

PHÂN TÍCH PHỔ ĐỂ XÁC ĐỊNH CẤU TẠO CỦA MỘT SỐ DẪN XUẤT 2,3-DIHYDROFURAN CHỨA NHÂN NAPHTALEN MỚI TỔNG HỢP

Đến tòa soạn 20 – 3 - 2015

Nguyễn Văn Hạ, Tường Thị Mai Lương
Khoa Hóa học, Trường Đại học Đà Lạt

SUMMARY

SPECTROMETRIC ANALYSIS TO IDENTIFY THE STRUCTURE OF SOME NEW DIHYDROFURAN DERIVATIVES CONTAINING NAPHTHYL MOIETY

Spectrometric analysis to identify the structures of some new dihydrofuran derivatives containing naphthyl moiety has been carried out. These compounds were obtained from the reactions of 1-substituted 1-(1-naphthyl)ethenes with ethyl acetoacetate or acetylacetone in the presence of manganese triacetate dihydrate. The reaction procedure was simple and yields of target products were good. The result of this work shows that its application could be expand to a variety of 1,1-disubstituted ethenes.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngoài các tính chất có giá trị ứng dụng, ví dụ như trong điện tử và huỳnh quang [1], các nghiên cứu gần đây cho thấy một số dẫn xuất naphthalen có những dược tính quý báu. Rokade và Sayyed công bố một loạt các dẫn xuất naphthalen có tính kháng khuẩn [2]. Upadhayaya và các cộng sự thông báo về khả năng kháng vi khuẩn lao của các dẫn xuất naphthalen do nhóm họ thiết kế và tổng hợp [3]. Chính vì thế, nhiều nghiên cứu tổng hợp các dẫn xuất naphthalen mới liên tục được công bố, mà gần đây nhất là công trình nghiên cứu tổng hợp chúng từ các *ortho*-alkynylacetophenon [4]. Mặt khác,

các dẫn xuất 4,5-dihydrofuran cũng có thể có hoạt tính sinh học và được chú trọng tổng hợp nhiều [5]. Các thông tin trên đã dẫn chúng tôi đến ý tưởng nghiên cứu tổng hợp một số hợp chất hữu cơ mới chứa cả phần cấu tạo là nhân naphthalen và nhân 4,5-dihydrofuran trong phân tử của chúng. Khi thực hiện, chúng tôi chọn phản ứng tổng hợp dựa trên mangan triacetat. Phản ứng tổng hợp này có nhiều ưu điểm như quy trình thực nghiệm đơn giản, không đòi hỏi hóa chất và thiết bị đắt tiền, thời gian phản ứng ngắn và hiệu suất sản phẩm thường rất cao [6]. Trong công trình này, chúng tôi trình bày kết quả phân tích phổ nghiệm để

chứng minh cấu tạo của một số dẫn xuất dihydrofuran mang nhân naphtalen mới do chúng tôi tổng hợp.

2. THIẾT BỊ VÀ HÓA CHẤT

2.1. Thiết bị

- Phổ kế cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) Bruker Advance 500 (các phổ NMR được đo với chất chuẩn nội là tetrametylsilan trong dung môi CDCl_3 với tần số 500 MHz cho ^1H và 125 MHz cho ^{13}C).
- Phổ kế hồng ngoại Jasco FTIR 4100.
- Khối phổ kế Agilent GC MS 7895A.
- Máy đo nhiệt độ nóng chảy GALLENKAMP.

2.2. Hóa chất và vật liệu

- Mangan diacetat tetrahydrat của công ty Reachim, Liên bang Nga. Axetylaxeton và etyl axetoacetat của công ty Wako Pure Chemical, Nhật Bản.
- Mangan triacetat dihydrat được điều chế theo E. I. Heiba [7].
- Các 1,1-diaryleten được điều chế từ các acetophenon thế và các arylmagie bromua tương ứng theo quy trình đã được công bố [8].
- Axit axetic băng, clorofoc và bản mỏng silica gel Kieselgel 60 F₂₅₄ của hãng Merck.

