

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM**

**THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Thông tin chung**

**Tên đề tài:** Nghiên cứu tổng hợp và hoạt tính sinh học một số dị vòng chứa nitơ mang vòng quinoline và coumarin.

**Mã số:** TNUE-2022-04

**Chủ nhiệm đề tài:** PGS.TS Dương Ngọc Toàn

**Email:** toandn@tnue.edu.vn

**Điện thoại:** 0975.614.222

**Cơ quan chủ trì:** Trường Đại học Sư phạm – Đại học Thái Nguyên/

**Thời gian thực hiện:** Từ tháng 3/2022 – tháng 3/2023

**2. Mục tiêu**

- Tổng hợp các hợp chất lai chứa các dị vòng quinoline, coumarin và các dị vòng benzodiazepine, benzothiazepine, pyrimidine hoặc pyrazoline đi từ các ketone  $\alpha,\beta$ -không no có chứa vòng quinolin hoặc vòng coumarin.

- Thử nghiệm hoạt tính sinh học của các hợp chất lai nhận được.

**3. Tính mới và sáng tạo**

- Đề tài tổng hợp và xác định được cấu trúc hóa học của các hợp chất lai coumarin-pyrimidine mới (08 hợp chất) và quinolin-pyrazoline mới (02 hợp chất). Đánh giá hoạt tính của các hợp chất phân lập được: hoạt tính chống ung thư trên 2 dòng tế bào bằng mô hình *in vitro* (trong ống nghiệm) và hoạt tính chống đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu đã tổng hợp thành công một số hợp chất lai coumarin-pyrimidine và quinolin-pyrazoline mới, hoạt tính về hoạt tính kháng một số dòng tế bào ung thư ở người và hoạt tính chống đái tháo đường cũng được chỉ ra.

**4. Kết quả nghiên cứu**

- Đã tổng hợp được 08 hợp chất lai coumarin-pyrimidine và 02 hợp chất lai pyrazoline-quinoline mới từ các hợp chất ketone  $\alpha,\beta$ -không no có chứa vòng quinolin và vòng coumarin.

- Đã nghiên cứu xác định cấu trúc của các hợp chất thu được bằng các phương pháp phổ hiện đại như  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR, HSQC, HMBC và phổ MS.

- Đã nghiên cứu hoạt tính ức chế tế bào ung thư *in vitro* trên 02 dòng tế bào ung thư ở người là tế bào ung thư biểu mô KB và tế bào ung thư gan Hep-G2, hoạt tính chống đái tháo đường của một số hợp chất lai mới tổng hợp được.

## **5. Sản phẩm**

### **5.1. Sản phẩm khoa học:**

1. Duong Ngoc Toan, Nguyen Dinh Thanh, Mai Xuan Truong, Dinh Thuy Van, Nguyen Ngoc Thanh, Design, synthesis, molecular docking study and molecular dynamics simulation of new coumarin-pyrimidine hybrid compounds having anticancer and antidiabetic activity, *Medicinal Chemistry Research*, ISI, Q2, IF=1,965, **2023**, Vol. 32, pp. 1143-1162.

2. Dương Ngọc Toàn, Nguyễn Đình Thành, Đinh Thúy Vân, Hoạt tính chống đái tháo đường và hoạt tính chống ung thư của một số hợp chất lai coumarin-pyrimidine, *Tạp chí Phân tích Lý, Hóa và Sinh học*, Tập 1 (2023) (Đã nhận đăng).

3. Dương Ngọc Toàn, Nguyễn Đình Thành, Đinh Thúy Vân, Tổng hợp, hoạt tính độc tế bào một số hợp chất lai pyrazoline-quinoline, *Tạp chí Phân tích Lý, Hóa và Sinh học*, Tập 2 (2023) (Đã nhận đăng).

### **5.2. Sản phẩm đào tạo**

### **5.3. Sản phẩm ứng dụng**

- 08 hợp chất lai coumarin-pyrimidine mới và 02 hợp chất lai quinoline-pyrazoline mới đã được tổng hợp.

- Bộ phổ IR, NMR, MS của 10 hợp chất lai mới tổng hợp được.

- 01 quy trình tổng hợp các hợp chất lai coumarin-pyrimidine.

## **6. Phương thức chuyển giao, địa chỉ ứng dụng, tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu**

### **6.1. Phương thức chuyển giao:**

- Kết quả của đề tài được công bố là các bài báo khoa học trên các tạp chí trong nước và quốc tế và các báo cáo khoa học tại các hội nghị khoa học cấp quốc gia và quốc tế.

