

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ TÍNH CHẤT CỦA MỘT SỐ HỢP CHẤT CHỨA VÒNG 2-PIRAZOLIN

Phạm Văn Hoan¹, Đỗ Thị Minh Phương¹, Hà Mạnh Hùng², Vũ Quốc Trung¹

¹Khoa Hoá học - Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

²Khoa Đại học đại cương - Trường Đại học Mở - Địa chất

Đến Tòa soạn 2-8-2010

Abstract

The reactions of some unsaturated α,β -ketones with hydrazines and some its derivatives were investigated. Unsaturated α,β -ketones reacted with hydrazine derivatives $RNHNH_2$ in acetic acid/sodium acetate to give 1-R-3,5-diaryl-2-pyrazolines. The reaction of unsaturated α,β -ketones with hydrazine, however, gave 1-acetyl-3,5-diaryl-2-pyrazolines. The structure of the obtained compounds were confirmed by IR, UV, NMR spectra. Photoluminescence of some compounds were also investigated.

1. MỞ ĐẦU

Gần đây, các hợp chất chứa dị vòng pirazolin được quan tâm nghiên cứu [1 - 4, 6, 7] do chúng có nhiều ứng dụng quan trọng như được dùng điều chế thuốc gây mê, giảm căng cơ, thuốc xổ, chống tăng huyết áp, chống suy nhược, chống vi trùng, trị bệnh về thần kinh,...[6, 8, 9]. Nhiều hợp chất chứa dị vòng 2-pirazolin còn có, khả năng kháng nấm, kháng khuẩn và chống lại các quá trình oxi hóa [10]; một số hợp chất 1,3,5-triaryl-2-pirazolin còn có thể ứng dụng làm diot phát quang và là chất vận chuyển các lỗ trống trong vật liệu bán dẫn ứng dụng cho pin năng lượng mặt trời,... nhờ đặc tính phát quang [7, 9, 11, 12].

2. THỰC NGHIỆM

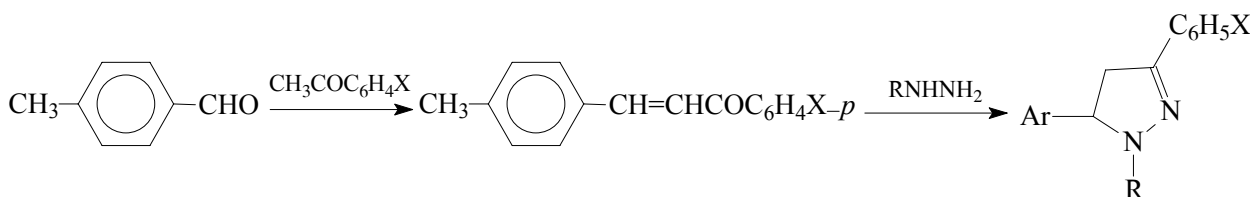
2.1. Tổng hợp các chất

Các xeton α,β -không no được tổng hợp theo [8]. Phản ứng xảy ra khá thuận lợi, cho hiệu suất cao. Việc tổng hợp các chất chứa dị vòng pirazolin được

tiến hành bằng cách đun hồi lưu xeton với hidrazin hoặc dẫn xuất của hidrazin trong dung môi cồn tuyệt đối có vài giọt axit HCl 36% làm xúc tác [3] hoặc trong dung môi axit axetic băng có mặt natri axetat [10].

2.2. Nghiên cứu cấu trúc và khảo sát tính chất quang

Phổ hồng ngoại đo dưới dạng viên nén với KBr trên máy FTS-6000; Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR) được đo trong dung môi DMSO hoặc CDCl₃ trên máy BRUKER XL-500; Phổ khối lượng của các hợp chất nghiên cứu được ghi theo phương pháp LC-MS trên máy Hewlett Packard Mass spectrometer 5989B MS tại Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Phổ huỳnh quang phân tử của các chất được đo trên máy HP 340-LP 370 của trường ĐH Khoa học Tự nhiên – ĐHQG Hà Nội. Bước sóng kích thích trong quá trình đo là 325 nm. Phổ electron (UV-Vis) của các chất được đo trên máy Heios $\lambda\alpha$ UV-Vis Spectrophotometer.



