

Nghiên cứu phản ứng alkyl hóa Friedel-Crafts của một số hợp chất thơm phương xúc tác bởi DESs [ZnCl₂/ethylene glycol]

- Hàng Thị Anh Hưng
- Trần Hoàng Phương

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 12 tháng 12 năm 2016, nhận đăng ngày 28 tháng 11 năm 2017)

TÓM TẮT

Deep eutectic solvent (DESs) được điều chế từ ZnCl₂ và ethylene glycol được nghiên cứu qua phản ứng alkyl hoá Friedel-Crafts của benzyl bromide với các dẫn xuất của benzene ở 120 °C không dung môi trong điều kiện chiếu xạ vi sóng. Phản ứng cho hiệu suất cao, điều kiện phản ứng êm dịu, độ chọn lọc

đồng phân cao, thời gian phản ứng ngắn. Hơn nữa, xúc tác được thu hồi hầu như hoàn toàn và tái sử dụng với hoạt tính xúc tác giảm đi không đáng kể. Trong tương lai, phương pháp này có thể áp dụng thực tế thay cho các phương pháp alkyl hóa Friedel-Crafts truyền thống.

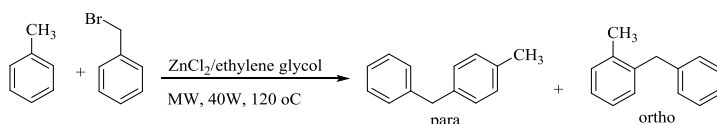
Từ khóa: alkyl hóa Friedel-Crafts, ZnCl₂/ethylene glycol, vi sóng, benzyl bromide

MỞ ĐẦU

Phản ứng alkyl hóa Friedel-Crafts của các hợp chất thơm là một phản ứng quan trọng trong tổng hợp các hợp chất thơm, ketone thơm, các chất trung gian có giá trị trong tổng hợp các hợp chất có hoạt tính sinh học cao, được ứng dụng trong nông nghiệp, chất diệt vi sinh vật, hương liệu, nước hoa...[1,2]. Các xúc tác acid Lewis truyền thống như AlCl₃, FeCl₃ và ZnCl₂ [3,4], cũng như các acid Bronsted như H₂SO₄, HF hay HF•SbF₅ và HSO₃F•SbF₅ [5] đã được nghiên cứu sử dụng. Các xúc tác này thường có nhược điểm là cho các chất thải không thân thiện với môi trường, cũng như các vấn đề sức khỏe và an toàn đối với con người. Khác với các xúc tác acid Lewis truyền thống,

hệ xúc tác [ZnCl₂/ethylene glycol] cho hiệu suất cao, điều kiện phản ứng đơn giản, xúc tác có thể thu hồi được, không gây hại cho môi trường [6,7]. Mục tiêu của bài báo này là thực hiện phản ứng alkyl hóa các hợp chất thơm với tác chất là benzyl bromide xúc tác bởi [ZnCl₂/ethylene glycol] trong điều kiện hóa học xanh. Nghiên cứu phản ứng alkyl hóa trên chất nền là các dẫn xuất của benzene để so sánh khả năng xúc tác của DES. Các phản ứng nghiên cứu được thực hiện trong lò vi sóng chuyên dùng Discover (CEM). Sản phẩm tạo thành thông thường thì độ chọn lọc đồng phân *para* và *ortho* tương đương nhau.

Phương trình phản ứng alkyl hóa Friedel-Crafts của toluene với tác chất benzyl bromide xúc tác bởi ZnCl₂/ethylene glycol



VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Benzyl bromide được mua từ Merck; hợp chất hương phượng, $ZnCl_2$, ethylene glycol được mua từ Sigma-Aldrich có độ tinh khiết cao. Dung môi diethyl ether từ Chemsol và Na_2SO_4 , $NaHCO_3$ của Xilong.

Cân điện tử Sartorius GP-1503P để cân chính xác khối lượng các chất phản ứng. Sự chiếu xạ vi sóng được thực hiện trong lò vi sóng chuyên dùng Discover (CEM), máy cô quay chân không Heidolph Laborora 4001, máy sắc ký khí Hewlett Packard 5890 Series II với cột mao quản HP 5MS: 30 m x 320 μm x 0,25 μm , đầu dò FID, nhiệt độ phần bơm mẫu là 250 $^{\circ}C$ và đầu dò là 300 $^{\circ}C$, tốc độ của khí mang N_2 là 1mL/phút, chương trình nhiệt (15 $^{\circ}C$ /phút): từ 50 $^{\circ}C$ (1 phút) lên 280 $^{\circ}C$ (5 phút). Cấu trúc hóa học của sản phẩm được xác định bằng máy GC-MS Agilent: GC: 7890A – MS: 5975C.

