

# NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP MỘT SỐ DẪN CHẤT IMIN CHỨA NHÂN 6-FLUOROBENZO[D]THIAZOL

## Study on synthesis of some imine derivatives containing 6-fluorobenzo[d]thiazole

Phùng Thị Thu Thủy\*

Khoa Dược, Trường Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai, Việt Nam  
thuyphungds@lhu.edu.vn

Received: 1st June 2020; Accepted: 21st August 2020

**TÓM TẮT.** Các dẫn chất imin chứa nhân 6-fluorobenzo[d]thiazol được tổng hợp qua 2 giai đoạn. 2-Amino-6-fluorobenzo[d]thiazol (1) được đóng vòng từ các nguyên liệu đầu là dẫn chất 4-fluoroanilin, brom và kali thiocyanat trong môi trường acid loãng. Sản phẩm thu được ghép với các dẫn chất benzaldehyd khác nhau tạo ra được 6 dẫn chất. Các dẫn chất tổng hợp đều được xác định độ tinh khiết bằng sắc kí lớp mỏng và nhiệt độ nóng chảy, xác định cấu trúc bằng các phương pháp phổ UV, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR và MS.

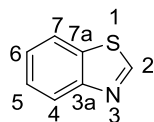
**TỪ KHOẢ:** Benzo[d]thiazol, Benzaldehyd, N-(Benzo[d]thiazol-2'-yl)-1-phenylmethanimin

**ABSTRACT.** Some imine derivatives containing 6-fluorobenzo[d]thiazole ring were synthesized through 2 stages. The compound 2-amino-6-fluorobenzo[d]thiazole (1), which was prepared from the reaction between 4-fluoroaniline, bromine and potassium thiocyanate, reacted with benzaldehydes to give 6 derivatives. All of the synthesized compounds were characterized by melting point, thin layer chromatography, structural elucidation by UV, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and MS.

**KEYWORDS:** Benzo[d]thiazole, Benzaldehyde, N-(Benzo[d]thiazol-2'-yl)-1-phenylmethanimine

### 1. GIỚI THIỆU

Benzo[d]thiazol là dị vòng ngưng tụ giữa vòng benzen và thiazol tại vị trí 4, 5 của thiazol.



Nhân benzothiazol có mặt trong nhiều hoạt chất có tác dụng dược lý khác nhau được ứng dụng rộng rãi trong ngành dược như trị bệnh tiểu đường, kháng viêm, kháng virus, chống co giật, trị giun sán, kháng khuẩn, kháng nấm [1, 2]. Một vài dẫn chất có hoạt tính giống auxin và cytokinin giúp điều hòa quá trình tăng trưởng thực vật [3] được sử dụng phổ biến trong nông nghiệp.

Đã có nhiều công trình nghiên cứu về các phương pháp tổng hợp nhân benzothiazol trên thế giới, đi từ nguyên liệu ban đầu là dẫn chất anilin, dẫn chất phenylthioure [4], o-aminothiophenol [5]... Hiện nay, các nghiên cứu trong nước về tổng hợp các dẫn chất benzothiazol còn hạn chế. Do vậy, với mong muốn góp phần làm phong phú hơn các nghiên cứu về dị vòng benzothiazol, chúng tôi chọn đề tài “nghiên cứu tổng hợp một số dẫn chất chứa nhân 6-fluorobenzo[d]thiazol” nhằm mục đích nghiên cứu tổng hợp các hoạt chất mới có hoạt tính sinh học tiềm năng.

### 2. THỰC NGHIỆM

#### 2.1 Đối tượng

Các dẫn chất ngưng tụ với benzaldehyd chứa nhân 6-fluorobenzo[d]thiazol.

