# NGƯNG TỤ 4-AMINO-3-(2-METOXY-4-PROPYLPHENOXYMETILEN)-(1H)-1,2,4-TRIAZOLE-5-THION VỚI CÁC HIĐROXY- VÀ METOXY-BENZALĐEHIT

**Nguyễn Hữu Đĩnh, Nguyễn Hiển**

*Khoa Hoá học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội*

Đến Tòa soạn 20-01-2008

**Abstract**

A series of 8 imines were synthesized by condensing 4-amino-3-(2-methoxy-4-propylphenoxymethylen)-(1H)-1,2,4-triazole-5-thione with hydroxy- and methoxy benzaldehydes. The structure of the imines were confirmed by UV, EI MS, IR and $^1$H NMR spectroscopy, in some cases, 2D NMR spectra are also used.

## 1. MỞ ĐẦU

Dị vòng 1,2,4-triazole là một trong những dị vòng được nghiên cứu nhiều trong những năm gần đây. Một số hợp chất chứa dị vòng 1,2,4-triazole có hoạt tính kháng nấm, kháng khuẩn, kìm hãm sự phát triển của khối u [1, 2]. Tiếp tục hướng nghiên cứu hợp chất dị vòng tổng hợp từ các hợp chất đồng vòng tách từ tinh dầu thực vật, trong công trình trước [3], chúng tôi đã tổng hợp được 4-amino-3-(2-metoxy-4-propylphenoxymetilen)-(1H)-1,2,4-triazole-5-thion từ eugenol. Trong bài này chúng tôi trình bày kết quả ngưng tụ nó với các hiđroxy- và metoxybenzalđehit nhằm tổng hợp dãy imin chứa dị vòng 1,2,4-triazole.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Tổng hợp các imin A1-A8

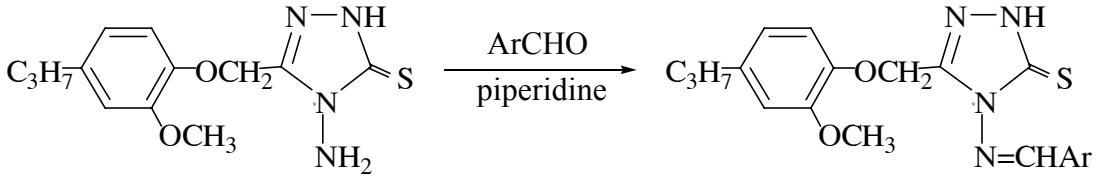
Hoà tan 1 mmol A và 1 mmol anđehit trong một lượng etanol tối thiểu. Thêm vào đó 2 giọt piperiđin rồi đung hồi lưu trong vòng 12 giờ. Làm lạnh hỗn hợp phản ứng, lọc lấy chất rắn. Kết tinh lại trong etanol, riêng A7 kết tinh lại trong EtOH/DMF tỉ lệ 2/1. Kết quả được tóm tắt ở bảng 1.

### 2.2. Nghiên cứu tính chất

Nhiệt độ nóng chảy đo trên máy GALLENKAMP MPD-350. Phổ IR ghi ở dạng viên nén với KBr, trên máy IMPACT 410 Nicolet. Phổ NMR ghi trên máy Brucker 500 MHz, trong DMSO, chất chuẩn nội TMS. Phổ UV ghi trong etanol ở nồng độ khoảng $10^{-4}$ mol/l, trên máy UV-160A Shimadzu. Phổ EI MS ghi trên máy HP 5989B mass-spectrometer.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

