



TỔNG HỢP HỢP CHẤT (10E,12E)-10,12-HEXADECADIENAL, THÀNH PHẦN PHEROMONE GIỚI TÍNH CỦA MỘT SỐ LOÀI NGÀI GÂY HẠI CÂY TRỒNG Ở ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG

Lê Văn Vàng¹ và Nguyễn Thị Tiệp¹

¹ Khoa Nông nghiệp & Sinh học Ứng dụng, Trường Đại học Cần Thơ

Thông tin chung:

Ngày nhận: 11/03/2015

Ngày chấp nhận: 28/10/2015

Title:

Synthesis of (10E,12E)-10,12-hexadecadienal compound, a sex pheromone component of some lepidopterous pests in the Mekong Delta of Vietnam

Từ khóa:

(10E,12E)-10,12-hexadecadienal, phản ứng Wittig, pheromone giới tính, tổng hợp

Keywords:

(10E,12E)-10,12-hexadecadienal, Wittig reaction, sex pheromone, synthesis

ABSTRACT

(10E,12E)-10,12-hexadecadienal, a sex pheromone component of some lepidopterous pests in the Mekong delta, was synthesized by using a synthetic route with 1,10-decanediol as starting material and Wittig reaction as key reaction. Two hydroxyl groups (OH) of 1,10-decanediol were consecutively brominated and protected to form 1-bromo-10-methoxymethoxy-decane which was heated with triphenylphosphine at 90°C for 48 hours and then coupled with (E)-2-hexenal by Wittig reaction to produce a mixture of methoxymethyl ethers (MOM-ether) of (10E,12Z)-10,12-hexadecadien-1-ol and (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol (yield calculated from 1,10-decanediol including 4 steps was 12.2%). After removing the MOM protection group, (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol compound was separated, and purified by open column chromatography using 15% AgNO₃ in silica gel as stationary phase. Oxidation of the formed (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol with pyridinium chlorochromate (PCC) reagent gave (10E,12E)-10,12-hexadecadienal compound in 69.3% yield.

TÓM TẮT

Hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal, thành phần pheromone giới tính của một số loài ngài gây hại cây trồng ở Đồng bằng sông Cửu Long, được tổng hợp thành công sử dụng hợp chất 1,10-decanediol làm chất phản ứng ban đầu và phản ứng Wittig làm phản ứng then chốt. Hai nhóm chức rượu (OH) của hợp chất 1,10-decanediol lần lượt được brom hóa và bảo vệ để tạo thành hợp chất 1-bromo-10-methoxymethoxy-decane. Hợp chất 1-bromo-10-methoxymethoxy-decane sau đó được đun với triphenylphosphine ở 90°C trong 48 giờ rồi kết hợp với hợp chất (E)-2-hexenal bằng phản ứng Wittig để thu được hỗn hợp methoxymethyl ethers (MOM-ether) của (10E,12Z)-10,12-hexadecadien-1-ol và (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol (hiệu suất tính từ hợp chất 1,10-decanediol thông qua 4 bước tổng hợp đạt 12,2%). Sau khi giải bảo vệ nhóm MOM-ether, hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol được phân lập và tinh lọc bằng sắc ký cột mở sử dụng hỗn hợp 15% AgNO₃ trong silica gel làm pha tĩnh. Oxy hóa hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol thu được với chất phản ứng pyridinium chlorochromate (PCC) tạo thành hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal (hiệu suất 69,3%).

1 GIỚI THIỆU

Pheromone giới tính là một loại hóa chất tín hiệu (semiochemical) được cá thể tiết ra để thu hút hoạt động giao phối của các cá thể khác giới trong loài. Do đây là loại hóa chất có nguồn gốc tự nhiên, có tính chuyên biệt cao và hoạt động với một hàm lượng rất thấp, áp dụng pheromone giới tính để quản lý côn trùng gây hại nông nghiệp được xem là giải pháp không độc, bền vững và an toàn (Witzgall *et al.*, 2010). Cho đến nay, pheromone giới tính của hơn 650 loài côn trùng thuộc bộ cánh vảy đã được nghiên cứu (Ando, 2014; El-Sayed, 2014), hầu hết là nhằm ứng dụng trong quản lý côn trùng gây hại nông-lâm nghiệp bằng các hình thức: khảo sát diễn biến mật số quần thể (monitoring), bẫy tập hợp (mass trapping), thu hút và giết trường thành (attract and kill) và quấy rối sự bắt cặp (mating disruption) (Ando *et al.*, 2004; El-Sayed, 2014). Hàng năm, ước tính có hàng chục triệu môi pheromone đã được sản xuất để ứng dụng cho việc khảo sát diễn biến mật số quần thể và bẫy tập hợp trên một diện tích hơn 10 triệu hecta, thêm vào đó hơn một triệu hecta được áp dụng các kỹ thuật quấy rối bắt cặp và thu hút và giết (Witzgall *et al.*, 2010).

