

Supporting Information

**Nguyen Duc Du¹, Pham Huu Dien¹, Nguyen Thi Thach Thao¹, Nguyen Thi
Ngoc Mai², Nguyen Van Dat¹, Duong Quoc Hoan^{1*}**

Nguyen Duc Du (ORCID: 0009-0003-8221-057X), Pham Huu Dien (ORCID: 0009-0004-2799-4401), Nguyen Thi Thach Thao (ORCID: 0009-0002-7510-1722), Nguyen Thi Ngoc Mai (ORCID: 0000-0002-9639-1696), Nguyen Van Dat (0009-0007-4623-6819), Duong Quoc Hoan (ORCID: 0000-0001-7540-6142)

¹: *Department of Chemistry, Hanoi National University of Education, Hanoi, Vietnam*

²: *Department of Science, Hong Duc University, Thanh Hoa, Vietnam*

**e-mail”: hoandq@hnue.edu.vn*

1. IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-*N*-ethylacetamide, E1

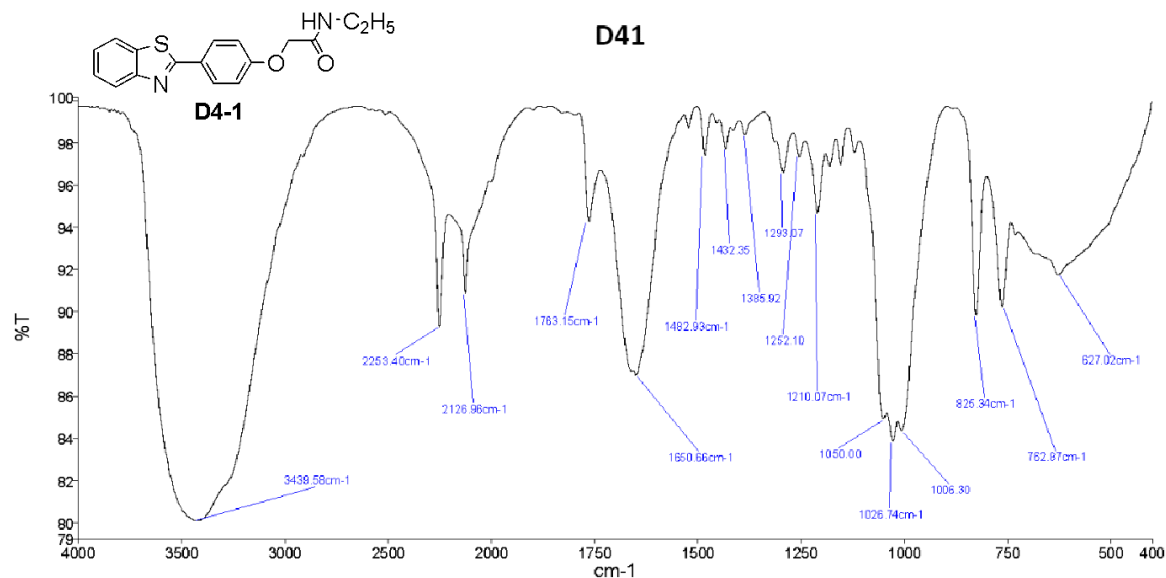


Figure 1.1. IR spectrum of compound E1

Рисунок 1.1. ИК-спектр соединения E1

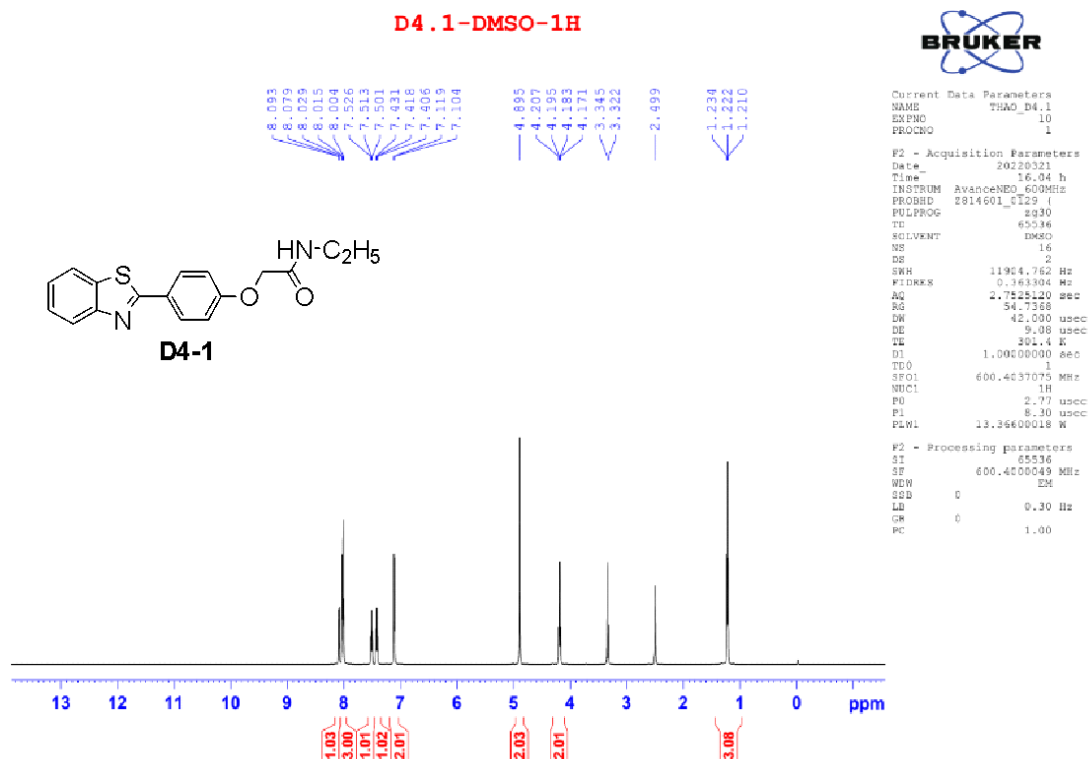


Figure 1.2. ^1H NMR spectrum of compound E1

Рисунок 1.2 ^1H ЯМР-спектр соединения E1

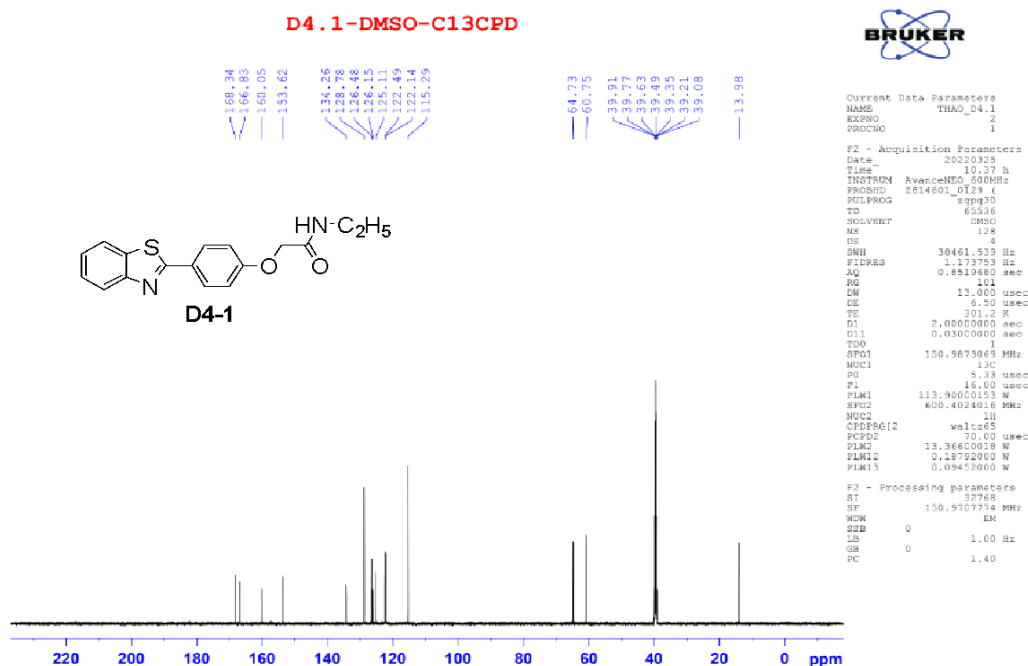


Figure 1.3. ^{13}C NMR spectrum of compound E1

Рисунок 1.3. ^{13}C ЯМР-спектр соединения E1

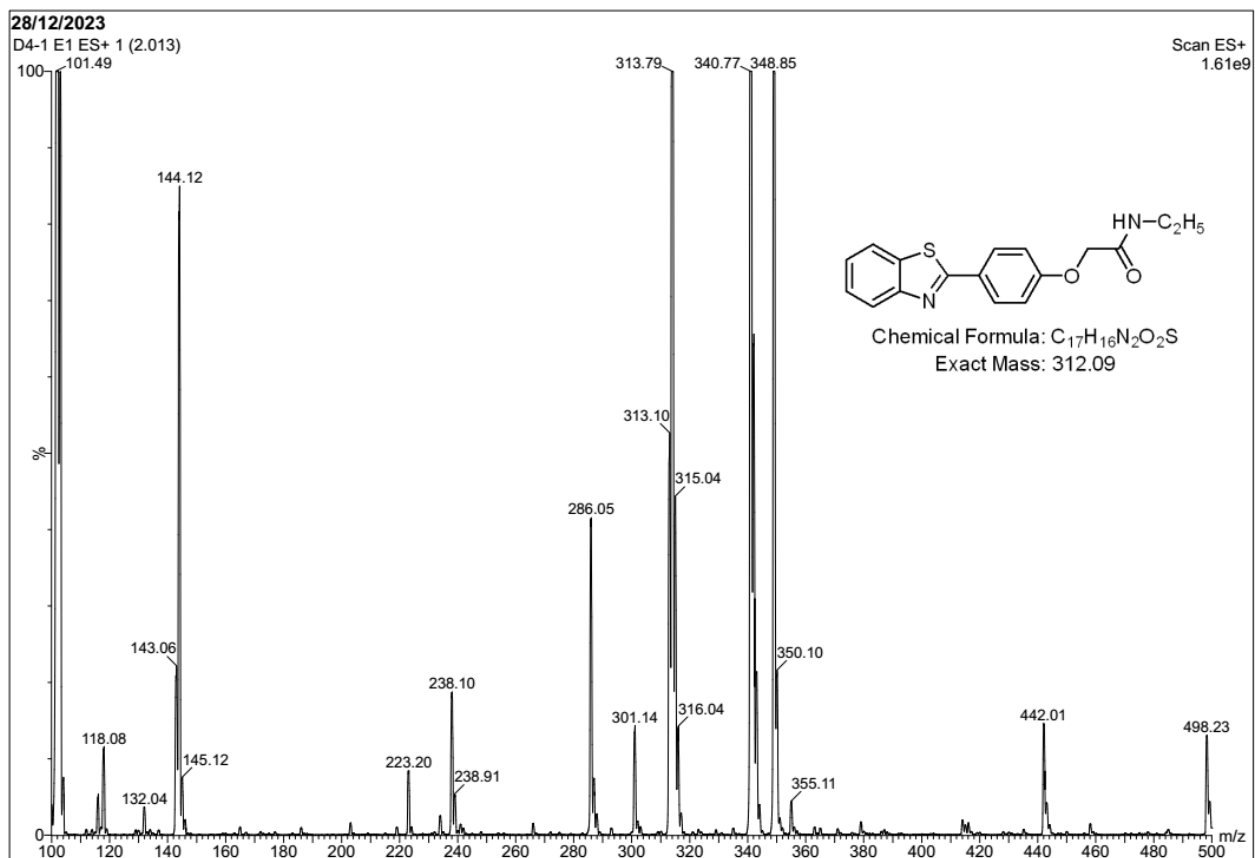


Figure 1.4. (+) ES spectrum of compound E1

Рисунок 1.4. (+) ES-спектр соединения E1

2. ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-N-phenylacetamide, E2

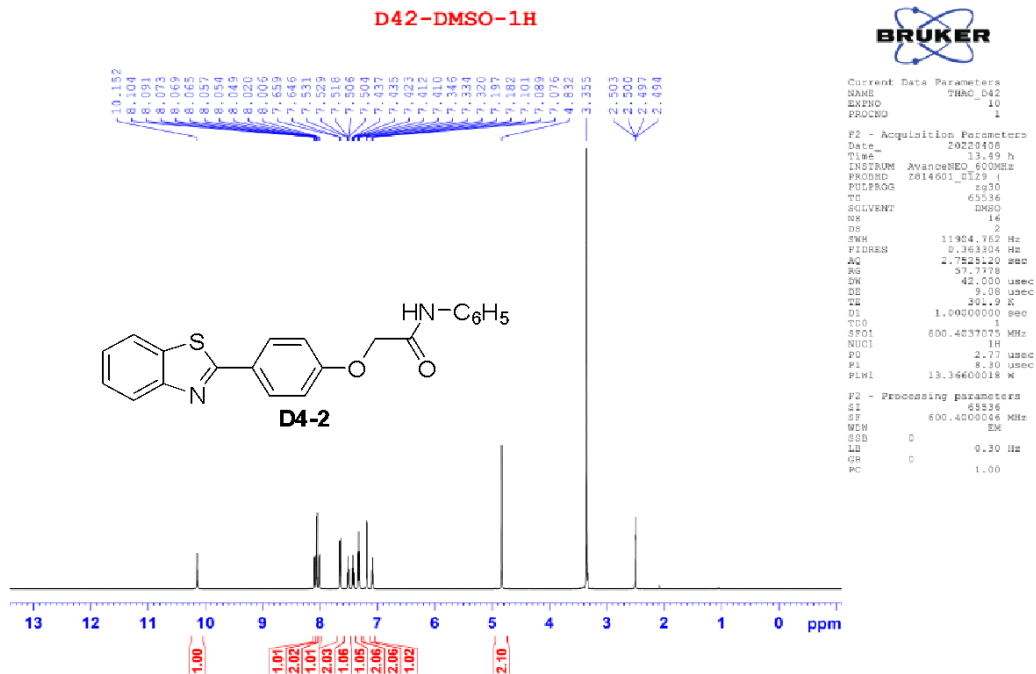


Figure 2.1. ^1H NMR spectrum of compound E2

Рисунок 2.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E2

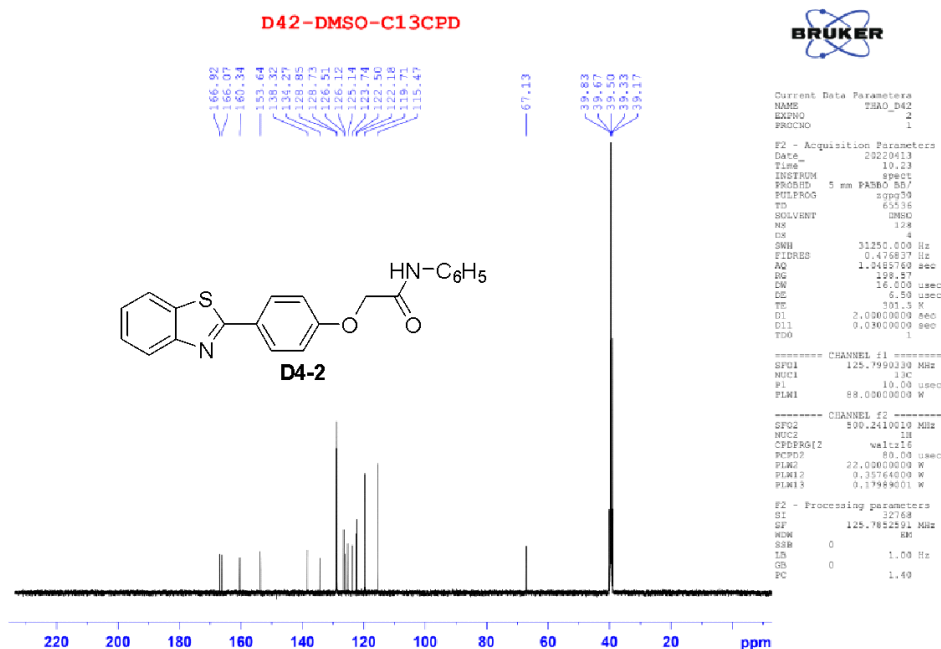


Figure 2.2. ^{13}C NMR spectrum of compound E2

Рисунок 2.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E2

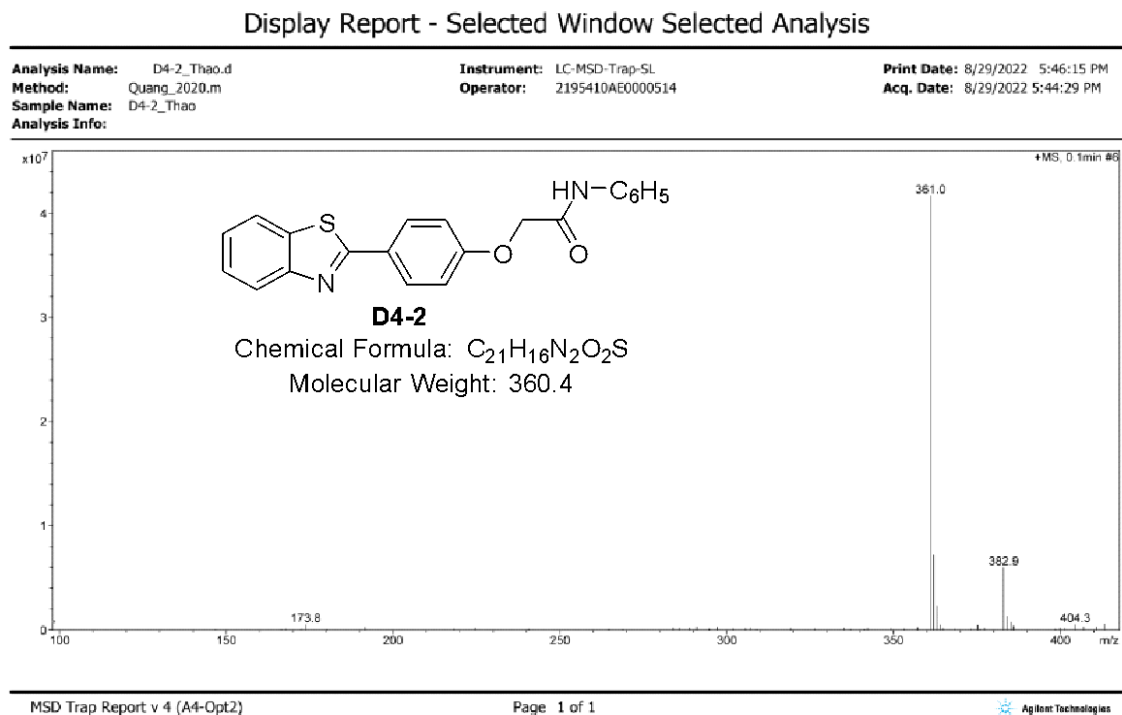


Figure 2.3. (+) MS spectrum of compound E2

Рисунок 2.3. (+) MS-спектр соединения E2

3. ^1H NMR, ^{13}C NMR and HRMS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-N-(2-hydroxyethyl)acetamide, E3

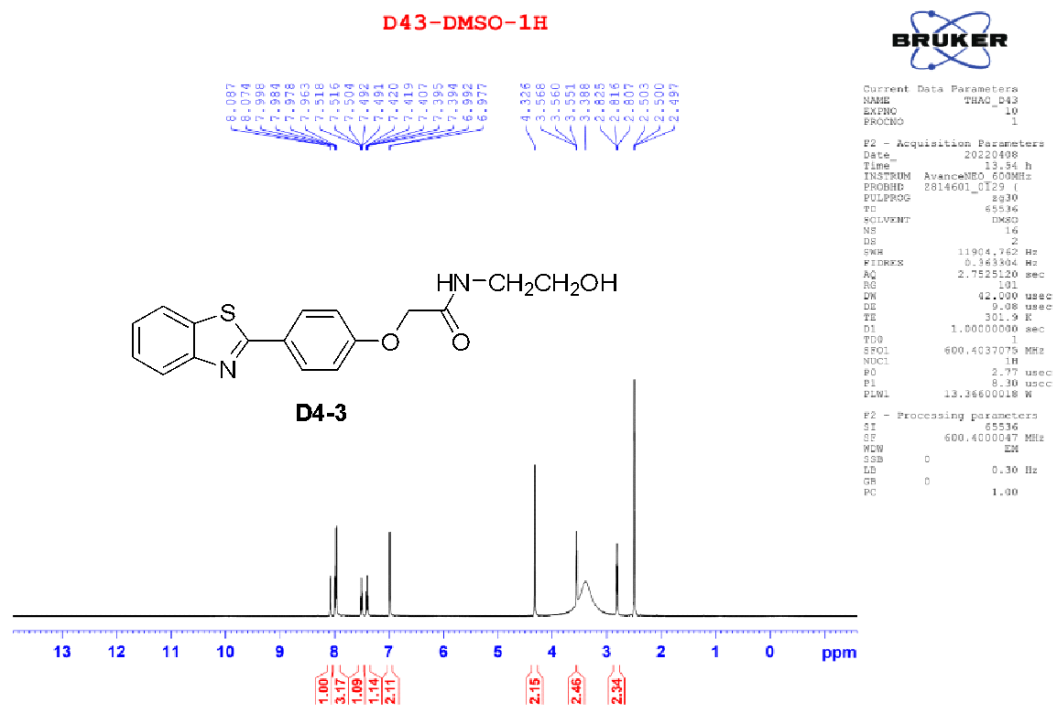


Figure 3.1. ^1H NMR spectrum of compound E3

Рисунок 3.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E3

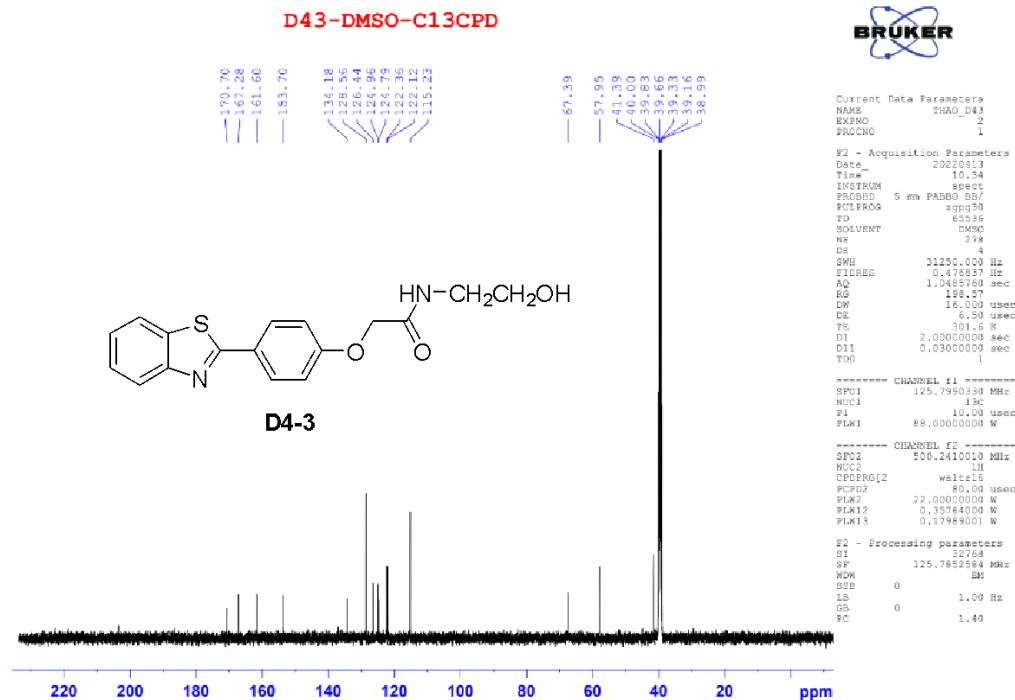


Figure 3.2. ^{13}C NMR spectrum of compound E3

Рисунок 3.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E3

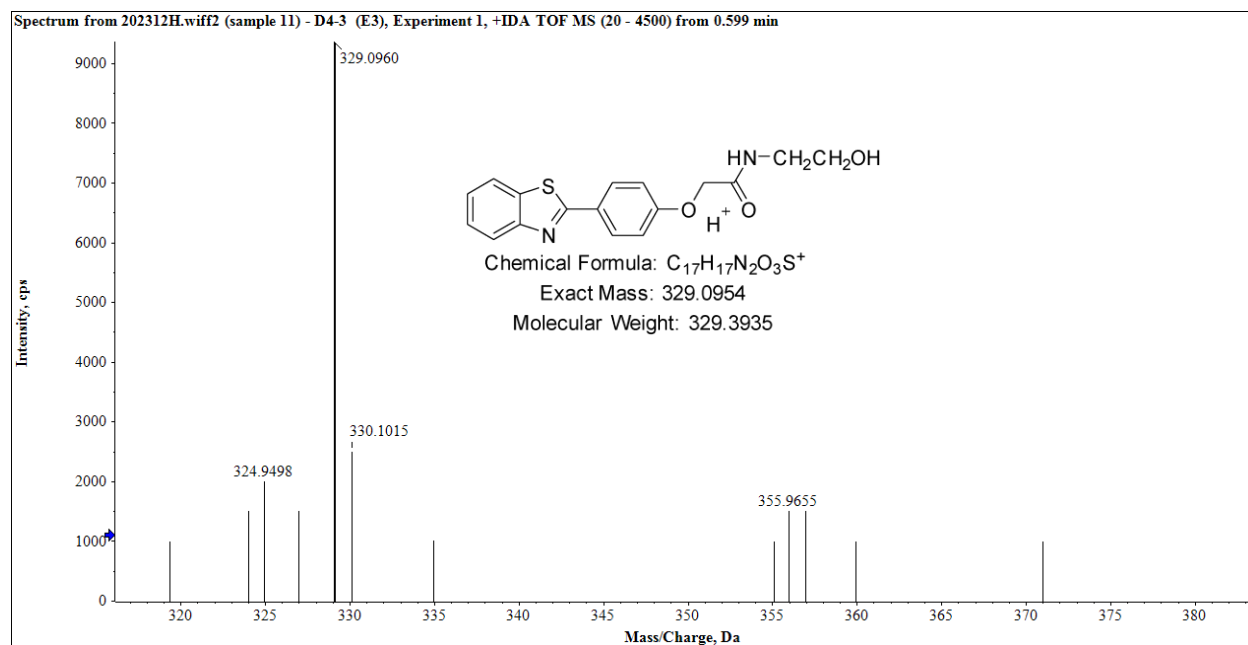


Figure 3.3. HRMS spectrum of compound E3

Рисунок 3.3. HRMS-спектр соединения E3

4. ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-N-(4-bromophenyl)acetamide, E4

