

RESEARCH ON THE SYNTHESIS AND METABOLISM OF SOME 4,6-ARYLPYRIMIDINE-2(1H)-THIONE CONTAINING PROPARGYL GROUP

Bui Thanh Tung^{1*}, Prof. Nguyen Dinh Thanh², Nguyen Thi Thu Trang²

¹*National Institute For Control of Vaccines and Biologicals.*

²*Hanoi University of Science - VNU.*

Received 17 July 2024

Accepted 09 December 2024

Abstract: The synthesis of nitrogen-containing heterocycles is receiving much attention from organic synthesizers due to their diverse biological activities. Heterocycles are present in the structure of many natural compounds and play an important role in life. In this paper, we performed click reactions to synthesize some compounds containing both pyrimidine heterocycles and 1,2,3-triazole attached to a D-glucose ring. These types of compounds are predicted to have biological activities derived from two heterocycles, and can be tested or applied in drug production research.

Keywords: pyrimidine heterocycle, triazole heterocycle, click reaction.

* Corresponding author

E-mail address: thanhtung.5292@gmail.com

<https://doi.org/10.56086/jcvb.v4i4.190>

TỔNG HỢP VÀ CHUYỂN HOÁ MỘT SỐ HỢP CHẤT 4,6-ARYLPYRIMIDINE-2(1H)-THIONE CÓ CHỨA NHÓM PROPARGYL

Bùi Thanh Tùng^{1*}, Nguyễn Đình Thành², Nguyễn Thị Thu Trang²

¹*Viện Kiểm Định Quốc Gia Vắc Xin và Sinh Phẩm Y Tế.*

²*Trường Đại Học Khoa học Tự nhiên - ĐHQGHN.*

Nhận ngày 17 tháng 07 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 09 tháng 12 năm 2024

Tóm tắt: Việc tổng hợp các chất dị vòng chứa nitrogen đang nhận được rất nhiều sự quan tâm của các nhà tổng hợp hữu cơ do hoạt tính sinh học đa dạng của chúng. Hợp chất dị vòng có mặt trong cấu trúc của nhiều hợp chất thiên nhiên và có vai trò quan trọng trong cuộc sống. Trong bài báo này, chúng tôi thực hiện phản ứng click để tổng hợp một số hợp chất có chứa đồng thời dị vòng pyrimidine và 1,2,3-triazole gắn với vòng đường D-glucose. Các hợp chất kiểu này được dự đoán có thể có các hoạt tính sinh học mang lại từ 2 dị vòng, và có thể được thử nghiệm hay ứng dụng trong nghiên cứu sản xuất thuốc.

Từ khoá: dị vòng pyrimidine, dị vòng triazole, phản ứng click.

1. Đặt vấn đề

Các hợp chất có chứa vòng pyrimidine thể hiện khả năng chống nấm, kháng khuẩn, kháng ung thư [1]. Một số vòng pyrimidine là thành phần quan trọng nhất trong tất cả các diazines, vì cấu trúc của vòng này xuất hiện rộng rãi trong cuộc sống sinh vật. Đặc biệt nó có tính ứng dụng rất cao trong ngành dược phẩm để chế tạo thuốc. Chính vì vậy, mối quan tâm hydroxypyrimidine ngày càng được tăng lên. Các dẫn xuất của dị vòng pyrimidine được sử dụng rộng rãi trong điều trị bệnh, và hiện nay, việc nghiên cứu tổng hợp và thăm

dò hoạt tính sinh học của những hợp chất này là một trong những lĩnh vực quan trọng nhất trong nghiên cứu và phát triển thuốc [2].

Các hợp chất dị vòng 1,2,3-triazole có những hoạt tính sinh học hữu ích, vì vậy chúng đã và đang là mối quan tâm nghiên cứu của các nhà khoa học trong và ngoài nước. Có những công trình nghiên cứu đã chỉ ra khả năng kháng lao và chống nấm rất tốt của 1,2,3-triazole. Đặc biệt hợp chất này còn có khả năng chống nấm bội nhiễm, căn bệnh rất phổ biến ở những đất nước có khí hậu nóng ẩm như Việt Nam. Vì vậy, việc nghiên cứu

hóa học các hợp chất triazole là rất cần thiết [3,4].

Các nội dung thực hiện của nghiên cứu này như sau: tổng hợp dẫn xuất của 2,3-dihydropyrimidine-4(1*H*)-thione; tổng hợp dẫn xuất S-propargyl của 2,3-dihydropyrimidine-4(1*H*)-thione; tổng hợp hợp chất 1,2,3-triazole có chứa vòng 2,3-dihydropyrimidine-4(1*H*)-thione và vòng đường D-glucose.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Các quá trình tổng hợp được thực hiện trên các hợp chất hữu cơ có khả năng phản ứng để tạo ra dẫn xuất của các dị vòng pyrimidine và 1,2,3-triazole bằng các phản ứng thích hợp, cụ thể là phản ứng Biginelli 3 thành phần từ 4-chlorobenzaldehyde, ethyl cyanoacetate và thiourea, tiếp đến phản ứng alkyl hoá và phản ứng click

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 đến tháng 10/2023

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Hoá học - Trường Đại học Khoa học Tự nhiên ĐHQGHN

2.2. Vật liệu và hoá chất

- Thiết bị và dụng cụ được sử dụng trong quá trình nghiên cứu: máy đo phổ ADVANCE AV600 (BRUKER, Đức), cân phân tích, bếp điện, phễu Büchner, sắc ly bản mỏng, máy khuấy từ, tủ sấy và các dụng cụ thủy tinh cơ bản để thực hiện phản ứng: cốc, chai, bình tam giác, đĩa thủy tinh và sinh hàn.

