

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC MỘT SỐ ESTER, HYDRAZIDE CÓ CHỨA DỊ VÒNG BENZOTHAZOLE TỪ 4-HYDROXYBENZALDEHYDE

Nguyễn Thị Ngọc Mai¹, Vũ Hồng Nam¹, Trần Phú², Nguyễn Thị Khánh Linh², Lê Duy Ngọc²,
Lê Quý Biểu², Nguyễn Thành Nam², Nguyễn Thế Anh³

TÓM TẮT

Trong bài viết này, hai ester **5a**, **5b** và hai hydrazide **6a**, **6b** có chứa dị vòng benzothiazole đã được tổng hợp thành công từ chất đầu là 4-hydroxybenzaldehyde, trong đó giai đoạn đóng vòng benzothiazole có hỗ trợ chiếu xạ năng lượng vi sóng. Cấu trúc của bốn hợp chất này được xác định qua các phương pháp phổ hiện đại như IR, NMR và MS. Kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định cho thấy cả hai mẫu **6a**, **6b** đều có hoạt tính trung bình và yếu đối với một số chủng vi khuẩn hoặc nấm.

Từ khoá: Ester, hydrazide, benzothiazole, 4-hydroxybenzaldehyde, vi sóng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Benzothiazole là một hợp chất dị vòng có chứa sulfur, bao gồm một vòng benzene ngưng tụ với vòng thiazole. Dị vòng benzothiazole ban đầu được tìm thấy trong nhiều hợp chất tự nhiên từ biển và trên cạn, được sử dụng rộng rãi làm chất xúc tác lưu hóa, chất chống oxy hóa, chất điều hòa tăng trưởng thực vật, tác nhân chống viêm, chất ức chế enzyme, thuốc nhuộm, vật liệu huỳnh quang và thiết bị phát quang điện do hoạt tính được phẩm và sinh học cao của nó [1-4]. Đặc biệt, benzothiazole đóng vai trò quan trọng trong lĩnh vực hóa dược và mang nhiều hoạt tính sinh học phong phú bao gồm chống ung thư [5-6], chống vi khuẩn [7], chống lão [8,9], chống oxy hóa [10], ...

Một số ester có chứa dị vòng benzothiazole có hoạt tính sinh học cao, ester là hợp chất trung gian để tổng hợp ra nhiều dãy chất có hoạt tính cao như carboxylic acid, hydrazide, hydroxamic acid, hydrazone, thiazolidine [11-12]. Trong bài viết này, phương pháp tổng hợp và xác định cấu trúc của một số ester và hydrazide có chứa dị vòng benzothiazole từ chất đầu là 4-hydroxybenzaldehyde được trình bày chi tiết.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hoá chất và thiết bị

Hoá chất được sử dụng để tổng hợp có xuất xứ Việt Nam, Trung Quốc và Merk bao gồm: 4-hydroxybenzaldehyde, nitric acid, acetic acid, o-aminothiophenol, sodium dithionite, ethanol, hydrazine hydrate, dimethyl formamide (DMF).

¹ Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Hồng Đức; Email: nguyenthingocmai@hdu.edu.vn

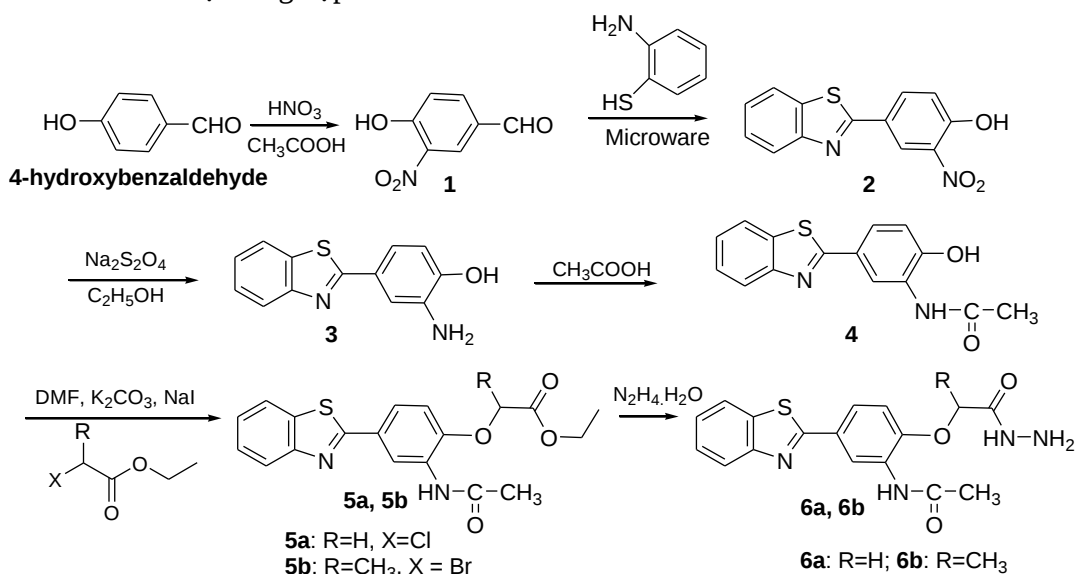
² K25 ĐHSP KHTN, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Hồng Đức

