

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ MỞ VÒNG CIS-1-TOSYL-2-TOSYLOXYMETHYL-3-(TRIFLOMETHYL)AZIRIDIN

Phạm Thị Thắm¹, Phạm Thế Chính¹, Đặng Thị Tuyết Anh¹, Ngô Thị Thuận², Nguyễn Văn Tuyền^{1*}

¹Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

Đến Tòa soạn 03-5-2013

Abstract

An efficient and straight forward approach towards the synthesis of *cis*-1-tosyl-2-tosyloxymethyl-3-(trifluoromethyl)aziridine **6** starting from ethyl trifluoroacetaldehyde hemiacetal via imination, ring closure, hydride reduction, and hydrogenolysis was developed. The 2-(trifluoromethyl)aziridine compounds were obtained in a good yield. *Cis*-1-tosyl-2-tosyloxymethyl-3-(trifluoromethyl)aziridine **6** holds promising potential as a novel synthon for the preparation of a variety of nitrogen-containing target compounds upon selective manipulation of the reactive sites. Therefore, the reactivity ring opening of aziridine **6** was explored with mononucleophilic reagent. The structure of products were elucidated by the NMR, IR and MS spectroscopy

Keywords: Synthesis, ring opening, aziridin, tosyl, trifluoromethyl.

1. MỞ ĐẦU

Việc gắn flo hoặc nhóm thế CF₃ vào các dị vòng sẽ tạo ra những thay đổi làm gia tăng hoạt tính sinh học của hợp chất do biến đổi tính kiềm, tính ưa mỡ, độ ổn định chuyển hóa và sinh khả dụng của chúng [1-4]. Với đặc tính này, các dị vòng thế CF₃ là đối tượng cuốn hút những nhà hóa học hữu cơ nhằm tạo ra các hợp chất có hoạt tính sinh học lý thú. Các hợp chất aziridin chứa nhóm triflometyl là các hợp chất có hoạt tính sinh học mạnh [5] và là những synthon quan trọng cho các tổng hợp các hợp chất triflometyl có chứa nitơ do chất này có sức căng vòng lớn nên dễ dàng tham gia các phản ứng mở vòng bởi các tác nhân nucleophilin [6]. Vì vậy, hướng nghiên cứu tổng hợp và khả năng mở vòng chọn lọc các hợp chất aziridin rất có ý nghĩa khoa học và thực tiễn. Trong bài báo này, chúng tôi thông báo nghiên cứu tổng hợp *cis*-1-tosyl-2-tosyloxymethyl-3-(trifloromethyl)aziridin và phản ứng mở vòng aziridin này bằng phenol và 3-metylphenol nhận được các chất 3-phenoxy-2-triflometyl-1-tosylazetidin và 3-(3-metylphenoxy) 2-triflometyl-1-tosylazetidin.

2. THỰC NGHIỆM

Phổ cộng hưởng từ proton ¹H-NMR (300 MHz), ¹³C-NMR (75 Hz) và ¹⁹F-NMR (282 MHz) được đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân JEOL ECLIPSE plus, Nhật Bản. Phổ cộng hưởng từ proton ¹H-NMR

(500 MHz) và cacbon ¹³C-NMR (125 MHz) được đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Avance 500 (Bruker, CHLB Đức). Phổ khối lượng MS đo tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Điểm nóng chảy được đo trên máy Boettius.

Quy trình tổng hợp các hợp chất *N*-benzylimin **2**, hợp chất aziridin **3**, hợp chất 1-benzyl-3-hydroxymethyl-(2-triflometyl)aziridin (**4**), hợp chất 3-hydroxymethyl-(2-triflometyl)aziridin (**5**) được tiến hành như bài báo được công bố trước đây của chúng tôi [11].