#### Nguyên liệu dùng tổng hợp

4-Fluoroanilin, kali thiocyanat, acid acetic băng, dung dịch brom đậm đặc, NH<sub>3</sub> 25%, ethanol, methanol, toluen và các aldehyd: 2-clorobenzaldehyd, 4-clorobenzaldehyd, 2-

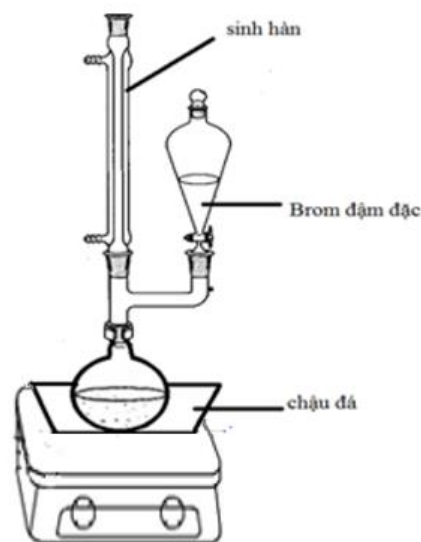
nitrobenzaldehyd 3-nitrobenzaldehyd 4-nitrobenzaldehyd, 4-hydroxybenzaldehyd.

#### Dụng cụ, thiết bị

Bình cầu 2 cổ, nhiệt kế, bếp khuấy từ gia nhiệt, sinh hàn, hệ thống lọc áp suất giảm, máy cô quay, bình hút ẩm, tủ sấy, phễu nhỏ giọt, ống claisen...

### 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### Giai đoạn 1. Tổng hợp 2-amino-6-fluorobenzo[d]thiazol

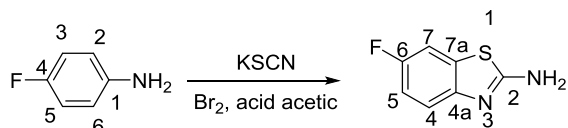


Hình 1. Thiết bị tổng hợp giai đoạn 1

Nhỏ từ từ 6,1 ml brom 90% (0,12 mol) vào bình cầu có chứa sẵn 11,1 g 4-fluoroanilin (0,1 mol), 14,6 g KSCN (0,15 mol) đã được hòa tan trong 20 ml nước cất và 20 ml acid acetic băng. Lắp ráp hệ thống phản ứng như hình 1. Hỗn hợp phản ứng được khuấy từ ở 0-5 °C trong 2 giờ sau

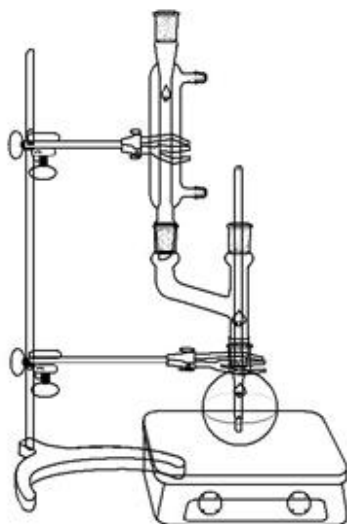
đó để yên ở nhiệt độ phòng trong 10-12 giờ thấy xuất hiện tủa.

Thêm 100 ml nước vào bình phản ứng, đun ở 85 °C trong 15 phút, lọc lấy dịch. Làm lạnh dịch lọc rồi kiểm hóa bằng dung dịch NH<sub>3</sub> 25% cho đến pH 7-8. Lọc, rửa tủa. Sấy khô. Kết tinh lại trong hỗn hợp methanol – nước thu được 2-amino-6-fluorobenzo[d]thiazol (1)



Sơ đồ 1. Tổng hợp 2-amino-6-fluorobenzo[d]thiazol

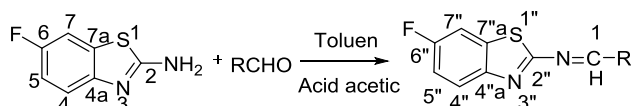
**Giai đoạn 2.** Tổng hợp các dẫn chất N-(6-fluorobenzo[d]thiazol-2'-yl)-1-phenylmethanimin.



Hình 2. Thiết bị tổng hợp giai đoạn 2

Cho 1,68 g 2-amino-6-fluorobenzo[d]thiazol (0,01 mol), 0,02 mol dẫn chất benzaldehyd, 25 ml toluen và vài giọt acid acetic băng vào bình cầu 100 ml. Lắp ráp hệ thống phản ứng như hình 2. Đun hồi lưu ở nhiệt độ 110 °C trong 2 giờ.

