

## TỔNG HỢP MỘT SỐ DẪN XUẤT CỦA AXIT 2-METYLQUINOLIN-4-CACBOXYLIC

NGUYỄN TIẾN CÔNG\*, LAWRENCE M. PRATT\*\*,  
ĐẶNG THÙY TRINH\*\*\*, ZOE TANG\*\*\*\*

### TÓM TẮT

Axit 2-metylquinoline-4-carboxylic (1) đã được tổng hợp từ phản ứng giữa isatin với axeton khi có mặt kali hydroxit. Axit (1) được tiếp tục chuyển hóa thành 2-metylquinolin-4-cacbohidrazit (3) qua sản phẩm trung gian là este etyl 2-metylquinolin-4-cacboxylat (2). Từ hidrazit (3) đã tổng hợp được ba hợp chất bao gồm N'-(4-metoxibenzyliden)-2-metylquinolin-4-cacbohidrazit (4), 4-amino-5-(2-metylquinolin-4-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol (5) và 5-(2-metylquinolin-4-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thion (6). Cấu trúc của các hợp chất tổng hợp được đã được xác nhận bởi phổ IR và phổ <sup>1</sup>H-NMR của chúng.

**Từ khóa:** 2-metylquinolin-4-cacboxylic, hidrazit, 1,2,4-triazole.

### ABSTRACT

#### *Synthesizing some derivations of 2-Methylquinoline-4-carboxylic acid*

2-Methylquinoline-4-carboxylic acid (1) is obtained from the reaction of isatin with acetone in the presence of potassium hydroxide. This acid is converted continuously to 2-methylquinoline-4-carbohydrazide (3) through the medium of ethyl 2-methylquinoline-4-carboxylate (2). From 2-methylquinoline-4-carbohydrazide, three compounds are synthesized including N'-(4-methoxybenzyliden)-2-methylquinoline-4-carbohydrazide (4), 4-amino-5-(2-methylquinoline-4-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol (5) and 5-(2-methylquinoline-4-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thion (6). The structures of the synthesized compounds were confirmed by IR and <sup>1</sup>H-NMR spectra.

**Keywords:** 2-methylquinoline-4-carboxylic, hydrazide, 1,2,4-triazole.

### 1. Đặt vấn đề

Các dẫn xuất của axit quinolin-4-cacboxylic thường thể hiện hoạt tính sinh học. Axit 2-phenylquinolin-4-cacboxylic (còn được biết với tên thương mại là atophan hay cinchophen) đã được dùng làm thuốc hạ nhiệt, chống mệt mỏi. Các dẫn xuất arylidenedihidrazit của các axit 2-metyl-, 2-(2'-thienylvinyl)-, và 2-(5'-

nitro-2'-thienylvinyl)quinolin-4-cacboxylic được thấy có hoạt tính kháng khuẩn [4]. Các axit 3-(3-substituted-1H-indon-1-yl)-2-phenylquinolin-4-cacboxylic và 2-phenyl-7-substituted-ankyl/arylaminoquinolin-4-cacboxylic đều được thấy có hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm tốt [3,5]. Chuyển hóa nhóm chức cacboxylic thành các dị vòng 1,3,4-oxadiazole và 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole [9,11,12] cũng tạo thành những hợp chất có khả năng kháng khuẩn, kháng nấm mạnh. Báo cáo này trình bày kết quả tổng hợp axit 2-metylquinolin-4-cacboxylic và một