- Các hoá chất đã sử dụng trong quá trình nghiên cứu: 4-chlorobenzaldehyde; thiourea; ethyl cyanoacetate; potassium carbonate; ethanol; acetic acid; toluene; propargyl bromide; dimethylformamide; 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl azide; hexane; ethyl acetate.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng các phương pháp tổng hợp hữu cơ truyền thống, sản phẩm được cô lập bằng cách lọc và được tinh chế bằng phương pháp kết tinh lại bằng các dung môi hoặc hỗn hợp các dung môi hữu cơ. Phương pháp sắc kí bản mỏng được sử dụng để theo dõi quá trình phản ứng, xác định thời điểm kết thúc phản ứng và kiểm soát định tính độ tinh khiết của sản phẩm sau khi tổng hợp và tinh chế. Sắc kí bản mỏng được tiến hành trên bản mỏng silica gel tráng sẵn Silufol 60 F254 (Merck, Đức), được hoạt hóa trong tủ sấy ở

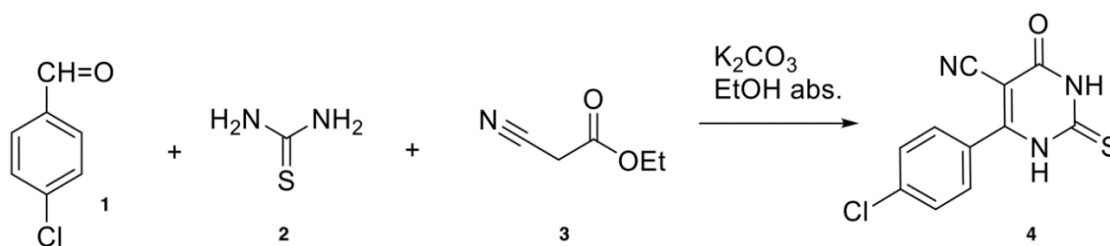
110°C trong 30 phút. Hệ dung môi dùng để triển khai phụ thuộc vào đặc điểm cấu trúc của từng chất. Điểm nóng chảy của các sản phẩm được đo trên máy STUART SMP3 (BIBBY STERILIN-UK).

Các phương pháp xác định cấu trúc sản phẩm bao gồm phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton (^1H NMR), phổ cộng hưởng từ hạt

nhân ^{13}C NMR và phổ khối lượng (MS). Phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR được đo trên máy phổ ADVANCE AV600 (BRUKER, Đức) ở tần số máy 600 MHz và 150 MHz tương ứng.

2.2. Quy trình thực nghiệm

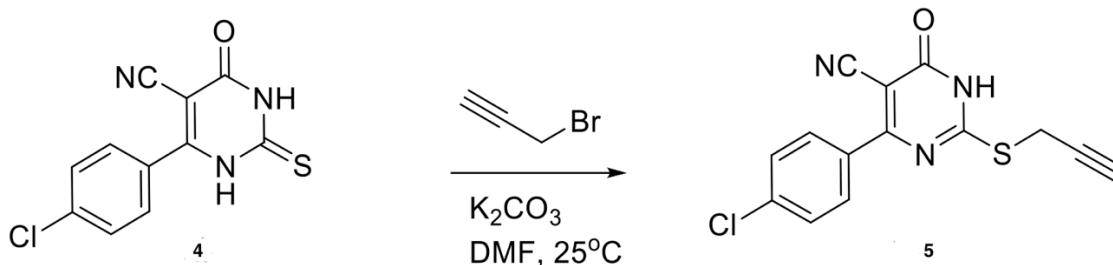
2.2.1 Quy trình tổng hợp 6-(4-Chlorophenyl)-4-oxo-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carbonitrile (**4**):



Hỗn hợp phản ứng đầu gồm 4-chlorobenzaldehyde (**1**) (5 mmol; 0,7 g), thiourea (**2**) (0,5 g), ethyl cyanoacetate (**3**) (0,54 ml) và xúc tác base K_2CO_3 (10 mmol; 1,38 g) trong 10 ml ethanol tuyệt đối, khuấy hồi lưu trong 10 giờ ở 80°C. Sau đó, tiếp tục thêm 20 ml nước vào hỗn hợp phản ứng, phản

ứng xuất hiện kết tủa. Trung hòa hỗn hợp phản ứng đến pH 5 bằng acetic acid, dung dịch đồng thể, sau đó xuất hiện kết tủa màu đen. Lọc rửa đến trung tính bằng phễu Büchner. Kết tinh lại với hệ dung môi EtOH/toluene (1/2 về thể tích) thu được sản phẩm (**4**).