Tổng hợp hợp chất *cis*-1-tosyl-2-tosyloxy methyl-3-(triflorometyl)aziridin **6**

Hỗn hợp dung dịch phản ứng của 2-hydroxymethyl-3-(triflorometyl)aziridin (**5**) (0,5 mmol) trong chloroform ở nhiệt độ phòng được cho thêm trietylamin (1,0 mmol), tosyl clorua (1,1 mmol) và dimethylaminopyridin (0,01 mmol). Phản ứng được khuấy trong 2 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau đó hỗn hợp phản ứng được đun hồi lưu trong 3 giờ và cô quay dưới áp suất giảm loại dung môi thu được sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm thô bằng sắc ký cột thu được sản phẩm sạch **6** với hiệu suất 41 %. Hợp chất ở dạng tinh thể màu trắng.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2,45 (3H, s, OCH₃), 2,47 (3H, s, OCH₃), 3,26-3,40 (2H, m, H-2, H-3), 4,07-4,19 (2H, m, CH₂), 7,34 (2H, d, *J* = 8,3 Hz, H-2'), H-6'), 7,38 (2H, d, *J* = 8,3 Hz, H-2'', H6''), 7,69 (2H, d, *J* = 8,3 Hz, H-3', H-5'), 7,80 (2H, d, *J* = 8,3 Hz, H-3'', H-5''). ¹³C NMR (75

MHz, CDCl₃): δ 21,7 (CH₃), 21,8 (CH₃), 39,7 (q, J(CF) = 41,6 Hz, CHCF₃), 39,9 (CH), 65,0 (d, J = 2,3 Hz, CH₂), 122,1 (q, J(CF) = 275,4 Hz, CF₃), 128,0 (2xCH), 128,4 (2xCH), 130,0(2xCH), 130,1 (2xCH), 132,0 (C), 132,8(C), 145,5 (C), 146,1 (C). ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ -65,81 ppm (d, J_{HF} = 6,6 Hz). IR (cm⁻¹): ν_{max} = 1364, 1338, 1290, 1166, 1148, 1091, 984, 879, 740, 678, 666 cm⁻¹. MS (70 eV): m/z (%): 467 (M⁺+NH₄, 100). HRMS (ES-TOF) m/z tính toán được từ C₁₈H₂₂F₃N₂O₅S₂: 467,0922; trên phổ tìm thấy là 467,0923

Tổng hợp *cis*-3-phenoxy-1-tosyl-2-(triflometyl)azetidín 7a

Dung dịch của *cis*-1-tosyl-2-tosylloxymetyl-3-(triflorometyl)aziridin 6 (50 mg, 0,11 mmol) trong DMF (5 mL) được thêm K₂CO₃ (76 mg, 0,55 mmol) và phenol (12 mg, 0,13 mmol), đun hồi lưu trong 4 giờ. Kết thúc phản ứng, thêm nước (10 mL), chiết sản phẩm bằng dung môi diclometan (3x5mL). Dịch chiết được rửa bằng HCl 10% (3x5mL) và NaHCO₃ 10% (3x5mL), làm khô bằng MgSO₄, sau đó cô cất quay loại dung môi thu được sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm bằng cách tách trên cột silical gel thu sản phẩm *cis*-3-phenoxy-1-tosyl-2-(trifluorometyl)aziridin 7a.

**Cis*-3-Phenoxy-1-tosyl-2-(triflometyl)azetidín 7a.

Sản phẩm dạng tinh thể màu trắng, điểm chảy: 115-116 °C, R_f 0,15 (Petroleum eter/EtOAc 9/1), hiệu suất: 38%.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 2,46 (3H, s, OCH₃), 4,10 (1H, d, J = 9,7, 6,0 Hz, H-4a), 4,46 (1H, d, J = 9,7, 8,0 Hz, H-4b), 4,82 (1H, d, J = 7,3, 7,3 Hz, CH₂OAr), 5,07-5,11 (1H, m, CHCF₃), 6,74-6,75 (2H, m, H-2', H-6'), 7,01 (1H, t, J = 7,4 Hz, H-4'), 7,27-7,29 (2H, m, H-3', H-5'), 7,36 (2H, d, J = 8,2 Hz, H-3'', H-5''), 7,79 (2H, d, J = 8,2 Hz, H-2'', H-6''). ¹³C NMR (125 MHz, ref = CDCl₃): δ 21,7 (CH₃), 57,2 (CH₂), 64,6 (1C, q, J = 33,0 Hz, CHCF₃), 65,4 (CH), 115,0 (2xCH), 122,6 (CH), 123,0 (q, J = 285,8 Hz, CF₃), 128,0 (2xCH), 129,8(2xCH), 129,9 (2xCH), 134,2 (C), 144,8 (C), 156,4 ppm (C). ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -71,24 ppm (3F, d, J_{HF} = 7,9 Hz). IR (cm⁻¹): ν_{max} = 2930, 1598, 1495, 1358, 1250, 1155, 1101, 1029, 813, 689, 473 cm⁻¹. MS (70 eV): m/z (%): 372 (M⁺+1, 100). HRMS (ES-TOF) tính toán của C₁₇H₁₇F₃NO₅S: 372,0881, trên phổ tìm thấy là 372,0847