3. THỰC NGHIỆM

Quy trình chung

Cân lượng cân ứng với 0,25 mmol 1,1-diaryleten cho vào bình cầu đáy tròn 30 mL. Thêm vào đó 10 mL axit axetic băng và 50 mg (0,5 mmol) axetylaxeton hoặc 65 mg (0,5 mmol) etyl axetoacetat. Cho con từ vào bình cầu và đặt lên bếp cách dầu có máy khuấy từ gia nhiệt. Khuấy và gia nhiệt đến khi hỗn hợp trong bình cầu bắt đầu sôi thì thêm nhanh vào đó 201 mg (0,75 mmol) mangan triacetat dihydrat và tiếp tục đun

khuấy đến khi màu đen của hỗn hợp biến mất (khoảng 4 phút).

Sau phản ứng, cất đuôi dung môi axit axetic bằng cô quay chân không. Cho vào phần cặn còn lại 15 mL nước rồi chiết bằng clorofoc 3 lần (5 mL cho mỗi lần chiết). Dịch chiết clorofoc được gộp chung, làm khô bằng natri sunphat khan rồi cô cạn bằng cô quay chân không. Phần còn lại sau khi cô được tách bằng sắc ký trên bản mỏng nhôm gel Kieselgel 60 F₂₅₄ với dung môi khai triển là clorofoc.

Các sản phẩm dihydrofuran sau khi phân lập được đo nhiệt độ nóng chảy (nếu là chất rắn) và các phổ khối (EI), hồng ngoại và cộng hưởng từ hạt nhân để phân tích, xác định cấu tạo.

4. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

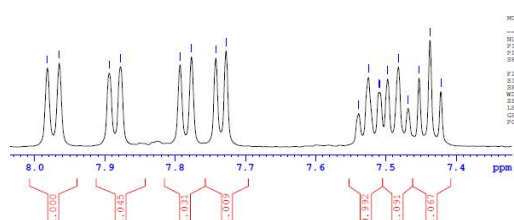
4.1. Phân tích phổ của sản phẩm phản ứng giữa 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten với etyl axetoacetat

Sau khi tiến hành phản ứng theo quy trình chung đã mô tả ở trên, chúng tôi tách được 43 mg một chất lỏng không màu. Phân tích các phổ của hợp chất này dẫn đến các chi tiết đáng chú ý dưới đây.

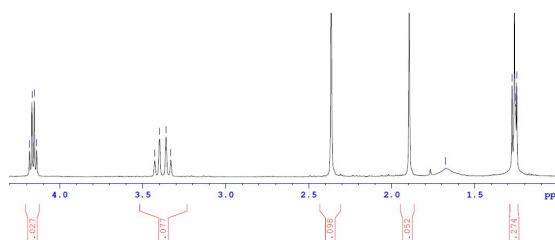
- Phổ hồng ngoại cho tín hiệu ở 1736 cm^{-1} , ứng với hấp thụ của phần cacbonyl trong nhóm chức este $-\text{COO}-$ mang sang từ chất đầu etyl axetoacetat. Sự có mặt của nhân thơm naphtalen từ chất tham gia phản ứng 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten cũng được xác nhận qua các tín hiệu hấp thụ ngay trên 3020 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} và trong vùng thơm $900-650\text{ cm}^{-1}$.

