

**TỔNG HỢP MỘT SỐ DẪN XUẤT MỚI  
CỦA 4-AMINO-5-[(4-METYLPHENYLOXI)METYL]  
-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL**

NGUYỄN TIÊN CÔNG\*,  
ĐỖ THỊ THẢO BA\*\*, VŨ THỊ HẢI YẾN\*\*\*

**TÓM TẮT**

Năm dẫn xuất mới của 4-amino-5-[(4-metylphenyloxi)metyl]-1,2,4-triazole-3-thiol đã được tổng hợp. Những chất này bao gồm 5-(4-metylphenyloximetyl)-3-metylthio-1,2,4-triazole-4-amin, hai amit và hai dẫn xuất chứa dị vòng thiadiazine. Cấu trúc của các chất đã được xác nhận qua phổ IR và phổ <sup>1</sup>H-NMR của chúng.

**Từ khóa:** 4-amino-1,2,4-triazole, amit, thiadiazine.

**ABSTRACT**

*Synthesis of some new derivatives*

*of 4-amino-5-[(4-methylphenyloxy)methyl]-1,2,4-triazole-3-thiol*

Five new derivatives of 4-amino-5-[(4-methylphenyloxy)methyl]-1,2,4-triazole-3-thiol are synthesized. These compounds include 5-(4-methylphenyloxymethyl)-3-methylthio-1,2,4-triazole-4-amine, two amides and two derivatives containing thiadiazine heterocycle. The structures of the compounds are determined by their IR and <sup>1</sup>H-NMR spectral data.

**Keyword:** 4-amino-1,2,4-triazole, amide, thiadiazine.

**1. Mở đầu**

Các hợp chất 4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol đã được nhiều tác giả cả trong và ngoài nước quan tâm nghiên cứu không chỉ do những hoạt tính quý báu mà còn do những chuyển hóa rất đa dạng, phong phú của chúng [5].

Sau những dẫn xuất đã được tổng hợp và báo cáo trước đây [1, 2, 3], chúng tôi tiếp tục được tổng hợp và nghiên cứu tính chất của một số dẫn xuất mới của 4-amino-5-[(4-metylphenyloxi)metyl]-1,2,4-triazole-3-thiol.

**2. Kết quả và thảo luận**

Hợp chất 4-amino-5-(4-metylphenyloximetyl)-1,2,4-triazole-3-thiol (**1**) được tổng hợp từ *para*-crezol theo phương pháp đã được mô tả trong tài liệu [1]. Một số dẫn xuất của (**1**) đã được tổng hợp, chủ yếu theo hướng ngưng tụ nhóm amin với các anđehit để