Hợp chất (10*E*,12*Z*)-10,12-hexadecadienal (E10,E12-16:Ald) đã được xác định là thành phần pheromone giới tính của 17 loài ngài thuộc các họ Pyralidae (8 loài), Sphingidae (6 loài), Noctuidae (2 loài) và Saturniidae (1 loài) (El-Sayed, 2014). Trong đó, hai loài *Maruca vitrata* (= *testulalis*) (Geyer) và *Diaphania indica* Saunders thuộc họ Pyralidae là đối tượng gây hại quan trọng trên cây đậu và bầu bí dưa tại Đồng bằng sông Cửu Long (ĐBSCL) (Nguyễn Văn Huỳnh và Lê Thị Sen, 2011).

Từ công bố của Hao *et al.* (1996), cho đến nay, tại ĐBSCL, hóa chất tín hiệu của hơn 34 loài côn trùng đã được nghiên cứu. Trong đó, pheromone giới tính của bốn loài đã được tổng hợp và nghiên cứu ứng dụng gồm sâu tơ *Plutella xylostella* L. (Hao *et al.*, 1996), sâu đục vỏ trái bưởi *Prays citri*

Millière (Lê Văn Vàng và *ctv.*, 2006), sâu đục trái cây *Conogethes punctiferalis* Gueneé (Lepidoptera: Pyralidae) (Lâm Minh Đăng và *ctv.*, 2012; Châu Nguyễn Quốc Khánh và *ctv.*, 2012) và sùng khoai lang, *Cylas formicarius* Fab. (Phạm Kim Sơn và *ctv.*, 2012). Tất cả các con đường tổng hợp trong các nghiên cứu nêu trên đều được cho xây dựng cho việc tổng hợp các thành phần pheromone giới tính mạch thẳng có chứa một nối đôi trong phân tử (monoene).

Trong báo cáo này chúng tôi trình bày kết quả tổng hợp hợp chất E10,E12-16:Ald, thành phần pheromone giới tính của ngài *M. vitrata* và *D. indica*, là hợp chất có chứa một liên hợp hai nối đôi (conjugated diene, -CH=CH-CH=CH-) trong phân tử bằng con đường tổng hợp sử dụng phản ứng Wittig làm phản ứng then chốt (key reaction).

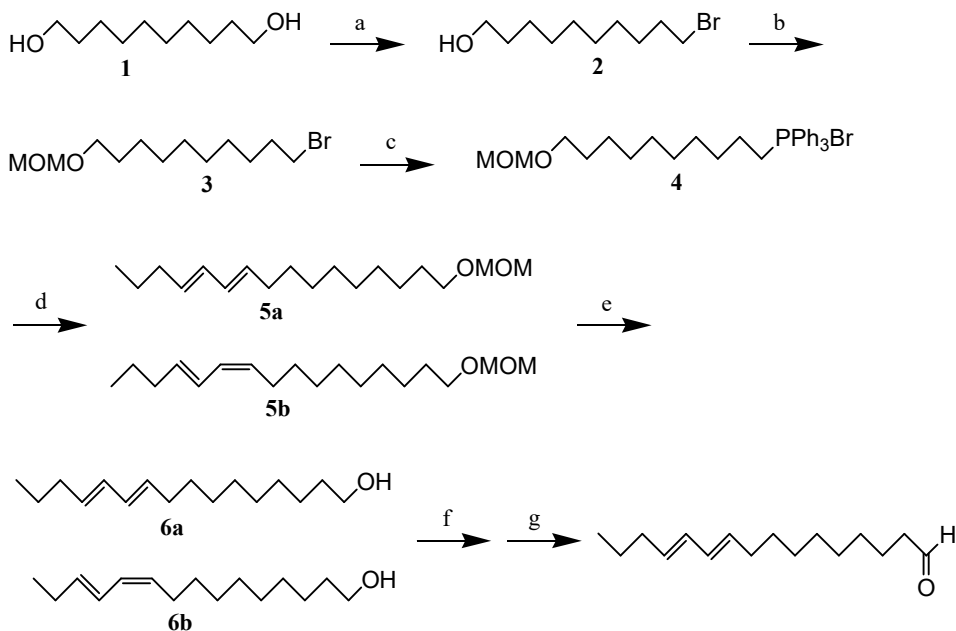
2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Hóa chất