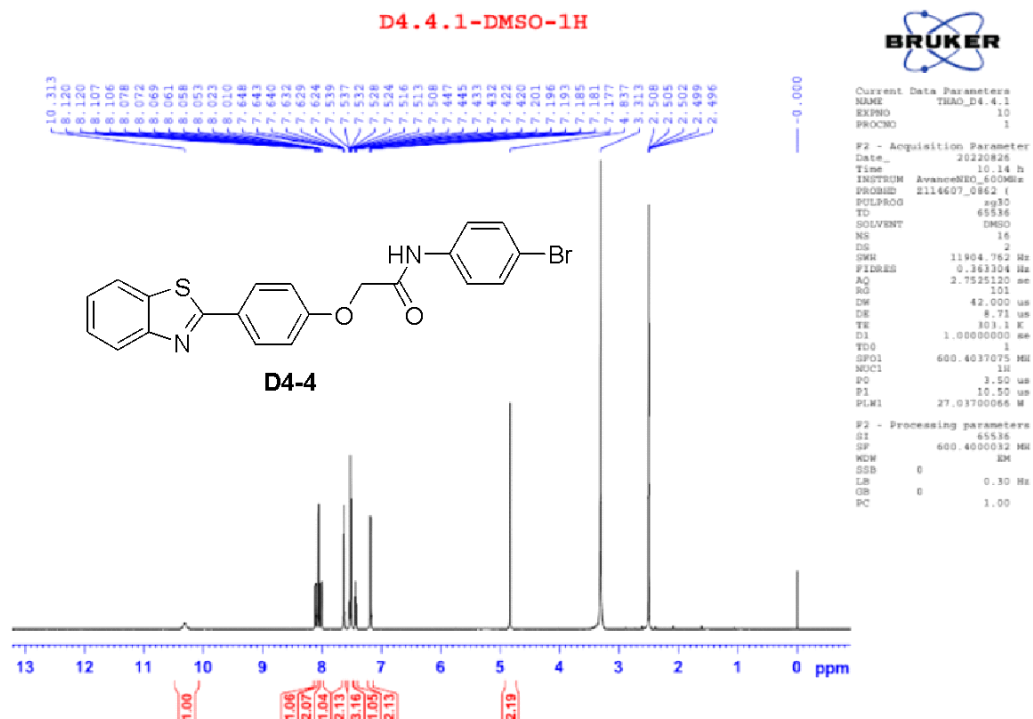


Figure 4.1. ^1H NMR spectrum of compound E4

Рисунок 4.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E4

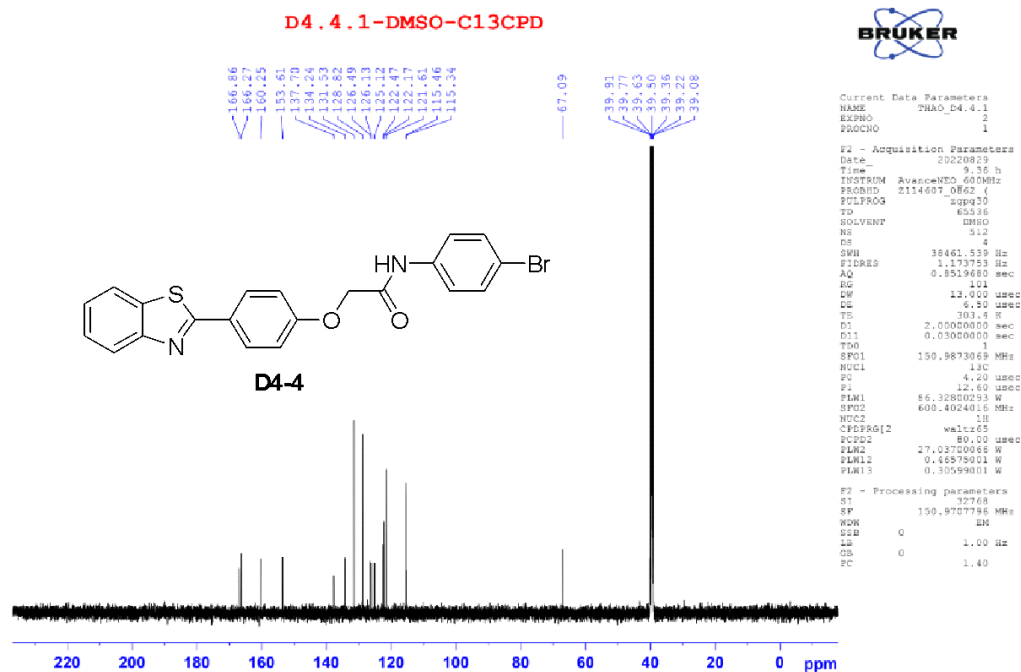


Figure 4.2. ^{13}C NMR spectrum of compound E4

Рисунок 3.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E4

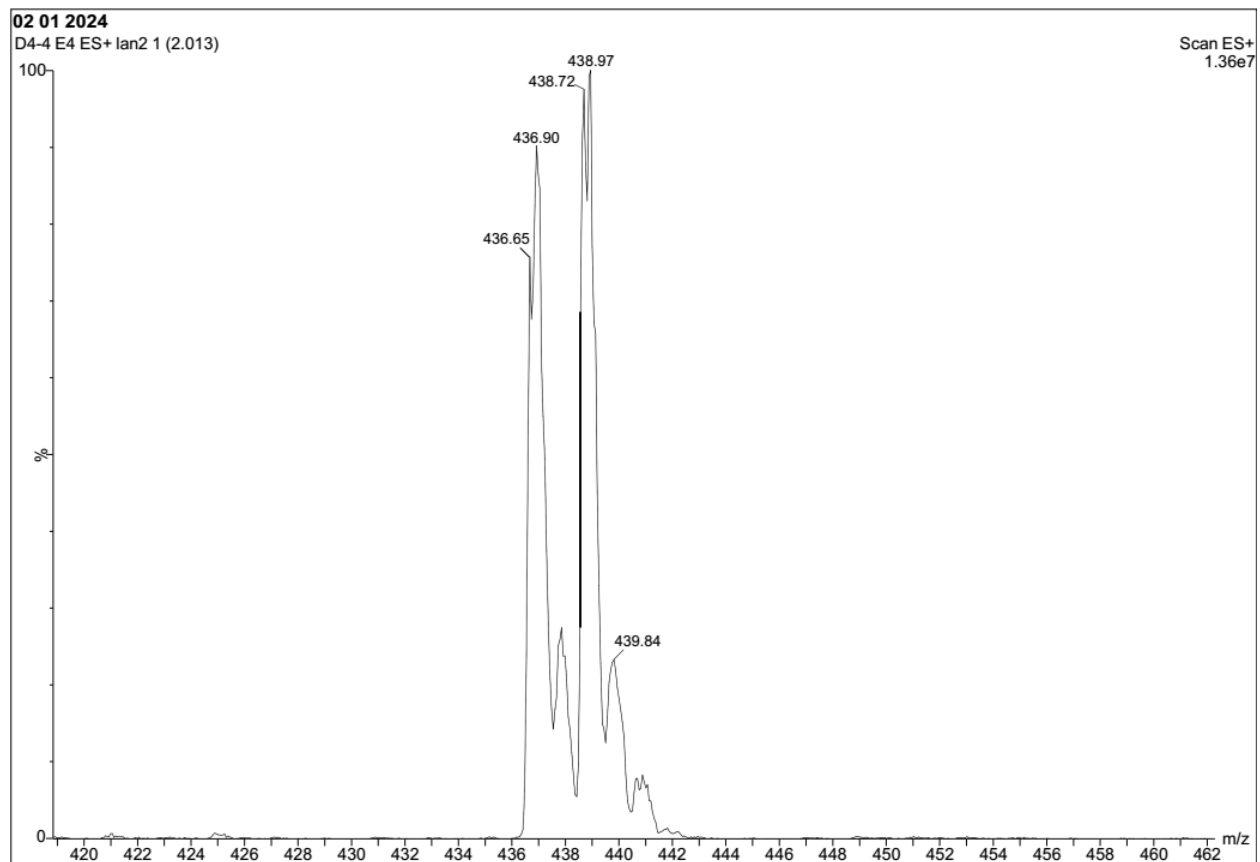


Figure 4.3. (+) MS spectrum of compound E4

Рисунок 4.3. (+) MS-спектр соединения E4

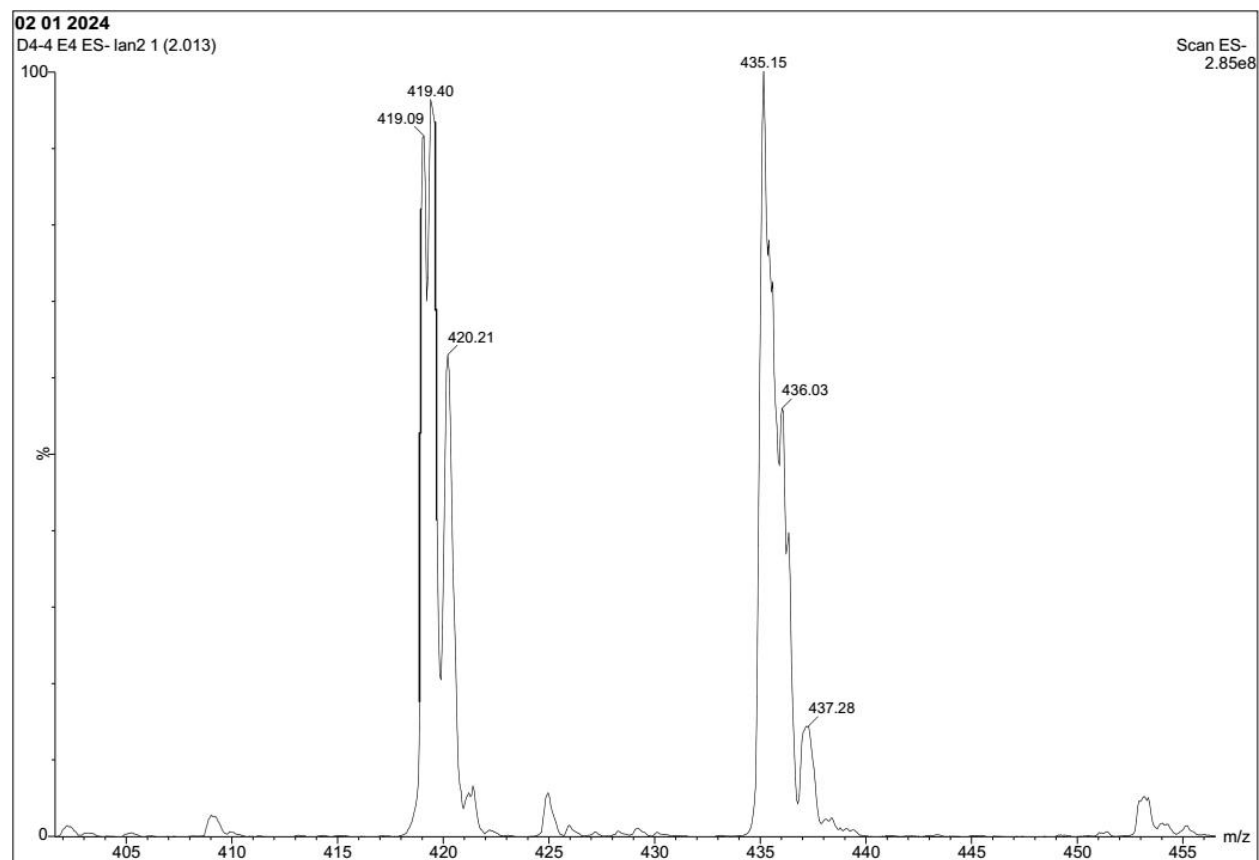


Figure 4.4. (-) MS spectrum of compound E4

Рисунок 4.4. (-) MS-спектр соединения E4

5. ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-N-(3-nitrophenyl)acetamide, E5