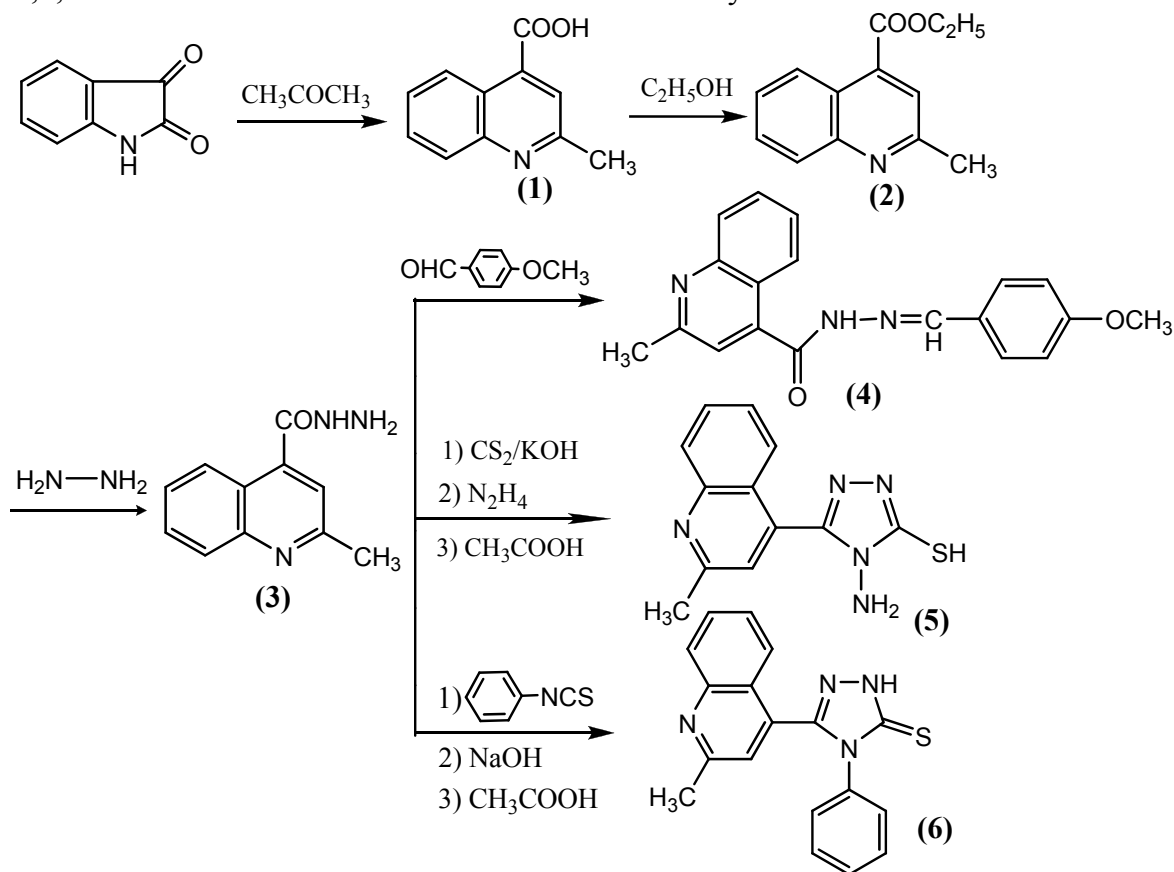
\* TS, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

\*\* TS, Fisk University, USA

\*\*\* SV, Đại học Sư phạm TPHCM

\*\*\*\* SV, University of Massachusetts Boston, USA

số dẫn xuất ở chức cacboxylic của chất này: este, hidrazit, hidrazit *N*-thế và các dị vòng 4-amino-1,2,4-triazole, 4-phenyl-1,2,4-triazole.



Axit 2-metylquinolin-4-cacboxylic (1) được tổng hợp từ phản ứng ngưng tụ Pfitzinger giữa isatin và axeton trong môi trường kiềm. Đây là phương pháp thông thường để tổng hợp axit 2-metylquinolin-4-cacboxylic đã được nhiều tác giả thực hiện [2, 4, 13]. Sản phẩm thu được có nhiệt độ nóng chảy  $237-238^\circ\text{C}$ , khá phù hợp với dữ liệu đã được mô tả trong tài liệu [13]. Trên phổ IR của (1) xuất hiện đám pic hấp thụ tù, rộng có đỉnh ở  $3416\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm  $-\text{OH}$  trong phân tử axit; pic hấp thụ ở  $1670\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa

## 2. Kết quả và thảo luận

Axit 2-metylquinolin-4-cacboxylic và các dẫn xuất được tổng hợp theo sơ đồ dưới đây:

trị của nhóm  $\text{C}=\text{O}$  trong axit thơm. Các pic hấp thụ tiêu biểu khác gồm:  $3100-3200\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}$  thơm),  $2918\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{H}$  no),  $1600\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$  thơm). Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của (1) có các tín hiệu  $\delta$  8,61ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  8,00ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,82ppm (1H, *singlet*, Hr-H),  $\delta$  7,77ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J=7,5\text{Hz}$ ,  $^4J=1,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,63ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J=7,5\text{Hz}$ ,  $^4J=1,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  3,42ppm (1H, *broad*,  $\text{COOH}$ ) và  $\delta$  2,71ppm (3H, *singlet*,  $\text{CH}_3$ ).

Cho (1) tác dụng với etanol khi có mặt  $H_2SO_4$  đặc làm xúc tác đã tạo thành sản phẩm (2). Hợp chất (2) có nhiệt độ nóng chảy khá thấp song lại là hợp chất kém bền với nhiệt (theo tài liệu [14], hợp chất này phân hủy ở  $152,9^\circ C$ ). Trên phổ IR của hợp chất (2) không còn đám pic hấp thụ tù, rộng ở  $3416\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm  $-OH$ , đồng thời hấp thụ của nhóm  $C=O$  ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ) chuyển về tần số cao hơn, phù hợp với quy luật biến đổi từ axit thành este [7]. Một số liên kết khác trong phân tử vẫn được thấy qua phổ:  $C-H$  thơm ( $3034\text{ cm}^{-1}$ );  $C-H$  no ( $2982\text{ cm}^{-1}$ ,  $2920\text{ cm}^{-1}$ );  $C=C$  thơm ( $1589\text{ cm}^{-1}$ ). Phổ  $^1H-NMR$  của (2) có các tín hiệu  $\delta$  8,52ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  8,01ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,82ppm (1H, *singlet*, Hr-H),  $\delta$  7,79ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ ,  $^4J = 2,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,66ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ ,  $^4J = 2,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  4,45ppm (2H, *quartet*,  $^3J = 7,0\text{Hz}$ ,  $-CH_2CH_3$ ),  $\delta$  2,72ppm (3H, *singlet*, Hr- $CH_3$ ) và  $\delta$  1,39ppm (3H, *triplet*,  $^3J = 7,0\text{Hz}$ ,  $-CH_2CH_3$ ).

Để thu được (3), chúng tôi cho dung dịch (2) trong etanol nóng phản ứng với lượng dư hidrazin. Trên phổ IR của (3) xuất hiện các pic hấp thụ ở  $3364\text{ cm}^{-1}$ ,  $3198\text{ cm}^{-1}$  và  $3042\text{ cm}^{-1}$  ứng với dao động hóa trị của các liên kết N-H trong nhóm  $-NHNH_2$ . Ở  $1624\text{ cm}^{-1}$  xuất hiện pic hấp thụ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm  $C=O$  (giảm đi so với tần số hấp thụ của liên kết  $C=O$  ở este do sự liên hợp của nitơ với nhóm cacbonyl tốt hơn oxy); phù hợp với sự chuyển dịch mà một số

tài liệu [2,4,7] đã mô tả. Ngoài ra, ở  $1595\text{ cm}^{-1}$  còn xuất hiện pic hấp thụ ứng với dao động hóa trị  $C=C$  thơm. Phổ  $^1H-NMR$  của (3) xuất hiện đầy đủ các tín hiệu với cường độ như dự kiến:  $\delta$  9,75ppm (1H, *singlet*,  $-NH-$ ),  $\delta$  7,96ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 10,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,80ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 10,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,57ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 10,0\text{Hz}$ ,  $^4J = 2,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,56ppm (1H, *singlet*, Hr-H),  $\delta$  7,39ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 10,0\text{Hz}$ ,  $^4J = 2,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  4,52ppm (2H, *singlet*,  $-NH_2$ ) và  $\delta$  3,25ppm (3H, *singlet*, Hr- $CH_3$ ).