Chất phản ứng, dung môi và những hóa chất hỗ trợ khác dùng trong quá trình tổng hợp là các sản phẩm thương mại được dùng cho tổng hợp hóa chất hữu cơ. Trong đó, 1,10-decanediol, hydrogen bromide, (*E*)-2-hexenal, triphenylphosphine, silver nitrate (AgNO₃), *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (*p*-TsOH), sodiumhydrogen carbonate (NaHCO₃) và sodiumhydrogen sulfate Na₂SO₄ được mua từ Công ty Hóa chất tinh khiết Wako (Nhật); dung dịch hydrogen chloride 4N trong dioxane và pyridinium chlorochromate (PCC) được mua từ Công ty hóa chất Aldrich (Mỹ); *n*-butyl lithium (*n*-BuLi, solution 1.6M in *n*-hexane) và silica gel được mua từ Công ty hóa chất Kanto (Nhật). Các loại dung môi *n*-hexane (Hx), benzene (Bz), ethyl acetate (EtOAc), tetrahydrofuran (THF), dichloromethane (CH₂Cl₂) là sản phẩm dùng cho phân tích HPLC được mua từ Công ty Merck (Đức).

2.2 Con đường tổng hợp hóa học

Hợp chất E10, E12-16:Ald được tổng hợp theo con đường tổng hợp được trình bày trong Sơ đồ 1.



Sơ đồ 1: Con đường tổng hợp hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal

a) HBr/Toluene/110°C/24 giờ (59,1%); b) dimethylmethane/LiBr/p-TsOH (86,4%); c) PPh₃/90°C/72 giờ; d) (E)-2-hexenal/n-BuLi/THF (49,3%); e) 0,5N HCl/methanol/24 giờ (90,0%); f) 15% AgNO₃; PCC/CH₂Cl₂ (69,3%)

Sau khi bromo hóa một nhóm hydroxyl (OH) của hợp chất 1,10-decanediol 1, nhóm OH còn lại được bảo vệ bằng methoxymethoxy (MOM) tạo ra ether 3. Khuấy hợp chất 3 với triphenylphosphine ở nhiệt độ 90°C trong 48 giờ thu được muối phosphonium 4. Thông qua phản ứng Wittig trong dung môi THF và tác động bazơ (base) của *n*-butyllithium, muối phosphonium được kết hợp với (E)-2-hexenal để tạo thành hỗn hợp của các hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol MOM ether 5a và (10Z,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol MOM ether 5b. Sau khi giải bảo vệ MOM-ether bằng cách khuấy hỗn hợp của các hợp chất 5a và 5b trong dung dịch 0,5N HCl trong methanol trong 24 giờ, các hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol (6a) và (10E,12Z)-10,12-hexadecadien-1-ol (6b) được phân tách và tinh lọc bằng cột sắc ký mở, sử dụng hỗn hợp 15% AgNO₃ trong silica gel làm pha tĩnh. Tiếp theo, phản ứng oxy hóa giữa hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol với chất phản ứng Pyridinium chlorochromate (PCC) của hợp chất 6a tạo thành hợp chất E10,E12-16:Alđ.

2.3 Thăm định cấu trúc hóa học

Cấu trúc hóa học của các sản phẩm ở mỗi phản ứng trong con đường tổng hợp được xác định bằng

các phân tích cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) và Sắc ký khí - Khối phổ (Gas Chromatography - Mass Spectrometry, GC-MS) với thiết bị và kỹ thuật phân tích được thực hiện như mô tả của Châu Nguyễn Quốc Khánh và *ctv.* (2012). Trong đó:

- Phổ ¹H và ¹³C NMR của mẫu tổng hợp được ghi nhận bằng máy Jeol Alpha 300 Fourier transform spectrometer (Nihondenshi, Tokyo, Japan). Trong đó, phổ ¹H NMR được đo ở tần số 300.4 MHz và ¹³C NMR được đo ở tần số 75.45 MHz. Dung môi sử dụng cho phân tích là deuterium chloroform (CDCl₃). Chất nội chuẩn (internal standard) là Tetramethylsilane (TMS).

- Phổ khối lượng của mẫu ở các giai đoạn của con đường tổng hợp được ghi nhận bằng một máy liên hợp GC-MS với GC HP 6890 series và đầu dò MS (Mass Selective Detector) HP 5973. Sự ion hóa được thực hiện theo kiểu va chạm (Electron Impact, EI mode) ở điện thế 70 eV và nhiệt độ 230°C. Cột sắc ký dùng trong phân tích là cột mao dẫn DB-23 (capillary column, 0.25 mm ID x 30 m; J&W Scientific) với chương trình nhiệt độ là bắt đầu ở 80°C, giữ ở 80°C trong 1 phút, tăng lên 210°C ở tốc độ 8°C/phút, và giữ ở 210°C trong 10 phút.