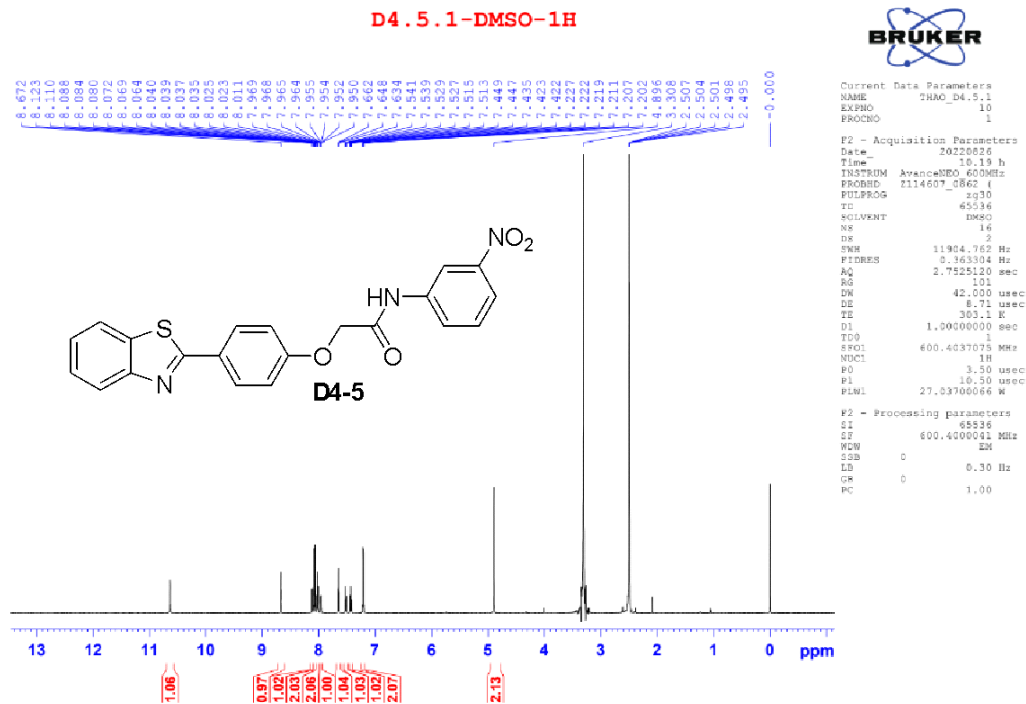


Figure 5.1. ^1H NMR spectrum of compound E5

Рисунок 5.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E5

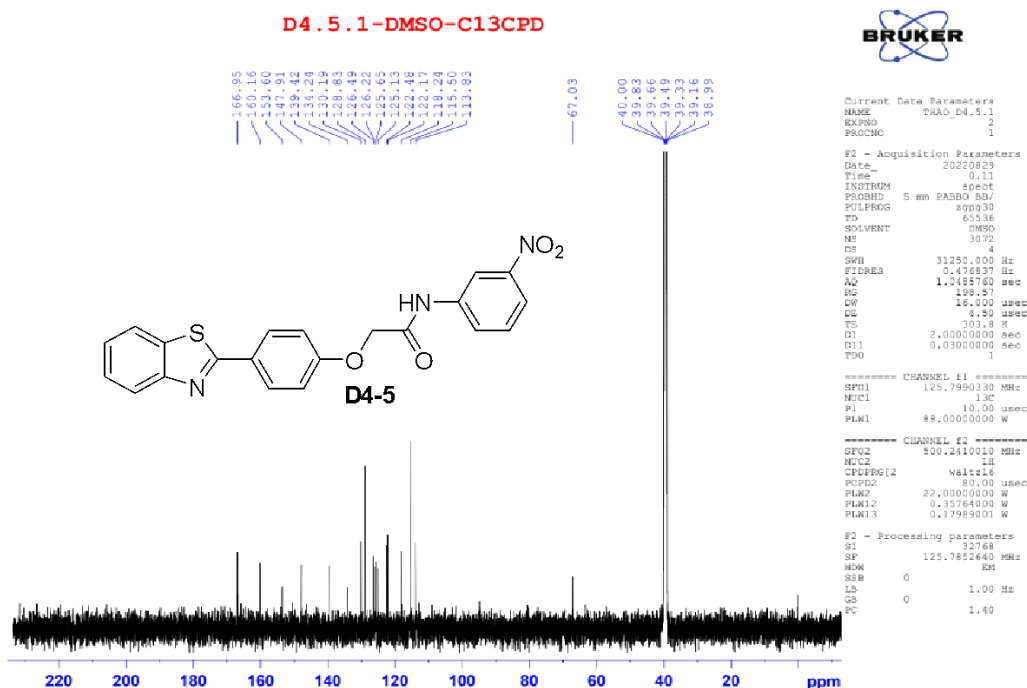


Figure 5.2. ^{13}C NMR spectrum of compound E5

Рисунок 5.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E5

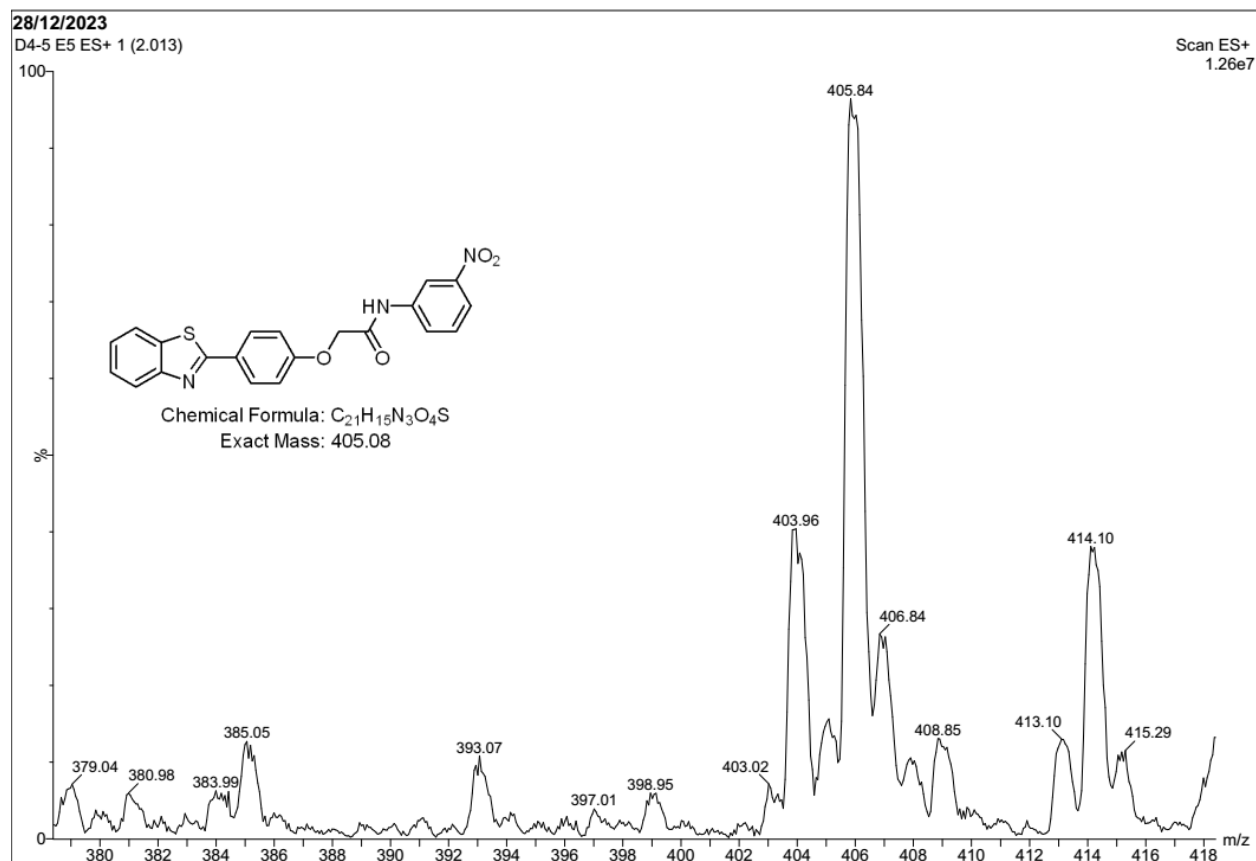


Figure 5.3. (+) ES spectrum of compound E5

Рисунок 5.3. (+) MS-спектр соединения E5

6. IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, HMBC, HSQC and MS spectra of *N*-(5-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2-hydroxyphenyl)-2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)acetamide, E6

