



NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP MỘT SỐ DẪN CHẤT CHỨA NHÂN THIAZOLOPYRIDIN

Research and synthesis of some thiazolopyridine derivatives

Trần Minh Phương^{1,a}, Phùng Thị Thu Thủy², Huỳnh Văn Thống³

^{1,2,3}Khoa Dược, Trường Đại học Lạc Hồng, Biên Hòa, Đồng Nai, Việt Nam

TÓM TẮT. Các dẫn chất chứa nhân thiazolopyridin được tổng hợp qua 5 giai đoạn. Tổng hợp N-(pyridylcarbamoithiyl) benzamid từ nguyên liệu đầu là dẫn chất 4-methyl-2-cloro-3-aminopyridin và benzoyl isothiocyant. N-(pyridylcarbamoithiyl) benzamid được đóng vòng thiazol tạo khung cấu trúc thiazolopyridin với tác nhân CH₃ONa trong DMSO. Thủy phân benzamid trong môi trường acid sulfuric 70% tạo 2-aminothiazolopyridin. Tiếp tục ngưng tụ dẫn chất thu được với hydrazin hydrat để tạo 2-hydrazinylthiazolopyridin. Cuối cùng ghép với các dẫn chất aldehyd khác nhau và thu được 5 dẫn chất mới. Các dẫn chất thu được đều được tinh chế, xác định cấu trúc và tính chất lý hóa.

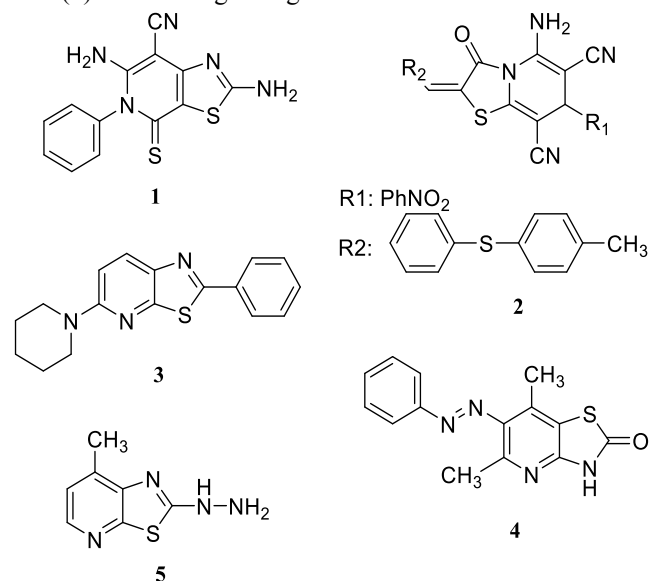
TỪ KHOẢ: thiazolopyridin, 2-hydrazinylthiazolopyridin

ABSTRACT. The derivatives containing thiazolopyridine rings are synthesized through 5 stages. A compound N-(pyridylcarbamoithiyl)benzamide was obtained from the reaction between 4-methyl-2-chloro-3-aminopyridine and benzoyl isothiocyanate. N-(pyridylcarbamoithiyl)benzamide was cyclized by CH₃ONa agent in DMSO to form the structure of thiazolopyridine. Hydrolyzing benzamide in sulfuric acid 70% agent lead to formation of 2-aminothiazolopyridine. Then condensate the obtained derivatives with hydrazine hydrate to obtain 2-hydrazinylthiazolopyridine. Finally reacted with different aldehydes and obtained 5 new derivatives. The obtained derivatives are refined, determining the structure and physicochemical properties.

