

TỔNG HỢP VÀ TÍNH CHẤT MỘT SỐ HỢP CHẤT CHỨA DỊ VÒNG PIRIMIDIN

Lê Thanh Sơn*

Trần Thị Mỹ Trúc, Nguyễn Thị Kim Tú

Trường Đại học Phú Yên

Tóm tắt

Hợp chất 4-amino-5-[(4,6-đimethylpirimidin-2-ylthio)metyl]-1,2,4-triazole-3-thiol (**3**) được tổng hợp từ thioure và axetylaxeton. Hợp chất (**3**) phản ứng với các andehit thơm trong axit axetic nhận được các dẫn xuất hidrazon (**4a-e**). Phản ứng giữa hợp chất (**3**) với 2-bromoaxetophenon hoặc 3-(2'-bromoaxetyl)cumarin nhận được các dẫn xuất chứa dị vòng thiadiazin (**5a-f**). Cấu trúc các hợp chất được xác nhận bằng các phương pháp phổ IR, MS, 1D NMR và 2D NMR. Đã tiến hành kiểm tra hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm một số hợp chất tổng hợp được.

Từ khóa: pirimidin, 1,3,4- thiadiazin, hidrazon, 3-(2'-bromoaxetyl)cumarin

Abstract

Synthesis and properties of some compounds containing pyrimidine heterocycle

Starting from thiourea and acetylacetone, the 4-amino-5-[(4,6-dimethylpyrimidin-2-ylthio)methyl]-1,2,4-triazole-3-thiol compound (**3**) has been synthesized. Compound (**3**) on reaction with aromatic aldehydes in the presence of acetic acid gave hydrazones (**4a-e**). Compound (**3**) on reaction with 2-bromoacetophenones or 3-(2'-bromoacetyl)coumarines gave derivatives containing thiadiazine heterocycle (**5a-f**). The structures of the compounds have been confirmed by spectral IR, MS, 1D NMR and 2D NMR. Some of the new synthetic compounds were also screened for their antibacterial and antifungal activities.

