

TỔNG HỢP VÀ NGỪNG TỤ 4-AXETYL-1-METYLCYCLOHEX-1-EN VỚI MỘT SỐ ARYLOXYAXETOHIDRAZIT

TRẦN QUỐC SƠN*, NGUYỄN TIẾN CÔNG**, NGUYỄN TÔ NHÀ***

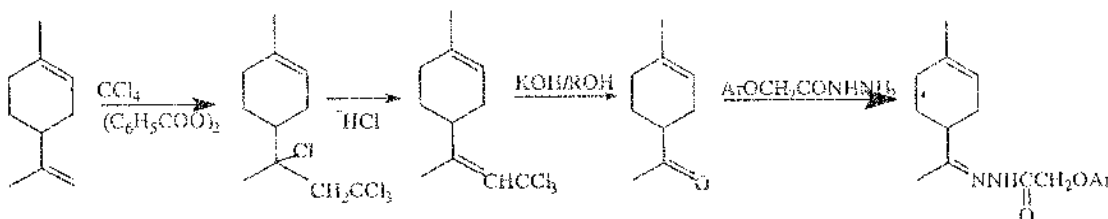
1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teopen là một trong những hợp chất thiên nhiên phổ biến nhất. Không chỉ lý thú về cấu trúc và khả năng phản ứng hóa học, teopen còn là nguyên liệu quý cho các ngành hương liệu, dược phẩm... Trong số các teopen, limonen đã được biết đến từ lâu. Nhiều loại tinh dầu ở Việt Nam có chứa limonen với hàm lượng khá cao như tinh dầu lá thông, tinh dầu cam, chanh, quýt, bưởi... Tuy nhiên việc nghiên cứu chuyển hóa và ứng dụng còn hạn chế. Nhằm góp phần vào việc nghiên cứu limonen nói riêng và teopen nói chung, chúng tôi đã tiến hành ngưng tụ 4-axetyl-1-metylcyclohex-1-en (một sản phẩm chuyển hóa từ limonen) với một số aryloxyaxetohidrazit và nghiên cứu cấu trúc của sản phẩm tạo thành trên cơ sở các phương pháp lý hóa học như phương pháp xác định nhiệt độ nóng chảy, phương pháp quang phổ hồng ngoại, phương pháp cộng hưởng từ proton.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Sơ đồ tổng hợp

Xuất phát từ limonen, chúng tôi tiến hành các phản ứng tổng hợp theo sơ đồ sau:



* GS-TS Khoa Hóa Trường ĐHSPT Hà Nội.

** Thạc sĩ Khoa Hóa Trường ĐHSPT Tp.HCM.

*** Sinh viên Khoa Hóa Trường ĐHSPT Tp.HCM.

2.2. Điều chế 9-(triclo metyl)limonen

Cho 212 ml cacbon tetraclorea; 36,3ml limonen vào bình cầu 500ml, lắp sinh hàn và đun cách thủy đến sôi. Cứ sau 6 giờ lại thêm vào bình 1/4 dung dịch của 2,2g benzoyl peroxit trong 44ml cacbon tetraclorea. Sau 24 giờ, trung hòa hỗn hợp phản ứng bằng dung dịch NaOH 10%; chiết lấy phần hữu cơ, làm khan bằng natri sunfat. Sau đó cất loại CCl_4 ở áp suất thường. Phần còn lại được chưng cất dưới áp suất thấp thu được 14,6ml sản phẩm 9-(triclometyl)limonen ở $178 - 186^\circ\text{C}/26\text{mmHg}$ (Theo [1]: $165 - 170^\circ\text{C}/19\text{mmHg}$).

2.3. Tổng hợp 4-axetyl -1-metylclohex-1-en

Cho vào bình cầu 7g 9-(triclometyl)limonen, 50ml etylen glycol, 6,5g KOH trong 15ml nước. Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 15 giờ. Chưng cất hỗn hợp thu được sau phản ứng. Phần nước ngưng được chiết bằng ete. Làm khan và cất loại ete thu được 1,7ml 4-axetyl-1-metylclohex-1-en.