KEYWORDS: thiazolopyridine, 2-hydrazinylthiazolopyridine

1. GIỚI THIỆU

Các hợp chất dị vòng chứa nhân thiazolopyridin hoặc benzothiazol thường có hoạt tính sinh học đáng chú ý. Tác giả El-Gaby và cộng sự đã chứng minh dẫn chất (1) được tổng hợp bằng cách ngưng tụ 2-imino-5-phenyl aminothiocarboxamido-4-thiazolidinon với malononitril có tác dụng kháng khuẩn [2], nhóm tác giả Hussein Abd El-Haleem M. tổng hợp được dẫn chất (2) từ 4-thiazolidinon và arylidenmalononitril có tác dụng kháng nấm [3], nhóm tác giả Ri Park Hye đã chứng minh dẫn chất (3) có 86,8 % chống lại hMAO-B (human monoamin oxidase B) tại 10 μM và nhiều dẫn chất có khả năng ức chế cao hơn dùng để trị bệnh Parkinson [7], nhóm tác giả Chaban Taras đã nghiên cứu dẫn chất (4) có khả năng kháng vi khuẩn lao



Hình 1. Một số dẫn chất thiazolopyridin với hoạt tính sinh học đã được báo cáo

Mycobacterium tuberculosis trong thử nghiệm in vitro tại nồng độ 6,25 μg/ml cho ra kết quả dương tính sau 30 ngày [1] (Hình 1). Vì vậy nghiên cứu này chọn dẫn chất 7-methylthiazolo [5,4-b] pyridin-2-hydrazin (5) vì đây là một dẫn chất có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm tốt để nghiên cứu với hy vọng tìm ra những dẫn chất có hoạt tính tốt.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng

Các dẫn chất ngưng tụ với aldehyd chứa nhân thiazolopyridin.

Nguyên liệu dùng tổng hợp

4-methyl-2-cloro-3-aminopyridin, amoni thiocyanat, benzoyl clorid, aceton, natri methoxid, dimethylsulfoxid, acid sulfuric đậm đặc, natri bicarbonat, hydrazin hydrat 80%, hydrazin sulfat, ethylen glycol, ethanol và các aldehyd: salicylaldehyd, 2-clorobenzaldehyd, 4-methoxybenzaldehyd, 2,3-dimethoxybenzaldehyd và 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Các dẫn chất thiazolopyridin được tổng hợp với nhiều phương pháp khác nhau: tổng hợp đi từ 2-cloro-3-nitropyridin [6], monothiooxamid [4], từ 3-aminopyridin [8]... Nghiên cứu này chọn phương pháp tổng hợp từ nguyên liệu 4-methyl-2-cloro-3-aminopyridin [5] bằng cách tổng hợp hóa học theo Sơ đồ 1.

Giai đoạn một được thực hiện bằng phản ứng cộng ái nhân theo cơ chế sau (Sơ đồ 2). Nitơ của nguyên liệu 4-metyl-2-

