

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP MỘT SỐ DẪN XUẤT 1-ARYLTETRAZOL

Đến Tòa soạn 3-3-2009

HOÀNG THỊ LÝ¹, NGUYỄN ĐÌNH TRIỆU²

¹Khoa Công nghệ Hoá học, Trường Cao đẳng Hoá chất Phú Thọ

²Khoa Hoá học, Trường Đại học KHTN-ĐHQG Hà Nội

ABSTRACT

Some derivatives of 1-aryltetrazol were synthesized by the interation of hydroacid and naphthylamines in present of triethylorthofomiate. The structures of products were indentified by UV, IR, MS, ¹H-NMR and HMBC-HSQC spectra.

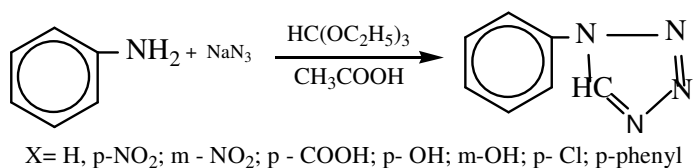
I - MỞ ĐẦU

Các hợp chất tetrazol được nghiên cứu với quy mô lớn. Trong đó, một số chất có hoạt tính sinh học và được dùng làm thuốc chữa bệnh như: thuốc kháng sinh, thuốc chữa bệnh tiểu đường, thuốc tim mạch. Ngoài ra các muối tetrazol có thể bị khử thành chất màu Fomazan để làm phẩm nhuộm [1 - 3]. Với mục đích tìm ra các hợp chất mới, trong đề tài này chúng tôi

đã tiến hành tổng hợp một số dẫn xuất 1-aryltetrazol xuất phát từ các amin thơm.

II - THỰC NGHIỆM

Để tổng hợp tetrazol có nhiều phương pháp khác nhau [4 - 7]. Ở đây, chúng tôi đã chọn phương pháp [6, 7] đi từ các amin thơm, phản ứng với muối natri azit (NaN₃) trong dung môi trietylorthofomiat HC(OC₂H₅)₃ và axit axetic theo sơ đồ sau:



Điểm chảy của các sản phẩm được đo bằng phương pháp đo mao quản đo điểm nóng chảy trên máy Stuart, phổ hồng ngoại được đo trên máy SIGNA của hãng NICOLET, phổ tử ngoại được đo trên máy UV-2450 Shimadzu. Phổ khối lượng được ghi trên máy khối phổ Autospec Premier của hãng Waters (USA) và máy HP5989 HP (USA), phổ ¹H-NMR ghi trên máy Bruker AM500 FT tại phòng nghiên cứu cấu trúc - Viện Hóa học - Viện Khoa học và

Công nghệ Việt Nam.

*Phương pháp chung tổng hợp các dẫn xuất 1-aryltetrazol

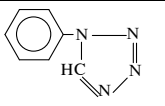
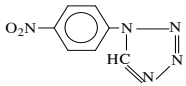
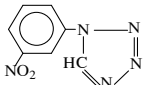
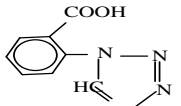
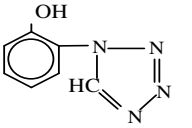
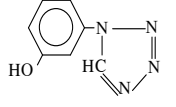
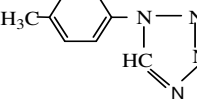
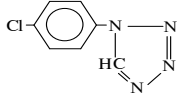
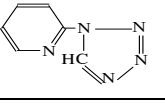
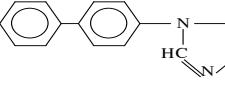
Đun hồi lưu hỗn hợp gồm amin thơm bậc 1 (0,1 mol), natriazit (0,11 mol) và 0,3 mol trietylorthofomiat trong dung môi axit axetic băng ở nhiệt độ 75 - 80°C trong khoảng 4 - 5 giờ. Để nguội, lọc lấy chất rắn, kết tinh lại trong dung môi thích hợp tới khi nhiệt độ nóng chảy ổn định.

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN ÷75,5%.

Kết quả tổng hợp các dẫn xuất 1-aryltetrazol được đưa ra ở bảng 1. Sản phẩm là các chất rắn có điểm chảy xác định, hiệu suất đạt 20

Phổ UV của các chất cho hấp thụ λ_{\max} trong vùng từ 193 ÷ 286 nm (nồng độ 30 mg/l). Nhìn chung phổ UV của các aryltetrazol không khác biệt nhiều so với phổ UV của các aren.