³ K24 ĐHSP Hoá học, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Hồng Đức

Các mẫu phân tích được đo trên máy Avance Bruker tại Viện Hoá học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam trong dung môi DMSO ở nhiệt độ phòng. Máy đo phổ ^1H NMR có tần số là 500 MHz và phổ ^{13}C NMR là 125 MHz. Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của các chất được thử nghiệm tại Viện Hoá học các hợp chất thiên nhiên – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Sơ đồ tổng hợp các chất

Các chất được tổng hợp theo *Sơ đồ 1*:



Sơ đồ 1. Sơ đồ tổng hợp ester và hydrazide từ 4-hydroxybenzaldehyde

2.3. Tổng hợp các chất

2.3.1. Tổng hợp chất 1

Nhỏ từ từ 2,5 ml dung dịch HNO_3 đặc vào bình cầu chứa hỗn hợp gồm 4-hydroxybenzaldehyde (4 gam, 32,86 mmol) và acetic acid (50 ml) ở $0-5^\circ\text{C}$. Hỗn hợp phản ứng được khuấy lạnh thêm 45 phút, sau đó khuấy gia nhiệt ở 80°C cho đến khi có khí màu nâu đỏ thoát ra thì dừng phản ứng. Cho nước lạnh vào hỗn hợp phản ứng thấy tách ra chất rắn màu vàng nhạt. Lọc, rửa chất rắn nhiều lần với nước lạnh cho đến khi nước lọc trong suốt, làm khô thu được chất rắn, dạng bột mịn, màu vàng nhạt, ký hiệu **1**, hiệu suất đạt 80%.

2.3.2. Tổng hợp chất 2

Hợp chất **1** (0,55 g, 3,3 mmol) và 2-aminothiophenol (3,5 ml, 3,3 mmol) được trộn đều trong cốc rồi bịt kín cốc. Hỗn hợp được chiếu xạ bằng lò vi sóng ở chế độ trung bình. Thời gian phản ứng khoảng 4 phút (để tránh hiện tượng quá nhiệt cần chia nhỏ thời gian mỗi lần chiếu xạ). Các sản phẩm thô được lấy ra khỏi lò và kết tinh trong ethanol thu được tinh thể màu hồng nhạt, ký hiệu **2**, hiệu suất đạt 90%.

2.3.3. Tổng hợp chất 3

Hợp chất **2** (0,242 g, 1 mmol) được cho vào bình cầu dung tích 100 ml có chứa sẵn 20 ml ethanol tuyệt đối. Hỗn hợp được khuấy và gia nhiệt ở nhiệt độ khoảng 80-100°C. Na₂S₂O₄ (1,1 g, 6 mmol) được cho rất từ từ vào hỗn hợp phản ứng và khuấy gia nhiệt hỗn hợp cho đến khi dung dịch phản ứng mất màu hoàn toàn (khoảng 6-8 giờ). Tiến trình của phản ứng được theo dõi bằng TLC. Lọc nóng hỗn hợp phản ứng, phần dung dịch được cất bớt dung môi, cho thêm nước lạnh thấy tách ra chất rắn màu vàng nhạt, ký hiệu là **3**, hiệu suất đạt 80%.

2.3.4. Tổng hợp chất 4

Hợp chất **3** (0,48 gam, 2 mmol) được đun hồi lưu trong 20 ml dung dịch acid acetic trong 8 giờ. Dung dịch thu được để bay hơi bớt dung môi thấy tách ra tinh thể màu hồng nhạt. Lọc và kết tinh chất rắn trong ethanol thu được tinh thể hình kim màu hồng nhạt, ký hiệu là **4**. Hiệu suất đạt 70%.