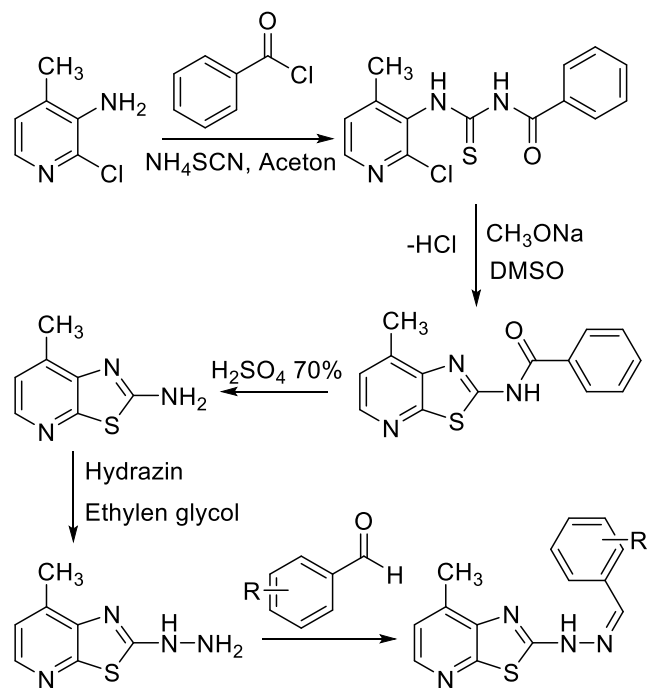
Received: May, 31st, 2019

Accepted: July, 24th, 2019

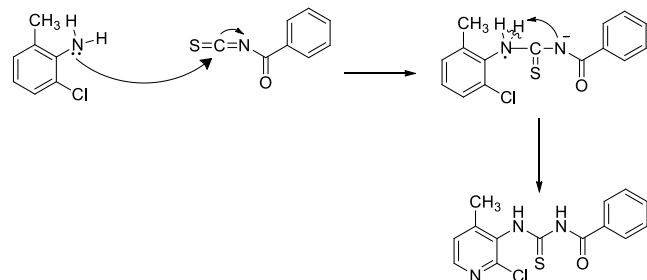
*Corresponding Author

Email: wings10031995@gmail.com

cloro-3-amino còn dư một cặp điện tử sẽ tấn công vào carbon của benzoyl isothiocyanat do carbon này có mật độ điện tử trống vì lưu huỳnh và nitơ có độ âm điện cao hơn đã kéo các electron về phía chúng.

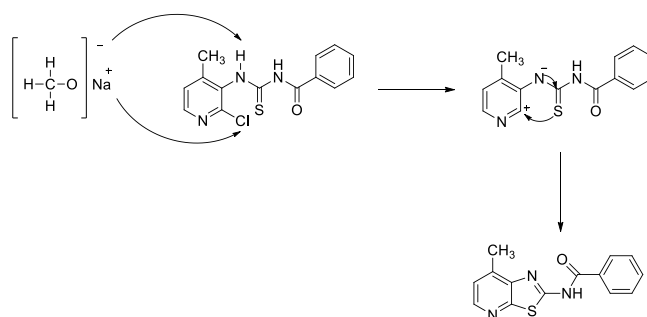


Sơ đồ 1. Quy trình 5 giai đoạn tổng hợp các dẫn chất thiazolopyridin



Sơ đồ 2. Cơ chế phản ứng giai đoạn 1

Giai đoạn 2 sử dụng phản ứng đóng vòng thiazol theo cơ chế sau (sơ đồ 3). Ion Na^+ tấn công vào ion Cl^- dẫn đến carbon vị trí C-2 thiếu một electron nên có điện tích dương. Điều này thu hút lưu huỳnh liên kết với C-2 tạo nên phản ứng đóng vòng thiazol.



Sơ đồ 3. Cơ chế phản ứng giai đoạn 2

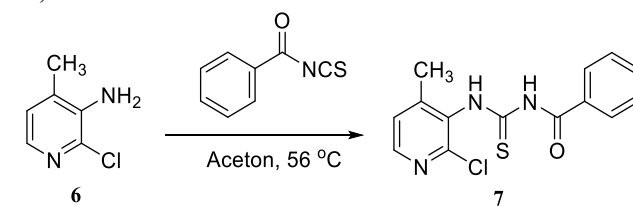
Giai đoạn 3 thực hiện phản ứng thủy phân trong môi trường acid H_2SO_4 70%. Giai đoạn 5 thực hiện phản ứng ghép với các aldehyd bằng phản ứng thế (phản ứng base-shiff). Sau đó thực hiện các phương pháp sau để xác định tính chất lý hóa và cấu trúc phân tử: phương pháp xác định

điểm nóng chảy, sắc kí lớp mỏng, xác định phổ cộng hưởng từ hạt nhân, đo khối phổ.