Keywords: pyrimidine, 1,3,4- thiadiazine, hydrazone, 3-(2'-bromoacetyl)coumarine

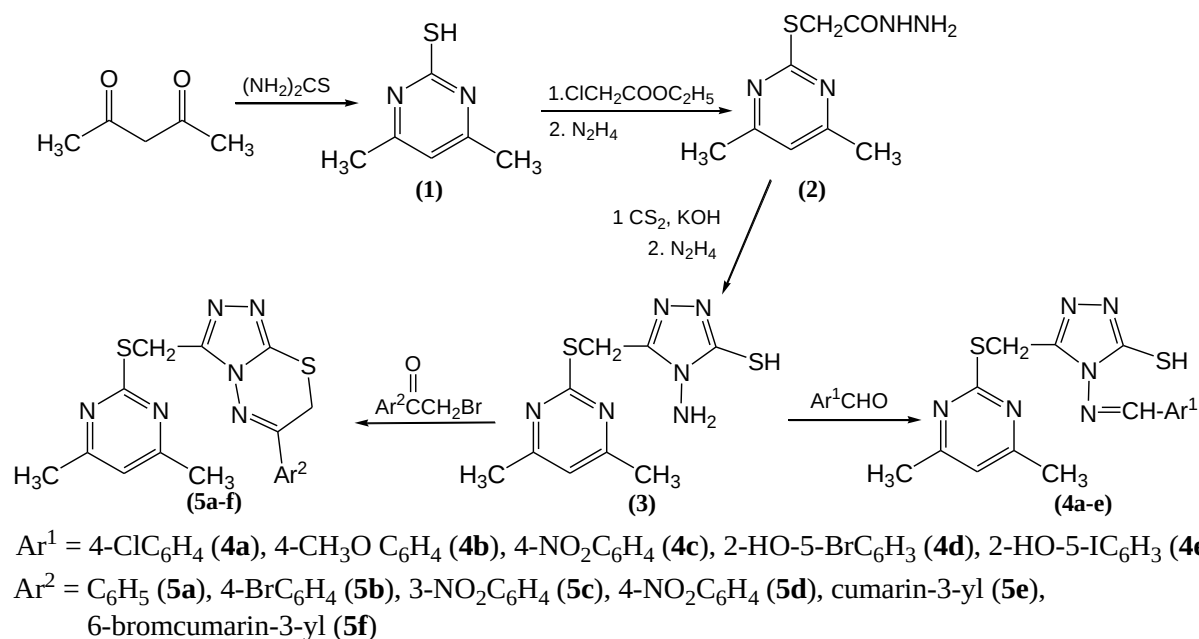
1. Mở đầu

Pirimidin là một trong hai loại dị vòng cơ bản tạo nên bazơ hữu cơ có trong thành phần của axit nucleic. Một số dẫn xuất của axit (4,6-đimethylpirimidin-2-ylsunfanyl)axetic bắt đầu được quan tâm nghiên cứu gần đây [1,3]. Các dẫn xuất chứa dị vòng 4-amino-1,2,4-triazol ở dạng hidrazon hay 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazin cũng được biết đến bởi hoạt tính sinh học khá phong phú [2,3]. Bài báo này trình bày kết quả chuyển hóa 4-amino-5-[(4,6-đimethylpirimidin-2-ylthio)metyl]-1,2,4-triazol-3-thiol thành các hidrazon và các 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazin.

2. Thực nghiệm

Sơ đồ chuyển hóa và ký hiệu các chất như sau:

* Email: lethanhson@pyu.edu.vn



Đun nóng thioure với axetylaxeton trong môi trường axit với sự có mặt của AlCl₃ làm xúc tác, chúng tôi đã tổng hợp được 4,6-đimetylpirimidin-2-thiol (**1**). Cho (**1**) tác dụng với etyl cloroaxetat trong axeton khi có mặt K₂CO₃ khan rồi hidrazino phân sản phẩm thu được, chúng tôi đã tổng hợp được (4,6-đimetylpirimidin-2-ylsulfanyl)axetohidrazit (**2**) [1].

Tổng hợp 4-amino-5-[(4,6-đimetylpirimidin-2-ylthio)methyl]-1,2,4-triazol-3-thiol (3**):** Hòa tan 0,03 mol (**2**) trong lượng tối thiểu etanol, thêm 1,8g KOH, khuấy cho tan hoàn toàn rồi vừa khuấy vừa nhỏ từ từ 2,0ml CS₂ vào hỗn hợp phản ứng. Sau khi khuấy 1 giờ, lọc lấy muối dithiocacbazat tạo thành, rửa bằng dietyl ete. Cho toàn bộ lượng muối dithiocacbazat thu được vào bình cầu 100ml có chứa 50 ml nước, thêm 4,0 ml hidrazin 50% rồi đun hồi lưu trong 6 giờ. Sau khi để nguội, axit hóa bằng axit axetic rồi lọc lấy chất rắn, kết tinh lại bằng etanol. Sản phẩm ở dạng tinh thể màu trắng, nóng chảy ở 156-158°C (tài liệu [2]: t_{nc} = 154-158°C).

Tổng hợp các hidrazon (4a-e**):** Hòa tan 0,001 mol (**3**) trong 20ml etanol, thêm 0,001 mol andehit thơm và vài giọt axit axetic băng làm xúc tác rồi đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 6 giờ. Sau khi để nguội, lọc lấy kết tủa, kết tinh lại trong etanol.

Tổng hợp các dẫn xuất 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazin (5a-f**):** Hòa tan 0,001 mol (**3**) trong 20ml etanol, thêm 0,001 mol 2'-bromoaxetophenon (hoặc dẫn xuất 3-(2'-bromoaxetyl)cumarin) rồi đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 4 giờ. Sau khi để nguội, lọc lấy kết tủa, kết tinh lại trong dung môi thích hợp đến nhiệt độ nóng chảy ổn định.

Thăm dò hoạt tính sinh học: Chúng tôi đã tiến hành thử hoạt tính kháng khuẩn và chống nấm một số hợp chất tại Phòng Nghiên cứu Vi sinh - Bệnh viện 19-8 Bộ Công an. Nồng độ chất thử nghiệm 0,4mg/1 ml DMF (Đimetylfomamit)

3. Kết quả và thảo luận

Trong tài liệu [2], hợp chất (**3**) được điều chế bằng phản ứng giữa axit (4,6-đimetylpirimidin-2-ylthio)axetic và thiocacbohđrazit. Trong điều kiện thí nghiệm của mình, chúng tôi tổng hợp chất này bằng phương pháp thông thường, qua hidrazit và cũng