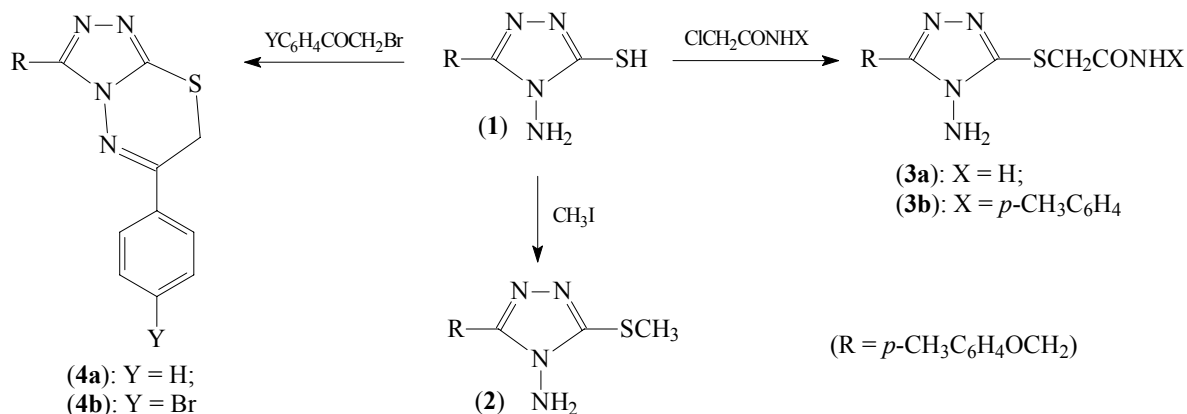
---

\* TS, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

\*\* SV, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

\*\*\* SV, Trường Đại học Sư phạm TPHCM

tạo thành các hợp chất azometin khác nhau [2]. Trong công trình này, chúng tôi trình bày kết quả nghiên cứu về phản ứng chuyển hóa nhóm  $-SH$  (anlyl hóa) và phản ứng chuyển hóa với việc tham gia đồng thời của hai nhóm chức  $-NH_2$  và  $-SH$  (khép vòng tạo dẫn xuất thiadiazine). Các dẫn xuất được tổng hợp theo sơ đồ thực nghiệm sau:



Trên phổ hồng ngoại của các sản phẩm thu được đều không còn thấy xuất hiện pic hấp thụ ở gần  $2700\text{cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết S-H trong phân tử. Phổ hồng ngoại của các hợp chất (**3a**, **b**) xuất hiện pic hấp thụ có cường độ mạnh ở gần  $1660\text{cm}^{-1}$ , đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết C=O amit. Trong khi đó, trên phổ hồng ngoại của các hợp chất (**4a**, **b**) không còn thấy đám hấp thụ tù, rộng ở  $3156\div 3313\text{cm}^{-1}$  đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết N-H trong nhóm  $\text{NH}_2$  nữa. Đây là những dấu hiệu tiêu biểu cho thấy các sản phẩm mong muốn đã được tạo ra.