Hidrazit *N*-thể (4) được tạo thành qua phản ứng ngưng tụ giữa (3) và *p*-metoxybenzaldehit. Trên phổ hồng ngoại của (4) xuất hiện pic hấp thụ tù ở  $3209\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm  $-NH$ . Pic hấp thụ ở  $1649\text{ cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị  $C=O$ , phù hợp với dữ liệu mà tài liệu [2] đã mô tả. Các liên kết  $Csp^2-H$  cho hấp thụ ở  $3038\text{ cm}^{-1}$ , trong khi các liên kết  $Csp^3-H$  cho hấp thụ ở  $2961\text{ cm}^{-1}$  và  $2837\text{ cm}^{-1}$ ; ở  $1606\text{ cm}^{-1}$  và  $1541\text{ cm}^{-1}$  xuất hiện dao động hóa trị của các liên kết  $C=N$ ,  $C=C$ , kết quả này hoàn toàn phù hợp với dữ liệu về phổ IR của hợp chất *N'*-(4-metoxybenzyliden)-2-methylquinolin-4-carbôhidrazit đã được mô tả trong tài liệu [2]. Trên phổ  $^1H-NMR$  của (4) xuất hiện hai bộ tín hiệu với tỷ lệ cường độ xấp xỉ 3: 1. Hai bộ tín hiệu này có thể ứng với hai đồng phân hổ biến *syn-anti* ở liên kết  $C(O)-NH$ , rất thường gặp ở các hidrazit *N*-thể [1]. Các tín hiệu cụ thể như sau:  $\delta$  12,02ppm (1H, *broad*,  $-NH-$ );  $\delta$  8,28ppm và 8,04ppm

(1H, *singlet*, -N=CH-Ar);  $\delta$  8,12ppm và 7,77ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H);  $\delta$  8,00ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H);  $\delta$  7,80ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H);  $\delta$  7,71ppm và 7,12ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ , Ar-H);  $\delta$  7,61ppm và 7,53ppm (1H, *doublet-doublet*,  $^3J = 8,0\text{Hz}$ , Hr-H);  $\delta$  7,61ppm và 7,45ppm (1H, *singlet*, Hr-H);  $\delta$  7,04ppm và 6,81ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ , Ar-H);  $\delta$  3,83ppm và 3,69ppm (3H, *singlet*, Ar-OCH<sub>3</sub>);  $\delta$  2,71ppm và 2,50ppm (3H, *singlet*, Hr-CH<sub>3</sub>). Các tín hiệu trên phổ <sup>1</sup>H-NMR của (4) có độ chuyển dịch khá phù hợp với dữ liệu đã được tài liệu [2] mô tả (tài liệu [4] không đề cập đến phổ NMR của các hợp chất hidrazit *N*-thê đã được tổng hợp). Tuy nhiên, tài liệu [2] chưa cung cấp những đặc trưng về hình dạng tín hiệu có được do tương tác *spin-spin* cũng như vấn đề tồn tại của hai dạng đồng phân *hỗ biến syn-anti* như đã nêu.

Việc tổng hợp các hợp chất (1÷4) đã được đề cập trong các tài liệu [2, 4], tuy nhiên dữ liệu về phổ NMR của hợp chất (4) còn chưa đầy đủ; hơn nữa, phổ NMR của các chất còn lại còn chưa được đề cập.

