

Nghiên cứu phản ứng acyl hóa một số alcohol bậc hai bằng xúc tác $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$ dưới sự kích hoạt bằng phương pháp siêu âm

- Nguyễn Trường Hải
- Trần Hoàng Phương

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM
Email: thphuong@hcmus.edu.vn

(Bài nhận ngày 24 tháng 05 năm 2017, nhận đăng ngày 25 tháng 08 năm 2017)

TÓM TẮT

DES (deep eutectic solvents) $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$, được tạo thành từ choline chloride và zinc chloride (ZnCl_2), với những ưu điểm vượt bậc như dễ dàng điều chế bằng phương pháp đun khuấy từ, xúc tác hiệu quả cho phản ứng acyl hóa các alcohol bậc 2 và anhydride acid với quy trình thực hiện phản ứng đơn giản dưới sự kích hoạt bằng phương pháp siêu âm cho hiệu suất

cao. Phản ứng được thực hiện trên 6 alcohol bậc hai khác nhau trong thời gian 5 phút ở nhiệt độ phòng, hiệu suất sản phẩm thu được rất cao (88 – 96%). Các sản phẩm được xác định cấu trúc bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân và GC-MS. Xúc tác với giá thành rẻ, dễ dàng sử dụng, điều kiện phản ứng đơn giản. Xúc tác sau khi sử dụng có thể dễ dàng thu hồi và tái sử dụng giúp giảm thiểu ảnh hưởng đến môi trường.

Từ khóa: acyl hóa, $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$, alcohol bậc 2, anhydride acid, siêu âm

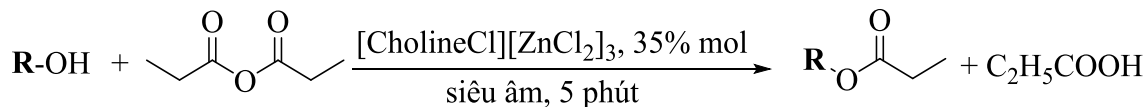
MỞ ĐẦU

Phản ứng acyl hóa của alcohol với tác chất anhydride acid đóng một vai trò quan trọng trong việc tổng hợp ra các hợp chất hữu cơ có hoạt tính sinh học và được ứng dụng trong lĩnh vực sản xuất dược phẩm [1-3]. Với những xúc tác thông thường có tính acid hay base chỉ cho hiệu suất cao đối với các alcohol bậc 1 [4-6]. Mặc dù, có nhiều phương pháp thực hiện phản ứng acyl hóa với hiệu suất cao, chi phí thấp và là xúc tác xanh đáp ứng những yêu cầu của phản ứng acyl hóa alcohol bậc 2. Cho đến ngày nay, 4-(dimethylamino)pyridine (DMAP) được sử dụng như là một xúc tác base hiệu quả cho phản ứng acyl hóa các alcohol [7,8]. Ngoài ra, phản ứng acyl hóa alcohol cũng được dễ dàng thực hiện khi sử dụng xúc tác là các triflate kim loại: scandium triflate [9], trimethylsilyl triflate [10], indium triflate [11], bismuth triflate [12]. Tuy nhiên, khi sử dụng những loại xúc tác trên, cần sử dụng 3 – 5 đương lượng anhydride

acid trong dung môi hữu cơ như: dichloromethane, THF, hoặc acetonitrile.

Với những nghiên cứu về DES (deep eutectic solvents) trong hai thập kỷ qua, đã có hàng nghìn bài báo, công trình nghiên cứu được công bố về tính ứng dụng của nó trong các lĩnh vực công nghệ kỹ thuật, công nghiệp [13], ... Cùng với sự phát triển của hóa học xanh và hóa học bền vững làm tiền đề cho sự ra đời của các loại xúc tác thân thiện với môi trường và hiệu quả. DES được tạo thành từ hai hay ba thành phần tạo thành hỗn hợp eutectic với nhiệt độ nóng chảy thấp hơn những hợp chất thành phần, DES được nghiên cứu lần đầu tiên vào năm 2001 bởi nhóm nghiên cứu của Abbott [14]. Cho đến ngày nay, DES được sử dụng như là một loại xúc tác hiệu quả cho nhiều phản ứng hữu cơ khác nhau bao gồm các phản ứng tạo nối C-C, C-O hay C-N [15]. Quy trình điều chế DES được thực hiện dễ dàng, tạo ra xúc tác có hoạt tính cao và bền trong môi trường phản ứng, hơn

thể nữa, loại xúc tác này dễ dàng được thu hồi và tái sử dụng nhiều lần mà hoạt tính giảm không đáng kể. Chính vì vậy, DES được xem như là loại xúc tác, dung môi thuận tiện cho các ngành công nghiệp ứng dụng [16].



VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Hóa chất

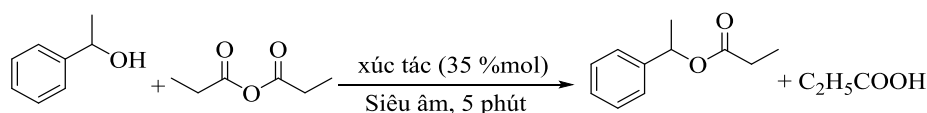
Anhydride acetic, anhydride propionic, anhydride butyric, anhydride benzoic, 2-hexanol, 1-phenylethanol, diphenylmethanol, menthol và isoborneol của Sigma-Aldrich có độ tinh khiết rất cao.

Ethyl acetate, diethyl ether, Na_2SO_4 , NaHCO_3 của Trung Quốc.

Dụng cụ, thiết bị

Cân điện tử Sartorius GP-1503P; máy cô quay chân không Heidolph Laborora 4001; lò vi sóng chuyên dùng Discover CEM; máy sắc ký khí Agilent 5890 Series II; cột mao quản: DB-5: 30 m x 320 μm x 0,25 μm , đầu dò: FID; Nhiệt độ phần bơm mẫu là 250 $^\circ\text{C}$ và đầu dò là 300 $^\circ\text{C}$, tốc độ của khí mang N_2 : 1 mL/phút, chương trình nhiệt 50 $^\circ\text{C}$ (1 phút) $\xrightarrow{15^\circ\text{C}/\text{phút}}$ 280 $^\circ\text{C}$ (5 phút); máy GC-MS Agilent: GC: 7890A – MS: 5975C. Cột: DB-5MS; phổ NMR được đo trong dung môi CDCl_3 trên máy Bruker 500MHz với chất chuẩn TMS.

Quy trình thực hiện phản ứng tổng quát



Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát phản ứng acyl hóa của các alcohol bậc 2 với $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$ được xem như vừa là xúc tác vừa là dung môi cho phản ứng.

Phương trình phản ứng:

Cho hỗn hợp phản ứng vào ống siêu âm gồm 1-phenylethanol (122 mg, 1,0 mmol), anhydride propionic (136 mg, 1,05 mmol) và $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$ (191 mg, 0,35 mmol), phản ứng được thực hiện trong thời gian 5 phút.

Cô lập sản phẩm

Sau khi thực hiện xong phản ứng, hỗn hợp được ly trích với diethyl ether (10 x 5 mL), sau đó, trung hòa với dung dịch NaHCO_3 (2 x 20 mL) và được làm sạch lại với nước (10 mL). Dung dịch sản phẩm và chất nền còn dư ở trong lớp dung môi hữu cơ và phần nước chứa xúc tác. Hỗn hợp sản phẩm được làm khan với Na_2SO_4 . Sau khi làm khan hỗn hợp được cô quay thu hồi dung môi. Sản phẩm được định danh bằng GC-MS và ^1H , ^{13}C NMR.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Khảo sát ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau

Đầu tiên, chúng tôi cố định tỉ lệ giữa alcohol và anhydride propionic theo tỉ lệ 1:1 cho các khảo sát trong phản ứng acyl hóa 1-phenylethanol, khối lượng xúc tác sử dụng là 35% mol. Phản ứng được kích hoạt bằng phương pháp siêu âm trong thời gian 5 phút.

Phản ứng được thực hiện theo phương trình sau:

Bảng 1. Khảo sát ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau (sử dụng 35% mol xúc tác)

Stt	Xúc tác	Hiệu suất ^a (%)
1	[Urea] ₇ [ZnCl ₂] ₂	10
2	[CholineCl][ZnCl ₂] ₃	96
3	[CholineCl][Urea] ₂	0
4	[CholineCl][Malonic]	0
5	ZnCl ₂	90
6	H ₂ SO ₄	0
7	Không xúc tác	0

^a: Hiệu suất cô lập.

