H của phức chất

$\text{Ni}(\text{thpy})\text{NH}_3$; $\text{Ni}(\text{mthpy})\text{NH}_3$; $\text{Ni}(\text{athpy})\text{NH}_3$; $\text{Ni}(\text{pthpy})\text{NH}_3$

Hợp chất	Vị trí, ppm											
	OH	$\text{N}^{(2)}\text{H}$	$\text{N}^{(4)}\text{H}$	H ortho	H meta	H para	CH	= CH ₂	CH ₂	CH ₃ (-N ⁴)	CH ₃ (py)	H(NH ₃)
H ₂ thpy	12,11 (s,1)	10,65 (s,1)	8,60 (d,2)								2,08(s,3)	
Ni(thpy)NH ₃			7,60(s,2)								1,77(s,3)	1,92(s,1,5)
H ₂ mthpy	12,07 (s,1)	10,72 (s,1)	9,11 (s,1)							2,98(s,3)	2,08(s,3)	
Ni(mthpy)NH ₃			7,80(s,1)							2,73(s,3)	1,82(s,3)	2,73(s,3)
H ₂ athpy	12,16 (s,1)	10,77 (s,1)	9,31 (t,1)				5,90 (m,1)	5,16 (m,2)	4,23 (t,2)		2,08(s,3)	
Ni(athpy)NH ₃			8,02 (s,1)				5,78 (m,1)	5,09 (m,2)	3,78 (s,2)		1,80(s,3)	1,95(s,3)
H ₂ pthpy	12,28 (s,1)	11,03 (s,1)	10,68 (s,1)	7,50 (d,2)	7,42 (d,2)	7,26 (t,1)					2,15(s,3)	
Ni(pthpy)NH ₃			9,95 (s,1)	7,59 (s,2)	7,28 (t,2)	6,98 (t,1)						1,94(s,6)

Từ những phân tích trên đây ta thấy sự tạo phức đã được tạo thành với bộ nguyên tử cho là N¹, S, O và NH₃.

3.5.2 Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹³C của các phức chất Ni(thpy)NH₃, Ni(mthpy)NH₃ và Ni(athpy)NH₃ và Ni(pthpy)NH₃.

Từ tất cả các kết quả đã phân tích chúng tôi đưa ra công thức cấu tạo chung của các phức chất như sau:



R: H, CH₃, C₃H₅, C₆H₅

3.6. Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các phối tử và phức chất

Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định đối với 9 mẫu gồm 1 mẫu muối, 4 mẫu phối tử và 4 mẫu phức chất của 4 phối tử đó với Ni(II) trên 3 dòng vi khuẩn Gram (+), 3 dòng vi khuẩn Gram (-) và 1 dòng nấm được liệt kê trong bảng 20. Qua bảng ta thấy cả muối, phối tử và phức chất đem thử đều chưa thể hiện hoạt tính kháng khuẩn ở các nồng độ đem thử.

Bảng 20 :Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định

TT	Tên mẫu	Giá trị IC ₅₀ , MIC, MBC (µg/ml)	Tên chủng vi sinh vật kiểm định						
			Gram (+)			Gram (-)			Nấm
			<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albican</i>
1	NiCl ₂	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
2	H ₂ thpy	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
3	Ni(thpy)NH ₃	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
4	H ₂ mthpy	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
5	Ni(mthpy)NH ₃	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
6	H ₂ athpy	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
7	Ni(athpy)NH ₃	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
8	H ₂ pthpy	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
9	Ni(pthpy)NH ₃	IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128

KẾT LUẬN:

1. Đã tổng hợp được 4 hợp chất thiosemicabazon: thiosemicabazon pyruvic(H_2thpy), 4-metyl thiosemicabazon pyruvic (H_2mthpy), 4-phenyl thiosemicabazon pyruvic (H_2pthpy), allyl thiosemicabazon pyruvic (H_2athpy) và các phức chất tương ứng của chúng với Ni.