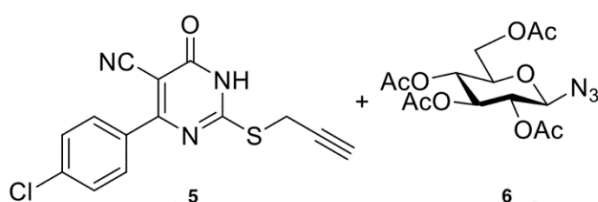
2.2.2 Quy trình tổng hợp 6-Oxo-4-(4-chlorophenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile (**5**):



Phản ứng gồm hợp chất (**4**) (2 mmol; 0,527 g) và xúc tác base K_2CO_3 (3,6 mmol; 0,5 g)

trong 2 ml dung dịch DMF khan, khuấy trong 30 phút ở nhiệt độ phòng. Sau 30 phút, cho

thêm dung dịch propargyl bromide 80% trong toluene (2 mmol; 0,34 ml) vào hỗn hợp phản ứng, phản ứng nhạt màu dần. Tiếp tục khuấy 24 giờ, phản ứng xuất hiện kết tủa màu trắng. Lọc, rửa kết tủa có màu vàng nhạt đến trung tính trên phễu Büchner. Kết tinh lại bằng dung môi ethanol 96% thu được sản phẩm **(5)**.

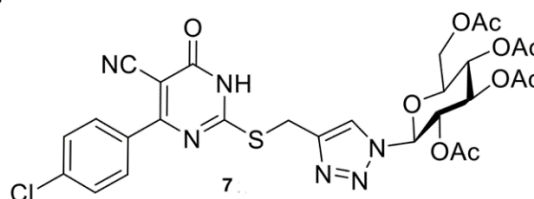


Hỗn hợp phản ứng gồm **(5)** (0,5 mmol; 0,151 g) và 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl azide **(6)** (0,5 mmol; 0,186 g) trong 5 ml ethanol tuyệt đối. Cho thêm chất xúc tác Cu-NPs (0,04 g). Hỗn hợp được khuấy hồi lưu ở 80°C trong 2 giờ. Tiến hành TLC kiểm soát phản ứng bằng hệ dung môi hexane/ethyl acetate (1/2 về thể tích). Hỗn hợp phản ứng được xử lý bằng cách cho bay hơi dung môi, lọc lấy phần chất rắn. Kết tinh lại bằng ethanol 96% thu được sản phẩm **(7)**.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Kết quả

2.2.3 Quy trình tổng hợp 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile (**(7)**):

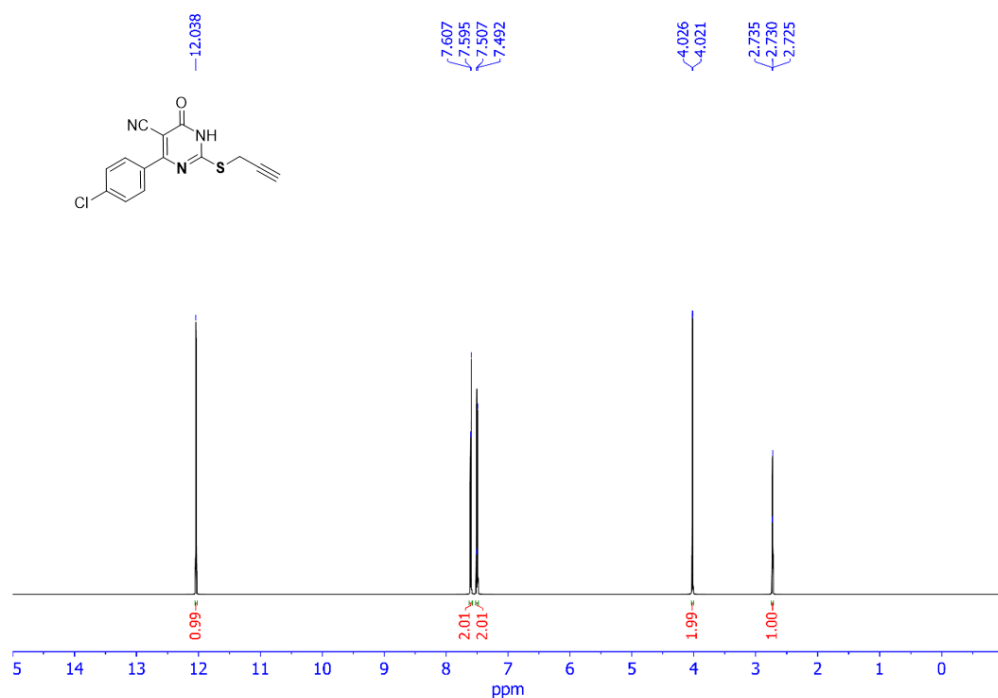


3.1.1. Sản phẩm 6-(4-Chlorophenyl)-4-oxo-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidine-5-carbonitrile.

Sản phẩm thu được có màu vàng nhạt, hiệu suất phản ứng 65%. Vì hợp chất này đã được biết nên được xác nhận bằng điểm nóng chảy so sánh với tài liệu tham khảo. Điểm nóng chảy đo được của hợp chất này là 270-272 °C, theo tài liệu tham khảo là 270-271 °C [5].