Bảng 1: Kết quả tổng hợp, phổ IR và UV của một số dẫn xuất 1-aryltetrazol

Ký hiệu	Công thức	Điểm nóng chảy, °C	Hiệu suất, %	Phổ IR (KBr) cm^{-1}			Phổ tử ngoại (etanol)
				$\nu_{\text{N=N}}$	$\nu_{\text{C=C}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	λ_{\max}
L ₁		66-67	54	1500,4	1461,8 1389,8	1593	248,6 218,4
L ₂		197-198	62,2	1595	1524 1506	1612	270,5 215,5
L ₃		91-92	65	1531,9	1495,4 1470,4		229,4
L ₄		257-258	49,5	1520	1605 1466	1689	250,5 204,6
L ₅		189-190	70	1617	1606 1504,6		286,4 244,2
L ₆		172-173	62	1607,9	1502,9 1358	1735	286,8 245,6
L ₇		189-190	69	1592	1621 1539	1659	246,5 193,5
L ₈		127-128	71		1503 1461	1639	
L ₉		129-130	63	1572	1600 1467		265,5 202,5
L ₁₀		160-161	61	1599	1529 1490	1619	267,0 209,8

Trên phổ IR của các hợp chất này, xuất hiện các bước sóng có tần số đặc trưng của $\nu_{N=N}$ ở 1500 - 1617 cm^{-1} , $\nu_{C=C}$ ở 1612 - 1624 cm^{-1} , $\nu_{C=N}$ ở 1565 - 1575 cm^{-1} . Ngoài ra trên phổ đồ cũng xuất hiện dao động hóa trị của các nhóm khác trong phân tử (bảng 1).

Trên phổ khối của các hợp chất 1-aryltetrazol cho các ion phân tử có cường độ

yếu, chúng tỏ ion phân tử tetrazol không bền nhiệt và bị phân mảnh dễ dàng trong quá trình ion hóa. Đồng thời vòng tetrazol kém bền hơn vòng aren vì vòng tetrazol bị vỡ trước tiên. Phổ khối của các hợp chất 1- aryltetrazol cho thấy vòng tetrazol trong quá trình ion hóa, thường cắt các nhóm $—N=N—$; $—CH=N—N—$ và $-HCN$, sau đó mới xảy ra sự phá vỡ vòng thơm (xem bảng 2).

Bảng 2: Các dữ kiện phổ MS của một số dẫn xuất 1-aryltetrazol

K. hiệu	CTPT	[M] ⁺	Phổ khối lượng (MS), m/z (%)
L ₁	C ₇ H ₆ N ₄	146	146(4)(M ⁺); 118 (86); 91(100); 77(64); 64(54); 51(42)...
L ₂	C ₇ H ₅ N ₅ O ₂	191	191(2,M ⁺); 163(10); 133(80); 117(20); 105(20); 90(100); 76(10); 63(55)...
L ₃	C ₇ H ₅ N ₅ O ₂	191	191(2)(M ⁺); 163(10); 118(8); 117(87); 105(18); 90(100); 76(12)...
L ₄	C ₈ H ₆ N ₄ O ₂	190	190(2,M ⁺); 162(20); 145(100); 117(20); 90(45); 76(5); 63(20)...
L ₅	C ₇ H ₆ N ₄ O	162	162(12, M ⁺); 134(100); 107(12); 93(10); 79(33); 65(26)□
L ₆	C ₇ H ₆ N ₄ O	162	162(12,M ⁺); 135(10); 134(100); 107(13); 93(10); 79(34); 65(27); 52(33)□
L ₇	C ₈ H ₈ N ₄	160	160(6,M ⁺); 132(73); 131(100); 105(40); 104(41); 91(67); 77(23)...
L ₈	C ₇ H ₅ ClN ₄	180	180(2)(M ⁺); 153(32); 151(100); 124(65); 110(20); 97(6); 90(47); 75(23); 63(38); 51(5)□
L ₉	C ₆ H ₅ N ₅	147	147(2)(M ⁺); 129(1); 119(14); 92(11); 78(100); 65(6); 51(9)□
L ₁₀	C ₁₃ H ₁₀ N ₄	222	222(4)(M ⁺); 194(100); 167(34); 152(20); 140(22); 127(4); 115(10); 77(6); 63(10); 51(8)□

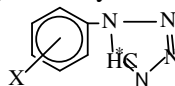
Các tín hiệu trên phổ ¹H-NMR của các aryltetrazol được trình bày ở bảng 3. Việc qui kết các tín hiệu cộng hưởng dựa trên độ chuyển dịch hoá học và tương tác spin-spin. Trên phổ ¹H-NMR đều xuất hiện tín hiệu đơn của proton H* ở 9,813 - 10,276 ppm, riêng hợp chất L₄ ở 9,813 ppm có lẽ do ảnh hưởng mạnh của nhóm -COOH. Đồng thời trên phổ đồ của các chất cũng có đầy đủ tín hiệu của các proton trong phân tử với cường độ tương đối phù hợp và số lượng nguyên tử tương đương.

Một điều thú vị ở đây cho thấy sự chuyển

dịch hoá học của các proton H* tuân theo qui luật độ dịch chuyển hoá học của H* tăng khi X là nhóm hút electron (NO₂, COOH) và giảm khi X là nhóm đẩy electron (OH, CH₃□).