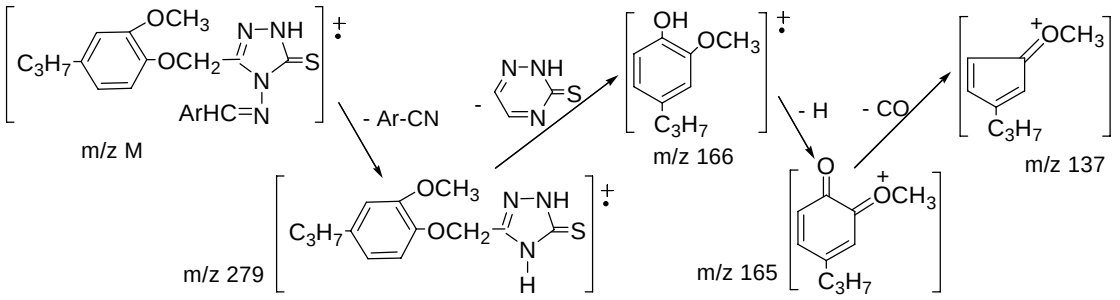
Phản ứng ngưng tụ được thực hiện bằng cách đun hồi lưu dung dịch bão hoà 4-amino-3-(2-metoxy-4-propylphenoxymetilen)-(1H)-1,2,4-triazole-5-thion (A) với benzalđehit thế trong etanol có piperidin làm xúc tác:




**(A)** (A1 - A8)

Kết quả tổng hợp các imin A1 - A8 và các vân hấp thụ tử ngoại của chúng được tóm tắt ở bảng 1.

Phổ tử ngoại của A1-A8 tương tự nhau, giá trị $\lambda_{max}$ đều không vượt quá 350 nm, phù hợp với màu của chúng. Sự phân mảnh ion phân tử của các imin nghiên cứu xảy ra giống nhau: Trên phổ EI MS đều có pic ion phân tử (m/z = M) và các pic ion mảnh với các giá trị m/z lần lượt bằng 279, 166, 165 và 137; Trong số đó, pic 166 và 137 có cường độ lớn nhất và thay nhau là pic cơ bản. Chúng tôi cho rằng sự phân mảnh diễn ra theo sơ đồ sau:




*Bảng 1*: Kết quả tổng hợp và hấp thụ tử ngoại của các imin A1 - A8

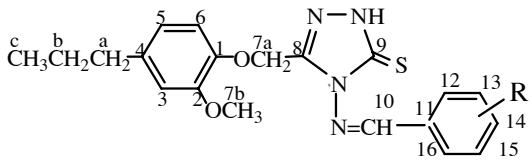
| Imin | Ar | Dạng bề ngoài | H.suất, % | t°nc, °C | M MS/Tính | UV, $\lambda_{max}$(nm)/lgδ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **A1** | 2-$HOC_6H_4$- | Hình kim, màu trắng | 46 | 156-7 | 398/398 | 227/4,48; 252/4,34; 278/4,15; 327/3,92 |
| **A2** | 3-$HOC_6H_4$- | Hình kim, vàng nhạt | 55 | 192-3 | - | 228/4,45; 252/4,30; 270/4,34; 321/3,90 |
| **A3** | 4-$HOC_6H_4$- | Hình kim, màu trắng | 57 | 215-6 | - | 224/4,44; 256/4,23; 284/4,32; 345/vai |
| **A4** | 2,4-$(HO)_2C_6H_3$- | Hình khối, vàng nhạt | 37 | 198-9 | 414/414 | 217/4,79; 241/4,68; 286/4,58; 365/vai |
| **A5** | 2-$CH_3OC_6H_4$- | Chất rắn, màu trắng | 23 | 163-4 | 412/412 | 226/4,04; 252/4,00; 322/3,69 |
| **A6** | 3-$CH_3OC_6H_4$- | Hình kim, vàng nhạt | 59 | 142-3 | - | 222/4,66; 252/4,48; 319/4,07 |
| **A7** | 4-$CH_3OC_6H_4$- | Hình khối, vàng nhạt | 55 | 146-7 | - | 222/4,13; 256/4,93; 301/3,95; 342/3,53 |
| **A8** | 3-$CH_3O$-4-$HOC_6H_3$- | Hình kim, màu trắng | 25 | 204-5 | 428/428 | 233/4,35; 284/4,12; 321/4,15 |

Các vân hấp thụ hồng ngoại ghi ở bảng 2 đều phù hợp với cấu tạo của các hợp chất nghiên cứu. Ở các hợp chất A1-A4 và A8, vân hấp thụ với tần số cao nhất là thuộc nhóm OH, vân hấp thụ với tần số cao thứ hai là thuộc nhóm NH. Các chất A5, A6, A7 không có nhóm OH nên chỉ có 1 vân hấp thụ ở khoảng 3100 $cm^{-1}$ thuộc dao động hoá trị của nhóm NH. Vân dao động hoá trị của các nhóm C=N imin, C=N dị vòng, C=C thơm thường xen lấp nhau nên không phân biệt riêng được.

