

CẤU TRÚC DÂY HIDRAZIT-HIDRAZON DẪN XUẤT CỦA AXIT ISOEUGENOXYAXETIC

Đến Tòa soạn 8-11-2007

NGUYỄN HỮU ĐÌNH, HOÀNG THỊ TUYẾT LAN, LÊ THỊ LUYẾN

Khoa Hoá học, Trường ĐHSP Hà Nội

SUMMARY

Two sets of resonance signals are observed on ^1H NMR- and ^{13}C NMR spectra for 16 hydrazide-hydrazones derived from isoeugenoxycetic acid at room temperature. As the temperature is raised though the range 303-373 K, the peaks broaden and then coalesce. Energy barrier of the interconversion of 73-77 kJ.mol $^{-1}$ indicate that, in the solutions the examined compounds exist in two conformers at hydrazide sing bond CO-N. The ^1H NMR and NOESY spectra show that, HC=CH double bond and hydrazone double bond >C=N- of the two conformers have E-configuration.

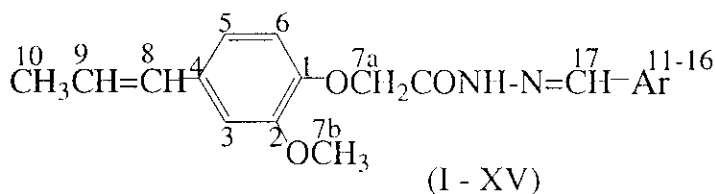
I - MỞ ĐẦU

Trong những năm gần đây, có khá nhiều công trình tổng hợp các hidrazit-hidrazon với cấu tạo rất đa dạng [1- 5]. Trên phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của chúng thường thấy có 2 bộ tín hiệu chứng tỏ chúng ở 2 dạng cấu trúc khác nhau. Một số tác giả chỉ đưa ra số liệu mà không giải thích gì về hiện tượng đó. Khi nghiên cứu dãy hidrazit-hidrazon dẫn xuất của axit benzothiazol-2-ylthioaxetic, chúng tôi [2] đã chứng tỏ rằng 2 bộ tín hiệu trên phổ NMR của chúng là tương ứng với 2 cấu dạng *syn* và *anti* ở liên kết CO-NH hidrazit.

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày kết quả phân tích các dữ liệu trên phổ NMR của dãy hidrazit-hidrazon dẫn xuất của axit isoeugenoxycetic để khẳng định tính phổ biến của kết luận đã nêu.

I - THỰC NGHIỆM

Dãy hidrazit-hidrazon nghiên cứu được tổng hợp bằng cách ngưng tụ isoeugenoxycetylhidrazin với các andehit thơm và *p*-metylxetophenon [6]. Công thức cấu tạo, kí hiệu và số chỉ vị trí của chúng như sau:



Ar : C₆H₅-(I); 4-CH₃C₆H₄-(II); 3-CH₃OC₆H₄-(III); 4-(CH₃)₂NC₆H₄-(IV); 4-FC₆H₄-(V); 2-NO₂C₆H₄-(VI); 3-NO₂C₆H₄-(VII); 4-NO₂C₆H₄-(VIII); 2-ClC₆H₄-(IX); 4-ClC₆H₄-(X); 4-Br-C₆H₄-(XI); 3,4-OCH₂OC₆H₃-(XII); 3-CH₃O-4-HOC₆H₃-(XIII); 3-pyridyl (XIV); 2-furyl (XV) và sản phẩm ngưng tụ với axetophenon (XVI).

Phổ 1D NMR và 2D NMR đo trên máy Bruker Avance 500 MHz tại Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, trong dung môi d_6 -dimethylsulfoxit (d_6 -DMSO), ở 300°K. Đối với hợp chất **II** và **XI** phổ ^1H NMR còn ghi ở 333, 363 và 373 K và cả trong d_6 -axeton và trong CD_3OD .

III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Trên phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR của 16

hidrazit-hidrazon nghiên cứu có điểm bất thường là mỗi nhóm proton không tương đương cho hai tín hiệu, mỗi nguyên tử cacbon không tương đương cũng thường cho hai tín hiệu. Bằng cách phân tích chi tiết tương tác spin-spin kết hợp với phổ HMQC, HMBC chúng tôi đã quy kết được tất cả các tín hiệu trên phổ của các chất [7]. Ở đây, các tín hiệu ^1H NMR của hợp chất **II** và **XI** đo trong d_6 -axeton, trong CD_3OD và trong d_6 -DMSO được dẫn ra ở bảng 1.