D4.6

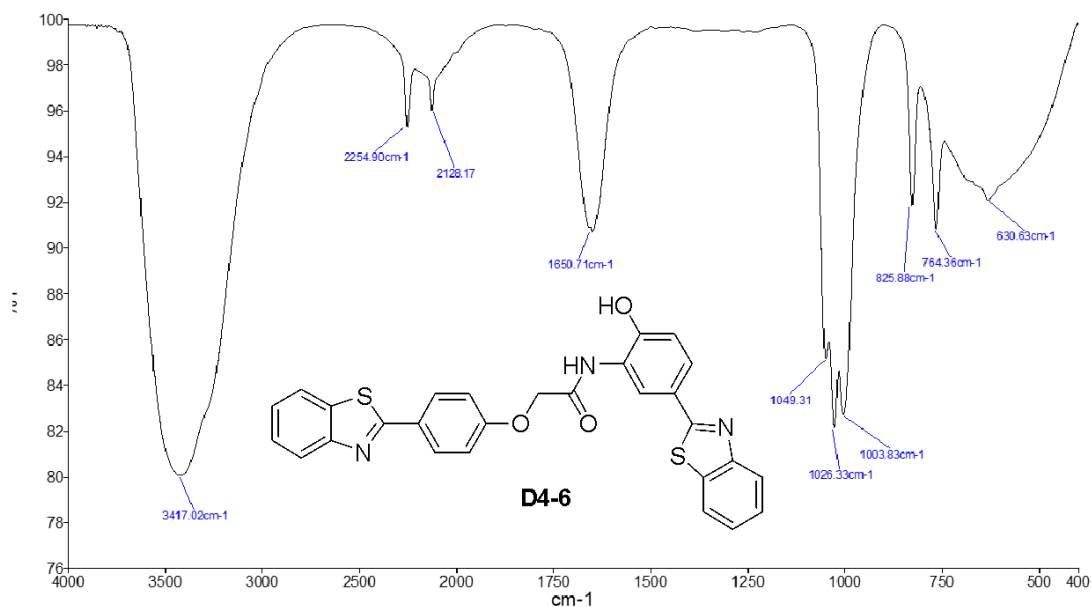


Figure 6.1. IR spectrum of compound E6

Рисунок 6.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E6

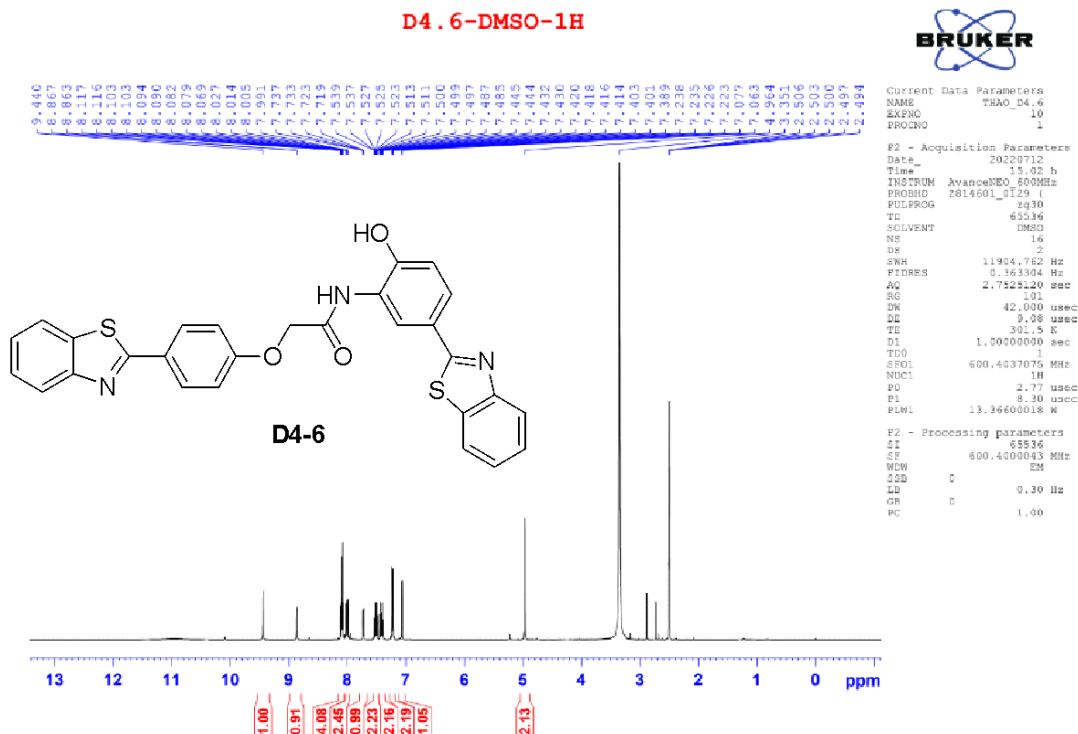


Figure 6.2. ^1H NMR spectrum of compound E6

Рисунок 6.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E6

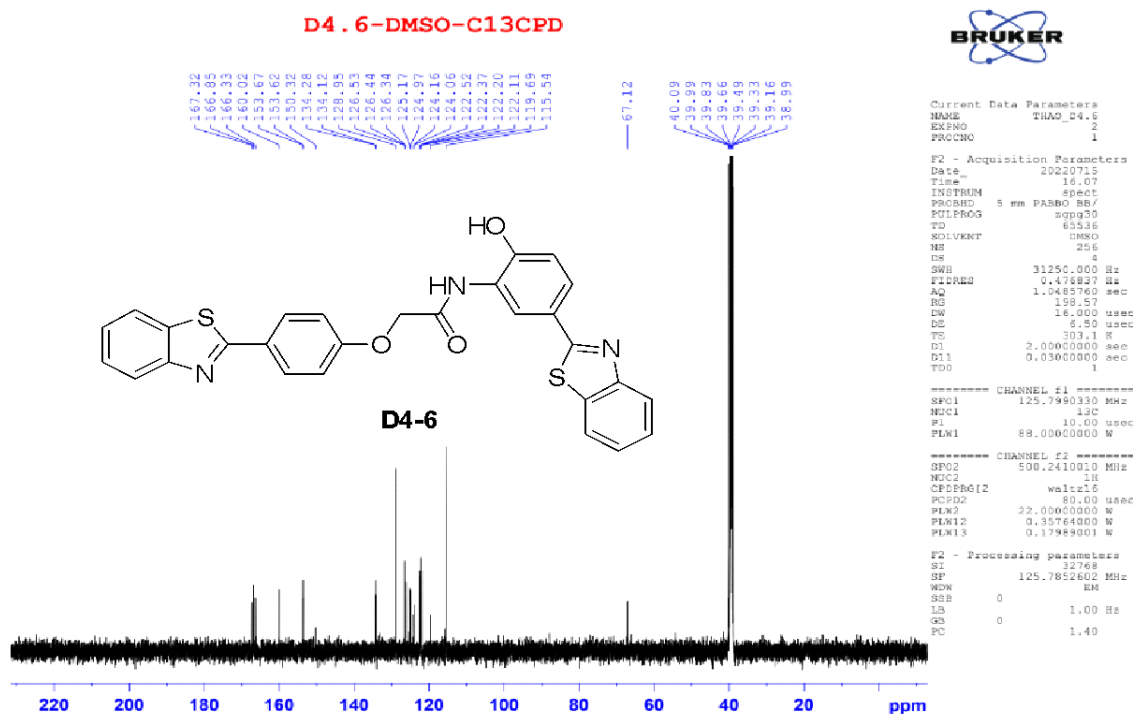


Figure 6.3. ^{13}C NMR spectrum of compound E6

Рисунок 6.3. ^{13}C ЯМР-спектр соединения E6

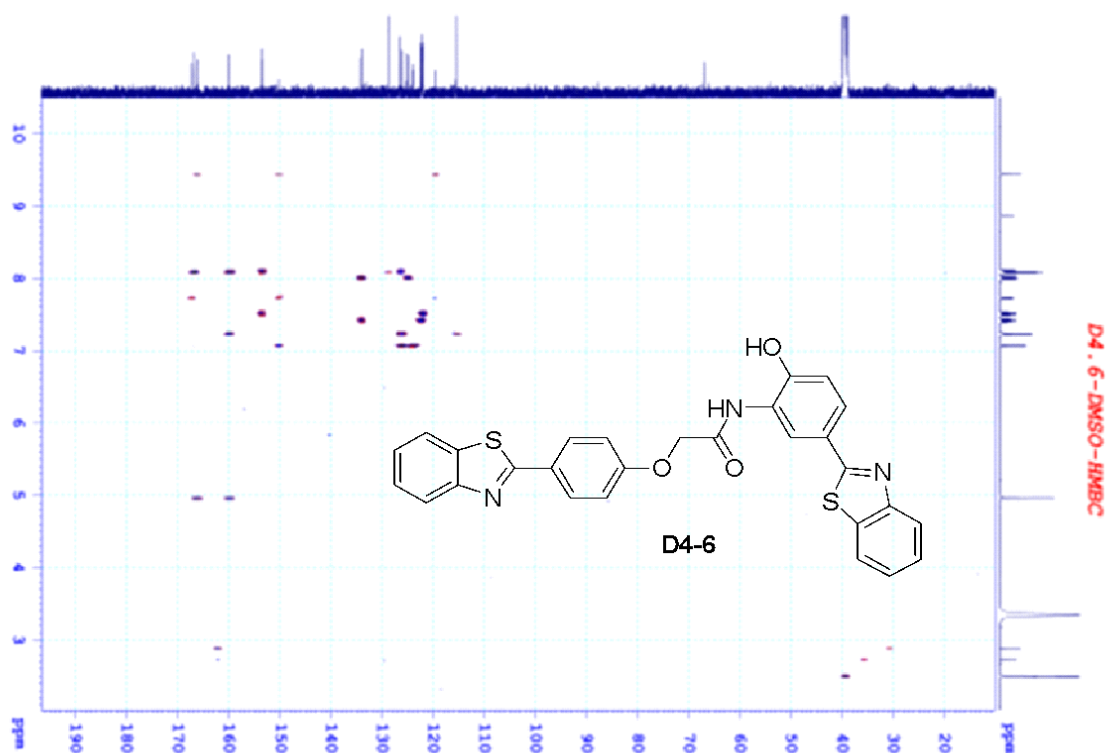


Figure 6.4. HMBC spectrum of compound E6

Рисунок 6.4. HMBC-спектр соединения E6

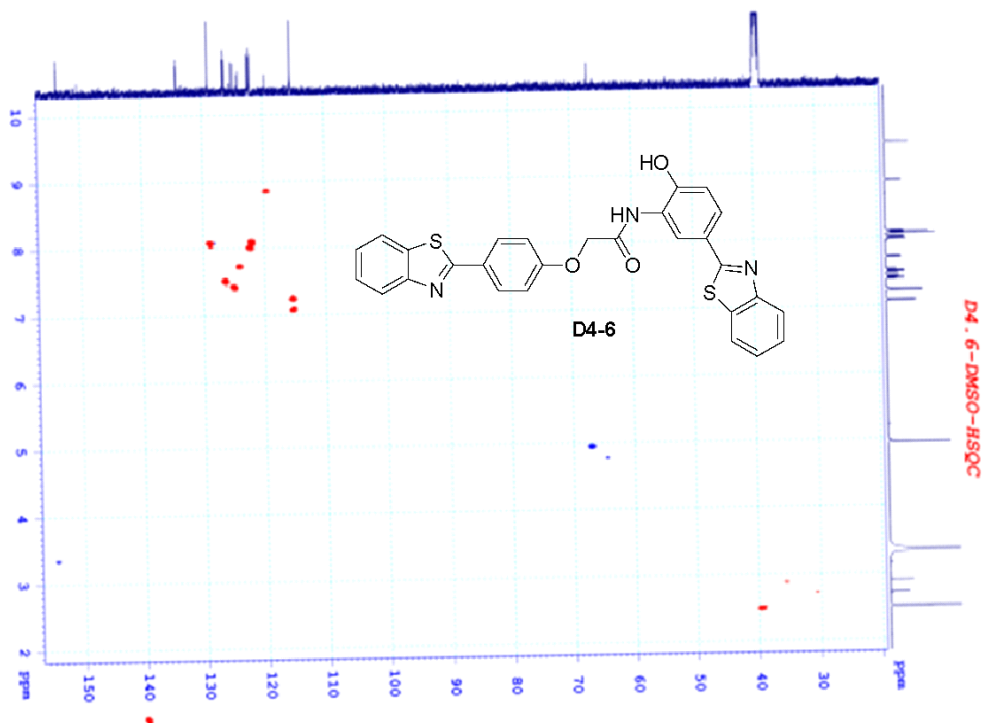


Figure 6.5. HSQC spectrum of compound E6

Рисунок 6.5. HSQC-спектр соединения E6

Display Report - Selected Window Selected Analysis

Analysis Name: D4-6.d	Instrument: LC-MSD-Trap-SL	Print Date: 7/25/2022 3:51:41 PM
Method: Quang_2020.m	Operator: Z195410AE0000514	Acq. Date: 7/25/2022 3:49:28 PM
Sample Name: D4-6		
Analysis Info:		

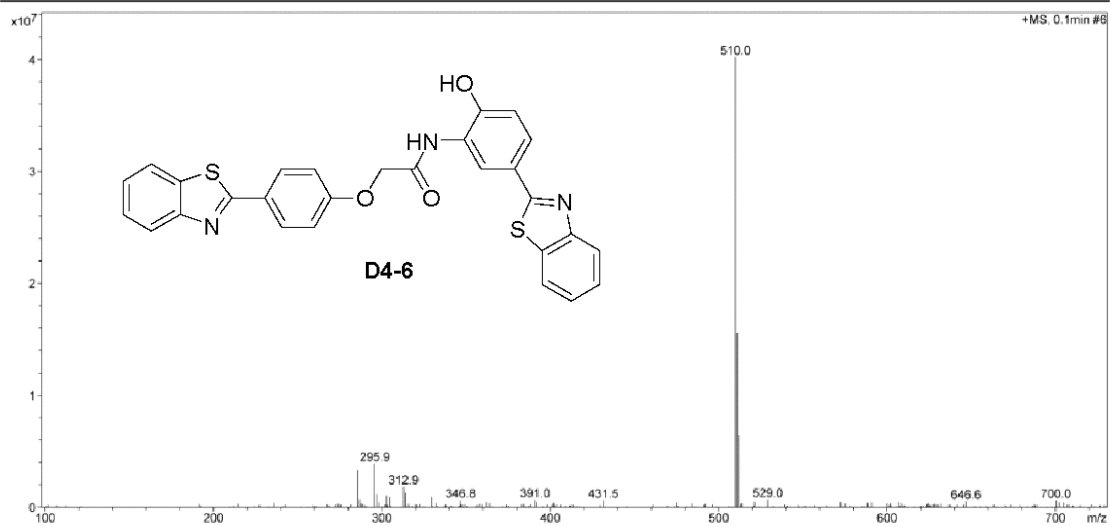


Figure 6.6. (+) MS spectrum of compound E6

Рисунок 6.6. (+) MS-спектр соединения E6

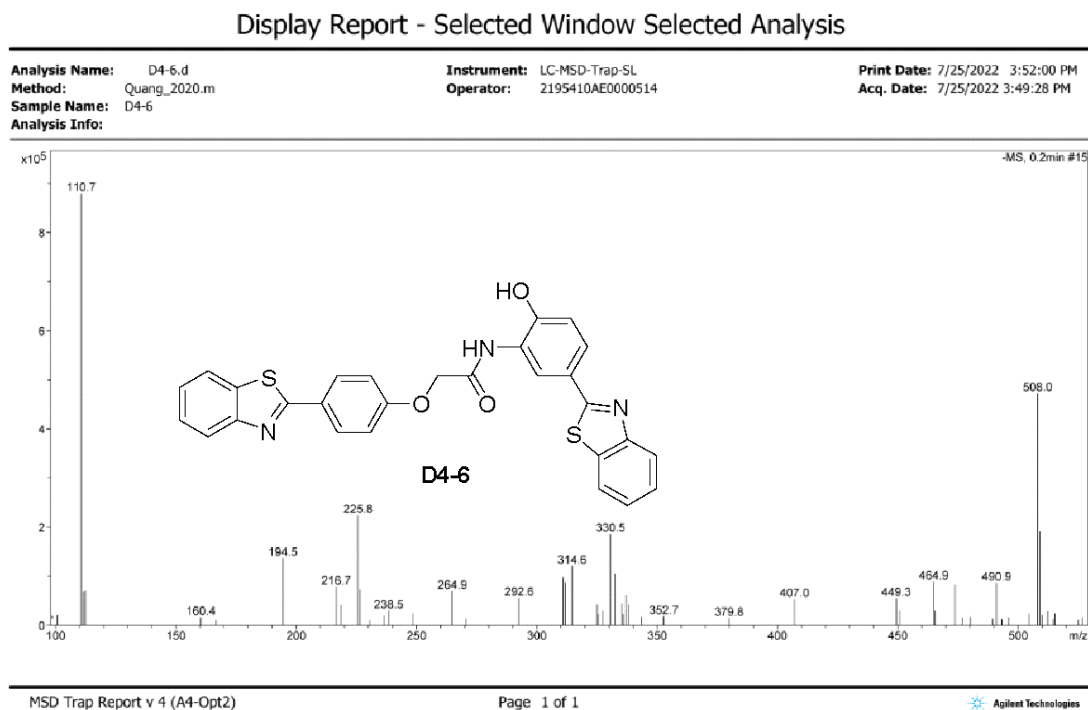


Figure 6.7. (-) MS spectrum of compound E6

Рисунок 6.7. (-) MS-спектр соединения E6

7. IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS spectra of *N*-(6-(benzo[d]thiazol-2-yl)-3-hydroxy-2-methoxyphenyl)-2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)acetamide, E7