- Phổ cộng hưởng từ ^1H cho 4 pic đôi và 3 pic ba trong vùng δ 7,98-7,42, chứng tỏ sự có mặt của 7 nhóm CH nhân thơm ứng với phần cấu tạo 1-naphtyl (Hình 1, (a)) và điều

này khớp với kết quả phân tích phổ hồng ngoại đã trình bày ở trên. Mẫu tín hiệu pic bốn (δ 4,15)-pic ba (δ 1,25) rõ ràng là của nhóm etyl của phần etyl este. Hai tín hiệu dạng pic đơn ở δ 2,36 và δ 1,89, ứng với 3 hydro không tương tác spin cho mỗi tín hiệu, cho thấy sản phẩm có hai nhóm metyl. Dữ kiện này chứng tỏ hai nhóm metyl từ hai chất tham gia phản ứng đều có mặt trong sản phẩm của phản ứng. Đặc biệt,



(a)



(b)

Hình 1. Phổ ^1H giãn của sản phẩm của phản ứng giữa 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten với etyl axetoaxetat: (a) vùng nhân thơm và (b) vùng còn lại

• Phổ cộng hưởng từ ^{13}C kết hợp với ^{13}C DEPT với tín hiệu của bảy nhóm CH và ba cacbon bậc 4 trong vùng thơm, một lần nữa, đã khẳng định sự có mặt của nhân naphtyl. Ba nhóm CH_3 , trong đó có một nhóm của gốc etyl, và hai nhóm CH_2 cũng dễ dàng được nhận biết. Đáng chú ý là tín hiệu ở δ 166,22 không những một lần nữa khẳng định sự có mặt của nhóm chức este trong cấu tạo của sản phẩm mà còn cung cấp thông tin rằng nhóm chức này nằm ở vị trí liên hợp. Đặc biệt ở phổ này là sự xuất hiện của ba cacbon bậc 4 ở δ 89,15, δ 101,94 và δ 165,68. Nếu để ý rằng trong chất phản ứng 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten ban đầu có một cacbon bậc 4 thì có thể cho rằng tín hiệu δ 89,15 là của cacbon này. Tuy nhiên, vì nó lệch về phía trường cao so với lý thuyết phổ của nối đôi olefin, có thể

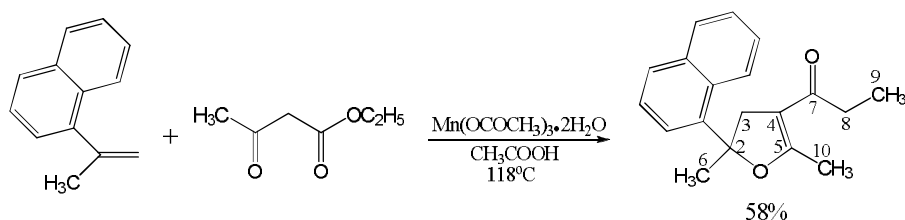
phổ này có sự xuất hiện của tín hiệu pic đôi (δ 3,42)-pic đôi (δ 3,35), mỗi pic ứng với một hydro, suy biến rất nhiều so với lý thuyết phổ bậc 1 (Hình 1, (b)). Rõ ràng, đây là hai hydro của nhóm metylen trong 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten ban đầu. Tuy nhiên nhóm metylen này, khi nằm trong sản phẩm của phản ứng, đã trở thành hai hydro diastereotopic (quang học không đối quang) do nằm cạnh một carbon bất đối xứng [9].

suy đoán rằng nó không còn là $\text{C}_{\text{sp}2}$ nữa mà đã chuyển thành $\text{C}_{\text{sp}3}$ liên kết với một nguyên tử có độ âm điện lớn. Mặt khác, vì trong tất cả các chất tham gia phản ứng không có nguyên tử nào có độ âm điện lớn đáng kể, trừ oxy, nên không khó lắm để cho rằng nguyên tử $\text{C}_{\text{sp}3}$ này nối với nguyên tử oxy. Trong phổ cộng hưởng từ ^{13}C chỉ còn tín hiệu của hai cacbon bậc 4 ở δ 101,94 và δ 165,68. Đây là hai tín hiệu khó giải đoán. Tuy nhiên, chúng tôi nghĩ rằng nếu kết hợp hai dữ liệu sau đây thì sự giải đoán sẽ có độ tin cậy cao. Một là, còn hai nguyên tử cacbon trong chất phản ứng etyl axetoaxetat vẫn chưa được xác định khi tạo thành sản phẩm (cacbon của nhóm chức xeton và cacbon của nhóm metylen). Hai là, nhóm chức este trong sản phẩm phản ứng phải nằm ở vị trí liên hợp và trong trường hợp

