

TÍNH CHỌN LỌC LẬP THỂ CỦA ANKEN TRONG PHẢN ỨNG WITTIG

Trần Thị Ngọc Huyền

Khoa Hoá, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên – ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 10 tháng 06 năm 2003)

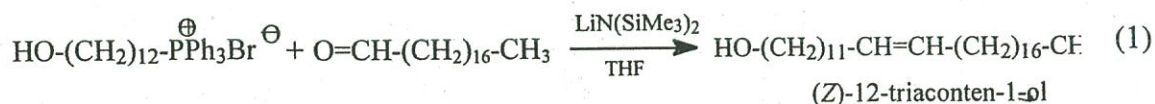
TÓM TẮT: Trong phản ứng Wittig, cấu hình lập thể của anken sẽ tùy thuộc vào bản chất các nhóm thế gắn vào nguyên tử photpho trong chất trung gian ylid, dung môi, nhiệt độ. Thường những ylid không bền trong điều kiện không muối và trong dung môi lưỡng cực phi proton sẽ có khuynh hướng cho alken có cấu hình *Z* và những ylid bền sẽ cho alken có cấu hình *E*. Hai phản ứng Wittig minh họa hai hướng phản ứng trên đã được nghiên cứu. Phản ứng giữa 12-hydroxydodecyltriphenylphosphonium bromide và octadecanal tạo anken có cấu hình *Z* là chủ yếu, (*Z*)-12-triaconten-1-ol; và phản ứng giữa 1,6,8-trimethoxy-9,10-dioxoanthryl-3-methyl-triphenylphosphonium bromide và octadecanal tạo anken có cấu hình *E* là chủ yếu, (*E*)-3-(nonadec-1-enyl)-1,6,8-trimethoxyanthraquinon. Cấu hình của các alken được suy đoán từ dữ kiện phổ ¹H NMR và IR.

I. Giới thiệu:

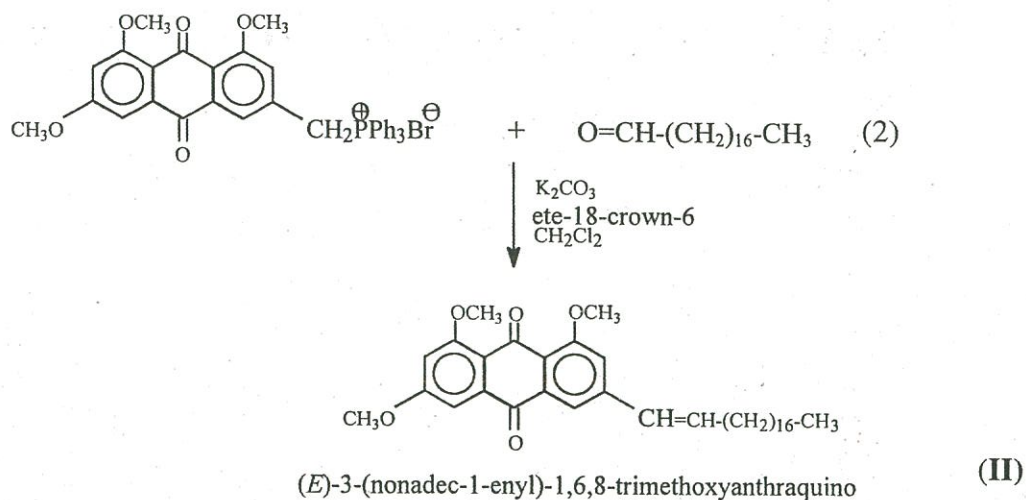
Phản ứng Wittig đóng vai trò quan trọng trong tổng hợp hữu cơ và được sử dụng khá phổ biến trong việc tổng hợp các hợp chất thiên nhiên như chất kích thích tố tăng trưởng, chất dẫn dụ côn trùng, dược phẩm ...[1, 2]. Một vấn đề mà các nhà hóa học quan tâm đối với phản ứng Wittig là làm cách nào để tạo ra anken có cấu hình lập thể như mong muốn. Một số kết quả trước đây cho thấy cấu hình lập thể của anken hình thành (*E* hay *Z*) sẽ tùy thuộc vào bản chất các nhóm thế gắn vào nguyên tử photpho trong chất trung gian ylid, dung môi, nhiệt độ. Thường những ylid không bền (với các nhóm thế là H hay ankyl) trong điều kiện không muối và trong dung môi lưỡng cực phi proton sẽ có khuynh hướng cho anken có cấu hình *Z* và những ylid bền (với các nhóm thế có khả năng tiếp cách tốt như nhân thơm, este, nitril...) sẽ cho anken có cấu hình *E* [3, 4, 5].