2.3.5. Tổng hợp chất 5

K₂CO₃ (0,8g, 6 mmol), ester (ClCH₂COOC₂H₅ hoặc CH₃CH(Br)COO C₂H₅ (0,4 ml) và NaI (0,6g, 4 mmol) được cho vào bình cầu chứa 0,568 gam hợp chất **4** (2 mmol) trong DMF (10 ml). Khuấy hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ phòng trong khoảng 3 giờ. Sau khi phản ứng kết thúc, lọc bỏ phần chất rắn. Dung dịch được cô cạn bớt dung môi, thu được chất rắn màu trắng. Chất rắn được kết tinh lại trong ethanol tuyệt đối thu được tinh thể hình kim, màu trắng, ký hiệu **5a** và **5b**, hiệu suất đạt 75%.

5b: ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz) δ (ppm): 9,20 (s, 1H); 8,86 (s, 1H); 8,11 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H); 8,03 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); 7,75 (dd, *J* = 2,0; 8,5 Hz, 1H); 7,52 (td, *J* = 1,0; 8,0 Hz, 1H); 7,46 (td, *J* = 1,0; 8,0 Hz, 1H); 7,06 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H); 5,11 (q, *J* = 7,0 Hz, 1H), 4,17 (m, 1H); 2,18 (s, 1H); 1,63 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H); 1,19 (t, *J* = 7,0 Hz; 3H); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz) δ (ppm): 171,0; 168,8; 166,9; 153,6; 149,7; 134,2; 128,7; 126,4; 125,9; 125,1; 123,1; 122,5; 122,1; 120,1; 113,6; 73,1; 61,0; 24,5; 18,0; 13,9.

2.3.6. Tổng hợp hydrazide 6

Cho 5 ml hydrazine hydrate 80% vào bình cầu chứa **5a** hoặc **5b** (1 mmol) trong ethanol (10 ml). Hỗn hợp phản ứng được đun hồi lưu trong 3h. Sau đó để nguội tách ra chất rắn màu trắng, lọc chất rắn và rửa nhiều lần với ethanol lạnh thu được chất rắn xốp màu trắng, ký hiệu là **6a**, **6b** (H = 77%).

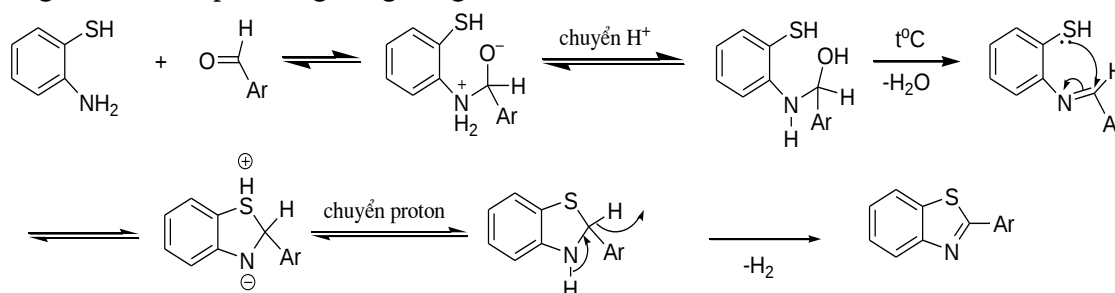
6a: IR, ν (cm⁻¹): 3242; 3236; 3052; 2982; 2820; 1680; 1594; 1516; 1498; 1315; 1110; ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz) δ (ppm): 9,62 (s, 1H); 9,55 (s, 1H); 8,79 (s, 1H); 8,11 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); 8,02 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); 7,77 (dd, *J* = 2,5; 8,5 Hz, 1H); 7,52 (td, *J* = 1,0; 8,5 Hz, 1H); 7,43 (td, *J* = 1,0; 8,0 Hz, 1H); 7,20 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H); 4,70 (s, 2H), 4,41 (s, 2H); 2,18 (s, 3H); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz) δ (ppm): 168,7; 166,8; 166,1; 153,6; 149,9; 134,2; 128,1; 126,5; 125,9; 125,1; 123,3; 122,5; 120,6; 112,9; 67,1; 23,9; Công thức phân tử dự kiến: C₁₇H₁₆N₄O₃S, EI-MS m/z: [M-H]⁻ 354,8 amu; [M-H]⁺ 356,9 amu.