**Cis*-3-(*m*-tolylloxi)-1-tosyl-2-(triflometyl)azetidín 7b.

Quy trình tổng hợp hợp chất 7b tương tự như 7a nhưng thay tác nhân nucleophil phenol bằng *m*-methylphenol. 7b là chất dạng bột màu trắng, R_f = 0,60 (Hexan/EtOAc: 80/20), điểm chảy = 180-183 °C, hiệu suất phản ứng đạt 95 %.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 7,98 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-2', H-6'); 7,35 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-3', H-5'); 7,14 (1H, t, J = 8,0 Hz, H-5''); 6,82 (1H, d, J = 8,0 Hz, H-4''); 6,58 (1H, s, H-2''); 6,51 (1H, dd, J = 2,5, 8,0 Hz, H-6''); 5,07 (1H, q, H-3); 4,81 (1H, m, H-2); 4,45 (1H, dd, J = 6, 10 Hz, H-4a); 4,07 (1H, dd, J = 6, 10 Hz, H-4b); 2,45 (3H, s, H-7'); 2,32 (3H, s, H-7''). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ ppm: 156,4 (C-1''); 144,8 (C-1'); 140 (C-3''); 134,2 (C-4'); 129,9 (C-2', C-6'); 129,4 (C-5''); 127,9 (C-3', C-5'); 123 (CF₃); 123,3 (C-4''); 116 (C-2''); 111,6 (C-6''); 65,3 (C-3); 64,6 (C-2, q, 33 Hz); 57,2 (C-4); 21,6 (C-7''); 21,4 (C-7''). HRMS (ES-TOF) tính toán của C₁₈H₁₉F₃NO₅S: 386,1038 tìm thấy trên phổ [M+H]⁺: 386,11962. IR (cm⁻¹): 2924; 2860; 1649; 1592; 1155 cm⁻¹.

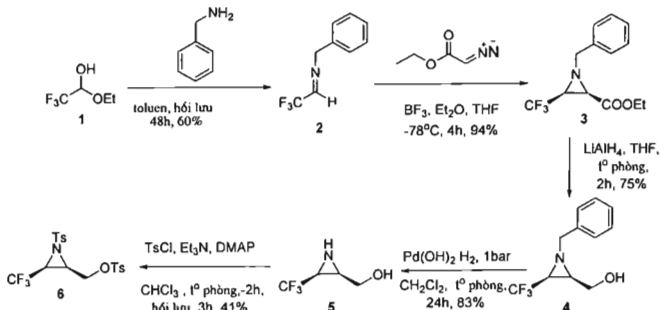
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các dẫn xuất aziridin 3, 4 và 5 được tổng hợp qua các bước phản ứng theo như sơ đồ 1[11]. Đầu tiên, phản ứng imin hóa etyl trifloacetatdehit hemiaxetal 1 với benzyl amin trong dung môi toluen được đun hồi lưu 48 giờ nhận được hợp chất imin 2. Tiếp theo, phản ứng đóng vòng tạo thành hợp chất aziridin khi imin 2 tác dụng với etyl diazoacetat trong dung môi dietyl ete có mặt xúc tác axit Lewis BF₃.Et₂O tại -78 °C trong 4 giờ [8], nhận được sản phẩm aziridin 3 với hiệu suất phản ứng 94 %. Cấu trúc của sản phẩm được chứng minh bằng các phương pháp phổ. Phổ ¹H NMR của hợp chất 3 có các tín hiệu cộng hưởng tại δ_H 1,27 ppm (t, 3H, CH₃) và δ_H 4,23 ppm (dq, 2H, CH₂) đặc trưng cho nhóm methyl và metylen trong nhóm thế COOC₂H₅. Các tín hiệu đặc trưng cho nhóm thế benzyl tại δ_H 3,78 ppm (2H, s, CH₂-C₆H₅) và 7,28-7,41 ppm (5H, m, C₆H₅). Ngoài ra trong phổ ¹H NMR của hợp chất 3 còn xuất hiện các tín hiệu cộng hưởng proton đặc trưng của hợp chất aziridin tại δ_H 2,43 ppm (1H, dq, CHCF₃) với hằng số tương tác J = 6,6 Hz; 5,5 Hz và tín hiệu tại δ_H 2,56 ppm (1H, d, CHCOOC₂H₅) với hằng số tương tác J = 6,6 Hz. Từ đó có thể khẳng định cấu trúc của sản phẩm là *cis*-aziridin 3. Trong phổ ¹⁹F NMR xuất hiện tín hiệu -67,3 (d, J = 5,7 Hz) đặc trưng cho CF₃ của aziridin.