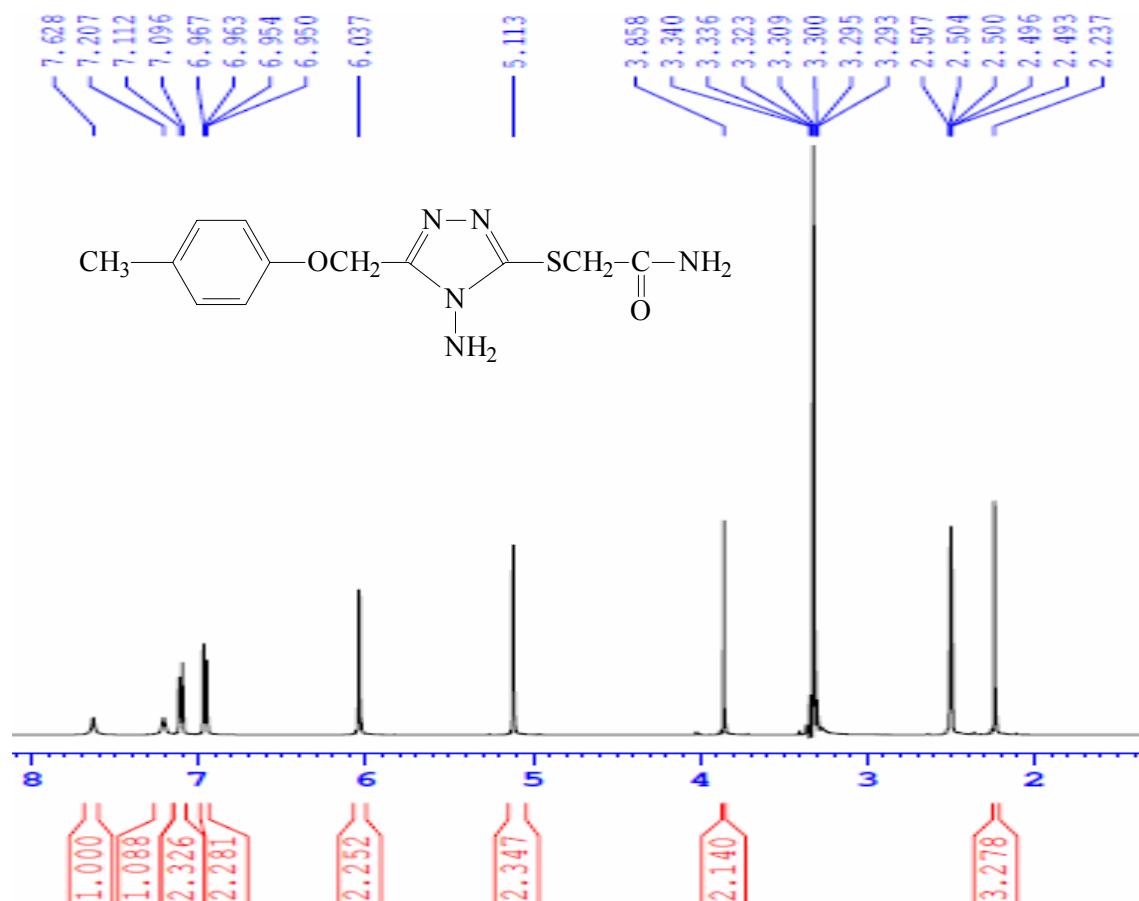
Cấu trúc của các sản phẩm còn được xác nhận qua phổ  $^1\text{H-NMR}$  của chúng. Tín hiệu của các proton trong nhóm methylthio của hợp chất (**2**) được thấy ở  $2,58\text{ppm}$  (3H, *singlet*). Các proton trong nhóm  $-\text{SCH}_2-$  của hợp chất (**3a**) cho tín hiệu ở  $3,86\text{ppm}$  (2H, *singlet*), còn của hợp chất (**3b**) cho tín hiệu ở  $4,11\text{ppm}$  (2H, *singlet*). Sự liên hợp của các proton trong nhóm  $\text{NH}_2$  amit với nhóm C=O làm liên kết C-N mang một phần đặc tính của liên kết đôi, vì thế hai proton trong nhóm  $\text{NH}_2$  này ở hợp chất (**3a**) là không tương đương, chúng cho hai tín hiệu lần lượt ở  $7,63\text{ppm}$  (1H, *broad*) và  $7,21\text{ppm}$  (1H, *broad*) (xem hình 1). Khá phù hợp với những kết quả về phổ của các hợp chất chứa dị vòng thiadiazine trước đây [4], tín hiệu của các proton ở nhóm  $\text{SCH}_2$  trong dị vòng thiadiazine (**4a**, **b**) được thấy ở dạng *singlet* với cường độ tương đối bằng 2, ở  $4,44\text{ppm}$ .

Các kết quả nghiên cứu ở trên chứng tỏ rằng các hợp chất mong muốn đã được tổng hợp.

### 3. Thực nghiệm

Nhiệt độ nóng chảy của các chất được đo trên máy SMP3 tại Phòng thí nghiệm Khoa Hóa, Trường Đại học Sư phạm TPHCM. Phổ hồng ngoại của các chất được đo trên máy FTIR Shimadzu 8400S theo phương pháp ép viên với KBr tại phòng thí nghiệm Khoa Hóa, Trường Đại học Sư phạm TPHCM. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  được đo trong

dung môi DMSO với máy Bruker 500MHz, sử dụng chất chuẩn nội là TMS tại Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Hà Nội.



Hình. Phổ  $^1\text{H-NMR}$  của hợp chất (3a)

### Tổng hợp 5-(4-metylphenyloximetyl)-3-metylthio-1,2,4-triazole-4-amin (2)

Hòa tan 0,01 mol (1) trong etanol, làm lạnh, rồi vừa khuấy vừa cho từ từ 10ml KOH 2M vào hỗn hợp phản ứng. Cho thêm 0,01 mol metyl iodua, khuấy trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng rồi làm lạnh. Lọc lấy sản phẩm rắn, đem kết tinh lại trong etanol-nước thu được sản phẩm ở dạng tinh thể hình kim màu trắng, nóng chảy ở 163-164°C. Hiệu suất 47%. IR: 3277, 3154 $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$ ); 2994, 2926 $\text{cm}^{-1}$  (C-H no); 1618, 1587 $\text{cm}^{-1}$  (C=N, C=C thơm).  $^1\text{H-NMR}$ : 7,00ppm (2H, *doublet*,  $J = 2\text{Hz}$ ) và 6,96ppm (2H, *doublet*,  $J = 8\text{Hz}$ ) (Ar-H); 5,98ppm (2H, *singlet*,  $\text{NH}_2$ ); 5,12ppm (2H, *singlet*,  $\text{OCH}_2$ ); 2,58ppm (3H, *singlet*,  $\text{SCH}_3$ ); 2,24ppm (3H, *singlet*,  $\text{ArCH}_3$ ).