Sau phản ứng, xuất hiện tủa dạng tinh thể màu vàng nhạt. Ngâm hỗn hợp phản ứng trong đá lạnh 30 phút Lọc, rửa tủa. Sấy khô. Kết tinh lại trong hỗn hợp ethanol – nước thu được các dẫn chất (2a-2f)



Sơ đồ 2. Tổng hợp các dẫn chất N-(6-fluorobenzo[d]thiazol-2'-yl)-1-phenylmethanimin

**Kiểm tra độ tinh khiết và xác định cấu trúc**

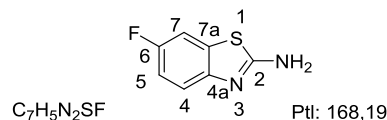
Các dẫn chất tổng hợp sẽ được đánh giá độ tinh khiết bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng sử dụng bằng sắc ký tráng sẵn của Merck với 6 hệ dung môi A: cloroform – acetone (3:1); B: diclorometan – ethyl acetat (5:1); C: n-hexan – acetone (7:3); D: n-hexan – ethyl acetat (5:3); E: n-hexan – toluen (2:8); F: toluen – methanol (5:1); đo nhiệt độ nóng chảy với máy đo điểm nóng chảy KRÜSS và xác định cấu trúc hóa học bằng các phổ UV đo trên máy UV-Vis EVOLUTION 300, phổ IR đo trên máy IRAffinity-1S-Shimadzu, phổ <sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR trên máy Bruker AVANCE 500 MHz và phổ MS trên máy ESI-MS, MSQ PLUS DAD.

**4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**4.1 Tổng hợp 2-amino-6-fluorobenzo[d]thiazol**

Đề tài có sự kế thừa và phát triển từ nghiên cứu “Tổng hợp và khảo sát hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn của một số dẫn chất 2-acetamidobenzothiazol” của tác giả đăng trên tạp chí Dược học năm 2018 [6] về phương pháp tổng hợp dị vòng benzothiazol. Quá trình đóng vòng benzothiazol được rút ngắn xuống còn 1 giai đoạn so với qua trình đóng vòng benzothiazol 2 giai đoạn trong nghiên cứu năm 2018 với mục đích tăng hiệu suất tổng hợp.

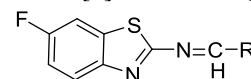
Sản phẩm giai đoạn 1 được tiến hành xác định độ tinh khiết và chứng minh cấu trúc hóa học cho các kết quả như sau:



Hiệu suất 62,9%. Dạng rắn, tinh thể hình kim, màu trắng. Sắc ký lớp mỏng: R<sub>f</sub> (hệ dung môi) 0,41 (A); 0,25 (B); 0,38 (C). Nhiệt độ nóng chảy 184 °C. UV λ<sub>max</sub>(nm) 238. IR (cm<sup>-1</sup>): 3386 (-NH<sub>2</sub>); 1465(C=C nhân thơm); 850 (C-F fluoro). <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO, δ ppm): 7,57 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 9 Hz, <sup>4</sup>J = 3 Hz, 1H, H<sub>7</sub>); 7,43 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 7,30 (dd, <sup>3</sup>J = 9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-F</sub> = 5 Hz, 1H, H<sub>4</sub>); 7,03 (td, <sup>3</sup>J ~ <sup>3</sup>J<sub>H-F</sub> = 9 Hz, <sup>4</sup>J = 2,5 Hz, 1H, H<sub>5</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO, δ ppm) 166,3 (C<sub>2</sub>); 158,0 (C<sub>6</sub>); 149,4 (C<sub>4a</sub>); 131,8 (C<sub>7a</sub>); 118,1 (C<sub>4</sub>); 112,6 (C<sub>5</sub>); 107,7 (C<sub>7</sub>). ESI-MS: [M+H]<sup>+</sup> = 169,08 phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 168,19.

