

## NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP, CẤU TRÚC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA 2 DẪN XUẤT MỚI CHỨA DỊ VÒNG THIAZOLIDIN-4-ON CỦA 2-NITROVANILLIN

Trương Minh Lương và Ngô Thị Liên  
*Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội*

**Tóm tắt.** Đã tổng hợp thành công 2 cặp hỗn hợp racemic mới chứa dị vòng 1,3-thiazolidine-4-on của 2-nitrovanillin bằng các phản ứng este hóa, nitro hóa, ngưng tụ và đóng vòng từ vanillin. Cấu trúc của 2 hợp chất dị vòng đã được xác định cấu trúc bằng phổ +MS, 1D và 2D-NMR. Kết quả phân tích phổ NMR đã gán được độ chuyển dịch hóa học của cacbon và hydro cho các vị trí phù hợp. Chất **4a** đã được nghiên cứu hoạt tính kháng sinh với vi khuẩn *Gram (+)*, *Gram (-)*, nấm *Candida albicans* và hoạt tính độc tế bào với dòng tế bào ung thư KB.

**Từ khóa:** Thiazolidin-4-on, 2-nitrovanillin, phản ứng đóng vòng, tổng hợp.

### 1. Mở đầu

Vanillin là hợp chất phổ biến trong thiên nhiên và được sử dụng nhiều trong công nghiệp thực phẩm như chất tạo hương trong bánh, kẹo và pha chế nước giải khát. Từ vanillin người ta đã tổng hợp được nhiều dẫn xuất vanillin khác nhau như valeraldehyde, dẫn xuất nitro, azomethine, các hợp chất dị vòng, các sản phẩm tạo phức. Trong đó nhiều chất có hoạt tính sinh học quý [1- 7]. 2-nitrovanillin là dẫn xuất được tổng hợp từ vanillin qua các phản ứng este hóa, nitro hóa, thủy phân và các azomethine của 2-nitrovanillin có hoạt tính sinh học tốt [1, 4, 5].

Dị vòng 1,3-thiazolidin-4-on thường được tổng hợp từ azomethine và có các hoạt tính sinh học như kháng khuẩn, kháng ung thư, v.v. [8-10]. Các nghiên cứu tổng hợp và hoạt tính sinh học một số các dẫn xuất azomethine từ 2-nitrovanillin và azomethine, dị vòng thiazolidine-4-on của 2-nitro-3,4-methoxybenzaldehyde đã được công bố [1, 2]. Trong công trình này, chúng tôi trình bày nghiên cứu các dẫn xuất chứa dị vòng 1,3-thiazolidin-4-on đã được tổng hợp từ 2-nitrovanillin với hi vọng tạo ra những hợp chất có hoạt tính sinh học tốt.

### 2. Nội dung nghiên cứu

#### 2.1. Thực nghiệm

##### 2.1.1. Hóa chất và thiết bị

\* *Hóa chất:* Vanillin,  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$  có xuất xứ từ Trung Quốc, Các amin thơm ( $\text{ArNH}_2$ ),  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ,  $\text{HSCH}_2\text{COOH}$  được mua từ hãng hóa chất Merck (Đức),  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , etyl axetat được sản xuất tại Việt Nam. Riêng *n*-hexan được nhập khẩu từ Singapo.

\* *Thiết bị:* Phổ  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR, 2D-NMR được đo trên máy Bruker Avance 500 MHz trong dung môi  $\text{CDCl}_3$  và hoạt tính kháng sinh được xác định bằng phương pháp kháng vi sinh vật kiểm định tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

---

Ngày nhận bài: 18/5/2018. Ngày sửa bài: 12/3/2019. Ngày nhận đăng: 19/3/2019.

Tác giả liên hệ: Trương Minh Lương. Địa chỉ e-mail: [luongdhsp@gmail.com](mailto:luongdhsp@gmail.com)

## 2.1.2. Tổng hợp các hợp chất dị vòng

### \* Tổng hợp các azomethine

- Tổng hợp vanillin acetate (**1**). Vanillin acetate được tổng hợp theo tài liệu [1].
- Tổng hợp 2-nitrovanilin acetate (**2**). Hợp chất (**2**) được tổng hợp theo tài liệu [1].
- Tổng hợp các azomethine. Các azomethine **3a**, **3b** được tổng hợp theo tài liệu [1].