*Bảng 2*: Những vân hấp thụ chính trên phổ IR của các hợp chất nghiên cứu, $cm^{-1}$

| | $\nu_{OH}$ , $\nu_{NH}$ | $\nu_{CH}$ thơm | $\nu_{CH}$ no | $\nu_{C=N}$ ,$\nu_{C=C}$ | $\nu_{C-O}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| **A1** | 3243, 3093 | 3043 | 2922, 2858 | 1617, 1597, 1505 | 1268 |
| **A2** | 3461, 3135 | 3078 | 2937, 2873 | 1606, 1577, 1510 | 1287 |
| **A3** | 3300, 3243 | 3072 | 2942, 2879 | 1593, 1516, 1468 | 1263 |
| **A4** | 3401, 3141 | 3076 | 2962, 2933, 2869 | 1629, 1602, 1513 | 1220 |
| **A5** | 3104 | 3045 | 2950, 2930, 2875 | 1596, 1520, 1496 | 1257 |
| **A6** | 3112 | 3069 | 2955, 2900, 2876 | 1581,1492, 1466 | 1219 |
| **A7** | 3084 | 3026 | 2969, 2933, 2840 | 1602, 1571, 1502 | 1261 |
| **A8** | 3300, 3182 | 3080 | 2961, 2950, 2880 | 1597, 1516, 1490 | 1260 |

Phổ $^1$H NMR giúp khẳng định cấu trúc của các chất tổng hợp được. Cách ghi vị trí dùng để phân tích phổ NMR được chỉ ra ở công thức sau:



Tín hiệu cộng hưởng của các proton Ha, Hb, Hc, H3, H5, H6, H7a, H7b và NH (các proton vốn thuộc hợp phần amin) từ A1 đến A8 thay đổi rất ít và được tóm tắt ở bảng 3.

Tín hiệu cộng hưởng của các proton H10 - H17 (các proton vốn thuộc hợp phần anđehit) của A1 đến A8 được quy kết dựa vào độ chuyển dịch hoá học, độ bội và giá trị hằng số tách J. Trong những trường hợp cần thiết, đã sử dụng cả phổ 2D NMR. Thí dụ: Nhờ phổ HMBC đã phân biệt được tín hiệu của nhóm $OCH_3$ ở hợp phần anđehit với nhóm $OCH_3$ ở hợp phần amin, phân biệt được các vân đơn của NH, OH và H10 khi chúng ở gần nhau (chẳng hạn, như ở A2); nhờ phổ COSYGP đã phân biệt được 2 vân đôi của H13 và H16, 2 vân ba của H14 và H15 ở A5. Kết quả phân tích phổ được trình bày ở bảng 4.

Bảng 3: Tín hiệu $^1$H NMR thuộc hợp phần amin ở A1-A8, δ (ppm), J (Hz)

| H3 | H5 | H6 | H7a | H7b | Ha | Hb | Hc | NH |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6,73-6,75 d; J 2 | 6,63-6,64 dd; J 2; 8 | 6,90-6,93 d: J 8 | 5,09-5,15 s | 3,64-3,67 s | 2,43-2,45 t; J 7,5 | 1,52-1.55 m | 0,85-0,87 t; J 7,5 | 13,95-14,09; s |

*Bảng 4*: Tín hiệu $^1$H NMR thuộc hợp phần anđehit ở A1-A8, δ (ppm), J (Hz)