Phản ứng khử hóa nhóm este của aziridin 3 thành nhóm hydroxylmetyl sử dụng tác nhân khử là LiAlH₄ trong dung môi THF [9]. Phản ứng được tiến hành tại nhiệt độ phòng trong 2 giờ, nhận được sản phẩm *cis*-1-benzyl-3-hydroxylmetyl-(2triflometyl)aziridin (4). Cấu trúc của hợp chất 4 cũng được chứng minh bằng các phương pháp phổ. Trong phổ ¹H NMR của hợp chất 4 ngoài các tín hiệu proton của nhóm benzyl, CHCF₃, CHCHCF₃

còn xuất hiện tín hiệu proton của nhóm hydroxymetyl tại δ_H 3,73 ppm (2H, dt, $J = 6,6$; 16

Hz, CH_2OH). Tương tự trong phổ ^{19}F NMR xuất hiện tín hiệu CF_3 là $-64,5$ ppm (d, $J = 5,4$ Hz).



Sơ đồ 1: Tổng hợp dẫn xuất aziridin 6

Loại bỏ nhóm benzyl của 4 bằng cách hydro hóa với xúc tác $\text{Pd}(\text{OH})_2 \cdot 2\text{H}_2$ 20 %/C trong dung môi CH_2Cl_2 . Phản ứng được duy trì trong 24 giờ tại nhiệt độ phòng tạo thành sản phẩm *cis*-3-hydroxymetyl-2-(trifluorometyl) aziridin (5). Cấu trúc của sản phẩm được xác định bằng phổ ^1H NMR. Trong phổ ^1H NMR của chất 5 xuất hiện tín hiệu proton của nhóm metylen tại δ_H 3,74 ppm (2H, dt, $J = 6,6$; 16 Hz, CH_2OH) và hai tín hiệu proton H-2 và H-3 đặc trưng của dẫn xuất aziridin tại δ_H 2,62 ppm (1H, dq, $J = 6,6$; 5,4 Hz, CHCH_2OH) và 2,78 ppm (1H, dq, $J = 6,6$; 5,4 Hz, CHCF_3). Trong phổ ^{19}F NMR xuất hiện tín hiệu CF_3 là $-65,3$ (d, $J = 5,7$ Hz).

Tiếp theo, aziridin 5 phản ứng với 2 đương lượng TsCl trong môi trường kiềm Et_3N và xúc tác DMAP. Phản ứng được duy trì ở nhiệt độ phòng trong thời gian 2h, sau đó đun hồi lưu 3h nhận được sản phẩm triflorometylditosylaziridin 6 với hiệu suất 41%.

