

PHỔ ^{13}C NMR VÀ CẤU TRÚC CỦA SẢN PHẨM NGUNG TỤ ANDEHIT THƠM VỚI 5-PHENYLPYRAZOLIDIN-3-ON

Đến tòa soạn 4 – 11 – 2014

Nguyễn Hữu Đình

Đại học Sư phạm Hà Nội

Hoàng Thị Tuyết Lan

Đại học Giao thông Vận tải

SUMMARY

^{13}C NMR SPECTRA AND STRUCTURE OF CONDENSATION PRODUCTS OF AROMATIC ALDEHYDES WITH 5-PHENYLPYRAZOLIDIN-3-ONE

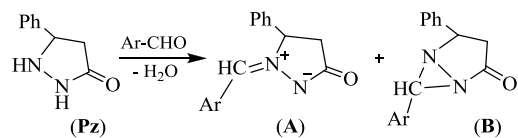
^{13}C NMR spectra of the products of a condensation of 5-phenylpyrazolidin-3-on with aromatic aldehydes were analyzed using their HSQC and HMBC spectra. It was shown that these products contain azomethine imide group. A carbon chemical shift sign for distinction of the azomethine imide and the azomethine groups was proposed.

1. MỞ ĐẦU

Pyrazolidinon là loại dị vòng ít gặp trong thiên nhiên nhưng hiện đang thu hút sự chú ý của các nhà hóa học vì nhiều chất trong chúng có hoạt tính sinh học cao được ứng dụng trong thực tế như (S)-pyrazolylalanine [1], pyrazomycin [2], withasomine [3], sildenafil (Viagra) [4], lonazolac, mepirizole, phenidone, một vài γ -lactam [5, 6].

Trong thông báo trước [7] chúng tôi đã trình bày kết quả tổng hợp 5-phenylpyrazolidin-3-on (kí hiệu là **Pz**) từ axit

xinnamic. Có thể cho rằng phản ứng ngưng tụ của 5-phenyl-pyrazolidin-3-on với andehit thơm sẽ tạo ra hai loại sản phẩm như thấy ở hình 1.



Hình 1. Hai sản phẩm ngưng tụ có thể tạo thành

Phương pháp sắc kí bản mỏng và LC-MS cho thấy sản phẩm là một chất sạch chứ không phải là hỗn hợp hai chất. Khi phân tích phổ ^1H NMR chúng tôi đã nhận thấy có những dấu hiệu cho thấy

sản phẩm có cấu trúc **A** [8]. Tuy nhiên vẫn cần phải ghi và phân tích phổ ^{13}C NMR để khẳng định chắc chắn cấu trúc của các chất thu được.

2. THỰC NGHIỆM

Tổng hợp các chất

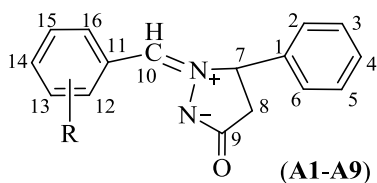
Đun hồi lưu hỗn hợp gồm 1 mmol 5-phenylpyrazolidin-3-on (**Pz**), 1 mmol andehit thơm và 5-10 ml etanol trong vòng 6-8 giờ. Để nguội, lọc lấy chất rắn, kết tinh lại trong etanol hoặc etanol/nước, thu được sản phẩm ở dạng tinh thể, cho một vết gọn trên sắc kí bản mỏng [8].

Phổ NMR

Phổ ^{13}C NMR, HSQC và HMBC ghi trên máy Bruker (500 MHz), trong DMSO- d_6 hoặc axeton- d_6 , chất chuẩn TMS, tại Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

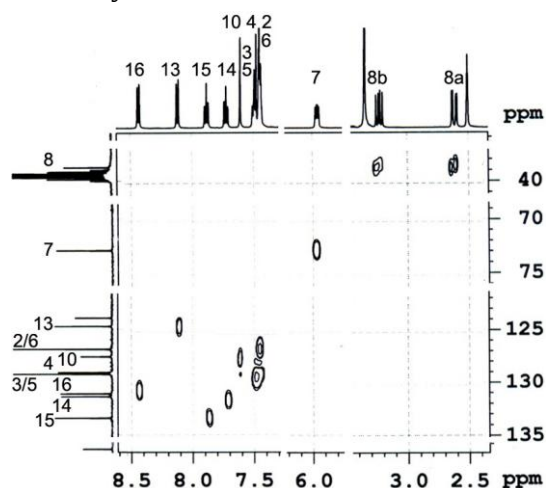
Kết quả phân tích phổ ^1H NMR cho thấy nhiều khả năng dãy hợp chất nghiên cứu có công thức như chỉ ra ở hình 2.