2.3 Thục nghiệm

Tổng hợp dẫn chất *N*-(pyridylcarbamothioyl) benzamid (7)

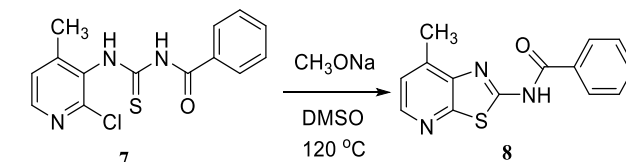
Nhỏ từ từ 0,81 ml benzoyl clorid vào bình cầu chứa 0,532 g (7 mmol) kali thiocyanat được hòa tan trong 6 ml aceton, đun hồi lưu trong 30 phút. Thêm từ từ 1 g (7 mmol) 4-methyl-2-cloro-3-aminopyridin (6) hòa tan trong 5 ml aceton vào hỗn hợp trên. Đun hồi lưu trong 3 giờ tại nhiệt độ 56 °C (Sơ đồ 4). Làm lạnh bình phản ứng tới nhiệt độ phòng. Thêm 200 ml nước lạnh vào hỗn hợp sản phẩm, lọc và rửa tủa, sấy khô ở 50 °C, kết tinh lại trong ethanol thu được 1,29 g dẫn chất *N*-(pyridylcarbamothioyl)benzamid (7), hiệu suất 60,43%.



Sơ đồ 4. Tổng hợp (pyridylcarbamothioyl) benzamid

Tổng hợp dẫn chất *N*-(7-methylthiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-yl)benzamid (8)

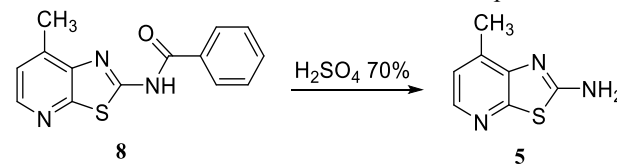
Cân 2 g (6,5 mmol) *N*-(pyridyl carbamothioyl)benzamid (7), 0,702 g (0,013 mol) natri methoxid cho vào bình cầu có chứa 20 ml dung môi dimethyl sulfoxid (DMSO). Đun hồi lưu trong 3 giờ tại nhiệt độ 120 °C (Sơ đồ 5). Cô quay dịch phản ứng, làm lạnh hỗn hợp sản phẩm tới nhiệt độ phòng, Thêm lần lượt 500 ml nước lạnh và từ từ từng giọt acid acetic tới pH trung tính. Lọc và rửa tủa, sấy khô ở 50 °C, kết tinh lại trong ethanol thu được 1,37 g dẫn chất 2-benzamidthiazolopyridin (8), hiệu suất 72,35%.



Sơ đồ 5. Tổng hợp *N*-(7-methylthiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-yl)benzamid

Tổng hợp dẫn chất 7-methylthiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-amin (5)

Cân 1 g (3,7 mmol) *N*-(7-methylthiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-yl)benzamid (8) vào bình cầu có chứa 14 ml acid sulfuric 70%, đun hồi lưu trong 30 phút tại nhiệt độ 120 °C sau khi dẫn chất (8) tan hoàn toàn (Sơ đồ 6). Làm lạnh bình phản ứng tới nhiệt độ phòng. Thêm lần lượt 200 ml nước lạnh và từ từ natri bicarbonat đến khi đưa pH về 8-10.

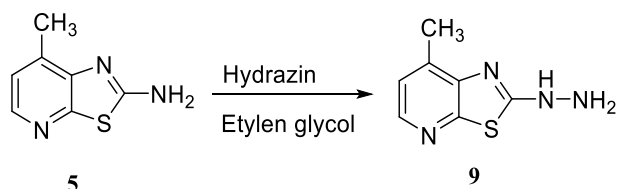


Sơ đồ 6. Tổng hợp 7-methylthiazolo[5,4-*b*]pyridin-2-amin

Lọc và rửa tủa, sấy khô ở 50 °C, kết tinh lại trong ethanol thu được 0,488g 7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin-2-amin (5), hiệu suất 68,79%.