Qui trình thực hiện phản ứng, phản ứng được thực hiện trong máy vi sóng chuyên dùng với hệ xúc tác $ZnCl_2$ /ethylene glycol.

Điều chế DESs $ZnCl_2$ /ethylene glycol: cân 5 mmol $ZnCl_2$, 20 mmol ethylene glycol, phản ứng trên máy khuấy từ có gia nhiệt 100 $^{\circ}C$, tạo thành hỗn hợp đồng nhất ở thể lỏng [$ZnCl_2$ /ethylene glycol] (DESs). Sau đó để nguội DESs đến nhiệt độ phòng. Tiến hành tinh chế DESs bằng diethyl ether (10 x 5 mL).

Điều chế các DESs khác trong Bảng 1: cân 5 mmol $ZnCl_2$ và 20 mmol acetamid (Bảng 1, Stt 1), cân 5 mmol $ZnCl_2$ và 15 mmol ure (Bảng 1, Stt 3), cân 5 mmol $ZnCl_2$ và 20 mmol glycerol (Bảng 1, Stt 4), cân 5 mmol $ZnCl_2$ và 15 mmol $ChCl$ (Bảng 1, Stt 5), các hợp chất được cho vào bình cầu phản ứng theo

từng cặp (như trong Bảng 1). Phản ứng trên máy khuấy từ có gia nhiệt 100 $^{\circ}C$, tạo thành hỗn hợp đồng nhất ở thể lỏng (DESs). Sau đó để nguội DESs đến nhiệt độ phòng. Tiến hành tinh chế DESs bằng diethyl ether (10 x 5 mL).

Alkyl hóa Friedel-Crafts: cho vào ống nghiệm vi sóng chuyên dùng một hỗn hợp gồm m_1 (g) chất nền, m_2 (g) tác chất, m_3 (g) DESs. Cho hỗn hợp phản ứng vào lò vi sóng, điều chỉnh công suất, nhiệt độ và thời gian thích hợp. Sau khi phản ứng kết thúc, để nguội đến nhiệt độ phòng, lấy ống nghiệm ra khỏi lò và tiến hành ly trích sản phẩm. Sau khi phản ứng kết thúc, để nguội đến nhiệt độ phòng, lấy ống nghiệm ra khỏi lò và tiến hành ly trích sản phẩm bằng diethyl ether (3x10 mL). Lớp hữu cơ được rửa với dung dịch $NaHCO_3$ bão hòa và rửa lại với nước. Hỗn hợp sản phẩm được làm khan với Na_2SO_4 và cô quay thu hồi dung môi. Phần xúc tác không tan trong diethyl ether được giữ lại để làm phản ứng khảo sát khả năng thu hồi của xúc tác. Hiệu suất của phản ứng được xác định bằng % GC theo phương pháp nội chuẩn và khối lượng cân. Tiến hành sắc ký cột thu sản phẩm tinh khiết, sản phẩm được định danh bằng GC-MS.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Khảo sát ảnh hưởng các loại DESs, ban đầu, sử dụng 1 mmol benzyl bromide và 2 mmol toluene [8], cố định lượng DESs [$ZnCl_2$ /ethylene glycol] là 10 % khối lượng tác chất, thực hiện phản ứng trong máy vi sóng với điều kiện ở 120 $^{\circ}C$ và trong 20 phút, tiến hành làm thí nghiệm với một số loại DESs khác nhau với tỉ lệ mol là 10% so với tác chất. Thu được kết quả như trình bày Bảng 1 và 2.

Bảng 1. Khảo sát ảnh hưởng của một số loại xúc tác DESs (10% mmol)

| Stt | DESs | Hiệu suất (%) |
|-----|---------------------------|---------------|
| 1 | $ZnCl_2$ /acetamid | 70 |
| 2 | $ZnCl_2$ /ethylene glycol | 95 |
| 3 | $ZnCl_2$ /ure | 80 |
| 4 | $ZnCl_2$ /glycerol | 75 |
| 5 | $ZnCl_2$ / $ChCl$ | 80 |

Bảng 2. Khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ xúc tác, thời gian của phản ứng ở nhiệt độ 120 °C

| Stt | Tỉ lệ | Thời gian (phút) | Độ chuyển hóa (%) |
|-----|--------------|------------------|-------------------|
| 1 | 1:2:5% mmol | 5 | 92 |
| 2 | 1:2:5% mmol | 10 | 96 |
| 3 | 1:2:5% mmol | 15 | 98 |
| 4 | 1:2:5% mmol | 25 | 93 |
| 5 | 1:2:5% mmol | 30 | 90 |
| 6 | 1:2:10% mmol | 3 | 93 |
| 7 | 1:2:10% mmol | 5 | 95 |
| 8 | 1:2:10% mmol | 15 | 98 |
| 9 | 1:2:10% mmol | 20 | 100 |
| 10 | 1:2:10% mmol | 5 | 90 |
| 11 | 1:2:15% mmol | 10 | 95 |
| 12 | 1:2:15% mmol | 15 | 98 |
| 13 | 1:2:15% mmol | 20 | 92 |
| 14 | 1:2:15% mmol | 25 | 96 |
| 15 | 1:2:15% mmol | 30 | 95 |

