

Nghiên cứu phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts với xúc tác chất lỏng ion chloroaluminate

Ngô Thị Huỳnh Nhung¹, Nguyễn Thị Ngọc Lan^{1,2}, Lưu Thị Xuân Thi^{1,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

TÓM TẮT

Sự sulfonyl hóa Friedel-Crafts là một trong những phản ứng phổ biến và được ứng dụng nhiều nhất trong tổng hợp hữu cơ để điều chế sulfone. Cùng với sự phát triển của Hóa học Xanh, việc cải tiến các quá trình hóa học theo hướng thân thiện với môi trường bằng cách hạn chế dung môi hữu cơ, sử dụng xúc tác có thể thu hồi, giảm thiểu năng lượng... đang ngày càng được quan tâm. Vì vậy, trong nghiên cứu này, một số loại chất lỏng ion như [Bmim]BF₄, [Bmim]PF₆, [Bpy]Cl·2AlCl₃, [Pyrro]·2AlCl₃, [Mth]·2AlCl₃, [Bmim]Cl·2AlCl₃ được sử dụng làm xúc tác cho phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts giữa toluene và benzenesulfonyl chloride. Bên cạnh đó, các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất phản ứng như thời gian, nhiệt độ, lượng xúc tác cũng được khảo sát. Các phản ứng xảy ra trong điều kiện êm dịu, không sử dụng dung môi dễ bay hơi hay chứa halogen, xúc tác có thể thu hồi và tái sử dụng mà hoạt tính giảm không đáng kể. Sản phẩm chính phenyl *p*-tolyl sulfone dễ dàng cô lập sau phản ứng với hiệu suất cao nhất đạt được là 97% sau 4 giờ khuấy từ ở 100 °C khi sử dụng *N*-butylpyridinium chloroaluminate [Bpy]Cl·2AlCl₃ làm xúc tác. Chiếu xạ vi sóng đã và đang được sử dụng như một phương pháp kích hoạt xanh và hiệu quả để cải tiến nhiều quy trình tổng hợp hữu cơ giúp giảm thời gian phản ứng và tiết kiệm năng lượng. So sánh với phương pháp gia nhiệt, phenyl *p*-tolyl sulfone được tổng hợp với hiệu suất cao và trong thời gian ngắn với sự hỗ trợ của vi sóng.

Từ khóa: Sulfonyl hóa, Friedel-Crafts, không dung môi, chloroaluminate, chất lỏng ion, sulfone

¹Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

²Khoa Công nghệ Hóa học và Thực phẩm, Trường Đại học Nông Lâm TP.HCM, Việt Nam

Liên hệ

Lưu Thị Xuân Thi, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM, Việt Nam

Email: ltxthi@hcmus.edu.vn

Lịch sử

- Ngày nhận: 02-01-2021
- Ngày chấp nhận: 13-9-2021
- Ngày đăng: 01-11-2021

DOI: 10.32508/stdjns.v5i4.1007



Bản quyền

© ĐHQG TP.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



MỞ ĐẦU

Trong các hợp chất hữu cơ chứa lưu huỳnh, sulfone có ứng dụng rộng rãi, đặc biệt là các aryl sulfone được sử dụng làm chất trung gian trong nhiều quá trình tổng hợp^{1,2}. Bên cạnh đó, sulfone còn có tiềm năng ứng dụng trong dược phẩm nhờ các hoạt tính đa dạng như kháng khuẩn^{3,4}, kháng viêm^{5,6}, kháng ung thư⁷, kháng HIV⁸, kháng sốt rét^{9,10},...

Các aryl sulfone được tổng hợp thông qua phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts của arene sử dụng xúc tác là các acid Lewis với tác chất sulfonyl như sulfonyl chloride, sulfonic acid hoặc sulfonic anhydride acid. Các xúc tác acid đã được nghiên cứu gồm AlCl₃¹¹⁻¹⁴, SbF₅¹⁵, Fe³⁺- Montmorillonite¹⁶, kèm dưới sự kích hoạt của vi sóng¹⁷, một số muối acid Lewis (FeCl₃, AlCl₃, BiCl₃, SmCl₃, Fe(OTf)₃, Bi(OTf)₃, Sc(OTf)₃) dưới sự kích hoạt của vi sóng¹⁸, [Bmim]Cl·AlCl₃¹⁹, một số acid Lewis (FeCl₃, GaCl₃, TfOH, Sn(OTf)₂, Hf(OTf)₄, BiCl₃, ZrCl₄)²⁰, kim loại In trong dung môi dioxane²¹, AlCl₃ trên polystyrene và silica gel²², FeCl₃-chất lỏng ion²³, xúc tác MoO₂Cl₂²⁴, Cu(OTf)₂ và Sn(OTf)₂²⁵, acid rắn (Fe³⁺-mont, beta zeolit)²⁶. Mặc dù sulfone thu được với hiệu suất cao, nhưng các acid Lewis truyền thống như AlCl₃ khó