Bảng 1: Các tín hiệu ^1H NMR của **II** và **XI**, δ (ppm); J (Hz)

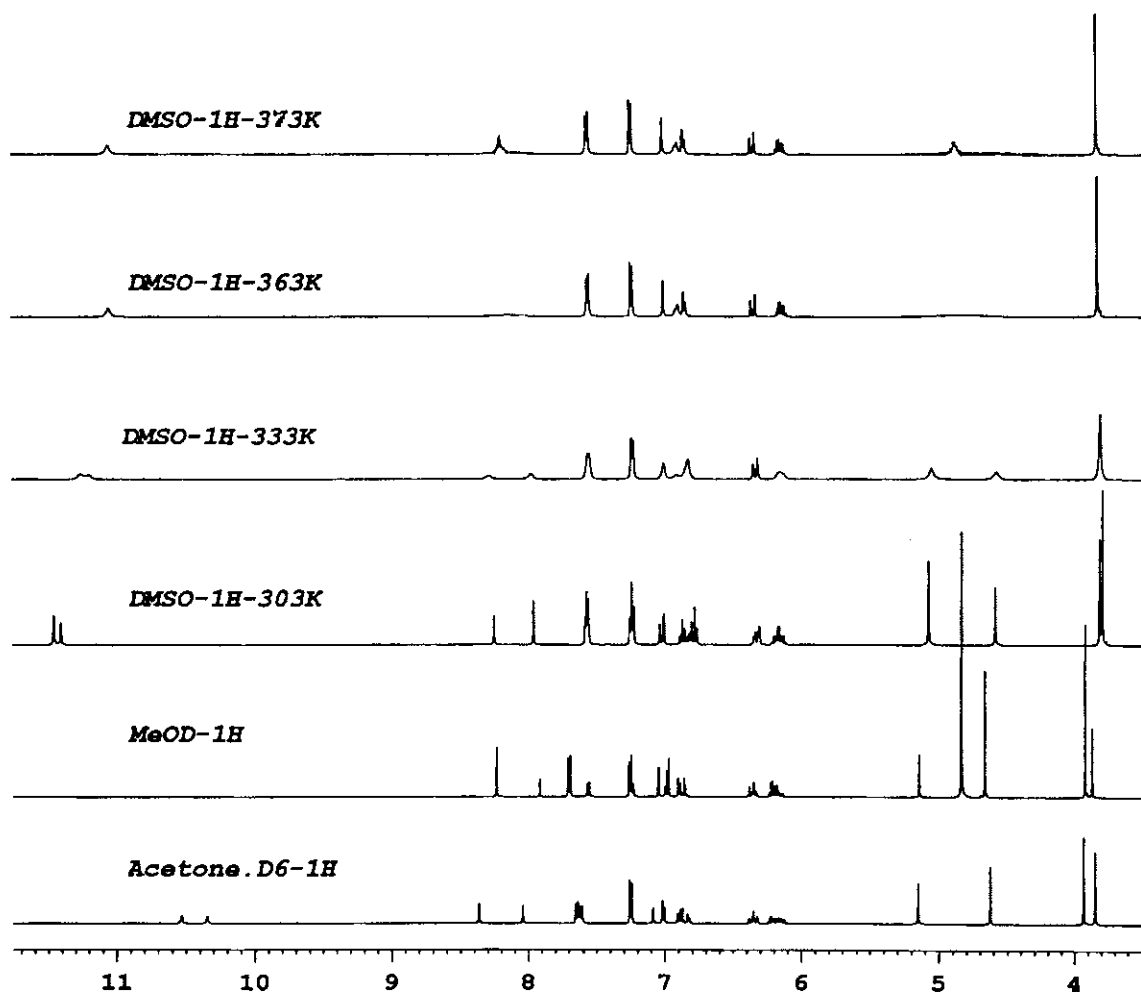
Proton	Hợp chất II			Hợp chất XI
	d_6 -AXETON	CD_3OD	d_6 - DMSO	d_6 -DMSO
H3	7,09; 7,02; s; ^4J 1,8	7,05; 7,00; d; ^4J 1,8	7,04; 7,00; s	7,04; 7,01; s
H5	6,90; 6,83; dd; J 1,8; 8	6,90; 6,89; dd; J 1,8; 8	6,85; 6,81; d; ^3J 8	6,85; 6,82; d; ^3J 8
H6	7,00; 6,88; d; ^3J 8	6,98; 6,78; d; ^3J 8	6,88; 6,78; d; ^3J 8	6,86; 6,78; d; ^3J 8
H7a	5,15; 4,63; s	5,15; 4,67; s	5,08; 4,94; s	5,09; 4,61; s
H7b	3,93; 3,85; s	3,93; 3,87; s	3,82; 3,79; s	3,82; 3,79; s
H8	6,37; 6,33 dd; J 1,5; 16	6,37; 6,34; dd; J 1,5; 16	6,33; 6,32; d; ^3J 16	6,34; 6,33; d; ^3J 16
H9	6,20; 6,14; 3; J 1,5; 16	6,20; m; ^3J 16	6,18; m; ^3J 16	6,18; m; ^3J 16
H10	1,83; 1,81; m; ^3J 6,5	1,87; 1,86; m; ^3J 6,5	1,82; 1,81; d; ^3J 6,5	1,82; 1,81; d; ^3J 6,5
NH	10,53 s; 10,35; s	-	11,46; 11,42; s	11,61; 11,58; s
H12	7,64; 7,62; d; ^3J 8	7,70; 7,56; d; ^3J 8	7,58; 7,57; d; ^3J 8	7,64; m;
H13	7,26; 7,24; d; ^3J 8	7,26; 7,23; d; ^3J 8	7,25; 7,24; d; ^3J 8	7,62; m;
H15	7,26; 7,24; d; ^3J 8	7,26; 7,23; d; ^3J 8	7,25; 7,24; d; ^3J 8	7,62; m;
H16	7,64; 7,62; d; ^3J 8	7,70; 7,56; d; ^3J 8	7,58; 7,57; d; ^3J 8	7,64; m;
H17	8,36; 8,04; s	8,24; 7,92; s	8,26; 7,97; s	8,26; 7,97; s
H khác	14- CH_3 ; 2,36; s	14- CH_3 ; 2,39; 2,38; s	14- CH_3 ; 2,33; s	-