Hợp chất (5) được tạo thành từ (3) qua hai giai đoạn phản ứng. Giai đoạn 1: tạo muối dithiocacbazat qua phản ứng giữa (3) với CS<sub>2</sub> khi có mặt KOH. Giai đoạn 2: khép vòng muối semicacbazat với hidrazin để tạo thành dị vòng 1,2,4-triazole. Đây là phương pháp phổ biến để tạo dị vòng 4-amino-1,2,4-triazole [10]. Trên phổ hồng ngoại của (5) không còn pic hấp thụ đặc trưng của liên kết C=O

trong khi ở vùng 2500÷2800cm<sup>-1</sup> lại xuất hiện đám hấp thụ tù, rộng đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết S-H [7]. Các hấp thụ tiêu biểu khác xuất hiện ở xuất hiện vùng 3283cm<sup>-1</sup> (-NH<sub>2</sub>), 1633 cm<sup>-1</sup>, 1604 cm<sup>-1</sup>, 1566 cm<sup>-1</sup> (C=N, C=C). Phổ <sup>1</sup>H-NMR của (5) có các tín hiệu phù hợp với công thức dự kiến:  $\delta$  14,25ppm (1H, *singlet*, -SH),  $\delta$  8,03ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  8,02ppm (1H,  $^3J = 8,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,81ppm (1H, *singlet*, Hr-H),  $\delta$  7,76ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 8,0\text{Hz}$ ,  $^4J = 2,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,57ppm (1H, *doublet-doublet-doublet*,  $^3J = 8,0\text{Hz}$ ,  $^4J = 2,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  5,75ppm (2H, *singlet*, -NH<sub>2</sub>),  $\delta$  2,75ppm (3H, *singlet*, Hr-CH<sub>3</sub>).

Để tạo thành dẫn xuất 4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thion từ hidrazit, cũng cần thực hiện hai giai đoạn chuyển hóa: tạo phenylthiosemicacbazit với phenylisothiocyanat, sau đó khép vòng bằng NaOH [11]. Chúng tôi đã áp dụng phương pháp này để tổng hợp dị vòng 1,2,4-triazole (6) từ hidrazit (3). Trên phổ hồng ngoại của (6) cũng không còn xuất hiện dao động hóa trị của liên kết C=O nhưng thấy xuất hiện pic hấp thụ tù ở 3057cm<sup>-1</sup> đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết N-H, điều này cho thấy hợp chất tồn tại ở dạng thion, phù hợp với sự mô tả trong tài liệu [11]. Các hấp thụ tiêu biểu khác gồm: 2853 cm<sup>-1</sup> (C-H no); 1609 cm<sup>-1</sup> và 1553 cm<sup>-1</sup> (C=N, C=C); 1203 cm<sup>-1</sup> (C=S). Các tín hiệu trên phổ <sup>1</sup>H-NMR của (5) phù hợp tốt với công thức dự kiến:  $\delta$  14,42ppm (1H, *broad*, N-H dị vòng),  $\delta$  7,93ppm (1H, *doublet*,  $^3J = 8,5\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,92ppm (1H,

*doublet*,  $^3J=8,5\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,72ppm (1H, *doublet-doublet*,  $^3J=8,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,52ppm (1H, *doublet-doublet*,  $^3J=8,0\text{Hz}$ , Hr-H),  $\delta$  7,31 (5H, *mutiplet*, Ar-H),  $\delta$  7,46ppm (1H, *singlet*, Hr-H),  $\delta$  2,55ppm (3H, *singlet*, Hr-CH<sub>3</sub>).

### 3. Thục nghiệm

**Tổng hợp axit 2-metylquinolin-4-cacboxylic (1):** Khuấy 24g isatin (163mmol) trong 150ml dung dịch kiềm-rượu (KOH 33%) cho đến tan hoàn toàn. Sau đó cho tiếp 100ml axeton, vừa khuấy vừa đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 8 giờ. Để nguội, axit hóa bằng HCl 1:1 rồi lọc lấy kết tủa tách ra, đem kết tinh lại bằng etanol. Sản phẩm ở dạng tinh thể nhỏ màu trắng có nhiệt độ nóng chảy 237-238°C (tài liệu [13] 238-240°C). Hiệu suất 63%.