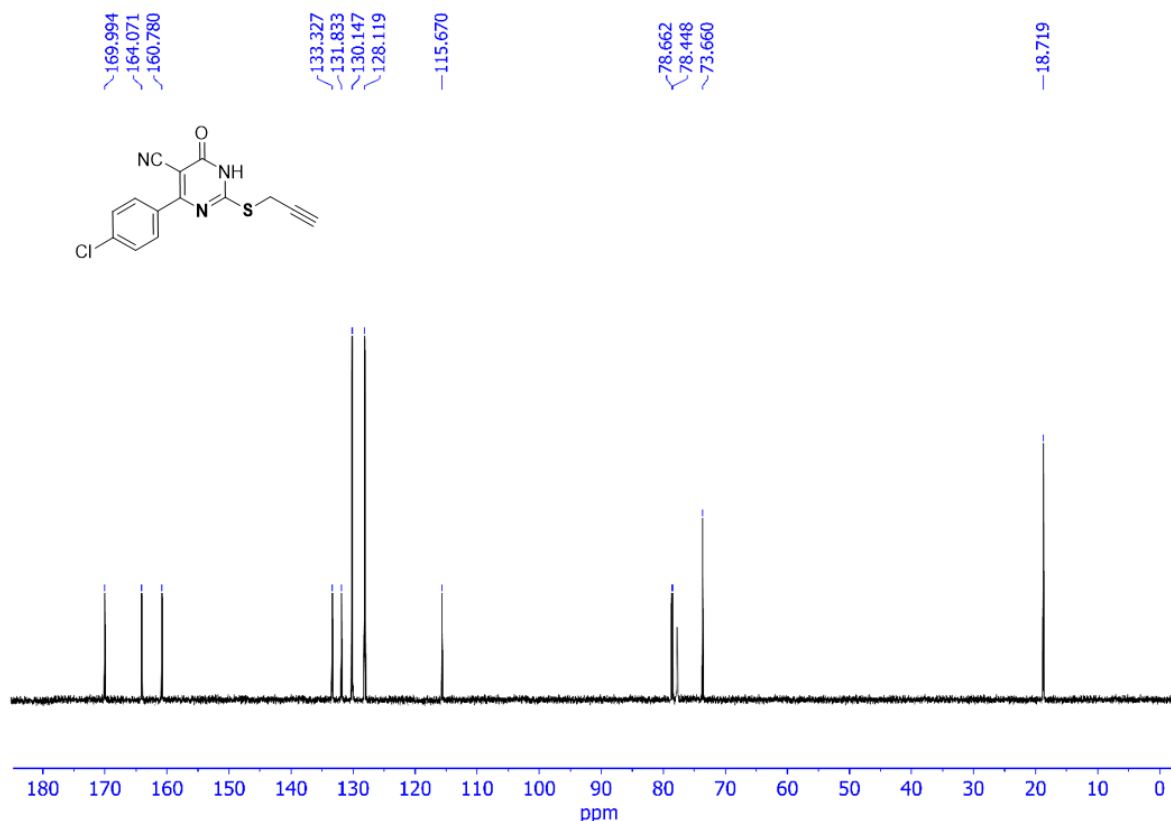
3.1.2. Sản phẩm 6-oxo-4-(4-chlorophenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile

Sản phẩm thu được có màu vàng nhạt, hiệu suất phản ứng 95%. Điểm nóng chảy đo được của hợp chất này là 148-200 °C.



Hình 1. Phổ ¹H NMR của hợp chất 6-oxo-4-(4-chlorophenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile ở tần số máy 600 MHz, trong CDCl₃

Số liệu phổ ¹H NMR của hợp chất: 12.04 (s, 1H, NH pyrimidinone), 7.60 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H-3 & H-5 phenyl), 7.50 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H-2 & H-6 phenyl), 7.50 (d, J = 7.2 Hz, 2H, H-3 & H-5 phenyl), 4.02 (d, J = 3.0 Hz, 2H, SCH₂C≡CH), 3.33 (t, J = 3.0 Hz, 1H, SCH₂C≡CH)



Hình 2. Phổ ^{13}C NMR của hợp chất 6-oxo-4-(4-chlorophenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile ở tần số máy 150 MHz, trong CDCl_3 .