- Được nộp thư viện làm tài liệu tham khảo phục vụ giảng dạy và học tập đại học và sau đại học chuyên ngành hoá hữu cơ, các hợp chất thiên nhiên, Hóa dược, v.v. tại Đại học Thái Nguyên.

### **6.2. Địa chỉ ứng dụng:**

- Là tài liệu tham khảo cho cán bộ làm công tác nghiên cứu, giảng viên giảng dạy về hoá học, tổng hợp hữu cơ, hóa dược.

- Làm tư liệu cho các công ty dược nghiên cứu làm tư liệu phát triển các loại thuốc mới đặc biệt là trong lĩnh vực phát triển thuốc kháng ung thư.

- Chuyển giao cho công ty chuyên sản xuất dược phẩm và thực phẩm chức năng,....

### **6.3. Tác động và lợi ích mang lại của đề tài**

#### **6.3.1. Đối với lĩnh vực giáo dục và đào tạo:**

Phục vụ công tác đào tạo đại học và sau đại học tại ĐH Thái Nguyên, kết quả của đề tài là tài liệu tham khảo tốt cho sinh viên, học viên cao học, nghiên cứu sinh và cán bộ giảng dạy ngành Hóa học tại Đại học Thái Nguyên.

#### **6.3.2. Đối với lĩnh vực khoa học và công nghệ có liên quan:**

Kết quả của đề tài có ý nghĩa đặc biệt trong lĩnh vực hóa hữu cơ nói chung và trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ nói riêng. Kết quả công bố của đề tài giúp cho các nhà khoa học trong nước và trên thế giới đang nghiên cứu trong lĩnh vực này có thêm thông tin bổ ích về những hợp chất lai coumarin-pyrimidine, quinolin-pyrazoline mới có cấu trúc và hoạt tính sinh học lý thú.

#### **6.3.3. Đối với phát triển kinh tế - xã hội:**

Kết quả của đề tài góp phần nâng cao số lượng các hợp chất có hoạt tính sinh học cao, làm tăng sự lựa chọn đối tượng và giảm đáng kể kinh phí trong việc nghiên cứu sản

xuất các loại thuốc mới. Góp phần vào quá trình tìm ra các chủng thuốc mới phục vụ đời sống.

#### **6.3.4. Đối với tổ chức chủ trì và các cơ sở ứng dụng kết quả nghiên cứu:**

*- Đối với tổ chức chủ trì, cá nhân tham gia thực hiện đề tài:*

- + Nâng cao trình độ nghiên cứu trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ của nhóm nghiên cứu.
- + Kết quả nghiên cứu của đề tài là tài liệu phục vụ nghiên cứu, đào tạo sinh viên, học viên cao học ngành sư phạm cử nhân hóa học của Trường Đại học Sư phạm - Đại học Thái Nguyên.

- + Các công trình công bố (nhất là công bố bài báo ISI) sẽ góp phần nâng cao chất lượng nghiên cứu của các giảng viên trẻ, góp phần nâng cao chất lượng, hiệu quả đào tạo và nghiên cứu khoa học của Đại học Thái Nguyên, tiếp cận với trình độ nghiên cứu khoa học của khu vực và thế giới.

*- Đối với cơ sở ứng dụng kết quả nghiên cứu:*

- + Các công ty dược phẩm có thêm những lựa chọn nghiên cứu để tìm ra chủng thuốc mới trong lĩnh vực ức chế sự phát triển của các chủng tế bào ung thư

*Ngày..... tháng 6 năm 2023*

**Xác nhận của tổ chức thực hiện**

**Chủ nhiệm đề tài**

**Dương Ngọc Toàn**

## INFORMATION OF RESEARCH RESULTS

### 1. General information

Project title: Synthesis and biological activity of some nitrogen-containing heterocycles carrying quinoline and coumarin.

Code: TNUE-2022-04

Coordinator: Assoc. Prof. Dr. Duong Ngoc Toan

Email: toandn@tnue.edu.vn

Phone: 0975.614.222

Lead agency: University of Education - Thai Nguyen University/

Implementation period: From March 2022 to March 2023

### 2. Goals

- Synthesis of hybrid compounds containing quinoline, coumarin heterocycles and benzodiazepine, benzothiazepine, pyrimidine or pyrazoline heterocycles derived from  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones containing quinoline or coumarin rings.

- Bioactivity assay of the obtained hybrid compounds.