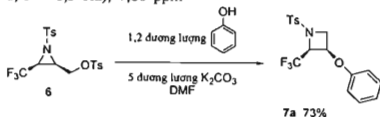
Trên phổ ^1H NMR của chất 6 xuất hiện tín hiệu của hai nhóm metyl của tosyl ở δ_H 2,45 ppm (3H, s) và δ_H 2,47 ppm (3H, s). Ngoài ra, còn xuất hiện các tín hiệu của hai nhân thơm thế 1,4 của hai vòng tosyl ở 7,34 ppm (2H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,38 ppm (2H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,69 ppm (2H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,80 ppm

(2H, d, $J = 8,3$ Hz) và tín hiệu của hai hydro trong vòng aziridin ở 4,07-4,19 ppm. Trong phổ ^{19}F NMR xuất hiện tín hiệu CF_3 là $-65,81$ ppm (d, $J = 6,6$ Hz). Từ đó cho phép khẳng định sản phẩm 6 là triflorometylditosylaziridin.

Aziridin là hợp chất vòng ba chứa nitơ, có sức căng vòng lớn nên dễ dàng tham gia phản ứng mở vòng bằng các tác nhân nucleophilin tạo thành các hợp chất dị vòng mới. Hơn nữa, do gắn thêm nhóm CF_3 có khả năng hút điện tử mạnh sẽ làm thay đổi tính chất hóa học của aziridin như làm tăng tính electronphilin của cacbon trong vòng aziridin. Với mục tiêu nghiên cứu tính chất hóa học của aziridin chứa nhóm CF_3 và tìm kiếm các hợp chất có hoạt tính sinh học lý thú, chúng tôi nghiên cứu phản ứng mở vòng của *cis*-1-tosyl-2-tosyloxymetyl-3-(trifluorometyl) aziridin 6 với các tác nhân mở vòng là phenol và 3-metylphenol.

Mở vòng ditosyl bằng phenol

Phản ứng mở vòng *cis*-1-tosyl-2-tosyloxymetyl-3-(trifluorometyl)aziridin 6 với 1,2 đương lượng phenol trong sự có mặt của 5 đương lượng K_2CO_3 . Phản ứng được đun hồi lưu trong dung môi DMF tạo thành *cis*-2- CF_3 -azetidín 7a với hiệu suất cao (73 %) (sơ đồ 2).



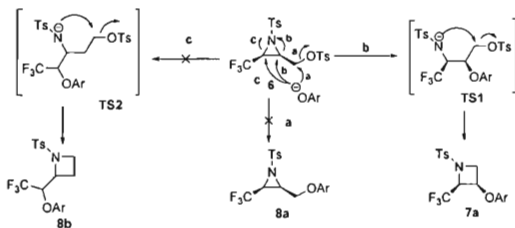
Sơ đồ 2: Mở vòng ditosyl bằng phenol

Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất **7a** có các tín hiệu đặc trưng của hidro nhân benzen thế 1,4 tại δ_{H} (ppm) 7,78 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, H-2', H-6'); 7,36 (2H, d, $J = 8,0$ Hz, H-3', H-5') và các tín hiệu của nhân thơm của nhóm phenoxi ở δ_{H} (ppm) 7,26-7,29 (2H, m, H-3'', H-5''), 7,01 (1H, t, $J = 7,5$ Hz, H-4''); 6,75 (2H, d, $J = 7,5$ Hz, H-2'', H-6''). Ngoài ra trên phổ còn xuất hiện các tín hiệu của các hidro trong vòng azetidin ở δ_{H} (ppm) 5,06-5,11 (1H, q, H-3), 4,80-4,83 (1H, m, H-2), 4,44-4,48 (1H, q, H-4a) và 4,09-4,12 (1H, q, H-4b). Tín hiệu singlet δ_{H} 2,46 đặc trưng cho 3H nhóm CH_3 vòng tosyl.