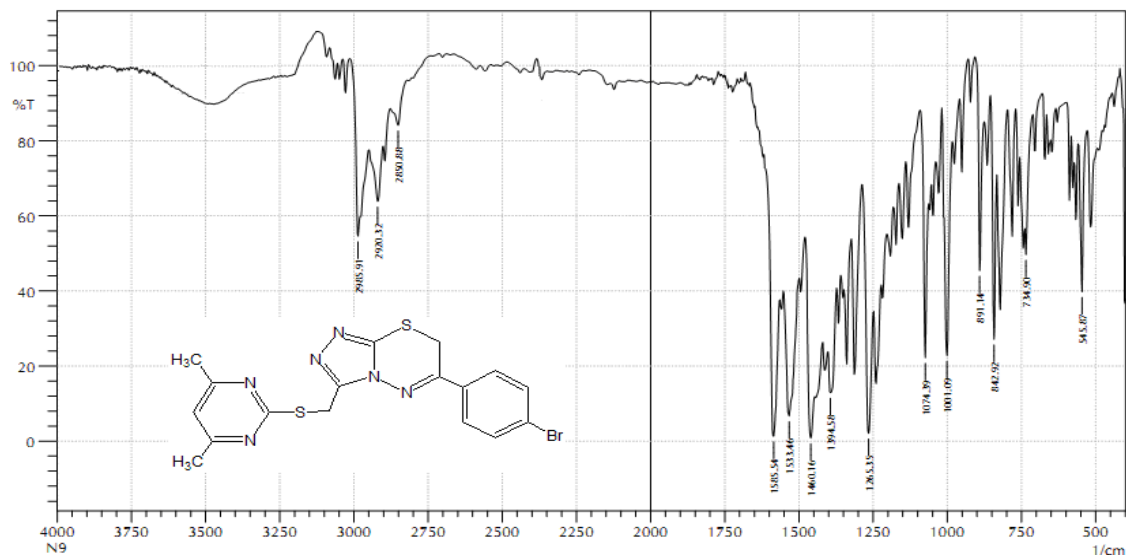
thu được sản phẩm mong muốn với hiệu suất 21%. Hợp chất (3) có nhiệt độ nóng chảy trùng hợp với số liệu đã được công bố trong tài liệu [2]. So với phổ IR của hidrazit (2), trên phổ IR của (3) không còn pic hấp thụ đặc trưng của liên kết C=O; đồng thời trên phổ IR của (3) xuất hiện dao động hóa trị đặc trưng cho liên kết N-H trong nhóm NH₂ ở 3239cm⁻¹, của liên kết S-H ở 2774cm⁻¹, ... Các dữ kiện này chứng tỏ phản ứng khép vòng đã xảy ra. Các tín hiệu trên phổ ¹H-NMR của (3) một lần nữa xác nhận cấu trúc của sản phẩm này: δ: 13,50ppm (1H, *br*, S-H), δ: 6,99ppm (1H, *s*, H⁵), δ: 5,58ppm (2H, *s*, NH₂), δ: 4,49ppm (2H, *s*, S-CH₂), δ: 2,39ppm (6H, *s*, 2xCH₃). Trong tài liệu [2] không thấy đề cập đến đặc trưng về phổ NMR của hợp chất (3).

Tiến hành phản ứng ngưng tụ giữa (3) với các andehit thơm khác nhau khi có xúc tác axit, sản phẩm nhận được là các hidrazon (4a-e). Các dẫn xuất (4a-e) mà chúng tôi tổng hợp được đều tồn tại ở dạng thiol. Trên phổ IR, các hợp chất này cho pic hấp thụ đặc trưng cho liên kết S-H ở gần 2720cm⁻¹ (trên phổ ¹H-NMR, tín hiệu của proton trong nhóm S-H của các hidrazon này xuất hiện ở 13,8÷13,9ppm) và sự mất đi pic hấp thụ của liên kết N-H ở 3239cm⁻¹ là dấu hiệu tiêu biểu cho thấy sự tạo thành sản phẩm hidrazon. Số liệu về tổng hợp và các hấp thụ tiêu biểu trên phổ IR của các hợp chất (4a-e) được dẫn ra ở bảng 1. Cấu trúc của các hợp chất (4a-e) còn được xác nhận qua phổ 1D NMR và 2D NMR của chúng. Đặc điểm nổi bật trên phổ ¹H-NMR của các hidrazon (4a-e) là sự mất đi tín hiệu của các proton trong nhóm NH₂ và sự xuất hiện thêm tín hiệu của proton trong nhóm imin (1H, *singlet*, ở gần 10ppm) và tín hiệu của các proton thơm trong hợp phần aryliđen. Trong khi đó, trên phổ ¹³C-NMR của các hidrazon có sự xuất hiện thêm tín hiệu của cacbon trong nhóm imin ở gần 160ppm cùng với tín hiệu của các nguyên tử cacbon trong hợp phần aryliđen ở vùng thơm. Một số tín hiệu tiêu biểu trên phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR của các hidrazon (4a-e) được dẫn ra ở bảng 2 và bảng 3.