3 KẾT QUẢ

3.1 Con đường tổng hợp hóa học của hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal

Hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal đã được tổng hợp thành công bằng con đường tổng hợp sử dụng phản ứng Wittig làm phản ứng then chốt (key reaction) (Sơ đồ 1). Sau khi bromo hóa một nhóm chức rượu (OH) của hợp chất 1,10-decanediol (1) (hiệu suất của phản ứng là 59,1%), nhóm OH còn lại được bảo vệ bằng MOM ether (3) (hiệu suất của phản ứng là 86,4%). Hợp chất 3 sau đó được đun với triphenylphosphine ở 90°C trong 48 giờ rồi kết hợp với hợp chất (E)-2-hexenal bằng phản ứng Wittig, trong dung môi THF dưới tác động base của *n*-butyllithium, thu được hỗn hợp các hợp chất MOM-ether của (10E,12Z)-10,12-hexadecadien-1-ol (5a) và (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol (5b) (hiệu suất của phản ứng là 49,3%). Hỗn hợp của các hợp chất 5a và 5b được khuấy trong dung dịch HCl 0,5N trong methanol để giải bỏ sự bảo vệ nhóm OH của MOM-ether (hiệu suất của phản ứng là 90%). Sau khi được phân tách và tinh lọc bằng cột sắc ký mở, sử dụng hỗn hợp 15% AgNO₃ trong silica gel làm pha tĩnh, hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol thu được (16,4%) được oxy hóa bằng phản ứng với chất oxy hóa PCC, thu được hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal với hiệu suất phản ứng là 69,3% [Hiệu suất tổng, thông qua 7 bước tổng hợp (tính từ hợp chất 1,10-decanediol), đạt 2,6%].

3.2 Phản ứng hóa học trong con đường tổng hợp hợp chất (10E,12E)-10,12-hexadecadienal

3.2.1 Hợp chất 10-Bromo-decan-1-ol (2)

Hỗn hợp của hợp chất 1,10-decanediol (10,0 g, 57,4 mmol) và hợp chất hydrogen bromide (9,68 g, 57,4 mmol) được đun hoàn lưu trong dung môi toluene (150 mL) ở nhiệt độ 100°C trong 24 giờ. Sau khi để nguội xuống nhiệt độ phòng, bình cầu phản ứng được thêm vào 150 mL dung dịch NaCl bão hòa, rồi chuyển vào phễu phân tách để lắc đều và tách lấy lớp hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích với *n*-hexane (100 mL x 3 lần). Phần hữu cơ và *n*-hexane ly trích được kết hợp với nhau, rửa với dung dịch nước NaHCO₃ bão hòa và lọc qua Na₂SO₄. Sản phẩm thu được của phản ứng, hợp chất 10-bromo-decan-1-ol 2, sau khi được làm tinh khiết bằng cột sắc ký mở sử dụng silica gel làm pha tĩnh và cô đặc bằng hệ thống cô-quay, là 8,04 g (33,9 mmol), hiệu suất phản ứng đạt 59,1%. Dữ liệu phân tích GC-MS: Rt 16,11 phút; *m/z*: 41, 55 (base), 69, 83, 97, 111, 135, 137, 148, 150, 162, 164, 190, 199, 236 (ion M⁺) và 238 (ion [M+2]⁺).

Dữ liệu phân tích NMR: ¹H NMR δ (ppm): 1,29 (12 H, broad), 1,53-1,61 (2H, tt, *J* = 7,09 Hz, 7,01 Hz), 1,80-1,90 (2H, tt, *J* = 7,95 Hz, 7,05 Hz), 3,38-3,43 (2H, t, *J* = 7,01 Hz) và 3,80-3,84 (2H, t, *J* = 6,88 Hz); ¹³C NMR δ (ppm): 25,7 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 28,2 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 28,8 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,4 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,4 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,5 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 32,75 (-CH₂-CH₂-OH), 32,8 (-CH₂-Br); 34,1 (-CH₂-CH₂-Br) và 62,1 (-CH₂-OH).

