

ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI
Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

---***---

NGUYỄN THỊ HIỀN ANH

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ CẤU TẠO
MỘT SỐ HỢP CHẤT NITRO CỦA DỊ VÒNG FURAN
VÀ THIOPHEN CÓ HOẠT TÍNH SINH HỌC

Chuyên ngành: Hóa Hữu cơ
Mã số: 62 44 27 01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

Hà Nội, 2010

Công trình được hoàn thành tại: Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học: GS. TSKH Nguyễn Đình Triệu

Phản biện 1: GS.TSKH Đặng Như Tại

Phản biện 2: GS.TSKH Trần Văn Sung

Phản biện 3: PGS.TS Trần Thu Hương

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng cấp nhà nước chấm luận án tiến sĩ họp tại: Khoa Hóa học – 19 Lê Thánh Tông – Hà Nội

Vào hồi 14 giờ 00 ngày 07 tháng 04 năm 2010

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Trung tâm thông tin- Thư viện, Đại học Quốc gia Hà Nội

CÁC CÔNG TRÌNH LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thị Hiền Anh, Nguyễn Đình Triệu, 2009 “Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất xeton α,β - không no chứa 5 – nitrofurfural”. *Tạp chí Hóa học*, số 5, T. 47.
2. Nguyễn Thị Hiền Anh, Nguyễn Đình Triệu, Nguyễn Thị Nguyên, 2009 “Nghiên cứu tổng hợp và cấu tạo một số dẫn xuất azometin từ 5 – nitrofurfural và 5 – nitrothiophenal”. *Tạp chí Hóa học*, số 4A, T.47, Tr.12 – 16.
3. Nguyễn Đình Triệu, Nguyễn Đình Thành, Nguyễn Thị Hiền Anh, 2007. “Sự tương quan giữa mật độ điện tích và độ chuyển dịch hóa học trong phổ ^{13}C -NMR của một số dẫn xuất 5-arylfuran và 5-arylthiophen”. *Tuyển tập các công trình Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa học Hữu cơ toàn quốc lần thứ IV*, Tr. 681-684 , tháng 10 năm 2007, nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội.
4. Nguyễn Đình Triệu, Nguyễn Thị Hiền Anh, 2006. “Nghiên cứu phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H và ^{13}C của các hợp chất 5-nitrophenylfuran-2-andehit và 5-nitrophenylthiophen-2-andehit”. *Tạp chí hóa học* , số 4, T. 44, Tr. 480-485.
5. Nguyễn Đình Triệu, Nguyễn Thị Hiền Anh, 2005. “Phổ khối lượng của một số 5-nitrophenylfuran-2-andehit và 5-nitrophenylthiophen-2-andehit”. *Tuyển tập các công trình Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa học Hữu cơ toàn quốc lần thứ III*, Tr. tr.242-246, tháng 11 năm 2005, nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội.
6. Nguyễn Đình Triệu, Nguyễn Thị Hiền Anh, 2005. “Nghiên cứu cơ chế phá vỡ trong sự ion hóa phân tử của 5-arylfuran bằng khối phổ”. *Tạp chí hóa học* số 5A ,T. 43, Tr. 43 – 46.
7. Nguyễn Thị Hiền Anh, Nguyễn Đình Triệu, 2009 “Tổng hợp và nghiên cứu cấu tạo một số xeton α,β - không no chứa 5 – nitroarylfurfural”. *Tạp chí Hóa học*.(đã nhận đăng)

A. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Ý nghĩa của luận án.

Hóa học các hợp chất dị vòng là một lĩnh vực rộng lớn và quan trọng của hóa học hữu cơ. Trong hóa học dị vòng, các hợp chất chứa dị vòng furan và thiophen đã được các nhà khoa học trong và ngoài nước chú ý quan tâm nghiên cứu, người ta đã nhận thấy rằng các hợp chất này có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh, đặc biệt là các hợp chất có chứa nhóm nitro trong phân tử.

Trong những năm qua đã có nhiều nhà nghiên cứu tìm cách tổng hợp và sàng lọc tác dụng sinh học của các dẫn xuất chứa nitro của dị vòng furan và thiophen với mục đích tìm kiếm thuốc mới. Một số hướng nghiên cứu được chú ý như tổng hợp các xeton α, β - không no, hidrazon, azometin, bazơ Mannich...

Với mục đích tìm kiếm những chất mới, nghiên cứu cấu trúc, tìm ra mối liên hệ giữa cấu trúc và tính chất, thăm dò hoạt tính sinh học. Chúng tôi chọn đề tài “ *Nghiên cứu tổng hợp và cấu tạo một số hợp chất nitro của dị vòng furan và thiophen có hoạt tính sinh học*”.

2. Đối tượng và nhiệm vụ của luận án.

- **Đối tượng nghiên cứu của luận án:** Nghiên cứu tổng hợp một số dẫn xuất chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen từ nguyên liệu đầu là furfural và thiophen.
- **Nhiệm vụ của luận án:**
 - Tổng hợp một số dẫn xuất xeton α, β - không no có chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen rồi chuyển hóa chúng thành các hidrazon và pirazolin tương ứng.
 - Tổng hợp một số dẫn xuất thiazolidin-2,4-dion từ các andehit chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen rồi chuyển hóa chúng thành các bazơ Mannich tương ứng.

- Tổng hợp một số dẫn xuất azometin và bis-azometin từ các andehit chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen, rồi chuyển hóa chúng thành các dẫn xuất thiazolidin-4-on.
- Xác định cấu tạo của các chất tổng hợp được bằng các phương pháp phổ hiện đại như IR, UV, MS và NMR.
- Thăm dò hoạt tính sinh học của một số dẫn xuất tổng hợp được.

3. Những đóng góp mới của luận án.

- Đã nghiên cứu tổng hợp được 42 xeton α, β - không no, 41 hidrazon, 52 pirazolin chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo.
- Đã tổng hợp được 7 thiazolidin-2,4-dion, 6 bazơ Mannich, 29 azometin và 29 thiazolidin chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen là các hợp chất chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo.
- Đã đóng góp vào dữ liệu phổ IR, UV, NMR, MS cũng như hoạt tính sinh học của các hợp chất đã tổng hợp được.