Trên phổ $^{13}\text{C NMR}$ thể hiện các tín hiệu nhân thơm của tosyl ở 144,8 (C-1''); 134,2 (C-4''); 129,9 (C-2', C-6'); 128 (C-3', C-5'); tín hiệu nhân thơm của nhóm phenoxi ở δ_{C} (ppm) 156,4 (C-1''); 129,8 (C-5''); 123,3 (C-4''); 115,0 (C-2''); 111,6 (C-6''); tín hiệu của cacbon vòng azetidin tại 65,4 (C-3); 64,6 (C-2, q, 33 Hz), tín hiệu tại 123,0 (q, 285,8 Hz) là của CF_3 , 57,2 của cacbon C-4; tín hiệu của nhóm CH_3 tosyl ở 21,7 ppm. Trong phổ $^{19}\text{F-NMR}$ xuất hiện tín hiệu CF_3 tại -71,24 (3F, d, $J_{\text{HF}} = 7,9$ Hz). Kết hợp các phương pháp phổ khác IR, MS và

HRMS cho phép khẳng định **7a** là *cis*-2- CF_3 -azetidin.

Có thể giải thích sự hình thành sản phẩm **7a** như sau: do vòng aziridin có nhóm thế CF_3 có khả năng hút điện tử mạnh dẫn đến làm tăng tính electrophin của cacbon trong vòng aziridin. Vì thế tác nhân nucleophil phenol có thể tấn công vào cacbon của nhóm CH_2 liên kết với nhóm tosyl theo hướng a hoặc tấn công vào vị trí C-2 của vòng aziridin theo hướng b hoặc tấn công vào C-3 của vòng aziridin theo hướng c để hình thành các sản phẩm tương ứng (sơ đồ 3). Do nhóm CF_3 là nhóm hút điện tử mạnh nên vị trí C-2, C-3 của vòng aziridin có tính electrophin cao hơn so với cacbon của nhóm CH_2 liên kết với tosyl do đó tác nhân nucleophil sẽ tấn công vào vị trí C-2 (theo hướng b) tạo thành sản phẩm mở vòng trung gian **TS1**, hoặc tấn công vào C-3 (theo hướng c) tạo thành sản phẩm trung gian **TS2**. Tuy nhiên, so sánh hai trạng thái trung gian **TS1** và **TS2** thì trạng thái trung gian **TS1** bền hơn **TS2** và khả năng đóng vòng tạo vòng azetidin của **TS1** dễ dàng hơn so với trạng thái **TS2**.

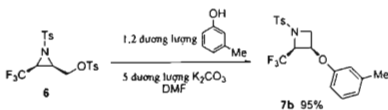


Sơ đồ 3: Cơ chế mở vòng ditosyl bằng phenol

Phản ứng mở vòng hợp chất ditosyl **6** rất lý thú. Như đã chứng minh ở trên, phản ứng mở vòng chỉ xảy ra khi có tấn công của phenol theo hướng b tạo thành sản phẩm **7a**. Không nhận được bất kỳ sản phẩm **8a** và **8b** dù ở dạng vết, khẳng định phản ứng không xảy ra theo hướng a và c. Kết quả này khẳng định vai trò quan trọng của nhóm CF_3 quyết định hướng mở vòng của aziridin **6**.

Mở vòng ditosyl bằng *m*-methylphenol

Tiếp tục nghiên cứu phản ứng mở vòng *cis*-1-tosyl-2-tosyloxymethyl-3-(trifloromethyl)aziridin **6** với tác nhân mononucleophil là *m*-methylphenol, trong sự có mặt của 5 đương lượng K_2CO_3 , trong dung môi DMF, thời gian phản ứng 4 giờ, tạo thành sản phẩm *cis*-2- CF_3 -azetidin **7b** với hiệu suất 95 % (sơ đồ 4).



Sơ đồ 4: mở vòng ditosyl bằng *m*-methylphenol

Trên phổ ^1H NMR của hợp chất **7b** thấy các tín hiệu của hydro của vòng benzen thế 1,4 ở δ_{H} (ppm) 7,98 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-2', H-6'); 7,35 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-3', H-5') và các hydro của nhân thơm thế 1,3 của nhóm phenoxi ở δ_{H} (ppm) 7,14 (1H, t, $J = 8,0$ Hz, H-5''); 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-4''); 6,58 (1H, s, H-2''); 6,51 (1H, dd, $J = 2,5, 8,0$ Hz, H-6''), các tín hiệu của hydro trong vòng azetidin tương tự như hợp chất **7a** ở δ_{H} (ppm) 5,07 (1H, q, H-3); 4,81 (1H, m, H-2); 4,45 (1H, dd, $J = 6, 10$ Hz, H-4a); 4,07 (1H, dd, $J = 6, 10$ Hz, H-4b) và tín hiệu của CH_3 của nhóm phenoxi ở δ_{H} 2,45 ppm (3H, s), tín hiệu của CH_3 của vòng tosyl ở δ_{H} 2,32 ppm (3H, s).

