

an Tống Sơn,  
uyễn Văn Đậu,  
an Liên Châu

## HỮNG SẢN PHẨM CHUYỂN HÓA MỚI A Z- $\beta$ -OCIMEN, MONOTECPEN CHỦ YẾU A TINH DẦU HƯƠNG NHU TRẮNG

Trong vài chục năm lại đây việc sản xuất các chất thơm không ngừng phát triển. Chất thơm không những chỉ được dùng trong hương phẩm, mỹ phẩm và thực phẩm, mà còn được đưa vào số loại sản phẩm tiêu dùng khác nhau, như các vật phẩm gia dụng, chất dẻo, cao su, các sản phẩm của ngành giấy, xà phòng và chất giặt rửa, ..., nhằm tăng thêm sự hấp dẫn của các sản phẩm này.

Nhiều chất thơm có nguồn gốc thiên nhiên, một số khác là các chất tổng hợp thuần túy, một số khác lại có thể do cả hai nguồn - thiên nhiên và tổng hợp - cung cấp. Trong số các chất thơm được sử dụng, các dẫn xuất chứa oxi của dãy monotecpen (nhiều ancol, một số andehit, xeton, ...) được ưa chuộng do mùi thơm độc đáo của chúng. Cho đến khoảng trước năm 1960 các chất này chủ yếu được phân lập từ nguồn tinh dầu thiên nhiên. Song từ khoảng năm 1960 lại có nhiều monotecpenoid có chứa oxi đã có thể được điều chế bán tổng hợp (thí dụ từ các tecpen tinh dầu thông), hoặc qua con đường tổng hợp toàn phần (đi từ các nguyên liệu như izopren, tilen hoặc izobuten).

Trong quá trình chế biến các tinh dầu, các thành phần tecpen hidrocarbon thường không được khai thác sử dụng, như trong trường hợp tinh dầu thu từ cây Hương nhu trắng (*Ocimum hissimum* Lin., *Labiatae*). Ở nước ta tinh dầu hương nhu được sản xuất và chế biến với lượng lớn; song cho đến nay việc sử dụng chủ yếu giới hạn ở eugenol là thành phần phenol chính của tinh dầu, còn phần "phi phenol" bị loại bỏ. Việc nghiên cứu chuyển hóa bán tổng hợp các tecpen của tinh dầu nói chung, và của tinh dầu hương nhu trắng nói riêng, có thể có một ý nghĩa khoa học và thực tiễn nhất định.

Nhằm định hướng cho việc nghiên cứu sử dụng phần "phi phenol" của tinh dầu hương nhu, chúng tôi đã tiến hành phân tích thành phần hóa học của tinh dầu này. Phương pháp được lựa chọn là kỹ thuật kết hợp sắc ký khí - phổ khối lượng (Techniques of combined gas chromatography mass spectrometry, GC - MS), kỹ thuật này cho phép có thể nhận biết cả thành phần có mặt với lượng rất thấp. Qua sự phân tích này có thể nhận biết được sự có mặt của 28 thành phần cạnh eugenol là thành phần chính trong tinh dầu hương nhu [1]:

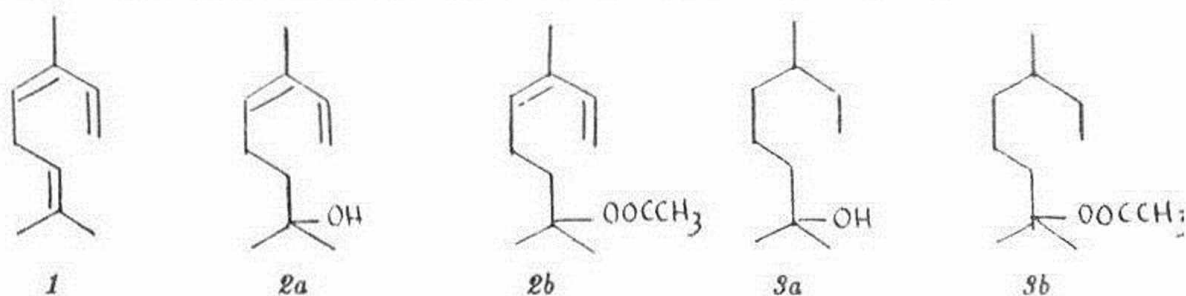
$\alpha$ -pinen (0,10%),  $\alpha$ -thujen (0,10), sabinen (0,05), myrcen (0,05),  $\alpha$ -terpinen (0,05), terpinolen (0,05), limonen (0,03), Z- $\beta$ -ocimen (6,80), E- $\beta$ -ocimen (0,20),  $\gamma$ -cymen (0,20), alloocimen (0,05), abeben (0,05),  $\alpha$ -copaen (1,20),  $\beta$ -bourbonen (0,95), C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> (0,70), C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> (0,05), terpinen-4-ol (1,10),  $\beta$ -caryophyllen (3,50), citronolylaxetat (0,15), metylchavicol (0,05), humulen (0,50),

$\alpha$  terpineol (0,50), germacren-D (7,60),  $\beta$ -cubeben (0,40),  $C_{15}H_{24}$  (0,05),  $\delta$ -cadinen (1,60), and  $C_{10}H_{15}OH$  (0,20), và caryophyllenoxit (0,05).

Như vậy thành phần monotecpen chủ yếu của tinh dầu hương nhu là  $Z$ - $\beta$ -ocimen (1). Thành phần này có thể được phân lập tinh khiết từ phần "phi phenol" của tinh dầu nhờ sử dụng kỹ hợp các kỹ thuật chưng cất phân đoạn và sắc ký [2]. Các khảo sát phổ hồng ngoại, phổ khối lượng và phổ cộng hưởng từ proton đã khẳng định cấu trúc 1 của đồng phân 2,6-dimetylocta-2,5, 7-trie phân lập được [3].

Căn cứ vào hệ thống các nối đôi của  $Z$ - $\beta$ -ocimen có thể dự đoán chất này có thể tham gia nhiều phản ứng chuyển hóa khác nhau, chủ yếu là các phản ứng cộng hợp.

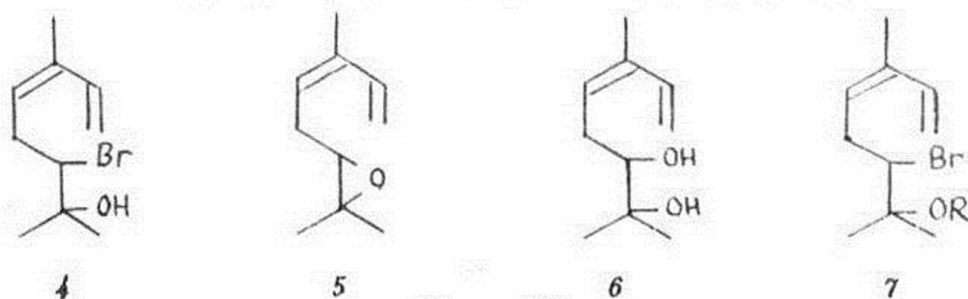
Trước hết chúng tôi đã thực hiện phản ứng hydrat hóa  $Z$ - $\beta$ -ocimen với một hỗn hợp axit axetic - axit sunfuric ở nhiệt độ dưới  $10^{\circ}C$  trong bầu khí quyển nitơ và với sự có mặt của hidroquinon. Kết quả đã thu được axetat của 2,6-dimetylocta-5( $Z$ ), 7-dien-2-ol (2b) với hiệu suất 25%, chất này được xà phòng hóa thành ancol 2a tương ứng. Phản ứng hidro hóa 2b nhờ chất xúc tác PtO đã cho chất axetat no 3b, chất này bị thủy phân thành ancol no 3a tương ứng.



Các phản ứng hydroxibrom hóa và ankoxibrom hóa cũng xảy ra thuận lợi với  $Z$ - $\beta$ -ocimen.

Trong dung dịch axeton-nước phản ứng hydroxibrom hóa  $Z$ - $\beta$ -ocimen bằng N-bromsuccinimi (NBS) đã cho 3-brom-2, 6-dimetylocta-5( $Z$ ), 7-dien-2-ol (4). Sự có mặt của nguyên tử brom trong phân tử hữu cơ có thể gây ra một số ảnh hưởng không thuận lợi đến việc sử dụng sản phẩm vào lĩnh vực hương liệu. Vì vậy chúng tôi đã thử nghiệm các phương án khác nhau để loại brom ra khỏi bromhidrin 4, đồng thời cũng tương tự. Dùng  $NaBH_4-NiCl_2$  trong etanol-nước làm tá nhân, phản ứng loại brom ra khỏi 4 đã diễn ra trong vòng vài phút và cho 2,6-dimetylocta-5( $Z$ ), 7-dien-2-ol (2a) với hiệu suất 90%. Trong khi đó dưới tác dụng của kali hydroxit trong metanol bromhidrin 4 bị dehidrobrom hóa thành epoxit 5, dưới tác dụng của axit sunfuric loãng vòng epoxi của 5 mở ra dễ dàng để cho diol 6.

Tiến hành tương tự phản ứng hydroxibrom hóa, song không dùng axeton-nước, mà dùng các ancol khan tuyệt đối (metanol, etanol, izopropanol) làm dung môi, ta thu được các dẫn xuất ankoxibrom hóa tương ứng của  $Z$ - $\beta$ -ocimen (x. các công thức 7a - 7c).

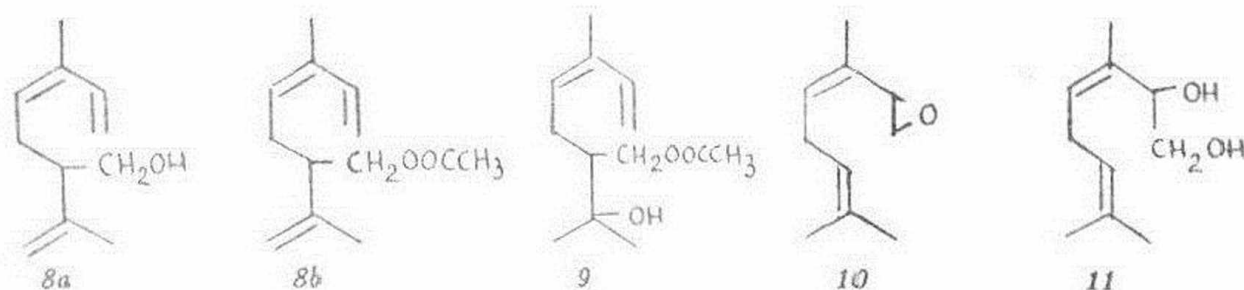


- a)  $R = CH_3$
- b)  $R = C_2H_5$
- c)  $R = i-C_3H_7$

Trong việc chuyển hóa các tecpen, phản ứng Prins đã được ứng dụng có kết quả để điều chế một số đơn chất thơm có giá trị. Phản ứng Prins của  $Z$ - $\beta$ -ocimen, thực hiện với parafocandehi

với sự có mặt của axit axetic băng và anhidrit axetic ở 120°C, đã cho một hỗn hợp sáu thành phần, năm trong số đó đã được phân lập tinh khiết nhờ áp dụng phương pháp sắc kí cột trên silicagel. Chúng tôi đã xác định được cấu trúc của ba trong số năm chất tinh khiết ấy, đó là 1-hidroxi-metyl-2, 6-dimetylocta-1, 5Z, 7-trien (8a), 3-axetoximetyl-2, 6-dimetylocta-1, 5Z, 7-trien (8b) và 2-hidroxi-3-axetoximetyl-2, 6-dimetylocta-5Z, 7-dien (9)

Trong trường hợp dùng bo triflorua eterat làm chất xúc tác trong sự có mặt của axit axetic và anhidrit axetic phản ứng Prins của Z-β-ocimen có thể diễn ra ở nhiệt độ phòng. Chúng tôi đã thử nghiệm nhiều phương án khác nhau cho phản ứng này. Thí dụ với tỷ lệ mola 1 : (CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> : 3F<sub>3</sub>-eterat = 1 : 1,2 : 0,035 và thời gian phản ứng là 4 giờ, phản ứng này đã cho axetat 8b với hiệu suất khoảng 40%



Cấu trúc của các sản phẩm chuyển hóa được nêu ở trên đã được xác định dựa trên các kết quả khảo sát vật lí (phổ khối lượng, phổ hồng ngoại, phổ cộng hưởng từ proton và phổ cộng hưởng từ <sup>13</sup>C). Dưới đây nêu lên trường hợp của 3-hidroxi-metyl-2, 6-dimetylocta-1, 5Z, 7-trien (8a) để minh họa.

Các dữ kiện phổ của 8a.

Phổ KL (70 eV): m/z (% so với đỉnh cơ sở) = 166(2)M<sup>+</sup>, 151(4)(M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 148(5)(M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>, 81(100).

Phổ HN (màng mỏng): cm<sup>-1</sup> = 3380(ancol), 1640(  $\begin{matrix} \diagup & & \diagdown \\ & C=C & \\ \diagdown & & \diagup \end{matrix}$  ), 1600(  $\begin{matrix} \diagup & & \diagdown \\ & C=C & \\ \diagdown & & \diagup \end{matrix}$  liên hợp), 900(=CH<sub>2</sub>).

Phổ CHT<sup>1</sup>H (250MHz, CDCl<sub>3</sub>, chất chuẩn nội: TMS)

δ (ppm) = 6,73	d × d	1H	CH-7, J=18 và 11 Hz
5,25	t	1H	CH-5, J=6Hz
5,12	d	1H	CH-8(E), J=18Hz
4,95	d	1H	CH-8(Z), J=11Z
4,78	b	2H	CH <sub>2</sub> -1
3,25	b	2H	CH <sub>2</sub>
2,25	d	2H	CH <sub>2</sub> -4, J=6Hz
1,80	s	3H	CH <sub>3</sub> -10
1,67	s	3H	CH <sub>3</sub> -9

Phổ CHT<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, chất chuẩn nội: TMS)

δ (ppm) = 144.88(s, C-6), 133.5(d, C-5), 133.40(s, C-2), 128.23(d, C-7), 113.87(t, C-1 hoặc C-8), 113.83(t, C-8 hoặc C-1), 63.58(t, C gắn với -OH), 49.88(d, C-3) 27.55(t, C-4), 19.78(q, C-10), 19.63(q, C-9).

Như ta có thể thấy, trong tất cả các phản ứng cộng electrophin đã nêu (hidrat hóa, hidroxirom hóa, ankoxibrom hóa, phản ứng Prins) phản ứng đã xảy ra một cách chọn lọc định hướng egioselective) ở nối đôi cô lập của Z-β-ocimen.

Tuy nhiên nhân đây cũng cần nêu lên rằng hệ nối đôi liên hợp của *Z*- $\beta$ -ocimene có thể tham gia nhiều phản ứng cộng đóng vòng  $[4\pi + 2\pi]$  với nhiều chất dienophil [4].

Trong những năm gần đây các phương pháp chuyển hóa nhờ vi sinh vật được áp dụng rộng rãi. Chúng tôi đã sử dụng chủng *Mycobacterium E<sub>3</sub>* vào việc oxy hóa *Z*- $\beta$ -ocimene. Kết quả cho thấy sự oxy hóa này chỉ xảy ra ở nối đôi 2,3 hoặc 7,8, sản phẩm tạo thành bao gồm các epoxit tương ứng và các diol hình thành do sự mở vòng epoxit, như epoxit 5 (12%, epoxit 10 (45%), diol 6 (23%) và diol 11 (20%) (phân tích GC - MS)

Nhiều sản phẩm chuyển hóa nêu ở trên, thí dụ các hợp chất 2a, 2b, 8a, 8b, có mùi thơm bùi và dễ chịu, thoang thoang mùi hương hồng hoặc bergamot khi pha loãng. Các sản phẩm này có thể được điều chế theo những phương pháp ít tốn kém, vì vậy chúng tôi hi vọng rằng các kết quả nghiên cứu đã nêu có thể góp phần vào việc tìm thêm hướng sử dụng phần "phi phenol" của tinh dầu hương nhu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Tống Sơn, Nguyễn Văn Đậu, Phan Liên Châu, Nguyễn Quyết Chiến. Tạp chí Hóa học, 1987, Vol. 25, No. 2, 23.
2. Phan Tống Sơn, Nguyễn Văn Đậu, Phan Liên Châu. Proceedings of the seminar on Technology of essential oils, Hanoi 1988, 262.
3. G. Ohloff, J. Seibl und Sz. Kovats. Liebigs Ann. Chem. 1984, 675, 83.
4. A. V. Anisimov, Phan Liên Châu, A. V. Tarakanova, Phan Tống Sơn. Báo cáo khoa học Hội nghị hóa học khu vực lần thứ ba các nước cộng hòa Trung Á và Cadăctan, Tasken 1990, tr.

*Phan Tong Son, Nguyen Van Dau, Phan Lien Chau*

### NEW TRANSFORMATION PRODUCTS OF *Z*- $\beta$ -OCIMENE, THE MAIN MONOTERPENIC CONSTITUENT OF THE OIL OF OCIMUM GRATISSIMUM

The oil from *Ocimum gratissimum* Lin. (*Labiatae*) has been widely produced and processed in Vietnam.

The oil was shown by the techniques of combined gas-chromatography-mass spectrometry (GC - MS) to contain 6,8% *Z*- $\beta$ -ocimene beside 28 other components.

*Z*- $\beta$ -ocimene undergoes many chemical transformations. The electrophilic addition reactions on  $\beta$ -ocimene (hydration, hydroxybromination, alkoxybromination, Prins reaction) proceed regioselectively at the isolated double bond of the molecule to give derivatives of 2,6-dimethylocta-5*Z*, 7-diene or 2,6-dimethylocta-1,5*Z*, 7-triene (Prins reaction).

The structures of the obtained products were determined by physical methods (ms, ir, <sup>1</sup>H-nmr and <sup>13</sup>C-nmr). Several transformation products have shown to possess interesting olfactive properties.

*Khoa Hóa học - ĐHTH Hà Nội*