4. Bố cục của luận án.

Luận án gồm 149 trang và 138 trang phụ lục về các phổ hồng ngoại, tử ngoại, khối lượng và cộng hưởng từ hạt nhân được phân bố như sau:

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| - Mở đầu: 1 trang | - Tài liệu tham khảo: 10 trang |
| - Tổng quan: 32 trang | (119 tài liệu, trong đó 33 tài |
| - Kết quả và thảo luận: 84 trang | liệu tiếng Việt, 81 tài liệu tiếng |
| - Phần thực nghiệm: 21 trang | Anh, 3 tài liệu tiếng Đức, 2 tài |
| - Kết luận : 01 trang | liệu tiếng Pháp) |
| - Có 42 bảng, 29 hình vẽ và 10 | - Phụ lục: 138 trang |
| sơ đồ | |
| - Các công trình liên quan đến | |
| luận án: 1 trang | |

5. Phương pháp nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp tổng hợp hữu cơ để tổng hợp các xeton α, β - không no, hidrazon, pirazolin, thiazolidin, bazơ Mannich, azometin, chứa nitro của dị vòng furan và thiophen.
- Sử dụng các phương pháp kiểm tra bằng SKLM để kiểm tra độ tinh khiết của sản phẩm..
- Sử dụng các phương pháp vật lý hiện đại để xác định cấu trúc sản phẩm thu được.

B. NỘI DUNG CỦA LUẬN ÁN

Chương 1. TỔNG QUAN

Đã tổng kết tài liệu về tình hình nghiên cứu tổng hợp, chuyển hóa và xác định cấu tạo của hợp chất chứa dị vòng furan và thiophen, các hợp chất xeton α, β - không no và các hợp chất azometin của các tác giả trong và ngoài nước.

Kết quả tổng quan cho thấy có nhiều công trình nghiên cứu liên quan đến việc tổng hợp và xác định cấu tạo của các dẫn xuất chứa dị vòng furan và thiophen, các dẫn xuất xeton α, β - không no, các hợp chất azometin, nhưng những nghiên cứu này chưa đầy đủ đặc biệt là các dẫn xuất có chứa nhóm nitro trong phân tử.

Chương 2: THỰC NGHIỆM

Nhiệt độ nóng chảy: Điểm chảy của các sản phẩm được đo trên máy STUART SMP3 tại Viện Hóa học Công nghiệp Việt Nam.

Phổ hồng ngoại (IR): Phổ hồng ngoại của các chất được đo trên máy SIGNA của hãng NICOLET bằng phương pháp ép viên với KBr được đo tại Khoa Hóa học – ĐHKHTN – ĐHQGHN và bằng phương pháp ép viên với KBr trên máy FTIR IMPACT, tại Phòng hồng ngoại – Viện Hóa học – Viện Khoa học và công nghệ Quốc gia Việt Nam.

Phổ tử ngoại (UV): Phổ tử ngoại của các chất được đo trong etanol được ghi trên máy UV-2450 SHIMAZU của hãng SHIMAZU.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR): Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H – NMR, ^{13}C – NMR, HMBC, HMQC, HSQC của các chất được đo trên máy Bruker Avance 500MHz trong dung môi clorofom, dimetylsunfoxit – d₆, etanol, axeton tại Viện Hóa học – Viện Khoa học và Công nghệ Quốc gia Việt Nam

Phổ khối lượng: Phổ khối lượng của các chất được đo trên máy MS – Engine 5989 – HP và máy LC – MSD – Trap – SL tại Viện Hóa học – Viện khoa học và Công nghệ Quốc gia Việt Nam.

2.1. Tổng hợp các chất đầu.

9 dẫn xuất thuộc dãy andehit bao gồm: thiophen-2-andehit, 5-nitrothiophen-2-andehit, 5-nitrofur-2-andehit, 5-nitrophenylfuran-2-andehit, 5-nitrophenylthiophen-2-andehit, dẫn xuất thiazolidin-2,4-dion, một số dẫn xuất aryl metyl xeton đã được tổng hợp.

2.2. Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất xeton α, β - không no chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen.

Các dẫn xuất xeton α, β - không no và sự chuyển hóa chúng thành các hidrazon, pirazolin được tổng hợp theo sơ đồ 3.1

2.3. Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất thiazolidin – 2,4 – đion chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen.

Các dẫn xuất thiazolidin-2,4-dion và sự chuyển hóa chúng thành các bazơ Mannich được tổng hợp theo sơ đồ 3.1

2.4. Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất azometin chứa nhóm nitro của dị vòng furan và thiophen.

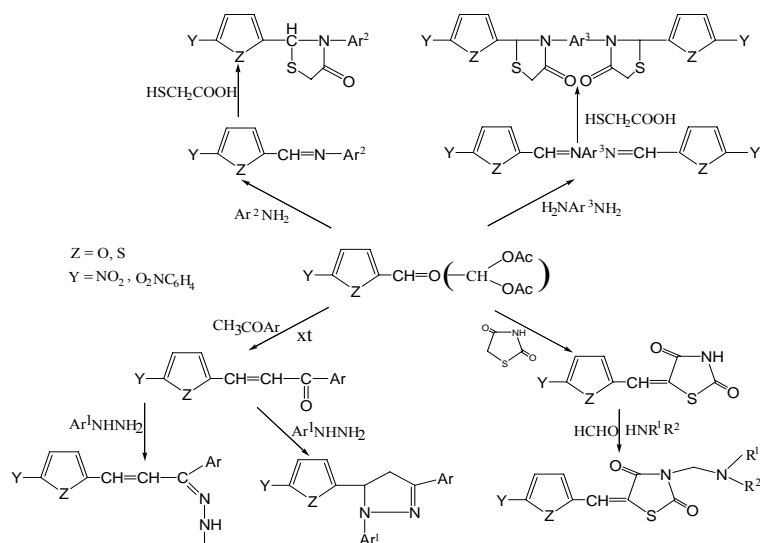
Các dẫn xuất azometin và sự chuyển hóa chúng thành các thiazolidin-4-on được tổng hợp theo sơ đồ 3.1

2.5. Thăm dò hoạt tính sinh học.

Chúng tôi đã thăm dò hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của một số hợp chất tổng hợp được theo phương pháp xác định nồng độ ức chế tối thiểu – MIC của Vanden Bergher và Vlietling (1994) tại Viện Hóa học các hợp chất tự nhiên – Viện Khoa học và công nghệ Quốc gia Việt Nam.

Chương 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các phản ứng được thực hiện theo sơ đồ 3.1 dưới đây:



Sơ đồ 3.1: Sơ đồ tổng hợp một số hợp chất nitro của dị vòng furan và thiophen

3.1. Tổng hợp một số dẫn xuất làm chất đầu:

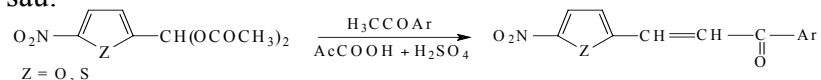
Chúng tôi đã tổng hợp 13 dẫn xuất làm chất đầu, bao gồm 7 andehit, thiazolidin-2,4-dion, 3 dẫn xuất aryl metyl xeton và 2 dẫn xuất diaxetat.