Kết quả khảo sát trong Bảng 1, khi thực hiện phản ứng acyl hóa 1-phenylethanol với tác chất anhydride propionic sử dụng xúc tác là [CholineCl][ZnCl₂]₃ cho hiệu suất cao hơn so với các loại xúc tác còn lại. Tuy nhiên, khi sử dụng ZnCl₂ làm xúc tác cho phản ứng cũng thu được hiệu suất tương đối cao so với sử dụng [CholineCl][ZnCl₂]₃. Tuy nhiên, sử dụng ZnCl₂ làm xúc tác không thể thu hồi và tái sử dụng. Việc kích hoạt bằng phương pháp siêu âm trong 5 phút, tỉ lệ mol 1-phenylethanol : anhydride acetic là 1:1 thu được sản phẩm ester là 90 %. Vì vậy, chúng tôi chọn [CholineCl][ZnCl₂]₃ làm xúc tác cho các khảo sát tiếp theo.

Khảo sát điều kiện phản ứng

Với kết quả thu được ở trên, chúng tôi tiếp tục tiến hành khảo sát sự ảnh hưởng của thời gian thực hiện phản ứng acyl hóa 1-phenylethanol với tác chất anhydride.

Bảng 2. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian thực hiện phản ứng.

Stt	Thời gian (phút)	Hiệu suất ^a (%)
1	1	74
2	3	79
3	5	96
4	7	97
5	10	97
6	15	93
7	20	92

^a: Hiệu suất cô lập.

Dựa vào kết quả thu được ở Bảng 2, chúng tôi nhận thấy hiệu suất phản ứng phụ thuộc khá nhiều

vào thời gian kích hoạt phản ứng bằng bồn siêu âm. Hiệu suất cô lập đạt kết quả cao nhất khi phản ứng được thực hiện trong thời gian 5 phút, với lượng xúc tác được sử dụng là 35 % mol, đạt 96 %. Tuy nhiên, tiếp tục tăng thời gian thì hiệu suất của phản ứng tăng không đáng kể. Do đó, chúng tôi chọn thời gian tốt nhất cho phản ứng acyl hóa 1-phenylethanol là 5 phút.

Khảo sát ảnh hưởng tỷ lệ mol của xúc tác

Dựa vào điều kiện Bảng 2, chúng tôi tiến hành khảo sát sự ảnh hưởng tỷ lệ mol của xúc tác [CholineCl][ZnCl₂]₃ trong điều kiện kích hoạt siêu âm trong thời gian 5 phút.

Bảng 3. Ảnh hưởng tỷ lệ mol của xúc tác bằng phương pháp kích hoạt siêu âm trong thời gian 5 phút

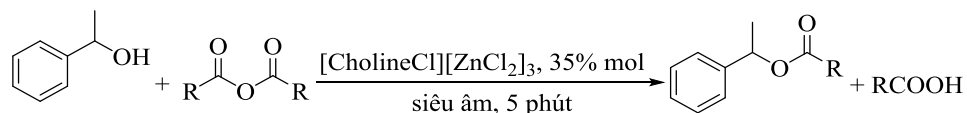
Stt	[CholineCl][ZnCl ₂] ₃ (%mol)	Hiệu suất ^a (%)
1	5	75
2	10	80
3	20	85
4	35	96
5	50	96

^a: Hiệu suất cô lập.

Với kết quả thu được trong Bảng 3, chúng tôi nhận thấy khi dùng xúc tác với tỷ lệ 5 % mol cho hiệu suất là 75 %. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng tỷ lệ xúc tác lên 10 hay 20 % mol thì hiệu suất của phản ứng tăng lên 80 và 85 %. Tiếp tục tăng tỷ lệ xúc tác lên 35 % mol thì hiệu suất thu được là 96 %. Hiệu suất này hầu như không thay đổi khi tiếp tục tăng tỷ lệ xúc tác lên 50 %. Vì vậy, chúng tôi chọn điều kiện tối ưu hoá cho phản ứng này là sử dụng 35 % mol xúc tác [CholineCl][ZnCl₂]₃.

