

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Tên đề tài luận án : “*Tổng hợp và nghiên cứu hoạt tính sinh học của một số dẫn xuất Sulfonylurea*”
Chuyên ngành : Hóa hữu cơ
Mã số : 9.44.01.14
Họ và tên NCS : Bùi Thị Thời
Hướng dẫn 1 : PGS.TS. Ngô Đại Quang
Hướng dẫn 2 : PGS.TS. Trần Văn Lộc
Tên cơ sở đào tạo : Viện Hóa học công nghiệp Việt Nam

Một số đóng góp mới của luận án:

1. Đã tổng hợp và khẳng định cấu trúc hóa học **30** dẫn xuất sulfonylurea, trong số đó có **22** hợp chất mới (**92(a-e), 92h, 92(m-n), 92(p-q), 94(a-i)** và **96(d, e, g)**).
2. Đã đánh giá *in vitro* hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của các dẫn xuất sulfonylurea. Kết quả cho thấy có 7 hợp chất (**92d, 92h, 92k, 92 m, 92n, 94e và 94g**) thể hiện hoạt tính mạnh tương đương và hơn glipizide. Trong đó 4 dẫn xuất (**92h, 92k, 92n và 94e**) thể hiện hoạt tính mạnh hơn thuốc tiêu chuẩn acarbose. Đặc biệt hợp chất **92h** có hoạt tính mạnh nhất với giá trị IC_{50} là 5,58 μ M, tốt hơn gấp 48 lần so với thuốc acarbose ($IC_{50} = 268,29 \mu$ M), trong khi hợp chất **92n** thể hiện hoạt tính tốt với $IC_{50} = 79,85 \mu$ M, mạnh gấp 3,4 lần thuốc acarbose.
3. Đã đánh giá hoạt tính ức chế sản sinh NO của 10 hợp chất sulfonylurea (**92c, 92d, 92l, 92m, 92n, 92h, 92k, 94e, 96h và glipizide**), hợp chất **92c** thể hiện hoạt tính ức chế sản sinh NO với giá trị IC_{50} là 73,83 μ M tốt hơn gấp 2,27 lần thuốc glipizide ($IC_{50} = 168,07 \mu$ M).
4. Đã sơ bộ kết luận về mối tương quan hoạt tính cấu trúc của các hợp chất sulfonylurea tổng hợp được: Những hợp chất có nhóm thế OH, đặc biệt ở vị trí para của vòng phenyl và các hợp chất có chứa vòng pyrazin đóng vai trò quan trọng, làm tăng hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase. Bên cạnh đó, việc đưa nhóm NO_2 vào vòng thơm cũng làm tăng hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase.

Hà Nội, ngày 11 tháng 4 năm 2021

Chữ ký của người hướng dẫn

Chữ kí của NCS

Bùi Thị Thời