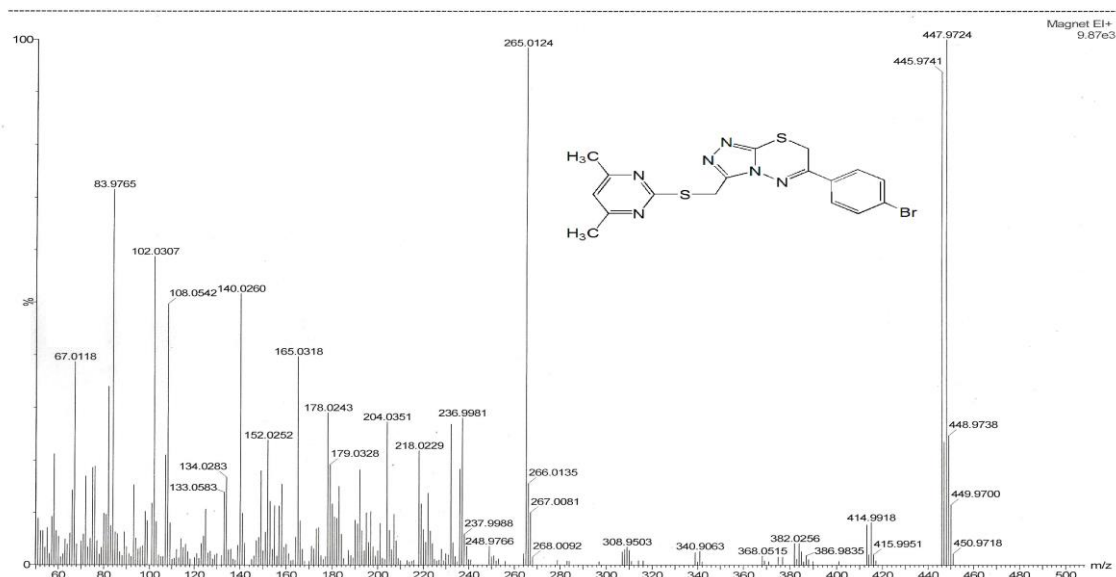
Bảng 1. Kết quả tổng hợp, phổ IR và MS của các hợp chất (4a-e) và (5a-f)

Hợp chất	Dung môi kết tinh	t _{nc} (°C)	Hs (%)	Phổ IR (ν, cm ⁻¹)				
				O-H, S-H	C-H _{thơm}	C-H _{no}	C=O	C=C _{thơm} C=N
4 _a	Etanol	170	33	- 2747	3036	2918	-	1580
4 _b	Etanol	154	75	- 2756	3052	2920	-	1602
4 _c	Etanol	198	42	- 2729	3042	2849	-	1584
4 _d	Etanol	201	67	3117 2730	3059	2918	-	1582
4 _e	Etanol	206-208	63	3138 2729	3059	2918	-	1580
5 _a	Ethanol:Đioxan	200-201	88	-	3083	2899	-	1584
5 _b	Đioxan	210-211	84	-	3084	2914	-	1583
5 _c	Đioxan	174-175	73	-	3064	2920	-	1587
5 _d	Ethanol:Nước	169-170	76	-	3012	2911	-	1581
5 _e	Ethanol:Nước	219-220	79	-	3057	2844	1716	1604
5 _f	DMF:Nước	206-207	75	-	3090	2863	1724	1587

Phản ứng của (3) với các dẫn xuất 2'-bromoacetophenon hoặc 3-(2'-bromoacetyl)coumarin tạo thành các dẫn xuất thiadiazin (5a-f). Trên phổ IR của các sản phẩm (5a-f) đều không còn thấy sự xuất hiện các pic hấp thụ đặc trưng cho các liên kết N-H (ở 3239cm^{-1}) và liên kết S-H (ở gần 2720cm^{-1}). Phổ IR của các chất (5e) và (5f) xuất hiện thêm pic hấp thụ với cường độ mạnh ở gần 1720cm^{-1} đặc trưng cho liên kết C=O lacton.