**4.2 Tổng hợp các dẫn chất N-(6'-fluorobenzo[d]thiazol-2'-yl)-1-phenylmethanimin.**

**Bảng 1:** Cấu trúc các dẫn chất ngưng tụ với benzaldehyd chứa nhân 6-fluorobenzo[d]thiazol và hiệu suất tổng hợp

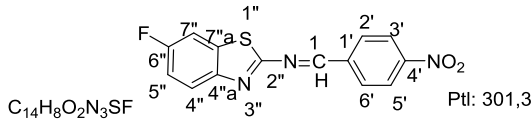


Dẫn chất	R	Hiệu suất
2a		68,3%
2b		41,9%
2c		61,2%
2d		60,9%
2e		57,8%
2f		40,8%

Bảng 1 cho thấy hiệu suất tổng hợp của các dẫn chất 2a-2f trong cùng điều kiện phản ứng sẽ khác nhau phụ thuộc vào nhóm thế -R của dẫn chất benzaldehyd. Các benzaldehyd có nhóm thế mang hiệu ứng rút điện tử của nhân thơm mạnh (nhóm NO<sub>2</sub>: -I, -C) sẽ tham gia phản ứng với hiệu suất cao hơn các benzaldehyd có nhóm thế mang hiệu ứng rút điện tử vào nhân yếu (nhóm Cl: -I, +C) và thấp nhất là các banzaldehyd mang nhóm đẩy điện tử

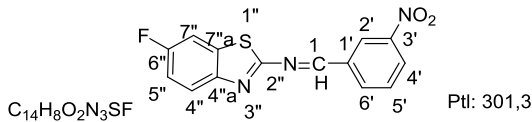
(nhóm OH: -I, +C). Các dẫn chất tổng hợp được ở giai đoạn 2 được tiến hành xác định độ tinh khiết và chứng minh cấu trúc hóa học cho các kết quả như sau:

2a: *N*-(6''-fluorobenzo[d]thiazol-2''-yl)-1-(4'-nitrophenyl)methanimin.



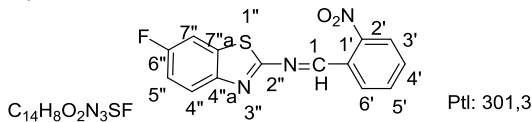
Dạng rắn, tinh thể hình kim, màu vàng cam. Sắc ký lớp mỏng:  $R_f$  (hệ dung môi) 0,85 (D); 0,51 (E); 0,87 (F). Nhiệt độ nóng chảy 210 °C. UV  $\lambda_{max}(nm)$  221; 262. IR ( $cm^{-1}$ ) 1584 (C=N imin); 1563 (N=O nitro); 1341 (C=N nhân thơm); 850 (C-F fluoro).  $^1H-NMR$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 9,19 (s, 1H,  $H_{1''}$ ); 8,37 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H,  $H_{3'}$ ,  $H_{5'}$ ); 8,20 (d,  $J = 9$  Hz, 2H,  $H_{2'}$ ,  $H_{6'}$ ); 7,96 (dd,  $^3J = 7,5$  Hz,  $^4J_{H-F} = 4,5$  Hz, 1H,  $H_{4''}$ ); 7,56 (dd,  $^3J_{H-F} = 9$  Hz,  $^4J = 3$  Hz, 1H,  $H_{7''}$ ); 7,25 (td,  $^3J \sim ^3J_{H-F} = 8$  Hz,  $^4J = 2,5$  Hz, 1H,  $H_{5''}$ ).  $^{13}C-NMR$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 170,1 ( $C_{2''}$ ); 161,6 ( $C_1$ ); 159,6 ( $C_{6''}$ ); 150,3 ( $C_{4'}$ ); 148,2 ( $C_{4''a}$ ); 139,9 ( $C_{1'}$ ); 136,2 ( $C_{7''a}$ ); 130,7 ( $C_2$ ,  $C_6$ ); 124,6 ( $C_{4''}$ ); 124,2 ( $C_{3'}$ ,  $C_{5'}$ ); 115,6 ( $C_{5''}$ ); 108,1 ( $C_{7''}$ ). ESI-MS:  $[M+H]^+ = 302,17$  phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 301,3.

2b: *N*-(6''-fluorobenzo[d]thiazol-2''-yl)-1-(3'-nitrophenyl)methanimin.