Trong đó:

X
4-Br
H

R
H₂NCO-; CH₃CO-; C₆H₅-; 4-O₂NC₆H₄-
H₂NCO-; CH₃CO-; C₆H₅-; 4-O₂NC₆H₄-;

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tổng hợp các α,β -xeton không no

Có rất nhiều phương pháp tổng hợp các xeton α,β -không no, nhưng thông dụng nhất là phản ứng ngưng tụ andol-croton. Trong công trình này, xeton α,β -không no được tổng hợp từ axetophenon và *p*-bromaxetophenon với xúc tác có thể là axit hoặc bazơ. Các xeton α,β -không no thu được là chất rắn, có nhiệt độ sôi cao hơn andehit và hợp phần axetophenon ban đầu; tan tốt trong các dung môi DMF, ete, axeton, DMSO; ít tan trong rượu và không tan trong nước. Trên cơ sở xác định nhiệt độ nóng chảy, hình dạng bề ngoài, phân tích phổ hồng ngoại, cộng hưởng từ và phổ khối lượng đã cho phép khẳng định các xeton α,β -không no đã được tạo ra. Tính chất của các xeton α,β -không no được trình bày ở bảng 1.

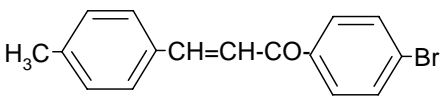
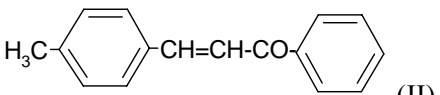
3.2. Tổng hợp các hợp chất chứa dị vòng 2-pirazolin

Có nhiều phương pháp tổng hợp các hợp chất

chứa dị vòng 2-pirazolin từ xeton α,β - không no. Theo các tài liệu nghiên cứu và dựa vào điều kiện sẵn có của phòng thí nghiệm, chúng tôi tiến hành tổng hợp các hợp chất chứa dị vòng 2-pirazolin theo phương pháp được trình bày ở tài liệu [10]. Độ tinh khiết của các chất đã được kiểm tra bằng cách đo nhiệt độ nóng chảy, sắc kí bản mỏng với hệ dung môi etyl axetat : *n*-hexan với tỉ lệ 2 : 3 (theo thể tích) và qua các phương pháp phổ. Kết quả cho thấy các chất tổng hợp được có độ tinh khiết cao và các đặc điểm khác hẳn so với các xeton α,β -không no ban đầu. Trong một số trường hợp, hỗn hợp phát huỳnh quang ngay sau một thời gian phản ứng cho thấy sự xuất hiện của sản phẩm 2-pirazolin.

Trên phổ hồng ngoại của các sản phẩm 2-pirazolin không còn vân hấp thụ đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết C=O chứng tỏ phản ứng khép vòng đã xảy ra (Bảng 2). Phổ khối lượng của các chất cho giá trị $(M + 1)$ phù hợp với giá trị phân tử khối của các chất dự kiến. Trên cơ sở phân tích phổ NMR và phổ khối lượng của các chất tổng hợp được, cho thấy có sự phù hợp với cấu trúc phân tử của các chất dự kiến.

Bảng 1: Tính chất của các xeton α,β -không no

Xeton α,β -không no	
 <p>(I)</p>	Tinh thể khối, màu vàng tươi, $t_{n/c} = 165,5^\circ\text{C}$; H 95%; IR: $\nu_{\text{C=O}}$, 1661 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=C}}$ (benzen) 1598 cm^{-1} ; $\nu_{\text{vinyl-trans}}$ 992 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C-Br}}$: 664 cm^{-1} ;
 <p>(II)</p>	Tinh thể hình kim, màu vàng, $t_{n/c} = 93,5^\circ\text{C}$; H 85%; IR: $\nu_{\text{C=O}}$, 1654 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=C}}$ (benzen) 1597 cm^{-1} ; $\nu_{\text{vinyl-trans}}$ 994 cm^{-1} ;

Phản ứng của các xeton α,β -không no (I) và (II) với hidrazin (N_2H_4) trong dung môi axit axetic đã không thu được chất có cấu tạo như dự đoán ban đầu mà đều thu được hợp chất có thêm nhóm CH_3CO -phù hợp với các tài liệu [10].