### \* Tổng hợp các hợp chất dị vòng thiazolidine-4-on (**4a**) và (**4b**)

#### Quy trình chung

Hòa tan 1 mmol azomethine **3a** (hoặc **3b**) vào bình cầu chứa 25 mL toluene. Thêm 1,5 mmol acid thioglyconic, khuấy hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 6 giờ. Cắt quay chân không để đuổi hết toluene. Trung hòa hỗn hợp còn lại bằng dung dịch NaHCO<sub>3</sub> (5%) đến môi trường trung tính. Lọc, rửa cặn rắn bằng nước cất thu được sản phẩm rắn.

Kết tinh lại sản phẩm rắn từ chất đầu **3a** bằng etanol thu được sản phẩm **4a**.

Tách được hai sản phẩm **4b** và **4b<sub>1</sub>** từ sản phẩm rắn thu được từ **3b** bằng phương pháp sắc kí cột với hệ dung môi *n*-hexan/etyl acetate (tỉ lệ 8/1).

**Hợp chất 4a:** Tinh thể hình kim màu trắng sữa, Hiệu suất: 31%.

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz, δ (ppm), *J* (Hz), CDCl<sub>3</sub>): 2,34 (3H, s, H-4b), 3,82 (1H, d, *J*=16,0, H<sub>a</sub>-1c), 3,93 (1H, dd, *J*<sub>1</sub>=16,0, *J*<sub>2</sub>=1,5 H<sub>b</sub>-2c), 3,76 (3H, s, H-10a), 3,87 (3H, s, H-3a), 6,04 (1H, d, *J*=1,5, H-1a), 6,85 (2H, dd, *J*<sub>1</sub>=7,0, *J*<sub>2</sub>=2,0, H-8,12), 7,12 (2H, dd, *J*<sub>1</sub>=7,0, *J*<sub>2</sub>=2,0, H-9,11), 7,25 (1H, d, *J*=8,0, H-6), 7,26 (1H, d, *J*=8,0, H-5).

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, δ (ppm), CDCl<sub>3</sub>): 20,8 (C-4b), 32,9 (C-1c), 55,4 (C-10a), 59,8 (C-1a), 62,7 (C-3a), 114,8 (C-8,12), 121,8 (C-6), 126,4 (C-9,11), 126,5 (C-5), 129,5 (C-7), 13,2 (C-1), 144,1 (C-3), 144,4 (C-4), 144,8 (C-2), 158,6 (C-10), 167,9 (C- (4a) ), 170,9 (C-1d).

**Hợp chất 4b:** Tinh thể dạng hình kim khối, màu trắng nhạt. Hiệu suất: 30%.

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz, δ (ppm), *J* (Hz), CDCl<sub>3</sub>). 3,17 (3H, s, H-10a), 3,81 (1H, d, *J* = 16,0, H<sub>a</sub>-1c) và 3,92 (1H, dd, *J*<sub>1</sub> = 16,0, *J*<sub>2</sub> = 1,5, H<sub>b</sub>-1c), 6,07 (1H, d, *J* = 1,5, H-1a), 7,03 (1H, d, *J* = 8,5, H-6), 7,16 (1H, d, *J* = 8,5, H-5), 7,06 (2H, d, *J* = 8,5, H-8,12), 7,10 (2H, d, *J* = 8,5, H-9,11), 5,97 (1H, tù, OH).

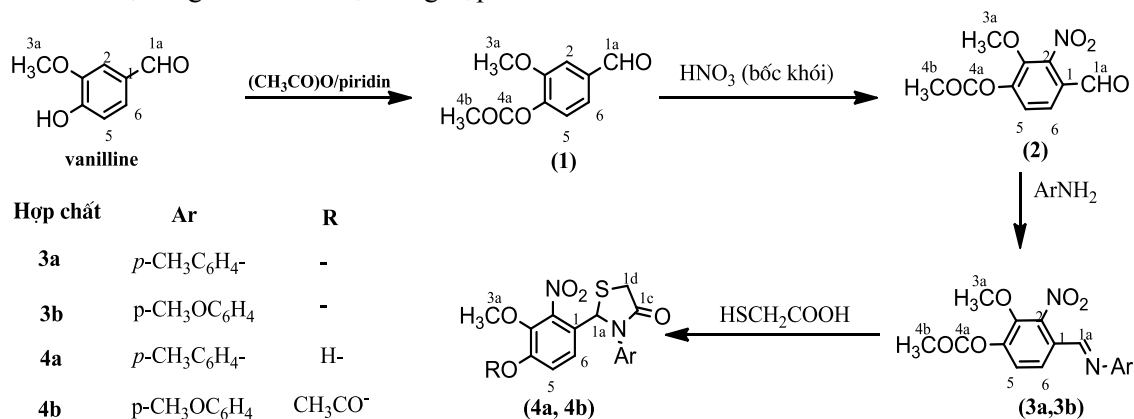
<sup>13</sup>C-NMR (125MHz, δ (ppm), CDCl<sub>3</sub>), 21,0 (C-10a), 33,2 (C-1c), 59,9 (C-1a), 62,7 (C-3a), 119,1 (C-6), 123,1 (C-5), 124,7 (C-1), 124,9 (C-8,12), 130,0 (C-9,11), 130,1 (C-10), 134,3 (C-7), 137,4 (C-2), 139,2 (C-3), 150,0 (C-4), 170,9 (C-1d).