Phổ ¹³C-NMR (bảng 4) đều cho tín hiệu đặc trưng của nguyên tử cacbon C* trong các hợp chất trên từ 142,1- 142,79 ppm. Trên phổ ¹³C-NMR của các aryltetrazol đều cho biết sự có mặt của 7 nguyên tử cacbon trong phân tử. Như vậy các dữ liệu phổ của các aryltetrazol xác nhận cấu trúc dự kiến của các chất tổng hợp được theo như dự đoán.

Bảng 3: Dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$ của một số 1-aryltetrazol



K.H	δ (ppm), J (Hz)	
	H*	H Trong vòng benzen
L ₁	10,09	7,91(2H, d, H-6, H-2, $J = 7,5$); 7,66 (2H, t, H-5, H-3, $J = 7,5$); 7,58 (1H, t, H-4, $J = 7,5$)
L ₂	10,28	8,50 (2H, d, H-5, H-3, $J = 9$); 8,23 (2H, d, H-6, H-2, $J = 9$)
L ₃	10,27	8,78 (1H, s, H-2); 8,41(1H, d, H-4, $J = 8$); 8,39 (1H, d, H-6, $J = 8$); 7,95 (1H, t, H-5, $J = 8$)
L ₄	9,81	13,37 (s, 1H, COOH); 7,7 (1H, d, H-3, $J = 7,5$); 7,84 (2H, m, H-4); 7,78 (1H, m, H-5); 8,09 (1H, d, H-6, $J = 7,5$)
L ₅	10,03	10,16 (1H, s, OH); 7,29 (1H, dd, H-3, $J = 8$ và 2); 7,41 (1H, t, H-4, $J = 8$ và $J = 8$); 6,94 (1H, m, H-5); 7,30 (1H, dd, H-6, $J = 8$ và $J = 2$)
L ₆	10,04	10,18 (1H, s, OH); 7,28 (1H, t, H-2, $J = 2$ và $J = 2$); 7,31 (1H, dd, H-4, $J = 8$ và $J = 2$); 7,42 (1H, t, H-5, $J = 8$ và $J = 8$); 6,95 (1H, dd, H-6, $J = 8$ và $J = 2$)
L ₇	10,04	7,79 (2H, d, H-6, H-2, $J = 8$); 7,46 (2H, d, H-3, H-5, $J = 8$); 2,51 (s, 3H, CH ₃)
L ₈	10,10	7,96 (2H, d, H-5, H-3, $J = 8$); 7,40 (2H, d, H-2, H-6, $J = 8$)
L ₉	10,156	8,64 (1H, d, H-6, $J = 2$); 8,18 (1H, H-4); 8,05 (1H, d, H-3, $J = 8$); 7,63 (1H, m, H-5)
L ₁₀	10,12	8,00 (d, H-2, H-6, $J = 8,5$); 7,94 (d, $J = 8,5$, H-3, H-5); 7,75 (d, H-2, H-6, $J = 8,5$); 7,43 (t, H-4, $J = 7,5$)

Bảng 4: Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của một số 1-aryltetrazol

Kí hiệu	δ ppm							
	C*	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-X
L ₂	142,66	138,12	121,85	125,56	147,38	125,56	121,85	
L ₃	142,67	134,44	131,66	148,41	127,29	116,11	124,1	
L ₄	144,79	133,07	131,14	127,72	132,55	127,93	131,17	165,37 COOH
L ₅	142,1	134,65	158,59	130,94	107,96	113,33	116,61	
L ₉	149,16		146,44	140,47	114,91	125,25	141,49	

IV - KẾT LUẬN

Bằng phản ứng giữa amin thơm phản ứng với muối natriazit (NaN_3) trong dung môi triethylorthofomat $\text{HC}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ và axit axetic, chúng tôi đã tiến hành tổng hợp được 10 dẫn xuất 1-aryltetrazol. Cấu tạo của các chất tổng hợp, được xác định bằng các phương pháp vật lý như phổ UV, phổ IR, phổ MS, phổ $^1\text{H-NMR}$ và phổ $^{13}\text{C-NMR}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DUTMAN; WAYNE. J., Patent. WO 2005/04 1867 A2, 12 may 2005
2. NAIR, Manoj. V., Patent WO 2007/ 013101 A1 ,1 Feb. 2007 (01.02.2007).
3. G. I. Koidopskii, R. V. Kharbas. J. Org. Khim. (2003) ,T. 39(4), 489 (tiếng Nga).
4. A. Konnecke, G. Beyer. Monats. Chem. 106, 437 - 442 (1975).
5. E Lippmann, E. Kleinpeter. Tetrahedron, Vol. 32, 499 (1976)
6. R. M. Herbst, K. R. Wilson. J. Org. Chem., 22 (10), 1142.
7. W. G. Finnegan, R. A. Henry, R. Lofquist. J. Am. Chem. Soc, Vol. 80 (13), 3908 (1958).

Liên hệ: **Nguyễn Đình Triệu**

Khoa Hóa học, Trường ĐHKHTN, ĐHQG Hà Nội
19 Lê Thánh Tông, Hà Nội.