6b: ^1H NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz) δ (ppm): 9,49 (s, 1H); 9,43 (s, 1H); 8,73 (s, 1H); 8,11 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H); 8,02 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H); 7,77 (dd, $J = 2,0$; 7,0 Hz, 1H); 7,52 (td, $J = 1,0$; 8,5 Hz, 1H); 7,43 (td, $J = 1,0$; 8,0 Hz, 1H); 7,17 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 5,00 (q, 1H); 4,34 (s, 2H), 2,18 (s, 3H) 1,51 (d, $J = 5,5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($\text{DMSO-}d_6$, 125 MHz) δ (ppm): 169,7; 168,6; 166,8; 153,5; 149,6; 134,2; 128,5; 126,5; 125,8; 125,1; 123,5; 122,5; 122,1; 120,8; 113,5; 73,9; 23,9; 18,5; Công thức phân tử dự kiến: $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$, EI-MS m/z : $[\text{M}-\text{H}]^+ = 370,8$ amu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tổng hợp các chất

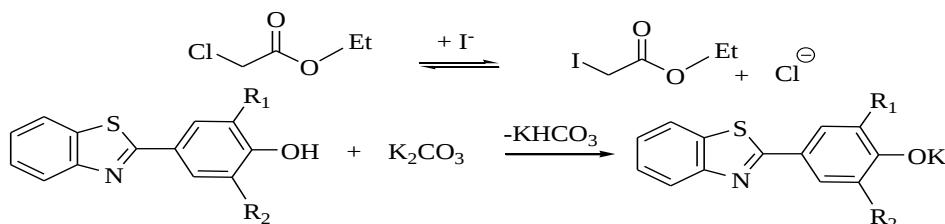
Quy trình tổng hợp các chất từ **1-4** được thực hiện theo tài liệu [13], độ tinh sạch của các chất dựa vào TLC với hệ dung môi *n*-hexane: ethyl acetate = 1:2. Trong đó quá trình tổng hợp chất **2** từ chất **1** có hỗ trợ chiếu xạ năng lượng vi sóng trong điều kiện không có dung môi đã rút ngắn thời gian phản ứng, tiết kiệm nguyên liệu và nâng cao hiệu suất phản ứng. Cơ chế của phản ứng đóng vòng benzothiazole tạo thành chất **2** được đề xuất như sau:

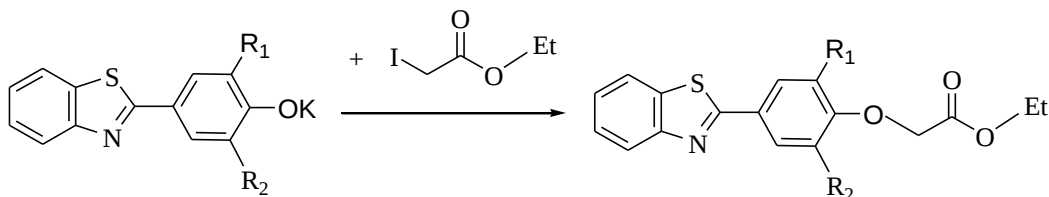


Phản ứng khử nhóm nitro ở hợp chất **2** thành nhóm chức amine ở hợp chất **3** được thực hiện trong môi trường trung tính, sử dụng dung môi là ethanol tuyệt đối và tác nhân khử là $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$. Ưu điểm của phương pháp khử này là sản phẩm **3** thu được ở dạng *o*-aminophenol tự do, quy trình xử lý đơn giản, hiệu suất cao (80%), tác nhân $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ khá rẻ và dễ kiếm.

Ether **5a**, **5b** được tổng hợp thông qua phản ứng Finkelstein với xúc tác NaI và K_2CO_3 , dung môi DMF được dùng để thay thế cho dung môi acetone. Ưu điểm khi thay thế dung môi là phản ứng xảy ra dễ dàng hơn và hiệu suất cao hơn, điều này được giải thích là do điểm sôi của DMF cao hơn acetone và DMF có khả năng hoà tan chất phản ứng tốt hơn. Cơ chế phản ứng tổng hợp ether **5** được đề xuất gồm 2 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Tạo dẫn xuất iodide và phenolate:



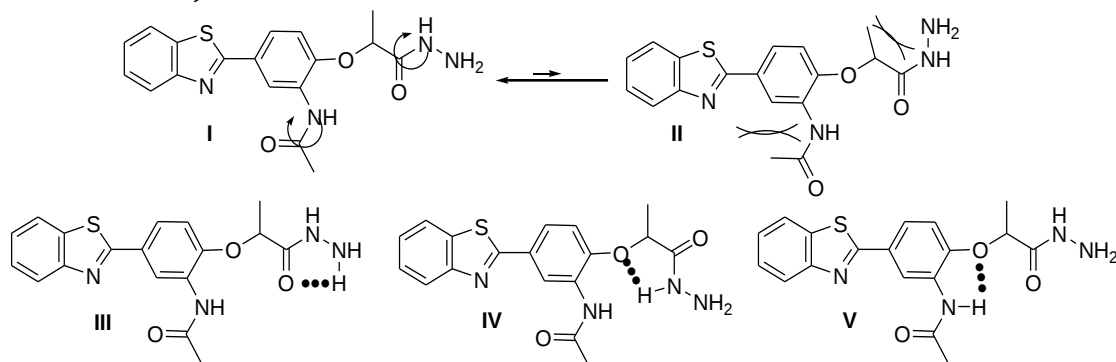
Giai đoạn 2: Phản ứng thế nucleophile

Trong giai đoạn tạo **6a**, **6b**, do tính chất nucleophile mạnh của hydrazine hydrate nên ngay khi được thêm vào, acetohydrazide đã được hình thành và tạo kết tủa. Kết tủa được rửa lại nhiều lần bằng ethanol lạnh để tạo ra sản phẩm đủ tinh khiết.

3.2. Xác định cấu trúc

Tín hiệu của các proton và carbon được quy kết thông qua việc phân tích phổ IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, HMBC, MS và dựa theo tài liệu [14]. Kết quả quy kết tín hiệu phổ của các chất **5a**, **5b**, **6a** được trình bày ở mục 2.3. Trong bài viết này, hợp chất **6b** được lựa chọn để trình bày chi tiết kết quả phân tích phổ.

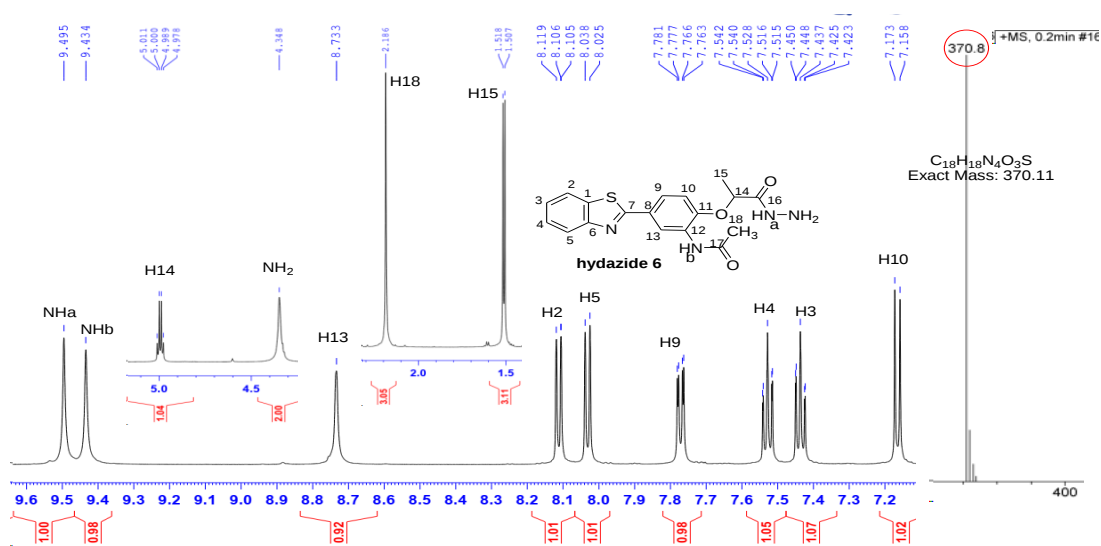
Acetohydrazide **6b** có hai nhóm amide nên **6b** có thể tồn tại ở một số dạng do sự quay hạn chế xung quanh liên kết đơn C-N dựa trên sự liên hợp của nguyên tử nitrogen và nhóm $>\text{C}=\text{O}$. **Hình 1** thể hiện hai dạng tồn tại của **6b** làm ví dụ, trong đó dạng **I** được ưu tiên hơn dạng **II** do hiệu ứng không gian. Liên kết hydrogen cũng tạo ra một số dạng hợp chất **6b** như **III**, **IV** và **V**.