^a Chất nền:tác chất:xúc tác

^b Độ chuyển hóa GC


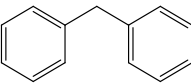
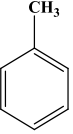
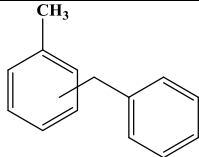
Xúc tác DESs ZnCl₂/ethylene glycol cho hiệu suất phản ứng cao hơn trong trường hợp sử dụng xúc tác dị thể và rút ngắn thời gian phản ứng [8]. Trong khi đó, DESs ZnCl₂/acetamide cho hiệu suất thấp nhất (Bảng 1, Stt 1), điều kiện tỉ lệ giữa chất nền và tác chất theo tỉ lệ 2:1.

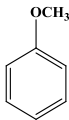
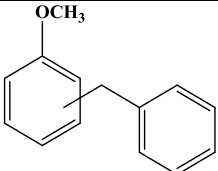
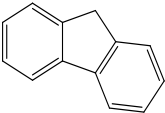
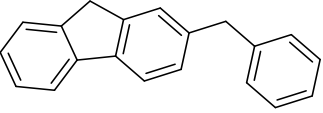
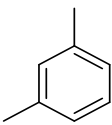
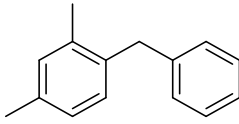
Điều kiện tốt nhất cho phản ứng alkyl toluene với tác chất benzyl bromide là chiếu vi sóng trong 20 phút ở 120 °C, tỉ lệ mol benzyl bromide:toluene là

1:2, lượng xúc tác tối ưu là 10% mmol [ZnCl₂/ethylene glycol] (Bảng 2, Stt 9). Sau khi tiến hành tối ưu hóa nhiệt độ, thời gian và các điều kiện phản ứng khác thu được độ chuyển hóa tuyệt đối là 100 % và không có sản phẩm phụ nào khác tạo ra. Từ kết quả khảo sát trên, chúng tôi tiến hành phản ứng alkyl hóa sử dụng hệ xúc tác [ZnCl₂/ethylene glycol] trên một số chất nền, thu được kết quả như trong

Bảng 3.

Bảng 3. Khảo sát phản ứng alkyl hóa một dẫn xuất benzene trong hệ xúc tác [ZnCl₂/ethylene glycol] chiếu xạ vi sóng 120 °C, 20 phút

| Stt | Chất nền | Sản phẩm | Độ chuyển hóa (%) | Độ chọn lọc |
|-----|---|---|-------------------|-------------------|
| 1 |  |  | 86 | 100 |
| 2 |  |  | 98 | <i>o-p</i> =51/49 |

| | | | | |
|---|---|---|-----|---------------------|
| 3 |  |  | 100 | <i>o-/p-</i> =40/60 |
| 4 |  |  | 96 | 100 |
| 5 |  |  | 94 | 90/10 ^a |

^a 10 % sản phẩm phụ là 2-benzyl-1,3-dimethylbenzene

Benzene không mang nhóm thế tăng hoạt nên cho độ chuyển hóa thấp nhất. Anisol có nhóm methoxy làm tăng hoạt trên vòng benzene, tác nhân benzyl bromide dễ dàng tác kích vào vòng nên hiệu suất phản ứng tăng lên, đồng thời phản ứng cho 2 sản phẩm đồng phân *ortho* và *para*, đồng phân *para* chiếm % cao hơn (60 %). Toluene cũng có nhóm methyl làm tăng hoạt vòng benzene nhưng không lớn bằng nhóm methoxy nên độ chuyển hóa không cao như với trường hợp anisol. Đáng chú ý, trong khi trường hợp của 9H-fluorene kích thích vòng lớn nhưng lại không gây cản trở cho nhóm benzyl tác kích vào nên hiệu suất ở đây là 96 % và không tạo thành bất kỳ sản phẩm phụ nào. Trường hợp *m*-xylene cũng cho độ chuyển hóa cao do có 2 nhóm

methyl tăng hoạt, sản phẩm chính tạo ra với tỉ lệ lớn trong đó chỉ có 10 % sản phẩm thế vào vị trí giữa 2 nhóm methyl.