II. Kết quả:

Bài báo này sẽ đề cập đến hai phản ứng Wittig cho thấy cấu hình lập thể của anken sẽ tùy thuộc vào bản chất các nhóm thế trong ylid:

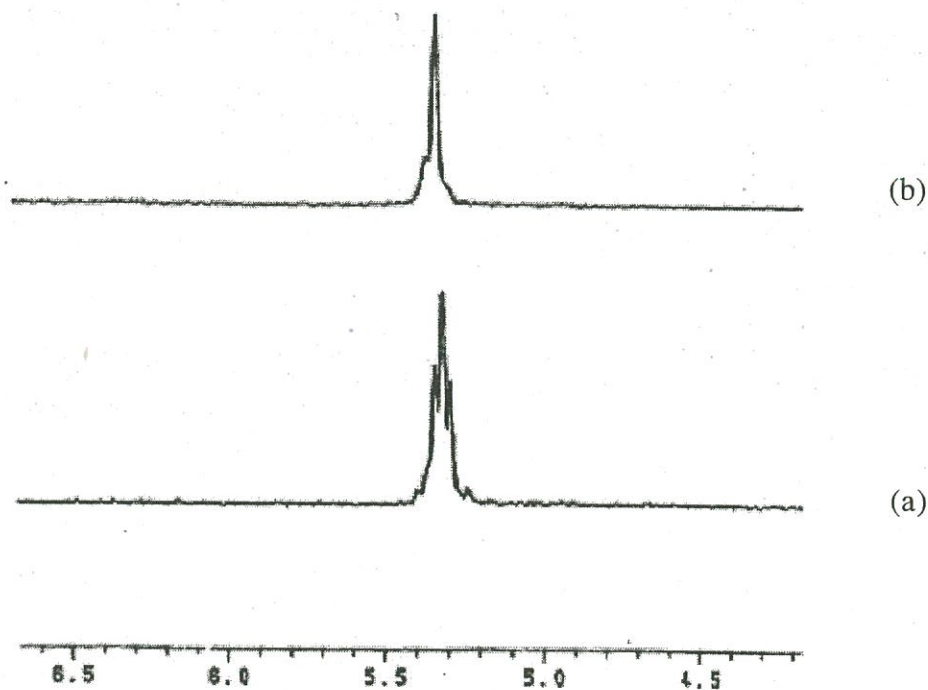


(I)



Trong phản ứng thứ nhất, nhóm thế gắn trên nguyên tử phot pho trong ylid là gốc anky, chất trung gian ylid không bền, anken (I) thu được, 12-triaconten-1-ol chủ yếu có cấu hình Z. Trong phản ứng thứ hai, nhóm thế gắn trên nguyên tử phot pho trong ylid là hệ thống nhân thơm anthraquinon tiếp cách tốt, chất trung gian ylid bền, anken (II) thu được, 3-(nonadec-1-enyl)-1,6,8-trimetoxianthraquinon chủ yếu có cấu hình E.