Tổng hợp dẫn chất 2-hydrazinylthiazolopyridin (9)

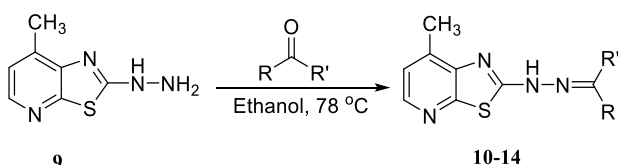
Cân 0,5 g (3 mmol) 2-aminothiazolopyridin (5), 3,9 g (30 mmol) hydrazin sulfat vào bình cầu chứa 20 ml ethylen glycol, cho thật nhanh 3 ml hydrazin hydrat 80% (45 mmol) vào. Đun tại nhiệt độ 150 °C trong 3 giờ (Sơ đồ 7). Để nguội bình phản ứng tới nhiệt độ phòng, làm lạnh trong 3 - 4 giờ. Thêm 200 ml nước lạnh vào hỗn hợp sản phẩm, lọc và rửa tủa, sấy khô ở 50 °C, kết tinh lại trong ethanol thu được 0,482 g 2-hydrazinylthiazolopyridin (9), hiệu suất 80,16%.



Sơ đồ 7. Tổng hợp 2-hydrazinylthiazolopyridin

Ngưng tụ dẫn chất 2-hydrazinylthiazolopyridin với các aldehyd

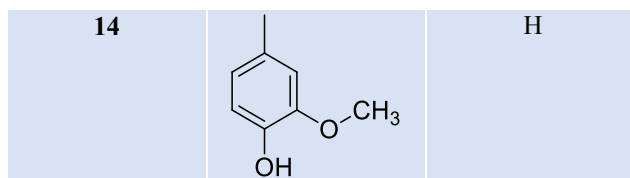
Cân 0,2 g (1 mmol) 2-hydrazinylthiazolopyridin (9) cho vào bình cầu có chứa 20 ml ethanol tuyệt đối. Đun sôi tại nhiệt độ 78 °C. Thêm vào 2 mmol aldehyd tương ứng. Đun trong 15 phút (Sơ đồ 8). Làm lạnh bình phản ứng tới nhiệt độ phòng. Lọc và rửa tủa, sấy khô ở 50 °C, kết tinh lại trong ethanol thu được các dẫn chất 10 - 14 (Bảng 1).



Sơ đồ 8. Tổng hợp các dẫn chất thiazolopyridin

Bảng 1. Các dẫn chất ngưng tụ với aldehyd chứa nhân thiazolopyridin

Dẫn chất	R	R'
10		H
11		H
12		H
13		H



3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tổng hợp dẫn chất N-(pyridylcarbamothioyl) benzamid (7)

Bột mịn, màu trắng, không mùi, kém tan trong nước. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,12(2); 0,49(4); 0,14(3). **Nhiệt độ nóng chảy** 197,2 °C. **UV** λ_{max}(nm) 303. **IR** (v cm⁻¹) 3338 (N-H amid); 3057 (C-H nhân thơm); 1600 (N-H amin); 1533 (C=C nhân thơm). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm) : 8,46 (d, J = 5,0, 1H, C-6), 8,15 (m, 2H, C-2' và C-6'), 7,67 (m, 1H, C-4'), 7,56 (m, 2H, C-3' và C-5'), 7,47 (d, J = 5,0, 1H, C-5), 2,64 (s, 3H, CH₃); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 166,20(C=S); 157,80(C=O); 152,41(C-3); 142,59(C-2); 142,15(C-6); 140,45(C-4); 133,09(C-1'); 131,42(C-4'); 128,61(C-3',5'); 128,42(C-2',6'); 122,77(C-5); 17,46(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M-H]⁻, 100 %) = 304,04 và 305,99.