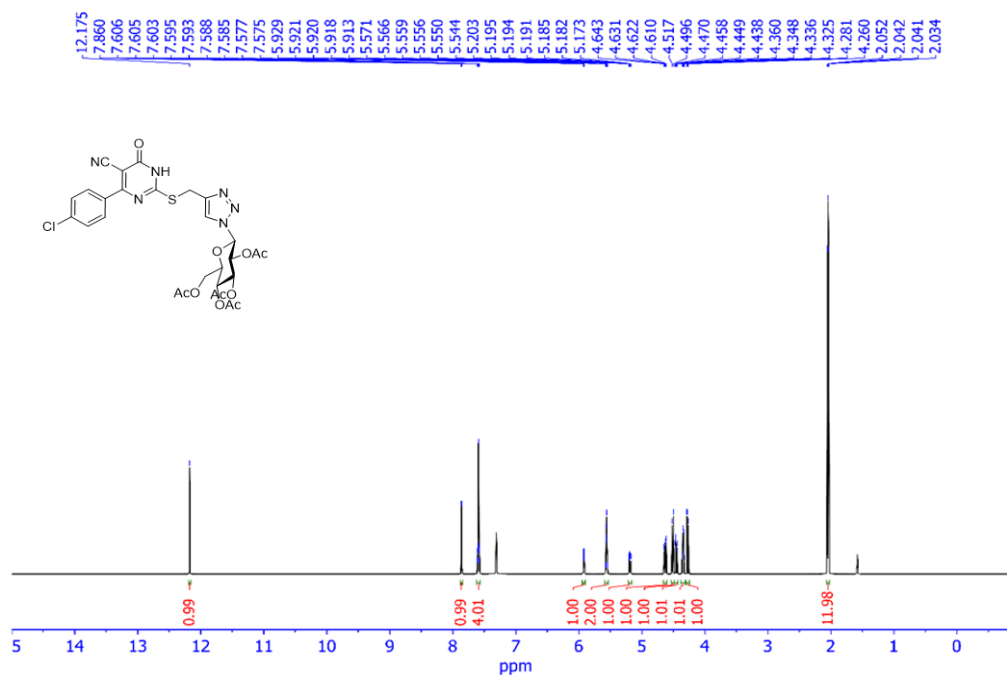
Số liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất: 170.0, 164.1 (C=O), 160.8, 133.3, 131.8, 130.1, 128.1, 115.8 (C≡N), 78.7 (SCH₂C≡CH), 78.4, 73.7 (SCH₂C≡CH), 18.7 (SCH₂C≡CH).

3.1.3. Sản phẩm 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile

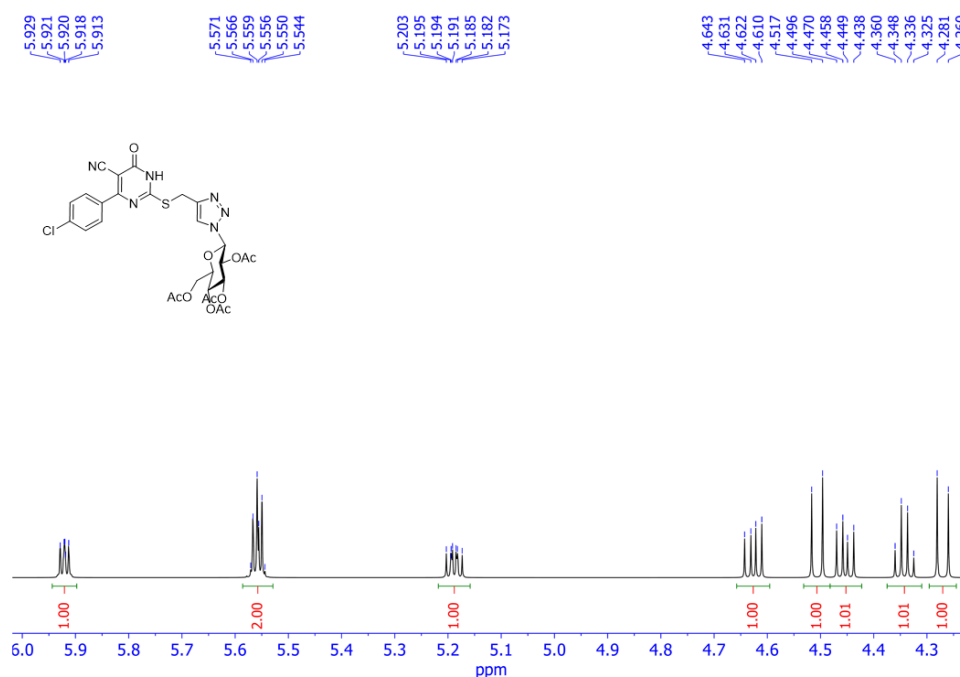
Sản phẩm thu được có màu vàng nhạt, hiệu suất phản ứng 82%. Điểm nóng chảy đo được của hợp chất này là 176-178 °C.

Số liệu phổ ^1H NMR của hợp chất: 12.18 (s, 1H, NH pyrimidinone), 7.86 (=CH triazole), 7.61–7.58 (m, 4H, H-2, H-3, H5 & H-6 phenyl), 5.93–5.91 (m, 1H, H-1 glucopyranose), 5.57–5.54 (m, 2H, H-2 & H-3 glucopyranose), 5.20–5.17 (m, 1H, H-4 glucopyranose), 4.63 (dd, J = 7.2, 12.6 Hz, 1H, H-6a glucopyranose), 4.51 (d, J = 12.6 Hz, 1H, Ha ở SCH₂), 4.45 (dd, J = 7.2, 12.6 Hz, 1H, H-6b glucopyranose), 4.34 (dd, J = 7.2, 12.6 Hz, 1H, H-5 glucopyranose), 4.27