3.2.2 Hợp chất 1-bromo-10-methoxymethoxy-decane (3)

Hỗn hợp 10-bromo-decan-1-ol (2) (8,04 g, 33,9 mmol), LiBr (0,98 g, 11,3 mmol) và *p*-TsOH (500 mg) được khuấy trong dimethoxymethane (150 mL) ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Sau khi được thêm vào 100 mL dung dịch NaCl bão hòa, hỗn hợp được chuyển vào phễu phân tách để lắc và tách lấy phần hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích tiếp bằng *n*-hexane (3 x 100 mL). Các bước tiếp theo được thực hiện tương tự như Mục 3.2.1 để thu được hợp chất 1-bromo-10-methoxymethoxy-decane (3) (8,2 g, 29,15 mmol), hiệu suất phản ứng là 86,4%. Dữ liệu phân tích GC-MS: Rt 14,80 phút; *m/z*: 45 (base), 55, 69, 83, 95, 109, 123, 137, 148, 150, 188, 190, 202, 204, 216, 218, 279 (ion M⁺) và 281 (ion [M+2]⁺). Dữ liệu phân tích NMR: ¹H NMR δ (ppm): 1,29 (12H, broad), 1,54-1,64 (2H, tt, *J* = 6,88 Hz, 6,67 Hz), 1,80-1,90 (2H, tt, *J* = 7,13 Hz, 7,18 Hz), 3,36 (3H, s), 3,38-3,43 (2H, t, *J* = 6,88 Hz), 3,49-3,54 (2H, t, *J* = 6,75) và 4,60 (2H, s); ¹³C NMR δ (ppm): 26,2 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 28,2 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 28,8 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,4 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,4 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,5 (-CH₂-CH₂-CH₂-), 29,8 (-CH₂-CH₂-O-); 32,9 (-CH₂-Br); 34,0 (-CH₂-CH₂-Br); 55,1 (CH₃-O-); 67,9 (-CH₂-O-); và 96,4 (-O-CH₂-O-).

3.2.3 (10E,12E)-10,12-hexadecadien-1-ol

Hỗn hợp của các hợp chất 3 (4,0 g, 14,2 mmol) và triphenylphosphine (3,7 g, 14,2 mmol) được đun trong một bình cầu 4 cổ (four neck flask) ở nhiệt độ 90°C cho đến khi hình thành một dạng giống như keo dính (trong 48 giờ). Sau khi để nguội xuống nhiệt độ phòng, bình cầu được kết nối với hệ thống khí ni tơ (N₂) và đặt vào một bể nước đá để tạo nhiệt độ từ 0 - 5°C cho phản ứng. Thêm lần lượt vào bình 100 mL THF và từng giọt của dung dịch butyl lithium 1,6M (10 mL). Đợi cho đến khi hỗn hợp trong bình chuyển sang màu đỏ cam và hợp chất giống keo tan hoàn toàn thì thêm vào tiếp 1,53 g (15,62 mmol) hợp chất (E)-2-hexenal rồi

tiếp tục khuấy hỗn hợp trong 1 giờ. Phản ứng được kết thúc bằng cách thêm vào bình cầu 100 mL nước lạnh rồi chuyển vào phễu phân tách để lắng và tách lấy phần hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích tiếp với 100 mL *n*-hexane (3 lần). Phần hữu cơ và *n*-hexane ly trích được rửa lần lượt với các dung dịch HCl 1N (100 mL) và NaHCO₃ (100 mL), cô đặc và tinh chế bằng cột sắc ký mở, sử dụng silica gel làm pha tĩnh, thu được 2,0 g (7,0 mmol) của các hợp chất 16-methoxymethoxyhexadeca-4,6-diene (E10,E12-16:OMOM và Z10,E12-16:OMOM) (**5a** và **5b**), đạt hiệu suất phản ứng 49,3%). Dữ liệu phân tích GC-MS của các hợp chất E10,E12-16:OMOM và Z10,E12-16:OMOM: Rt 15,67 phút và 15,89 phút, tương ứng; *m/z*: 45, 55, 67 (base), 81, 95, 109, 121, 135, 149, 163, 221, 237, 250 (ion [M-CH₃OH]⁺) và 282 (ion M⁺).