Tổng hợp dẫn chất N-(7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin-2-yl) benzamid (8)

Bột mịn, màu trắng, không mùi, kém tan trong nước. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,51(1); 0,75(6); 0,90(8). **Nhiệt độ nóng chảy** 194,6 °C. **UV** λ_{max}(nm) 206; 304. **IR** (v cm⁻¹) 3055 (C-H nhân thơm); 1668 (C=O amid); 1573 (N-H amid); 1529 (C=C nhân thơm). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 12,99 (s, 1H, NH), 8,34 (d, J = 4,5, 1H, C-7), 8,16 (d, J = 7,5, 2H, C-2' và C-6'), 7,67 (t, J = 7,5, 1H, C-4'), 7,57 (t, J = 8,0, 2H, C-3' và C-5'), 7,32 (d, J = 5,0, 1H, C-6), 2,62 (s, 3H, CH₃); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 165,96(C-2); 157,16(C=O); 154,33(C-9); 145,30(C-4); 141,32(C-7); 138,40(C-5); 132,92(C-1'); 131,58(C-4'); 128,53(C-3',5'); 128,36(C-2',6'); 17,23(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M+H]⁺, 100 %) = 270,29.

Tổng hợp dẫn chất 7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin-2-amin (5)

Tinh thể màu vàng nhạt, không mùi. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,36(1); 0,40(6); 0,16(5). **Nhiệt độ nóng chảy** = 233,4 °C. **UV** λ_{max}(nm) 203; 220; 271. **IR** (v cm⁻¹) 3329 (NH₂ amin bậc 1); 3051 (C-H nhân thơm); 1521 (C=C nhân thơm). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 7,96 (d, J = 5,0, 1H, C-7), 7,72 (s, 2H, NH₂), 7,08 (d, J = 5,0, 1H, C-6), 2,41 (s, 3H, CH₃); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 164,69(C-2); 154,50(C-9); 145,94(C-4); 141,45(C-7); 134,20(C-5); 122,06(C-6); 17,36(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M+H]⁺, 100 %) = 166.

Tổng hợp dẫn chất 2-hydrazinylthiazolopyridin (9)

Tinh thể màu vàng nhạt, không mùi. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,71(7); 0,60(5); 0,67(1). **Nhiệt độ nóng chảy** 231,0 °C. **UV** λ_{max}(nm) 221; 274. **IR** (v cm⁻¹) 3338 (NH₂ amin bậc 1); 3109 (C-H nhân thơm); 1625 (NH amin bậc 2) 1573 (C=C nhân thơm). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 9,26 (s, 1H, NH), 7,94 (d, J = 5,0, 1H, C-7), 7,05 (d, J = 5,0, 1H, C-6), 5,08 (s, 2H, NH₂), 2,39 (s, 3H, CH₃); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 172,06(C-2); 154,00(C-9);

146,55(C-4); 140,81(C-7); 134,11(C-5); 121,84(C-6); 17,09(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M+H]⁺, 100 %) = 181,04.

Ngưng tụ dẫn chất 2-hydrazinylthiazolopyridin với các aldehyd

2-((2-(7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin-2-yl)hydrazono)-methyl)phenol (10)

Bột màu vàng nhạt, không mùi, kém tan trong nước và các dung môi hữu cơ, tan tốt trong DMSO. Hiệu suất 77,86%. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,74(9); 0,81(10); 0,62(11). **Nhiệt độ nóng chảy** 321,5 °C. **UV** λ_{max}(nm) 349. **IR** (ν cm⁻¹) 3221 (O-H phenol); 3061 (C-H nhân thơm); 1452 (C=C nhân thơm). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 12,57 (s, 1H, NH), 10,09 (s, 1H, OH), 8,42 (s, 1H, C-imin), 8,09 (d, J = 4,5, 1H, C-7), 7,67 (d, J = 7,0, 1H, C-6'), 7,27 (m, 1H, C-4'), 7,18 (d, J = 4,5, 1H, C-6), 6,91 (m, 2H, C-3',5'), 2,48 (s, 3H, CH₃). **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 142,36(C-7); 131,05(C-4'); 119,52(C-3'); 116,17(C-5'); 17,06(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M-H]⁻, 100 %) = 283,14.