Sau phản ứng, xúc tác được tiến hành thu hồi và tái sử dụng 5 lần với hoạt tính xúc tác giảm đi không đáng kể (Bảng 4). Quá trình thu hồi xúc tác được thực hiện dễ dàng sau phản ứng do xúc tác ZnCl₂/ethylene glycol không tan trong dung môi diethyl ether nên sau khi sản phẩm được ly trích ra khỏi ống nghiệm vi sóng, xúc tác vẫn còn trong ống làm bay hơi dung môi dưới áp suất kém trong 3 h, sau đó tiến hành tái sử dụng xúc tác. Hiệu suất thu hồi ZnCl₂/ethylene glycol cao khoảng trên 90 %.

Bảng 4. Thu hồi hệ xúc tác [ZnCl₂/ethylene glycol] trong phản ứng alkyl hóa benzylbromide

| Lần | Hiệu suất (%) |
|-----|---------------|
| 1 | 100 |
| 2 | 100 |
| 3 | 97 |
| 4 | 98 |
| 5 | 95 |

KẾT LUẬN

Phản ứng alkyl hóa Friedel-Crafts một số hợp chất thơm sử dụng tác chất benzyl bromide trong hệ xúc tác [ZnCl₂/ethylene glycol] cho hiệu suất cao trong thời gian ngắn. Đồng thời phản ứng xảy ra tốt (120 °C) và trong thời gian ngắn (20 phút), nhiệt độ cao hay thời gian phản ứng kéo dài làm tăng sản

phẩm phụ không mong muốn. DES tạo thành giữa ethylene glycol và ZnCl₂ có hoạt tính xúc tác mạnh hơn so với DES khác. Với những kết quả nghiên cứu trong bài báo này, chúng tôi mong muốn góp phần khám phá các hướng xúc tác mới để thực hiện phản ứng benzyl hóa nói riêng và alkyl hóa nói chung đạt hiệu quả cao hơn, thân thiện với môi trường hơn.

Friedel-Crafts alkylation of aromatic derivatives using deep eutectic solvent ZnCl₂/ethylene glycol

- Hang Thi Anh Hung
- Tran Hoang Phuong

University of Science, VNU-HCM

ABSTRACT

Deep eutectic solvent ZnCl₂/ethylene glycol synthesized from ethylene glycol and zinc chloride was investigated for the Friedel-Crafts alkylation of benzene derivatives with benzyl bromide at 120 °C under solvent-free microwave irradiation. The reaction was carried out under mild condition with

high conversion, high regioselectivity, and short reaction time. Moreover, the catalyst can be recovered and reused without significant loss of the catalytic activity. This method can be applied on industrial processes in the future.

Keywords: Friedel-Crafts alkylation reaction, ZnCl₂/ethylene glycol, microwave, benzyl bromide

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. V. Fischer, Properties and applications of deep eutectic solvents and low-melting mixtures (Doctoral dissertation) University of Regensburg (2015).
- [2]. S.V. Ghodke, U.V. Chudasama, Friedel-Crafts alkylation and acylation of aromatic compounds under solvent free conditions using solid acid catalysts, *Int. J. Chem. Stud.*, 2, 5, 27–34 (2015).
- [3]. A.P. Abbott, J.C. Barron., K.S. Ryder, D. Wilson, Eutectic-based ionic liquids with metal-containing anions and cations, *Chem–A Eur. J.*, 13(22), 6495–6501 2004, 126, 9142–9147 (2007).
- [4]. T.B. Poulsen, K.A. Jørgensen, Catalytic asymmetric Friedel–Crafts alkylation reactions copper showed the way, *Chem. Rev.*, 108, 8, 2903–2915 (2008).
- [5]. M. Rueping, B.J. Nachtsheim, A review of new developments in the Friedel–Crafts alkylation–From green chemistry to asymmetric catalysis, *Beilstein J. Org. Chem.*, 6, 1, 6 (2010).
- [6]. F. del Monte, D. Carriazo, M.C. Serrano, M.C. Gutiérrez, M.L. Ferrer, Deep eutectic solvents in polymerizations: a greener alternative to conventional syntheses, *ChemSusChem*, 7, 4, 999–1009 (2014).
- [7]. F.P. Pereira, J. Namieśnik, Ionic, liquids and deep eutectic mixtures: sustainable solvents for extraction processes, *ChemSusChem*, 7, 7, 1784–1800 (2014).
- [8]. N.T. Phan, K.K. Le, T.D. Phan, MOF-5 as an efficient heterogeneous catalyst for Friedel–Crafts alkylation reactions, *Appl. Catal., A*, 382, 2, 246–253 (2010).