Trên phổ ^{13}C NMR xuất hiện các tín hiệu nhân thơm của vòng tosyl ở δ_{C} (ppm) 144,8 (C-1'); 134,2 (C-4'); 129,9 (C-2', C-6'); 127,9 (C-3', C-5''); tín hiệu nhân thơm của nhóm (3-metyl)phenoxi ở δ_{C} (ppm) 156,4 (C-1''); 140,0 (C-3''); 129,4 (C-5''); 123,3 (C-4''); 116 (C-2''); 111,6 (C-6''); tín hiệu của cacbon vòng azetidin 65,3 (C-3); 64,6 (C-2, q, 33 Hz), tín hiệu tại 123,0 (q, 273Hz) là của CF_3 , 57,2 của cacbon C-4; tín hiệu của hai nhóm CH_3 của nhóm tosyl và *m*-metylphenyl ở δ_{C} (ppm) 21,6 (C-7') và 21,4 (C-7''). Các dữ liệu phổ cho phép khẳng định sản phẩm **7b** là *cis*-1-tosyl-3-(*m*-metylphenoxi)-2-triflometylazetidin. Cơ chế hình thành hợp chất **7b** tương tự như **7a**.

4. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã tổng hợp được dẫn xuất aziridin mới *cis*-1-tosyl-2-tosyloxymetyl-3-(triflorometyl) aziridin **6**, qua các phản ứng imin hóa, vòng hóa, khử hóa và hydro hóa và phản ứng thế với hiệu suất cao.

Liên hệ: Nguyễn Văn Tuyền

Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
Số 18, Đường Hoàng Quốc Việt, Quận Cầu Giấy, Hà Nội
Email: ngvtuyen@hotmail.com
Điện thoại: 0917683979.

Chúng tôi đã nghiên cứu phản ứng mở vòng chọn lọc hợp chất *cis*-aziridin **6** bằng tác nhân mononucleophin và thu được sản phẩm *cis*-azetidin **7a-b**.

Lời cảm ơn: Các tác giả cảm ơn sự tài trợ của đề tài hợp tác song phương Việt-Bi giữa Quỹ phát triển KH và CN Quốc gia (NAFOSTED) và Flanders (FWO) để thực hiện công trình này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. B. Baasner, H. Hageman, J. C. Tatlow. *Organo-Fluorine Compounds*, in: *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry, E10a-c*, additional and supplementary vol. to the 4th ed., Georg Thieme-Verlag, Stuttgart-New York (1999).
2. K. J. Hagmann. *Med. Chem.*, **51**, 4359 (2008).
3. B. E. Smart. *Fluorine substituent effects (on bioactivity)*, *J. Fluorine Chem.*, **109**, 3-11 (2001).
4. M. Schlosser; D. Michel. *Tetrahedron*, **52**, 99 (1996).
5. H. H. Jensen, L. Lyngbye, A. Jensen, M. Bols. *Chem. Eur. J.*, **8**, 1218 (2002).
6. V. De Matteis, F. L. van Delft, H. Jacobi, S. Lundell, J. Tiebes. *J. Org. Chem.*, **71**, 7527 (2006).
7. P. Lin, J. Jiang. *Tetrahedron*, **56**, 3635 (2000).
8. Crousse et al. *Synlet*, **5**, 679-681 (2001).
9. Davoli et al. *Tetrahedron*, **57**, 1801 (2001).
10. Rinaudo et al. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 2065 (2006).
11. Đặng Thị Tuyết Anh, Nguyễn Văn Tuyền, Phạm Thị Thắm, Phạm Thế Chính và Norbert De Kimpe. *Tạp chí Hóa học*, **50(4B)**, 210-213 (2012).