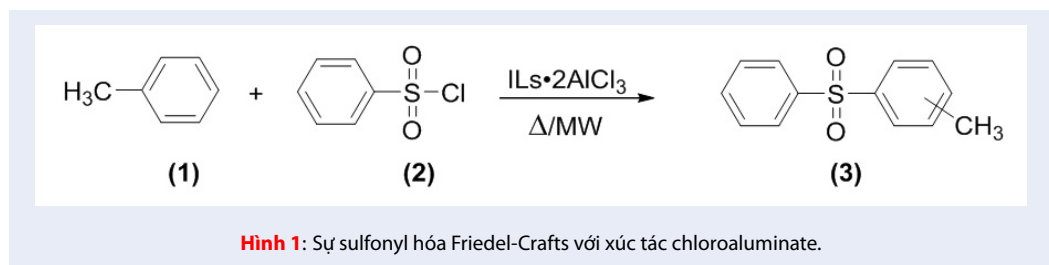
bảo quản, không thể thu hồi và tái sử dụng, và phản ứng cần sử dụng dung môi hữu cơ chứa halogen.

Chất lỏng ion chloroaluminate có thành phần gồm AlCl₃ và cation hữu cơ có thể làm xúc tác hiệu quả cho nhiều phản ứng. Tùy thuộc vào tỷ lệ giữa chất lỏng ion và AlCl₃ (X_{AlCl_3}), xúc tác sẽ tạo môi trường acid khi $X_{AlCl_3} > 0,5$, môi trường base khi $X_{AlCl_3} < 0,5$ và môi trường trung tính khi $X_{AlCl_3} = 0,5$ ²⁷. Phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts toluene với *p*-toluenesulfonyl chloride có sự hiện diện của [Bmim]Cl·2AlCl₃ đã được nghiên cứu trong thời gian 4 giờ tuy nhiên sự thu hồi và tái sử dụng xúc tác chưa từng được nghiên cứu¹⁹.

Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát ảnh hưởng của một số loại xúc tác chất lỏng ion chloroaluminate đến phản ứng sulfonyl hóa toluene bằng benzenesulfonyl chloride trong điều kiện không sử dụng dung môi dễ bay hơi dưới sự kích hoạt bằng nhiệt qua hai phương pháp gia nhiệt và chiếu xạ vi sóng (Hình 1). Đồng thời, khả năng tái sử dụng xúc tác cũng được nghiên cứu để thấy rõ hiệu quả của sự kết hợp chất lỏng ion và AlCl₃.

PHƯƠNG PHÁP THỰC NGHIỆM

Trích dẫn bài báo này: Nhung N T H, Lan N T N, Thi L T X. Nghiên cứu phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts với xúc tác chất lỏng ion chloroaluminate. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(4):1581-1592.



Thiết bị và hóa chất

Phản ứng được thực hiện với sự hỗ trợ của máy đun khuấy từ điều nhiệt Ikkaret và lò vi sóng chuyên dụng Discover SP của hãng CEM sản xuất tại Mỹ. Kiểm soát quá trình phản ứng cũng như hiệu suất bằng máy sắc ký khí ghép khối phổ GC/MS Hewlett Packard 6890GC Series II, cột mao quản HP 5MS (30 m x 250 mm x 0,25 mm) với chương trình nhiệt: 50 °C (giữ 2 phút), tăng 10 °C/phút đến 300 °C (giữ 5 phút). Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR và ¹³C-NMR được đo trên máy Bruker 500 MHz (¹H-NMR) và 125 MHz (¹³C-NMR) trong dung môi CDCl₃.

Tất cả hóa chất được sản xuất tại công ty Aldrich-Sigma và các dung môi được sản xuất tại công ty Xi-long.

Quy trình điều chế chất lỏng ion chloroaluminate

Điều chế chất lỏng ion

1-Butyl-3-methylimidazolium chloride ([Bmim]Cl)

Hỗn hợp gồm 1-methylimidazole (10 mmol; 0,820 g) và 1-butyl chloride (11 mmol; 1,017 g) trong bình cầu 25 mL được khuấy ở 250 vòng/phút tại 60 – 65 °C trong 24 giờ. Sau khi kết thúc, hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng, được rửa bằng diethyl ether (3 × 10 mL) và được thu hồi dung môi còn sót lại ở áp suất thấp trong 15 phút ở 40 °C²⁸.