2. Kết quả phân tích hàm lượng kim loại, phân tích cộng hưởng từ hạt nhân và phổ khối cho thấy các phức chất có thành phần ứng với công thức phân tử $Ni(thpy)_2NH_3$; $[NiC_4H_8N_4O_2S]$; $Ni(pthPy)_2NH_3$; $[NiC_5H_{10}N_4O_2S]$; $Ni(mthPy)_2NH_3$; $[NiC_7H_{12}N_4O_2S]$; $Ni(athpy)_2NH_3$; $[NiC_{10}H_{12}N_4O_2S]$.

3. Đã nghiên cứu các phức chất tổng hợp được bằng phương pháp phổ hấp thụ hồng ngoại, phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton và phổ ^{13}C . Kết quả thu được cho thấy H_2thpy , H_2mthpy , H_2athpy , H_2pthpy liên kết với Ni qua $N^{(1)}$; O và S;

4. Đã nghiên cứu phức chất tổng hợp được bằng phương pháp phổ khối lượng. Kết quả cho thấy phức chất tổng hợp được bền trong điều kiện ghi phổ. Kết quả thu được xác nhận phức chất là đơn nhân. Khối lượng phân tử hoàn toàn phù hợp với công thức phân tử dự kiến.

Đã sử dụng phần mềm isotope disstribution calculator để tính toán cường độ tương đối của các pic đồng vị của phân tử phức chất. Kết quả thu được khá phù hợp giữa thực tế và lý thuyết.

5. Bước đầu đã thử hoạt tính kháng khuẩn của một số phối tử và phức chất trên 7 chủng vi khuẩn thuộc cả hai loại gram (+) và gram (-). Kết quả chưa thấy phức nào có khả năng diệt khuẩn đối với một số chủng khuẩn đem thử.

References

I. Tiếng Việt

1. Trịnh Ngọc Châu (1993), *Luận án phó tiến sĩ Hoá học*, Trường đại học Khoa học Tự nhiên.
2. Hoàng Nhâm (2001), *Hoá học Vô cơ*, tập 3, Nhà xuất bản giáo dục.
3. D-ông Tuấn Quang (2002), *Luận án tiến sĩ Hoá học*, Viện Hoá học, Trung tâm khoa học Tự nhiên và Công nghệ quốc gia.
4. Đặng Nh- Tại, Phan Tống Sơn, Trần Quốc Sơn (1980), *Cơ sở hoá học hữu cơ*, Nhà xuất bản Đại học và Trung học chuyên nghiệp, Hà Nội.
5. Nguyễn Đình Triệu (1999), *Các phương pháp vật lý ứng dụng trong hoá học*, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia.
6. Hà Ph- ông Th- (2003), *Luận án tiến sĩ Hoá học*, Viện Hoá học, Trung tâm khoa học Tự nhiên và Công nghệ quốc gia.
7. Phan Thị Hồng Tuyết (2007), *Luận án tiến sĩ Hoá học*, Viện Hoá học, Viện khoa học và công nghệ Việt Nam.

II. Tiếng Anh

8. Abu-Eittah R., Osman A. and Arafa G. (1979), “Studies on copper(II)-complexes : Electronic absorption spectra”, *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 41(4), pp.555-559.
9. Alsop L., Cowley R. A., Dilworth R.J. (2005), “Investigations into some aryl substituted bis(thiosemicarbazones)and their copper complexes”, *Inorganica Chimica Acta*, 358, pp. 2770-2780.
10. Altun Ah., Kumru M., Dimoglo A. (2001), “Study of electronic and structural features of thiosemicarbazone and thiosemicarbazide derivatives demonstrating anti-HSV-1 activity”, *J. Molecular Structure (Theo. Chem)*, 535, pp.235-246.
11. Anayive P. Rebolledo, Marisol Vieites, Dinorah Gambino, Oscar E. Piro (2005), “Palladium(II) complexes of 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones: spectral characterization, structural studies and cytotoxic activity”, 99(3), pp. 698-706.