Dựa vào cường độ tích phân các tín hiệu chúng tôi thấy tỉ lệ mol giữa hai dạng cấu trúc có thay đổi theo bản chất của dung môi: Trong DMSO là 2:3; trong axeton là 3:4; trong metanol là 2:5. Khi đo trong metanol, tín hiệu của proton nhóm NH không xuất hiện vì cả H và N đều tạo liên kết hidro với nhóm OD của dung môi. Tuy nhiên việc thay đổi dung môi không ảnh hưởng đến sự xuất hiện 2 bộ tín hiệu đối với

các proton còn lại (hình 1). Như vậy 2 bộ tín hiệu trên phổ của **II** không phải là do các dạng liên kết hidro liên phân tử với dung môi hoặc liên kết hidro nội phân tử gây nên.

Khi ghi phổ của **II** và **XI** ở các nhiệt độ khác nhau, chúng tôi nhận thấy 2 bộ tín hiệu biến đổi dần và nhập làm một ở nhiệt độ khoảng 333 - 373 K. Thí dụ, ở hình 1 dẫn ra một phần

phổ ^1H NMR của II ghi ở nhiệt độ 303, 333, 363 và 373 K.



Hình 1: Một phần phổ ^1H NMR của II ghi trong d_6 -axeton, CD_3OD và trong d_6 -DMSO ở 303, 333, 363 và 373 K

Để dễ nhận xét, hãy theo dõi các vân đơn (singlet). Hai vân đơn của proton nhóm NH ($\delta = 11,46; 11,42$ ppm) biến đổi dần đến 363 K thì nhập làm một. Hai vân đơn của H17 (8,26; 7,97 ppm) và 2 vân đơn của H7a (5,08; 4,94 ppm) biến đổi dần đến 373 K thì nhập làm một. Hai vân đơn của H7b (3,82; 3,79 ppm) hợp nhất ngay ở 333 K. Như vậy 2 bộ tín hiệu trên phổ là do 2 dạng cấu trúc khác nhau có thể chuyển đổi cho nhau: $\text{A} \leftrightarrow \text{B}$.