N-Butylpyridinium chloride ([Bpy]Cl)

Hỗn hợp gồm pyridine (10 mmol; 0,79 g) và 1-butyl chloride (10 mmol; 0,925 g) trong bình cầu 25 mL được khuấy ở 250 vòng/phút tại 120-130 °C trong 48 giờ. Sau khi kết thúc, hỗn hợp phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng, được rửa bằng diethyl ether (3 × 10 mL) và được thu hồi dung môi còn sót lại ở áp suất thấp trong 15 phút ở 40 °C²⁹.

N,N-Dimethylpyrrolidinium iodide ([Pyrro]I)

Pyrrolidine (5,0 mmol; 0,355 g) trong 6 mL ethyl acetate được cho vào bình cầu 25 mL. Sau đó CH₃I (12,5 mmol; 0,177 g) trong 5 mL ethyl acetate được thêm từ từ ở 0 °C. Hỗn hợp được khuấy qua đêm với tốc

độ 250 vòng/phút tại nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng. Sau khi kết thúc phản ứng, hỗn hợp được rửa bằng acetone (5 × 6 mL) và được thu hồi dung môi còn sót lại ở áp suất thấp trong 30 phút ở 50 °C³⁰.

1-Methyltetrahydrothiophenium iodide ([Mth]I)

Hỗn hợp gồm tetrahydrothiophene (3 mmol; 0,264 g) và CH₃I (3 mmol; 0,426 g) được cho vào ống nghiệm, sau đó được chiếu xạ siêu âm trong 1 giờ tại 50 °C. Sau khi phản ứng kết thúc, hỗn hợp được rửa bằng ethyl acetate (3 × 5 mL) và được thu hồi dung môi còn sót lại ở áp suất thấp trong 30 phút ở 50 °C³¹.

1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate [Bmim]BF₄ hoặc hexafluorophosphate [Bmim]PF₆

Hỗn hợp gồm 1-butyl-3-methylimidazolium chloride (3 mmol; 0,523 g) và sodium tetrafluoroborate/sodium hexafluorophosphate (3 mmol; 0,330 g) trong 2 mL nước cất được cho vào bình cầu 10 mL. Hỗn hợp được khuấy trong 12 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau khi phản ứng kết thúc, lớp dầu màu vàng được hình thành và được trích bằng dichloromethane (2 × 10 mL). Sau đó dịch trích dichloromethane được rửa bằng nước (3 × 5 mL)³², làm khan bằng Na₂SO₄ và được thu hồi dung môi ở áp suất thấp trong 30 phút ở 40 °C.

Điều chế chất lỏng ion-2AlCl₃

Chất lỏng ion (2 mmol) được cho vào bình cầu 10 mL, sau đó AlCl₃ (4 mmol; 0,543 g) được thêm từ từ vào. Hỗn hợp được khuấy trong 12 giờ ở nhiệt độ phòng đối với [Bpy]Cl, [Bmim]Cl và ở 100 °C đối với [Pyrro]I và [Mth]I.

Quy trình tiến hành phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts

Phương pháp gia nhiệt

Hỗn hợp gồm benzenesulfonyl chloride (1 mmol; 0,176 g), toluene (1 mmol; 0,092 g) và ILs·2AlCl₃ (x mmol) được cho vào bình cầu 5 mL, sử dụng hệ thống hoàn lưu có lắp ống làm khan. Hỗn hợp phản ứng được khuấy theo thời gian cần khảo sát ở nhiệt

độ nhất định với tốc độ 250 vòng/phút. Hỗn hợp sau phản ứng được ly trích với dung môi chloroform (3×10 mL). Hỗn hợp tách thành 2 lớp, phần hữu cơ (phần chất chưa phản ứng và sản phẩm) và phần xúc tác. Phần dịch trích chloroform được rửa với H₂O, làm khan bằng Na₂SO₄, và được thu hồi dung môi dưới áp suất thấp. Sản phẩm được tinh chế bằng phương pháp sắc ký cột với hệ dung môi rửa giải *n*-hexane:ethyl acetate (9:1 v/v).