2.4. Phản ứng ngưng tụ giữa 4-axetyl -1-metylclohex-1-en với các hidrazit

Cho vào bình phản ứng 0,01mol aryloxiacetohidrazit và 0,02 mol 4-axetyl-1-metylclohex-1-en và 25 ml toluen. Đun hồi lưu hỗn hợp phản ứng trong 2 giờ. Để nguội, lắp hệ thống tách nước và tiếp tục đun trong 4 giờ nữa. Để yên hỗn hợp phản ứng trong 2 ngày, sản phẩm tách ra ở dạng rắn. Lọc thu lấy sản phẩm và kết tinh lại trong etanol. Hiệu suất 35 – 40%.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Điều chế 9-(triclometyl)limonen

Phản ứng này được chúng tôi tiến hành theo tài liệu [1]. Phản ứng xảy ra theo 2 giai đoạn:

– Giai đoạn cộng CCl_4 vào nối đôi ngoại vòng của limonen. Phản ứng xảy ra theo cơ chế gốc với benzoyl peroxit là chất khơi mào để tạo thành hợp chất chứa 4 nguyên tử clo.

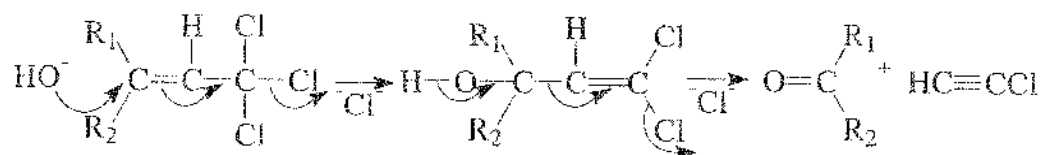
– Giai đoạn tách HCl để tạo thành 9-(triclometyl)limonen: HCl bị tách ra khi tiến hành chưng cất ở nhiệt độ cao.

Các sản phẩm tạo thành có các hằng số vật lý phù hợp với tài liệu [1] đã được các tác giả đó xác nhận thông qua các phương pháp phân tích lý hóa.

3.2. Phản ứng thủy phân 9-(trichlometyl)limonen

Trong tài liệu [1], các tác giả đã nghiên cứu phản ứng thủy phân của 9-(trichlometyl)limonen. Kết quả cho thấy chất này không bị thủy phân khi đun nóng trong dung dịch kiềm với metanol hay etanol ở điều kiện thường. Tuy nhiên khi đun nóng trong ống hàn kín ở 140⁰C thì tạo thành sản phẩm với cấu trúc (đã được xác nhận) là axit limonen-9-cacboxilic.

Trong tài liệu [2], tác giả đã tiến hành thủy phân bằng dung dịch kiềm - etylen glycol và thấy rằng bên cạnh axit limonen-9-cacboxilic như trong [1] như là sản phẩm chính, còn sinh ra 4-axetyl-1-metylxiclohex-1-en theo cơ chế sau:

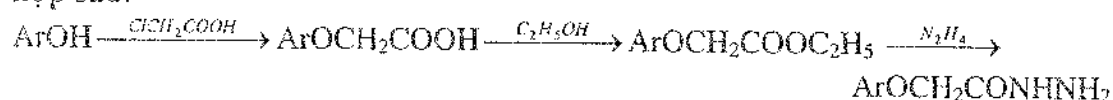


Xeton sinh ra tạo với 2,4-dinitrophenylhidrazin sản phẩm ngưng tụ có nhiệt độ nóng chảy ở 142⁰C.

Chúng tôi đã tiến hành phản ứng như được mô tả trong tài liệu [2] và cũng thu được kết quả tương tự. Điều đó cho phép chúng tôi kết luận rằng hợp chất 4-axetyl -1-metyl xiclohex-1- en đã được tạo ra.

3.3. Phản ứng ngưng tụ giữa 4-axetyl -1-metylxiclohex-1-en với một số aryloxiacetohidrazit

Các aryloxiacetohidrazit được chúng tôi tổng hợp từ các phenol ban đầu là m-crezol và 1-naphtol bằng các phương pháp quen thuộc theo sơ đồ tổng hợp sau:



cấu trúc của các sản phẩm trung gian được xác nhận bằng cách so sánh với nhiệt độ nóng chảy của các chất tương ứng trong tài liệu và bằng phổ hồng ngoại của chúng.