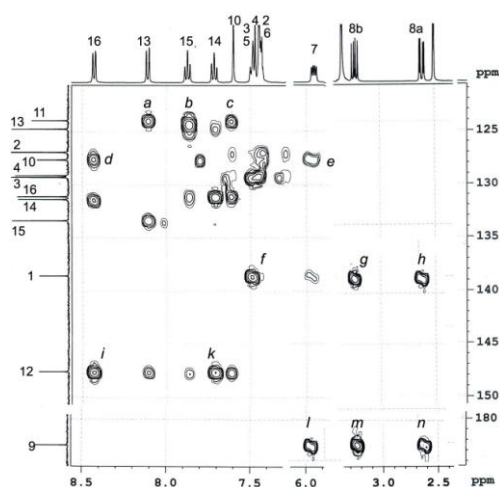
Hình 2. Quy ước ghi số chỉ vị trí cacbon ở các hợp chất nghiên cứu.

Ở các hợp chất nghiên cứu có 12 nguyên tử C thơm và một nguyên tử Csp^2 đặc biệt (C10). Vì vậy để quy kết tín hiệu cộng hưởng của chúng không thể đơn thuần dựa vào độ chuyển dịch hóa học mà cần sử dụng phổ HSQC và

HMBC. Sau đây trình bày việc phân tích phổ ^{13}C NMR của hợp chất **A4** làm ví dụ. Phổ HSQC và HMBC của **A4** được trình bày ở hình 3 và 4.



Hình 3. Phổ HSQC của hợp chất A4.



Hình 4. Phổ HMBC của hợp chất A4.

Khi quy kết các tín hiệu cacbon ở phổ HSQC và HMBC nhất thiết phải dựa vào những tín hiệu proton đã được quy kết một cách chuẩn xác. Chẳng hạn như đối với hợp chất **A4**, dựa vào độ chuyển dịch hóa học, độ bội và cường độ của tín hiệu thì chỉ có thể quy kết được tín hiệu của H7, H8a, H8b, H2/H6, H3/H5 và H4. Để chỉ ra vân đôi nào là của H13,

vân đôi nào là của H16, vân ba nào là của H14, vân ba nào là của H15 chúng tôi đã sử dụng phổ NOESY. Kết quả đã được ghi ở phổ proton trên trục nằm ngang ở hình 3 và 4.

Các vân giao của các proton trên phổ HSQC ở hình 3 cho phép quy kết được tín hiệu của các nguyên tử C có liên kết trực tiếp với H ở **A4**, đó là C2-C6, C7, C8, C10, C13-C16.

Trên phổ HMBC ở hình 4, các vân giao mạnh a, b và c chỉ ra rằng tín hiệu với độ chuyển dịch hóa học thấp nhất ở vùng

thơm là của C11. Hai vân giao d, e và hai “vân đối xứng” cùng hàng ngang khẳng định thêm cho tín hiệu của C10 đã quy kết ở hình 3. Ba vân giao mạnh f, g, h và vân giao yếu cùng hàng ngang chỉ ra tín hiệu của C1. Năm vân giao ở hàng ngang i-k chỉ ra tín hiệu của C12. Ba vân giao l, m và n chỉ ra tín hiệu của cacbon cacbonyl C9.

Tương tự như trên, chúng tôi đã quy kết được mọi tín hiệu cacbon của các hợp chất **A1-A9** như liệt kê ở bảng 1 và 2.

Bảng 1: Tín hiệu ^{13}C NMR của hợp phần phenylpyrazolidinon ở các chất 1-9, δ (ppm)