Phương pháp vi sóng

Hỗn hợp gồm benzenesulfonyl chloride (1,0 mmol; 0,176 g), toluene (1,0 mmol; 0,092 g) và [Bpy]Cl·2AlCl₃ (1,2 mmol; 0,526 g) được cho vào ống nghiệm (Φ = 10 mm, h = 100 mm) chuyên dùng cho vi sóng và tiến hành chiếu xạ trong thời gian thích hợp với nhiệt độ tối ưu đã được khảo sát. Hỗn hợp sản phẩm được cô lập như trong phương pháp gia nhiệt.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Khảo sát phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts

Để tìm ra loại xúc tác chloroaluminate thích hợp cho sự sulfonyl hóa Friedel-Crafts, một số loại chất lỏng ion đã được khảo sát cho phản ứng giữa toluene và benzenesulfonyl chloride với tỷ lệ mol là 1,0:1,0 ở 100 °C trong 4 giờ (Bảng 1).

Khi phản ứng được thực hiện không có sự hiện diện của xúc tác (phản ứng số 1, Bảng 1), sulfone chưa được tạo thành, do đó chúng tôi tiếp tục khảo sát hoạt tính xúc tác của một số loại chất lỏng ion khác nhau cho sự sulfonyl hóa. Đối với [Bmim]PF₆ và [Bmim]BF₄, khi lượng xúc tác được tăng từ 1,0 mmol lên 2,0 mmol (phản ứng số 2-5, Bảng 1), kết quả GC/MS cho thấy không có sản phẩm hình thành. Phenyl tolyl sulfone thu được với hiệu suất tốt khi sử dụng AlCl₃ làm xúc tác, tuy nhiên muối này rất dễ hút ẩm và không thể thu hồi hay tái sử dụng sau phản ứng. Do đó, để khắc phục những nhược điểm trên, chúng tôi lựa chọn chất lỏng ion chloroaluminate cho những thí nghiệm khảo sát tiếp theo. Trong điều kiện tương tự, khi sử dụng xúc tác như [Mth]I·2AlCl₃, [Pyrro]I·2AlCl₃, [Bpy]Cl·2AlCl₃, sulfone tạo thành với hiệu suất cao trên 80%. Tiếp tục thay đổi lượng xúc tác từ 0,5; 1,0 và 1,2 mmol, hiệu suất phản ứng tăng lên đáng kể (phản ứng số 6-11, 14-17, Bảng 1) và chuyển hóa hoàn toàn đạt hiệu suất cực đại 97% khi sử dụng 1,2 mmol [Bpy]Cl·2AlCl₃ (phản ứng số 16, Bảng 1). Ngoài ra, phản ứng được tiến hành riêng với chất lỏng ion [Bpy]Cl, kết quả cho thấy sản phẩm không được tạo thành (phản ứng số 12, Bảng 1).

Điều này chứng tỏ rằng chloroaluminate là xúc tác hiệu quả cho phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts, đặc biệt là [Bpy]Cl·2AlCl₃ cho kết quả tốt hơn so với [Bmim]Cl·2AlCl₃ đã được nghiên cứu ở cùng điều kiện.

Để tìm ra điều kiện thích hợp cho phản ứng tổng hợp phenyl *p*-tolyl sulfone, một số yếu tố ảnh hưởng đến độ chọn lọc và hiệu suất phản ứng như thời gian và nhiệt độ cũng đã được nghiên cứu dựa trên lượng xúc tác [Bpy]Cl·2AlCl₃ sử dụng là 1,2 mmol và tỷ lệ mol của toluene:benzenesulfonyl chloride cố định là 1,0 mmol : 1,0 mmol (Bảng 2).

Các kết quả Bảng 2 cho thấy khi tăng nhiệt độ phản ứng từ nhiệt độ phòng, 60 °C, 80 °C, 90 °C, 100 °C thì hiệu suất tăng lên đáng kể. Điều này chứng tỏ phản ứng sulfonyl hóa là phản ứng thu nhiệt, nhiệt độ có ảnh hưởng nhiều đến hiệu suất. Khi phản ứng ở 100 °C, độ chuyển hóa đạt 100%, hiệu suất thu được là 97%. Bên cạnh đó, yếu tố thời gian phản ứng cũng được khảo sát ở các nhiệt độ khác nhau cũng cho thấy thời gian ảnh hưởng không đáng kể đến hiệu suất phản ứng (phản ứng số 3, 4, 5, 6, Bảng 2). Vì vậy, phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts của toluene với tác chất benzenesulfonyl chloride đạt hiệu suất cao nhất khi được gia nhiệt tại nhiệt độ 100 °C trong 4 giờ với tỷ lệ mol toluene:benzenesulfonyl chloride là 1,0:1,0; lượng xúc tác [Bpy]Cl·2AlCl₃ là 1,2 mmol.