2-(2-(2-clorobenzyliden)hydrazinyl)-7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin (11)

Bột màu vàng nhạt, không mùi, kém tan trong nước và các dung môi hữu cơ, tan tốt trong DMSO. Hiệu suất 87,56%. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,85(9); 0,85(10); 0,66(11). **Nhiệt độ nóng chảy** 307,3 °C. **UV** λ_{max}(nm) 342. **IR** (ν cm⁻¹) 1602 (N-H amin); 1473 (C=C nhân thơm); 688 (C-H nhân thơm); 609 (C-Cl haloalkan). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 12,86 (s, 1H, NH), 8,47 (s, 1H, C-imin), 8,12 (d, J = 5,0, 1H, C-7), 7,97 (m, 1H, C-6'), 7,53 (m, 1H, C-3'), 7,46 (m, 2H, C-4' và C-5'), 7,21 (d, J = 5,0, 1H, C-6); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 165,06(C-2); 142,74(C-7); 138,99(C-imin); 132,48(C-2'); 131,03(C-4'); 129,91(C-3'); 127,62(C-5'); 126,43(C-6'); 122,42(C-6); 17,01(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M+H]⁺, 100 %) = 303,09.

2-(2-(4-metoxymethyl)hydrazinyl)-7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin (12)

Bột màu xám nâu, không mùi, kém tan trong nước và các dung môi hữu cơ, tan tốt trong DMSO. Hiệu suất 67,80%. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,83(9); 0,83(10); 0,53(11). **Nhiệt độ nóng chảy** = 255,2 °C. **UV** λ_{max}(nm) 340. **IR** (ν cm⁻¹) 3012 (C-H nhân thơm); 1627 (N-H amin); 1510 (C=C nhân thơm); 1031 (C-O ete). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 12,50 (s, 1H, NH), 8,07 (m, 2H, C-7 và C-imin), 7,65 (d, J = 8,5, 2H, C-2' và C-6'), 7,17 (d, J = 4,5, 1H, C-6), 7,03 (d, J = 9,0, 2H, C-3' và C-5') 3,81 (s, 3H, CH₃ metoxy), 2,48 (m, 3H, CH₃); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 160,57(C-4'); 142,17(C-7); 128,14(C-imin); 126,56(C-1'); 122,31(C-6); 114,33(C-3' và C-5'); 55,22(CH₃ metoxy); 17,02(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M-H]⁻, 100 %) = 297,04.

2-(2-(2,3-dimetoxymethyl)hydrazinyl)-7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin (13)

Bột màu trắng, không mùi, kém tan trong nước và các dung môi hữu cơ, tan tốt trong DMSO. Hiệu suất 70,37%. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,79(9); 0,85(10); 0,58(11). **Nhiệt độ nóng chảy** = 266,7 °C. **UV** λ_{max}(nm) 337. **IR** (ν cm⁻¹) 3003 (C-H nhân thơm); 1622 (N-H amin); 1421 (C=C nhân thơm); 1008 và 1068 (C-O ete). **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 12,62 (s, 1H, NH), 8,37 (s, 1H, C-imin), 8,11 (d, J = 5,0, 1H, C-7), 7,43 (d, J = 7,5, 1H, C-

6'), 7,20 (d, J = 4,5, 1H, C-6) 7,17 (t, J = 8,0, 1H, C-5'), 7,12 (dd, J = 1,5; 8,5, 1H, C-4'); 3,85 (s, 3H, CH₃ metoxy C-3'), 3,80 (s, 3H, CH₃ metoxy C-2'); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 165,14(C-2); 152,65(C-3'); 147,51(C-2'); 142,46(C-7); 138,89(C-imin); 124,36(C-5'); 122,35(C-6); 116,62(C-6'); 113,95(C-4') 61,10(CH₃ metoxy C-2'); 55,73(CH₃ metoxy C-3'); 17,04(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M+H]⁺, 100 %) = 329,00.