12. Ateya B. G., Abo-Elkhair B. M. and Abdel-Hamid I. A. (1976), "Thiosemicarbazide as an inhibitor for the acid corrosion of iron", *Corrosion Science*, 16(3), pp.163-169.
13. Campbell J. M. (1975), "Transition metal complexes of thiosemicarbazide and thiosemicarbazones" *Coordination Chemistry Reviews*, 15(2-3), pp.279-319.
14. Cavalca M., Branchi G. (1960), "The crystal structure of mono thiosemicarbazide zinc chloride", *Acta crystallog.*, 13, pp.688-698.
15. Chettiar K.S., Sreekumar K. (1999), "Polystyrene-supported thiosemicarbazone-transition metal complexes: synthesis and application as heterogeneous catalysts", *Polimer International*, 48 (6), pp.455-460.
16. Diaz A., Cao R. and Garcia A. (1994), "Characterization and biological properties of a copper(II) complex with pyruvic acid thiosemicarbazone", *Monatshefte fur Chemie/ Chemical Monthly*, 125 (8-9), pp. 823-825.
17. Dimitra K.D., Miller J.R. (1999), "Palladium(II) and platinum(II) complexes of pyridin-2-carbaldehyde thiosemicarbazone with potential biological activity. Synthesis, structure and spectral properties", *Polyhedron*, 18 (7), pp.1005-1013.
18. Dimitra K.D, Yadav P.N., Demertzis M.A., Jasiski J.P. (2004), "First use of a palladium complex with a thiosemicarbazone ligand as catalyst precursor for the Heck reaction", *Tetrahedron Letters*, 45(14), pp.2923-2926.
19. Dimitra K.D, Asimina Domopoulou, Mavroudis A. Demervzis, Giovanne Valle, and Athanassios Papageorgiou (1997), "Palladium (II) Complexes of 2-Acetylpyridine N(4)-Methyl, N(4)-Ethyl and N(4)-Phenyl-Thiosemicarbazones. Crystal Structure of Chloro(2-Acetylpyridine N(4)-Methylthiosemicarbazonato) Palladium(II). Synthesis, Spectral Studies, in vitro and in vivo Antitumour Activity" *Journal of Inorganic Biochemistry*, pp.147-155.
20. Ekpe U.J., Ibok U.J., Offiong O.E., Ebenso E.E. (1995), "Inhibitory action of methyl and phenylthiosemicarbazone derivatives on the corrosion of mild steel in hydrochloric acids", *Materials Chemistry and Physics*, 40(2), pp.87-93.

21. Elsevier S., Publishers B.V. (1985), “Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones”, *Coordination Chemistry Reviews*, 63, pp. 127-160.
22. El-Asmy A.A. , Morsi M.A., and El-Shafei A.A. (2005), “Cobalt(II), nickel(II), copper(II), zinc(II) and uranyl(VI) complexes of acetylacetonone bis(4-phenylthiosemicarbazone)”, *Transition Metal Chemistry*, 11, pp. 494-496.(4c)
23. Guy Berthon and Torsten Berg (1976), “Thermodynamics of silver-thiosemicarbazide complexation”, *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 8(12), pp.1145-1152.
24. Harry B.Gray and C.J.Ballhausen (1962), “A molecular orbital theory for square planar metal complexes”, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 260 – 265.
25. Joseph M., Kuriakose M., Kurup M.R. and SureshE. (2006), “Structural, antimicrobial and spectral studies of copper(II) complexes of 2-benzoylpyridine N(4)-phenyl thiosemicarbazone”, *Polyhedron* 25, pp. 61-75.
26. Lobana T.S., Khanna S., Butcher R,J., Hunter A.D. and Zeller M. (2006), “Synthesis, crystal structures and multinuclear NMR spectroscopy of copper(I) complexes with benzophenone thiosemicarbazone ”, *Polyhedron*, 25(14), pp. 2755-2763.
27. Mostapha J.E., Magali Allain, Mustayeen A. K., Gilles M.B. (2005), “Structural and spectral studies of nickel(II), copper(II) and cadmium (II) complexes of 3-furaldehyde thiosemicarbazone” *Polyhedron*, 24 (2), pp.327-332.
28. Pillai C. K. S., Nandi U. S. and Warren Levinson (1977), “Interaction of DNA with anti-cancer drugs: copper-thiosemicarbazide system”, *Bioinorganic Chemistry*, pp.151-157.
29. Ramana Murthy G. V. and Sreenivasulu Reddy T. (1992), “o-Hydroxyacetophenone thiosemicarbazone as a reagent for the rapid spectrophotometric determination of palladium”, *Talanta*, 39(6), pp. 697-701.
30. Reddy K. J, Kumar J. R. and Ramachandraiah C. (2003), “Analytical properties of 1-phenyl-1,2-propanedione-2-oxime thiosemicarbazone: simultaneous