Nhằm giảm thời gian phản ứng cũng như tiết kiệm năng lượng từ sự đun nóng cổ điển, phản ứng được kích hoạt bằng phương pháp vi sóng. Trong cùng điều kiện phản ứng, khi có sự hỗ trợ của vi sóng, hiệu suất thu được là 98% sau 11 phút chiếu xạ, như vậy thời gian phản ứng ngắn hơn 20 lần so với phương pháp gia nhiệt.

Với khả năng xúc tác hiệu quả, sản phẩm dễ cô lập, chúng tôi tiến hành khảo sát việc tái sử dụng xúc tác. Sau khi thực hiện phản ứng bằng phương pháp gia nhiệt tại điều kiện tối ưu trên, hỗn hợp sau phản ứng được trích bằng chloroform, xúc tác [Bpy]Cl·2AlCl₃ (không tan trong dung môi chloroform) được thu hồi và loại dung môi còn sót lại dưới áp suất thấp ở 80 °C trong 30 phút, hiệu suất thu hồi xúc tác đạt 70%. Tiếp tục sử dụng xúc tác thu hồi để tiến hành phản ứng tại điều kiện tối ưu ở trên, kết quả cho thấy sulfone thu được với hiệu suất cao và có độ chọn lọc đồng phân *para* so với *ortho* thay đổi không đáng kể. Điều đó chứng tỏ rằng hoạt tính xúc tác thay đổi không đáng kể sau 3 lần tái sử dụng (Hình 2).

Biện luận cấu trúc

1-Butyl-3-methylimidazolium chloride

Sản phẩm là chất lỏng màu vàng nhạt. Sản phẩm được nhận danh bằng phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR.

Bảng 1: Khảo sát xúc tác cho phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts của toluene

Stt	Xúc tác (mmol)	Độ chọn lọc (<i>o:m:p</i>)	Hiệu suất ^a (%)
1	Không sử dụng	0	0
2	[Bmim]PF ₆ (1,0)	0	0
3	[Bmim]PF ₆ (2,0)	0	0
4	[Bmim]BF ₄ (1,0)	0	0
5	[Bmim]BF ₄ (2,0)	0	0
6	[Mth]I·2AlCl ₃ (0,5)	23:8:69	82
7	[Mth]I·2AlCl ₃ (1,0)	21:8:71	93
8	[Mth]I·2AlCl ₃ (1,2)	28:8:64	81
9	[Pyrro]I·2AlCl ₃ (0,5)	35:8:57	45
10	[Pyrro]I·2AlCl ₃ (1,0)	24:8:67	94
11	[Pyrro]I·2AlCl ₃ (1,2)	23:8:69	94
12	[Bpy]Cl (1,2)	0	0
13	AlCl ₃ (2,0)		69 ^b
14	[Bpy]Cl·2AlCl ₃ (0,5)	31:7:62	95
15	[Bpy]Cl·2AlCl ₃ (1,0)	29:7:63	95
16	[Bpy]Cl·2AlCl ₃ (1,2)	28:8:64	97
17	[Bmim]Cl·2AlCl ₃ (1,2)	29:10:61	90

^a Hiệu suất tính theo % GC/MS

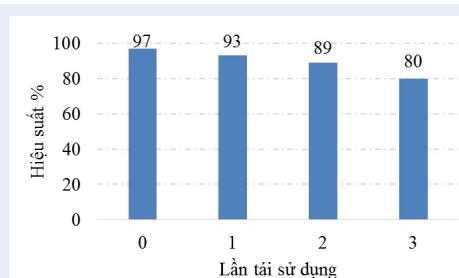
^b Kết quả theo tài liệu tham khảo số 14, hỗn hợp phản ứng được nghiên trong 6 phút ở nhiệt độ phòng

Bảng 2: Hiệu suất phản ứng tổng hợp phenyl *p*-tolyl sulfone theo thời gian và nhiệt độ^a

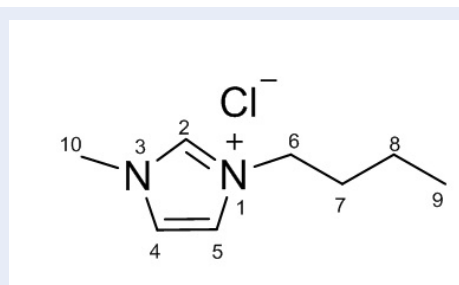
Stt	Thời gian (phút)	Nhiệt độ (°C)	Độ chọn lọc (<i>o:m:p</i>)	Hiệu suất (%)
1	240	Nhiệt độ phòng	34:7:59	52
2	240	60	34:6:60	55
3	240	80	35:5:60	93
4	300	80	34:6:60	93
5	240	90	32:8:60	95
6	300	90	30:6:64	91
7	240	100	28:8:64	97
8	10 ^b	100	32:8:60	91
9	11 ^b	100	35:7:60	98

