

# TỔNG HỢP VÀ CHUYỂN HÓA MỘT SỐ DẪN XUẤT XETON- $\alpha,\beta$ -KHÔNG NO CHỨA 5-NITROFURFURAL

Nguyễn Thị Hiền Anh, Nguyễn Đình Triệu

Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG Hà Nội

Đến Tòa soạn 5-10-2008

## Abstract

By the condensation of 5-nitrofurfural diacetate (NFD) with aryl methyl ketone have been synthesized  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. These ketones have reacted with arylhydrazines to form hydrazones. The structure of these products was confirmed by IR, UV,  $^1\text{H-NMR}$  and  $^{13}\text{C-NMR}$  and Mass spectra.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều dẫn xuất 5-nitrofurfural đã được dùng làm thuốc kháng khuẩn và trong điều trị một số bệnh do nguyên sinh động vật [2, 5, 6]. Trong những năm qua các nhà khoa học trong và ngoài nước tiếp tục nghiên cứu tổng hợp, sàng lọc tác dụng sinh học của các dẫn xuất 5-nitrofurfural. Mặt khác, nhiều công trình nghiên cứu đã chứng tỏ các dẫn xuất hydrazon có tác dụng có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, chống ung thư rất đáng quan tâm. Căn cứ vào các thành tựu nghiên cứu nêu trên, xuất phát từ nguyên liệu đầu furfural dễ kiếm, chúng tôi đã tiến hành tổng hợp một số dẫn xuất xeton- $\alpha,\beta$ -không no chứa 5-nitrofurfural và chuyển hoá các xeton này thành các dẫn xuất hydrazon.

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Điều chế 5-nitrofurfuraldiacetat (NFD)

Cho vào bình cầu ba cổ dung tích 1000 ml, có lắp nhiệt kế, sinh hàn, phễu nhỏ giọt 120 ml anhydrit axetic (1,18 mol) làm lạnh tới  $-5^\circ\text{C}$ . Nhỏ từ từ hỗn hợp gồm 13,5 ml (0,2 mol)  $\text{HNO}_3$   $d = 1,38$  và 0,66 ml (0,01 mol)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ( $d = 1,82$ ) và duy trì nhiệt độ  $-5^\circ\text{C}$  đến  $+5^\circ\text{C}$ , nhỏ thêm 15 ml furfural (0,17 mol) vào hỗn hợp, giữ nhiệt độ  $-5^\circ\text{C}$  đến  $+5^\circ\text{C}$  trong khoảng 30 phút. Sau đó để nguội hỗn hợp phản ứng đến nhiệt độ phòng, khuấy thêm 1 giờ 30 phút, sau đó làm lạnh và thêm từ từ 200 ml nước, khuấy và giữ ở nhiệt độ  $0^\circ\text{C}$  đến  $10^\circ\text{C}$ , thu được dung dịch đục. Thêm tiếp NaOH 25% cho tới pH = 4, nâng nhiệt độ hỗn hợp lên  $50^\circ\text{C}$ , khuấy tiếp 1 giờ. Để

nguội sau 24 giờ lọc, rửa kết tủa, thu được 31 g sản phẩm kết tinh màu vàng nhạt, kết tinh lại trong etanol  $90^\circ$ . Nhiệt độ nóng chảy:  $90 - 92^\circ\text{C}$ . Hiệu suất: 75%.