- spectrophotometric determination of copper(II) and nickel(II) in edible oils and seeds”, *Talanta*, 59(3), pp. 425-433.
31. Seena E.B. and Prathapachandra Kurup M.R. (2007), "Spectral and structural studies of mono- and binuclear copper(II) complexes of salicylaldehyde N(4)-substituted thiosemicarbazones", *Polyhedron*, 26(4, 1), pp.829-836.
32. Sirota A. and ramko T. (1974), "Square planar Ni^{II} complexes of thiosemicarbazide", *Inorganica Chimica Acta*, 8, pp.289-291.
33. Suryanarayana R.V. and Brahmaji R.S. (1979), "Polarographic and spectrophotometric studies of cobalt(II) thiosemicarbazide system", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 96(1), pp. 109-115.
34. Uesugi K., Sik L. Nishioka J., Kumagai H., T. and Nagahiro T. (1994), "Extraction-Spectrophotometric Determination of Palladium with 3-Thiophenylaldehyde-4-phenyl-3-thiosemicarbazone", *Microchemical Journal*, 50(1), pp. 88-93.
35. Magda Ali Akl (2006), "The Use of Phenanthraquinone Monophenyl Thiosemicarbazone for Preconcentration, Ion Flotation and Spectrometric Determination of Zinc(II) in Human Biofluids and Pharmaceutical Samples", *Bull. Korean Chem. Soc.* 27(2006), 5, 725 – 732.
36. G.M.Arain, M.Y.Khuhawar, "Liquid Chromatographic Analysis of Mercury(II) and Cadmium(II) Using Dimethylglyoxal bis-(4-phenyl-3-thiosemicarbazone) as Derivatizing Reagent", *Acta Chromatographica* 20 (2008) 1, 25 – 41.
37. M. Jesús Gismera, M.Antonia Mendiola, Jesús Rodriguez Procopio, M.Teresa Sevilla (1998), "Copper potentiometric sensors based on copper complexes containing thiohydrazone and thiosemicarbazone ligands", *Analytica Chimica Acta* (1999) 143 – 149
38. R.K. Mahajan, Inderpreet Kaur, T.S. Lobana (2002), "A mercury(II) ion-selective electrode based on neutral salicylaldehyde thiosemicarbazone", *Talanta* 59(2003) 101 – 105.

39. Y.Li, Y.Chai, R.Yuan, W.Liang, L.Zhang, G.Ye (2007), “Aluminium(III) selective electrode based on a newly synthesized glyoxalbis -thiosemicarbazone Schiff base”, *Journal of Analytical Chemistry*, 63(2008) 1090 – 1093.
40. <http://www.sisweb.com/mstools/isotope>.
41. Campbell J.M., Complex of thiosemicarbazit and thiosemicarbazone. *Coord. Chem. Revs.*
42. Brunet E., Mendiola A.M., Macrocyclization of cyclic thiosemicarbazones with mercury salts. *Tetrahedron*
43. Falguni B., Samaresh B., Thiosemicarbazone complexes of the platinum metal. Astory of variable coordination modes. *Proc. Indian. Acad. Sci (Chem. Sci)* (2002)