### 3. Novelty and creativity

- The topic synthesizes and determines the chemical structure of new hybrid compounds coumarin-pyrimidine (08 compounds) and quinoline-pyrazoline (02 compounds). Evaluation of the activity of isolated compounds: anticancer activity on 2 cell lines by in vitro model (in vitro) and antidiabetic activity. Research results have successfully synthesized a number of new coumarin-pyrimidine and quinoline-pyrazoline hybrid compounds, activity against some human cancer cell lines and antidiabetic activity was also shown.

### 4. Research results

- There have been synthesized 08 coumarin-pyrimidine hybrid compounds and 02 new pyrazoline-quinoline hybrid compounds from  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone compounds containing quinoline rings and coumarin rings.

- Researched to determine the structure of compounds obtained by modern spectroscopy methods such as  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR, HSQC, HMBC and MS spectroscopy.

- The inhibitory activity of cancer cells in vitro on 02 human cancer cell lines, KB carcinoma cells and Hep-G2 liver cancer cells, has been studied, the antidiabetic activity of some compounds has been studied newly synthesized hybrid.

## **5. Products**

### **5.1. Scientific products:**

1. Duong Ngoc Toan, Nguyen Dinh Thanh, Mai Xuan Truong, Dinh Thuy Van, Nguyen Ngoc Thanh, (2023), “Design, synthesis, molecular docking study and molecular dynamics simulation of new coumarin-pyrimidine hybrid compounds having anticancer and antidiabetic activity”, *Medicinal Chemistry Research* (ISI, Q2, IF=1,965), Vol. 32, pp. 1143-1162.

2. Duong Ngoc Toan, Nguyen Dinh Thanh, Dinh Thuy Van, “Antidiabetic and anticancer activities of some coumarin-pyrimidine hybrid compounds”, *Journal of Analytical Chemistry, Physics and Biology*, Number 1 (2023) (*Accepted*).

3. Duong Ngoc Toan, Nguyen Dinh Thanh, Dinh Thuy Van, “Synthesis, cytotoxic activity of some pyrazoline-quinoline hybrid compounds”, *Journal of Analytical Chemistry, Physics and Biology*, Number 2 (2023) (*Accepted*).

### **5.2. Training products**

### **5.3. Application products**

- 08 new coumarin-pyrimidine hybrid compounds and 02 new quinoline-pyrazoline hybrid compounds have been synthesized.

- IR, NMR, MS spectrum for determining the structure of 10 new synthesized compounds.

- 02 processes for synthesizing coumarin-pyrimidine hybrid compounds and quinoline-pyrazoline hybrid compounds.

## **6. Method of transfer, application address, impact and benefits of research results**

### **6.1. Transfer method**

- The research results are the scientific articles published in national and international *journals* and scientific reports at national and international scientific conferences.

- This research article is submitted at the library to be as a reference material for teaching and learning of undergraduate and graduate programs in major of organic chemistry, natural compounds, pharmaceutical chemistry, etc. at Thai Nguyen University.

## **6.2. Application address**

- The project report is a reference material for researchers and lecturers of chemistry, natural products, organic synthesis and pharmaceutical chemistry.

- It is a documentation for pharmaceutical companies to develop new drug type, especially in the field of development of anti-cancer drugs.

- It can be transferred to the pharmaceutical and functional-food companies.

## **6.3. Effects and benefits of research results**

### *6.3.1. In term of the education and training field*

- It is to serve undergraduate and postgraduate training at Thai Nguyen University. The results of the research project are good reference material for undergraduate and graduate students, master and doctoral students, and lecturers in chemistry at Thai Nguyen University.

### *6.3.2. In term of relevant science and technology*

- The results of this research project have a special significance in the field of organic synthesis in general and in that of heterocyclic chemistry in particular. The published results of the research project will provide useful information about the new quinoline derivatives with structures and interesting biological activities for Vietnamese and international scientists who are working in this field.

### *6.3.3. In term of the socio-economic development*

- Improve research level in the field of organic synthesis of the research team.

- The research results of the topic are documents for the research and training of students and graduate students in chemistry bachelor's pedagogy of the University of Pedagogy - Thai Nguyen University.

- Publicized works (especially ISI articles) will contribute to improving the research quality of young lecturers, contributing to improving the quality and

effectiveness of training and scientific research of Thai University. Nguyen, access to the scientific research level of the region and the world.

*6.3.4. In term of the implementing institution and establishments applying research results*

- Pharmaceutical companies have more research options to find new kinds of the drug in the field of the growth inhibition of cancer cells.

**Certification of implementing organization**

*Date...../06/2023*

**Coordinator**

**Duong Ngoc Toan**