3.2. Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất xeton α, β -không no

3.2.1. Tổng hợp một số dẫn xuất xeton α, β - không no.

3.2.1.1. Kết quả tổng hợp.

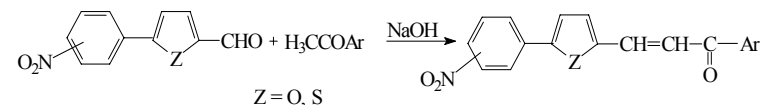
Chúng tôi đã tiến hành tổng hợp các xeton α, β - không no chứa gốc furfuryl hoặc thienyl theo phương pháp của Z.H.Nazarova và L.D.Babeshkina. Phản ứng xảy ra theo sơ đồ sau:



Bảng 3.8(trích). Kết quả tổng hợp một số xeton α, β - không no

Kí hiệu	Z	Ar	Hiệu suất (%)	Màu sắc	$t_{n/c}$ ($^{\circ}\text{C}$)
FX ₂	O		60	Vàng nâu	174- 175
FX ₃	O		62	Vàng nâu	169- 170
FX ₄ *	O		65	Vàng	145 – 146 (TL:145-147)
TX ₂	S		52	Vàng	217 - 218
TX ₃ *	S		56	Vàng	232 - 233
TX ₄	S		53	Vàng có ánh kim	169 - 170

Các xeton α, β - không no chứa gốc 5-nitrophenylfuran-2-yl và 5-nitrophenylthien-2-yl được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Bảng 3.9(trích). Kết quả tổng hợp một số xeton α, β - không no

Kí hiệu	Z	Vị trí nhóm NO ₂	Ar	Hiệu suất (%)	$t_{n/c}$ ($^{\circ}\text{C}$)
FX ₈	O	4		70	191-192
FX ₁₂	O	2		65	144-145
FX ₁₃	O	3		64	130-131
TX ₇	S	4		58	203 - 204
TX ₈	S	4		61	209 - 210
TX ₁₃	S	3		57	202 - 203
TX ₁₄	S	3		60	214 - 215
TX ₁₉	S	2		63	199 -200

3.2.1.2. Phổ hồng ngoại và phổ tử ngoại

Trên phổ tử ngoại của các xeton α, β - không no cho cực đại hấp thụ ở 264 – 415 nm, cực đại này đặc trưng cho sự chuyển dịch electron từ $\pi \rightarrow \pi^*$, tùy theo cấu tạo mà các xeton α, β - không no có thể có 1 hoặc 2 đỉnh hấp thụ.

Trên phổ hồng ngoại của các xeton α, β - không no xuất hiện pic đặc trưng của nhóm C=O ở 1642 – 1682 cm^{-1} , pic ở 1575 – 1601 cm^{-1} của nhóm -CH=CH- tuy nhiên pic này thường bị lẫn tín hiệu với pic của liên kết C=C trong vòng thơm. Phổ hồng ngoại của các xeton α, β - không no có các tín hiệu đặc trưng cho các dao động biến dạng không phẳng của liên kết -CH=CH- nằm trong khoảng 960 – 995 cm^{-1} điều này cho thấy các xeton α, β - không no tồn tại ở dạng *trans*. Ngoài ra trên phổ hồng ngoại còn xuất hiện pic đặc trưng cho dao động của liên kết trong nhóm NO₂ ở 1507 – 1539 cm^{-1} và 1315 – 1357 cm^{-1} .

3.2.1.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân

Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H - NMR của các xeton α, β - không no cho số lượng proton ghi được trên phổ đồ phù hợp với số lượng proton có trong phân tử. Trên phổ đồ thấy xuất hiện hai tín hiệu duplet, dưới dạng hiệu ứng mái nhà có độ chuyển dịch hóa học nằm trong khoảng 7,40 – 7,96 ppm với hằng số tương tác spin – spin lớn ($J = 15,5 \div 16$ Hz), mỗi pic có cường độ tương đương một proton trong nhóm vinylen (-CH=CH-), giá trị hằng số J lớn chứng tỏ các chất đều tồn tại ở dạng *trans*. Với các xeton không no có nhóm nitro gắn trực tiếp với vòng dị vòng cho thấy bản chất của dị vòng trong hợp phần andehit cũng ảnh hưởng đến độ chuyển dịch của các proton này: Dị vòng thiophen nói chung có độ chuyển dịch hóa học cao hơn so với các hợp chất chứa dị vòng furan tương ứng (so sánh FX₁ với TX₃, FX₂ với TX₅, FX₃ với TX₆, FX₄ với TX₁, FX₅ với TX₂, FX₆ với TX₄), điều này có thể được giải thích là do tính thơm của dị vòng

thiophen cao hơn dị vòng furan. Các xeton có nhóm nitro gắn gián tiếp do hệ liên hợp đã được kéo dài điều đó đồng nghĩa với việc mật độ điện tử được giải tỏa (do có thêm vòng thơm) làm cho các proton này có độ chuyển dịch hóa học thay đổi không nhiều khi thay đổi cấu tạo. Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹³C – NMR cho các tín hiệu đặc trưng của các nguyên tử cacbon trong phân tử, ví dụ như nhóm C=O có độ chuyển dịch hóa học từ 176,0 – 189,7 ppm, ngoài ra trên phổ đồ còn xuất hiện tín hiệu của các nguyên tử cacbon trong phân tử.

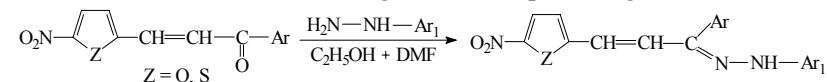
3.2.1.4. Phổ khối lượng của một số dẫn xuất xeton α, β - không no.

Trên phổ khối lượng của các xeton α, β - không no đều xuất hiện pic ion phân tử hoặc $[M+1]^+$. Sự phù hợp giữa số khối của ion phân tử và KLPT của mỗi xeton α, β - không no chứng tỏ rằng CTCT dự kiến là đúng đắn.













3.2.2. Kết quả tổng hợp một số hidrazon.

3.2.2.1. Kết quả tổng hợp.

Các hidrazon được tổng theo sơ đồ phản ứng như sau:



Bảng 3.17(trích). Kết quả tổng hợp một số hidrazon

Hợp chất	Z	Ar	Ar ₁	Màu sắc	t _{n/c} (°C)	Hiệu suất (%)
FH ₈	O			Đỏ	164-165	60
FH ₁₃	O			Đỏ	210-211	65
FH ₂₄	O			Vàng	183-184	58
TH ₁	S			Đỏ	251-252	60
TH ₂	S			Đỏ đậm	267-268	65
TH ₄	S			Đỏ	232-233	54

3.2.2.2. Phổ hồng ngoại và tử ngoại của một số hidrazon

Trên phổ hồng ngoại của các hidrazon xuất hiện các pic đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết C=N, NH trong nhóm -NH-N=CH-. Số sóng đặc trưng cho dao động của liên kết C=N từ 1501–1595 cm^{-1} , pic này có cường độ lớn, chân rộng và là pic đặc trưng nhất trong phổ hồng ngoại của hidrazon. Các hidrazin không có pic hấp thụ trong vùng này, các xeton dị vòng có pic đặc trưng cho dao động của liên kết C=O khoảng 1650 cm^{-1} . Do vậy sự xuất hiện của pic này chứng tỏ đã có sự hình thành liên kết C=N. Số sóng đặc trưng cho dao động của liên kết N-H nằm trong vùng 3172 – 3303 cm^{-1} , pic này có chân hẹp.