**Hợp chất 4b<sub>1</sub>:**

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz, δ (ppm), *J* (Hz)): 2,15 (3H, s), 2,31 (3H, s), 7,11 (2H, d, *J*=7,5), 7,36 (2H, d, *J*=7,5).

## 2.2. Kết quả và thảo luận

Các dị vòng **4a** và **4b** được tổng hợp theo sơ đồ sau:



Sơ đồ 1. Sơ đồ tổng hợp các dị vòng

### 2.2.1. Nghiên cứu các dẫn xuất chứa dị vòng thiazolidin-4-on

Các dẫn xuất chứa dị vòng thiazolidin-4-on (**4a**) và (**4b**) được tổng hợp từ các azomethine tương ứng **3a** và **3b**. Phản ứng đóng vòng được tiến hành giữa azomethine với acid thioglicolic. Trong đó acid thioglicolic có vai trò là tác nhân và xúc tác cho quá trình phản ứng. Do các azomethine **3a** và **3b** có hai trung tâm nucleophin là nhóm azomethine (-CH=N-) ở vị trí 1a và nhóm chức este (-COO-) ở vị trí 4a, nên khi thực hiện đóng vòng với điều kiện xúc tác acid có nhiều phản ứng xảy phụ xảy ra đồng thời trên cả hai nhóm chức như phản ứng thủy phân nhóm chức azomethine, phản ứng thủy phân chức este, v.v. Để hạn chế sự tham gia phản ứng của nhóm este gây nên khó khăn trong tách sản phẩm, phản ứng đóng vòng được thực hiện ở nhiệt độ phòng trong thời gian 6 h.

### 2.2.2. Nghiên cứu cấu trúc của chất 4a

Hợp chất **4a** được tổng hợp từ hợp chất **3a**:

Phổ khối +MS của **4a** có pic ion giả phân tử M+H với  $m/z = 418,9$  au. Vậy có thể dự đoán khối lượng phân tử hợp chất là 418 phù hợp với công thức phân tử C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S.

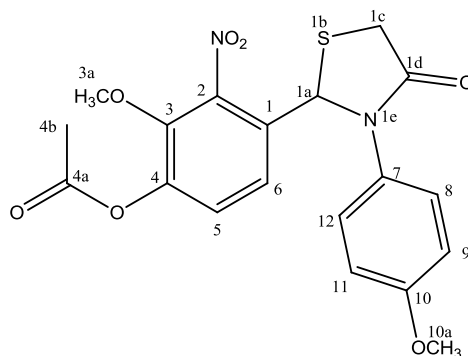
Phổ NMR của hợp chất **4a** được trình bày trên Bảng 1 và Hình 1, 2.

Phổ <sup>1</sup>H-NMR của hợp chất **4a** có 10 pic có cường độ tương ứng 18 proton. Các pic phổ phù hợp với cấu trúc dự kiến. Đặc biệt xuất hiện 3 pic phổ đặc trưng cho tín hiệu cộng hưởng của các proton của dị vòng 1,3-thiazolidin-4-on. Hai proton ở vị trí 1c cho hai tín hiệu cộng hưởng ở 3,82 ppm (1H, d, J=16Hz, H<sub>a</sub>-1c) và 3,93 ppm (1H, dd, J<sub>1</sub>=16,0 Hz, J<sub>2</sub>=1,5Hz, H<sub>b</sub>-1c). Trong đó các proton H<sub>a</sub>-1c và H<sub>b</sub>-1c tương tác spin-spin với nhau với J=16,0 Hz. Tín hiệu cộng hưởng của proton ở vị trí 1a có độ chuyển dịch hóa học 6,04 ppm (1H, d, J=1,5Hz) và H-1a tương tác spin-spin với H<sub>b</sub>-1c với J=1,5Hz. Các pic phổ đặc trưng cho tín hiệu cộng hưởng của proton ở nhóm azomethine (>CH=N) của chất tham gia phản ứng **3a** không xuất hiện.