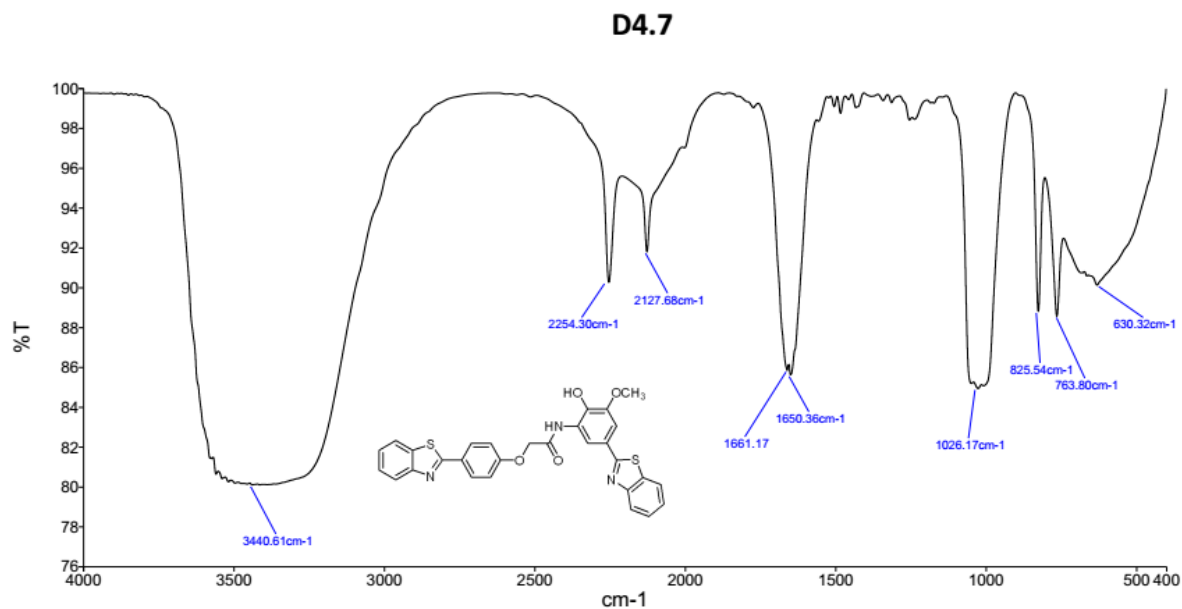


Figure 7.1. IR spectrum of compound E7

Рисунок 7.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E7

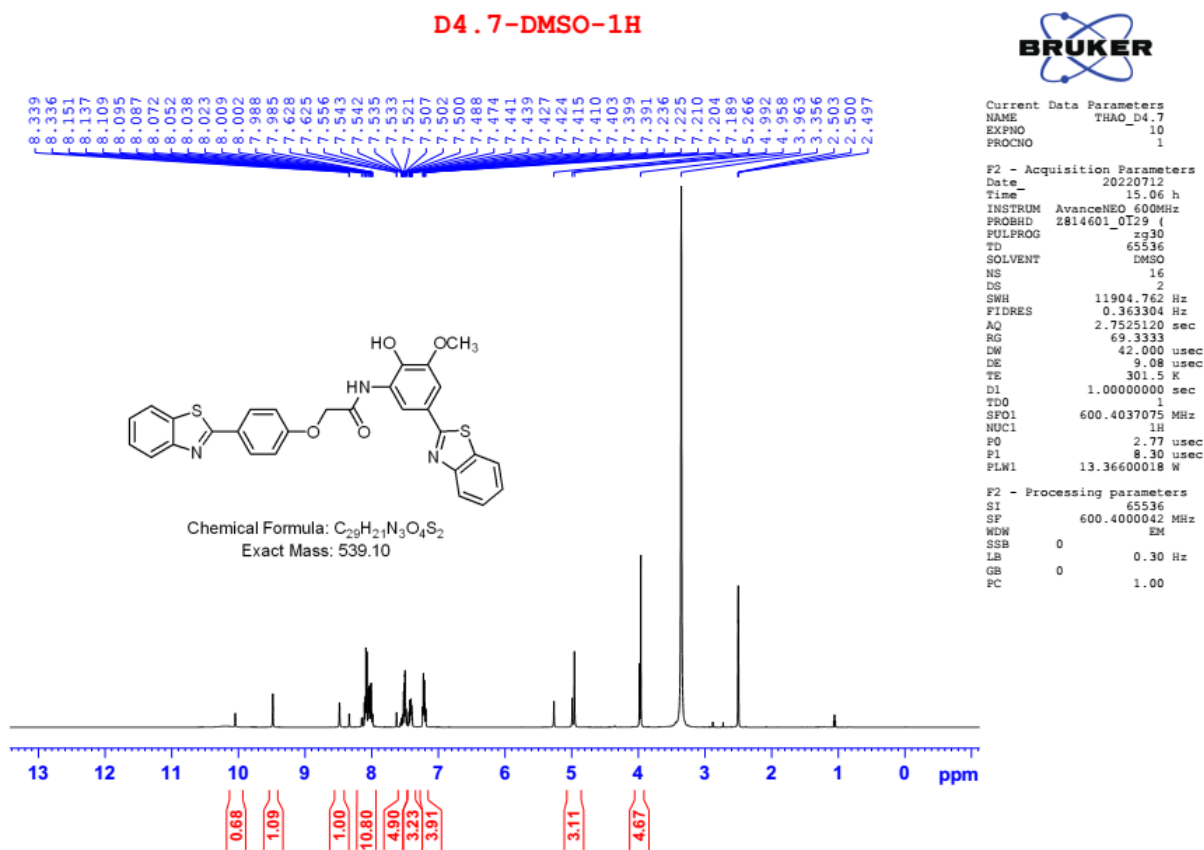


Figure 7.2. ^1H NMR spectrum of compound E7

Рисунок 7.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E7

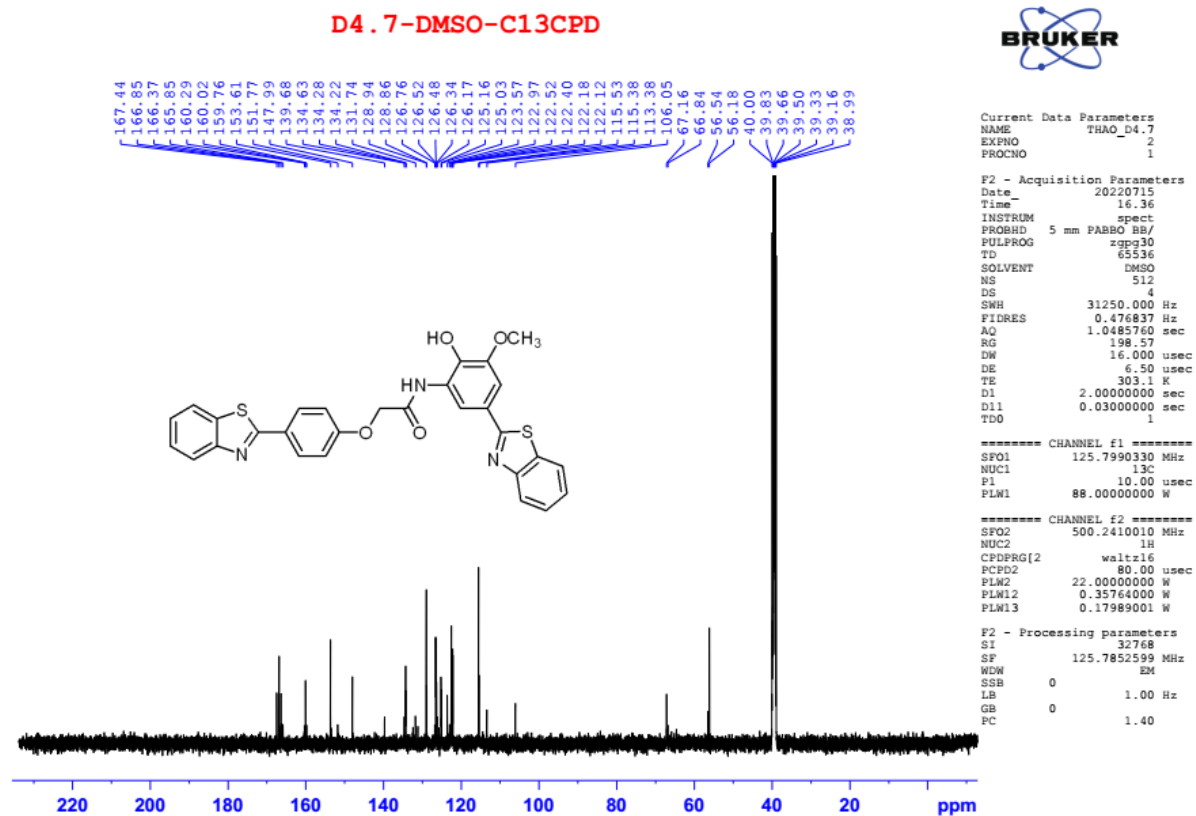


Figure 7.3. ^{13}C NMR spectrum of compound E7

Рисунок 7.3. ^{13}C ЯМР-спектр соединения E7

Display Report - Selected Window Selected Analysis

Analysis Name: Thao D4-7.d
Method: Quang_2020.m
Sample Name: Thao D4-7
Analysis Info:

Instrument: LC-MSD-Trap-SL
Operator: 2195410AE0000514

Print Date: 7/21/2022 1:47:38 PM
Acq. Date: 7/21/2022 1:45:35 PM

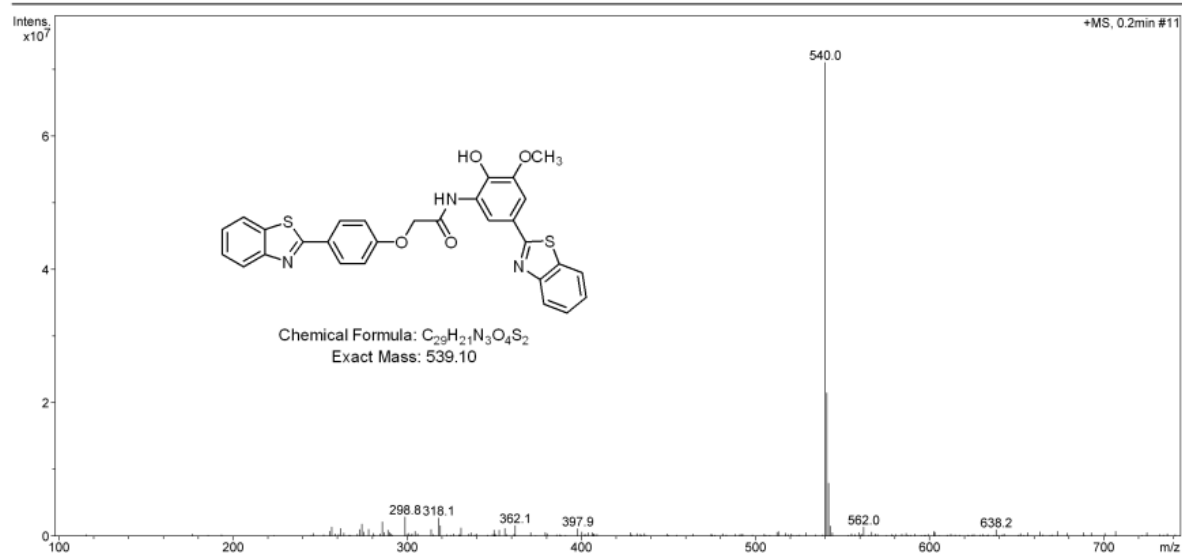


Figure 7.4. (+) MS spectrum of compound E7

Рисунок 7.4. (+) MS-спектр соединения E7

Display Report - Selected Window Selected Analysis

Analysis Name: Thao D4-7.d
Method: Quang_2020.m
Sample Name: Thao D4-7
Analysis Info:

Instrument: LC-MSD-Trap-SL
Operator: 2195410AE0000514

Print Date: 7/21/2022 1:48:03 PM
Acq. Date: 7/21/2022 1:45:35 PM

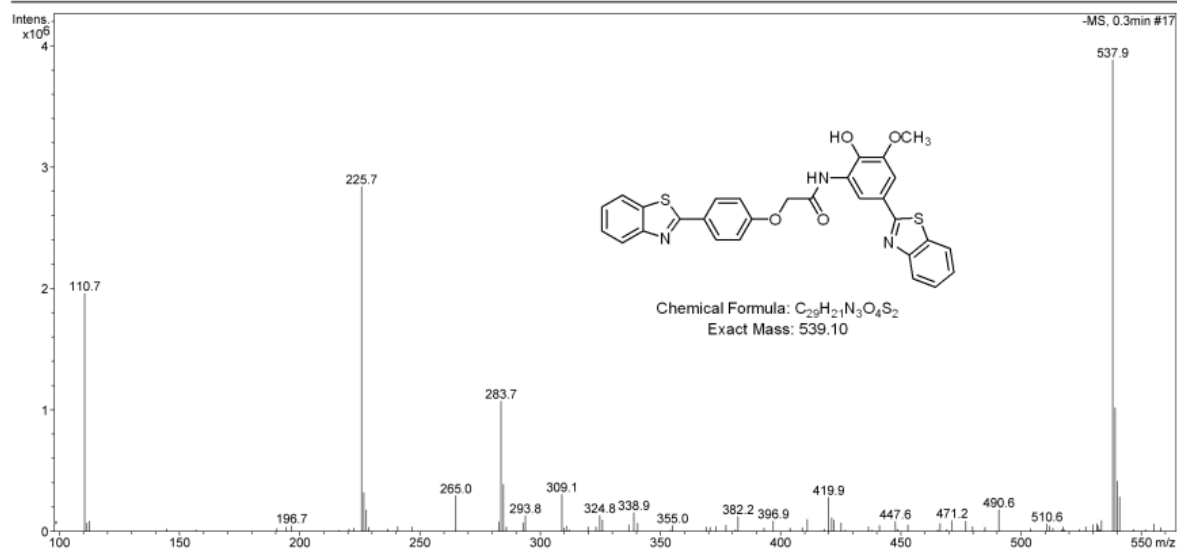


Figure 7.5. (-) MS spectrum of compound E7

Рисунок 7.5. (-) MS-спектр соединения E7

8. ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-*N*-(p-tolyl)acetamide, E8