Hình 1. Một số dạng tồn tại do chuyển động quay C-N và liên kết hydrogen của hợp chất 6b

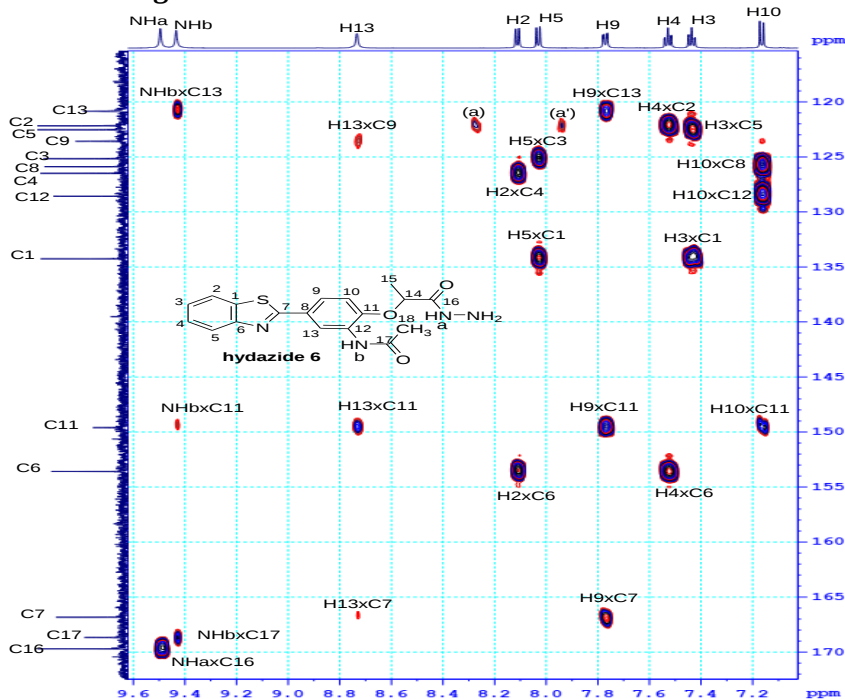
Hợp chất **6b** có cấu tạo phức tạp với công thức phân tử dự kiến là $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_4\text{S}$ ($M = 370$ amu) nên phổ MS đã được sử dụng để kiểm chứng. Trên phổ (+) MS của **6b** (**Hình 2**) thấy có pick ion giả phân tử $m/z = 370,8$ amu (cường độ 100%), điều này chứng tỏ công thức phân tử của hợp chất **6b** như dự kiến ban đầu là chính xác.

Trên phổ ^1H NMR của **6b** có đầy đủ các tín hiệu cộng hưởng của các proton không tương đương (cách đánh số thứ tự của **6b** như công thức ở **Hình 2** được sử dụng cho việc quy kết các tín hiệu phổ). Tín hiệu của các proton no được thể hiện ở vùng δ nhỏ hơn 6 ppm. Cụ thể, tín hiệu của H15 ở $\delta = 1,51$ ppm (d, $J = 5,5$ Hz, 3H); H18 ở $\delta = 2,18$ ppm (s, 3H); H14 ở $\delta = 5,00$ ppm (q, $J = 5,5$ Hz, 1H); NH_2 ở $\delta = 4,34$ ppm (s, 2H). Các tín hiệu NHa và NHb là các vân đơn ở $\delta = 9,49$ ppm (s, 1H) và ở $\delta = 9,43$ ppm (s, 1H). Các tín hiệu của các proton thơm nằm ở vùng δ từ 7÷ 9 ppm, dựa vào độ chuyển dịch hoá học, hình dạng vân phổ và hằng số tương tác spin – spin (J) có thể quy kết được các tín hiệu proton thơm như ở **Hình 2**.



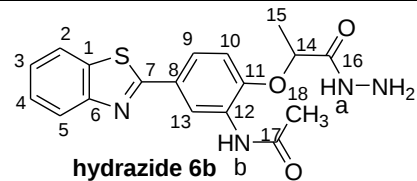
Hình 2. Một phần phổ ^1H NMR và (+) MS của hợp chất **6b**

Đối với tín hiệu cộng hưởng của carbon, dựa vào phổ ^{13}C NMR có thể dễ dàng quy kết được các tín hiệu C ở vùng no (C14, C15, C18) và 2 tín hiệu C của 2 nhóm carbonyl (C16, C17), còn các tín hiệu cộng hưởng của carbon vùng thơm phải dựa vào các pick giao trên phổ 2 chiều HMBC (Hình 3). Dựa vào vân giao của H9 suy ra được tín hiệu của C13, C11, C7; dựa vào vân giao của H13 suy ra được tín hiệu của C9, C11, C7; từ vân giao của C7, C11 và C13 có thể phân biệt được tín hiệu của NHa và NHb như đã quy kết ở phần phổ ^1H NMR (do NHa chỉ có 1 pick giao với C16). Kết quả phân tích phổ của **6b** được trình bày chi tiết ở Bảng 1.