### 2.2. Điều chế xeton- $\alpha,\beta$ -không no

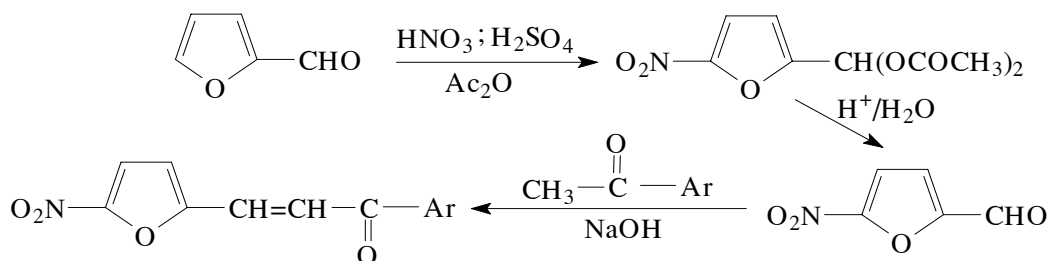
Cho 25 ml axit axetic băng vào bình cầu ba cổ dung tích 100 ml có lắp nhiệt kế, sinh hàn hồi lưu, khuấy từ; thêm 0,55 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  đặc, 6,6 g NFD, khuấy cho tan hết. Nâng nhiệt độ hỗn hợp lên  $85^\circ\text{C}$ , duy trì ở nhiệt độ này 45 phút và khuấy liên tục. Sau đó để nguội tự nhiên đến nhiệt độ phòng, thêm từ từ 0,66 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  đặc. Khuấy đều rồi thêm từ từ 0,03 mol arylmethylxeton, khuấy tiếp 60 phút ở nhiệt độ phòng, để qua đêm, thêm nước lạnh, tủa lập tức xuất hiện. Lọc, rửa kết tủa, kết tinh lại trong dung môi thích hợp.

### 2.3. Điều chế hidrazon

Cho 0,01 mol xeton- $\alpha,\beta$ -không no vào bình cầu dung tích 100 ml có lắp máy khuấy, thêm vào bình 2 ml DMF và 10 ml EtOH, đun cách thủy để hòa tan hết. Thêm dung dịch có chứa 0,01 mol hydrazit trong EtOH vào bình phản ứng, thêm 1 ml HCl. Đun hồi lưu hỗn hợp trong 6 giờ, tủa được tạo thành, lọc, rửa, kết tinh lại trong dung môi thích thu được sản phẩm.

## 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các xeton- $\alpha,\beta$ -không no chứa 5-nitrofufuran được tổng hợp theo sơ đồ sau [1]:



Kết quả tổng hợp đã được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Kết quả tổng hợp một số xeton  $\alpha,\beta$ -không no

STT	Kí hiệu	Ar	Hiệu suất, %	Màu sắc	$t_{n/c}$ , °C
1	H <sub>0</sub>		75	Vàng	189 - 190
2	H <sub>1</sub>		60	Vàng nâu	174 - 175
3	H <sub>2</sub>		62	Vàng nâu	169 - 170
4	H <sub>3</sub>		65	Vàng	145 - 146
5	H <sub>4</sub>		70	Vàng	175 - 176
6	H <sub>5</sub>		72	Vàng	168 - 169

Cấu trúc của các chất tổng hợp đã được chúng tôi nghiên cứu bằng các phương pháp như: xác định điểm chảy, phổ hồng ngoại (IR), phổ tử ngoại (UV), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối (MS).

Trên phổ hồng ngoại thấy xuất hiện các pic đặc trưng cho dao động của liên kết CH=CH nằm trong khoảng từ 1011- 1032  $\text{cm}^{-1}$ . Đỉnh hấp thụ tại 1647 - 1667  $\text{cm}^{-1}$ , đặc trưng cho dao động của liên kết C=O, ngoài ra trên phổ hồng ngoại còn xuất hiện pic đặc

trung cho dao động của nhóm NO<sub>2</sub> trong vùng 1469 - 1488  $\text{cm}^{-1}$ .

Trong phổ tử ngoại của các xeton- $\alpha,\beta$ -không no xuất hiện cực đại hấp thụ ở 363 - 368 nm tương ứng với bước nhảy electron  $\pi-\pi^*$ , ngoài ra trên phổ tử ngoại của một số chất còn xuất hiện cực đại hấp thụ ở 298 - 303.

Trên phổ khối lượng của các xeton- $\alpha,\beta$ -không no xuất hiện pic ion phân tử ( $M^+$ ) hoặc ion ( $M+1$ )<sup>+</sup>.