Phản ứng giữa hidrazit và xeton xảy ra theo cơ chế AcB2. Theo kinh nghiệm, chúng tôi tiến hành phản ứng với dụng cụ tách nước để nâng cao hiệu suất phản ứng. Tuy nhiên, có lẽ cấu trúc cổng kênh của xeton cùng với mật độ điện tích dương ở nguyên tử cacbon cacbonyl của xeton đã bị giảm đi nhiều

(do hiệu ứng cảm ứng dương của các nhóm thế ankyt ở 2 bên) là những yếu tố làm cản trở phản ứng dẫn đến hiệu suất của phản ứng không cao.

3.4. Nghiên cứu cấu trúc của các sản phẩm ngưng tụ

◆ Nhiệt độ nóng chảy

Nhiệt độ nóng chảy của các chất được đo bằng phương pháp mao quản trên máy GALENKAMP MDP- 350. Kết quả nhận được như sau:

Hidrazit chứa thế	t_{nc}^0 (0C)	Sản phẩm ngưng tụ	t_{nc}^0 (0C)
$3-C_6H_5CH_2OCH_2C(=O)-NHNH_2$ (H ₁)	89	 (HT ₁)	65
$1-C_{10}H_7OCH_2C(=O)-NHNH_2$ (H ₂)	176	 (HT ₂)	128

Kết quả cho thấy khi chuyển từ các hidrazit sang các hidrazit thế, đều có sự giảm nhiệt độ nóng chảy mặc dù có sự tăng khối lượng phân tử của các chất. Có lẽ nguyên nhân là do giữa các phân tử hidrazit thế không còn khả năng tạo thành liên kết hidro giữa các phân tử như trong các phân tử hidrazit ban đầu.

◆ Phổ hồng ngoại

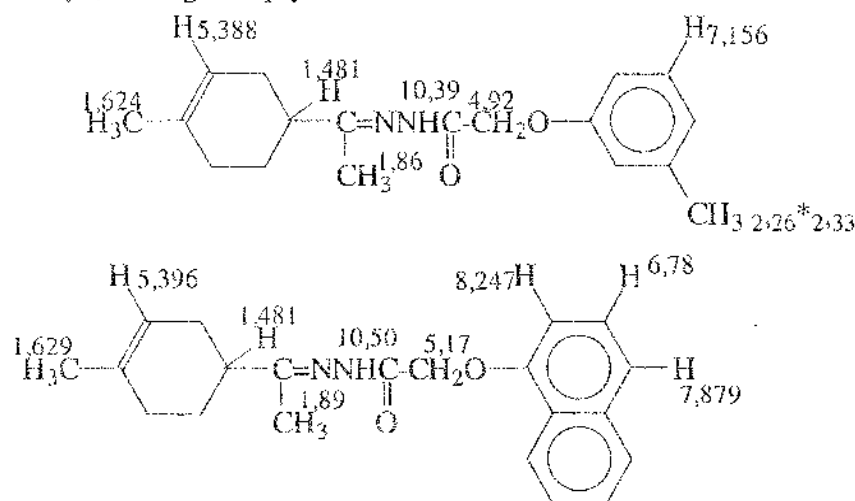
Phổ hồng ngoại của các chất nghiên cứu được đo trên máy BRUKER – IFS48 tại Trung tâm dịch vụ phân tích thí nghiệm Tp.HCM. Kết quả nhận được như sau:

Hợp chất	$\nu_{C=O}$	ν_{NH_2}	ν_{NH}	$\nu_{C=N}, \nu_{C=C}$	ν_{CH} no	ν_{CH} thơm	ν_{C-O-C}
H ₁	1663	3315	3203	1595	2917	3040	1161
HT ₁	1708	-	3203	1584	2924 _(y)	3046	1178
H ₂	1662	3328	3195	1580	-	3078	1113
HT ₂	1701	-	3195	1580	2914	3089	1117