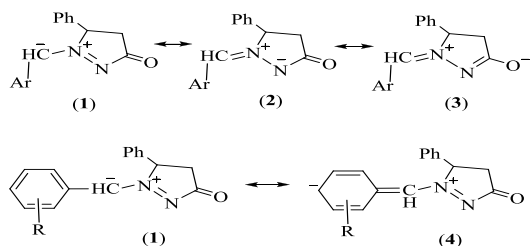
Hợp chất	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9
Pz	140,78	126,55	128,27	127,22	128,27	126,55	60,05	39,67	175,21
A1	139,06	126,77	129,41	129,15	129,41	126,77	73,57	37,94	183,01
A2	139,74	126,50	129,32	128,93	129,32	126,50	72,88	38,27	182,69
A3	139,68	126,46	129,31	128,86	129,31	126,46	72,66	38,61	182,51
A4	138,55	126,91	129,28	129,11	129,28	126,91	72,99	38,77	182,46
A5	139,14	126,66	129,36	129,03	129,36	126,66	73,41	38,39	182,94
A6	138,92	126,93	129,25	129,16	129,25	126,93	72,94	38,78	182,69
A7	139,62	126,48	129,33	128,89	129,33	126,48	72,84	38,59	182,54
A8	140,39	126,31	129,21	128,57	129,21	126,31	71,02	39,00	181,09
A9	139,97	126,44	129,32	128,78	129,32	126,44	71,00	35,74	180,01

Bảng 1 cho thấy độ chuyển dịch hóa học của C1-C6 và C8 ở **A1-A9** thay đổi không nhiều so với ở chất đầu **Pz** vì chúng ở xa phần thay đổi cấu tạo sau phản ứng. Trong khi đó độ chuyển dịch hóa học của C7 và C9 thì tăng lên khá nhiều. Điều đó là do C7 và C9 ở **Pz** dính trực tiếp với nhóm NH-NH còn ở **A1-A9** thì chúng dính với nhóm $=\text{N}^+\text{N}^-$.

Ở bảng 2 có một số điểm bất thường như sau. Thứ nhất, độ chuyển dịch hóa học của C10 thuộc nhóm azometin ($\text{CH}=\text{N}$)

biến đổi trong khoảng 127,6 -134,4 ppm, trong khi đó ở các dãy azometin thông thường khác [9-11] thì biến đổi trong khoảng 151-162 ppm. Thứ hai, độ chuyển dịch hóa học của C10 dính với nhân thơm mang nhóm hút electron mạnh như NO_2 (ở các hợp chất **A4**, **A5**, **A6**) lại nhỏ hơn khi dính với nhân thơm mang nhóm đẩy electron mạnh như MeO, Me_2N và HO (ở các hợp chất **A7**, **A8**, **A9**).

Chúng tôi cho rằng những điểm bất thường nêu trên có thể được giải thích khi chú ý tới cấu tạo electron đặc biệt của các hợp chất nghiên cứu thể hiện ở các công thức cộng hưởng như trình bày ở hình 5.



Hình 5. Các công thức cộng hưởng tiêu biểu của A1-A9.

Công thức 2 có nhóm $\text{CH}=\text{N}^+\text{N}^-$ gọi là nhóm azometin imit (azomethine imide), công thức 1 có nhóm $\text{CH}^-\text{N}^+=\text{N}$ gọi là

nhóm azo ylit (azo ylide), công thức 3 có nhóm $\text{CH}=\text{N}^+\text{N}^-$ gọi là nhóm azometin imin (azo-methine imine). Vì vậy trong các tài liệu tham khảo loại hợp chất như A1-A9 được gọi bằng cả 3 tên nêu trên.

Ở các công thức 2 và 3 nguyên tử C10 liên kết đôi với N, còn ở công thức 1 và 4 nguyên tử C10 liên kết đơn với N. Hai công thức 1 và 4 đã làm cho độ chuyển dịch hóa học của C10 nhỏ một cách không bình thường so với C ở nhóm azometin thông thường ($\text{CH}=\text{N}$). Nói một cách ngắn gọn, sự có mặt của N mang điện tích âm (N imit) ở cạnh nhóm azometin đã làm giảm mạnh độ chuyển dịch hóa học của C10.

Bảng 2: Tín hiệu ^{13}C NMR của C10 – C17 ở các hợp chất nghiên cứu, δ (ppm), J (Hz)

	Ar	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16	C17
1		131,55	133,44	132,51	126,88	129,85	127,53	126,57	-
2		130,04	138,46	131,16	127,98	130,50	130,11	126,06	19,05
3		129,66	137,95	131,34	128,60	132,14	132,77	128,42	20,90
4		127,62	123,97	147,62	124,74	131,41	133,43	131,14	-
5		129,82	131,10	124,91	147,85	125,26	136,77	130,22	-
6		129,48	140,18	132,56	124,42	148,95	124,42	132,56	-
7		132,48	130,87	115,79	159,10	123,74	129,73	117,41	-
8		134,41	116,82	133,25	111,14	151,94	111,14	133,25	-
9		134,23	131,62	159,73	102,62	162,27	107,84	108,57	-