Hình 3. Một phần phổ HMBC của hợp chất **6b**

Bảng 1. Kết quả phân tích phổ HMBC của hợp chất 6b

 hydrazide 6b				
¹ H NMR		¹³ C NMR		HMBC x: có vân giao với
Proton	δ (ppm), J (Hz)	Carbon	δ (ppm)	
-	-	C1	134,2	-
H2	8,11 (d, J = 6,5, 1H)	C2	122,1	H2 x C4, C6
H3	7,43 (td, J = 1,0; 6,5, 1H)	C3	125,1	H3 x C1, C5
H4	7,54 (t, J = 7,0; 1,0, 1H)	C4	126,4	H4 x C2, C6
H5	8,02 (d, J = 6,5, 1H)	C5	122,5	H5 x C1, C3
-	-	C6	153,5	-
-	-	C7	166,8	-
-	-	C8	125,8	-
H9	7,77 (dd, J = 7,5; 2,0; 1,01H)	C9	123,5	H9 x C7, C11, C13
H10	7,58 (d, J = 7,5, 1H)	C10	120,8	H10 x C8, C11, C12
-	-	C11	149,6	-
-	-	C12	128,5	-
H13	8,73 (s, 1H)	C13	113,5	H13 x C7, C9, C11
H14	5,00 (q, J = 5,5, 1H)	C14	73,9	H14 x C11
H15	1,51 (d, J = 5,5, 1H)	C15	18,5	H15 x C16
-	-	C16	168,7	-
-	-	C17	168,6	-
-	-	C18	23,9	-
NHa	9,49 (s, 1H)	-	-	NHa x C16
NHb	9,43 (s, 1H)	-	-	NHb x C11, C13, C17
NH ₂	4,34 (s, 2H)	-	-	NH ₂ x C16

3.3. Hoạt tính sinh học

Hai hydrazide **6a** và **6b** được chọn để thử nghiệm hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định trên một số chủng vi khuẩn và nấm. Kết quả thử nghiệm được thể hiện ở **Bảng 2** cho thấy, mẫu **6a** có biểu hiện hoạt tính ức chế 01 chủng nấm men *S. cerevisiae*; mẫu **6b** có biểu hiện hoạt tính ức chế 02 chủng *B. subtilis* và *S. cerevisiae* với giá trị MIC từ 150 - 200 µg/ml.

Bảng 2. Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của 6a và 6b

TT	Ký hiệu mẫu	Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC, µg/ml)							
		Vi khuẩn Gr (-)		Vi khuẩn Gr (+)		Nấm mốc		Nấm men	
		<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. arueus</i>	<i>A. niger</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>C. albicans</i>
1	6a	-	-	-	-	-	-	150	-
2	6b	-	-	200	-	-	-	200	-