Dạng rắn, tinh thể hình kim, màu vàng nhạt. Sắc ký lớp mỏng:  $R_f$  (hệ dung môi) 0,73 (D); 0,41 (E); 0,75 (F). Nhiệt độ nóng chảy 180 °C. UV  $\lambda_{max}(nm)$  218; 359. IR ( $cm^{-1}$ ) 1609 (C=N imin); 1529 (N=O nitro); 1347 (C=N nhân thơm); 841 (C-F fluoro).  $^1H-NMR$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 9,19 (s, 1H,  $H_{1''}$ ); 8,87 (s, 1H,  $H_{2'}$ ); 8,43 (dd,  $^3J = 8$  Hz,  $^4J = 1$  Hz, 1H,  $H_{4''}$ ); 8,36 (d,  $J = 8$  Hz, 1H,  $H_{6'}$ ); 7,96 (dd,  $^3J = 9$  Hz,  $^4J_{H-F} = 4,5$  Hz, 1H,  $H_{4''}$ ); 7,73 (t,  $J = 8$  Hz, 1H,  $H_{5''}$ ); 7,56 (dd,  $^3J_{H-F} = 8$  Hz,  $^4J = 2$  Hz, 1H,  $H_{7''}$ ); 7,23 - 7,27 (m, 1H,  $H_{5''}$ ).  $^{13}C-NMR$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 162,9 ( $C_{2''}$ ); 148,8 ( $C_1$ ); 136,3 ( $C_{6''}$ ); 135,5 ( $C_{3'}$ ); 130,2 ( $C_{4''a}$ ); 127,2 ( $C_{1'}$ ); 124,6 ( $C_{7''a}$ ); 124,5 ( $C_{6''}$ ); 124,4 ( $C_{5''}$ ); 115,6 ( $C_{4'}$ ); 115,4 ( $C_2$ ); 108,2 ( $C_{4''}$ ); 108,0 ( $C_{5''}$ ); 89,7 ( $C_{7''}$ ). ESI-MS:  $[M+H]^+ = 302,05$  phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 301,3.

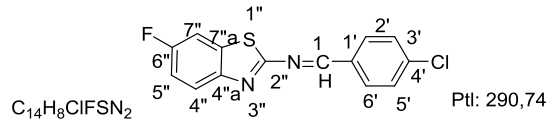
2c: *N*-(6''-fluorobenzo[d]thiazol-2''-yl)-1-(2'-nitrophenyl)methanimin.



Dạng rắn, tinh thể hình kim, màu vàng. Sắc ký lớp mỏng:  $R_f$  (hệ dung môi) 0,84 (D); 0,46 (E); 0,85 (F). Nhiệt độ nóng chảy 178 °C. UV  $\lambda_{max}(nm)$  220; 263. IR ( $cm^{-1}$ ) 1564 (C=N imin); 1520 (N=O nitro); 1343 (C=N nhân thơm); 866 (C-F fluoro).  $^1H-NMR$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 9,56 (s, 1H,  $H_{1''}$ ); 8,45 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1H,  $H_{3'}$ ); 8,14 (d,  $J = 8$  Hz, 1H,  $H_{6'}$ ); 7,97 (dd,  $^3J = 9$  Hz,  $^4J_{H-F} = 4,5$  Hz, 1H,  $H_{4''}$ ); 7,80 (t,  $J = 7,5$  Hz, 1H,  $H_{5''}$ ); 7,73 (td,  $J = 8$  Hz,  $J = 1,5$  Hz, 1H,  $H_{4''}$ ); 7,55 (dd,  $^3J_{H-F} = 8$  Hz,  $^4J = 2,5$  Hz, 1H,  $H_{7''}$ ); 7,22 - 7,26 (m, 1H,  $H_{5''}$ ).  $^{13}C-NMR$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 161,8 ( $C_{2''}$ ); 161,6 ( $C_1$ ); 150,0 ( $C_{6''}$ ); 148,3 ( $C_2$ ); 136,0 ( $C_{4''a}$ ); 133,7 ( $C_{7''a}$ ); 132,9 ( $C_{5''}$ ); 130,2 ( $C_{3'}$ ); 129,4 ( $C_{6''}$ ); 124,9 ( $C_{1'}$ ); 124,8 ( $C_2$ ); 115,4 ( $C_{4''}$ ); 108,0 ( $C_{5''}$ ); 107,9

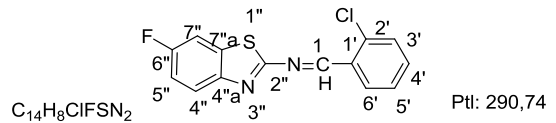
( $C_{7''}$ ). ESI-MS:  $[M+H]^+ = 302,08$  phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 301,3.

