

TỔNG HỢP VÀ NGHIÊN CỨU MỘT SỐ DẪN XUẤT 2-MERCAPTOBENZOTHAZOL

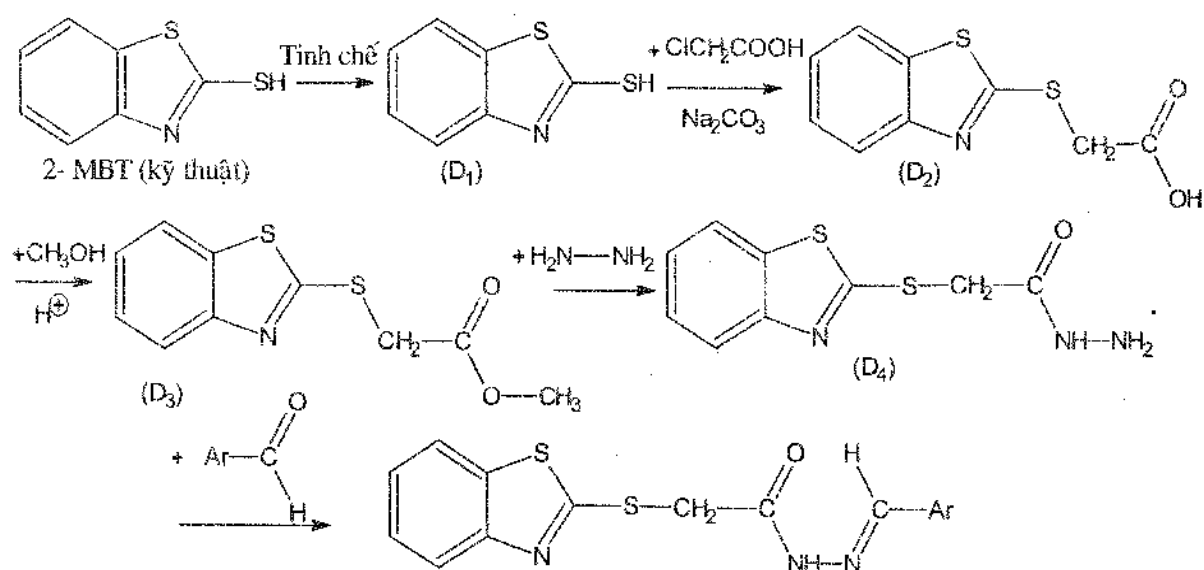
HỒ XUÂN ĐẬU, TRẦN THỊ TỬU, CHU THỊ HOÀNG MAI*
HOÀNG THỊ HUỆ, NGUYỄN THỊ KIM PHƯƠNG**

I. MỞ ĐẦU

2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT) và các dẫn xuất của nó thuộc hợp chất dị vòng hai dị tố, đã được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi trong các ngành khoa học kỹ thuật, khoa học ứng dụng như công nghiệp, nông nghiệp, dược học... Từ những đòi hỏi cấp thiết của thực tiễn xã hội, nhận thấy việc tổng hợp, nghiên cứu và đưa vào ứng dụng một số dẫn xuất của 2-MBT là cần thiết, nên chúng tôi chọn đề tài: “*Tổng hợp và nghiên cứu một số dẫn xuất- 2-Mercaptobenzothiazol*”