Hỗn hợp của các hợp chất **5a** và **5b** (2,0 g, 7,0 mmol) được khuấy tiếp trong dung dịch HCl 0,5 N trong methanol (80 mL) ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Sau khi thêm vào 100 mL *n*-hexane và 30 mL nước lạnh, hỗn hợp được chuyển sang phễu phân tách, lắc đều và tách lấy phần hữu cơ. Phần nước còn lại trong phễu được ly trích tiếp với 30 mL *n*-hexane (3 lần). Phần hữu cơ và *n*-hexane ly trích được rửa bằng cách lắc với dung dịch NaHCO₃ bão hòa (100 mL), cô đặc và làm tinh khiết bằng cột sắc ký mở sử dụng silica gel làm pha tĩnh, thu được 1,5 g (6,3 mmol) của các hợp chất (10*E*,12*E*)-10,12-hexadecadien-1-ol (E10,E12-16:OH) và (10*E*,12*Z*)-10,12-hexadecadien-1-ol (Z10,E12-16:OH), đạt hiệu suất 90,0%. Sự phân tách và tinh lọc tiếp theo bằng cột sắc ký mở sử dụng hỗn hợp 15% AgNO₃ trong silica gel làm pha tĩnh thu được hợp chất (10*E*,12*E*)-10,12-hexadecadien-1-ol với độ tinh khiết đạt >98% (phân tích bằng GC-MS). Dữ liệu phân tích GC-MS: Rt 17,12 phút; *m/z*: 41, 55, 67 (base), 81, 96, 109, 121, 135, 149, 163, 220 (ion [M-H₂O]⁺) và 238 (ion M⁺). Dữ liệu phân tích NMR: ¹H NMR δ (ppm): ¹H NMR δ (ppm): 0,87-0,92 (3H, t, *J* = 7,66 Hz), 1,28 (12H, broad), 1,34-1,43 (2H, tt, *J* = 7,44 Hz, 7,39 Hz), 1,51-1,60 (2H, tt, *J* = 7,74 Hz, 7,31 Hz), 1,99-2,08 (5H, m), 3,60-3,65 (2H, t, *J* = 7,09 Hz), 5,50-5,60 (1H, m) và 5,94-6,05 (2H, m); ¹³C NMR δ (ppm): 13,7 (CH₃-CH₂-); 22,6 (CH₃-CH₂-CH₂-); 25,8 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,2 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,2 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,5 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,5 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,6 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 32,6 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 32,8 (=CH-CH₂-CH₂-); 34,7 (-CH₂-CH₂-CH=); 63,0 (-CH₂-CH₂-OH); 130,4 (=CH-CH=CH-);

130,5 (=CH-CH=CH-); 132,2 (-HC=CH-CH₂-) và 132,4 (-CH₂-HC=CH-).

3.2.4 Hợp chất E10,E12-16:Ald

Cho vào dung dịch đang khuấy của E10,E12-16:OH (0,5 g, 2,1 mmol) trong 30 mL CH₂Cl₂ từng mẫu nhỏ của hợp chất PCC (0,68 g; 3,2 mmol). Sau 3 giờ, bình phản ứng được chuyển sang kết nối với hệ thống cô-quay để bay hơi toàn bộ CH₂Cl₂. Hỗn hợp còn lại được thêm vào 30 mL *n*-hexane và 30 mL nước rồi chuyển vào phễu phân tách để lắng và tách lấy phần dung môi hữu cơ. Phần nước còn trong phễu được ly trích tiếp tục với *n*-hexane (30 mL x 3 lần). Phần *n*-hexane ly trích được kết hợp với phần hữu cơ, rửa với dung dịch NaHCO₃ bão hòa, cô đặc và tinh chế bằng cột sắc ký mở, sử dụng silica gel làm pha tĩnh thu được hợp chất E10,E12-16:Ald (0,34 g; 1,5 mmol), đạt 69,3% hiệu suất. Dữ liệu phân tích GC-MS: Rt ; *m/z*: 41, 55, 67 (base), 81, 95, 109, 123, 137,149, 163, 207 (ion [M-COH]⁺), 218 (ion [M-H₂O]⁺) và 236 (ion M⁺). Dữ liệu phân tích NMR: ¹H NMR δ (ppm): ¹H NMR δ (ppm): 0,87-0,92 (3H, t, *J* = 7,74 Hz), 1,30 (12H, broad), 1,57-1,69 (2H, tt, *J* = 7,78 Hz, 7,22 Hz), 1,99-2,09 (4H, m), 2,39-2,45 (2H, td, *J* = 7,65 Hz, 1,8 Hz), 5,50-5,56 (2H, m), 5,94-6,01 (1H, dd, *J* = 11,53 Hz, 11,91 Hz), 5,99-6,05 (1H, dd, *J* = 11,35 Hz, 11,57 Hz) và 9,76-9,77 (1H, t, *J* = 2,15 Hz). ¹³C NMR δ (ppm): 13,7 (CH₃-CH₂-); 22,1 (CH₃-CH₂-CH₂-); 22,6 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,0 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,1 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,2 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,3 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 29,3 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 32,6 (-CH₂-CH₂-CH₂-); 34,7 (-CH-CH₂-CH₂=); 43,9 (=CH-CH₂-CH₂-); 130,5 (=CH-CH=CH-); 130,5 (=CH-CH=CH-); 132,3 (-HC=CH-CH₂-); 132,4 (-CH₂-HC=CH-) và 203,0 (H-C=O).