^a Độ chọn lọc và hiệu suất tính theo % GC/MS

^b Phản ứng được kích hoạt bằng vi sóng



Hình 2: Kết quả thu hồi xúc tác [Bpy]Cl·2AlCl₃



Hình 3: Công thức cấu tạo của [Bmim]Cl

Phổ ¹H-NMR cho thấy sự hiện diện của 3 proton ở vòng thơm δ_H (ppm): 10,10 (s, H2); 7,55 (t, J = 2,0 Hz, H4); 7,55 (t, J = 2,0 Hz, H5) chứng tỏ rằng trong công thức có chứa khung imidazole. Ngoài ra, ở vùng từ trường cao, 6 proton methylene cho tín hiệu ở 4,16 (t, J = 7,5 Hz, H6); 1,73 – 1,70 (m, H7); 1,22 – 1,17 (m, H8); tiếp theo là tín hiệu của 3 proton nhóm methyl ở 0,77 (t, J = 8,0 Hz, H9) và cuối cùng là tín hiệu đặc trưng của nhóm methyl gắn với dị nguyên tử N ở 3,94 (s, H10).

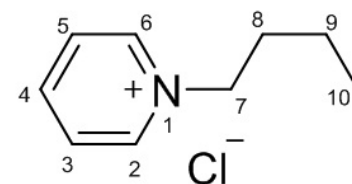
Phổ ¹³C-NMR cho các tín hiệu cộng hưởng với 8 carbon, trong đó có 3 carbon thuộc vòng thơm δ_C (ppm): 137,8 (C2), 123,7 (C5), 122,0 (C4), 3 carbon methylene ở 49,9 (C6); 32,1 (C7); 19,4 (C8) và 1 carbon methyl ở 13,4 (C9). Ngoài ra, ở vùng từ trường cao còn xuất hiện tín hiệu của carbon nhóm methyl gắn với dị nguyên tử N ở 36,5 (C10).

Dựa vào tín hiệu phổ ¹H-NMR, ¹³C-NMR trên cho thấy sản phẩm có chứa khung imidazole, đồng thời có một nhóm butyl, một nhóm methyl gắn với dị nguyên tử N chứng tỏ sản phẩm thu được là 1-butyl-3-methylimidazolium chloride (Hình 3) và tương ứng với các dữ liệu phổ đã công bố³³ (Bảng 3).

***N*-Butylpyridinium chloride**

Sản phẩm là chất rắn màu trắng, nóng chảy ở nhiệt độ 128-130 °C so với nhiệt độ nóng chảy tham khảo

là 131,5 ± 1,0 °C³⁴. Sản phẩm được nhận danh bằng phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR.



Hình 4: Công thức cấu tạo của [Bpy]Cl

Phổ ¹H-NMR cho thấy sự hiện diện của 5 proton ở vùng hương phương δ_H (ppm): 9,61 (dd, J = 6,5 Hz, 1,5 Hz, H2, H6); 8,47 (tt, J = 8,0 Hz, 1,5 Hz, H4); 8,12 (t, J = 6,5 Hz, H3, H5) chứng minh rằng trong công thức có chứa khung pyridine. Ngoài ra, ở vùng từ trường cao, 2 proton methylene cho tín hiệu ở 4,96 (t, J = 7,5 Hz, H7) do gần với dị nguyên tử N, tiếp theo là tín hiệu của 2 proton methylene ở 2,01-1,95 (m, H8), 2 proton methylene ở 1,38-1,31 (m, H9) và cuối cùng là tín hiệu đặc trưng của nhóm methyl ở 0,88 (t, J = 7,0 Hz, H10).

Phổ ¹³C-NMR cho các tín hiệu cộng hưởng với 7 carbon, trong đó có 3 carbon thuộc vòng benzene δ_C (ppm): 145,7 (C2, C6); 145,2 (C3, C5); 128,8 (C4), 1 carbon methylene gắn với dị nguyên tử N ở 62,4 (C7); 2 carbon methylene C8, C9 tương ứng ở 34,3; 19,8 và 1 carbon methyl ở 13,9.

Dựa vào tín hiệu phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR trên cho thấy sản phẩm có chứa khung pyridine và có nhóm butyl gắn với dị nguyên tử N, chứng tỏ sản phẩm thu được là *N*-butylpyridinium chloride (Hình 4) và tương ứng với các dữ liệu phổ đã công bố³⁵ (Bảng 4).