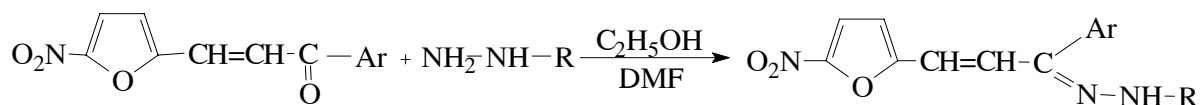
Bảng 2: Phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại, phổ khối của một số xeton- $\alpha,\beta$ -không no

STT	Kí hiệu	CTPT	IR, $\text{cm}^{-1}$			UV $\lambda_{\text{max}}$ , nm	MS $M^+/M^{+1}$
			$\delta_{\text{CH=CH}}$	$\delta_{\text{C=O}}$	$\delta_{\text{NO}_2}$		
1	H <sub>0</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	1024	1667	1488	368	288
2	H <sub>1</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> NS	1032	1647	1474	367	249
3	H <sub>2</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> O <sub>5</sub> N	1011	1651	1484	368	233
4	H <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>4</sub> N	1012	1656	1471	363; 298	243
5	H <sub>4</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> NBr	1024	1658	1469	365; 301	/323
6	H <sub>5</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N	1016	1661	1472	363; 303	257




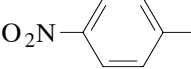

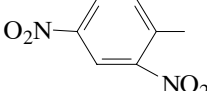

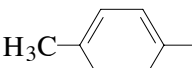
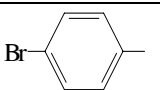

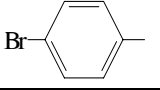
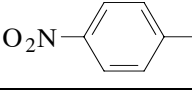
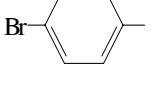
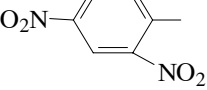
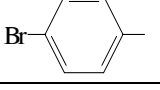
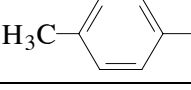
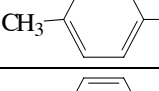

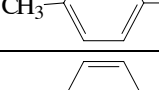
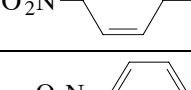
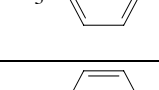
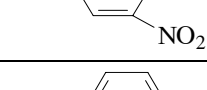
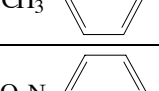
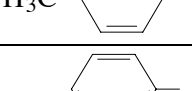
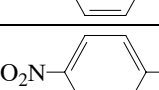



Các xeton- $\alpha,\beta$ -không no tổng hợp được đã được phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), kết quả được chỉ ra ở bảng 3 và 4.

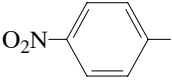
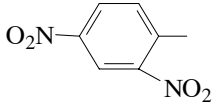
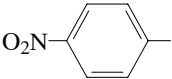
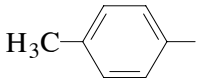
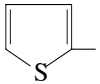
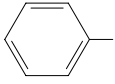
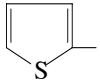
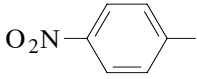
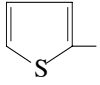
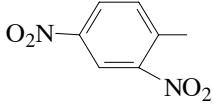
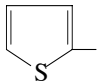
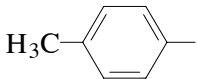
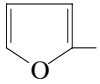
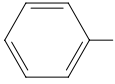
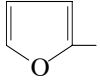
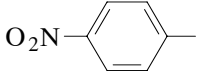
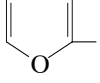
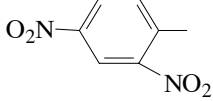
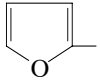
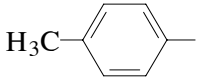
Từ các xeton- $\alpha,\beta$ -không no chúng tôi đã tổng

hợp các hidrazon trong môi trường axit với hệ dung môi etanol và dimethylfocmamt [3, 4, 7, 8] phản ứng xảy ra thuận lợi, sản phẩm nhận được có điểm chảy xác định. Phản ứng xảy ra theo sơ đồ sau:



Bảng 5: Kết quả tổng hợp một số hidrazon

STT	Kí hiệu	Ar	R	Hiệu suất, %	$t_{n/c}$ , °C
1	P <sub>1</sub>			68	240 - 241
2	P <sub>4</sub>			65	255 - 256
3	P <sub>5</sub>			64	284 - 285
4	P <sub>6</sub>			67	235 - 236
5	P <sub>7</sub>			65	230 - 231
6	P <sub>10</sub>			63	234 - 235
7	P <sub>11</sub>			61	262 - 263
8	P <sub>12</sub>			64	213 - 214
9	P <sub>13</sub>			66	227 - 228
10	P <sub>14</sub>			67	254 - 255
11	P <sub>17</sub>			65	261 - 262
12	P <sub>18</sub>			60	221 - 222
13	P <sub>19</sub>			63	210 - 211
14	P <sub>20</sub>			67	242 - 243