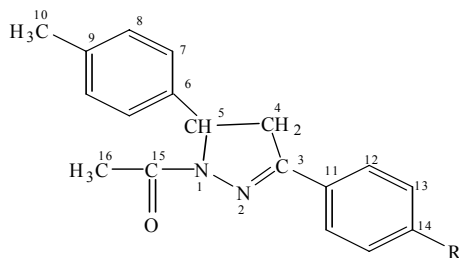
Trên phổ IR của các xeton α,β -không no thấy tần số dao động đặc trưng của C=O là khoảng $1653 - 1660\text{ cm}^{-1}$ và có cường độ mạnh, còn tần số dao động của C=C là khoảng $1597 - 1596\text{ cm}^{-1}$. Trên phổ IR của các andehit và xeton ban đầu ta thấy vân C=O xuất hiện ở vùng $1720 - 1700\text{ cm}^{-1}$. Mặt khác, tín hiệu của C=C không liên hợp xuất hiện ở vùng $1680 - 1620\text{ cm}^{-1}$. Như vậy tần số dao động của liên kết C=C trong xeton α,β -không no đã giảm mạnh; điều này chứng tỏ C = O và C=C đã tham gia vào hệ liên hợp. Đặc biệt, trên phổ IR của các hợp chất xeton α,β -không no, ta thấy các vân có tần số dao động trong khoảng $994 - 991\text{ cm}^{-1}$ với cường độ mạnh.

Đây là tín hiệu của các dao động biến dạng không phẳng của nhóm vinyl có cấu hình *trans* khi tham gia liên hợp với nhóm C=O.

Trên phổ IR của các hợp chất dị vòng 2-pirazolin đều không có vân dao động hóa trị ở trong khoảng $1653 - 1660\text{ cm}^{-1}$ của C=O xeton liên hợp với C=C, trừ các hợp chất mà trong phân tử vẫn còn nhóm C=O như A1, A4, B1, B4. Đặc biệt, trên phổ IR của các chất chứa dị vòng 2-pirazolin không còn các vân ở tần số $994 - 991\text{ cm}^{-1}$ là tín hiệu của nhóm vinyl có cấu hình *trans* khi tham gia liên hợp với nhóm C=O. Phổ IR của các dị vòng 2-pirazolin đặc trưng bởi vân C=C và C=N, đồng thời thấy tần số dao động của vân C=C ở vùng thấp hơn so với vân C=N. Các vân này thường có cường độ trung bình và biến đổi nên khó quy kết chúng [4]. Kết quả phân tích phổ IR của các dị vòng 2-pirazolin tổng hợp được, về cơ bản phù hợp với tài liệu tham khảo

và dự kiến ban đầu.

Bảng 2: Kết quả tổng hợp và đặc trưng phổ IR của các chất chứa dị vòng 2-pirazolin (Công thức cấu tạo; tên gọi (kí hiệu chất); t_{nc}^0 ($^{\circ}C$); đặc điểm tinh thể; hiệu suất, %; IR)

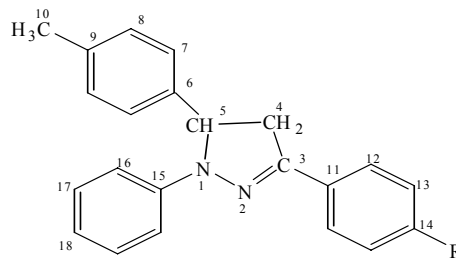


A1: R = Br

1-acetyl-5-(4-metylphenyl)-3-(4-bromphenyl)-2-pirazolin. Tinh thể màu trắng, hình kim, $t_{n/c}=126,6^{\circ}C$; IR: 1656 (C=O), 542 (C-Br).

B1: R = H

1-acetyl-5-(4-metylphenyl)-3-phenyl-2-pirazolin. Tinh thể màu trắng, hình kim, $t_{n/c}=116^{\circ}C$; IR : 1656 (C=O), 542 (C-Br).