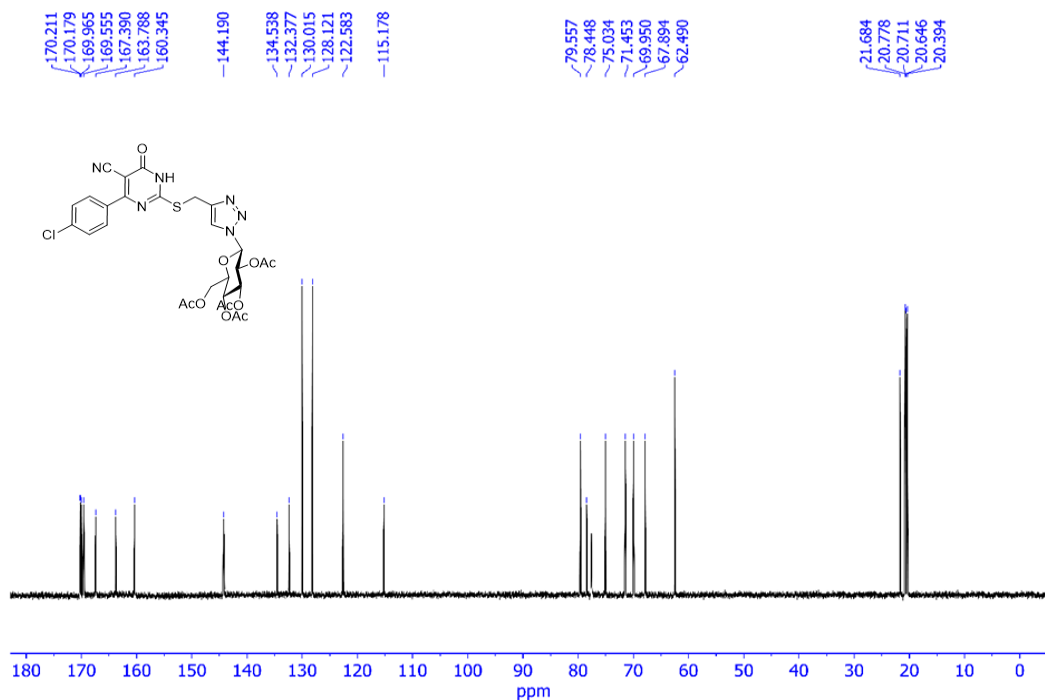
(d, $J = 12.6$ Hz, 1H, Hb ở SCH₂), 2.05, 2.042, 2.041, 2.03 (4×COCH₃ acetate).



Hình 3. Phổ ¹H NMR của hợp chất 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile ở tần số máy 600 MHz (CDCl₃).

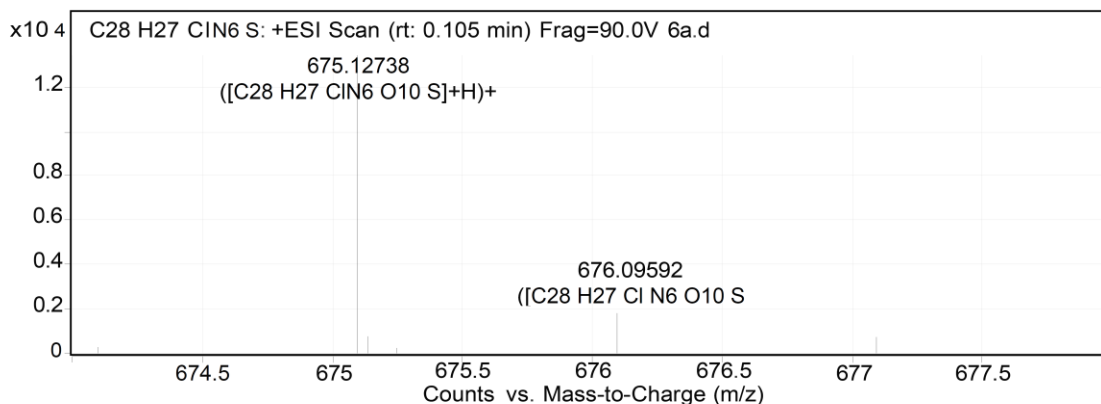


Hình 4. Phổ giãn ^1H NMR của hợp chất 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile ở tần số máy 600 MHz (CDCl_3).



Hình 5. Phổ ^{13}C NMR của hợp chất 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile ở tần số máy 150 MHz (CDCl_3).

Số liệu phổ ^{13}C NMR của hợp chất: 170.2, 170.1, 170.0, 169.6 (4 \times COCH₃ acetate), 167.4 (C-6 pyrimidine), 163.8 (C=O), 144.2, 134.5, 132.4, 130.0, 128.1, 122.6, 115.2 (C \equiv N), 79.6 (C-1 glucopyranose), 78.4, 75.0, 71.8, 70.0, 67.9, 62.5 (C-6 glucopyranose), 21.7 (SCH₂), 20.8, 20.7, 20.6, 20.4 (4 \times COCH₃ acetate)



Hình 6. Phổ ESI-MS của hợp chất 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile.

3.2. Bàn luận

3.2.1. Sản phẩm 6-(4-Chlorophenyl)-4-oxo-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidine-5-carbonitrile.

Trong phản ứng ba thành phần theo Biginelli của (**1**) với ethyl cyanoacetate và thiourea để tạo sản phẩm (**4**), theo tiến trình phản ứng, sản phẩm rắn, là muối potassium thiolate (potassium 5-cyano-4-(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidine-2-thiolate) được tạo ra sẽ kết tủa xuống do độ tan thấp của nó trong dung môi ethanol. Sau khi phản ứng kết thúc, sản phẩm được hoà tan trong nước nóng (một số hợp chất có chứa nhóm hydroxyl thì tan được cả trong nước lạnh) thành dung dịch đồng thể. Đây cũng là dấu hiệu nhận biết để có thể xem xét phản ứng đã kết thúc hay chưa, vì các chất

đầu (trừ thiourea) không tan được trong nước. Aldehyde và ethyl cyanoacetate dư được tách ra bằng cách chiết với ether. Sản phẩm được tách ra bằng cách acid hoá với acetic acid. Sản phẩm thu được có màu vàng nhạt, hiệu suất phản ứng 65%. Vì hợp chất này đã được biết nên được xác nhận bằng điểm nóng chảy so sánh với tài liệu tham khảo. Điểm nóng chảy đo được của hợp chất này là 270-272°C, theo tài liệu tham khảo là 270-271°C [5].