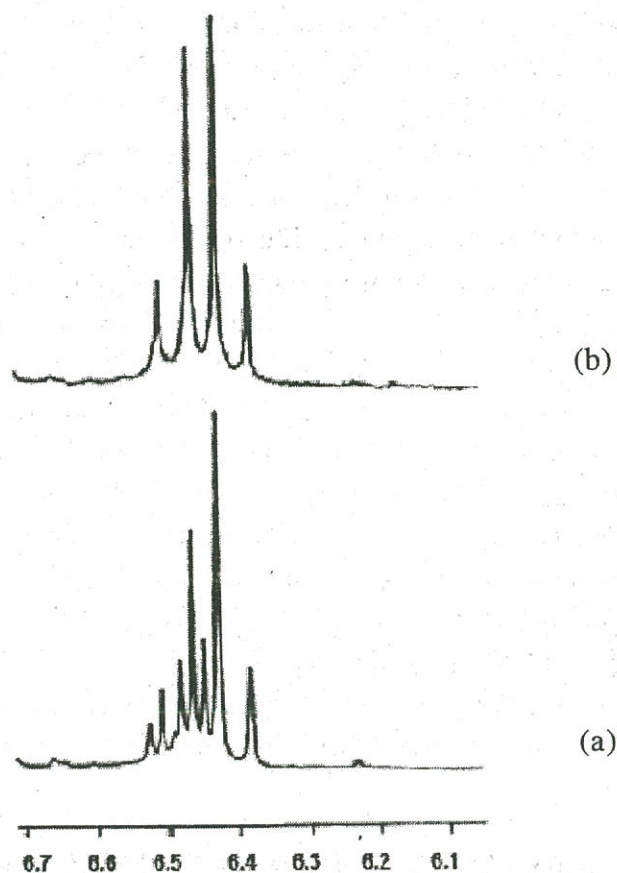
Cấu hình của các anken được suy đoán từ dữ kiện phổ $^1\text{H NMR}$ và IR. Từ dữ kiện phổ $^1\text{H NMR}$ của (I), mũi ba ở 5,34 ppm tương ứng với 2H của nối đôi $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$ (hình 1, a) cho thấy chỉ có sự ghép spin giữa proton của nối đôi và proton của nhóm metylen cạnh nối đôi, mà không có sự ghép spin giữa hai proton của nối đôi. Qua đó có thể kết luận rằng 2H của nối đôi là tương đương và không thể dựa vào dữ kiện phổ $^1\text{H NMR}$ để dự đoán cấu hình lập thể của (I). Việc chiếu xạ các proton của nhóm metylen làm cho mũi ba ở 5,34 ppm biến thành mũi đơn (hình 1, b) càng khẳng định hơn nhận định 2H của nối đôi là tương đương



Hình 1: $^1\text{H NMR}$ của 2H của nối đôi trong (I) trước khi chiếu xạ (a) và sau khi chiếu xạ (b)

Như vậy, trong trường hợp này cấu hình *Z* của (I) sẽ được dự đoán dựa vào mũi hấp thụ hồng ngoại ở 1645 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}\text{Z}$) và 687 cm^{-1} ($\omega_{\text{C}=\text{C}}\text{Z}$).

Từ dữ kiện phổ ^1H NMR của (II) : mũi đa ở 6,57-6,36 ppm (Hình 2, a) tương ứng với 2H của nối đôi $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$ cho thấy có sự ghép spin không những giữa proton của nối đôi và proton của nhóm metylen cạnh nối đôi, mà còn có sự ghép spin giữa hai proton của nối đôi. Qua đó có thể kết luận rằng 2H của nối đôi là không tương đương. Mũi đa trong trường hợp này được giải thích là do 2H của nối đôi cùng với 2H của nhóm metylen cạnh nối đôi tạo thành hệ thống ABX_2 . Việc chiếu xạ proton của nhóm metylen cạnh nối đôi ở 2,25ppm làm cho mũi đa ở 6,57-6,36 ppm biến thành mũi bốn (Hình 2, b) càng khẳng định hơn nhận định 2H của nối đôi là không tương đương. Dựa vào hằng số ghép $J_{\text{AB}} = 15\text{ Hz}$ của mũi bốn (cũng chính là hằng số ghép giữa 2H của nối đôi) có thể dự đoán được (II) có cấu hình *E*. Mũi bốn trong trường hợp này được giải thích là do sau khi chiếu xạ 2H của nhóm metylen cạnh nối đôi, 2H của nối đôi tạo thành hệ thống AB và ghép spin với nhau.



Hình 2: ^1H NMR của 2H của nối đôi trong (II) trước khi chiếu xạ (a) và sau khi chiếu xạ (b)

III. Thực nghiệm:

Các phổ ^1H , ^{13}C , IR, UV-Vis được ghi trong máy Bruker DPX-200, Bruker WM-360, Biorad-FT-IR-45, Perkil Elmer IR-710B, Hitachi-U-3210.

(*Z*)-12- triaconten-1-ol (I)

Nhỏ từ từ 2,2 ml dung dịch $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ 1M trong THF vào hỗn hợp chứa 0,53 g muối phosphonium trong 2 ml THF dưới điều kiện khí trơ ở nhiệt độ phòng và khuấy trong 30 phút

để tạo ylid. Sau đó octadecanal (1 mmol) trong 1ml THF được cho vào từ từ vào dung dịch ylid trên và khuấy thêm 1h30'. Kết thúc phản ứng bằng cách thêm 1ml nước vào và khuấy hỗn hợp phản ứng thêm 30 phút. Dùng eter để trích sản phẩm. Phần dung dịch eter trích được rửa với nước, làm khan và đuổi dung môi. Sản phẩm (I) được cô lập bằng cách sắc ký cột silicagel với hệ dung ly benzen / acetat etyl (10/1). $T_{\text{nóng chảy}}$: 56–58 °C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 5,34 (ba, $J = 5,2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2$, chuyển thành mũi đơn sau khi chiếu xạ ở 1,9-2,1 ppm), 3,63 (ba, $J = 7$ Hz, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-OH}$), 1,9-2,1 (đa, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2$), 1,25 (đơn rộng, 48H, $(\text{CH}_2)_{24}$ overlap), 0,87 (ba, $J = 6$ Hz, 3H, CH_3) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): 129,83 (C=C), 62,69 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 32,76; 31,91; 29,68; 29,43; 29,33 (các mũi của CH_2 overlap), 14,08 (CH_3) ppm. IR (cm^{-1}): 1645, 687. MS (70 eV, 200°C) m/z: 436 (M^+), 418 (M^+-18), 390, 362, 334, 278, 222, 180, 152, 138, 109, 96, 82, 69, 55, 43.

(E) -3-(nonadec-1-enyl)-1,6,8-trimethoxyanthraquinon (II)

Hỗn hợp gồm 138 mg muối phosphonium (0,21 mmol), 60 mg K_2CO_3 khan (0,42 mmol) và 40mg eter 18-crown-6 (0,15 mmol) trong 4ml CH_2Cl_2 được đun hoàn lưu trong 15 phút. 567 g octadecanal (2,1 mmol) trong 4 ml CH_2Cl_2 được cho từ từ vào hỗn hợp trên đang đun hoàn lưu trong 2 giờ. Sau đó đun hoàn lưu hỗn hợp thêm 30 phút. Hỗn hợp sau phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng, pha loãng với benzen và lọc để loại K_2CO_3 . Phần qua lọc được rửa với dung dịch NaCl bão hòa, rồi với nước, làm khan và đuổi dung môi. Sản phẩm được cô lập bằng cách sắc ký cột silicagel đầu tiên với hệ dung ly eter dầu hỏa / acetat etyl (7/3) để thu hồi octadecanal dư, sau đó với hệ dung ly cloroform / acetat etyl (1/1) thu được (II) với hiệu suất 90 %. $T_{\text{nóng chảy}}$: 128-130°C. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ , 360MHz): 7,82 (đôi, $J = 1,2$ Hz, 1H, Ar-H4), 7,33 (đôi, $J = 2,2$ Hz, 1H, Ar-H5), 7,18 (đôi, $J = 1,2$ Hz, 1H, Ar-H2), 6,76 (đôi, $J = 2,2$ Hz, 1H, Ar-H7), 6,57-6,36 (đa, 2H, Ar- CH=CHCH_2), chuyển thành mũi bốn sau khi chiếu xạ ở 2,25 ppm, $J_{\text{AB}} = 15,8$ Hz), 4,0 (đơn, 3H, OCH_3), 2,25 (đa, 2H, Ar- CH=CHCH_2), 1,5 (đa, 2H, Ar- $\text{CH=CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,25 (đơn rộng, 28H, $(\text{CH}_2)_4$ overlap), 0,87 (ba, $J = 6,3$ Hz, 3H, CH_3) ppm. $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) : 184,27 (C=O), 181,5 (C=O), 163,64 (C_{ar}), 161,67 (C_{ar}), 160,05 (C_{ar}), 143,25 (C_{ar}), 136,38 (C_{ar}), 135,87 (Ar- CH=CH_2), 134,7 (C_{ar}), 128,5 (Ar- CH=CH_2), 122,03 (C_{ar}), 118,45 (C_{ar}), 116,36 (CH_{ar}), 115,25 (C_{ar}), 105,25 (C_{ar}), 101,87 (C_{ar}), 56,42 (2 OCH_3 overlap), 55,81 (OCH_3), 33,13; 31,88; 29,66; 29,48; 29,32; 29,25; 28,99; 22,85; (CH_2 overlap), 14,09 (CH_3) ppm. IR (cm^{-1}): 1662($\nu_{\text{C=O}}$), 1598($\nu_{\text{C=C}}$), UV (EtOH, $7 \cdot 10^{-6}$ mol/lit), λ_{max} (ϵ): 403 (8230), 280 (30667), 224 (41885).

STERESELECTIVITY OF ANKEN IN WITTIG REACTION

Tran Thi Ngoc Huyen

ABSTRACT: As general rule, in Wittig reaction the use of a nonstabilized ylide (with H or alkyl substituents) and salt-free conditions in a nonprotic, polar solvents favors the formation of (Z)-alkene isomer in reactions with an aldehydes. A stabilized ylide (with strongly conjugated substituents such as an aromatic system) forms predominantly the (E)-alkene. Two Wittig reactions are mentioned in this paper. In the first reaction a nonstabilized ylide formed from 12-hydroxydodecyltriphenylphosphonium bromide reacts with octadecanal to form predominantly (Z)-12-triaconten-1-ol, and in the second reaction a stabilized ylide formed

from 1,6,8-trimethoxy-9,10-dioxoanthryl-3-methyltriphenylphosphoniumbromide reacts with octadecanal to yield almost (E)-3-(nonadec-1-enyl)-1,6,8-trimethoxyanthraquinon. The configuration of the two alkenes could be deduced from their IR and NMR spectroscopic data.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Peter K., Vollhardt C., "Organic Chemistry", Freeman W.H. and Company, New York, 1987, 651.
- [2] Tran-Thi N. H., Falk H., Monatshefte fur Chemie, 1995, 126, 565.
- [3] Maryanoff B.E., Reitz A.B., Duhl-Emswiler B.A., J. Am. Chem. Soc., 1985, 107, 217-226.
- [4] Gosnéy I., Rowley A., "Organophosphorous Reagents in Organic Synthesis", Academic Press: NewYork, 1979, 17-153.
- [5] Thacker J. D. , Whangbo M.H. , Bordner J., J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1979, 1072.