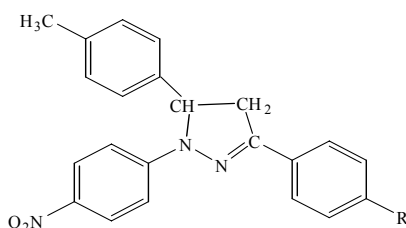


A2: R = Br

1-phenyl-5-(4-metylphenyl)-3-(4-bromphenyl)-2-pirazolin. Tinh thể màu xanh nhạt, hình kim, $t_{nc}=169,2^{\circ}C$; IR: 1597 (C=N), 544 (C-Br)

B2: R = H

5-(4-metylphenyl)-1,3di-phenyl-2-pirazolin. Tinh thể màu vàng, hình khối, $t_{n/c}=133,1^{\circ}C$; IR: 1600 (C=N).

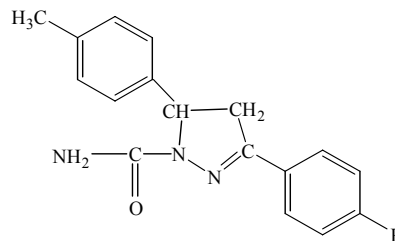


A3: R = Br

1-(4-nitrophenyl)-5-(4-metylphenyl)-3-(4-bromphenyl)-2-pirazolin. Tinh thể màu vàng, hình khối, $t_{n/c}=222,6^{\circ}C$; IR: 1598 (C=N), 544 (C-Br)

B3: R = H

1-(4-nitrophenyl)-5-(4-metylphenyl)-3-phenyl-2-pirazolin. Tinh thể màu vàng, hình khối, $t_{n/c}=191,1^{\circ}C$; IR: 1600 (C=N).



A4: R = Br

1-cacboxamit-5-(4-metylphenyl)-3-(4-bromphenyl)-2-pirazolin. Tinh thể màu trắng, hình trụ, $t_{n/c}=187^{\circ}C$; IR: 1672 (C=O), 3472 (-NH₂).

B4: R = H

1-cacbamit-5-(4-metylphenyl)-3-phenyl-2-pirazolin; Tinh thể màu trắng ngà, hình kim, $t_{n/c}=154,1^{\circ}C$; IR: 1671 (C=O); 3482 (-NH₂).

Bảng 3: Kết quả phân tích phổ UV-Vis của một số dị vòng 2-pirazolin

	λ (nm)/lg ϵ			Mức chuyển
A1	202,2/ 11,8	246,6/3,5	367,7/3,8	$n \rightarrow \pi^*$
B1	203/19	240,6/3,5	357,5/4,5	$n \rightarrow \pi^*$

Kết quả phân tích phổ 1H -NMR của các chất (bảng 4) cho thấy, trong mỗi nhóm chất xuất phát từ cùng một xeton α,β - không no, độ chuyển dịch hóa học của các proton thuộc vòng 2-pirazolin biến đổi hoàn toàn phù hợp quy luật electron: độ chuyển dịch hóa học của các proton tăng khi R có nhóm hút electron mạnh nhất (4-nitrophenyl) và nhỏ nhất khi R có nhóm đẩy electron mạnh nhất (nhóm phenyl).

Phổ huỳnh quang phân tử của một số chất chứa dị vòng 2-pirazolin đã được nghiên cứu. Kết quả được trình bày trong bảng 5.

Như vậy, các hợp chất chứa dị vòng 2-pirazolin tuy đều phát xạ trong vùng ánh sáng nhìn thấy nhưng cực đại phát quang có sự khác nhau: cực đại phát quang của hợp chất A1, B1 gần bằng nhau (vùng 460 – 475 nm); đỉnh phát xạ của hợp chất A2 và B5 gần bằng nhau (vùng 392 – 394 nm); đỉnh phát xạ của hợp chất A3 lớn nhất (568nm). Điều này chứng tỏ ảnh hưởng của nhóm thế đến dị vòng 2-pirazolin đã làm cho cực đại phát quang của các chất có sự khác nhau.

Bảng 5 cho thấy các hợp chất (A1, B1); (B4, A2)

có cực đại phát quang gần bằng nhau, thấy nhóm thế X2 của chúng tương tự nhau, nhóm thế X1, X3 thì khác nhau nhưng các nhóm thế này không làm ảnh hưởng nhiều đến mật độ điện tích trong vòng 2-pirazolin.

