

TỔNG HỢP VÀ CẤU TRÚC CỦA MỘT SỐ 4-(NITROBENZYLIDENAMINO)-3-(SULFANYL/ETYLSULFANYL)-5-(TOLYLOXIMETYL)-1,2,4-TRIAZOLE

Nguyễn Tiến Công¹, Phan Văn Nhân²

1. Mở đầu

Do có hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm và khả năng ức chế ăn mòn kim loại cao, các dẫn xuất chứa dị vòng 1,2,4-triazole đã nhận được sự quan tâm của nhiều tác giả cả trong và ngoài nước [1,2,3,4,5].

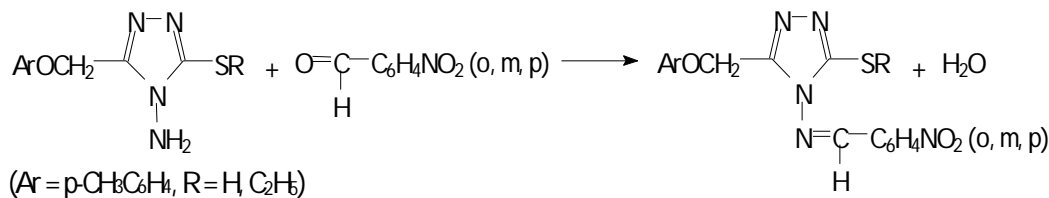
Báo cáo này trình bày kết quả tổng hợp, nghiên cứu cấu trúc và tính chất của một số dẫn xuất dạng 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/etylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole.

2. Thực nghiệm

Hợp chất 4-amino-3-sulfanyl-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole (A₀) được tổng hợp từ *para*-crezol theo [1].

Tiến hành ankyl hóa A₀ bằng etyl iodua tương tự như với dẫn xuất của thimol [[3], sản phẩm nhận được là 4-amino-3-etylsulfanyl-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole (B₀). Nhiệt độ nóng chảy: 146-147°C. Hiệu suất: 42%.

Tổng hợp các 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/etylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole: Đun hồi lưu 0,005mol A₀ hoặc B₀ với 0,005mol nitrobenzandehit trong etanol có thêm vài giọt H₂SO₄ đặc làm xúc tác. Sau 8 giờ, để nguội, lọc lấy sản phẩm rắn, đem kết tinh lại trong etanol đến nhiệt độ nóng chảy ổn định. Phản ứng xảy ra như sau:



Việc ghi phổ IR, NMR được thực hiện tại Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

¹ TS. – Trường ĐHSP TP. HCM

² Sinh viên – Trường ĐHSP TP. HCM

3. Kết quả và thảo luận

Như đã mô tả trong [1]: các phân tử A_0 với sự có mặt của proton linh động trong nhóm S-H đã hình thành liên kết hydro với nhau (điều này có thể thấy qua sự xuất hiện đám hấp thụ tù và rộng ở $2500 \div 2800 \text{cm}^{-1}$ đặc trưng cho nhóm S-H có liên kết hydro trên phổ IR của A_0). Trên phổ IR của B_0 , đám hấp thụ trên không còn nữa. Tuy vẫn còn đám pic hấp thụ rộng có đỉnh ở 3148 và 3265cm^{-1} đặc trưng cho các amin bậc nhất tham gia vào liên kết hydro trên phổ IR của B_0 , song liên kết N-H kém linh động hơn liên kết S-H nên liên kết hydro giữa các phân tử B_0 yếu hơn so với liên kết hydro giữa các phân tử A_0 . Vì lý do này mà hợp chất B_0 có khối lượng phân tử lớn hơn A_0 nhưng nhiệt độ nóng chảy của B_0 ($146-147^\circ\text{C}$) lại thấp hơn nhiều so với nhiệt độ nóng chảy của A_0 ($186-188^\circ\text{C}$).