Qua bảng trên ta có thể thấy khi chuyển từ hidrazit sang hidrazit thế, đều không còn thấy tín hiệu ở vùng 3320cm^{-1} đặc trưng cho dao động của nhóm NH_2 ; trong khi đó các tín hiệu của các liên kết CH no ở vùng 2920cm^{-1} mạnh lên rõ rệt; đồng thời tần số dao động hóa trị đặc trưng của nhóm $\text{C}=\text{O}$ đều tăng lên khoảng 40cm^{-1} . Các dấu hiệu này cho thấy các sản phẩm ngưng tụ đã được tạo ra. Sự tăng tần số hấp thụ của nhóm cacbonyl có lẽ là do khi tạo thành hidrazit thế, khả năng liên hợp của nitơ với nhóm cacbonyl đã giảm đi, từ đó làm tăng tần số dao động của nhóm này.

3.5. Phổ cộng hưởng từ proton

Phổ cộng hưởng từ proton của các hợp chất HT_1 và HT_2 được đo trên máy BRUKER AVANCE 500MHz tại Phòng Cộng hưởng từ hạt nhân thuộc Viện Hóa học - Trung tâm Khoa học tự nhiên và Công nghệ Quốc gia. Từ kết quả nhận được, chúng tôi quy kết và biểu diễn như sau:



Bên cạnh vùng thơm, các tín hiệu tương đối rõ ràng là của proton trong nhóm NH (ở vùng trường yếu, ứng với $\delta = 10,39 - 10,5\text{ppm}$). Các proton trong nhóm CH_2 ở gần nhóm cacbonyl có pic ứng với cường độ tích phân bằng 2 và proton liên kết với nguyên tử cacbon sp^2 trong vòng xiclohexen - với cường độ tích phân là 1 sẽ cho tín hiệu ở vùng trường trung bình, vì thế chúng sẽ tương ứng với các tín hiệu có $\delta = 4,92\text{ppm}$ trong HT_1 (hay $5,17\text{ppm}$ trong HT_2) và $\delta=5,388$ ppm trong HT_1 (hay $5,396\text{ppm}$ trong HT_2).

Ngoài ra, có thể thấy rằng nguyên tử hydro gắn với cacbon ở vị trí số 4 trong vòng xiclohexen cho tín hiệu ở trường mạnh với cường độ tích phân là 1 và bị tách thành rất nhiều vạch (multiplet) do nó liên kết với nguyên tử cacbon

mà bên cạnh có 2 nhóm CH_2 . Vì thế, trên phổ, proton này ứng với tín hiệu có $\delta=1,481\text{ppm}$.

So sánh 2 phổ HT_1 và HT_2 có thể thấy ngay nhóm tín hiệu có độ dịch chuyển nằm trong khoảng $2,26 - 2,33\text{ppm}$ và có cường độ tích phân bằng 3 là của các proton trong nhóm CH_3 liên kết trực tiếp với vòng thơm.

Ba proton trong các nhóm CH_3 còn lại đều cho các tín hiệu ở vùng trường mạnh và có cường độ tích phân bằng 3 song các proton của nhóm CH_3 liên kết trực tiếp với vòng xiclohexen sẽ có tín hiệu ở trường mạnh hơn vì nhóm CH_3 này liên kết trực tiếp với nguyên tử cacbon mang liên kết đôi $\text{C}=\text{C}$ còn nhóm CH_3 kia liên kết trực tiếp với nguyên tử cacbon mang liên kết $\text{C}=\text{N}$. Do đó trong HT_1 và HT_2 , chúng sẽ cho các tín hiệu tương ứng là $1,624\text{ppm}$ và $1,86\text{ppm}$ (trong HT_1); $1,629\text{ppm}$ và $1,89\text{ppm}$ (trong HT_2).

Các proton trong các nhóm CH_2 trong vòng xiclohexen cho các tín hiệu chồng chất lên nhau ở vùng trường mạnh. Việc quy kết riêng rẽ từng tín hiệu của từng proton là hết sức khó khăn, đòi hỏi phải có thiết bị hiện đại hơn nữa.