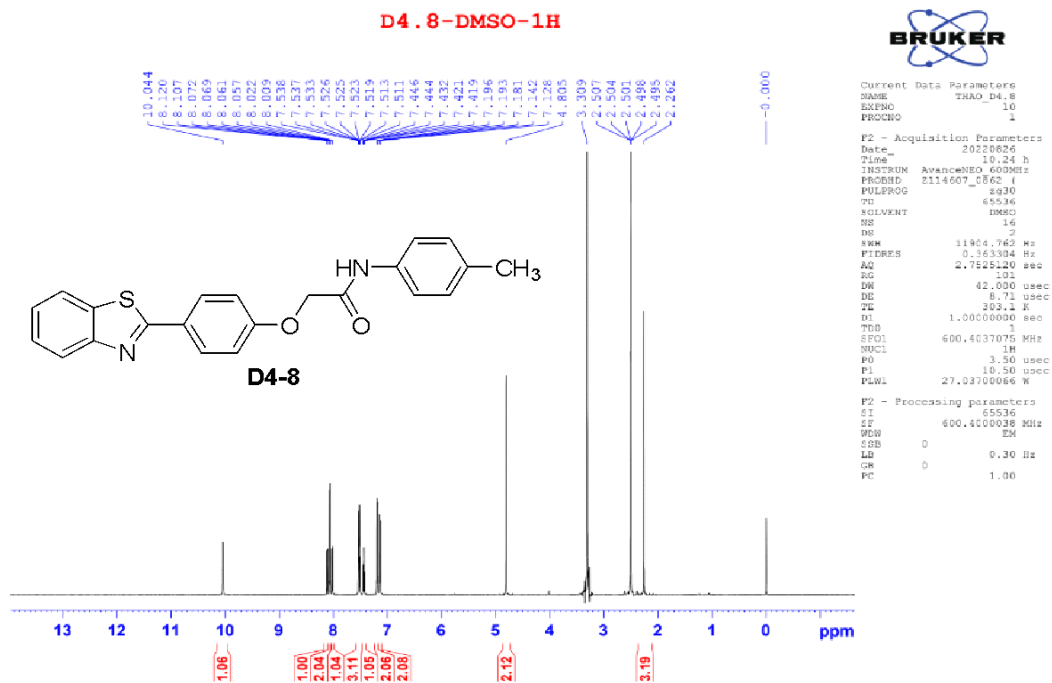


Figure 8.1. ^1H NMR spectrum of compound E8

Рисунок 8.1 ^1H ЯМР-спектр соединения E8

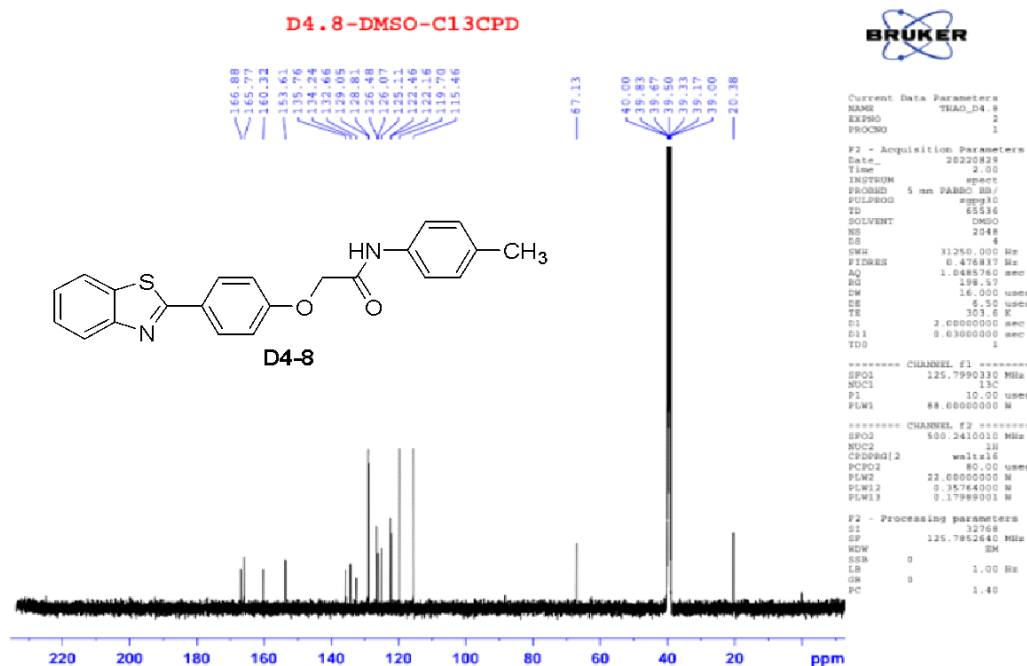


Figure 8.2. ^{13}C NMR spectrum of compound E8

Рисунок 8.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E8

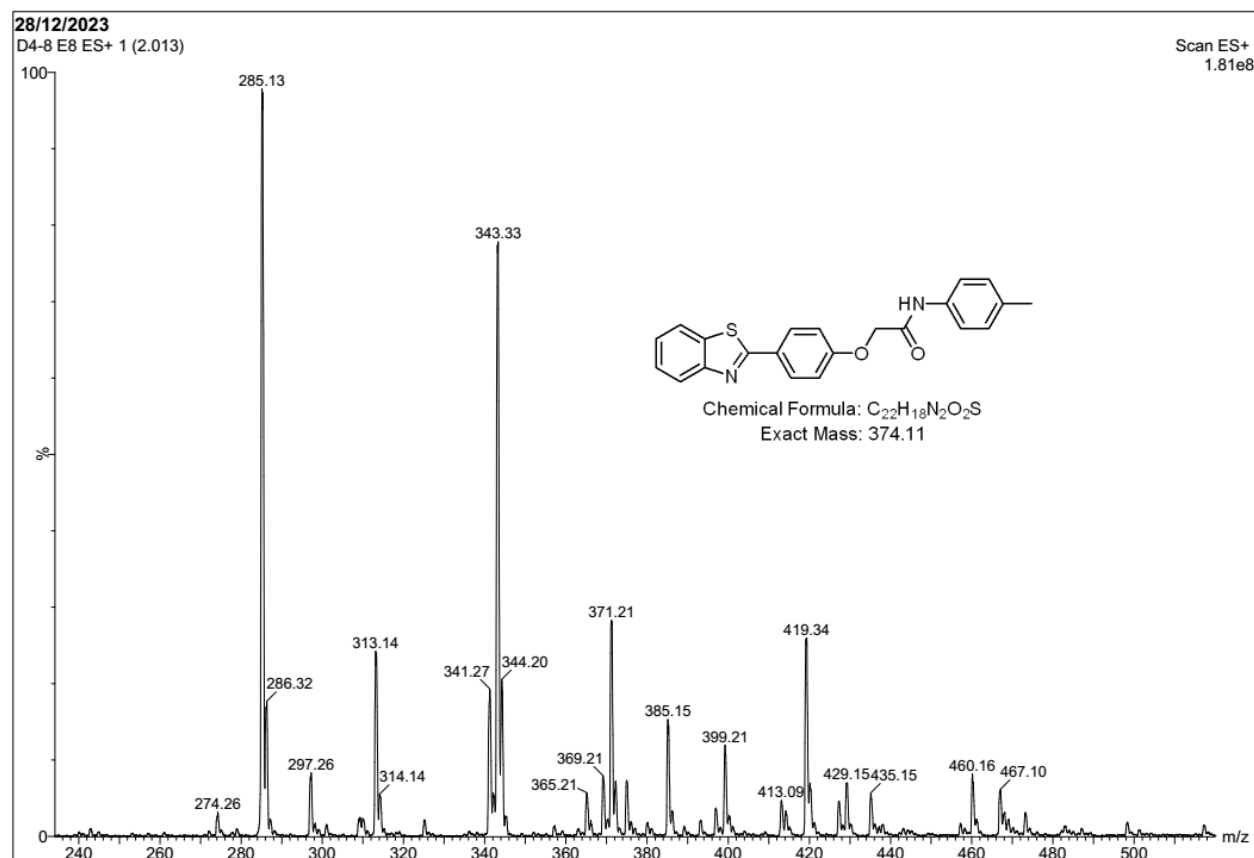


Figure 8.3. (+) ES spectrum of compound E8

Рисунок 8.3. (+) ES-спектр соединения E8

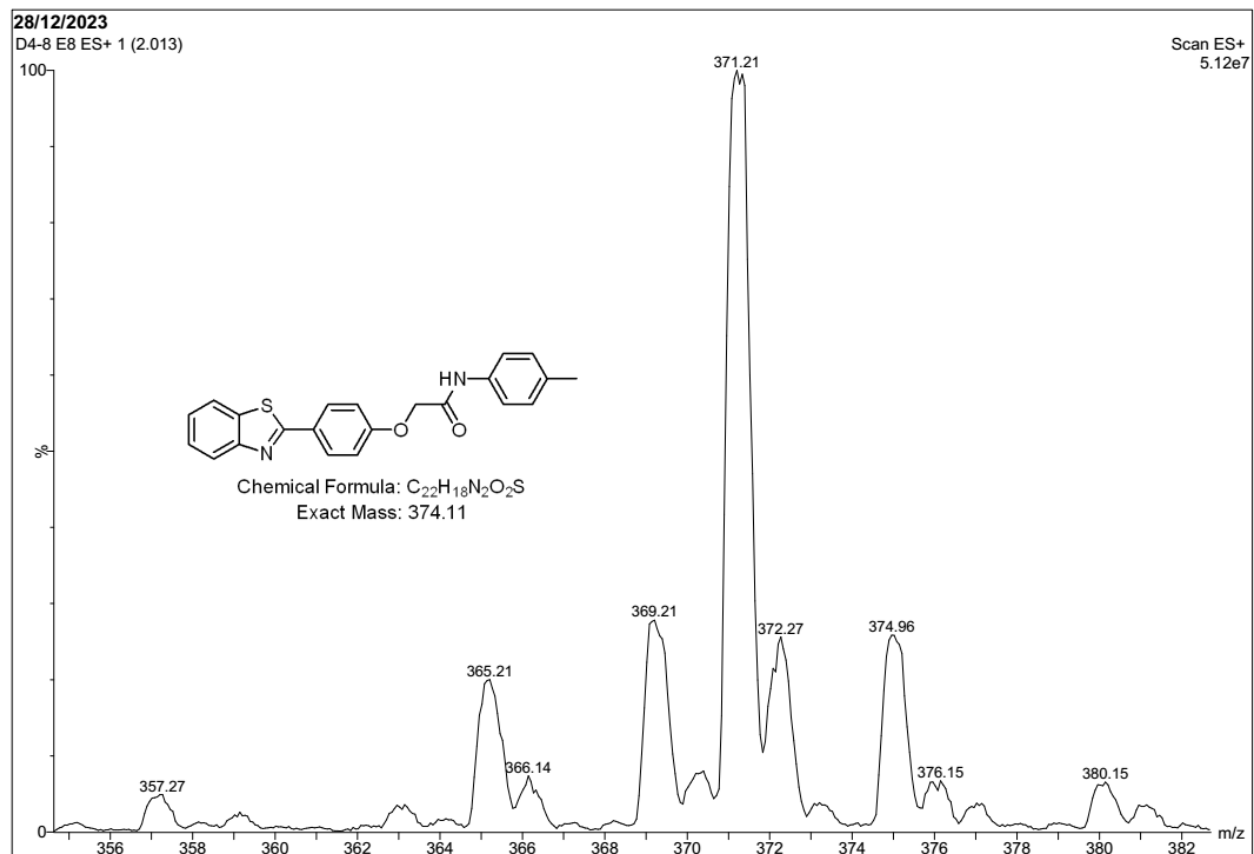


Figure 8.4. (+) ES spectrum of compound E8

Рисунок 8.4. (+) MS-спектр соединения E8

9. ¹H NMR, ¹³C NMR and MS spectra of 2-(4-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenoxy)-*N*-(4-chlorophenyl)acetamide, E9