3.2.2.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của một số hidrazon.

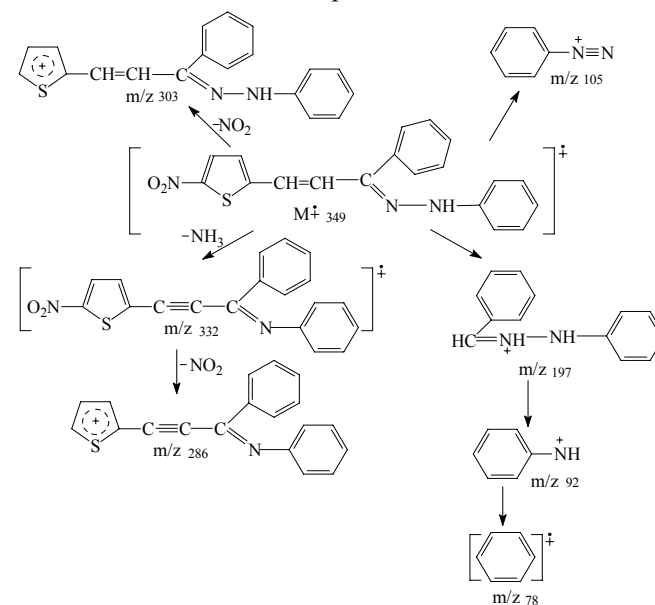
Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton của hidrazon xuất hiện tín hiệu singlet của proton trong -NH- với độ chuyển dịch hóa học nằm trong vùng lân cận 11ppm. Nhóm vinylen (-CH=CH-) trong các xeton α,β - không no vẫn tồn tại trong các hidrazon, các proton trong nhóm này cho độ chuyển dịch hóa học nằm trong vùng lân cận 6,80 ppm và 7,40 ppm với hằng số tương tác $J = 16 - 16,5$ Hz, hằng số tương tác lớn cho thấy các hidrazon tồn tại ở dạng *trans*, điều này cho thấy khi chuyển hóa từ xeton α,β - không no sang hidrazon đã không làm thay đổi cấu hình. Trên phổ $^1\text{H} - \text{NMR}$ của các hidrazon còn cho tín hiệu của proton trong dị vòng và vòng thơm (xem bảng 3.19, hình 3. 12, bảng 3.19(p) phụ lục 1 trang 9). Trên phổ cộng hưởng từ $^{13}\text{C} - \text{NMR}$ của hidrazon xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của các nguyên tử cacbon trong phân tử. Phổ $^{13}\text{C} - \text{NMR}$ của các xeton - α,β - không no có tín hiệu của cacbon trong nhóm C=O nằm trong vùng 176,0 – 189,0 ppm thì nay tín hiệu này không còn xuất hiện

trong phổ $^{13}\text{C} - \text{NMR}$ của các hidrazon, mà thay vào đó là tín hiệu của cacbon trong nhóm C=N ở 154,00 – 162,00 ppm.

3.2.2.4. Phổ khối lượng.

Theo số liệu thu được trên phổ khối, chúng tôi nhận thấy các hidrazon thu được đều xuất hiện ion phân tử hoặc ion $(M - 1)^+$ các ion này có cường độ nhỏ điều này cho thấy các phân tử hidrazon đều kém bền khi bị bắn phá trong phổ khối.

Ví dụ chất TH₁ cho sơ đồ phân cắt như sau:

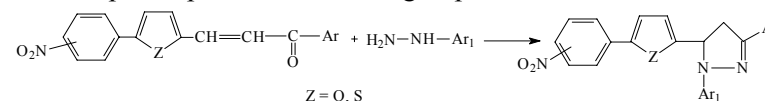


Sơ đồ 3.5. Sơ đồ phân mảnh của hợp chất TH₁

3.2.3. Kết quả tổng hợp một số dẫn xuất pirazolin

3.2.3.1. Kết quả tổng hợp

Các hợp chất pirazolin được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Bảng 3.22(trích) . Kết quả tổng hợp một số pirazolin

Kí hiệu	Vị trí NO ₂	Z	Ar	Ar ₁	Màu sắc	$t_{n/c}^0$ (°C)	Hiệu suất (%)
FP ₁₀	2	O	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	2,4- C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂	Đỏ đậm	240-241	71
FP ₁₁	2	O	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	C ₆ H ₅	vàng	150-152	48
FP ₁₉	4	O	2 - thienyl	C ₆ H ₅	vàng	148-149	61
FP ₂₀	4	O	2 - thienyl	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	vàng	181-183	59
FP ₂₁	2	O	2 - thienyl	4 - C ₆ H ₄ NO ₂	vàng	205-206	52
FP ₂₂	2	O	2 - thienyl	2,4 - C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂	Mận	231-232	69
FP ₂₄	4	O	2 - furanyl	2,4- C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂	Đỏ đậm	251-252	72
FP ₂₈	2	O	2- furanyl	C ₆ H ₅	vàng	178-179	52
TP ₁	4	S	C ₆ H ₅	4 - C ₆ H ₄ NO ₂	vàng	167-168	51
TP ₉	4	S	2 - furanyl	4 - C ₆ H ₄ NO ₂	vàng	178-179	49
TP ₁₀	4	S	2 - furanyl	2,4 - C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂	Đỏ đậm	281-282	72
TP ₁₁	4	S	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	vàng	167-168	53
TP ₁₂	4	S	C ₆ H ₅	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	vàng	171-172	50
TP ₁₈	3	S	4 - C ₆ H ₄ Br	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	vàng	181-182	52
TP ₁₉	3	S	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	C ₆ H ₅	vàng	169-170	57
TP ₂₀	3	S	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	4 - C ₆ H ₄ NO ₂	vàng	186-197	50
TP ₂₁	3	S	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	4 - C ₆ H ₄ CH ₃	vàng	181-182	49

3.2.3.2. Phổ hồng ngoại và tử ngoại

Trên phổ hồng ngoại của các dẫn xuất pirazolin xuất hiện pic của nhóm C=N nằm trong khoảng 1585 – 1616 cm⁻¹, pic này thường bị lẫn với liên kết C=C trong nhân thơm. Phản ứng giữa xeton α, β -không no với hidrazin có thể tạo thành hidrazon hoặc đóng vòng tạo hợp chất pirazolin, so với hidrazon thì các pirazoli không có nhóm NH, nên trên phổ hồng ngoại của các hợp chất này không xuất hiện pic của nhóm NH ở trong vùng lân cận 3200 cm⁻¹, dấu hiệu này có thể giúp chúng ta phân nào khẳng định được việc tạo thành hợp chất pirazolin.