***N,N*-Dimethylpyrrolidinium iodide**

Sản phẩm là chất rắn màu trắng, nóng chảy ở nhiệt độ 80-81 °C. Sản phẩm được nhận danh bằng phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR.

Phổ ¹H-NMR tại vùng từ trường cao cho thấy sự hiện diện đặc trưng của proton methyl ở 3,28 (s, H6, H7); tín hiệu 2 proton methylene ở 3,67-3,64 (m, H2, H5) gắn với dị nguyên tử N và 2 proton methylene ở 2,38-2,34 (m, H3, H4).

Phổ ¹³C-NMR cho các tín hiệu ở vùng từ trường cao δ_C (ppm): 66,1 (C6, C7); 52,2 (C2, C5); 21,9 (C3, C4).

Dựa vào tín hiệu phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR trên cho thấy sản phẩm có chứa khung pyrrolidine với 2 nhóm methyl gắn với dị nguyên tử N, chứng tỏ sản

Bảng 3: Dữ liệu phổ NMR của [Bmim]Cl trong dung môi CDCl₃

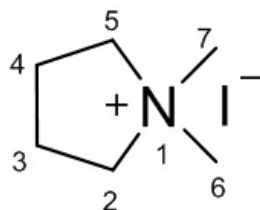
Vị trí	1-Butyl-3-methylimidazolium chloride	Phổ so sánh ³³
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)
2	10,10 (s, 1H)	10,52 (s, 1H)
4	7,40 (t, J = 2,0 Hz, 1H)	7,43 (m, 1H)
5	7,55 (t, J = 2,0 Hz, 1H)	7,58 (m, 1H)
6	4,16 (t, J = 7,5 Hz, 2H)	4,32 (t, 2H)
7	1,73–1,70 (m, 2H)	1,82 (m, 2H)
8	1,22–1,17 (m, 2H)	1,35 (m, 2H)
9	0,77 (t, J = 8,0 Hz, 3H)	0,94 (t, 3H)
10	3,94 (s, 3H)	4,09 (s, 3H)

Bảng 4: Dữ liệu phổ NMR của [Bpy]Cl trong dung môi CDCl₃

Vị trí	N-butylpyridinium chloride	Phổ so sánh ³⁵
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)
2, 6	9,61 (dd, J = 5,0 Hz, J = 1,5 Hz, 2H)	9,70 (d, 2H)
3, 5	8,12 (t, J = 6,5 Hz, 2H)	8,14 (t, 2H)
4	8,47 (tt, J = 8,0 Hz, J = 1,5 Hz, 1H)	8,48 (t, 1H)
7	4,96 (t, J = 7,5 Hz, 2H)	5,00 (t, 2H)
8	2,01-1,95 (m, 2H)	2,06-1,97 (2H, m)
9	1,38-1,31 (m, 2H)	1,40-1,33 (m, 2H)
10	0,88 (t, J = 7,0 Hz, 3H)	0,93 (t, 3H)

Bảng 5: Dữ liệu phổ NMR của [Pyro]I trong dung môi D₂O

Vị trí	N,N-dimethylpyrrolidinium iodide	Phổ so sánh ³⁶
	¹ H-NMR (500 MHz, D ₂ O) δ(ppm)	¹ H-NMR (400 MHz, D ₂ O) δ(ppm)
2, 5	3,56-3,53 (m, 4H)	3,57-3,52 (m, 4H)
3, 4	2,26-2,23 (m, 4H)	2,26-2,24 (m, 4H)
6, 7	3,17 (s, 6H)	3,17 (s, 6H)



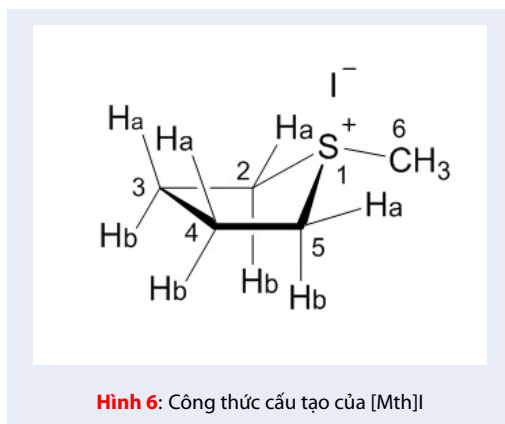
Hình 5: Công thức cấu tạo của [Pyro]I

phẩm thu được là N,N-dimethylpyrrolidinium iodide (Hình 5) và tương ứng với các dữ liệu phổ đã công bố³⁶ (Bảng 5).