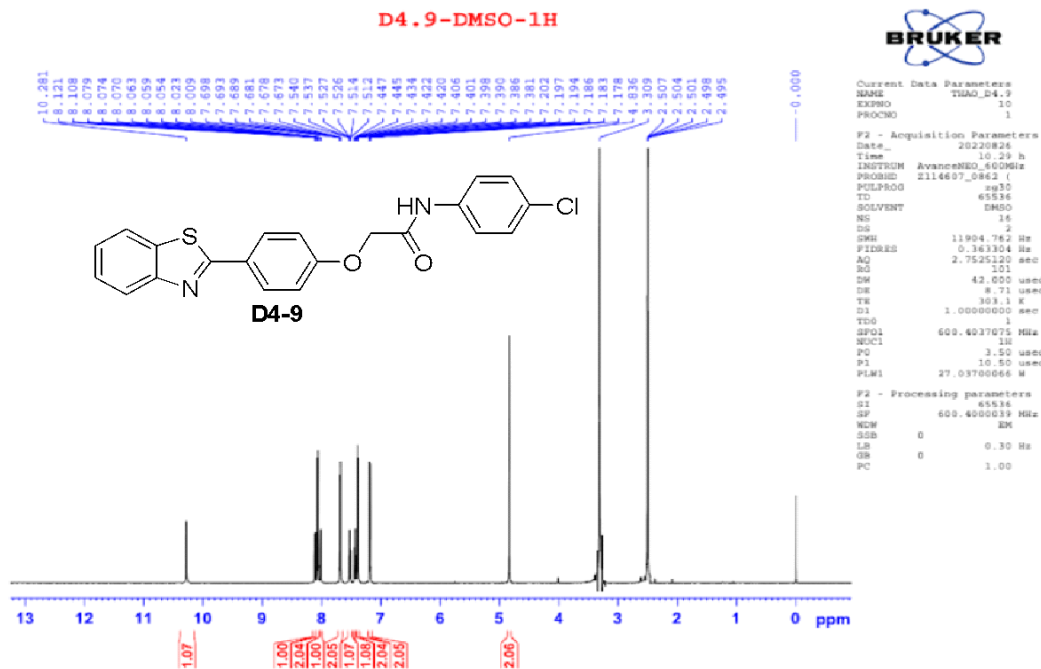


Figure 9.1. ^1H NMR spectrum of compound E9

Рисунок 9.1 ^1H ЯМР-спектр соединения Е9

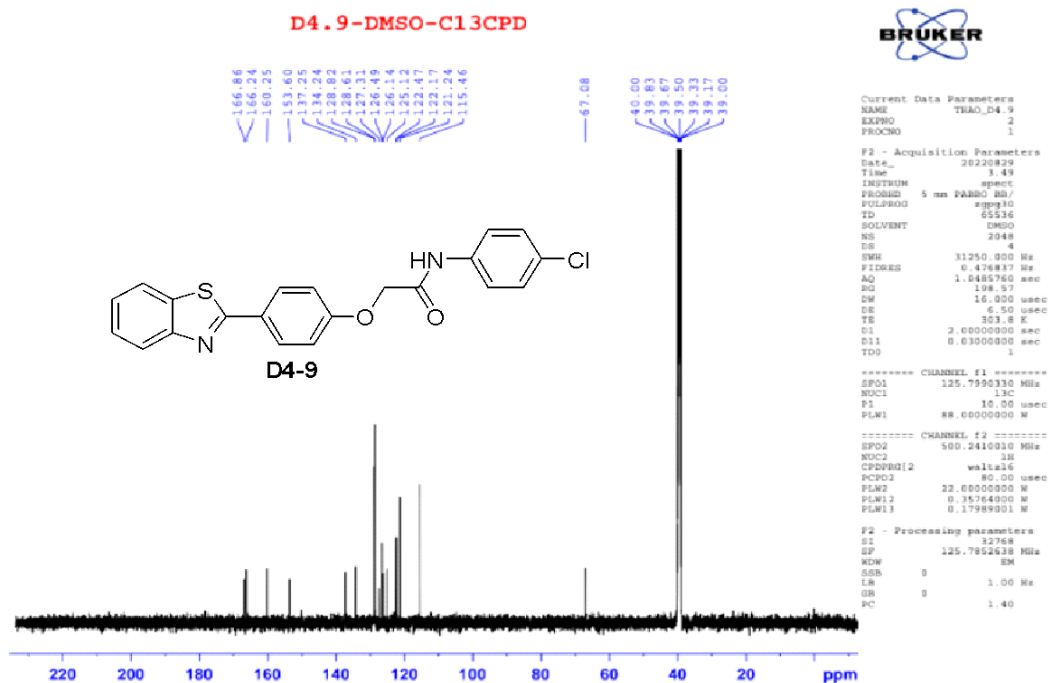


Figure 9.2. ^{13}C NMR spectrum of compound E9

Рисунок 9.2 ^{13}C ЯМР-спектр соединения E9

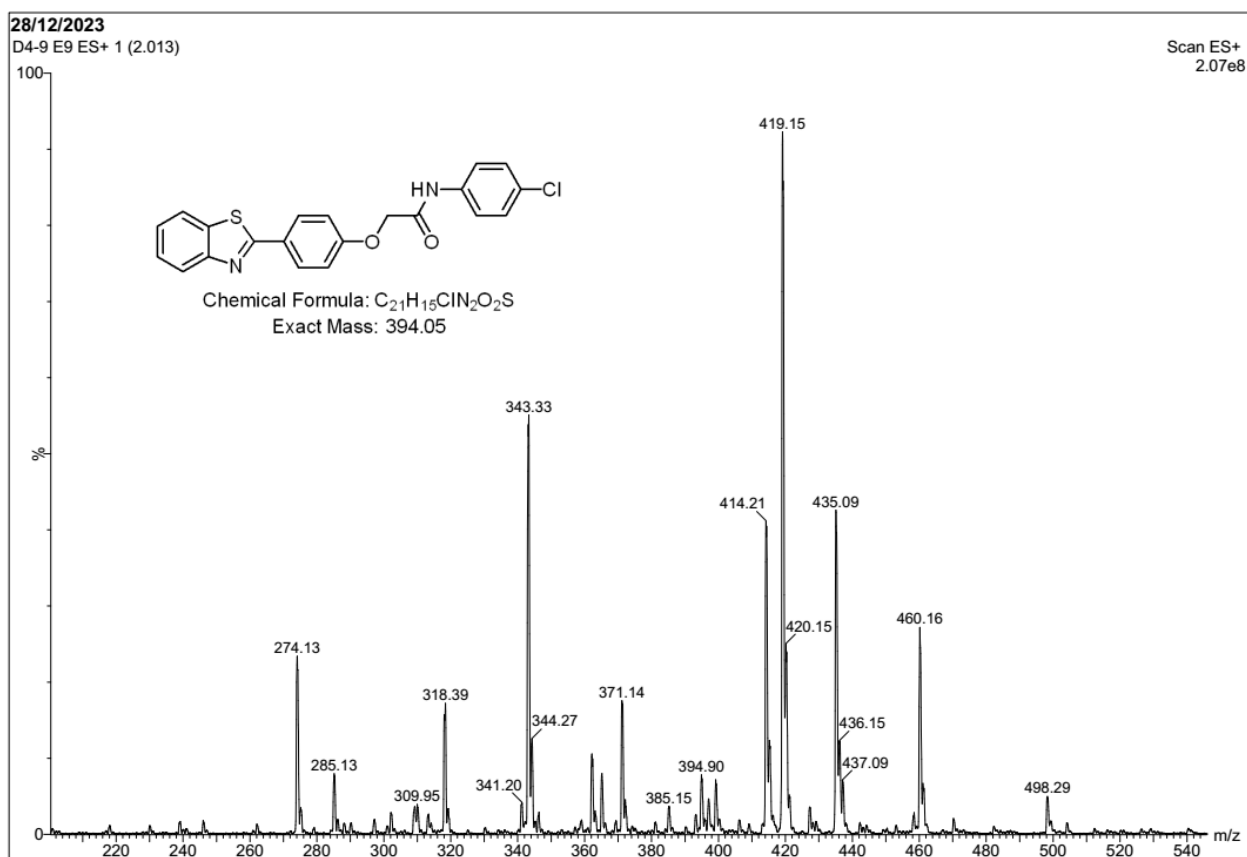


Figure 9.3. (+) ES spectrum of compound E9

Рисунок 9.3. (+) MS-спектр соединения E9

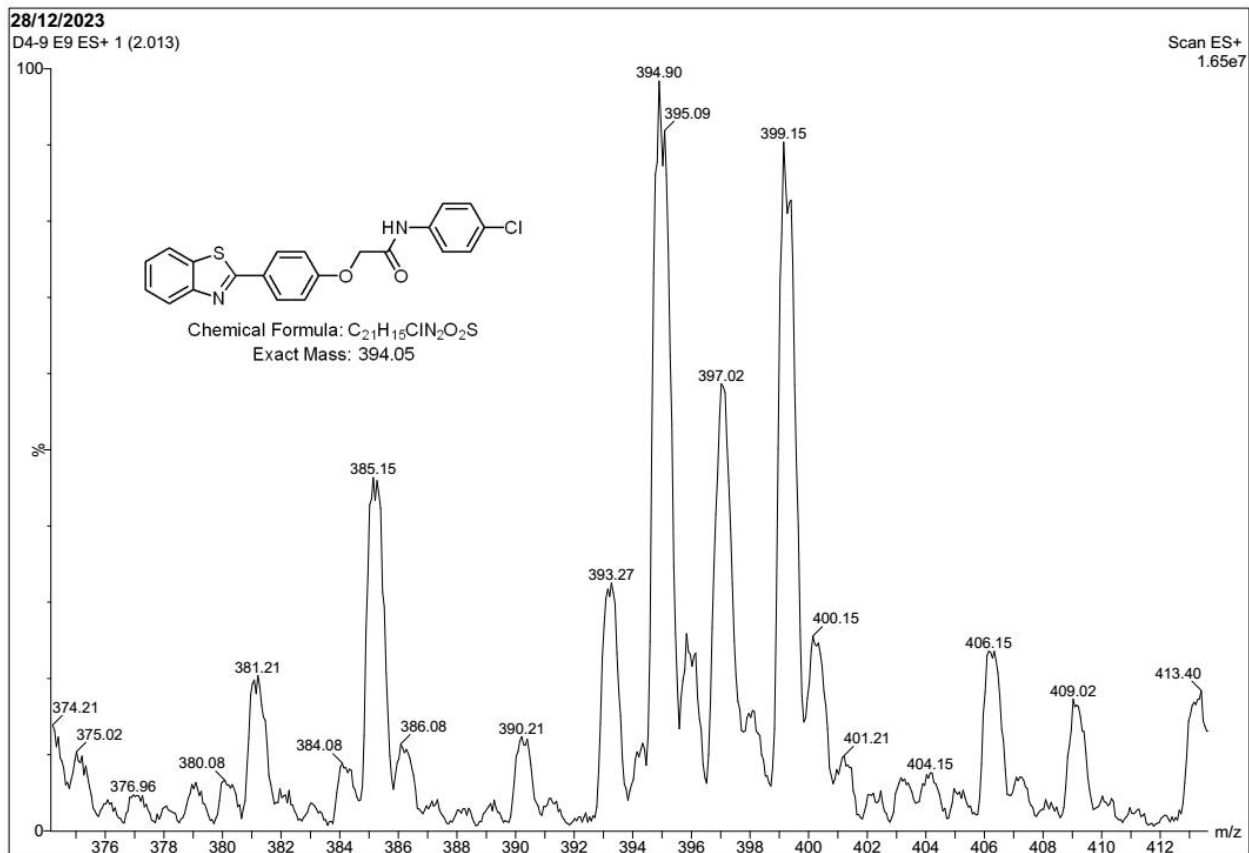


Figure 9.4. (+) ES spectrum of compound E9

Рисунок 9.4. (+) MS-спектр соединения E9

10. Bioactivities of compounds E1 – E9



VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
VIỆN HOÁ HỌC
PHÒNG HÓA SINH ỨNG DỤNG
Tel: (+84) 24-37914586
Phòng 601, Nhà A18, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam



PHIẾU KẾT QUẢ THỬ HOẠT TÍNH KHÁNG SINH

Người gửi mẫu: Nguyễn Thị Thạch Thảo, Trường ĐH Sư Phạm Hà Nội

Ngày gửi: 09/2022

Số lượng mẫu: 05 mẫu

TT	Tên mẫu	Nồng độ (µg/ml)	% ức chế các chủng vi sinh vật và nấm kiểm định						
			Gram (+)			Gram (-)			Nấm
			<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albican</i>
1	D4-1	128	31	19	23	4	5	2	3
		32	25	5	4	1	0	0	0
		8	8	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0
		IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
		MIC	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
2	D4-2	128	38	14	6	1	3	0	3
		32	24	0	0	0	0	0	0
		8	11	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0
		IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
		MIC	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
3	D4-4	128	19	17	7	3	3	1	5
		32	11	9	0	0	0	0	0
		8	5	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0
		IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
		MIC	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
4	D4-6	128	9	29	28	8	5	4	6

TT	Tên mẫu	Nồng độ (µg/ml)	% ức chế các chủng vi sinh vật và nấm kiểm định						
			Gram (+)			Gram (-)			Nấm
			<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albican</i>
		32	0	6	18	0	0	0	0
		8	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0
		IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
		MIC	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
5	D4-7	128	24	14	38	3	5	3	7
		32	3	9	27	0	0	0	0
		8	0	0	5	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0
		IC ₅₀	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
		MIC	>128	>128	>128	>128	>128	>128	>128
Chất tham chiếu	Ampicillin	IC ₅₀	0.02±0.005	3.62±0.15	1.03±0.07				
		MIC	0.125±0.0	32±0.0	32±0.0				
	Cefotaxime	IC ₅₀				0.43±0.05	0.007±0.002	4.34±0.15	
		MIC				32±0.0	0.5±0.0	8±0.0	
	Nystatin	IC ₅₀							1.32±0.05
		MIC							8±0.0

Hà Nội, ngày 19 tháng 09 năm 2022

Viện Hóa học xác nhận bà Nguyễn Thị Thu Hà
là Trưởng phòng HSUD

Trưởng phòng Hóa sinh ứng dụng

Người trả kết quả

Nguyễn Thị Thu Hà

Nguyễn Thanh Trà

Figure 10.1. Antibacterial activity of compounds E1 – E7

Рисунок 10.1. Антибактериальная активность соединений E1–E7

KẾT QUẢ

TT	Kí hiệu mẫu	Khả năng trung hòa gốc tự do* (SC, %)	SC ₅₀ (µg/mL)
	Chứng (+) [axit ascorbic]	91,32 ± 0,21	18,82
	Chứng (-) [DPPH/EtOH+ DMSO]	0,0 ± 0,0	-
1	D4 - 6	15,24 ± 0,10	>200
2	D4 - 7	16,38 ± 0,11	>200

*Tại nồng độ cao nhất

Kết luận:

Cả 2 mẫu đều không biểu hiện hoạt tính chống oxy hóa theo kết quả thử nghiệm khả năng trung hòa gốc tự do bằng phương pháp DPPH.

Hà Nội, ngày 10 tháng 10 năm 2022

Cơ quan xác nhận chữ ký

Trưởng phòng

Người đọc kết quả

TS. Đỗ Hữu Nghị

ThS. Đặng Thu Quỳnh

Figure 10.2. Antioxidant activity of compounds E6 and E7

Рисунок 10.2. Антиоксидантная активность соединений E6 и E7

KẾT QUẢ

TT	Ký hiệu mẫu	Tế bào ung thư biểu mô (KB)	
		Tỉ lệ ức chế tế bào (%)*	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
	Đối chứng (-) (DMSO 1%)	0	-
	Mẫu tham khảo (+) (Ellipticine)	93,17 ± 0,19	0,42
1	D4-6	64,38 ± 0,13	84,09
2	D4-7	51,74 ± 0,49	121,89

Ghi chú: Tại nồng độ cao nhất đến 128 µg/mL; "-" Không xác định.

Kết luận:

Mẫu D4-6 và D4-7 đều biểu hiện hoạt tính ức chế tế bào ung thư biểu mô (KB) với giá trị IC₅₀ tương ứng là 84,09 và 121,89 µg/mL.

Xác nhận chữ ký
KT. VIÊN TRƯỞNG
V. PHO VIÊN TRƯỞNG
 HÒA HỌC
 ÁC HỢP CHẤT
 THIÊN NHIÊN
Phạm Minh Quân

Trưởng phòng

 PGS.TS. Đỗ Hữu Nghị

Hà Nội, ngày 24 tháng 02 năm 2023
 Người đọc kết quả

 CN. Lê Việt Hoàng

Figure 10.3. Cytotoxic activity on KB cell lines of compounds E6 and E7

Рисунок 10.3. Цитотоксическая активность соединений Е6 и Е7 в отношении клеточной линии KB

KẾT QUẢ

TT	Ký hiệu mẫu	Tế bào KB		
		Nồng độ mẫu	Tỉ lệ ức chế tế bào (%)*	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
	Đối chứng (-) (DMSO)	1%	-	-
	Mẫu tham khảo (+) (Ellipticine)	5 µM	95,92 ± 0,14	0,40
1	D4-1	128 µg/mL	97,28 ± 0,20	48,29
		32 µg/mL	35,01 ± 0,46	
		8 µg/mL	31,12 ± 0,48	
2	D4-2	128 µg/mL	36,74 ± 0,16	>128
		32 µg/mL	5,48 ± 0,69	
		8 µg/mL	3,54 ± 0,34	
3	D4-3	128 µg/mL	54,74 ± 0,11	115,46
		32 µg/mL	19,22 ± 0,12	
		8 µg/mL	15,33 ± 0,27	
4	D4-4	128 µg/mL	66,83 ± 0,12	89,36
		32 µg/mL	22,63 ± 0,29	
		8 µg/mL	18,74 ± 0,12	
5	D4-5	128 µg/mL	22,61 ± 0,79	>128
		32 µg/mL	19,78 ± 0,53	
		8 µg/mL	13,94 ± 0,22	
6	D4-8	128 µg/mL	29,59 ± 0,29	>128
		32 µg/mL	16,28 ± 0,34	

VÀ C
 IÊN
 HỌC
 ỢP CH
 NH
 ★ WWW

TT	Ký hiệu mẫu	Tế bào KB		
		Nồng độ mẫu	Tỉ lệ ức chế tế bào (%)*	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
		8 µg/mL	10,44 ± 0,64	
7	D4-9	128 µg/mL	28,98 ± 0,18	>128
		32 µg/mL	10,50 ± 0,27	
		8 µg/mL	4,66 ± 0,02	

Ghi chú: Tại nồng độ cao nhất đến 128 µg/mL; "-" Không xác định.

Kết luận:

Mẫu D4-1, D4-3 và D4-4 biểu hiện hoạt tính ức chế tế bào ung thư biểu mô (KB) với giá trị IC₅₀ tương ứng là 48,29; 115,46 và 89,36 µg/mL.



Trưởng phòng

PGS.TS. Đỗ Hữu Nghị

Hà Nội, ngày 17 tháng 03 năm 2023

Người đọc kết quả

CN. Lê Việt Hoàng

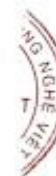


Figure 10.4. Cytotoxic activity on KB cell lines of compounds E1 – E5, E8 and E9
Рисунок 10.4. Цитотоксическая активность соединений E1–E5, E8 и E9 в отношении клеточной линии KB

KẾT QUẢ

TT	Ký hiệu mẫu	Tế bào Hep-G2		A549		MCF7	
		% ức chế tế bào*	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)	% ức chế tế bào*	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)	% ức chế tế bào*	Giá trị IC ₅₀ (µg/mL)
	Đối chứng (-) (DMSO 1%)	0	-	0	-	0	-
	Mẫu tham khảo (+) (Ellipticine)	93,25 ± 0,12	0,57	92,11 ± 0,45	0,51	94,25 ± 0,25	0,61
1	D4-6	29,65 ± 0,11	>128	25,52 ± 0,38	>128	34,43 ± 0,62	>128
2	D4-7	29,32 ± 0,59	>128	33,98 ± 0,34	>128	30,62 ± 0,14	>128

Ghi chú: *Nồng độ mẫu thử cao nhất tới 128 µg/mL; "-" Không xác định

Kết luận:

Các mẫu thử không biểu hiện hoạt tính với 03 dòng tế bào ung thư gan (Hep-G2), ung thư phổi (A549) và ung thư vú (MCF7) ở nồng độ thử tới 128 µg/mL.

Xác nhận chữ ký

Nguyễn Mạnh Cường

Trưởng phòng

PGS.TS. Đỗ Hữu Nghị
 TÀI LIỆU THAM KHẢO

Hà Nội, ngày 14 tháng 04 năm 2023
 Người đọc kết quả

CN. Lê Việt Hoàng

Figure 10.5. Cytotoxic activity on Hep-G2, A549 and MCF7 cell lines of compounds E6 and E7

Рисунок 10.5. Цитотоксическая активность соединений E6 и E7 в отношении клеточных линий Hep-G2, A549 и MCF7