### Quy trình chung tổng hợp các amit (3a,b)

Hòa tan 0,003 mol (2) trong axeton, thêm 0,003 mol amit của axit monocloaxetic và 0,003 mol  $\text{K}_2\text{CO}_3$  khan rồi vừa khuấy vừa đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 4,0

giờ. Để nguội rồi đổ hỗn hợp phản ứng vào nước đá, lọc lấy sản phẩm tách ra, kết tinh lại trong etanol.

2-[4-Amino-5-(4-methylphenyloxymethyl)-1,2,4-triazole-3-ylthio]axetamid (**3a**):  $t_{nc} = 195-196^{\circ}\text{C}$ , hiệu suất 51%. IR: 3161, 3335, 3358 $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$ ); 3040, 2928 $\text{cm}^{-1}$  (C-H thơm và C-H no); 1661, 1636 $\text{cm}^{-1}$  (C=O), 1598 $\text{cm}^{-1}$  (C=N, C=C thơm).  $^1\text{H-NMR}$ : 7,63ppm (1H, *broad*, N-H amit), 7,21ppm (1H, *broad*, N-H amit); 7,00ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ) và 6,96ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ) (Ar-H); 6,04ppm (2H, *singlet*,  $\text{NH}_2$ ); 5,11ppm (2H, *singlet*,  $\text{OCH}_2$ ); 3,86ppm (2H, *singlet*,  $\text{SCH}_2$ ); 2,24ppm (3H, *singlet*,  $\text{ArCH}_3$ ).

2-[4-Amino-5-[(4-methylphenyloxy)methyl]-1,2,4-triazole-3-ylthio]-N-(4-methylphenyl)axetamid (**3b**):  $t_{nc} = 170-171^{\circ}\text{C}$ , hiệu suất 72%. IR: 3333, 3264, 3121 $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$ ); 3038, 2918 $\text{cm}^{-1}$  (C-H thơm và C-H no); 1655 $\text{cm}^{-1}$  (C=O); 1616, 1596 $\text{cm}^{-1}$  (C=N, C=C thơm).  $^1\text{H-NMR}$ : 10,23ppm (1H, *singlet*, N-H amit), 7,45ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ ); 7,11ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ), 7,00ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ) và 6,96ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ) (Ar-H); 6,07ppm (2H, *singlet*,  $\text{NH}_2$ ); 5,12ppm (2H, *singlet*,  $\text{OCH}_2$ ); 4,11ppm (2H, *singlet*,  $\text{SCH}_2$ ); 2,25ppm (3H, *singlet*,  $\text{ArCH}_3$ ); 2,23ppm (3H, *singlet*,  $\text{ArCH}_3$ ).

#### Tổng hợp các hợp chất 6-aryl-3-[(4-methylphenyloxi)methyl]-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine (**4a,b**)

Hòa tan 0,001 mol (**1**) trong etanol, thêm 0,001mol 2'-bromoaxetophenon, đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 2 giờ. Để nguội, lọc lấy chất rắn và kết tinh lại trong etanol.