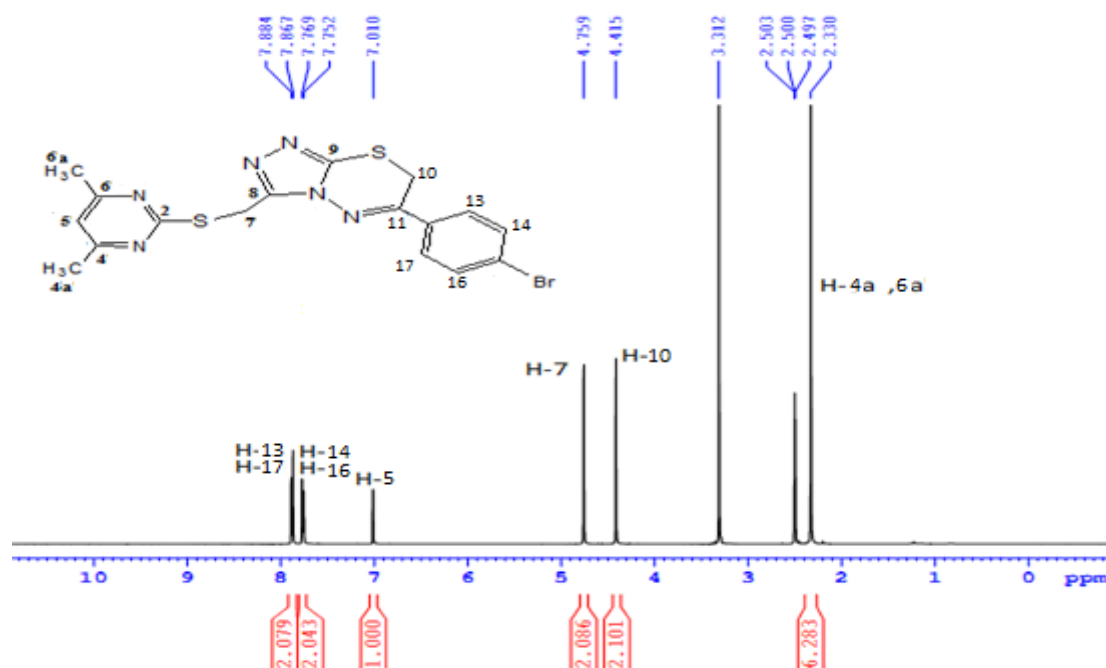
Hình 1. Phổ IR hợp chất 5b



Hình 2. Phổ IR hợp chất 5b

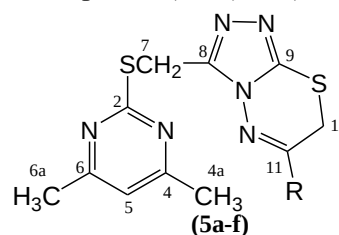
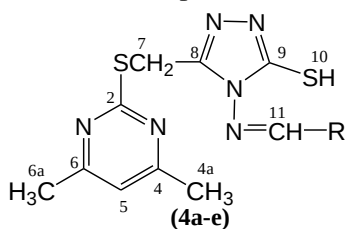
Khảo sát phổ EI MS các sản phẩm (5a-f) đều cho kết quả pic ion phân tử phù hợp với kết quả tính theo công thức dự kiến và tuân theo “quy tắc nitơ”. Chẳng hạn: hợp chất (5d) ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}_2$, $M=413$) cho pic $M^+ = 413$ (100%); hợp chất (5b) ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_6\text{S}_2$, $M=447$) cho 2 pic $M^+ = 445,9741$ (93,8%) và $447,9724$ (100%); Cùng với sự mất đi tín

hiệu của proton trong nhóm $-SH$ (ở 13,5ppm) và sự xuất hiện của các tín hiệu ở vùng thơm, điểm nổi bật trên phổ 1H -NMR của các hợp chất (**5a-f**) còn là sự xuất hiện tín hiệu của các proton trong nhóm $-S-CH_2-$ của vòng thiadiazine (các proton ở vị trí số 10) ở khoảng 4,3-4,5ppm (2H, *singlet*). Trên phổ ^{13}C -NMR, tín hiệu của nguyên tử cacbon ở vị trí số 10 này xuất hiện ở gần với tín hiệu của các nguyên tử cacbon 4a và 6a, ở gần 23ppm. Dựa vào kết quả phân tích phổ của các hợp chất chứa dị vòng thiadiazine trước đây [5] và phổ 2D NMR của chất (**5b**), cũng như vào đặc điểm cấu trúc phân tử của các hợp chất (**5a-f**), chúng tôi đã tiến hành quy kết các tín hiệu trên phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR của các chất này. Kết quả quy kết được trình bày ở các bảng 2 và 3.