II. THỰC NGHIỆM

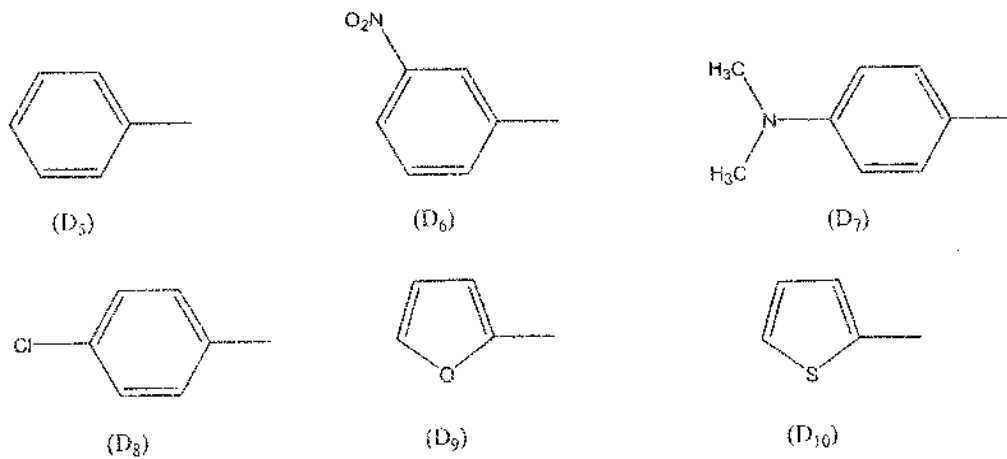
Sơ đồ tổng hợp



* Khoa Hóa, Đại học Sư phạm Tp. HCM.

** Khoa Hóa, Đại học Sư phạm Hà Nội.

Với Ar:

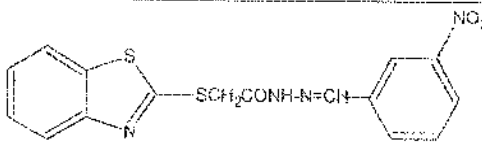
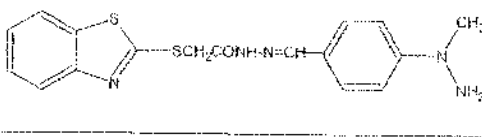
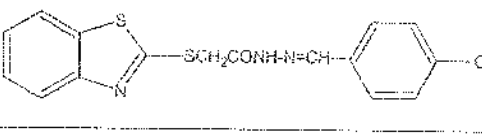
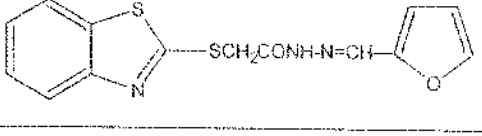
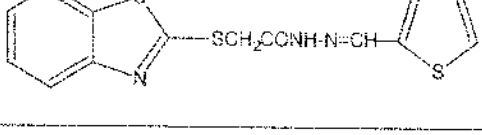


III. KẾT QUẢ & THẢO LUẬN

Kết quả: Tổng hợp, tinh chế nhiều lần, sản phẩm đạt độ tinh khiết cao.

Bảng 1: Công thức và một số tính chất vật lý các chất tổng hợp

Ký hiệu	Công thức tổng quát	Công thức cấu tạo phân tử	M	Hình dạng	Nhiệt độ nc	H (%)
D ₁	C ₇ H ₅ NS ₂		167	Hình kim trắng	179-183	65%
D ₂	C ₉ H ₇ NS ₂ O ₂		225	Hình kim màu trắng	159-161	90
D ₃	C ₁₀ H ₉ NS ₂ O ₂		239	Hình vảy màu trắng	79-80	40
D ₄	C ₉ H ₉ N ₃ S ₂ O		239	Hình kim màu trắng	173-174	90
D ₅	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ S ₂		295	Hình kim màu trắng	165-167	95

D ₆	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ S ₂ O ₃		372	Vô định hình	180-182	90
D ₇	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ S ₂ O		356	Hình kim màu trắng	195-196	90
D ₈	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ S ₂ OCl		361,5	Vô định hình màu trắng	166,6-167,2	90
D ₉	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ S ₂ O ₂		317	Hình kim màu trắng	153,3-156,5	76
D ₁₀	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ S ₃ O		333	Vô định hình vàng ngả	169-170	73

Bảng 2: Tần số cơ bản trên phổ hồng ngoại ν , (cm⁻¹) & tử ngoại λ_{max} (nm)/lgε

Ký hiệu	Công thức	ν_{OH}	ν_{N-H} ν_{N-R}	ν_{C-H}	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$ $\nu_{C=N}$	ν_{CH}	λ_{max} (nm)/lgε	
								Vân I	Vân II
D ₁	C ₇ H ₃ NS ₂		3145	2982 3040 2950		1594 1400 1458 1427	752	Vân I	Vân II
D ₂	C ₉ H ₇ NS ₂ O ₂	2500 3100		3040 2850	1717	1560 1500 1427	754	222/4,72	271/4,23 290/4,21 310/42
D ₃	C ₁₀ H ₉ NS ₂ O ₂			3070 2980 2932	1749 1660	1600 1580 1427	755	222/4,74	275/4,2 286/4,13 299/3,19
D ₄	C ₉ H ₉ N ₃ S ₂ O		3288 3180	3060 2992 2930	1649	1532 1465 1427	762	222/4,7	277/4,16 290/4,08 301/393