**Tổng hợp etyl 2-metylquinolin-4-cacboxylat (2):** Hòa tan hoàn toàn 10g axit (1) (53,5mmol) trong etanol. Thêm từ từ 13ml axit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> đặc, vừa khuấy vừa đun hỗn hợp phản ứng trong 8 giờ. Để nguội, trung hòa hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> đến pH $\approx$ 7, lọc kết tủa tách ra, kết tinh bằng etanol-nước (1:1). Sản phẩm ở dạng tinh thể hình kim màu trắng có nhiệt độ nóng chảy 76-77°C (tài liệu [4]: 77°C). Hiệu suất 55%.

**Tổng hợp 2-metylquinolin-4-cacbohidrazit (3):** Hòa tan hoàn toàn 7g este (2) (32,6mmol) trong etanol, thêm 4ml (116mmol) hidrazin hidrat 80%, đun hồi lưu cách thủy trong 8 giờ. Để nguội, lọc sản phẩm tách ra, kết tinh bằng etanol. Sản phẩm ở dạng tinh thể nhỏ màu trắng có nhiệt độ nóng chảy 176-

178°C (tài liệu [2]: 181°C, tài liệu [4]: 178°C). Hiệu suất 31%.

**Tổng hợp N'-(4-metoxibenzylden)-2-metylquinolin-4-cacbohidrazit (4):** Hòa tan hoàn toàn 0,5g hidrazit (3) (5mmol) trong etanol, thêm 0,68g *p*-metoxybenzandehit (5mmol), đun hồi lưu trong 4 giờ. Để nguội, lọc sản phẩm tách ra, kết tinh lại bằng etanol. Sản phẩm ở dạng tinh thể nhỏ màu trắng có nhiệt độ nóng chảy 222-223°C (tài liệu [2]: 228,5°C, tài liệu [4]: 225,2°C). Hiệu suất 37,4%.

**Tổng hợp 4-amino-5-(2-metylquinolin-4-yl)-1,2,4-triazol-3-thiol (5):** Hòa tan hoàn toàn 2,0 gam hidrazit (3) (0,01mol) và 0,56g KOH (0,01mol) trong etanol, thêm 0,5ml CS<sub>2</sub>, khuấy ở nhiệt độ thường khoảng 30 phút. Lọc lấy chất rắn, rửa bằng ete. Đun chất rắn trên trong 5ml hidrazin hidrat 80% trong 3 giờ, sau khi để nguội, axit hóa bằng CH<sub>3</sub>COOH, lọc lấy kết tủa, kết tinh lại bằng etanol-dioxan (1:1). Sản phẩm ở dạng tinh thể nhỏ màu vàng có nhiệt độ nóng chảy 240-242°C. Hiệu suất 32,5%.

**Tổng hợp 5-(2-metylquinolin-4-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-thion (6):** Hòa tan hoàn toàn 0,5g hidrazit (3) (5mmol) trong etanol, thêm 0,675g phenylisothiocyanat (5mmol), đun hồi lưu trong 2 giờ. Lọc lấy chất rắn, hòa tan vào 20ml dung dịch NaOH 2M và đun hồi lưu trong 3 giờ. Sau khi để nguội, axit hóa bằng CH<sub>3</sub>COOH, lọc lấy kết tủa đem kết tinh lại bằng etanol. Sản phẩm ở dạng tinh thể nhỏ màu vàng nhạt có nhiệt độ nóng chảy 248-250°C. Hiệu suất 29,7%.

**4. Kết luận**

Axit 2-metylquinolin-4-cacboxylic và 5 dẫn xuất của nó bao gồm etyl este, hidrazit, hidrazit *N*-thế với 4-metoxibenzandehit, các dị vòng 4-amino-1,2,4-triazole và 4-phenyl-1,2,4-triazole

đã được tổng hợp. Kết quả nghiên cứu cho thấy các hợp chất đều có cấu trúc như dự kiến trong đó hidrazit *N*-thế tồn tại dưới hai dạng đồng phân hổ biến (*syn-anti*) đối với liên kết -C(O)-NH-

**Ghi chú:** (Công trình được hoàn thành với sự hỗ trợ một phần kinh phí bởi NSF International Research Experience for Students (IRES) grant #INT-0744375)