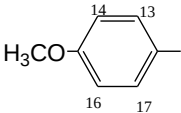
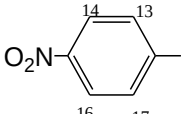
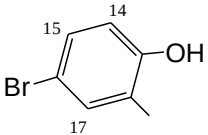
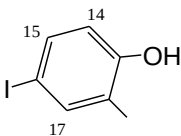
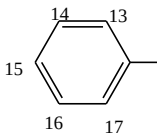
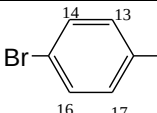
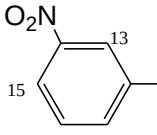
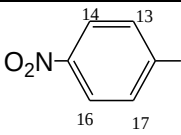
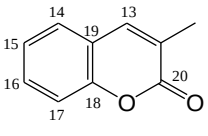
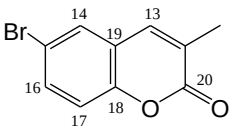


Hình 3. Tín hiệu phổ 1H -NMR của hợp chất **5b**

Bảng 2. Tín hiệu trên phổ 1H -NMR (δ , ppm và J, Hz) của các hợp chất (**4a-e**) và (**5a-f**)



Hợp chất	R	$H^5, H^{4a, 6a}$	$H^7; H^{10}; H^{11}$	$H^{13}; H^{14}; H^{15}; H^{16}; H^{17}$
4a		6,95 (1H, s, H^5) 2,30 (6H, s, $H^{4a, 6a}$)	4,63 (2H, s, H^7) 13,92 (1H, s, H^{10}) 10,12 (1H, s, H^{11})	7,83 (2H, d, $H^{13,17}$, $J=8,5$) 7,59 (2H, d, $H^{14,16}$, $J=8,5$)

4b		6,95 (1H, s, H ⁵) 2,30 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,60 (2H, s, H ⁷) 13,83 (1H, s, H ¹⁰) 9,80 (1H, s, H ¹¹)	7,76 (2H, d, H ^{13,17} , J=9,0) 7,07 (2H, d, H ^{14,16} , J=8,5)
4c		6,96 (1H, s, H ⁵) 2,30 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,65 (2H, s, H ⁷) 13,99 (1H, s, H ¹⁰) 10,46 (1H, s, H ¹¹)	8,09 (2H, d, H ^{13,17} , J=9,0) 8,33 (2H, d, H ^{14,16} , J=8,5)
4d		6,94 (1H, s, H ⁵) 2,30 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,64 (2H, s, H ⁷) 13,88 (1H, s, H ¹⁰) 10,27 (1H, s, H ¹¹)	6,94 (1H, d, H ¹⁴ , J=9,0) 7,54 (1H, dd, H ¹⁵ , J ₁ =8,5, J ₂ =2,5) 7,78 (1H, d, H ¹⁷ , J=2,5)
4e		6,93 (1H, s, H ⁵) 2,30 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,64 (2H, s, H ⁷) 13,89 (1H, s, H ¹⁰) 10,17 (1H, s, H ¹¹)	6,81 (1H, d, H ¹⁴ , J=8,5) 7,68 (1H, dd, H ¹⁵ , J ₁ =8,5, J ₂ =2,0) 7,95 (1H, d, H ¹⁷ , J=2,0)
5a		7,00 (1H, s, H ⁵) 2,33 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,78 (2H, s, H ⁷) 4,42 (2H, s, H ¹⁰)	7,92 (2H, d, H ^{13,17} , J=7,0) 7,53 (2H, t, H ^{14,16} , J=7,0; 7,5) 7,60 (1H, t, H ¹⁵ , J=7,5; 7,5)
5b		7,01 (1H, s, H ⁵) 2,33 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,76 (2H, s, H ⁷) 4,42 (2H, s, H ¹⁰)	7,88 (2H, d, H ^{13,17} , J=8,5) 7,76 (2H, d, H ^{14,16} , J=8,5)
5c		6,99 (1H, s, H ⁵) 2,33 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,78 (2H, s, H ⁷) 4,52 (2H, s, H ¹⁰)	8,74 (1H, s, H ¹³); 8,43 (1H, d, H ¹⁵ , J=8,0) 8,35 (1H, d, H ¹⁷ , J=8,0) 7,85 (1H, t, H ¹⁶ , J=8,0; 8,0)
5d		7,01 (1H, s, H ⁵) 2,33 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,77 (2H, s, H ⁷) 4,50 (2H, s, H ¹⁰)	8,20 (2H, d, H ^{13,17} , J=7,5) 8,37 (2H, d, H ^{14,16} , J=7,5)
5e		6,91 (1H, s, H ⁵) 2,30 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,71 (2H, s, H ⁷) 4,27 (2H, s, H ¹⁰)	8,50 (1H, s, H ¹³) 7,89 (1H, d, H ¹⁴ , J=7,5); 7,46 (1H, t, H ¹⁵ , J=7,5; 7,5) 7,76 (1H, t, H ¹⁶ , J=7,5; 7,5) 7,52 (1H, d, H ¹⁷ , J=7,5)
5f		6,91 (1H, s, H ⁵) 2,30 (6H, s, H ^{4a, 6a})	4,69 (2H, s, H ⁷) 4,28 (2H, s, H ¹⁰)	8,46 (1H, s, H ¹³) 8,15 (1H, s, H ¹⁴); 7,89 (1H, d, H ¹⁶ , J=9) 7,50 (1H, d, H ¹⁷ , J=9)