Trên phổ hồng ngoại của các hợp chất pirazolin còn xuất hiện pic của liên kết trong C – N trong vùng 1321 – 1363 cm⁻¹. Pic này không xuất hiện trong hidrazon, dấu hiệu này cũng giúp chúng ta phân nào trong việc chứng minh cấu trúc của các hợp chất pirazolin tạo thành.

Ngoài ra trên phổ hồng ngoại còn cho các pic của nhóm NO₂, vòng dị vòng.

Chúng tôi đã tiến hành ghi phổ tử ngoại của một số hợp chất pirazolin tạo thành, trên phổ đồ cho thấy các pirazolin khảo sát đều cho cực đại hấp thụ nằm trong vùng 369 – 575 nm, cực đại này đặc trưng cho bước chuyển điện tử từ $\pi \rightarrow \pi^*$. Ngoài ra trên phổ đồ có thể cho hai hay ba cực đại hấp thụ, điều này tùy thuộc vào cấu trúc của chất.

3.2.3.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H – NMR của các dẫn xuất pirazolin được khảo sát chúng tôi nhận thấy có tín hiệu đuplet đuplet, tín hiệu này ứng với hai proton trong nhóm CH₂ của vòng pirazolin, hai proton này tương tác với nhau với hằng số tương tác lớn 17,5 – 18 Hz. Proton trong nhóm CH của vòng pirazolin trong phổ ¹H – NMR cho tín hiệu đuplet đuplet, có độ chuyển dịch hóa học nằm trong khoảng 5,80 ÷ 5,90 ppm. Ngoài ra trên phổ đồ còn cho tín hiệu

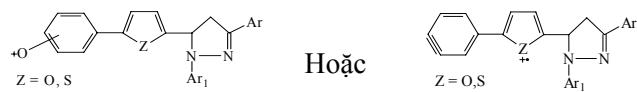
của các proton có mặt trong phân tử của chất. Tuy nhiên do phân tử các pirazolin tổng hợp được có độ công kênh lớn, phân tử gồm nhiều vòng thơm, dị vòng gắn với các nhóm thế tương tự nhau nên tín hiệu của các proton trong phân tử xảy ra hiện tượng trùng chập do đó việc gán các tín hiệu trở lên khó khăn.

Phổ ^{13}C – NMR của các pirazolin cho đầy đủ tín hiệu của các nguyên tử cacbon trong phân tử. Phổ ^{13}C – NMR của các xeton α, β – không no có tín hiệu của cacbon trong nhóm cacbonyl ($\text{C}=\text{O}$) nằm trong khoảng 177,0 – 189,0 ppm, tín hiệu này không còn xuất hiện trong phổ ^{13}C – NMR của các pirazolin mà thay vào đó là sự xuất hiện tín hiệu của cacbon trong $\text{C}=\text{N}$ của vòng pirazolin ở 152,0 – 155,0 ppm, tín hiệu của cacbon trong CH_2 của vòng pirazolin ở trong vùng lân cận 40 ppm và tín hiệu của cacbon trong CH của vòng pirazolin nằm trong khoảng 52,9 – 55,8 ppm.

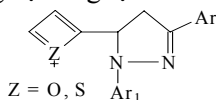
3.2.3.4. Phổ khối lượng.

Phổ khối lượng của các dẫn xuất pirazolin cho pic của ion phân tử với cường độ lớn (100%), theo kết quả thu được khi phân tích phổ đồ của các pirazolin nghiên cứu chúng tôi dự đoán cơ chế phá vỡ mảnh của các hợp chất này có thể theo một số hướng sau:

Hướng 1: Phân cắt nhóm NO hoặc HNO tạo ion dương hoặc ion gốc:

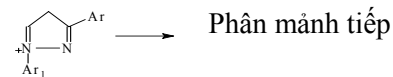


Hướng 2: Phá vỡ vòng dị vòng tạo ion dương hoặc ion gốc:

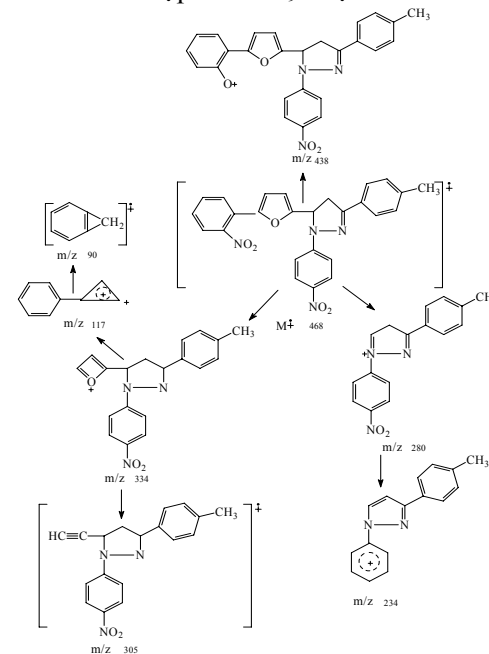


phân mảnh tiếp

Hướng 3: Phân cắt liên kết giữa dị vòng và vòng pirazolin tạo ion mảnh:



Sơ đồ phân mảnh của hợp chất FP_9 được chỉ ra trong sơ đồ 3.6.



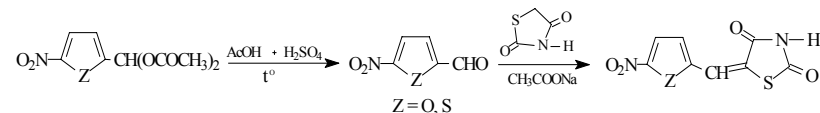
Sơ đồ 3.6. Sơ đồ phân mảnh của hợp chất FP_9

3.3. Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất thiazolidin-2,4-đion

3.3.1. Tổng hợp một số dẫn xuất arylden thiazolidin - 2,4 – đion.

3.3.1.1. Kết quả tổng hợp

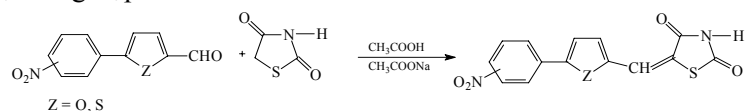
Các dẫn xuất 5-(5-nitro-2'-furfuryliden)-thiazolidin-2,4-đion và 5-(5'-nitro-2'-thienyliden)-thiazolidin-2,4-đion được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Bảng 3.25. Kết quả tổng hợp một số thiazolidin – 2,4 - đion

Kí hiệu	CTCT	Tính chất vật lí	Hiệu suất (%)
FZ ₁		Màu: Vàng t _{n/c} = 224 - 225°C (TL: 224 - 225)	61%
TZ ₁		Màu: Vàng t _{n/c} = 228 - 229	63%