Khảo sát ảnh hưởng của các tác chất khác nhau

Ngoài việc khảo sát các điều kiện phản ứng, thì tác chất cũng ảnh hưởng rất lớn đến hiệu suất của phản ứng, vì vậy, chúng tôi tiến hành khảo sát sự ảnh hưởng của các loại anhydride khác nhau được dùng làm tác chất cho phản ứng acyl hoá 1-phenylethanol. Dựa vào các điều kiện đã được tiến hành tối ưu hoá ở trên, chúng tôi áp dụng các điều kiện đó trên phản ứng, và theo phương trình sau:



Bảng 4. Khảo sát sự ảnh hưởng của tác chất

Stt	Anhydride acid	Hiệu suất ^a (%)
1	Anhydride acetic	93
2	Anhydride propionic	96
3	Anhydride butyric	86
4	Anhydride benzoic	48

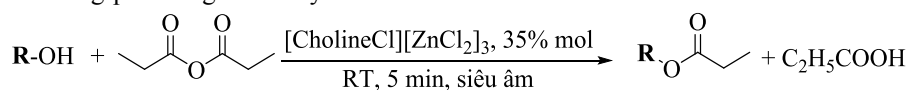
^a: Hiệu suất cô lập.

Dựa vào bảng 4, nhìn chung, tác chất là anhydride propionic cho hiệu suất 96 % trong 5 phút kích hoạt bằng phương pháp siêu âm. Khi chiều dài mạch carbon trên anhydride acid tăng thêm, thì khả năng phản ứng của anhydride acid

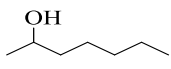
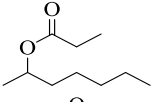
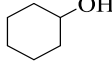
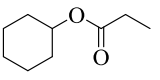
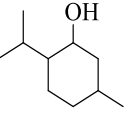
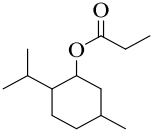
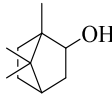
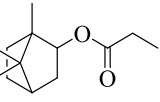
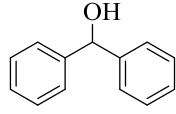
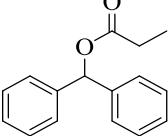
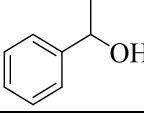
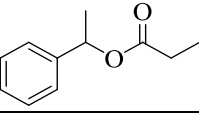
đó và 1-phenylethanol càng thấp. Vì vậy, chúng tôi chọn tác chất là anhydride propionic làm tác nhân acyl hoá trên các alcohol.

Khảo sát ảnh hưởng của chất nền

Với kết quả khảo sát được thực hiện ở trên, chúng tôi thay đổi các alcohol khác nhau để khảo sát sự ảnh hưởng của các alcohol khác nhau trên phản ứng acyl hoá. Các phản ứng được thực hiện dựa trên những điều kiện đã được tối ưu hoá với tác chất là anhydride propionic. Phương trình phản ứng như sau:



Bảng 5. Khảo sát ảnh hưởng của chất nền trong điều kiện siêu âm

Stt	Alcohol	Sản phẩm	Hiệu suất ^a (%)
1			94
2			92
3			89
4			88
5			90
6			96

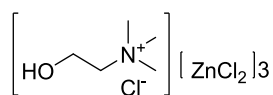
^a: Hiệu suất cô lập

Các phản ứng propionyl hóa của các alcohol bậc 2 được thực hiện với 35 % mol xúc tác [CholineCl][ZnCl₂]₃ bằng phương pháp kích hoạt siêu âm (Bảng 5). Các alcohol mạch thẳng 7 carbon (2-heptanol), cyclohexanol và menthol được propionyl hóa với hiệu suất cao trên 85 % và không tạo ra sản phẩm phụ olefin (Bảng 5, stt 1 – 3). Isoborneol cũng dễ dàng được propionyl hóa trong thời gian 5 phút trong điều kiện không dung môi với hiệu suất 88 % (Bảng 5, stt 4). Khi sử dụng bismuth triflate làm xúc tác cho phản ứng propionyl hóa isoborneol, phải cần sử dụng dung môi (THF hoặc toluene) với thời gian phản ứng kéo dài (3–7 giờ) [12]. Khi sử dụng xúc tác [CholineCl][ZnCl₂]₃, phản ứng không tạo sản phẩm phụ. Phản ứng propionyl hóa trên diphenylmethanol cũng được thực hiện tương đối dễ dàng, tạo ra 90 % sản phẩm benzhydryl propionate và 17% sản phẩm phụ dibenzhydryl ether (Bảng 5, stt 5).