này, chỉ có thể liên hợp với nối đôi cacbon–cacbon. Từ đó suy ra hai cacbon bậc 4 ở δ 101,94 và δ 165,68 là của nối đôi cacbon–cacbon này. Chính hiệu ứng liên hợp âm của nhóm este là nguyên nhân khiến một tín hiệu bị chuyển dịch về phía trường cao và tín hiệu kia về phía trường thấp, bất thường so với nối đôi ở anken.

Từ sự phân tích các phổ ở trên, chúng tôi kết luận rằng sản phẩm thu được từ phản

ứng giữa 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten với etyl axetoacetat trong sự có mặt của mangan triacetat dihydrat chính là 4-etoxycarbonyl-2,5-dimetyl-2-(1-naphtyl)-2,3-dihydrofuran (Hình 2). Cấu tạo của hợp chất này chứa hai hợp phần kết cấu là nhân naphtyl và nhân dihydrofuran như thiết kế ban đầu.



Hình 2. Phản ứng giữa 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten với etyl axetoacetat trong sự có mặt của mangan triacetat dihydrat

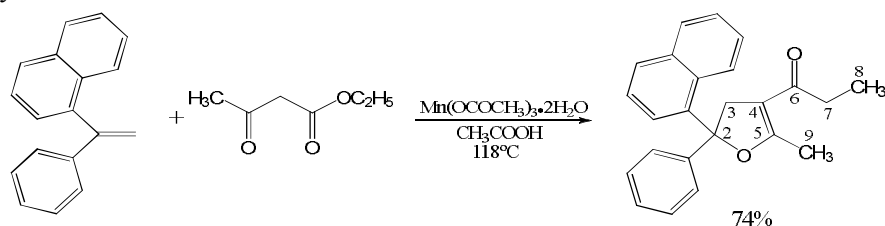
Bảng 1. Số liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân của 4-etoxycarbonyl-2,5-dimetyl-2-(1-naphtyl)-2,3-dihydrofuran

C	δ_C (ppm)	DEPT	δ_H (ppm)
C-2	89,15	C	
C-3	59,47	CH ₂	3,42; 1H; d; J=15Hz 3,35; 1H; d; J=15Hz
C-4	101,94	C	
C-5	165,68	C	
C-6	29,70	CH ₃	2,36; 3H; s
C-7	166,22	C	
C-8	44,34	CH ₂	4,15; 2H; q; J=7Hz
C-9	14,34	CH ₃	1,25; 2H; t; J=7Hz
C-10	14,48	CH ₃	1,89; 3H; s
C của nhân naphtyl	141,59; 134,68; 129,39	C	
CH của nhân naphtyl	129,07; 128,58; 125,80; 125,26; 125,14; 125,07; 122,22	CH	

Để khẳng định cấu tạo này, chúng tôi đã tiến hành đo phổ khối của sản phẩm. Phổ khối cho thấy pic m/z 296,1 ứng với công thức phân tử $C_{19}H_{20}O_3$ như dự kiến. Từ khối lượng phân tử tương ứng, hiệu suất phản ứng là 58% tính theo 1-metyl-1-(1-naphtyl)eten sử dụng.

4.2. Phân tích phổ của sản phẩm phản ứng giữa 1-(1-naphtyl)-1-phenyleten với etyl axetoaxetat

Ở phản ứng này, chúng tôi thu được 66 mg một chất rắn màu vàng nhạt, có nhiệt độ nóng chảy 128°C .