2d: *N*-(4'-Clorophenyl)-*N*-(6-fluorobenzo[d]thiazol-2''-yl)methanimin



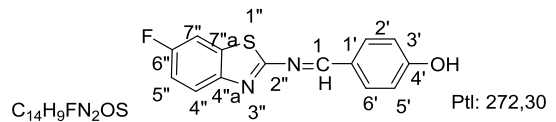
Dạng rắn, tinh thể hình kim, màu vàng nhạt. Sắc ký lớp mỏng:  $R_f$  (hệ dung môi) 0,91 (D); 0,49 (E); 0,85 (F). Nhiệt độ nóng chảy 189 °C. UV  $\lambda_{max}(nm)$  221; 264. IR ( $cm^{-1}$ ) 1563 (C=N imin); 1450 (C=N nhân thơm); 834 (C-X halogen).  $^1H-NMR$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 9,02 (s, 1H,  $H_{1''}$ ); 7,96 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H,  $H_{3'}$ ,  $H_{5'}$ ); 7,92 (dd,  $^3J = 9$  Hz,  $^4J_{H-F} = 5$  Hz, 1H,  $H_{4''}$ ); 7,49 - 7,54 (m, 3H,  $H_{7''}$ ,  $H_{2'}$ ,  $H_{6'}$ ); 7,23 (td,  $^3J \sim ^3J_{H-F} = 9$  Hz,  $^4J = 2,5$  Hz, 1H,  $H_{5''}$ ).  $^{13}C-NMR$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 171,0 ( $C_{2''}$ ); 161,4 ( $C_1$ ); 159,4 ( $C_{6''}$ ); 148,3 ( $C_{4''a}$ ); 139,7 ( $C_{7''a}$ ); 135,1 ( $C_{4'}$ ); 133,1 ( $C_{1'}$ ); 131,3 ( $C_2$ ,  $C_6$ ); 129,5 ( $C_{3'}$ ,  $C_{5'}$ ); 124,2 ( $C_{4''}$ ); 115,2 ( $C_{5''}$ ); 108,0 ( $C_{7''}$ ). ESI-MS:  $[M+H]^+ = 291,17$  (đồng vị  $^{35}Cl$ ) phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 290,74.

2e: *N*-(2'-Clorophenyl)-*N*-(6-fluorobenzo[d]thiazol-2''-yl)methanimin



Dạng rắn, bột mịn, màu vàng nhạt. Sắc ký lớp mỏng:  $R_f$  (hệ dung môi) 0,83 (D); 0,41 (E); 0,84 (F). Nhiệt độ nóng chảy 143 °C. UV  $\lambda_{max}(nm)$  260; 294. IR ( $cm^{-1}$ ) 1621 (C=N imin); 1203 (C=N nhân thơm); 804 (C-X halogen).  $^1H-NMR$  (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 9,50 (s, 1H,  $H_{1''}$ ); 8,38 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1H,  $H_{3'}$ ); 7,95 (dd,  $^3J = 9$  Hz,  $^4J_{H-F} = 5$  Hz, 1H,  $H_{5''}$ ); 7,54 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1H,  $H_{6'}$ ); 7,49 (2H,  $H_{4''}$ ,  $H_{5''}$ ); 7,42 (d,  $J = 6,5$  Hz, 1H,  $H_{7''}$ ); 7,21 - 7,26 (m, 1H,  $H_{4''}$ ).  $^{13}C-NMR$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  ppm) 175,1 ( $C_{2''}$ ); 162,9 ( $C_1$ ); 161,5 ( $C_{6''}$ ); 137,7 ( $C_{4''a}$ ); 134,1 ( $C_{7''a}$ ); 130,3 ( $C_2$ ); 129,5 ( $C_{1'}$ ); 127,4 ( $C_{4'}$ ); 124,5 ( $C_{3'}$ ); 124,4 ( $C_{6''}$ ); 115,7 ( $C_{5''}$ ); 115,5 ( $C_{4''}$ ); 108,2 ( $C_{5''}$ ); 107,9 ( $C_{7''}$ ). ESI-MS:  $[M+H]^+ = 291,05$  (đồng vị  $^{35}Cl$ ) phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 290,74.

2f: *N*-(6''-fluorobenzo[d]thiazol-2''-yl)-1-(4'-hydroxyphenyl)methanimin.