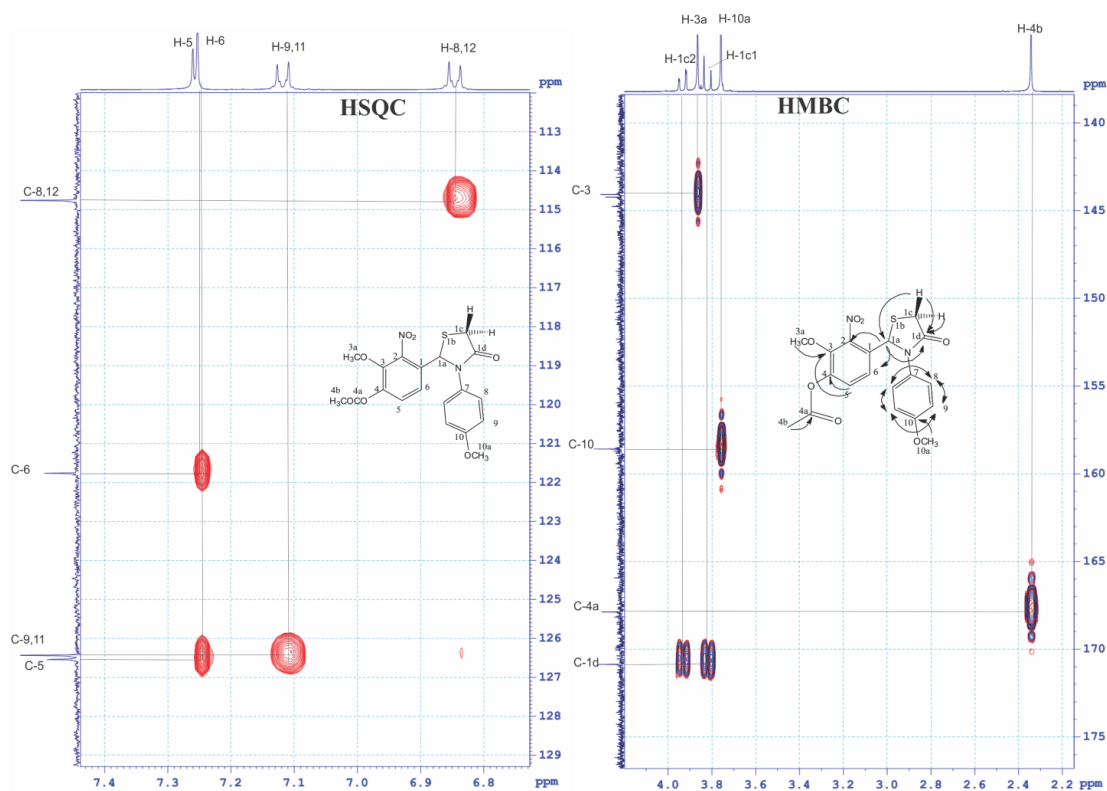
Phổ <sup>13</sup>C-NMR của **4a** có 16 pic tương ứng với 18 nguyên tử carbon và phù hợp với công thức dự kiến. Đặc biệt hợp chất **4a** xuất hiện 3 pic phổ đặc trưng cho dị vòng thiazolidin-4-on ở vùng 32,9 ppm (C-1c), 59,8 ppm (C-1a), 170,9 ppm (C-1d), đồng thời pic phổ đặc trưng cacbon của nhóm azomethine (>CH=N) của chất đầu **3a** không còn xuất hiện.

Các tương tác của phổ HSQC và HMBC được thể hiện chi tiết trên Bảng 1 và Hình 1.