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Tiên Công, Ngô Đại Quang, Trần Quốc Sơn (2007), “Nghiên cứu cấu trúc của các aryloxiaxetohidrazit *N*-thế”, *Tạp chí Hóa học và Ứng dụng*, No.5(65), tr. 46-49.
2. Trần Quốc Sơn, Nguyễn Bình Long, Phạm Thị Thu Hà (2001), “Tổng hợp và nghiên cứu hidrazit 2-metylquinolin-4-cacboxylic *N*-thế”, *Tuyển tập công trình Hội nghị khoa học và Công nghệ Hóa hữu cơ toàn quốc lần thứ 2*, tr. 24-28.
3. Anees A. Siddiqi, Jaya Dwivedi, Swapnil Sharma and Rajani Chauhan (2010), “Synthesis and study of antimicrobial agent 3-(3-substituted-1*H*-indon-1-yl)-2-phenylquinoline-4-carboxylic acid”, *Der Pharmacia Lettre*, Vol.2(4), pp. 116-125.
4. R.S. Blenkaya, V.V. Lapachev and A.E. Lipkin (1975), “Synthesis of nitrogen derivatives of 2-substituted cinchoninic acids”, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Vol.9(7), pp. 433-436.
5. Hardik G. Bhatt, Yadvendra K. Agrawal (2010), “Microwave-irradiated synthesis and antimicrobial activity of 2-phenyl-7-substitutedalkyl/arylaminoquinoline-4-carboxylic acid derivatives”, *Med Chem Res*, Vol.19, pp. 392-402.
6. A.G. Kashaev and A.V. Zimichev (2009), “Synthesis of 2-R-6-R'-4-(5-amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl)quinolines”, *Russian Journal of Organic Chemistry*, Vol.45(11), pp. 1734-1735.
7. D.L. Pavia, G.M. Lampman, G.S. Kriz (2001), *Introduction to spectroscopy (third edition)*, Brooks/Cole Thomson Learning, pp. 13-83.
8. Peng-Fey Xu, Zhi-Hui Zhang, Xin-Ping Hui, Zi-Yi Zhang and Rong-Liang Zheng (2004), “Synthesis of triazoles, oxadiazoles and condensed heterocyclic compounds containing cinchopheny and studies on biological activity of representative compounds”, *Journal of the Chinese chemical Society*, Vol.51, pp. 315-319.
9. Pranav.R.Vachharajani, Manish J. Solanki, Gaurang G. Dubal and Viresh H.Shah (2011), “Synthesis of some novel 1,3,4-oxadiazole and its anti-bacterial and anti-fungal activity”, *Der Pharma Chemica*, Vol.3(1), pp. 280-285.
10. Raafat M. Shaker, Ashraf A. Aly (2006), “Recent trends in the chemistry of 4-amino-1,2,4-triazole-3-thiones”, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, Vol. 181, pp. 2577-2613.

11. Raafat M. Shaker (2006), "The chemistry of mercapto- and thione- substituted 1,2,4-triazoles and their utility in heterocyclic synthesis", *ARKIVOC* (ix), pp. 59-112.
12. B. Shivarama Holla, K Narayana Poojary, Boja Poojary, K Subrahmanya Bhat, N Suchetha Kumari (2005), "Synthesis, characterization and antibacterial activity studies on some fluorine containing quinoline-4-carboxylic acids and their derivatives", *Indian Journal of Chemistry*, Vol.44B, pp. 2114-2119.
13. M.N. Zemtsova, P.L. Trakhtenberg and M.V. Galkina (2003), "A procedure for preparation of 2-methylquinoline-4-carboxylic acids", *Russian Journal of Organic Chemistry*, Vol.39(12), pp. 1803.
14. <http://www.weiku.com/chemicals/7120-26-5.html>

(Ngày Tòa soạn nhận được bài: 23-02-2012; ngày chấp nhận đăng: 24-4-2012)