Trong vùng thơm, hợp chất HT_1 cho 2 nhóm tín hiệu, một có cường độ tích phân là 1 và là vân bội, một là một đám vạch có cường độ tích phân bằng 3. Vì thế chúng tôi cho rằng vân có cường độ tích phân 1 tương ứng với proton ở vị trí meta đối với 2 nhóm thế trên vòng thơm: proton này chịu tương tác spin – spin với 2 proton ở 2 nguyên tử cacbon gần kề và gây ra sự tách vạch bội (multiplet). Nhóm vạch kia tương ứng với 3 proton còn lại trên vòng thơm.

Trong khi đó, hợp chất HT_2 cho 4 nhóm tín hiệu, một ở $8,247\text{ppm}$ (vân đôi - doublet) – có cường độ tích phân bằng 1; một ở $7,879\text{ppm}$ (doublet) -- có cường độ tích phân bằng 1; một đám vạch ở $7,369\text{ppm} - 7,549\text{ppm}$ với cường độ tích phân bằng 4; một ở $6,769\text{ppm} - 6,784\text{ppm}$ (vân 4- quartet) – có cường độ tích phân là 1. Có thể thấy vân 4 này là của proton ở vị trí số 3 so với nhóm thế – khi đó nó chịu tương tác spin – spin với 2 proton ở xung quanh và cho vân bội. Các proton ở vị trí số 2 và số 4 so với nhóm thế đều cho vân đôi vì có tương tác spin – spin với 1 proton bên cạnh. Tuy nhiên, proton ở vị trí số 2 nằm gần nguyên tử oxi (có độ âm điện lớn) hơn, do đó sẽ nằm ở trường yếu hơn, vì thế sẽ có độ dịch chuyển là $8,246\text{ppm}$ còn proton kia sẽ có độ dịch chuyển $7,879\text{ppm}$. Bốn proton ở vòng benzen bên cạnh nằm cách xa nhóm thế nên ít bị dịch chuyển và tương ứng với đám vạch có cường độ tích phân bằng 4 ở vùng $7,349\text{ppm} - 7,549\text{ppm}$.

4. KẾT LUẬN

– Bằng phản ứng ngưng tụ của hidrazit của (3-metylphenoxy)axetohidrazit và 1-naphtyloxyaxetohidrazit với 4-axetyl-1-metylciclohex-1-en, chúng tôi đã tổng hợp được 02 chất chưa thấy nói đến trong tài liệu tham khảo.

– Cấu tạo của các chất tổng hợp được đã được xác định thông qua các phương pháp vật lý, chủ yếu là phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ proton.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Shalom Israelashvili and Erich Diamant (1952), *The peroxid -- catalyzed addition of carbon tetrachloride to d – limonene*. J. Am. Chem. Soc. Vol 74, 3185 – 6.
- [2]. Jose Alexander and G.S.Krishna Rao (1975), *Selected cleavage of limonene via 10 -- trichloromethylimonene to 4 – methyl - Δ^1 – tetrahydroacetophenone*. Chem. Ind. 707.
- [3]. Nguyễn Đình Triệu (1999), *Các phương pháp vật lý ứng dụng trong hóa học*. NXB Đại học Quốc gia Hà Nội.

Tóm tắt:

Tổng hợp và ngưng tụ 4-axetyl-1-metylciclohex-1-en với một số Aryloxyaxetohidrazit

Sau khi tổng hợp được 4-axetyl-1-metylciclohex-1-en từ chất đầu là limonen có trong tinh dầu các loài cây có mùi, chúng tôi đã ngưng tụ xeton này với (3-metylphenoxy)axetohidrazit và 1-naphtyloxyaxetohidrazit. Các hidrazit thế nhận được chưa thấy nói đến trong các tài liệu tham khảo; cấu trúc của chúng đã được xác nhận thông qua phương pháp phổ hồng ngoại và cộng hưởng từ proton.

Abstract:

The synthesis of 4-acetyl-1-methylcyclohex-1-ene and the reaction of this ketone with aryloxyacetohydrazides

4-acetyl-1-methylcyclohex-1-ene have been synthesized starting from (R)-limonene isolated from citrus oil. The reaction of this ketone with (3-methylphenoxy)acetohydrazide or 1-naphthoxyacetohydrazide gives new N-substituted hydrazides. The structure of synthesized N-substituted hydrazides have been confirmed by IR and ¹HNMR spectra.