D ₅	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ S ₂ O	3175 3160	3080 2952	1676	1615 1535 1427	756	220/4,4	282/4,39 290/4,38 301/393
D ₆	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ S ₂ O ₃	3175	3080 2952	1682	1615 1535 1427	756	222/4,9	275/4,8 290/4,72 310/4,73 327/4,62
D ₇	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ S ₂ O	3172	3073 2945	1676	1608 1534 1427	764	225/4,47	290/4,17 302/4,24 345/4,46
D ₈	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ S ₂ OC 1	3071	2988 2950	1679	1464 1427	752	198/4,9	288/4,2 320/4,1
D ₉	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ S ₂ O ₂	3100	3057	1675	1461 1426	758	222/4,9	280/4,15 301/4,25
D ₁₀	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ S ₃ O	3125	3055 3000	1673	1463 1427 1406	755	221/4,9	288/4,5 302/4,2

Bảng 3: Tín hiệu của các proton ở D₄ [(Benzothiazol-2-ylthio) acetyl hydrazin]

NMR H-1: 7,92ppm, dd, 1H; 7,9 ppm, dd, 1H: H₇, H₄; 7,52 ppm, ddd, 1H: H₅, H₆ J_{4,5} 1,2 Hz J_{6,7} 7,2 Hz; 4,13 ppm, 2H; -SCH₂-CO-; 7,8 ppm, 1H; NH; 3,34 ppm, 2H; NH₂.

NMR C-13: 159ppm, C₂; 122,4ppm, C₄; 125,8ppm, C₅; 127,5ppm, C₆; 125,8ppm, C₇; 136,5ppm, C₈; 154,2ppm, C₉; 47,2ppm, CH₂; 168ppm, C=O.

Chúng tôi tiến hành xác định cấu trúc phân tử bằng các phương pháp vật lý:

- * Đo nhiệt độ nóng chảy bằng máy đo GALLENKAMP MPD 350
- * Đo phổ hồng ngoại (IR) bởi máy của Trung tâm phân tích Tp.HCM và Viện Kỹ thuật Quân sự, dạng viên nén với KBr trên máy IMPACT 410 NICOLET LC-UV
- * Đo một số mẫu phổ tử ngoại bởi máy của Viện Kỹ thuật Quân sự trên máy UV-160A Shimadzu.

* Đo phổ cộng hưởng từ hạt nhân một số mẫu bởi máy của Trung tâm phân tích TP.HCM do trong CD₃OD trên máy Bruker (200 MHz).

* Đo một số mẫu MS bởi máy của Viện KTQS trên hệ thống HPGC 6890 Series II HPMS 3972A. Trên cơ sở những số liệu thu được, chúng tôi so sánh với số liệu của một số chất đã có, rồi quy kết cấu trúc phân tử các sản phẩm tổng hợp được.

* **Thảo luận:**

Phổ hấp thụ hồng ngoại các chất đã tổng hợp (IR)