6-Phenyl-3-[(4-methylphenyloxi)methyl]-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine (**4a**):  $t_{nc} = 148-149^{\circ}\text{C}$ , hiệu suất 58%. IR: 3059, 3005, 2915, 2864 $\text{cm}^{-1}$  (C-H thơm và C-H no); 1615, 1588 $\text{cm}^{-1}$  (C=N, C=C thơm).  $^1\text{H-NMR}$ : 7,96ppm (2H, *doublet*,  $J = 7,5\text{Hz}$ ), 7,61ppm (1H, *triplet*,  $J = 7,5\text{Hz}$ ), 7,55ppm (2H, *doublet-doublet*,  $J_1 = J_2 = 7,5\text{Hz}$ ), 7,10ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ ) và 6,99ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ) (Ar-H); 5,33ppm (2H, *singlet*,  $\text{OCH}_2$ ); 4,44ppm (2H, *singlet*,  $\text{SCH}_2$ ); 2,23ppm (3H, *singlet*,  $\text{ArCH}_3$ ).

6-(4-Bromophenyl)-3-[(4-methylphenyloxi)methyl]-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine (**4b**):  $t_{nc} = 169-170^{\circ}\text{C}$ , hiệu suất 66%. IR: 3086, 3030, 2963, 2861 $\text{cm}^{-1}$  (C-H thơm và C-H no); 1616 $\text{cm}^{-1}$ , 1584 $\text{cm}^{-1}$  (C=N, C=C thơm).  $^1\text{H-NMR}$ : 7,90ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ ), 7,76ppm (1H, *doublet*,  $J = 8,0\text{Hz}$ ), 7,10ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ ) và 6,98ppm (2H, *doublet*,  $J = 8,5\text{Hz}$ ) (Ar-H); 5,33ppm (2H, *singlet*,  $\text{OCH}_2$ ); 4,44ppm (2H, *singlet*,  $\text{SCH}_2$ ); 2,23ppm (3H, *singlet*,  $\text{ArCH}_3$ ).

#### 4. Kết luận

Xuất phát từ *para*-crezol, đã tổng hợp được 5 dẫn xuất của hợp chất 4-amino-5-[(4-methylphenyloxi)methyl]-1,2,4-triazole-3-thiol. Hai trong số các dẫn xuất này là các amit, hai dẫn xuất là những hợp chất chứa dị vòng thiadiazine và một là dẫn xuất methyl S-thế; tất cả 5 hợp chất vừa nêu đều chưa thấy trong các tài liệu tham khảo.

Cấu trúc của các chất đã được xác định qua phổ IR, <sup>1</sup>H-NMR của chúng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tiến Công, Mai Anh Hùng (2007), “Tổng hợp một số dẫn xuất của dị vòng pirazole và 1,2,4-triazole từ *meta*-crezol và *para*-crezol“, *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Sư phạm TP Hồ Chí Minh*, 10(44), tr. 52-61.
2. Nguyễn Tiến Công, Phan Văn Nhân (2008), “Tổng hợp và cấu trúc của một số 4-(nitrobenzylidenamino)-3-(sulfanyl/etylsulfanyl)-5-(*p*-toloximetyl)-1,2,4-triazole”, *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Sư phạm TP Hồ Chí Minh*, 14(48), tr. 55-59.
3. Nguyễn Tiến Công, Trần Quốc Sơn, Đinh Thị Xuân Mai (2009), “Tổng hợp và phân tích cấu trúc của một số *N*-arylidien[4-amino-5-(toloximetyl)-1,2,4-triazole-3-ylsulfanyl]axetohidrazit”, *Tạp chí Hóa học*, T.47 (4A), tr. 33-38.
4. Nguyen Tien Cong, Le Thanh Son, Nguyen Dinh Trieu, Lawrence M. Pratt, Pham Van Tan, Tieu Tuan Kiet, Ross M. Barajas (2010), “Synthesis and properties of novel 6-aryl-3-(aryloxymethyl)-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines”, *Tạp chí Hóa học*, T.48 (4B), tr. 213-218.
5. Raafat M. Shaker, Ashraf A. Aly (2006), “Recent trends in the chemistry of 4-amino-1,2,4-triazole-3-thiones”, *Phosphorous, Sulfur and Silicon*, Vol.181, pp.2577-2613.

(Ngày Tòa soạn nhận được bài: 29-7-2011; ngày chấp nhận đăng: 28-9-2011)