Hình 3. Phản ứng giữa 1-(1-naphtyl)-1-phenyleten với etyl axetoaxetat trong sự có mặt của nangan triaxetat dihydrat

Bảng 2. Số liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân của 4-etoxyacbonyl-5-metyl-2-(1-naphtyl)-2-phenyl-2,3-dihydrofuran

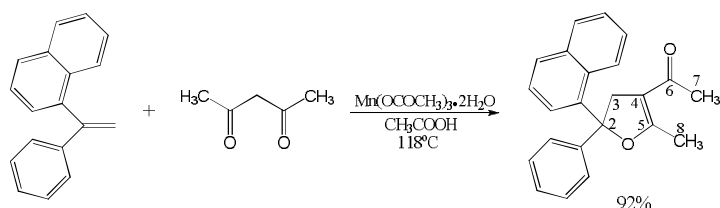
C	δ_C (ppm)	DEPT	δ_H (ppm)
C-2	91,69	C	
C-3	59,58	CH ₂	4,05; 1H; d; J=15Hz 3,58; 1H; d; J=15Hz
C-4	102,25	C	
C-5	165,50	C	
C-6	165,83	C	
C-7	44,25	CH ₂	4,15; 2H; q; J=7Hz
C-8	14,28	CH ₃	1,25; 2H; t; J=7Hz
C-9	14,45	CH ₃	2,36; 3H; s
C của nhân naphtyl và phenyl	144,06; 139,96; 134,65; 129,54	C	
CH của nhân naphtyl và phenyl	128,9 (2C); 128,49; 128,10 (2C); 126,56 (2C); 126,47; 125,64; 125,31; 124,90; 123,33	CH	

Phổ khối (EI) của hợp chất này không cho pic ion phân tử tương ứng. Điều này có thể do một số nguyên nhân như hợp chất không hóa hơi được ở điều kiện đo, phân tử kém bền nhiệt hoặc pic ion phân tử quá kém bền.

Từ khối lượng phân tử tương ứng, hiệu suất phản ứng là 74% tính theo 1-(1-naphtyl)-1-phenylenen sử dụng.

4.3. Phân tích các phổ của sản phẩm phản ứng giữa 1-(1-naphtyl)-1-phenylenen với axetylaxeton

Đối với phản ứng này, khối lượng sản phẩm tách được là 75 mg. Hợp chất này là chất rắn không màu, có nhiệt độ nóng chảy 150°C. Phân tích các phổ của hợp chất này dẫn đến các chi tiết đáng chú ý dưới đây.



Hình 4. Phản ứng giữa 1-(1-naphtyl)-1-phenylenen với axetylaxeton trong sự có mặt của mangan triaxetat dihydrat

Bảng 3. Số liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân của 4-acetyl-5-metyl-2-(1-naphtyl)-2-phenyl-2,3-dihydrofuran

C	δ_c (ppm)	DEPT	δ_H (ppm)
C-2	91,79	C	
C-3	44,95	CH ₂	4,10; 1H; d; J=15Hz 3,62; 1H; d; J=15Hz
C-4	112,69	C	
C-5	165,12	C	
C-6	194,07	C	
C-7	29,46	CH ₃	2,24; 3H; s
C-8	15,22	CH ₃	2,39; 3H; s
C của nhân naphtyl và phenyl	143,84; 139,75; 134,66; 129,46	C	
CH của nhân naphtyl và phenyl	129,03 (2C); 128,98; 128,55; 128,46 (2C); 128,23; 126,41; 125,74; 125,39; 124,89; 123,28	CH	

Phổ hồng ngoại của sản phẩm này cho tín hiệu ở 1725 cm⁻¹, ứng với hấp thụ của nhóm chức xeton –CO– có nguồn gốc từ chất đầu axetylaxeton. Sự có mặt của nhân thơm từ chất tham gia phản ứng 1-(1-naphtyl)-1-phenylenen cũng được xác nhận qua các tín hiệu hấp thụ ngay trên 3000 cm⁻¹, ngay 1600 cm⁻¹ và vùng thơm 900-650 cm⁻¹.