Phổ hồng ngoại nghiên cứu đều được ghi trong vùng từ 4000cm⁻¹- 400 cm⁻¹ trong cùng điều kiện là mẫu ép với KBr. Phổ được tổng hợp ở bảng 2 cho thấy: Các pic cơ bản của các chất D₁-D₁₀ đều chỉ rõ các pic nhóm chức thay đổi tần số hấp thụ cũng như cường độ so với phổ chuẩn có thể được giải thích như sau: D₁ có pic ν_{N-H} 3410 cm⁻¹ cho thấy có thể nó tồn tại ở dạng thion là chính. Trên phổ D₂ ν_{C=O} 1713 cm⁻¹ là do acid tồn tại ở dạng dime, nên cường độ hấp thụ tăng và pic chuyển dịch, song khi quy kết phổ D₃ chúng tôi thấy ν_{C=O} đã chuyển về bước sóng ngắn hơn nhưng cường độ mạnh hơn. Khi hydrazin hóa D₃ thành D₄ thì xuất hiện ν_{N-H} ứng với pic 3283 cm⁻¹, tuy có thấp hơn so với phổ chuẩn, có thể do sự tạo liên kết hydro liên phân tử. Khi ngưng tụ D₄ thành D₅ - D₁₀, nhóm amino mất, ứng với NH₂ biến mất và xuất hiện pic ν_{N=C-H} ngắn và đã làm giảm sự phân cực của C=O. Trong hai sản phẩm D₉, D₁₀ do ngưng tụ D₄ với hợp chất dị vòng fufuran và 2- thiofencarbaddehyd, trên phổ xuất hiện pic lạ so với các sản phẩm ngưng tụ trước đó. Tần số dao động của vòng ứng với 3124 -3164 cm⁻¹, 3093-2996 cm⁻¹ gần bằng so với ν_{CH} vòng benzen 3100 -3000 cm⁻¹, cho thấy khó xác định từng loại vòng thơm có dao động đặc trưng riêng. Trên phổ D₉ D₁₀ tạo vùng ν_{C-H} xuất hiện nhiều pic so với D₇ D₈ cho thấy có sự xuất hiện các ν_{C-H} khác bên cạnh ν_{C-H} của vòng benzen. Phổ IR trong tất cả các chất tổng hợp được đều xuất hiện các pic ν_{C-C} 1406-1594 cm⁻¹ và tần số biến dạng ν_{C-H} vòng thơm từ 752-758 cm⁻¹.

Từ các pic trên phổ IR của các chất tổng hợp được, phân nào có thể quy kết và đưa ra được một công thức cấu tạo phỏng đoán các dẫn xuất đó.

Phổ hấp thụ tử ngoại của các chất nghiên cứu được trình bày ở bảng 2.

Bước sóng hấp thụ cực đại λ_{max} và lgε của các chất ở vùng tử ngoại gần và có hai vân hấp thụ. Vân thứ nhất (vân I) có λ_{max} ít thay đổi theo cấu trúc, thể hiện ở khoảng 220nm Vân thứ hai (vân II) thay đổi nhiều hơn ở vào khoảng 280: 345 nm cả hai vân đều có lgε từ 3:5, điều đó chứng tỏ là do chuyển dịch mức năng lượng từ π-π* trong vòng Benzothiazol. Vân hấp thụ thứ hai ở hầu hết các chất đều có dao

động được xác định bởi sự xuất hiện đỉnh từ 9:10 nm. Khoảng cách đó phù hợp với tần số dao động của các nhóm nguyên tử trong vòng thiazol. Những sự thay đổi của vân II ở $D_6D_7D_8D_9D_{10}$ so với các hợp chất khác là rất phù hợp với cấu tạo của chúng. Việc đưa thêm nhân thơm hay dị vòng thơm vào đã làm cho cường độ hấp thụ vân II tăng lên đáng kể và có thể so sánh với vân I.

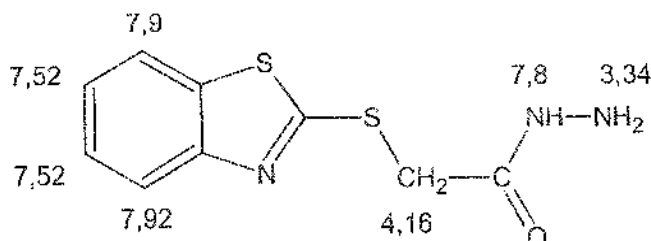
Giá trị λ_{max} D_7D_8 (327 và 345nm) lớn hơn hẳn là do sự có mặt của nhóm hút ($-NO_2$) và nhóm đẩy $\{-N(CH_3)_2\}$.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) chất D_4 đã tổng hợp:

(Do khuôn khổ bài báo chúng tôi chỉ trích dẫn phổ NMR chất khởi đầu D_4 cho phản ứng ngưng tụ).