**Bảng 1. Các số liệu phổ 1D-NMR và 2D-NMR của hợp chất 4a**



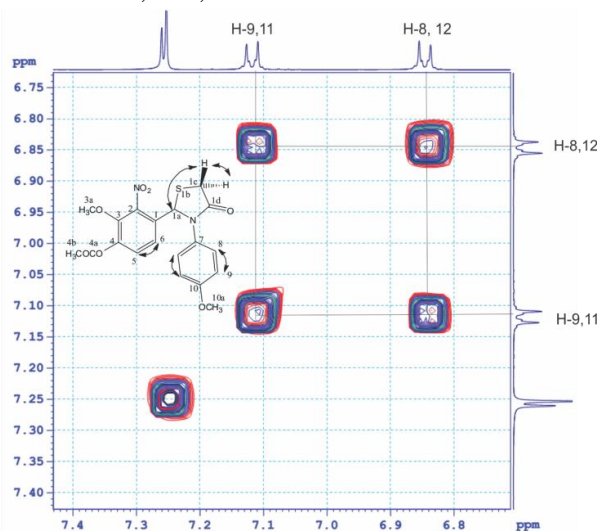
Vị trí	Nhóm	HSQC Tương tác trực tiếp C $\longrightarrow$ H		HMBC Tương tác gián tiếp H $\longrightarrow$ C
		$^{13}\text{C-NMR}$	$^1\text{H-NMR}$	
1	C	131,2	-	-
1a	CH	59,8	6,04 (1H, d, $J = 1,5$ )	C-6, C-2, C-1d
1c	CH <sub>2</sub>	32,9	H <sub>a</sub> 3,82 (1H, d; $J = 16,0$ )	C-1a, C-1d
			H <sub>b</sub> 3,93 (1H, d, $J_1 = 16,0, J_2 = 1,5$ )	C-1d
1d	CO	170,9	-	-
2	C	144,8	-	-
3	C	144,1	-	-
3a	OCH <sub>3</sub>	62,7	3,87 (3H, s)	C-3
4	C	144,2	-	-
4a	CO	167,9	-	-
4b	CH <sub>3</sub>	20,8	2,34 (3H, s)	C- 4a
5	CH	126,5	7,26 (1H, d, $J = 8,0$ )	C-3, C-4
6	CH	121,8	7,25 (1H, d, $J = 8,0$ )	C-1a, C-1, C-2
7	C	129,5	-	-
8,12	2CH	114,8	6,85 (2H, dd, $J_1 = 7,0, J_2 = 2,0$ )	C-8, C-12, C-7, C-10
9, 11	2CH	126,4	7,12 (2H, dd, $J_1 = 7,0, J_2 = 2,0$ )	C-9, C-11, C-7, C-10
10	C	158,6	-	-
10a	OCH <sub>3</sub>	55,4	3,76 (3H, s)	C-10



Hình 1. Một phần phổ HSQC và HMBC của chất 4a

Các kết quả phân tích phổ 2D-NMR của hợp chất **4a** phù hợp với công thức dự kiến. Ví dụ: Trên phổ HSQC có các pic giao C-1a với H-1a, C-1c với H<sub>a</sub>-1c và H<sub>b</sub>-1c. V.v.

Trên phổ HMBC có các pic giao H-1a với C-6, C-1d, H<sub>a</sub>-1c với C-1a, C-1d, H<sub>b</sub>-1c với C-1d, H-6 với C-1a, C-1, C-2. V. v.

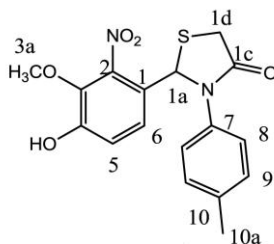


Hình 2. Một phần phổ COSY của chất 4a

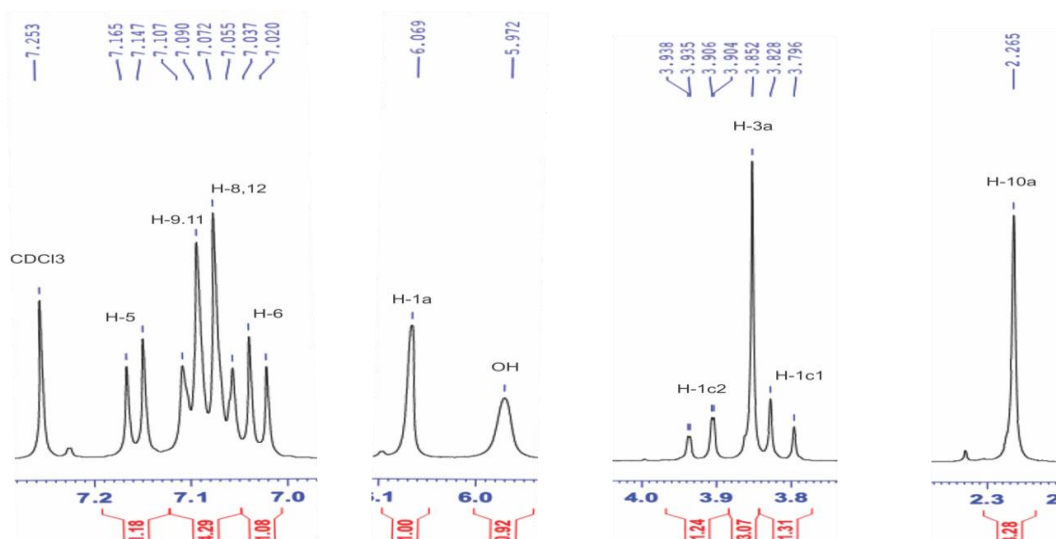
Phổ COSY của **4a** được trình bày trên Hình 2. Các tương tác giữa các proton phù hợp với công thức dự kiến của với các pic giao H-9,11 với H-8,12, H-1a với H-1c và H<sub>a</sub>-1c với H<sub>b</sub>-1c.