2-metoxi-4-((2-(7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin-2-yl)hydrazono)methyl)phenol (14)

Tinh thể màu xám, không mùi, kém tan trong nước và các dung môi hữu cơ, tan tốt trong DMSO. Hiệu suất 62,85%. Sắc ký lớp mỏng: **R_f** (hệ dung môi): 0,55(12); 0,66(13); 0,73(14). **Nhiệt độ nóng chảy** = 253,0 °C. **UV** λ_{max}(nm) 345. **IR** (ν cm⁻¹) 3390 (O-H phenol); 1606 (N-H amin); 1450 (C=C nhân thơm); 1111 (C-N amin); 1031 (C-O ete) **¹H NMR** (500MHz, DMSO, δ ppm): 12,44 (s, 1H, NH), 9,49 (s, 1H, OH), 8,06 (d, J = 4,0, 1H, C-7), 8,00 (s, 1H, C-imin), 7,27(s, 1H, C-2'), 7,16(d, J = 4,0, C-6), 7,12(m, 1H, C-6'), 6,85(m, 1H, C-5'), 3,84(s, 3H, CH₃ metoxy), 2,47(s, 3H, CH₃); **¹³C NMR** (125MHz, DMSO, δ ppm): 148,70(C-4'); 147,96(C-3'); 142,18(C-7); 140,28(C-imin); 125,43(C-1'); 122,35(C-6); 120,87(C-6'); 115,66(C-5'); 109,55(C-2'); 55,55(CH₃ metoxy); 17,06(CH₃). **ESI – MS**, m/z: ([M+H]⁺, 100 %) = 314,99.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã tổng hợp được 5 dẫn chất của 7-methylthiazolo[5,4-b]pyridin-2-hydrazin. Các dẫn chất trên sẽ được thử hoạt tính sinh học nhằm tìm ra những dẫn chất có hoạt tính tốt. Bài báo này là tài liệu để nghiên cứu tổng hợp với mong muốn tìm ra các dẫn chất khác có hoạt tính vượt trội hơn.

5. LỜI CẢM ƠN

Cảm ơn Trường Đại học Lạc Hồng đã tài trợ kinh phí cho dự án nghiên cứu cấp cơ sở mã số LHU-RF-MP-18-01-14, cảm ơn PGS. TS. Trương Phương định hướng cho nghiên cứu đề tài và TS. Hồ Dũng Mạnh đã góp ý cho đề tài.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Chaban, T.; Klenina, O. Drapak, I. et al. Synthesis of Some Novel Thiazolo [4,5-b] Pyridines and their Tuberculostatic Activity Evaluation. *Chemistry and Chemical Technology*, **2014**, 8, 287-292.
- [2] El-Gaby, Al-Sehemi, Mohamed et al. Recent Trends in Chemistry of Thiazolopyridines. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, **2006**, 181 (3), 631-674.
- [3] Hussein, A. E. M. Abu-Bakr A. E.; Ibrahim S. A. H. et al. Biological evaluation of some novel thiazole, thiazolo [3,2-a] pyridine and thiazolo [3',2':1,6] pyridine derivatives containing diphenyl moiety as antimicrobial agents. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **2014**, 6 (3), 296-307.
- [4] Zavarzin, I. V. Smirnova, N. G. et al. Synthesis of 5-Aminothiazolo [4,5-b] pyridine-2-carboxamides. *Russian Chemical Bulletin*, **2004**, 53 (6), 1353-1354.
- [5] Karine, J.; Jan, B. Oxidative Cyclization of N-Methyl- and N-Benzoylpyridylthioureas. Preparation of New Thiazolo [4,5-b] and [5,4-b] pyridine Derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **2003**, 40, 261.
- [6] Kiran, S.; Angels E. M. Tan D. et al. A single-step preparation of thiazolo [5,4-b] pyridine- and thiazolo[5,4-c]pyridine derivatives from chloronitropyridines and thioamides, or thioureas. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **2009**, 46 (6), 1125-1131.