Các hợp chất 5-(5'-nitrophenyl-2'-furfuryliden)-thiazolidin-2,4-dion và 5-(5'-nitrophenyl-2'-thienyliden)-thiazolidin-2,4-dion. được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Bảng 3.26. Kết quả tổng hợp một số thiazolidin – 2,4 - đion

Kí hiệu	Vị trí NO ₂	X	Màu sắc	t ⁰ n/c(°C)	Hiệu suất (%)
FZ ₂	2	O	vàng	248 - 249	75
FZ ₃	3	O	vàng	235 - 237	73
FZ ₄	4	O	vàng	299 - 300	70
TZ ₂	4	S	cam	359 - 360	77
TZ ₃	3	S	vàng	312 - 313	74
TZ ₄	2	S	vàng	256 - 257	72

3.3.1.2. Phổ hồng ngoại.

Trên phổ hồng ngoại của các dẫn xuất thiazolidin-2,4-dion xuất hiện pic ở vùng 3105 – 3160 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm NH, pic ở vùng 1743 – 1760 cm⁻¹ và 1682 – 1691 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động của liên kết trong nhóm cacbonyl (C=O), ngoài

ra trên phổ hồng ngoại còn cho các pic ứng với tần số dao động của các nhóm CH=, NO₂, vòng thơm và dị vòng.

3.3.1.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân của các dẫn xuất thiazolidin-2,4-dion thấy xuất hiện đầy đủ các tín hiệu proton cũng như số nguyên tử cacbon trong phân tử của chất. Trên phổ ¹H – NMR cho pic của proton trong nhóm NH dưới dạng pic tù có độ chuyển dịch hóa học nằm trong khoảng 11- 13 ppm, sở dĩ có hiện tượng này là do proton của hợp chất đã tương tác với dung môi. Tín hiệu singlet nằm trong vùng 7,56 - 8,03 ppm của proton trong nhóm CH. Ngoài ra trên phổ cộng hưởng từ proton còn xuất hiện tín hiệu proton trong dị vòng với hằng số tương tác J = 4 – 4,5 Hz.

Phổ cộng hưởng từ ¹³C – NMR xuất hiện hai tín hiệu của nguyên tử cacbon trong C=O có độ chuyển dịch hóa học nằm trong khoảng 165,9 - 168,4 ppm. Tín hiệu của cacbon trong nhóm CH có độ chuyển dịch hóa học nằm trong vùng lân cận 146,0 ppm. Trên phổ ¹³C – NMR cho đầy đủ các tín hiệu của các nguyên tử cacbon có mặt trong phân tử.

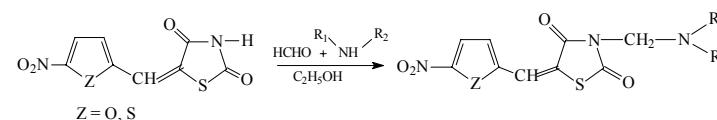
3.3.1.4. Phổ khối lượng.

Phổ khối lượng của các dẫn xuất thiazolidin-2,4-dion đều thấy xuất hiện pic của phân tử, pic của các ion mảnh tương ứng. Theo phổ đồ chúng tôi nhận thấy rằng vòng thiazolidin kém bền.

3.3. 2. Tổng hợp một số bazơ Mannich.

3.3.2.1. Kết quả tổng hợp.

Sơ đồ phản ứng như sau:



Bảng 3.30(trích). Kết quả tổng hợp một số bazơ Mannich

Stt	Hợp chất	Z	R ₁	R ₂	Màu sắc	t _{m/c} (°C)	Hiệu suất (%)
1	TB ₁	S	H		Vàng đậm	145 - 146	90
2	TB ₂	S			Đỏ tươi	168 - 169	60
3	TB ₃	S			Vàng	216 - 217	57
4	TB ₄	S	H		Vàng đậm	227 - 228	65
5	FB ₁	O			Vàng	204 - 205	59
8	FB ₄	O	H		Vàng đậm	215 - 217	68

3.3.2.2. Phổ hồng ngoại.

Trên phổ đồ IR thấy xuất hiện pic ở 3387 – 3436 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết NH, pic ở 1669 – 1687 cm⁻¹ và 1739 – 1761 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của C₂=O và C₄=O, ngoài ra trên phổ hồng ngoại của các bazơ Mannich còn có pic của nhóm NO₂ ở 1509 – 1534 cm⁻¹ và 1319 – 1355 cm⁻¹.

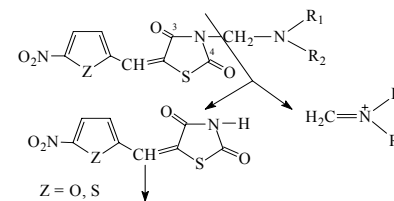
3.3.2.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H – NMR thấy xuất hiện đầy đủ các tín hiệu của các proton trong phân tử. Trên phổ đồ thấy xuất hiện tín hiệu singlet ứng với 1H trong CH= ở 7,58 – 8,13 ppm, tín hiệu đuplet ứng với 2H trong CH₂ ở 4,71 – 5,23 ppm. Ngoài ra trên phổ đồ còn xuất hiện tín hiệu của các proton có trong phân tử dị vòng với hằng số tương tác J = 4,0 Hz tín hiệu proton trong vòng thơm có hằng số tương tác J = 7- 8 Hz.

Trên phổ cộng hưởng từ ¹³C – NMR thấy xuất hiện đầy đủ các tín hiệu của các nguyên tử cacbon có mặt trong phân tử của các chất..

3.3.2.4. Phổ khối lượng.

Trên phổ khối lượng của các bazơ Mannich khảo sát chúng tôi thấy xuất hiện pic ứng với khối lượng phân tử của các chất khảo sát, các pic này có cường độ trung bình.



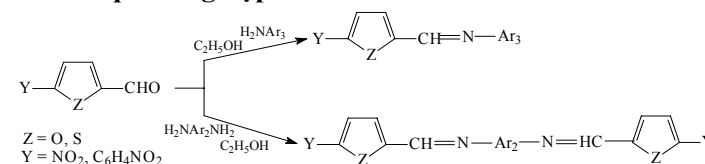
Phân mảnh tiếp

Sơ đồ 3.9. Sơ đồ phân mảnh của một số dẫn xuất bazơ Mannich

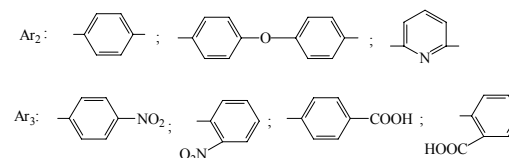
3.4. Tổng hợp và chuyển hóa một số dẫn xuất azometin.