Để đánh giá năng lượng hoạt hoá của quá trình chuyển đổi giữa hai dạng cấu trúc A và B

đó, chúng tôi sử dụng công thức gần đúng do tác giả công trình [8] đưa ra:

$$\Delta G^\ddagger = RT_c [22,96 + \ln (T_c/\delta\nu)] \quad (\text{J. mol}^{-1})$$

R: hằng số khí ($8,314 \text{ J. mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$); T_c : nhiệt độ tại đó 2 tín hiệu hợp lại thành một; $\delta\nu = \nu_A - \nu_B$ là hiệu tần số (tính ra Hz) của hai tín hiệu khi chúng phân cách nhau rõ rệt nhất. Bảng 2 trình bày các dữ kiện đối với các proton H17, H7a, H7b và proton nhóm NH của II lấy từ phổ ở hình 1, và kết quả tính $\Delta G^\ddagger$.

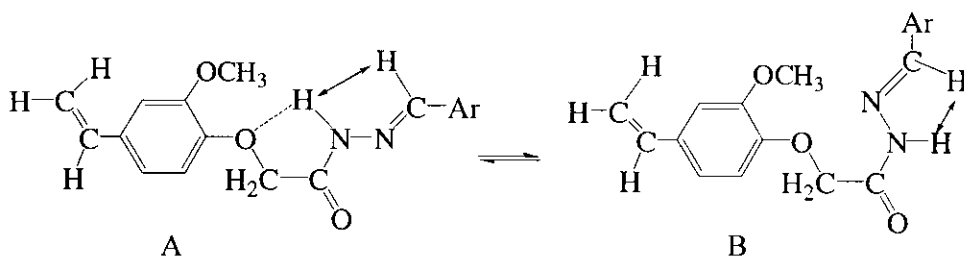
Bảng 2: Dữ kiện và kết quả tính $\Delta G^\ddagger$ đối với hợp chất II

Proton	T _c (K)	ν_A (Hz)	ν_B (Hz)	$\Delta\nu$ (Hz)	$\Delta G^\ddagger$ (kJ. mol ⁻¹)
H17	373	4131	3986	145	74,1
H7a	373	2542	2298	244	75,9
H7b	333	1910	1899	11	73,0
HN-	363	5734	5708	26	77,2

Giá trị $\Delta G^\ddagger$ tính được đối với 4 nhóm proton riêng biệt kể trên sai khác nhau không nhiều (bảng 2). Điều đó cho thấy kết quả thu được là đáng tin cậy.

$\Delta G^\ddagger$ ở bảng 2 chính là hàng rào năng lượng của quá trình chuyển đổi giữa A và B, nó lớn hơn nhiều so với năng lượng của liên kết hydro, nên một lần nữa loại trừ nguyên nhân do liên kết hydro. Như đã biết, hàng rào năng lượng đối với

sự quay quanh liên kết C-N ở nhóm -C(O)NH-amit là 50 - 100 kJ.mol⁻¹ còn năng lượng cần để phá vỡ liên kết π ở nối đôi C=N và C=C là khoảng 400 kJ.mol⁻¹ [8]. Điều đó cho thấy hai dạng A và B ở các hidrazit-hidrazon nghiên cứu không phải là 2 đồng phân cấu hình Z và E ở nối đôi C=N hidrazon mà là 2 đồng phân cấu dạng ở liên kết đơn C(O)-NH hidrazit (tương tự nhóm -C(O)NH- amit) như trình bày ở hình 2.