Bảng 3. Tín hiệu trên phổ ^{13}C -NMR (δ , ppm) của các hợp chất (**4a-e**) và (**5a-f**)
(xem công thức ở bảng 2)

Hợp chất	$\text{C}^2 \div \text{C}^6$	$\text{C}^7 \div \text{C}^{11}$	$\text{C}^{12} \div \text{C}^{20}$
4a	167,80 (C^2), 167,14 ($\text{C}^{4,6}$), 23,45 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,36 (C^5)	23,23 (C^7), 148,67 (C^8), 160,47 (C^9), 161,14 (C^{11})	131,00 (C^{12}), 130,04 ($\text{C}^{13,17}$), 129,21 ($\text{C}^{14,16}$), 137,26 (C^{15})
4b	167,80 (C^2), 167,11 ($\text{C}^{4,6}$), 23,46 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,34 (C^5)	23,22 (C^7), 148,40 (C^8), 161,58 (C^9), 162,84 (C^{11})	124,44 (C^{12}), 130,45 ($\text{C}^{13,17}$), 114,53 ($\text{C}^{14,16}$), 163,32 (C^{15})
4c	167,82 (C^2), 167,19 ($\text{C}^{4,6}$), 23,47 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,38 (C^5)	23,24 (C^7), 148,97 (C^8), 149,43 (C^9), 161,66 (C^{11})	138,11 (C^{12}), 129,46 ($\text{C}^{13,17}$), 124,10 ($\text{C}^{14,16}$), 161,66 (C^{15})
4d	167,76 (C^2), 167,08 ($\text{C}^{4,6}$), 23,48 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,46 (C^5)	23,27 (C^7), 148,65 (C^8), 157,32 (C^9), 157,49 (C^{11})	120,55 (C^{12}), 161,54 (C^{13}), 118,89 (C^{14}), 136,34 (C^{15}), 110,80 (C^{16}), 128,30 (C^{17})
4e	167,79 (C^2), 167,12 ($\text{C}^{4,6}$), 23,55 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,58 (C^5)	23,38 (C^7), 148,64 (C^8), 157,81 (C^9), 158,07 (C^{11})	120,06 (C^{12}), 161,55 (C^{13}), 119,23 (C^{14}), 142,15 (C^{15}), 81,76 (C^{16}), 134,45 (C^{17})
5a	168,20 (C^2), 167,18 ($\text{C}^{4,6}$), 23,27 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,34 (C^5)	22,83 (C^7), 150,96 (C^8), 140,76 (C^9), 22,80 (C^{10}), 154,64 (C^{11})	133,33 (C^{12}), 129,25 ($\text{C}^{13,17}$), 131,99 ($\text{C}^{14,16}$), 125,75 (C^{15})
5b	168,16 (C^2), 167,16 ($\text{C}^{4,6}$), 23,27 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,32 (C^5)	22,77 (C^7), 150,95 (C^8), 140,61 (C^9), 22,66 (C^{10}), 153,74 (C^{11})	132,54 (C^{12}), 128,96 ($\text{C}^{13,17}$), 127,33 ($\text{C}^{14,16}$), 131,94 (C^{15})
5d	168,14 (C^2), 167,16 ($\text{C}^{4,6}$), 23,25 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,32 (C^5)	22,94 (C^7), 151,19 (C^8), 140,54 (C^9), 22,79 (C^{10}), 152,94 (C^{11})	139,27 (C^{12}), 128,70 ($\text{C}^{13,17}$), 123,95 ($\text{C}^{14,16}$), 149,12 (C^{15})
5e	168,21 (C^2), 167,10 ($\text{C}^{4,6}$), 23,25 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,31 (C^5)	22,97 (C^7), 150,99 (C^8), 125,17 (C^9), 24,31 (C^{10}), 153,94 (C^{11})	141,31 (C^{12}), 144,41 (C^{13}), 129,89 (C^{14}), 116,31 (C^{15}), 133,90 (C^{16}), 118,28 (C^{17}), 152,98 (C^{18}), 122,70 (C^{19}), 158,55 (C^{20})
5f	168,22 (C^2), 167,11 ($\text{C}^{4,6}$), 23,29 ($\text{C}^{4a, 6a}$), 116,30 (C^5)	22,97 (C^7), 150,96 (C^8), 123,86 (C^9), 24,28 (C^{10}), 152,98 (C^{11})	141,28 (C^{12}), 142,96 (C^{13}), 131,76 (C^{14}), 116,61 (C^{15}), 136,05 (C^{16}), 118,60 (C^{17}), 152,80 (C^{18}), 120,17 (C^{19}), 158,15 (C^{20})