Dạng rắn, tinh thể hình kim, màu vàng nhạt. Sắc ký lớp mỏng:  $R_f$  (hệ dung môi) 0,86 (D); 0,56 (E); 0,91 (F). Nhiệt độ nóng chảy 239 °C. UV  $\lambda_{max}(nm)$  217; 268. IR ( $cm^{-1}$ ) 3034 (O-H phenol); 1572 (C=N imin); 1160 (C=N nhân thơm); 837 (C-F fluoro).  $^1H-NMR$  (500 MHz,  $CDCl_3$  & DMSO,  $\delta$  ppm) 9,89 (s, 1H, -OH); 8,89 (s, 1H,  $H_{1''}$ ); 7,85 - 7,90 (m, 3H,  $H_{2'}$ ,  $H_{6'}$ ,  $H_{4''}$ ); 7,52 (dd,  $^3J_{H-F} = 8$  Hz,  $^4J = 2$  Hz, 1H,  $H_{7''}$ ); 7,18 (td,  $^3J \sim ^3J_{H-F} = 9$  Hz,  $^4J = 2,5$  Hz, 1H,  $H_{5''}$ ); 6,97 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H,  $H_{3'}$ ,  $H_{5'}$ ).  $^{13}C-NMR$  (125 MHz,  $CDCl_3$  & DMSO,  $\delta$  ppm) 165,9 ( $C_{2''}$ ); 163,0 ( $C_4$ ); 148,3 ( $C_1$ ); 132,6 ( $C_2$ ,  $C_6$ ); 126,1 ( $C_{6''}$ ); 123,6 ( $C_{4''a}$ ); 123,5 ( $C_{7''a}$ ); 116,4 ( $C_{3'}$ ,  $C_{5'}$ ); 114,7 ( $C_{1'}$ ); 114,5 ( $C_{4''}$ ); 108,1 ( $C_{5''}$ ); 107,9 ( $C_{7''}$ ). ESI-MS:  $[M+H]^+ = 273,4$  phù hợp khối lượng phân tử dự kiến 272,30.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được quy trình tổng hợp các dẫn imin chứa nhân 6-fluorobenzo[*d*]thiazol. Kết quả thu được 6 dẫn chất *N*-(6'-fluorobenzo[*d*]thiazol-2'-yl)-1-phenylmethanimin. Các dẫn chất tổng hợp được xác định độ tinh khiết bằng sắc kí lớp mỏng và nhiệt độ nóng chảy, chứng minh cấu trúc bằng các phương pháp phổ UV, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR và MS. Trong tương lai, các dẫn chất trên sẽ được thử hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm nhằm tìm ra những dẫn chất có hoạt tính mạnh.

## 6. CẢM ƠN

Cảm ơn Đại học Lạc Hồng đã tài trợ kinh phí cho dự án nghiên cứu cấp cơ sở mã số LHU-RF-MP-18-01-13, cảm ơn PGS. TS. Trương Phương định hướng cho nghiên cứu đề tài.

## 7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Desh Deepark Pandey, Dilipkurmar Pal, Benzothiazole – A potent pharmacophore in medical chemistry, *International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences*, **2013**, 2(1), 84-93.
- [2] Priyanka Yadav, Deepa Chauhan, Neeraj K Sharma, Sachin Singhal, 2-Substituted Hydrazino-6-Flouro-1,3-Benzothiazole: Synthesis and characterization of new Novel Antimicrobial Agents, *International Journal ChemTech Research*, **2010**, 2(2), 1209-1213.
- [3] Maria Henselova, P. Zahradnik. Benzothiazole derivatives substituted in position 2 as biologically active substances with plant growth regulation activity, *Plant, Soil and Environment*, **2018**, 51(11), 496-505.
- [4] Sukhbir L. Khokra, Kanika Arora, Heena Mehta, Ajay Aggarwal and Manish Yadav, Common Methods To Synthesize Benzothiazole Derivatives And Their Medicinal Significance: A Review, *International Journal of Pharmaceutical and Sciences and Research*, **2011**, 2(6), 1356-1377.
- [5] Jitender K Malik, F. V. Manvi, B.K. Nanjwade, Sanjiv Singh, Pankaj Purohit. Review of the 2 – Amino Substituted Benzothiazoles: Different Methods of the Synthesis, *De Pharmacia Lettre*, **2010**, 2(1), 347-359.
- [1] Desh Deepark Pandey, Dilipkurmar Pal, Benzothiazole – A potent pharmacophore in medical chemistry, *International*