4 THẢO LUẬN

Con đường tổng hợp được xây dựng với phản ứng Wittig làm phản ứng then chốt đã tổng hợp thành công hợp chất (10*E*,12*E*)-10,12-hexadecadienal. Trong con đường tổng hợp này nhóm chức rượu được bảo vệ bằng MOM-ether và liên hợp hai nối đôi được đưa vào phân tử thông qua sự kết hợp giữa một muối phosphonium và một alkenal bằng phản ứng Wittig. Sự chọn lọc cấu hình của nối đôi trong phân tử (cấu hình *E*) chỉ được thực hiện ở nối đôi có vị trí gần về phía cuối mạch (vị trí carbon thứ 12, C₁₂) do tác chất (*E*)-2-hexenal. Sản phẩm thu được của con đường tổng hợp này là hai đồng phân hình học (10*E*,12*E*)-hexadecadienal (*E,E*) và (10*Z*,12*E*)-hexadecadienal (*Z,E*) ở tỷ lệ tương ứng vào khoảng 1:3.

Các hợp chất mạch thẳng có chứa một liên hợp hai nối đôi trong phân tử đã được tổng hợp bằng các con đường tổng hợp chọn lọc thông qua phản ứng kết hợp chéo (cross coupling reaction) giữa alkyne với alkenyl halide hoặc phản ứng Cadiot-Chodkiewicz giữa alkyne với 1-bromo-1-alkyne để tạo thành các hợp chất ene-yne liên hợp ($-\text{CH}=\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$) hoặc diyne liên hợp ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$) và theo sau là phản ứng khử nối ba sẽ chuyển các hợp chất ene-yne liên hợp hoặc diyne liên hợp thành hợp chất diene liên hợp (Yadav and Reddy., 2000; Gries *et al.*, 2004; Mori, 2009; Yan *et al.*, 2014). Tuy nhiên, phản ứng khử nối ba của các hợp chất ene-yne liên hợp hoặc diyne liên hợp chỉ có thể tạo thành các hợp chất diene liên hợp với cấu hình của nối đôi là *E,Z*, *Z,E* và *Z,Z* (Yadav and Reddy., 2000; Gries *et al.*, 2004; Mori, 2009). Nishida *et al.* (2003) đã tổng hợp các hợp chất C_{16} mạch thẳng có chứa một diene liên hợp với nối đôi ở các vị trí 3,5, 4,6, 5,7, 6,8, 7,9 và 8,10, trong đó, các hợp chất có cấu hình của nối đôi là *E,E* đã được tổng hợp bằng con đường thông qua phản ứng Wittig với nhóm chức OH được bảo vệ bằng tetrahydropyranyl ether (THP-ether) và cấu hình *E* của nối đôi ở vị trí trong mạch gần nhóm chức được chọn lọc. Do sự chọn lọc cấu hình *E* của nối đôi được thực hiện ở vị trí gần nhóm chức nên các con đường tổng hợp của Nishida *et al.* (2003) cần thêm các giai đoạn: 1) kết hợp aldehyde và hợp chất methoxycarbonylmethylenetriphenylphosphorane để tạo thành hợp chất (*E*)-2-ester, 2) khử hợp chất (*E*)-2-ester để thu được (*E*)-2-alken-1-ol và 3) oxy hóa hợp chất (*E*)-2-alken-1-ol để tạo thành (*E*)-2-alkenal. Con đường tổng hợp trong báo cáo này (Sơ đồ 1) được xây dựng với nhóm chức MOM-ether nằm cùng phân tử với muối phosphonium, do đó có thể sử dụng trực tiếp chất phản ứng thương mại (*E*)-2-alkenal, và như vậy rút ngắn được 3 giai đoạn so với con đường tổng hợp của Nishida *et al.* (2003).