Như vậy, qua phân tích phổ +MS, phổ 1D-NMR và 2D-NMR cho kết quả phù hợp với sản phẩm **4a** là 2-methoxy-4-(3-(4-methoxyphenyl)-4-oxothiazolidin-2-yl)-3-nitrophenyl acetate.

### 2.2.3. Nghiên cứu cấu trúc của hợp chất 4b



Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của **4b** được trình bày trên Hình 3 và có 9 pic có cường độ ứng 16 proton. Các pic phổ phù hợp với cấu trúc dự kiến của hợp chất **4b**. Đặc biệt các pic phổ đặc trưng cho tín hiệu cộng hưởng của proton ở nhóm chức azomethine ( $>\text{CH}=\text{N}$ ) và nhóm chức acetate ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ) của chất đầu **3b** không xuất hiện. Ba pic phổ đặc trưng cho tín hiệu cộng hưởng của proton ở dị vòng thiazolidin-4-one ở 3,81 ppm (1H, d,  $J = 16\text{Hz}$ ,  $\text{H}_a\text{-1c}$ ), 3,92 ppm (1H, dd,  $J_1 = 16\text{ Hz}$ ,  $J_2 = 1,5\text{ Hz}$ ,  $\text{H}_b\text{-1c}$ ) và 6,07 ppm (1H, d,  $J = 1,5\text{ Hz}$ ,  $\text{H-1a}$ ). Trong đó tương tác spin-spin của  $\text{H}_a\text{-1c}$  với  $\text{H}_b\text{-1c}$  có  $J = 16\text{ Hz}$ ,  $\text{H}_b\text{-1c}$  với  $\text{H-1a}$  có  $J = 1,5\text{ Hz}$ . Pic phổ đặc trưng tín hiệu cộng hưởng của proton của nhóm chức OH mới tạo ra do quá trình thủy phân nhóm acetate ở 5,97 ppm (1H, tù).



Hình 3. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của **4b** trong  $\text{CDCl}_3$

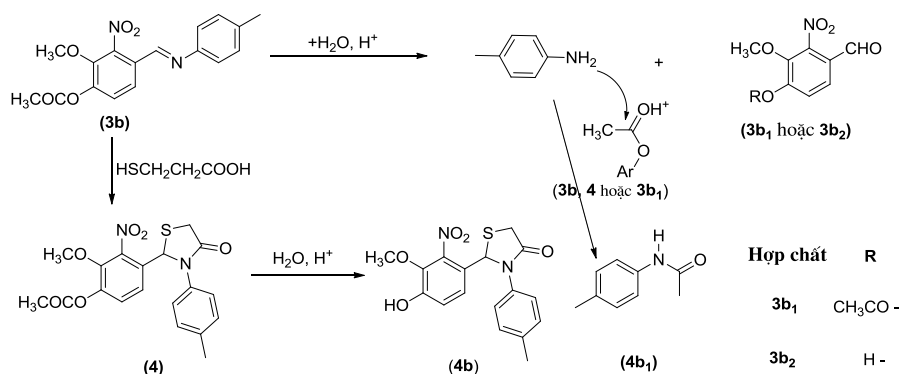
Phổ  $^{13}\text{C-NMR}$  của hợp chất **4b** có 15 pic là tín hiệu cộng hưởng của 17 nguyên tử carbon và các số liệu phổ phù hợp với công thức dự kiến. Đặc biệt các pic phổ đặc trưng cho carbon ở nhóm azomethine ( $>\text{CH}=\text{N}$ ), 2 pic phổ đặc trưng cho hai cacbon ( $\text{CH}_3$ ) và (CO) trong nhóm acetate ( $\text{CH}_3\text{COO}$ ) của chất đầu (**3b**) không xuất hiện và đồng thời xuất hiện 3 pic phổ đặc trưng cho tín hiệu cộng hưởng của dị vòng thiazolidin-4-one ở 33,2 ppm (C-1c), 59,9 ppm (C-1a) và 170,9 ppm (C-1d).