3.2.2. Sản phẩm 6-oxo-4-(4-chlorophenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile.

Phản ứng alkyl hoá hợp chất 4-oxo-2-thioxo-6-aryl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carbonitrile (**4**) xảy ra ở trên nguyên tử lưu huỳnh ở liên kết thione (C=S) của vòng 2-thioxo-2,3-dihydropyrimidine-4(1H)-one.

Do hiện tượng tautomer thione-thiol xảy ra trên nhóm chức thione của hợp chất này. Tiến trình của phản ứng có thể được nhận biết bằng sự xuất hiện của kết tủa từ có màu vàng đến nâu đậm. Bằng việc kiểm soát phản ứng bằng TLC (sắc kí lớp mỏng), phản ứng kết thúc sau 24 h khuấy ở nhiệt độ phòng. Việc nâng cao nhiệt độ phản ứng dẫn đến việc phân huỷ (xuất hiện sản phẩm dạng nhựa khi xử lí phản ứng).

Trong phổ ^1H NMR, tín hiệu cộng hưởng của proton trong vòng pyrimidin-4-one của hợp chất (**5**) nằm ở $\delta = 12,04$ ppm. Tín hiệu nằm ở trường yếu này là singlet, với tích phân 1H, thuộc về nhóm NH. Proton trong vòng thơm nằm ở $\delta = 7,60; 7,40$ ppm. Các tín hiệu nằm trong vùng $\delta = 4,02$ ppm bị phân tách spin kiểu doublet với hằng số ghép cặp $J = 3,0$ Hz và tích phân bằng 2H, thuộc về 2 proton của nhóm methylene ở nhóm 2- $\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$. Tín hiệu nằm ở vùng $\delta = 3,33$ ppm bị phân tách spin kiểu triplet, với $J = 3,3-3,0$ Hz và độ cao đường cong tích phân bằng 1H, thuộc về 1 proton của 1-alkyne ở nhóm 2- $\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$.

Trong phổ ^{13}C NMR, nguyên tử carbon trong nhóm phenyl và nhóm pyrimidine có độ chuyển dịch hóa học lần lượt là $\delta = 170,0; 164,1; 160,8; 133,3; 131,8; 130,1; 128,1$ ppm. Độ chuyển dịch hóa học $\delta = 115,8$ ppm đặc

trung cho carbon của nhóm $\text{C}=\text{N}$. Nhóm $\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ có tín hiệu ở $\delta = 78,7$ ppm. Tín hiệu cộng hưởng carbon trong nhóm $\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ở khoảng $\delta = 73,7$ ppm. Tín hiệu cộng hưởng của $\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ xuất hiện ở $\delta = 18,7$ ppm.

3.2.3. Sản phẩm 4-(4-chlorophenyl)-6-oxo-2-(((1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-1,2,3-triazole-4-yl)methyl)thio)-1,6-dihydropyrimidine-5-carbonitrile

Phản ứng click giữa dẫn suất *S*-propargyl (**5**) của 2,3-dihydropyrimidine-4(1H)-thione với 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl azide đã được thực hiện cho mục đích tổng hợp hợp chất 1,2,3-triazole (**7**) chứa vòng 2,3-dihydropyrimidine-4(1H)-thione và vòng đường D-glucose. Một số chất xúc tác copper khác nhau được sử dụng trong phản ứng click này, chẳng hạn, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ + sodium ascorbate, CuI, Cu@MOF-5, $\text{Cu}^0/\text{Mont-K10}$, Cu-NPs/Mont-K10, $\text{Cu}(\text{im})_2$, CuI/Mont-K10, và $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Phổ ^1H NMR và ^{13}C NMR (được đo trong dung môi CDCl_3) của hợp chất 1,2,3-triazole (**7**) cho thấy có ba vùng tín hiệu cộng hưởng rõ rệt, đặc trưng cho từng loại proton và carbon tương ứng có mặt trong các hợp phần cấu tạo nên phân tử của các hợp chất này, bao gồm các vùng phổ NMR của các vòng thơm

benzene và vòng pyrimidinone, cũng như vòng 1,2,3-triazole và vòng đường D-glucose. Các vùng phổ proton của các nhóm thế gắn trên các vòng trên cũng có mặt trong phổ.