3.4.1. Kết quả tổng hợp một số azometin.

3.4.1.1. Kết quả tổng hợp



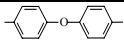









Trong đó



3.4.1.2. Phổ hồng ngoại.

Trên phổ hồng ngoại của các azometin cho pic đặc trưng của liên kết trong nhóm CH=N nằm trong vùng 1585 – 1665 cm⁻¹, pic này có cường độ lớn, chân rộng và là pic đặc trưng nhất trong phổ IR của các azometin, tuy nhiên pic này thường bị lẫn với pic của liên kết C=C trong vòng thơm. Phổ hồng ngoại của các azometin còn cho các pic đặc trưng của nhóm NO₂ nằm trong vùng 1495 – 1521 cm⁻¹ và 1328 – 1355 cm⁻¹, ngoài ra trên phổ hồng ngoại của các azometin còn xuất hiện pic đặc trưng cho liên kết của nhóm C=O (COOH) ở vùng 1693 - 1701 cm⁻¹, pic của OH (COOH) trong vùng lân cận 3300 cm⁻¹, phổ hồng ngoại của các azometin còn cho các pic đặc trưng cho các liên kết trong dị vòng và vòng thơm.

Bảng 3.34(trích). Kết quả tổng hợp một số azometin

Hợp chất	Z	Y	Ar ₂	Ar ₃	Màu sắc	t _{n/c} ⁰	Hiệu suất (%)
FA ₂	O	NO ₂		-	Đỏ	206 - 207	72
FA ₆	O	NO ₂	-		vàng	138 - 140	69
FA ₈	O	2- C ₆ H ₄ NO ₂		-	cam	178-179	75
FA ₁₃	O	4- C ₆ H ₄ NO ₂		-	vàng	239-240	72
FA ₁₅	O	4- C ₆ H ₄ NO ₂	-		Đỏ	184-185	84
FA ₂₀	O	2- C ₆ H ₄ NO ₂	-		vàng	194-195	82
TA ₃	S	NO ₂		-	đỏ	141 - 142	71
TA ₅	S	NO ₂	-		vàng	204 - 205	68
TA ₁₀	S	4- C ₆ H ₄ NO ₂		-	vàng	213-214	81
TA ₁₁	S	4- C ₆ H ₄ NO ₂	-		vàng	309-310	78

3.4.1.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Trên phổ cộng hưởng từ proton của các azometin xuất hiện đầy đủ tín hiệu của các proton có mặt trong phân tử của chất. Trên phổ đồ luôn xuất hiện tín hiệu singlet trong vùng 8,451– 8,94 ppm tương ứng với proton trong liên kết azometin (CH=N-), tín hiệu của proton trong nhóm azometin là tín hiệu rất dễ nhận biết và là tín hiệu đặc trưng của loại hợp chất này. Trên phổ ¹H – NMR còn xuất hiện tín hiệu đuplet với hằng số tương tác J = 4,0 – 4,5 Hz ứng với 2 proton trong dị vòng furan hay thiophen, tuy nhiên do các bis-

azometin có tính đối xứng nên số proton xuất hiện trên phổ đồ chỉ bằng một nửa số proton có mặt trong phân tử.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹³C – NMR của các azometin xuất hiện đầy đủ tín hiệu của các nguyên tử cacbon trong phân tử. Nguyên tử cacbon trong CH=N có độ chuyển dịch hóa học nằm trong khoảng 147 – 155 ppm.

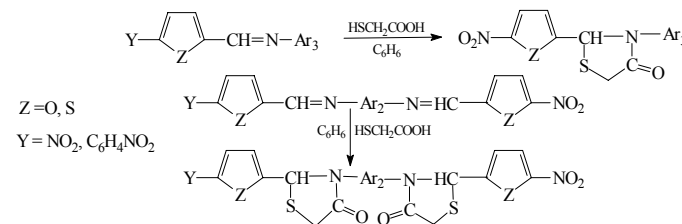
3.4.1.4. Phổ khối lượng.

Trên phổ MS của các azometin đã được nghiên cứu đều xuất hiện pic ion phân tử với cường độ lớn. Cường độ lớn của pic ion phân tử có thể được giải thích là do các nhân thơm và các nhân dị vòng thơm đã làm bền hóa ion phân tử. Sự phù hợp giữa số khối của ion phân tử và KLPT của mỗi azometin chứng tỏ rằng CTPT dự kiến là đúng.

3.4.2. Tổng hợp một số thiazolidin-4-on.

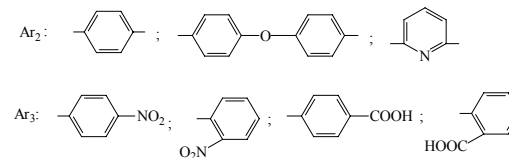
3.4.2.1. Kết quả tổng hợp.

Các thiazolidin-4-on và bis-thiazolidin-4-on được tổng hợp theo sơ đồ sau:








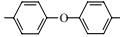




Z=O, S
Y=NO₂, C₆H₄NO₂

Trong đó



Bảng 3.38(trích). Kết quả tổng hợp một số thiazolidin-4-on

Kí hiệu	Z	Y	Ar ₂	Ar ₃	Màu sắc	t _{n/c} ^o (°C)	Hiệu suất (%)
FT ₁	O	2- C ₆ H ₄ NO ₂		-	vàng	158-159	71
FT ₆	O	4- C ₆ H ₄ NO ₂		-	vàng	199-200	73
FT ₇	O	NO ₂		-	vàng	214-215	53
FT ₁₁	O	4- C ₆ H ₄ NO ₂	-		vàng	172-173	68
FT ₁₆	O	2- C ₆ H ₄ NO ₂	-		vàng	244-245	73
FT ₂₀	O	NO ₂	-		vàng	213-204	70
TT ₁	S	4- C ₆ H ₄ NO ₂		-	vàng	143-145	73
TT ₅	S	NO ₂		-	vàng	227-228	67
TT ₇	S	4- C ₆ H ₄ NO ₂	-		vàng	209-210	63
TT ₁₀	S	NO ₂	-		vàng	201-202	70

3.4.2.2. Phổ hồng ngoại.

Trên phổ hồng ngoại của các thiazolidin-4-on có đỉnh hấp thụ mạnh nằm trong vùng từ 1679 - 1712 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm cacbonyl trong vòng thiazolidin-4-on. Các đỉnh hấp thụ mạnh trong vùng 1589 – 1603 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm azometin bị biến mất, và thay vào đó là các đỉnh hấp thụ của nhóm cacbonyl, cho thấy phản ứng cộng hợp vào liên kết azometin đã xảy ra. Ngoài ra trên phổ đồ của các thiazolidin-4-on của dãy này còn xuất hiện hai băng sóng hấp thụ đặc trưng trong

vùng 1318 – 1345 cm⁻¹ và 1502 – 1536 cm⁻¹. Các hợp chất có nhóm COOH trong phân tử còn xuất hiện băng sóng trong vùng lân cận 3300 cm⁻¹ của nhóm OH.