Qua phân tích phổ  $^1\text{H-NMR}$  và  $^{13}\text{C-NMR}$ , kết quả phù hợp với công thức dự kiến. Vậy chất **4b** thu được là 2-(4-hydroxy-3-methoxy-2-nitrophenyl)-3-(p-tolyl)thiazolidin-4-on.

Ngoài sản phẩm **4b**, chúng tôi còn thu được sản phẩm **4b<sub>1</sub>**. Các số liệu phổ thu được của **4b<sub>1</sub>** được đối chiếu với tài liệu tham khảo cho thấy **4b<sub>1</sub>** phù hợp với cấu trúc của *N-p*-tolylacetamide [1].

Phản ứng được tiến hành trong môi trường acid nên đồng thời với quá trình đóng vòng còn xúc tác cho quá trình thủy phân của nhóm chức este tạo ra chức phenol và thủy phân nhóm chức azomethine.

Hợp chất **4b** và **4b<sub>1</sub>** hình thành cho phép đề xuất quá trình chuyển hóa tạo ra chúng từ **3b** như sau:



### Sơ đồ 2. Một số chuyển hóa cơ bản trong quá trình tổng hợp 4b

HSCH<sub>2</sub>COOH là tác nhân và là xúc tác acid cho phản ứng đóng vòng tạo ra sản phẩm **4**. Do một trường không khí âm, nên hợp chất **4** thủy phân trong môi trường acid tạo ra sản phẩm **4b**. Mặt khác một phần azomethine **3b** bị thủy phân trong môi trường acid tạo toluidine và hợp chất **3b<sub>1</sub>** hoặc **3b<sub>2</sub>**. Trong điều kiện xúc tác acid, một lượng nhỏ *p*-toluidine phản ứng với **3b**, **3b<sub>1</sub>** hoặc **4** tạo ra sản phẩm **4b<sub>1</sub>**.

Như vậy, từ dẫn xuất của 2-nitovanillin đã tổng hợp được hai dị vòng 1,3-thiazolidin-4-one và cấu trúc của chúng đã được xác định bằng các phương pháp phổ. Trong quá trình đóng vòng của các azomethine của 2-nitovanillin acetate, thì ngoài phản ứng đóng vòng còn xảy ra các phản ứng thủy phân và acetamide hóa. Để hạn chế những phản ứng phụ chúng tôi đã tiến hành ngưng tụ ở nhiệt độ thấp.

#### 2.2.4. Nghiên cứu hoạt tính sinh học của hợp chất dị vòng

Chất **4a** được nghiên cứu hoạt tính kháng sinh với vi khuẩn Gram (+), Gram (-), vi nấm *Candida albicans* và hoạt tính độc tế bào với dòng tế bào ung thư KB. Kết quả nghiên cứu được trình bày trên Bảng 2.

**Bảng 2. Kết quả nghiên cứu hoạt tính sinh học của chất 4a**

Giá trị IC <sub>50</sub> đối với các chủng vi sinh vật (µg/mL)							IC <sub>50</sub> (µg/mL) Tế bào KB
Gram (+)			Gram (-)			Nấm	
Sa.	Bs	La.	Se.	Es	Pa	Ca.	
>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128

\*La. *Lactobacillus fermentum*. Se. *Salmonella Enteritica*. Sa. *Staphylococcus aureus*. Bs. *Bacillus subtilis*. Es. *Escherichia coli*. Pa. *Pseudomonas aeruginosa*. Ca. *Candida albicans*

Hợp chất **4a** không có hoạt tính kháng sinh với các chủng vi sinh vật nghiên cứu. Hợp chất **4a** được thử hoạt tính độc tế bào với tế bào ung thư biểu mô KB và có chỉ số IC<sub>50</sub>>128 ((µg/mL). Vậy chất **4a** không có hoạt tính độc tế bào với tế bào ung thư KB.

### 3. Kết luận

Đã tổng hợp được hai cặp hỗn hợp racemic của dẫn xuất mới chứa dị vòng 1,3-thiazolidin-4-on của 2-nitovanillin và xác định cấu trúc của các sản phẩm bằng các phương pháp phổ +MS, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, HSQC, HMBC và COSY.