4. KẾT LUẬN

Bốn hợp chất mới có chứa dị vòng benzothiazole bao gồm 2 ester **5a**, **5b** và 2 hydrazide **6a**, **6b** được tổng hợp thành công từ chất đầu là 4-hydroxybenzaldehyde. Trong đó, giai đoạn đóng vòng benzothiazole và giai đoạn tạo ester đã được cải tiến và tối ưu hoá để làm tăng hiệu suất phản ứng. Cấu trúc của các ester và hydrazide mới được xác định chính xác thông qua các phương pháp phổ hiện đại là IR, NMR và MS. Kết quả thử hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định hai hydrazide **6a**, **6b** cho thấy cả hai chất có hoạt tính trung bình và yếu trên một số chủng vi khuẩn và nấm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Carroll A.R., Scheuer P.J. (1990), *Pentacyclic alkaloids from a tunicate and its prosobranch mollusk predator Chelynotus semperi*, J. Org. Chem., 55:4426-4431.
- [2] Gunawardana G.P., Kohmoto S., Gunasekera S.P., McConnel O.J., Koehn F.E. Dercitine (1988), *A new biologically active acridine alkaloid from a deep water marine sponge*, Dercitus sp. J. Am. Chem., 110:4856-4858.
- [3] Noel S., Cadet S., Gras E., Hureau C. (2013), *The benzazole scaffold: A SWAT to combat Alzheimer's disease*, Chem. Soc. Rev., 42:7747-7762.
- [4] Yadav K. P., Rahman M. A., Nishad S., Maurya A. K., Anas M., Mujahid M., (2023), *Synthesis and biological activities of benzothiazole derivatives: A review*, Intelligent Pharmacy, 1 (3), 122-132.
- [5] Irfan, A., Batool, F., Zahra Naqvi, S. A., Islam, A., Osman, S. M., Nocentini, A., Alissa S. A., Supuran, C. T., (2020), *Benzothiazole derivatives as anticancer agents*, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 35(1), 265-279.
- [6] Heo Y., Song Y.S., Kim B.T., Heo J.N (2006), *A highly regioselective synthesis of 2-aryl-6-chlorobenzothiazoles employing microwave-promoted Suzuki–Miyaura coupling reaction*, Tetrahedron. Lett., 47:3091-3094.
- [7] Prajapat P., Rathore K. K., Gandhi D., Agarwal S., Hussain N., Talesara G. L., (2016), *A facile synthesis of biologically significant 2-(1,3-benzothiazol-2-ylimino)-1,3-thiazolidin-4-one/3-(1,3-benzothiazol-2-yl)-2-thioxoimidazolidin-4-one Analogues from 1-(1,3-benzothiazol-2-yl)thiourea and their Alpha-hydroxylamine derivatives*, Iran J Org Chem., 8, 1795-1801.
- [8] Bhat M., Belagali, (2021), *Synthesis and Anti-TB Activity Studies of Benzothiazole Guanidiny Derivatives*, Bentham science, 77-89.
- [9] Mir F., Shafi S., Zaman M. S., Kalia N. P., Rajput V. S., Mulakayala C., Mulakayala N., Khan I. A., Alam M. S., (2014), *Sulfur rich 2-mercaptobenzothiazole and 1,2,3-triazole conjugates as novel antitubercular agents*, Eur J Med Chem., 76, 274-283.
- [10] Gouda M. A., Eldien H. F., Girges M. M., Berghot M. A., (2013), *Synthesis and antioxidant activity of novel series of naphthoquinone derivatives attached to benzothiophene moiety*, Med Chem., 3(2), 228-232.
- [11] Song, B.-A., Liu, X.-H., Yang, S., Hu, D.-Y., Jin, L.-H., & Zhang, H. (2005), *Synthesis and Anticancer Activity of 2,3,4-Trimethoxyacetophenoxime Ester Containing Benzothiazole Moiety*, Chinese Journal of Chemistry, 23(9), 1236-1240.

- [12] Dzulkharnien, N. S. F., Salleh, N. M., Yahya, R., & Karim, M. R. (2017). Synthesis of imine-ester-linked benzothiazole mesogen containing liquid crystalline monomers with different terminal substituents. *Soft Materials*, 15(4), 292-301.
- [13] Mai N. T. N., Anh T. T. P., May P. T. T, Thao P. P., Trang N. V., Hoan D. Q. (2019), *Preparation of some benzo[d]thiazole containing acetohydrazide derivatives*, HNUE Journal of Science, 64(6), 3-10.
- [14] Robert M. Silverstein, Francis X. Webster, David J. Kiemle, (2005), *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, Inc.

SYNTHESIS AND STRUCTURE DETERMINATION OF SOME ESTER AND HYDRAZIDE CONTAINING BENZOTHAZOLE FROM 4-HYDROXYBENZALDEHYDE

Nguyen Thi Ngoc Mai, Vu Hong Nam, Tran Phu, Nguyen Thi Khanh Linh, Le Duy Ngoc, Le Quy Bieu, Nguyen Thanh Nam, Nguyen The Anh

ABSTRACT

In this paper, two esters 5a, 5b and two hydrazides 6a, 6b containing benzothiazole were successfully synthesized from 4-hydroxybenzaldehyde, in which the benzothiazole ring closure was assisted by microwave energy irradiation. The structures of these four compounds were determined by modern spectroscopic methods such as IR, NMR and MS. The antibacterial activity test results showed that both samples 6a, 6b had moderate and weak activities against some bacterial or fungal strains.

Keywords: Ester, hydrazide, benzothiazole, 4-hydroxybenzaldehyde, microwave.

* Ngày nộp bài: 12/02/2025; Ngày gửi phản biện: 17/02/2025; Ngày duyệt đăng: 20/03/2025