3.4.2.3. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân

Trên phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR của các dẫn xuất thiazolidin-4-on có tín hiệu singlet đặc trưng cho nguyên tử hydro trong nhóm S-CH-N với độ chuyển dịch hóa học khoảng 6,53 – 7,23 ppm ứng với các mono-thiazolidin-4-on và 6,85 – 6,95 ppm với các bis-thiazolidin-4-on. Hai nguyên tử hydro trong nhóm CH₂ của vòng thiazolidin-4-on tách thành hai nhóm tín hiệu đặc trưng, các nhóm tín hiệu này thường ở dạng tín hiệu đuplet với hằng số tương tác J = 15,5 – 16 Hz. Trong hợp chất FT₇, TT₄ do phân tử có tính đối xứng cao nên 4 proton H₂, H₃, H₅, H₆ trong vòng thơm bị trùng chập chỉ cho tín hiệu của 2 proton.

Trên phổ ¹³C – NMR của các dẫn xuất thiazolidin-4-on nhận được tín hiệu đặc trưng của nguyên tử C trong C=O với độ chuyển dịch hóa học δ > 169,0 ppm trong bis-thiazolidin-4-on và δ > 171,0 ppm trong mono-thiazolidin-4-on, ngoài ra trên phổ đồ còn nhận được tín hiệu của các nguyên tử cacbon trong dị vòng cũng như trong vòng thơm.

3.4.2.4. Phổ khối lượng.

Một số thiazolidin-4-on đã được chúng tôi ghi phổ khối lượng. Nhìn chung, trong phổ MS đều xuất hiện ion M⁺ (với phổ ghi bằng phương pháp ion hóa bằng chùm electron – trên máy MS – Engine 5989HP) và pic [M - H]⁺ (phương pháp bụi ion nguyên tử - trên máy 1100 LC – MSD Trap – SL của hãng Agilent Technologies). Có sự khác nhau trong hai phương pháp ghi phổ này, hầu hết các ion [M -

H⁺ đều có cường độ lớn (100%), ngược lại các ion M⁺ ghi được lại có cường độ từ thấp đến trung bình

3.5. Kết quả thử hoạt tính sinh học của một số chất.

Kết quả thử nghiệm cho thấy 37/44 hợp chất thử nghiệm có hoạt tính kháng khuẩn hoặc kháng nấm ở nồng độ ức chế tối thiểu 25 µg/ml hoặc 50 µg/ml. Trong các hợp chất thử nghiệm chúng tôi nhận thấy các dẫn xuất thiazolidin 2,4-đion và các dẫn xuất bazơ Mannich (FB₁, FB₂, TB₁, TB₂, TB₄, FZ₂, FZ₃, TZ₂, TZ₃) có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh hơn, điều này hoàn toàn phù hợp với những công bố trước đây về loại hợp chất này [7, 25]. Các azometin (TA₅, TA₉, FA₉, FA₁₆, FA₁₈) chỉ có thể kháng nấm hoặc kháng khuẩn mà không có khả năng kháng đồng thời cả hai loại. Cũng qua kết quả thử hoạt tính sinh học chúng tôi thấy các dẫn xuất pirazolin (FP₁, FP₁₁, FP₁₂, FP₁₃, FP₁₇) có khả năng kháng khuẩn mạnh đối với cả vi khuẩn Gram (-) và vi khuẩn Gram (+).

Các dẫn xuất xeton α , β - không no của dị vòng furan FX₁, FX₄, FX₅, FX₆, FX₈, FX₉, FX₁₁, FX₁₂, FX₁₃, FX₁₃, FX₁₄, FX₁₅, FX₁₆ có hoạt tính sinh học cao hơn các xeton α , β - không no chứa dị vòng thiophen (TX₁, TX₂, TX₄, TX₅, TX₆, TX₁₂), điều này có lẽ là do khả năng kháng khuẩn của dị vòng furan và thiophen gây ra và cũng hoàn toàn phù hợp với những công bố trước đây về tính chất quý báu này của dị vòng furan.

KẾT LUẬN

Trong công trình này, chúng tôi đã đạt được một số kết quả sau:

1. Đã tổng hợp được 48 xeton α , β - không no của dị vòng furan và thiophen có chứa nhóm nitro trong phân tử, trong đó có 42 chất chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo. Cấu trúc của các xeton α , β - không no đã được chứng minh bằng các phương pháp phổ hồng ngoại (IR), tử ngoại (UV), cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối

lượng (MS). Thông qua việc phân tích phổ đồ cho thấy các xeton α , β - không no tồn tại dưới dạng trans.

2. Từ các xeton α , β - không no đã tổng hợp được 51 dẫn xuất hidrazon, và 52 dẫn xuất pirazolin, trong đó có 41 dẫn xuất hidrazon và 52 dẫn xuất pirazolin chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo. Cấu trúc của các sản phẩm đã được kiểm tra bằng các phương pháp phổ IR, UV, NMR, MS và cho thấy cấu trúc của các sản phẩm hoàn toàn phù hợp với công thức dự kiến.

3. Đã tổng hợp được 8 dẫn xuất nitrophenylfuran-2-andehit, nitrophenylthiophen-2-andehit, 5-nitrofurax-2-andehit và 5-nitrothiophen-2-andehit từ các andehit tổng hợp được đã tổng hợp 8 dẫn xuất thiazolidin-2,4-đion, 33 dẫn xuất azometin, trong đó có 7 dẫn xuất thiazolidin-2,4-đion và 29 dẫn xuất azometin chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo.

4. Đã tổng hợp 8 dẫn xuất bazơ Mannich bằng phản ứng giữa thiazolidin-2,4-đion với các amin bậc một hoặc bậc hai, trong đó có 6 dẫn xuất chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo. 33 dẫn xuất thiazolidin-4-on được tạo thành từ phản ứng giữa các azometin và thiogliconic axit trong dung môi benzen khan, có 29 dẫn xuất chưa tìm thấy trong các tài liệu tham khảo.

5. Đã phân tích phổ IR của 207 dẫn xuất, phổ UV-Vis của 130 dẫn xuất, phổ NMR của 85 dẫn xuất, MS của 67 dẫn xuất và phân tích phổ 2D-NMR của 15 dẫn xuất.

6. Đã thử hoạt tính sinh học của 44 dẫn xuất, kết quả cho thấy có 37 dẫn xuất có hoạt tính sinh học ở nồng độ ức chế tối thiểu 25µg/ml hoặc 50µg/ml. Từ kết quả thử nghiệm hoạt tính sinh học cho thấy các dẫn xuất bazơ Mannich và các dẫn xuất thiazolidin-2,4-đion có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh hơn.