Dựa vào kết quả phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR, độ dịch chuyển hóa học của các nhóm chức trên các hợp chất ester trong khoảng từ 4.0 – 6.5 ppm là tín hiệu proton đặc trưng của nhóm -CH-O-, ngoài ra, độ dịch chuyển hóa học trong khoảng 2.0 – 3.0 ppm là tín hiệu của nhóm -CO-CH₂-. Trên phổ ¹³C-NMR, độ dịch chuyển hóa học trong khoảng từ 165.0–180.0 ppm, đây là tín hiệu đặc trưng của nhóm -C=O của nhóm chức ester.

Các sản phẩm sau khi cô lập được định danh bằng GC-MS và ¹H-NMR và ¹³C-NMR, kết quả dữ liệu phổ được so sánh và thấy tương hợp với các dữ liệu đã được công bố:

[CholineCl][ZnCl₂]₃

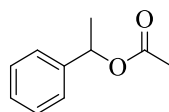


IR_{vmax} 3543, 1619, 1475 cm⁻¹.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 5.23 (s, 1H), 3.81–3.78 (m, 2H), 3.34–3.32 (m, 2H), 3.04 (s, 9H).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 67.8, 55.9, 54.2, 54.1, 54.0.

1-Phenylethyl acetate

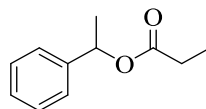


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.35–7.34 (t, *J* = 3.5 Hz, 4H), 7.30–7.27 (m, 1H), 5.90–5.86 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.54–1.53 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ = 170.2, 141.7, 128.5, 127.8, 126.1, 72.3, 22.2, 21.3.

GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 164, 122, 104, 77, 51, 43.

1-Phenylethyl propionate

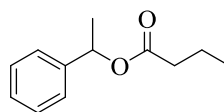


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.37–7.36 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.36–7.35 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.31–7.29 (m, 1H), 5.93–5.89 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.39–2.33 (m, 2H), 1.55–1.53 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.16–1.13 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 173.7, 141.9, 128.5, 128.2, 127.8, 126.3, 126.0, 72.1, 27.9, 22.3, 9.1.

GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 178, 122, 105, 77, 57, 51, 43.

1-Phenylethyl butyrate

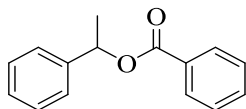


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.35–7.34 (t, *J* = 3 Hz, 4H), 7.30–7.27 (m, 1H), 5.92–5.88 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.32–2.29 (dt, *J* = 1.5 Hz, 7.5 Hz, 2H), 1.68–1.62 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.54–1.53 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 0.95–0.92 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ = 172.9, 141.9, 128.5, 127.8, 126.0, 72.0, 37.1, 22.3, 18.5, 13.4.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 192, 122, 105, 77, 71, 51, 43.

1-Phenylethyl benzoate

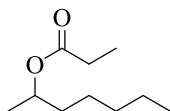


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.09–8.08 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.57–7.54 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46–7.43 (t, J = 7.5 Hz, 4H), 7.39–7.36 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.32–7.29 (t, J = 7 Hz, 1H), 6.16–6.12 (q, J = 6.5 Hz, 1H), 1.68–1.67 (d, J = 6.5 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ = 165.8, 141.8, 132.9, 130.6, 129.7, 128.6, 128.3, 127.9, 126.1, 72.9, 22.4.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 226, 105, 77, 51.

2-Heptyl propionate

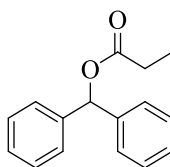


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 4.91–4.85 (m, 1H), 2.49–2.45 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30–2.25 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.58–1.52 (m, 1H), 1.47–1.40 (m, 1H), 1.28–1.25 (m, 4H), 1.17 (d, J = 2 Hz, 3H), 1.13–1.10 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.87–0.85 (t, J = 6.5 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ = 174.3, 70.9, 36.0, 31.7, 28.8, 28.1, 25.2, 22.6, 20.1, 9.3, 8.5.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 101, 75, 70, 57, 41.

Benzhydryl propionate

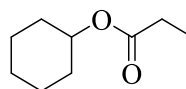


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.35–7.34 (m, 8H), 7.30–7.27 (m, 2H), 6.90 (s, 1H), 2.48–2.43 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.20–1.17 (t, J = 15.0 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ = 173.4, 140.4, 130.0, 128.5, 127.8, 127.1, 27.9, 9.1.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 240, 184, 166, 152, 105, 77, 57.