STT	Kí hiệu	Ar	R	Hiệu suất, %	$t_{n/c}$ , °C
15	P <sub>23</sub>			64	249 - 250
16	P <sub>24</sub>			61	209 - 210
17	P <sub>25</sub>			59	229 - 230
18	P <sub>26</sub>			57	239 - 240
19	P <sub>27</sub>			55	246 - 247
20	P <sub>28</sub>			57	221 - 223
21	P <sub>29</sub>			60	231 - 233
22	P <sub>30</sub>			62	240 - 242
23	P <sub>31</sub>			62	245 - 246
24	P <sub>32</sub>			63	218 - 219

Cấu trúc của các hidrazon được chúng tôi nghiên cứu bằng các phương pháp phổ IR, UV, NMR, MS.

Trên phổ hồng ngoại của các hidrazon thấy xuất hiện pic đặc trưng cho dao động của liên kết N-H ở trong vùng 3424 - 3443  $\text{cm}^{-1}$ . Đỉnh hấp thụ tại 1594 - 1616  $\text{cm}^{-1}$ , đặc trưng cho dao động của liên kết C=N,

ngoài ra trên phổ hồng ngoại còn xuất hiện pic đặc trưng cho dao động của nhóm  $\text{NO}_2$  trong vùng 1501 - 1516  $\text{cm}^{-1}$ .

Trong phổ tử ngoại cho thấy các hidrazon xuất hiện cực đại hấp thụ ở bước sóng dài hơn so với các  $\alpha, \beta$ -xeton không no tương ứng.

Bảng 6: Phổ tử ngoại và phổ hồng ngoại của một số hidrazon

STT	Kí hiệu	CTPT	IR, $\text{cm}^{-1}$			UV $\lambda_{\text{max}}$ , nm
			$\delta_{\text{NO}_2}$	$\delta_{\text{NH}}$	$\delta_{\text{C=N}}$	
1	P <sub>4</sub>	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{N}_3$	1504	3443	1596	463
1	P <sub>5</sub>	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{N}_5$	1500	3427	1611	630; 451
2	P <sub>6</sub>	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$	1515	3434	1612	453,5
3	P <sub>11</sub>	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{N}_5\text{Br}$	1501	3440	1616	628,5; 453,5
4	P <sub>20</sub>	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{N}_5$	1508	3424	1594	460
5	P <sub>23</sub>	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_9\text{N}_6$	1516	3435	1614	635,5; 455
6	P <sub>34</sub>	$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{O}_8\text{N}_5$	1501	3426	1613	640; 475

## 4. KẾT LUẬN

- Đã tổng hợp được 6 dẫn xuất xeton- $\alpha,\beta$ -không no.

- Đã chuyển hóa thành 24 dẫn xuất hidrazon từ các xeton- $\alpha,\beta$ -không no nhận được.

- Các sản phẩm thu được có điểm chảy xác định. Cấu trúc của các xeton- $\alpha,\beta$ -không no đã được xác định thông qua phổ IR, UV, NMR và MS.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đinh Thị Thanh Hải. Luận án tiến sĩ dược học (2003).

2. Hoàng Tích Huyền, Đào Văn Phan, Nguyễn Trọng Thông. Dược lí học, Nxb. Y học, Hà Nội (1998).
3. Nguyễn Đình Triệu, Hà Thị Điệp, Nguyễn Văn Hình. Tập san Hóa học, Vol. 16(4), 30 - 32 (1978).
4. C. Ainsworth. J. Am. Chem. Soc, Vol. 77, 1148 – 1150 (1955).
5. American Medical Association. Drug Evaluation chapter, 73 (1994).
6. Merck Index. Ttenth edition, Published by Merck & Co, Inc. (1983).
7. Organikum. Berlin 1967, tr. 446.
8. Arthur I. Vogel. Practical organic chemistry, 395 (1945).

*Liên hệ:* **Nguyễn Đình Triệu**

Khoa Hóa học

Trường Đại học KHTN, ĐHQG Hà Nội

19 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội.