

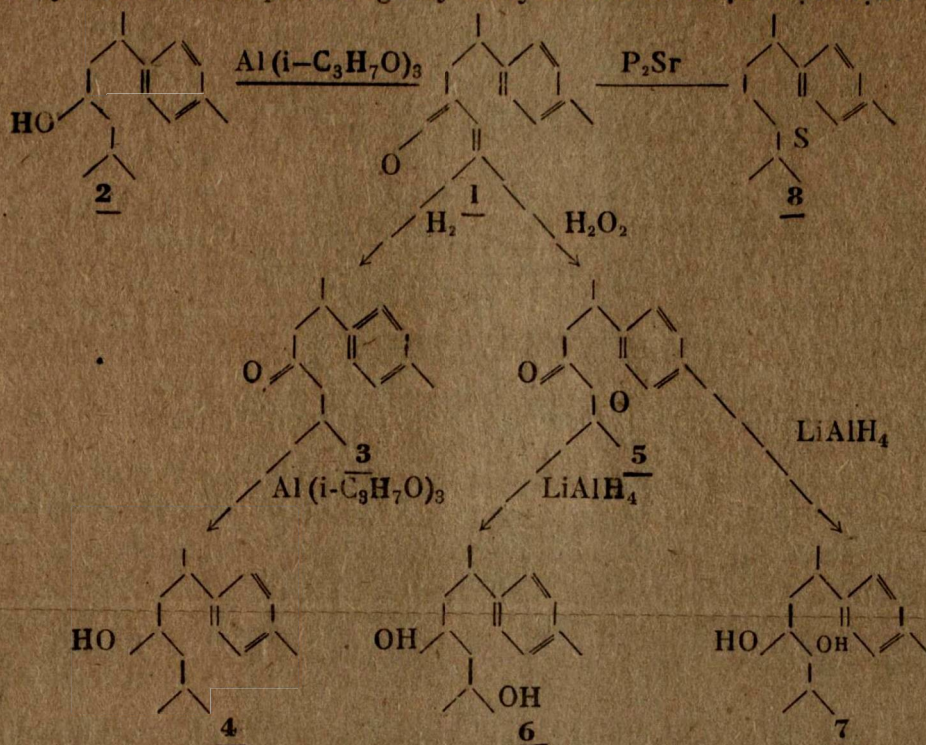
Nghiên cứu chuyển hóa ar-turmeron, thành phần chính của tinh dầu Nghệ vàng (*Curcuma longa* Linn., zingiberaceae) Việt Nam

PHAN TỐNG SƠN
VĂN NGỌC HƯƠNG, LƯƠNG SĨ BÌNH

Nghệ vàng (*Curcuma longa* Linn., Zingiberaceae) là loài Nghệ phổ biến và được ứng dụng rộng rãi nhất ở nước ta. Tinh dầu Nghệ vàng và một số thành phần của nó có nhiều tác dụng đáng chú ý, như thông mật (cholératique) [2], ức chế sự phát triển của nấm, nhất là nấm *Aspergillus niger* (in vitro) [3], xua đuổi côn trùng đối với *Tribolium castaneum* [4]. Chúng tôi đã có dịp thông báo kết quả khảo sát thành phần hóa học tinh dầu *Curcuma longa* Việt nam bằng phương pháp kết hợp sắc ký khí — phổ khối lượng (GC — MS) [5], theo đó các thành phần chính của tinh dầu này là α — turmeron (30%), β — turmeron (10%) và ar-turmeron (1) (40%) Ar-turmeron có nhiều hoạt tính sinh học lý thú, chẳng hạn các kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chất này ức chế sự sinh trưởng và phát triển của vi khuẩn lao *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇RV [6]. Cho đến nay đã có một số công trình nghiên cứu chuyển hóa ar-turmeron, đáng chú ý là chuyển hóa ar-turmeron thành ar-juvabion, một chất có hoạt tính hormone juvenil [7], và kết quả khử hóa tinh dầu Nghệ vàng bằng natri borhidrua [8]. Trong công trình này chúng tôi nghiên cứu thêm một số phản ứng chuyển hóa ar-turmeron, với trọng tâm điều chế ra các hợp chất hidroxi hoặc các chất chứa lưu huỳnh, nhằm tạo ra những sản phẩm có mùi thơm giá trị hơn tinh dầu ban đầu hoặc có những hoạt tính sinh học mới.

Để khử hóa một cách chọn lọc nhóm cacbonyl của ar-turmeron (1) chúng tôi đã dùng phương pháp khử hóa theo Meerwein — Ponnorf — Verley và thu được ancol 2 với hiệu suất 84% theo lý thuyết. Công thức cộng C₁₅H₂₂O của 2 được xác định dựa trên phổ khối lượng và kết quả phân tích nguyên tố. Phổ hồng ngoại của 2 có các dải hấp thụ ở 1520 và 820 cm⁻¹ đặc trưng cho nhân phenyl thế para, ở 1620 cm⁻¹ (nối đôi etylenic), 3400 cm⁻¹ (nhóm hidroxi); dải 1680 cm⁻¹ đặc trưng cho nhóm cacbonyl (ở ar-turmeron) không còn xuất hiện. Phổ cộng hưởng từ proton cho một singlet có độ chuyển dịch hóa học (δ , ppm) ở 7,08 đặc trưng cho các proton của nhân phenyl. So sánh với phổ CHT¹H của ar-turmeron (1) ta thấy phổ của 2 có những khác biệt rõ: singlet ở δ 6,01 (3-H) và doublet ở δ 2,67 (5-H) đặc trưng cho 1 không còn xuất hiện trên phổ của 2, trái lại trên phổ này có một doublet mở rộng ở δ 5,15 (3-H) và một multiplet ở δ 2,6 (5-H)

1) Dưới đây là sơ đồ các phản ứng dây chuyền hóa đã được thực hiện.



Bằng cách hidro hóa nhờ chất xúc tác PtO_2 ar-turmeron (1) được chuyển thành dihydro-ar-turmeron 3, và việc khử hóa chọn lọc nhóm cacbonyl của xeton này để cho ancol 4 cũng đã được thực hiện thành công nhờ phương pháp khử Meerwein - Poondorf - Verley. Phản ứng epoxi hóa ar-turmeron - một xeton không no α, β - đã được tiến hành với H_2O_2 30% trong môi trường kiềm yếu, ở nhiệt độ $0 - 5^\circ\text{C}$ [9]. Chúng tôi đã thu được α, β - epoxi-ar-turmeron (5) với hiệu suất khoảng 70% theo lý thuyết. Phản ứng khử hóa 5 bằng LiAlH_4 trong ete đã xảy ra đồng thời ở nhóm cacbonyl và nhóm epoxi và cho sản phẩm là một hỗn hợp hai đồng phân 6 và 7 rất khó tách khỏi nhau. Sự có mặt hai đồng phân thể hiện rõ trên sắc ký khí đồ (cột cacbowax 20 m) và trên sắc đồ sắc ký lớp mỏng chạy với silicagel G và hệ dung môi ete dầu hỏa/etyl axetat (95/5, v/v) (hai vết với R_f 0,42 và 0,52). Sự tồn tại của đồng phân 7 có hai nhóm hidroxi cạnh nhau trong sản phẩm khử hóa cũng đã được phân biệt nhờ phản ứng hóa học. Phản ứng ghép đôi azo giữa α - naphylamin và axit sunfanilic không xảy ra trong môi trường axit boric. Tuy nhiên nếu thêm một glicol vào hỗn hợp thì sự tạo phức giữa glicol và axit boric làm tăng độ axit của môi trường và sự ghép đôi azo xảy ra với sự xuất hiện màu đỏ da cam. Trong thí nghiệm của chúng tôi, phản ứng thử này đã cho kết quả dương với sản phẩm khử hóa hợp chất epoxi 5 bằng LiAlH_4 , chứng tỏ sự có mặt của glicol 7.

Cuối cùng phản ứng giữa ar-turmeron (1) và photphopentasunphua trong etanol cũng đã thành công và cho ephio-xeton 8.

Cấu trúc của các sản phẩm khử hóa đã được xác định dựa trên các dữ kiện vật lý (phổ khối lượng, phổ từ ngoại, phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ proton) về chi tiết: x. phần thực nghiệm.

PHẦN THỰC NGHIỆM

Các khảo sát sắc ký khí được tiến hành với thiết bị Packard 428, cột tách 2m, tẩm Carbowax 20 M, detector FID, chạy đẳng nhiệt ở 180°C.

Phổ tử ngoại ghi trên máy PYE UNICAM SP8 - 400 UV/VIS.

Phổ hồng ngoại được ghi trên máy PYE UNICAM Sp 2000, ghi với màng mỏng chất. Cường độ: s rất mạnh, m mạnh, m vừa, w yếu.

Phổ cộng hưởng từ proton được ghi với thiết bị 250 MHz của hãng BRUKER, dung môi $CDCl_3$, chất chuẩn nội TMS, độ chuyển dịch δ (ppm).

Phổ khối lượng được ghi với thiết bị CH6 (Varian - MAT) ở 70 eV.

Cường độ được tính theo % so với đỉnh cơ sở.

Khử hóa ar-turmeron (1) theo Meerwein-Ponndorf-Verley

5g ar-turmeron (1) được khử hóa theo Meerwein-Ponndorf-Verley, (dùng 50 ml ancol isopropylic và 5g nhôm isopropylat). Ta thu được 4,2g ancol 2 là một chất lỏng sánh màu vàng chanh, có mùi thơm nhẹ.

Đs $140 - 150^\circ C / 12 \text{ tor}$; n_D^{21} 1,4847.

$C_{15}H_{22}O$ (218,34)	Tính được	C	82,52	;	H	10,16%
	Tìm thấy	C	82,85	;	H	10,55%

Phổ KL: $m/z = 201(11) (M - 17)^+$; 110 (100) (cation etylpropili);
105 (8) (cation metyltropili); 91 (6) (cation tropili).

Phổ TN: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm) (204 (lg ϵ 3,4422), 240 (lg ϵ 4,006).

Phổ HN: cm^{-1} 820 (m), 1520 (s), 1620 (s) 1640 (m), 3020 (m),
3400 (s).

Phổ CHT¹H: δ (ppm) = 7,08 (s, 1H, các proton của nhân thơm),
5,15 (d, J = 8,7Hz, 1H, CH - 3), 4,73 (s, 1H, OH),
4,25 (m, 1H, CH - 4); 2,60 (m, 2H, CH₂ - 5); 2,31
(s, 3H, metyl gần với nhân thơm); 1,73 (s, 3H,
CH₃ - 1) 1,68 (s, 3H, CH₃ - 8); 1,24 (d, J = 6Hz,
3H, CH₃ - 7).

Hidro hóa ar-turmeron (1)

Phản ứng hidro hóa được tiến hành với 3g ar-turmeron (1), 20 ml axit axetic băng, 10 ml etyl axetat và 100 mg PtO_2 ở nhiệt độ phòng và dưới áp suất khí quyển. Ta thu được 2,5g di-hidro-ar-turmeron (3) là một chất lỏng hơi sánh, màu vàng chanh.

Đs $142 - 144^\circ C / 10 \text{ tor}$; n_D^{29} 1,4802.

Phổ KL: $m/z = 217(33) (M - 1)^+$, 161 (9) ($C_{11}H_{13}O$)⁺ sản phẩm phân cắt oni,
119 (100), 105 (27), 57 (57) (C_4H_9)⁺ sản phẩm phân cắt oni.

Phổ TN: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm) 224 (lg ϵ 3,4631); 238 (lg ϵ 3,4103).

Phổ HN: cm^{-1} 800(s); 1500(m); 1600(m), 1700(ss), 3020–3100(m)

Phổ CHT¹H: δ (ppm)–7,09(s, 4H, các proton của nhân thơm) 3,2(hex, J=6,5Hz
1H; CH–6); 2,3 (s, 3H, methyl gắn với nhân thơm); 1,24 (d, J–
–6,5Hz, 3H, CH₃–7); 0,88 (s, 3H, CH₃–1); 0,81 (s, 3H, CH₃–8);

Khử hóa dihydro-ar-turmeron (3) theo Meerwein-Ponndorf-Verley

Phản ứng được tiến hành với 5g dihydro-ar-turmeron (3), 50 ml ancol iso-propylic và 5g nhôm isopropylat. Ta thu được 4g ancol 4.

Đs 120°C/tor ; n_D^{21} 1,4946.

Phổ TN : $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm) 237 ($\lg \epsilon$ 3,5465).

Phổ HN : cm^{-1} 805 (s), 1000–1140 (nhiều dải, s) ; 1510 (s) ;
1600 (m) ; 3020–3100 (3 dải, m) ; 3400 (s).

Epoxi hóa ar-turmeron (1)

Phản ứng được thực hiện bằng cách nhỏ giọt chậm và luân phiên dung dịch H₂O₂ 30% (đồng công 37 ml) và dung dịch NaOH trong etanol (2,5N, 75 ml) vào dung dịch 3g ar-turmeron (1) trong 300 ml etanol đã được làm lạnh bằng nước đá. Sau khi xử lý sản phẩm, ta thu được 2,5g α, β -epoxi-ar-turmeron (5).

Đs 155–160°C/8 tor ; n_D^{21} 1,5056

C₁₅H₂₀O₂ (232,323) Tính được C 77,55 ; H 8,68%
Tìm thấy C 77,79 ; H 8,85%

Phổ KL : m/z = 232 (1) M⁺, 216 (15) (M–16)⁺ phân cắt oni;
119 (100), 105 (18), 91 (32).

Phổ TN : $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm) 226 ($\lg \epsilon$ 3,2068).

Phổ HN : cm^{-1} 820 (m), 1250 (m), 1510 (m), 1710 (ss),
3020–3100 (m).

Phổ CHT¹H: δ (ppm)–7,09 (s, 4H, các proton của nhân thơm);
3,29 (s, 1H, CH–3); 3,2 (m, 1H, CH–6); 2,7 (m, 2H, CH₂–5);
2,30 (s, 3H, methyl gắn với nhân thơm), 1,29 (d, J = 2,6Hz,
3H, CH₃–7); 1,22 (s, 3H, CH₃–8), 1,08 (d, J = 3,5Hz);
3H, CH₃–1).

Khử hóa α, β -epoxi-ar-turmeron (5) bằng LiAlH₄

Phản ứng khử hóa 2g α, β -epoxi-ar-turmeron (5) được thực hiện với 0,25g LiAlH₄ trong 100g ml ete khan. Ta thu được 1,65 g hỗn hợp các diol 6, và 7.

Đs 140–150°C/10 tor ; n_D^{21} 1,5352.

C₁₅H₂₄O₂ (236, 355) Tính được C 76,22 ; H 10,23%
Tìm thấy C 76,15 ; H 10,39%

Phổ KL : m/z = 236 (0,7) M⁺, 218 (5) (M–H₂O)⁺; 145 (28) (M–91)⁺
119 (100), 105 (22,5); 91 (33).

Phổ TN: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm) 222 ($\lg \epsilon$ 3.0064).

Phổ HN: cm^{-1} 820, 1108, 1150, 1510, 3020 – 3100, 3400.

Phổ CHT¹H: δ (ppm) = 7,10 (s, 4H, các proton của nhân thơm), 4,73 (s, 1H, OH); 2,32 (s, 3H, methyl gắn với nhân thơm); ~ 1,3 các nhóm methyl khác; các proton còn lại hiện ra dưới dạng các multiplet ở 1,2–2 ppm và 2,5–4 ppm.

Phản ứng giữa ar-turmeron (I) và P₂S₅

lg ar-turmeron (I) được đun cách thủy với 2g P₂S₅ trong 30ml ethanol kham trong 6 giờ. Sau khi sử lý sản phẩm ta thu được 2g ephio-xeton 8.

Phổ TN: $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm) 223 ($\lg \epsilon$ 2,971); 238 ($\lg \epsilon$ 2,7128).

Phổ H : cm^{-1} 820(s), 950(s), 1010(s), 1380(s), 1460(s), 1510(s), 1710(s), 2900–3000(ss)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. W. Siebert Dent, Med. Wochschr 1941, 67, 679; theo Chem. Abstr. 1943, 37/4800⁴.
2. R. Ginlini and Pace, Minerva med. 1953, 1, 825; theo Chem. Abstr. 1955, 49, 13512f.
3. Swada Tokunosuke; Yamahara, Johnji; Srimazu, Sanae; Onta, Toshiok.. Shoyakugaki Zasshi 1971, 25, 11; theo Chem. Abstr. 1972, 76, 21838p.
4. Hans Josef Altenbach and R. Korff, Tetrahedron Lett. 1981, 5175.
5. Phan Tống Sơn, Văn Ngọc Hương, Nguyễn Xuân Dũng và Lương Sĩ Bình Tạp chí Hóa học 1987, No 1, 18.
6. Phan Tống Sơn, Văn Ngọc Hương, Lương Sĩ Bình, Thông báo đang chuẩn bị.
7. K. Subrahmania Ayyar and G.S. Krishna Rao, Can.J.Chem. 1968, 46, 1467..
8. S. Banerjee, C.S. Narayocnan, A.G. Mathew, Indian Perfum. 1981, 25, 25.
9. V. K. Honwad, E. Sisovic and A.S Rao, Indian J.Chem. 1967, 5, 234.

PHAN TONG SON, VAN NGOC HUONG, LUONG SI BINH

STUDY OF THE CHANGES OF THE AR-TURMERON THE MAIN COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OIL OF THE VIETNAMESE CURCUMA LONGA LINN; ZINGIBERCAEAC.

New substances: 4-hydroci-ar-tumeron, 4-hydroci-ar-tumaron, 2,3-epoci-ar-turmeron, 2,4-dihydroci-ar-tumaron, 3,4-dihydroci-ar-tumaran and 2,3-epothio-ar-tumeron have been sythesized from ar-tumeron. The structures of these substances have been determined by the MS, NMRH, UV and IR spectra method and by the method of analysis of elements.

Địa chỉ tác giả:

Khoa Hóa ĐHTH Hà Nội.