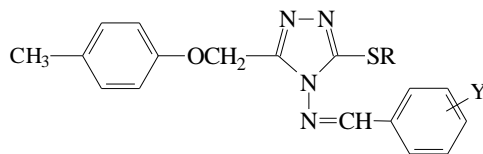
Phổ $^1\text{H-NMR}$ của B_0 (trong $d_6\text{-DMSO}$) có các đặc trưng sau: δ 7,10ppm (2H, *doublet*, $J = 8,0\text{Hz}$) và δ 6,96ppm (2H, *doublet*, $J = 8,0\text{Hz}$) ứng với các proton của vòng benzen thế 1,4; δ 3,14ppm (2H, *quartet*, $J = 7,5\text{Hz}$) và δ 1,33ppm (3H, *triplet*, $J = 7,5\text{Hz}$) ứng với các proton trong nhóm etyl; δ 5,98ppm (2H, *singlet* – nhóm $-\text{NH}_2$); δ 5,11ppm (2H, *singlet* – nhóm $-\text{CH}_2-$); δ 2,24ppm (3H, *singlet* – nhóm $\text{CH}_3\text{-Ar}$).

Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của B_0 (trong $d_6\text{-DMSO}$) có các đặc trưng sau: δ 156,69ppm, 130,82ppm, 130,65ppm và 115,64ppm (các cacbon trong vòng benzen); δ 153,47ppm và 153,01ppm (các cacbon trong vòng triazole); δ 59,92ppm ($-\text{CH}_2\text{O}-$); δ 26,27ppm và 15,80ppm ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$); δ 20,97ppm ($\text{CH}_3\text{-Ar}$).

Các dữ liệu này một lần nữa xác nhận sự tạo thành sản phẩm B_0 .

Lần lượt ngưng tụ A_0 và B_0 với các nitrobenzandehit, chúng tôi thu được các sản phẩm $A_1 \div A_3$ và $B_1 \div B_3$ tương ứng. Kết quả tổng hợp và một số cực đại hấp thụ tiêu biểu trên phổ IR của các sản phẩm này được biểu diễn ở bảng 1.

Bảng 1: Số liệu về tổng hợp và phổ IR của các 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/etylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole

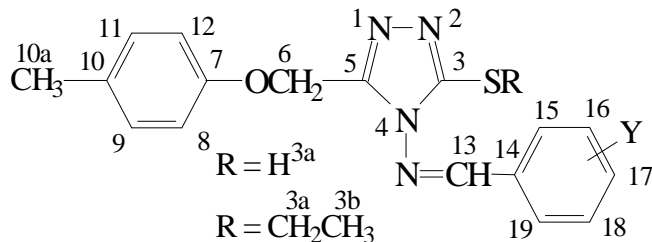


Hợp chất	R	Y	t _{nc} ^o (°C)	Hs (%)	Phổ IR (cm ⁻¹)			
					v C-H _{thom}	v C-H _{no}	νS - H	v C=C và v C=N
A ₁	H	<i>o</i> -NO ₂	192	56	3081 3056	2916 2866	2752	1644 1602 1588
A ₂	H	<i>m</i> -NO ₂	189	71	3068 3051	2916 2858	2756	- 1618 1591
A ₃	H	<i>p</i> -NO ₂	200	64	3080 3067	2918 2860	2746	1684 1605 1585
B ₁	C ₂ H ₅	<i>o</i> -NO ₂	110	62	3056 3040	2920 2862	-	1653 1609 1585
B ₂	C ₂ H ₅	<i>m</i> -NO ₂	143	67	3074 -	2932 2862	-	- 1608 1587
B ₃	C ₂ H ₅	<i>p</i> -NO ₂	157	78	3046 -	2959 2856	-	- 1605 1594

Nhóm amino liên hợp vào vòng 1,2,4-triazole làm giảm mật độ electron trên nguyên tử nitơ, vì thế phản ứng ngưng tụ giữa A₀ và B₀ với hợp chất cacbonyl xảy ra khó khăn. Vì lý do này, chúng tôi đã sử dụng xúc tác axit để hoạt hóa nhóm cacbonyl. Sự tạo thành sản phẩm có thể được thấy qua sự mất đi các pic hấp thụ đặc trưng của nhóm -NH₂ ở 3148 và 3265cm⁻¹. Các sản phẩm A₁÷A₃ tạo thành có khối lượng phân tử khá lớn và sự chồng kênh của phân tử có thể là nguyên nhân làm giảm khả năng tiến lại gần nhau để hình thành liên kết hydro giữa chúng. Vì thế, trên phổ IR của các hợp chất dãy A đều thấy xuất hiện pic hấp thụ nhỏ, sắc nét đặc trưng của liên kết S-H hầu như không tham gia vào liên kết hydro ở gần 2750cm⁻¹ (trên phổ IR của các hợp chất dãy B không thấy xuất hiện pic này).

Phổ NMR của các chất được đo trong d₆-DMSO. Để có thể quy kết chính xác các tín hiệu, đặc biệt là các tín hiệu của cacbon, trong một số trường hợp chúng tôi phải sử dụng phổ hai chiều HSQC và HMBC. Trên phổ NMR (*xem bảng 2*) có đầy đủ tín hiệu của các proton và cacbon có trong phân tử. Điều này xác nhận cấu tạo dự kiến của các chất tổng hợp được.

Bảng 2: Kết quả quy kết phổ NMR (δ , ppm và J, Hz) các 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/etylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole



Vị trí	Y = <i>o</i> -NO ₂ (B ₁)		Y = <i>m</i> -NO ₂ (A ₂)		Y = <i>p</i> -NO ₂ (A ₃)		Y = <i>p</i> -NO ₂ (B ₃)	
	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR
3	-	148,58	-	148,71	-	159,80	-	149,66
3a	3,23 (<i>q</i>) J = 7,5	26,22	14,14 (<i>s</i>)	-	14,20 (<i>s</i>)	-	3,22 (<i>q</i>) J = 7,5	26,31
3b	1,36 (<i>t</i>) J = 7,5	14,71	-	-	-	-	1,34 (<i>t</i>) J = 7,5	14,77
5	-	148,13	-	148,24	-	149,48	-	149,46
6	5,34 (<i>s</i>)	59,64	5,20 (<i>s</i>)	59,62	5,26 (<i>s</i>)	59,81	5,39 (<i>s</i>)	60,02
7	-	155,21	-	154,97	-	155,55	-	155,20
8, 12	6,94 (<i>d</i>) J = 8,5	114,93	6,92 (<i>d</i>) J = 7,5	114,92	6,92 (<i>d</i>) J = 8,0	115,11	6,93 (<i>d</i>) J = 8,5	115,03
9, 11	7,08 (<i>d</i>) J = 8,5	129,79	7,06 (<i>d</i>) J = 7,5	129,75	7,07 (<i>d</i>) J = 8,0	129,86	7,07 (<i>d</i>) J = 8,5	129,89
10	-	130,33	-	130,29	-	130,46	-	130,49
10a	2,22 (<i>s</i>)	20,03	2,21 (<i>s</i>)	20,01	2,22 (<i>s</i>)	20,02	2,21 (<i>s</i>)	20,05
13	9,31 (<i>s</i>)	160,41	10,57 (<i>s</i>)	161,78	10,36 (<i>s</i>)	162,10	9,04 (<i>s</i>)	162,07
14	-	126,63	-	148,15	-	137,97	-	137,44
15	-	149,34	8,58 (<i>s</i>)	123,20	8,08 (<i>d</i>)	129,61	8,09 (<i>d</i>)	129,89
16	8,20 (<i>d</i>) J = 8,0	124,97	-	133,34	8,32 (<i>d</i>) J = 8,5	124,11	8,38 (<i>d</i>) J = 9,0	124,29
17	7,87 (<i>dd</i>)	133,20	8,37 (<i>d</i>) J = 8,0	129,98	-	147,40	-	148,00
18	7,91 (<i>dd</i>)	134,32	7,79 (<i>dd</i>)	130,92	8,32 (<i>d</i>)	124,11	8,38 (<i>d</i>)	124,29
19	8,01 (<i>d</i>) J = 8,0	129,45	8,20 (<i>d</i>) J = 7,5	134,26	8,08 (<i>d</i>) J = 8,5	129,61	8,09 (<i>d</i>) J = 9,0	129,89