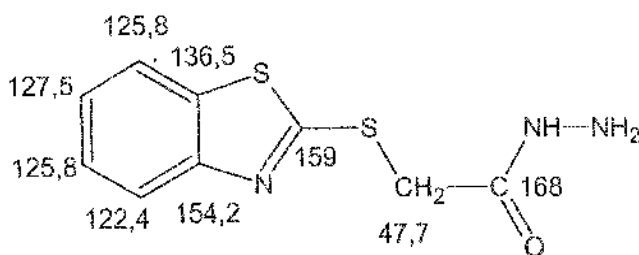
Phổ 1H NMR đo trong CD_3OD trên máy Bruker (200 MHz).

Các tín hiệu cộng hưởng phù hợp với cấu tạo của dẫn xuất D_4 (Xem các giá trị trên công thức cấu tạo)



Phổ ^{13}C NMR đo trong CD_3OD trên máy Bruker (200MHz).

Các tín hiệu cộng hưởng phù hợp với cấu tạo của dẫn xuất D_4 (Xem các giá trị trên công thức cấu tạo)



IV. KẾT LUẬN

Xuất phát từ 2-MBT kỹ thuật chúng tôi đã tinh chế và tổng hợp được 9 hợp chất chứa nhân Benzothiazol. Cấu tạo của chúng được xác định nhờ phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Chúng tôi đã thực hiện và thu được những kết quả sau:

- 1- Đã dùng 2-MBT làm tác nhân nucleopin trong phản ứng với acid monocloroacetic thu được sản phẩm D₂.
- 2- Từ acid (benzothiazol-2-ylthio) acetic (D₃) đã điều chế được este D₄.
- 3- Đã ngưng tụ D₄ với benzaldehyd, m-nitrobenzaldehyd, para-clorobenzaldehyd, p-dimetylaminobenzaldehyd, Fufuran và thiopencarbadehyd thu được các dẫn xuất D₅ D₆ D₇ D₈ D₉ D₁₀ tương ứng.
- 4- Đã xác định nhiệt độ nóng chảy, đo phổ hồng ngoại, tử ngoại và cộng hưởng từ hạt nhân (một số chất) quy kết, xác định cấu tạo các chất tổng hợp được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] T.L.Glichrist (1992), *Heterocyclic Chemistry*, Longman.
- [2] Nguyễn Hữu Đình, Hồ Xuân Đậu, Hoàng Thị Huệ (2000), *Tạp chí dược học số 10 năm*, trang 14-16.
- [3] Nguyễn Hữu Đình, Nguyễn Thị Kim Phương, Hồ Xuân Đậu, Trần Thị Từu, Trịnh Khắc Sửu, Nghiêm Xuân Trường (12/2001), *Tuyển tập các công trình hội nghị khoa học và công nghệ hóa hữu cơ toàn quốc lần thứ hai*, trang 37-41.
- [4] Nguyễn Hữu Đình, Trần Thị Đà (1999), *Ứng dụng một số phương pháp phổ nghiên cứu cấu trúc phân tử*, NXBGD, Hà Nội.

Tóm tắt:

Tổng hợp và nghiên cứu một số dẫn xuất 2-Mercaptobenzothiazol

2-Mercaptobenzothiazol (2-MBT) và các dẫn xuất của nó thuộc hợp chất dị vòng hai dị tố, đã được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi trong các ngành khoa học kỹ thuật, khoa học ứng dụng như công nghiệp, nông nghiệp, dược học... Từ những đòi hỏi cấp thiết của thực tiễn xã hội, nhận thấy việc tổng hợp, nghiên cứu và đưa vào ứng dụng một số dẫn xuất của 2-MBT là cần thiết, nên chúng tôi chọn đề tài: "Tổng hợp và nghiên cứu một số dẫn xuất- 2-Mercaptobenzothiazol"

SUMMARY:

Preparation and structure of some 2- Mercaptobenzothiazol derivatives containing heterocycles

A series of compoular B-SCH₂CONHN=C(R)Ar (B: benzothiazol-2-yl) were synthesized from 2-Mercaptobenzothiazol. Their structure was examined by UV-UV, IR-spectroscopy and ¹H NMR, ¹³CNMR.