Tách được sản phẩm phụ và xác định cấu trúc, từ đó phần nào làm sáng tỏ quá trình phản ứng đóng vòng của các azomethine ban đầu tạo thành dẫn xuất chứa dị vòng 1,3-thiazolidin-4-on. Hợp chất **4a** không có hoạt tính kháng khuẩn và hoạt tính độc tế bào với các dòng vi khuẩn, vi nấm và tế bào ung thư được nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Trương Minh Lương, 2017. *Tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và hoạt tính sinh học một số dẫn xuất azomethine và hydrazone của 2-nitrovanillin*. Tạp chí Hóa học, Số **55 (5E34)**, 304-310.
- [2] Trương Minh Lương, Nguyễn Thị Hương Cẩm, Trần Thị Thái Hà, 2017. *Nghiên cứu tổng hợp, cấu trúc và hoạt tính sinh học một số azometin, dị vòng thiazolidin-4-on của 4,5-đimethoxy-2-nitrobenzaldehyt*. Tạp chí Hóa học, Số **55 (5E34)**, 78-83.
- [3] Nguyễn Kim Thu, Giang Thị Sơn, Trần Mạnh Bình, 1998. *Nghiên cứu tổng hợp một số aminoceton dẫn xuất của vanillin và sơ bộ thăm dò hoạt tính sinh học*. Tạp chí Dược học, Số **12**, 10-13.
- [4] B. R. Thorat, M. Mandewale *et al.*, 2012. *Synthesis of novel Schiff bases of 4-hydroxyl-methoxy-5-nitrobenzaldehyde and development of HPLC*. Chromatographic method for the analysis, **4 (1)**, 14-17.
- [5] Juan Sun, Ming-Hui Li, Xin-Yi Wang, Yang Zhang, Rong- Ju Yuan, Han -Yu Liu, Hai -Liang Zhu, 2014. *Vanilline derivatives as selective small molecule inhibitors of FtsZ*, Med. Chem. Res., **23(6)**, 2985-2994.
- [6] Juan Sun, Yong Yin, Gui- Hua Sheng, Zhi - Bo Yang, Hai - Liang Zhu, 2013. *Synthesis molecular modeling and structural characterization of vanillie derivatives as antimicrobial agents*. Journal of Molecular Structure, **1039**, 214-218.
- [7] William J. Scott, Martin F. Hentemann, R. Bruce Rowley, Cathy O. Bull, Susan Jenkins, Ann M. Bullion, Reffray Johnson, Anik Redman, Authur H. Robbins, William Esler, R. Paul Pracasso, Timothy Garrison, Mark Hamilton, Martin Michels, Jill E. Wood, Dean P. Wilkie, Hong Xiao, Joan Levy, Enrico Stasik, Ningshu Liu, Martina Schaefer, Michael Brands, Julien Lefranc, 2016. *Discovery and SAR of novel 2,3-dihydroimidazo[1,2-c]-quinazoline PI3K inhibitors: Iindetification of Copanlisib (BAY 80-6946)*. Chem. Med. Chem., **11**, 1-16.
- [8] Hongyu Zhou, Shuhong Wu *et al.*, 2008. *Synthesis, cytoselective toxicity, structure-activity relationships, and phramacophore of thiazolidinone derivatives Targeting drug-resistant lung cancer cells*. J. Med. Chem., **51**, pp. 1242-1251.
- [9] Jan Balzarini *et al.*, 2009. *Synthesis and anti-HIV studies of 2- and 3-adamantyl-substituted thiazolidin-4-ones*. Eu. J. Med. Chem., **44 (1)**, pp. 303-311.
- [10] An, Na; Lui, Lifeng; Du, Wenting; Deng, Weiping, 2011. *A Mild and Highly Efficient Catalyst for Beckmann Rearrangement, BF<sub>3</sub>•OEt<sub>2</sub>*. Chin. J. Chem. **29**, 947-950.

## ABSTRACT

### **Study on synthesis, structure and biological activity of two new thiazolidine-4-one derivatives from 2-nitrovanillin**

Truong Minh Luong and Ngo Thi Lien

*Faculty of Chemistry, Hanoi National University of Education*

Two new pairs of thiazolidine-4-one containing derivatives were successfully synthesized from 2-nitrovanillin by esterification, nitration, condensation and ring closure reactions. The structures of these two heterocyclic compounds were determined by MS, 1D and 2D-NMR spectroscopic methods. The chemical shifts in NMR spectra have been assigned to the appropriate carbons and hydrogens. In addition, the antibiotic activity against Gram (+), Gram (-) bacteria, *Candida albicans* and cytotoxic activity against KB cell lines of compound (**4a**) has been studied.

**Key words:** Thiazolidin-4-one, 2-nitrovanillin, ring closure reaction, synthesis.