Điều đáng chú ý là các tín hiệu của C³ ở vòng triazole của hợp chất A₃ xuất hiện ở vùng trường yếu hơn hẳn (159,80ppm) so với tín hiệu của C³ ở các hợp chất A₂, B₁ và B₃ (148,58÷149,66ppm). Điều này chứng tỏ trong điều kiện khảo sát, A₃ đã tồn tại ở cấu trúc thion [2] trong khi các hợp chất còn lại tồn tại ở cấu trúc thiol (A₂) và dẫn xuất etyl của nó (B₁, B₃).

4. Kết luận

Xuất phát từ *para*-crezol, đã tổng hợp được hợp chất 4-amino-3-(ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole và 6 dẫn xuất dạng 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole, tất cả các chất đều chưa thấy trong các tài liệu tham khảo.

Cấu trúc của các chất đã được xác định qua phổ IR, NMR của chúng. Đã quy kết tất cả các tín hiệu xuất hiện trên phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của các chất khảo sát. Kết quả cho thấy có 01 chất tồn tại ở cấu trúc thion, các chất còn lại tồn tại ở cấu trúc thiol hoặc dẫn xuất (etyl thiol) của nó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nguyễn Tiến Công, Mai Anh Hùng (2007), *Tổng hợp một số dẫn xuất của dị vòng pirazole và 1,2,4-triazole từ meta-crezol và para-crezol*, Tạp chí khoa học trường Đại học Sư phạm TP. Hồ Chí Minh, số 10(44), trang 52-61.
- [2]. Nguyễn Hữu Đĩnh, Dương Quốc Hoàn, Nguyễn Hữu Cảnh, Nguyễn Hiền, Đoàn Thị Lan Hương (2005), *Tổng hợp và cấu trúc một vài hợp chất dãy 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5-thion từ nguồn tinh dầu*, Tạp chí hóa học, T. 43 (4), trang 437-441.
- [3]. Trần Quốc Sơn, Lê Thanh Sơn, Nguyễn Tiến Công, Ngô Đại Quang (2007), *Nghiên cứu tổng hợp, cấu trúc và tính chất của một số 4-(arylidenamino)-3-(ethylsulfanyl)-5-(thimylloximetyl)-1,2,4-triazole*, Tuyển tập công trình Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa học Hữu cơ toàn quốc lần thứ IV, Hà Nội, trang 191-195.
- [4]. Xin Yong Liu, Wen Fang Xu, Jing De Wu (2003), *Synthesis of 4-amino-5-furyl-2-yl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives as a novell class of endothelin (ET) receptor antagonists*, Chinese Chemical Letters, Vol. 14, No. 8, pp.790-793.
- [5]. Versha Srivastava & Srirupa Sen (1994), *New bridgehead nitrogen heterocycles of furan as potent antimicrobial agents*, Indian Journal of Chemistry, Vol. 33B, pp. 344-349.

Tóm tắt

Từ *p*-crezol, chúng tôi đã tổng hợp được hợp chất 4-amino-3-(ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole và 6 dẫn xuất dạng 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole. Cấu trúc của các chất tổng hợp được đã được xác định qua phổ IR, ¹H-NMR và ¹³C-NMR của chúng.

Abstract**Synthesis and structure of some 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximethyl)-1,2,4-triazole**

Starting from *p*-crezol, 4-amino-3-(ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximethyl)-1,2,4-triazole compound and 06 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/ethylsulfanyl)-5-(*p*-tolylloximetyl)-1,2,4-triazole compounds have been synthesized. Their structure have been determined by IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR. spectral data.