Sự phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân của hợp chất này được thực hiện theo lập luận như được trình bày ở mục 4.1 và cho thấy đó là 4-acetyl-5-metyl-2-(1-naphtyl)-2-phenyl-2,3-dihydrofuran (Hình 4). Các số liệu phổ cộng hưởng từ hạt nhân, được tóm tắt ở Bảng 3, cũng chỉ rõ sự xuất hiện tín hiệu ở δ 194,07 trong phổ ¹³C ứng với sự có mặt của nhóm chức xeton liên hợp.

Phổ khối (EI) của hợp chất này không cho pic ion phân tử tương ứng. Điều này cũng có thể được giải thích là do một hoặc kết hợp nhiều nguyên nhân như đã trình bày ở trên.

Sau khi xác định được cấu tạo, từ khối lượng phân tử tương ứng, hiệu suất phản ứng được tính là 92% theo 1-(1-naphtyl)-1-phenyleten sử dụng.

5. KẾT LUẬN

Bằng sự phân tích các phổ, đặc biệt là phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân, chúng tôi đã xác định được cấu tạo của một số hợp chất hữu cơ chứa cả hai phần cấu tạo là nhân naphtyl và nhân dihydrofuran. Theo sự hiểu biết của chúng tôi, đây là các hợp chất chưa hề được báo cáo trong bất kỳ một nghiên cứu nào trước đây. Trong nghiên cứu này, các hợp chất nói trên được tổng hợp với hiệu suất rất tốt dựa vào phản ứng giữa các eten thế ở vị trí 1,1 với etyl axetoaxetat hoặc axetylaxeton trong sự có mặt của chất oxy hóa mangan triaxetat dihydrat.

Nghiên cứu này có thể mở rộng theo hướng sử dụng các eten thế bởi các nhóm thế khác và đang được thực hiện trong phòng thí nghiệm của chúng tôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] T. Pal, T.K. Ghosh, A. Pal, (2001) "Naphthalene derivatives as fluorescent probe", *Indian J. Chem.*, 40B, p. 850-853.
[2] Y.B. Rokade, R.Z. Sayyed, (2009) "Naphthalene derivatives: A new range of antimicrobials with high therapeutic value", *RSAYAN J. Chem.*, 2, p. 972-980.

[3] J.R.S. Upadhayaya, J.K. Vendavasi, R.A. Cardile, S.V. Lahore, S.S. Dixit, H.S. Diokar, P.D. Shinde, M.P. Sarmah, (2010) "Novel quinoline and naphthalene derivatives as potent antimycobacterial agents", *J. Eur. Med. Chem.*, 45, p. 1854-1867.
[4] S. Manojveer, R. Balamunugan, (2014) "Synthesis of naphthalene derivatives from ortho-alkynylacetophenone derivatives via tandem in situ incorporation of acetal and intramolecular heteroalkyne metathesis/anulation", *Org. Lett.*, 16, p. 1712-1715.
[5] (a) E. Findik, A. Dingil, I. Karaman, Y. Budak, M. Ceylan, (2009) "Synthesis of multi-substituted 4,5-dihydrofuran derivatives from (s)-limonene and 1,3-dicarbonyl compounds and their biological activities", *E-J. Chem.*, 6(S1), p. S53-S58.
(b) B. Schmidt, (2003) "An olefin metathesis/double bond isomerization sequence catalyzed by *in situ* generated ruthenium-hydride species", *Eur. J. Org. Chem.*, p. 816-819.
(c) S. Xue, L. He, Y.-K. Liu, K.-Z. Han, Q.-X. Guo, (2006) "Pyridinium Ylides in the Synthesis of 2,3-Dihydrofurans", *Synthesis*, p. 666-674.
(d) S. Son, G.C. Fu, (2007) "Copper-catalyzed asymmetric [4+1] cycloaddition of enones with diazo compounds to form dihydrofurans", *J. Am. Chem. Soc.*, 129, p. 1046-1047.

(xem tiếp tr. 238)