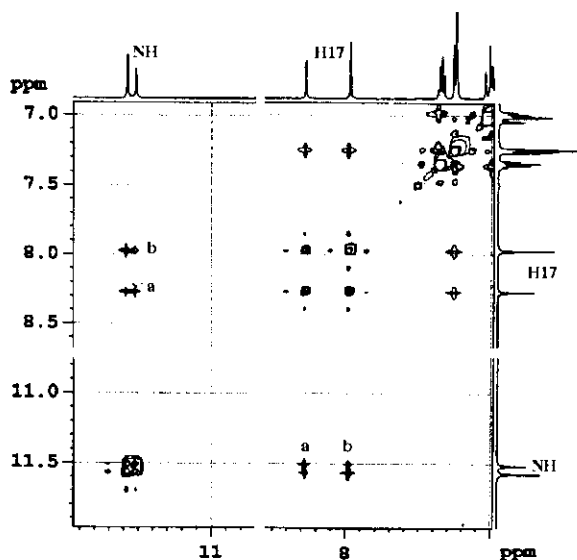
Hình 2: Hai cấu dạng khác nhau ở liên kết đơn C(O)-NH hidrazit

Câu hỏi tiếp theo là liên kết HC=CH và N=CH ở A và B tồn tại ở cấu hình Z hay E? Giá trị hằng số tách giữa 2 proton của nhóm HC=CH ở tất cả các hợp chất nghiên cứu đều bằng 15-16 Hz (thí dụ như ở bảng 1). Điều đó khẳng định nhóm HC=CH ở cấu hình E. Để xác định cấu hình của nhóm N=CH, chúng tôi ghi phổ NOESY của II (hình 3).

Các pic giao a và b cho thấy proton nhóm NH ở gần H17 (chỉ bởi mũi tên 2 chiều ở hình 2). Điều đó chứng tỏ nhóm N=CH của cả A và B đều ở cấu hình E như ở hình 2. Nếu chúng ở cấu hình Z thì proton nhóm NH và proton H17 (nhóm N=CH) sẽ ở xa nhau và sẽ không tạo được pic giao trên phổ.

IV - KẾT LUẬN

Trên phổ ¹H NMR và ¹³C NMR của 16



Hình 3: Một phần phổ NOESY của II

hidrazit-hidrazon dẫn xuất của axit isoeugenoxaxetic có 2 bộ tín hiệu. Phân tích phổ ^1H NMR của các chất tiêu biểu ghi trong 3 dung môi khác nhau và ghi ở 4 nhiệt độ khác nhau đã cho thấy 2 bộ tín hiệu đó là của 2 đồng phân lập thể chuyển hoá được cho nhau. Hàng rào năng lượng của quá trình chuyển đổi đó tính được là 73 - 77 kJ. mol⁻¹ chứng tỏ đó là 2 đồng phân cấu dạng ở liên kết đơn C(O)-N của nhóm C(O)-NH hidrazit. Nhờ phổ ^1H NMR và phổ NOESY đã chứng tỏ rằng liên kết đôi C=C ở nhánh và >C=N- hidrazon của 2 cấu dạng đó đều ở cấu hình E.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Peciner Hulya, Yildir Ipek, Noyanalpan Ningur. J. Phac. Pharm. Gazi Unver, 10 (2), 117 - 126 (1993).
2. Nguyễn Hữu Đĩnh, Hoàng Thị Huệ, Nguyễn Thị Kim Phương. Tạp chí Hóa học, T. 41(4), 50 - 54 (2003).
3. Trần Quốc Sơn, Nguyễn Đăng Đạt, Nguyễn Quang Trung. Tuyển tập các công trình Hội nghị khoa học và công nghệ hoá hữu cơ toàn quốc lần thứ ba, Hà Nội, 11/2005, 128 - 133.
4. Nguyễn Thị Thanh Phong và cộng sự. Tạp chí Khoa học ĐHSP Hà Nội, số 1, 79 - 83 (2005).
5. Nguyễn Đình Triệu, Trương Quang Trung. Tuyển tập các công trình Hội nghị khoa học và công nghệ hoá hữu cơ toàn quốc lần thứ hai, Hà nội, 12/2001, 89 - 92.
6. Hoàng Đình Xuân, Hoàng Thị Tuyết Lan, Nguyễn Hữu Đĩnh. Tạp chí Khoa Học ĐHSP Hà Nội, số 1, 25 - 29 (2007).
7. Nguyễn Hữu Đĩnh, Hoàng Đình Xuân. Tạp chí Phân tích Hoá Lý Sinh, T. 12(1), 26 - 31 (2007).
8. Harald Gunther. NMR Spectroscopy, John Wiley & Sons, New York (1995).