Trong phổ ^1H NMR của hợp chất (7), tín hiệu cộng hưởng của proton trong vòng pyrimidin-4-one của hợp chất (7) nằm ở $\delta = 12,18$ ppm. Tín hiệu nằm ở trường yếu này là singlet, với tích phân 1H, thuộc về nhóm NH. Tín hiệu nằm ở $\delta = 7,86$ thuộc về proton của nhóm =CH trong vòng triazole. Tín hiệu của 4 proton trong vòng thơm nằm ở khoảng $\delta = 7,61 - 7,58$ ppm. Tín hiệu cộng hưởng của H-1 glucopyranose xuất hiện tại $\delta=5,93 - 5,91$ ppm bị phân tách spin kiểu multilet. Tại tín hiệu cộng hưởng ở $\delta=5,57 - 5,54$ ppm bị phân tách spin kiểu multilet đặc trưng cho H-2 và H-3 glucopyranose. Với tín hiệu cộng hưởng tại $\delta=5,20 - 5,17$ ppm bị phân tách spin kiểu multilet đặc trưng cho 1-H glycopyranose. Với tín hiệu cộng hưởng $\delta=4,63$ bị phân tách spin double doublet đặc trưng cho H-6 glucopyranose. Xuất hiện tín hiệu cộng hưởng tại $\delta=4,51$ ppm bị phân tách spin kiểu doublet đặc trưng cho Ha ở SCH₂. Tín hiệu cộng hưởng tại $\delta=4,45$ ppm bị phân tách spin kiểu double doublet đặc trưng cho H-6 glucopyranose. Tín hiệu cộng hưởng xuất hiện ở $\delta=4,34$ bị phân tách spin kiểu double

doublet đặc trưng cho H-5 glucopyranose. Xuất hiện tín hiệu cộng hưởng tại $\delta=4,27$ ppm bị phân tách spin kiểu doublet của Hb ở SCH₂. Các tín hiệu tại δ (ppm) = 2,05; 2,042; 2,041; 2,03 đặc trưng về các proton trong 4 nhóm COCH₃.

Trong phổ ^{13}C NMR, tín hiệu ở trường yếu nhất tại $\delta=170,2; 170,1; 170,0; 169,6$ ppm thuộc về 4 nguyên tử carbon của nhóm COCH₃ acetate đính vào nhóm glucopyranose. Với các tín hiệu cộng hưởng ở $\delta=167,4; 163,8; 160,3; 144,2; 134,5; 132,4; 130,0; 128,1; 122,6$ ppm là các tín hiệu đặc trưng cho carbon trong vòng pyrimidinone và vòng phenyl. Tín hiệu của C≡N xuất hiện tại $\delta=115,2$ ppm. Các tín hiệu tại $\delta=79,6; 78,4; 75,0; 71,8; 70,0; 67,9; 62,5$ ppm đặc trưng cho carbon trong vòng glucopyranose. Tín hiệu tại đặc trưng cho $\delta=21,7$ ppm của SCH₂. Các tín hiệu tại $\delta=20,8; 20,7; 20,6; 20,4$ ppm thuộc về 4 nguyên tử carbon trong các nhóm COCH₃ acetate.

Phổ MS của hợp chất (7) được đo theo phương pháp ESI. Trên phổ ESI-MS(+) của hợp chất (7) trong cho thấy pic ion giả-phân tử [M+H] xuất hiện ở số khối m/z 675,1274 phù hợp với giá trị tính toán của trọng lượng phân tử, M+H=675,1271 Da cho công thức phân tử C₂₈H₂₈ClN₆O₁₀S, từ đó suy ra công thức phân tử phù hợp là C₂₈H₂₇ClN₆O₁₀S với

M(tính toán)=674,1198 Da.

4. Kết luận

Các số liệu phổ ^1H NMR, ^{13}C NMR và đã được bàn luận ở trên cho thấy cấu trúc của các hợp chất 1,2,3-triazole (**7**) tổng hợp được ở trên là hoàn toàn phù hợp với công thức cấu tạo dự kiến trong sự tổng hợp có định hướng, thông qua hoá học click của dẫn xuất *S*-propargy (**5**) và 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl azide. Cấu trúc các hợp chất đã tổng hợp được xác định bằng phổ NMR (^1H NMR và ^{13}C NMR) và phổ MS. Kết quả từ số liệu phổ thu được cho thấy các hợp chất tổng hợp được hoàn toàn phù hợp với công thức cấu tạo dự đoán.

Tài liệu tham khảo

- [1] Medvedev, A. et al.: Isatin, an endogenous nonpeptide biofactor: A review of its molecular targets, mechanisms of actions, and their biomedical implications. *BioFactors*, **44** (2), 2018, p. 95–108.
- [2] Varun et al.: Isatin and its derivatives: a survey of recent syntheses, reactions, and applications. *MedChemComm*, **10** (3), 2019, p. 351–368.
- [3] Silva, J.F.M. da et al.: The chemistry of isatins: a review from 1975 to 1999. *J. Braz. Chem. Soc.*, **12**, 2001.

- [4] Kashemirov, B.A. et al.: Fluorescently Labeled Risedronate and Related Analogues: “Magic Linker” Synthesis. *Bioconjug. Chem.*, **19** (12), 2008, p. 2308–2310.
- [5] Kambe, S. et al.: A One-Step Synthesis of 4-Oxo-2-thioxopyrimidine Derivatives by the Ternary Condensation of Ethyl Cyanoacetate, Aldehydes, and Thiourea. *Synthesis*, **1979**, 1979, p. 287–289.