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Gs. Tetsu Ando, Phòng thí nghiệm Sinh thái học hóa chất, Trường Đại học Nông nghiệp và Công nghệ Tokyo đã hỗ trợ trong phân tích NMR và GC-MS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ando T., 2013. List of sex pheromone. Internet database. [http://www.tuat.ac.jp/~antetsu/List_of_Sex_Pheromones\(2013.12.09\).pdf](http://www.tuat.ac.jp/~antetsu/List_of_Sex_Pheromones(2013.12.09).pdf)
- Ando, T., S. Inomata and M. Yamamoto, 2004. Lepidopteran sex pheromones. *Topics Current Chemistry*, 239: 51 - 96.
- Arai, K., Ando, T., Sakurai, A., Yamada, H., Koshihara, T. and Takahashi, N., 1982. Identification of the female sex pheromone of the cabbage webworm. *Agricultural and Biological Chemistry*, 46: 2395 - 2397.
- Châu Nguyễn Quốc Khánh, Đinh Thị Chi và Lê Văn Vàng, 2012. Pheromone giới tính của sâu đục trái *Conogethes punctiferalis* Gueneé; Tổng hợp và đánh giá sự hấp dẫn ngoài đồng. *Tạp chí Nông nghiệp & Phát triển nông thôn*, 174-179.
- El-Sayed, 2014. The pherobase: Database of Insect Pheromone and Semiochemicals. <http://www.pherobase.com>
- Gries, R., Reckziegel, A., Bogenschütz, H., Kontzog, H., Schlegel, C., Francke, W., Millar, J. G., and Gries, G., 2004. (*Z,Z*)-11,13-Hexadecadienyl acetate and (*Z,E*)-11,13,15-hexadecatrienyl acetate: synergistic sex pheromone components of oak processionary moth, *Thaumetopoea processionea* (Lepidoptera: Thaumetopoeidae). *Chemoecology*, 14: 95 - 100.
- Hao, N. C., Huong-Giang, N. C. T., Khoa, N. C. and Son, N. T., 1996. Synthesis and application of insect attractants in Vietnam. *Resources, Conservation and Recycling*, 18: 59 - 68.
- Lâm Minh Đăng, Châu Nguyễn Quốc Khánh, Nguyễn Tiên Anh và Lê Văn Vàng, 2012. Tổng hợp (*E*)-10-hexadecenal và (*Z*)-10-hexadecenal, thành phần pheromone giới tính của ngài *Conogethes punctiferalis* bằng các con đường tổng hợp chọn lọc. *Tạp chí Nông nghiệp & Phát triển nông thôn*, 168 - 173.
- Lê Văn Vàng, Nguyễn Đức Độ, Phạm Kim Sơn, Nguyễn Trọng Nhâm và Lăng Cảnh Phú, 2006. Tổng hợp (*7Z*)-7-tetradecenal, pheromone giới tính của bướm sâu đục vỏ trái bưởi *Prays citri* Millière (Lepidoptera: Yponomeutidae). *Hội thảo quốc gia Bệnh cây và Sinh học phân tử*, Trang: 134 - 141.
- Mori, K., 2009. New synthesis of (11*Z*,13*Z*)-11,13-hexadecadienal, the female sex pheromone of the navel orangeworm. *Bioscience Biotechnology Biochemistry*, 73(12): 2727 - 2730.

- Nguyễn Văn Huỳnh và Lê Thị Sen, 2011. Côn trùng gây hại cây trồng. *Nhà xuất bản Nông Nghiệp*, 286 trang.
- Nishida, T., Vang, L. V., Yamazawa, H., Yoshida, R., Naka, H., Tsuchida, K. and Ando, T., 2003. Synthesis and characterization of hexadecadienyl compounds with a conjugated diene system, sex pheromone of the persimmon fruit moth and related compounds. *Bioscience Biotechnology Biochemistry*, 67(4): 822 - 829.
- Phạm Kim Sơn, Châu Nguyễn Quốc Khánh và Lê Văn Vàng, 2012. Tổng hợp và đánh giá sự hấp dẫn ngoài đồng của pheromone giới tính sùng khoai lang, *Cylas formicarius* Fab. *Tạp chí Khoa học Đại học Cần Thơ*, 21b: 116 - 123.
- Witzgall, P., Kirsch, P. and Cork, A., 2010. Sex pheromones and their impact on pest management. *Journal of Chemical Ecology*, 36: 80 - 100.
- Yadav, J. S. and Reddy, E. J., 2000. Synthesis of (3E,5Z)-3,5-dodecadienylacetate, the sex pheromone of *Phtheochroa cranaodes* (Lepidoptera: Tortricidae). *Bioscience Biotechnology Biochemistry*, 64(8), 1726 - 1728.
- Yan, Q., Vang, L. V., Khanh, C. N. Q., Naka, H. and Ando, T., 2014. Reexamination of the Female Sex Pheromone of the Sweet Potato Vine Borer Moth: Identification and Field Evaluation of a Tricosatriene. *Journal of Chemical Ecology*, 40: 590 - 598.