Các hợp chất A1, A2, A3 thấy nhóm X1, X3 của chúng tương tự nhau, tuy nhiên các nhóm thế X2 thì có sự khác biệt rõ rệt. Nhóm thế X2 (A1, A2, A3) đều là những nhóm hút electron mạnh, cụ thể nhóm 4-NO₂-C₆H₄- (A3) hút electron mạnh hơn nhóm C₆H₅- (A1); nhóm C₆H₅- hút electron mạnh hơn nhóm NH₂-CO- (A2), do hiệu ứng hút electron của nhóm C=O đã giảm đi nhờ hiệu ứng +C của nhóm NH₂. Điều này cũng tương tự khi so sánh cực đại

phát quang của B1 và B4. Ngoài ra cực đại phát quang của A3 > A1 > A2 cho thấy các nhóm thế càng hút electron làm giảm mật độ điện tích của các nguyên tử trong vòng 2-pirazolin thì đỉnh hấp thụ càng chuyển dịch về phía bước sóng dài trong vùng ánh sáng nhìn thấy.

Như vậy, những nghiên cứu ban đầu cho thấy khi các nhóm thế X1, X2, X3 làm giảm nhiều mật độ điện tích trong vòng 2-pirazolin thì đỉnh phát xạ của các chất càng dịch chuyển về phía bước sóng dài trong vùng ánh sáng nhìn thấy và nhóm X2 có ảnh hưởng mạnh nhất tới cực đại phát quang của các chất chứa vòng 2-pirazolin.

Bảng 4: Kết quả phân tích phổ ¹H NMR của các chất tổng hợp (J = Hz)

H	A1	A2	A3	A4	B1	B2	B3	B4
H _a -4	3,17 dd (5, 18)	3,02 dd (5, 18)	3,06 dd (6.5,17.5)	3,30 dd (5.5, 18)	3,17dd (5, 18)	3,03 dd (5.5, 18)	3,06 dd (6, 17)	3,30 dd (5.5, 18)
H _b -4	3,89 dd (12, 18)	3,77 dd (5, 17,5)	3,88 dd (5, 17,5)	4,10 dd (5, 17,5)	3,89 dd (5, 17,5)	3,79 dd (5, 17,5)	3,89 (dd (5, 17,5)	4,10 dd (5, 17,5)
H-5	5,57 dd (12, 4,5)	5,37 dd (12, 5,5)	5,45 dd (12, 6)	5,7 dd (12, 5,5)	5,56 dd (12, 4,5)	5,37 dd (12, 5)	5,42 dd (12, 6,5)	5,68 dd (12, 5)
H-6	7,11 d (8)	7,05 d (8)	7,00 d (8,5)	7,17 d (8,5)	7,12d (8)	7,06 d (8)	7,00 d (9)	7,16 d (8,5)
H-7	7,15 d (8)	7,12 d (8)	7,15 d (7,5)	7,23 d (7)	7,14 d (8)	7,12 d (7,5)	7,12 d (7,5)	7,23 d (7)
H-10	2,28 s	2,26 s	2,25 s	2,29 s	2,28 s	2,26 s	2,24 s	2,29 s
H-12	7,77 d (8,5)	7,63 d (8,5)	7,61 d (8,5)	7,81 d (8,5)	7,83 d (8,5)	7,78 d (8,5)	7,73 d (8)	7,87 d (8)
H-13	7,65 d (8,5)	7,73 d (8,5)	7,67 d (8,5)	7,65 d (8,5)	7,44 d (8)	7,41 d (8)	7,42 d (8)	7,44 d (8,2)
H-14	-	-	-	-	7,47 t (9)	7,44 t (8)	7,36 t (8,5)	7,49 t (8)
H-16	2,30 s	6,5 s	7,12 d (8,0)	7,23 d (8,5)	2,31 s	6,45 s	7,15 d (7,5)	7,23 d (8,0)
H-17	-	-	7,17 d (8,5)	8,05 d (9,5)	-	-	7,18 d (8,5)	8,05 d (9,5)
H-18	-	-	6,72 t (7,0)	-	-	-	6,70 t (7,5)	-