Chúng tôi đã tiến hành thăm dò hoạt tính kháng khuẩn-kháng nấm của các hợp chất (**5a-f**) đối với các chủng: vi khuẩn Gr(+) (*S.epidermidis*); vi khuẩn Gr(-) (*E. coli*) và nấm men (*C. albicans*): Kết quả cho thấy các hợp chất (**5a**), (**5c**), (**5e**), (**5f**) có biểu hiện hoạt tính tốt với đường kính vòng vô khuẩn 12-26 mm (khuẩn *S.epidermidis*), 4-22 mm (khuẩn *E. coli*) và 9-25 mm (nấm men *C. albicans*) ở nồng độ 400 $\mu\text{g/ml}$, .

4. Kết luận

Hợp chất 4,6-đimethylpirimidin-2-thiol (**1**) (tạo thành trong phản ứng giữa thioure và axetylaxeton) đã được chuyển hóa lần lượt thành (4,6-đimethylpirimidin-2-ylsunfanyl)axetohidrazit (**2**) và 4-amino-5-[(4,6-đimethylpirimidin-2-ylthio)metyl]-1,2,4-triazol-3-thiol (**3**). Cho (**3**) phản ứng với các andehit thơm đã thu được 5 hợp chất azometin (**4a-f**); còn khi cho (**3**) phản ứng với các dẫn xuất 2-bromoaxetophenon hoặc 3-(2'-bromoaxetyl)cumin đã thu được 6 hợp chất chứa dị vòng thiadiazin (**5a-f**), tất cả đều chưa thấy trong tài liệu tham khảo. Cấu trúc của các chất đã được xác nhận qua phổ IR, NMR và MS.

Đã thăm dò hoạt tính kháng khuẩn-kháng nấm của 5 chất (**5a-f**) trong số các chất tổng hợp được, nhận thấy có 4 hợp chất có hoạt tính tốt đối với vi khuẩn Gr(+) (*S.epidermidis*); vi khuẩn Gr(-) (*E. coli*) và nấm men *C. albicans* □

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Trần Quốc Sơn, Phạm Quốc Toàn (2005), *Tổng hợp và nghiên cứu một số Naryliđen (4,6-đimethylpirimidin-2-ylsunfanyl)axetohidrazit*, Tạp chí Hóa học, T.43 (1), trang 27-31.
- [2] Lingappa B, Girisha K S, Balakrishna Kalluraya, N Satheesh Rai, Nalilu Suchetha Kumari (2008), *Regioselective reaction: Synthesis of novel Mannich bases derived from 3-(4,6-disubstituted-2-thiomethylpyrimidyl)-4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazoles and their antimicrobial properties*, Indian Journal of Chemistry, Vol.47B, pp. 1858-1864.
- [3] Prakash Karegoudar, D. Jagdeesh Prasad, Mithun Ashok, Manjathuru Mahalinga, Boja Poojary, Bantwal Shivarama Holla (2008), *Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of some 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and 1,2,4-triazolo [3,4-b][1,3,4]thiadiazines bearing trichlorophenyl moiety*, European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 43, pp. 808-815.
- [4] Trần Quốc Sơn, Lê Thanh Sơn, Nguyễn Tiến Công (2008), *Tổng hợp và nghiên cứu cấu trúc một số azometin chứa dị vòng 1,2,4-triazol từ thimol*, Tạp chí Hóa học, T.46 (6), trang 773-738.
- [5] Nguyễn Tiến Công, Lê Thanh Sơn, Nguyễn Đình Triệu, Lawrence M. Pratt, Phạm Văn Tân, Tiêu Tuấn Kiệt, Ross M. Barajas (2010), *Synthesis and properties of novel 6-aryl-3-aryloxymethyl)-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines*, Tạp chí Hóa học, T48 (4B), trang 213-218.

(Ngày nhận bài: 24/12/2018; ngày phản biện: 01/01/2019; ngày nhận đăng: 03/06/2019)