Cyclohexyl propionate

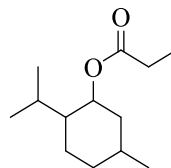


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 4.74–4.69 (m, 1H), 2.47–2.42 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.28–2.23 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.83–1.79 (m, 2H), 1.70–1.66 (m, 2H), 1.38–1.30 (m, 4H), 1.16–1.13 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ = 173.9, 72.3, 31.6, 28.7, 27.9, 25.4, 23.7, 9.2, 8.3.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 82, 75, 67, 57, 41.

2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl propionate



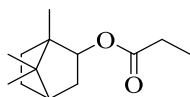
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.69–4.64 (ddd, J = 4.0 Hz, 4.5 Hz, 4.5 Hz, 1H), 2.49–2.45 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.31–2.26 (q, J = 7.5 Hz, 15 Hz, 2H), 1.98–1.95 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 1.88–1.82 (m, 1H), 1.67–1.63 (m, 2H), 1.51–1.44 (m, 1H), 1.38–1.32 (m, 1H), 1.13–1.10 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.08–1.00 (m, 1H), 0.97–0.93 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 0.89–0.87 (q, J = 4.0 Hz, 6H), 0.75–0.74 (d, J = 7.0 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 174.2, 74.1, 47.2, 41.1, 34.4, 31.5, 28.8, 28.1, 26.4, 23.6, 22.1, 20.9, 16.5, 9.4, 8.5.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 138, 123, 109, 95, 81, 69, 57, 41.

1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-yl

propionate



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.67–4.65 (t, J = 3.5 Hz, 1H), 2.31–2.27 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.81–1.77 (m, 1H), 1.74–1.71 (m, 2H), 1.68–1.65 (m, 1H), 1.56–1.51 (m, 1H), 1.16–1.07 (m, 5H), 0.97 (s, 3H), 0.83 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 173.9, 80.7, 48.6, 46.9, 45.0, 38.8, 33.7, 28.1, 27.0, 20.1, 19.9, 11.3, 9.2.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 154, 136, 121, 108, 95, 81, 69, 57, 41.

Thu hồi xúc tác $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$

Xúc tác được tiến hành thu hồi và tái sử dụng 5 lần với hoạt tính xúc tác giảm đi không đáng kể. Sau phản ứng xúc tác tan trong pha nước, tiến hành loại nước dưới áp suất kém trong khoảng thời gian 6 giờ là có thể tái sử dụng. Qua 5 lần tái sử dụng,

hiệu suất phản ứng hầu như giảm đi không đáng kể (Bảng 6).

Bảng 6. Thu hồi xúc tác $\text{Cu}(\text{OTf})_2$

Lần thu hồi	Hiệu suất (%)
1	96
2	93
3	90
4	89
5	87

KẾT LUẬN

Một phương pháp acyl hóa alcohol với xúc tác DES mới được phát triển nhằm giảm thiểu lượng chất thải tạo ra khi sử dụng các loại xúc tác khác. Phản ứng có hiệu suất cao, xảy ra bằng phương pháp kích hoạt siêu âm trong thời gian ngắn khoảng 5 phút. Đối với các alcohol bậc 2, khi sử dụng DES làm xúc tác cho phản ứng propionyl hóa thu được hiệu suất rất cao. Xúc tác $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$ có hoạt tính mạnh và cho hiệu suất cao, dễ dàng thu hồi và tái sử dụng với hoạt tính giảm đi không đáng kể.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 104.01-2016.59.

A green method for the acylation of secondary alcohols with $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$ -catalyzed by ultrasonic method

- Nguyen Trung Hai
- Tran Hoang Phuong

University of Science, VNU-HCM

ABSTRACT

DES (deep eutectic solvents) $[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$, which easily prepared from choline chloride and zinc chloride (ZnCl_2), is useful for the acylation of secondary alcohols with acid anhydrides. Acylation of alcohols with acid anhydrides as acylating reagent using

$[\text{CholineCl}][\text{ZnCl}_2]_3$ as a catalyst was investigated under the ultrasonic method. Six secondary alcohols were investigated and afforded high yields (88-96%). The desired products were characterized by NMR and GCMS spectra. Different from traditional Lewis acidic

catalysts, [CholineCl][ZnCl₂]₃ was found to be an efficient catalyst for acylation of alcohols under mild conditions. By using the ultrasonic method,

the processes gave high yield; the catalyst is cheap, easy to handle, recyclable for several times without significant loss of the catalytic activity.