4. KẾT LUẬN

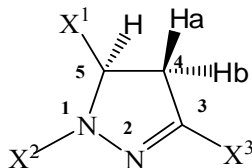
Bằng phản ứng ngưng tụ andol-croton của các andehit thơm với axetophenon trong etanol với xúc tác là NaOH đã tổng hợp được 2 hợp chất xeton α,β- không no của *p*-methylbenzandehit với *p*-bromaxeto-phenon và axetophenon và từ đó tổng hợp được 8 hợp chất chứa dị vòng pirazolin bằng phản ứng của các xeton α,β-không

no với hidrazin hoặc với các dẫn xuất của hidrazin trong hệ dung môi CH₃COOH/ CH₃COONa, trong đó có 6 hợp chất này chưa thấy trong các tài liệu tham khảo. Cấu trúc của các chất được xác nhận bằng các phương pháp phổ IR và ¹H NMR.

Phân tích phổ huỳnh quang phân tử cho thấy các chất chứa vòng 2-pirazolin này đều phát quang ánh sáng vùng khả kiến và chủ yếu phát quang ánh sáng

màu xanh. Đây là những kết quả thú vị, tạo tiền đề nghiên cứu ứng dụng các loại vật liệu này trong đèn phát quang hoặc trong các ứng dụng quang học khác.

Bảng 5: Ảnh hưởng của các nhóm thế của các chất chứa vòng 2-pirazolin tới cực đại phát quang



Hợp chất	X1	X2	X3	Cực đại phát quang
A1	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -	4-Br-C ₆ H ₄ -	475
A2	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	NH ₂ -CO-	4-Br-C ₆ H ₄ -	392
A3	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	4-Br-C ₆ H ₄ -	568
B1	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	463
B4	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	CH ₃ -CO-	C ₆ H ₅ -	394

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Jin Hee Ahn, Hye-Min Kim, Seung Kyu Kang, Jae Du Ha, Eul Kgun Yum, Duk Keun An, Joong-Kwon Choi, and Sung Soo Kim. Bull. Korean Chem. Soc., 26 (3), 467 - 469 (2005).
- Ji-Tai Li, Xiao-Hui Zhang, and Zhi-Ping Lin. Beilstein J Org Chem., 3, 3 - 13 (2007).
- C. Q. Ma, L. Q. Zhang, J. H. Zhou, X. S. Wang, B. W. Zhang, Y. Cao, P. Bugnon, M. Schaer, F. Nuesch, D. Q. Zhang and Y. Qiu. J. Mater. Chem., 12, 3481 - 3486 (2002).
- Chang Qi Ma-Yi, Shan Yao-Xue, Song Wang-Bao, Wen Zhang-Yi Cao. Chinese Chemical Letters, 16 (3), 423 - 426 (2005).
- Furukawa Mitsuru, Yuki Takeshi, Hayashi. Chemical and pharmaceutical bulletin, 22 (9), 1990 - 1995 (1974).
- De Rivett, J Rosevear and JFK Wilshire. Australian Journal of Chemistry, 36(8), 1649 - 1658 (1983).
- S. S. Korgaokar, P. H. Patel, M. J. Shah, H. H. Parekh. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences., 58(6), 222 - 225 (1996).
- Albert Lévai. Arkivoc., 344 - 352 (2005).
- Rajendra Prasad Y; Lakshmana Rao A; Prasoonal; Murali K; Ravi Kumar P. Bioorganic and medicinal chemistry letters, 15 (22), 5030 - 5034 (2005).
- Phạm Văn Hoan, Trần Văn Ngà, Vũ Quốc Trung. Tạp chí Hóa học, 47 (2A), 224 - 22 (2009).
- Kazuhisa Morimoto, Yosiki Hayashi, Akira Inami. Photoconductive Polymer, 1651 - 1654 (1963).
- Zhi Yun Lu, Wei Guo Zhu. Chinese Chemical Letters, 10 (8), 679 - 682 (1999).

Liên hệ: Vũ Quốc Trung

Khoa Hóa học

Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

136 Xuân Thủy, Quan Hoa, Cầu Giấy, Hà Nội

Email: vuquoctrungvn@yahoo.com