| | **H10** | **H12** | **H13** | **H14** | **H15** | **H16** | **H** khác |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **A1** | 10,04; s | - | 6,97; d $^3$J 7,5 | 7,43; td $^3$J 7,5; $^4$J 1,5 | 6,90; t $^3$J 7,5 | 7,75; dd $^3$J 8; $^4$J 1,5 | OH 10,41; s |
| **A2** | 9,72; s | 7,27; d $^4$J 1,5 | - | 7,01; m $^3$J 8; $^4$J 1,5 | 7,33; t $^3$J 8 | 7,24; d $^3$J 8 | OH 9,81; s |
| **A3** | 9,50; s | 7,68; d $^3$J 8,5 | 6,89; d $^3$J 8,5 | - | 6,89; d $^3$J 8,5 | 7,68; d $^3$J 8,5 | OH 10,35; s |
| **A4** | 9,61; s | - | 6,37; d $^4$J 2 | - | 6,36; dd $^3$J 9; $^4$J 2 | 7,58; d $^3$J 9 | OH: 10,36; 10,28; s |
| **A5** | 10,19; s | - | 7,18; d $^3$J 8 | 7,59; t $^3$J 7,5 | 7,04; t $^3$J 7,5 | 7,85; d $^3$J 8 | $OCH_3$ 3,88; s |
| **A6** | 9,86; s | 7,37; d $^4$J 1,5 | - | 7,18; m $^3$J 8; $^4$J 1,5 | 7,45; t $^3$J 8 | 7,40; d $^3$J 8 | $OCH_3$ 3,78; s |
| **A7** | 9,64; s | 7,79; t $^3$J 8,5 | 7,70; t $^3$J 8,5 | - | 7,70; t $^3$J 8,5 | 7,79; t $^3$J 8,5 | $OCH_3$ 3,85; s |
| **A8** | 9,49; s | 7,38; d $^4$J 2 | - | - | 6,90; d $^3$J 8 | 7,27; đ $^3$J 8; $^4$J 2 | OH: 10,0 OCH: 3,76; s |

Đáng chú ý là độ chuyển dịch hoá học của proton nhóm imin (H10) ở A1-A8 đạt tới 9,5 đến 10,2 ppm, trong khi ở các dãy imin khác [4, 5] và cả ở nhiều dãy hiđrazon [6, 7], độ chuyển dịch hoá học của proton nhóm imin thường không vượt quá 9,0 ppm. Hiện tượng đó có thể được giải thích như sau: ở các hợp chất A1-A8 proton nhóm imin ở gần nhóm C=S và nằm vào vùng phản chắn của nhóm đó, nên độ chuyển dịch hoá học tăng lên.

## 4. KẾT LUẬN

Tám hợp chất loại imin chứa vòng 1,2,4-triazole đã được điều chế bằng cách ngưng tụ 4-amino-3-(2-metoxy-4-propylphenoxymetilen)-(1H)-1,2,4-triazole-5-thion với các hiđroxybenzalđehit và các metoxybenzalđehit. cấu tạo của các hợp chất đã được xác định nhờ phổ UV, IR, $^1$H NMR và MS, trong một số trường hợp đã sử dung phổ 2D NMR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jack R. Reid and Net D. Heindel. J. Het. Chem, 13, p. 925 (1976).
2. S. D. Srivastava, T. R. Rawal. Indian Journal of Chemistry, 37B, p. 623, 1999.
3. Nguyễn Hữu Đĩnh, Dương Quốc Hoàn, Nguyễn Hữu Cảnh, Nguyễn Hiển, Đoàn Thị Lan Hương. Tạp chí Hoá học, T43 (4), Tr. 437-441, 2005.
4. Đặng như Tại, Triệu Quý Hùng. Tuyển tập các công trình Hội nghị KH và CN hoá hữu cơ toàn quốc lần thứ 2, Hà Nội 12/2001, trang 1-5.
5. Nguyen Huu Dinh, Ngo Thi Ly, Pham Van Hoan. Journal of Heterocyclic Chemistry, Vol. 43, 1657 - 1663 (2006).
6. Trần Quốc Sơn, Phạm Quốc Toản. Tạp chí Hoá học, T. 43 (1), 27 - 31 (2005).
7. Nguyen Huu Dinh, Hoang Thi Hue. Journal of Chemistry, Vol. 44 (4), p 524 - 529 (2006).

*Liên hệ:* **Nguyễn Hữu Đĩnh**
Khoa Hóa học
Trường Đại học Sư phạm
136 Xuân Thủy, Quan Hoa Cầu Giấy, Hà Nội
Email: nguyenhuudinh1954@yahoo.com