Keywords: acylation, [CholineCl][ZnCl₂]₃, secondary alcohols, anhydride acids, ultrasonic

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. H.K. Moon, G.H. Sung, B.R. Kim, J.K. Park, Y.J. Yoon, H.J. Yoon, One for many: A universal reagent for acylation processes, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 358, 11, 1711–1869 (2016).
- [2]. F. Pollastro, S. Golin, G. Chianese, M. Y. Putra, A. S. Moriello, L. D. Petrocellis, V. García, E. Munoz, O. Tagliatalata-Scafati, G. Appendino, Neuroactive and anti-inflammatory Frankincense cembranes: A structure–activity Study, *Journal of Natural Products*, 79, 7, 1762–1768 (2016).
- [3]. Z. Liu, Q. Ma, Y. Liu, Q. Wang, 4-(N,N-Dimethylamino)pyridine hydrochloride as a recyclable catalyst for acylation of inert alcohols: substrate scope and reaction mechanism, *Organic Letters*, 16, 1, 236–239 (2014).
- [4]. M. Nahmany, A. Melman, Chemoselectivity in reactions of esterification, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2, 11, 1563–1572 (2004).
- [5]. A.K. Chakraborti, R. Gulhane, Perchloric acid adsorbed on silica gel as a new, highly efficient, and versatile catalyst for acetylation of phenols, thiols, alcohols, and amines, *Chemical Communications*, 15, 1896–1897 (2003).
- [6]. M. Ja'ger, A. J. Minnaard, Regioselective modification of unprotected glycosides, *Chemical Communications (Cambridge, England)*, 52, 4, 656–664 (2016).
- [7]. G. Sartori, R. Ballini, F. Bigi, G. Bosica, R. Maggi, P. Righi, Protection (and Deprotection) of functional groups in organic synthesis by heterogeneous catalysis, *Chemical Reviews*, 104, 1, 199–250 (2004).
- [8]. J. González-Sabín, R. Morán-Ramallal, F. Rebolledo, Regioselective enzymatic acylation of complex natural products: expanding molecular diversity, *Chemical Society Reviews*, 40, 11, 5321–5335 (2011).
- [9]. A.G.M. Barrett, D. Christopher Braddock, Scandium(III) or lanthanide(III) triflates as recyclable catalysts for the direct acetylation of alcohols with acetic acid, *Chemical Communications*, 4, 351–352 (1997).
- [10]. P.A. Procopiou, S.P.D. Baugh, S.S. Flack, G.G.A. Inglis, An extremely powerful acylation reaction of alcohols with acid anhydrides catalyzed by trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate, *The Journal of Organic Chemistry*, 63, 7, 2342–2347 (1998).
- [11]. A.L. Mattson, A.K. Michel, Dr M.J. Cloninger, Using In(III) as a promoter for glycosylation, *Carbohydrate Research*, 347, 1, 142–146 (2012).
- [12]. A. Orita, C. Tanahashi, A. Kakuda, J. Otera, Highly powerful and practical acylation of alcohols with acid anhydride catalyzed by Bi(OTf)₃, *The Journal of Organic Chemistry*, 66, 26, 8926–8934 (2001).
- [13]. A.P. Abbott, G. Capper, D.L. Davies, H.L. Munro, R.K. Rasheed, V. Tambyrajah, Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains, *Chemical Communications*, 19, 2010–2011 (2001).
- [14]. E.L. Smith, A.P. Abbott, K.S. Ryder, Deep eutectic solvents (dess) and their applications, *Chemical Reviews*, 114, 21, 11060–11082 (2014).
- [15]. Q. Zhang, K. De Oliveira Vigier, Sébastien Royer, F. Jérôme, Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications, *Chemical Society Reviews*, 41, 21, 7108–7146 (2012).
- [16]. G. García, S. Aparicio, R. Ullah, M. Atilhan, Deep Eutectic Solvents: Physicochemical properties and gas separation applications, *Energy Fuels*, 29, 4, 2616–2644 (2015).