Ở công thức **4** điện tích âm chuyển đến vị trí *para* của nhóm phenyl (hoặc có thể tới 2 vị trí *ortho*). Ở các hợp chất **A7**, **A8**, **A9**, nhóm NO₂ là nhóm hút electron nên giúp giải tỏa điện tích âm đó, tức là làm tăng xác suất của công thức **4** mà ở đó C10 liên kết đơn với N, vì vậy đã làm giảm độ chuyển dịch hóa học của C10. Các nhóm MeO, Me₂N và HO (ở các hợp chất **A7**, **A8**, **A9**) là các nhóm đẩy electron nên làm giảm xác suất của công thức **4**, vì vậy đã làm tăng độ chuyển dịch hóa học của C10.

Như vậy độ chuyển dịch hóa học nhỏ bất thường của C10 là hoàn toàn phù hợp với cấu tạo hóa học của nhóm azometin imit và có thể dùng nó như một tiêu chuẩn để phân biệt nhóm azometin imit với nhóm azometin thông thường. Trong các sách chuyên về phổ NMR, thí dụ [12,13], ở các bảng tra cứu đều ghi độ chuyển dịch hóa học của cacbon nhóm azometin là 145-165 ppm. Kết quả nghiên cứu đối với dãy **A1-A9** cũng như một vài dãy tương tự khác cho phép đưa thêm vào các bảng tra cứu đó thông tin bổ sung: Độ chuyển dịch hóa học của cacbon nhóm azometin imit là 125-135 ppm.

4. KẾT LUẬN

Phổ ¹³C NMR của sản phẩm phản ứng ngưng tụ một số andehit thơm với 5-phenyl-pyrazolidin-3-on đã được phân tích. Các tín hiệu cacbon đã được quy kết nhờ sử dụng phổ HSQC và HMBC. Kết quả cho thấy các sản phẩm đó có chứa nhóm azometin imit. Dấu hiệu để phân

biệt nhóm azometin imit với nhóm azometin thông thường trên cơ sở độ chuyển dịch hóa học đã được đề nghị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. N. Sugimoto, H. Watanabe, A (1960). Ide. *Tetrahydron*. 11, 231.
2. J. G. Buchanan, A. Stobie, R. H. Wightman (1981), *J. Chem. Soc.*, 103, 2374.
3. A. Morimoto, K. Noda, T. Wanatabe, H. Takasugi (1968). *Tetrahedron lette*. 9, 5707.
4. I. H. Osterloh (2004). *The discovery and development of Viagra in Sildenafil*. Birkhaeuser Verlag: Basel, 1-13.
5. B. Stanovnik, J. Svete (2002). *Pyrazoles in science of synthesis*. Thieme Verlag: Stuttgart, 12, 15-225.
6. L. N. Jungheim and S. K. Sigmund (1987). *J. Org. Chem*, 52, 4007-4013.
7. Đoàn Thị Kiều Oanh, Nguyễn Thị Thảo, Ngô Thị Hoa, Nguyễn Hữu Đĩnh (2009). *Tạp chí hóa học*, T 47, 4A, 768-772.
8. Hoàng Thị Tuyết Lan, Đoàn Thị Kiều Oanh, Nguyễn Hữu Đĩnh (2014). *Tạp chí hóa học*, nhận đăng.
9. Trần Quốc Sơn, Nguyễn Bình Long, Phạm Thị Thu Hà (2001). *Tuyển tập các công trình Hội nghị KH và CN Hóa hữu cơ toàn quốc lần thứ hai*, Hà nội 12/2001, tr. 24-26.
10. Nguyen Huu Dinh , Ngo Thi Ly, Le Thi Thanh Van (2004). *Journal of*

- Heterocyclic Chemistry*, Volume 41, Number 6, pp. 1015-1021.
11. N. H. Dinh, N. T. Ly, P. V. Hoan. (2006) *J. Heterocyclic Chem*, 43, 1657-63.
12. Harald Gunther. *NMR (1995) Spectroscopy*. John Wiley & Són, New York, Singapore.
13. M. Hesse, H. Meier, B. Zecd. (1997) *Spectroscopic methods in Organic Chemistry*. Georg Thiêm Verglad Stuttgart, New York.