1-Methyltetrahydrothiophenium iodide

Sản phẩm là chất rắn màu vàng nhạt, nóng chảy ở nhiệt độ 188-193 °C so với nhiệt độ nóng chảy tham khảo là 183-186 °C³⁷. Sản phẩm được nhận danh bằng phổ ¹H-NMR và ¹³C-NMR.

Phổ ¹H-NMR cho thấy 4 tín hiệu cộng hưởng ở vùng từ trường cao của các proton methylene δ_H (ppm): 3,61-3,58 (m, H2a, H5a); 3,36-3,33 (m, H2b, H5b); 2,32-2,29 (m, H3a, H4a); 2,07-2,04 (m, H3b, H4b) và

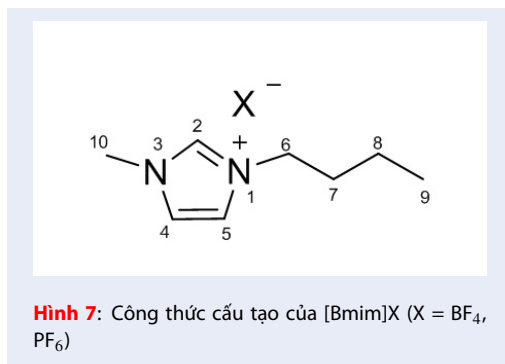


tín hiệu đặc trưng của nhóm methyl ở 3,22 (s, H6). Phổ ^{13}C -NMR cho thấy sự xuất hiện tín hiệu của các carbon methylene δ_{C} (ppm): 65,6 (C2); 51,9 (C5); 45,6 (C6); 23,7 (C4); 21,8 (C3) và carbon methyl ở 45,6 (C6).

Dựa vào tín hiệu phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR trên cho thấy sản phẩm có khung tetrahydrothiophene với một nhóm methyl gắn với dị nguyên tử S, chứng tỏ sản phẩm thu được là 1-methyltetrahydrothiophenium iodide (Hình 6) và tương ứng với các dữ liệu phổ đã công bố³⁸ (Bảng 6).

1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate và 1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate

Sản phẩm là chất lỏng dạng sệt, không màu. Sản phẩm được nhận danh bằng phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR.



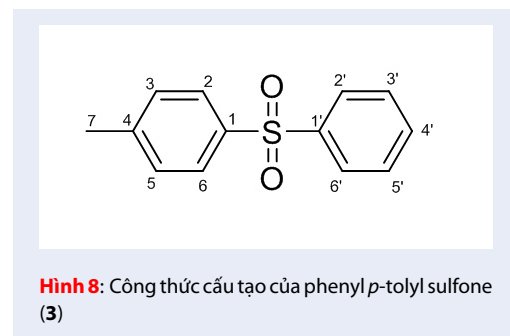
Phổ ^1H -NMR cho thấy sự hiện diện 3 tín hiệu của proton vòng thơm, đồng thời ở vùng từ trường cao cho các tín hiệu cộng hưởng của các nhóm methylene và methyl (Bảng 7).

Phổ ^{13}C -NMR xuất hiện 3 tín hiệu của carbon vòng thơm, 5 tín hiệu carbon methylene và methyl (Bảng 7).

Dựa vào tín hiệu phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR trên cho thấy sản phẩm có chứa khung 3-methylimidazole với một nhóm butyl gắn với dị nguyên tử N ở vị trí số 1, chứng tỏ sản phẩm thu được là 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate và 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate (Hình 7) tương ứng với các dữ liệu phổ đã công bố³⁹ (Bảng 8).

Phenyl *p*-tolyl sulfone

Sản phẩm là chất rắn màu trắng, nhiệt độ nóng chảy 117-118 °C so với nhiệt độ nóng chảy tham khảo là 117-119 °C¹⁴. Sản phẩm được nhận danh bằng phổ ^1H -NMR, ^{13}C -NMR và GC/MS.



Phổ ^1H -NMR có sự hiện diện của 5 tín hiệu proton vòng benzene, trong đó có 4 tín hiệu của các proton đối xứng lẫn lượt là δ_{H} (ppm): 7,93 (d, $J = 7,0$ Hz, H2', H6'); 7,83 (d, $J = 8,0$ Hz, H2, H6); 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, H3', H5'); 7,30 (d, $J = 8,0$ Hz, H3, H5) và proton H4' ở 7,54 (t, $J = 7,5$ Hz). Ngoài ra, ở vùng từ trường cao 3 proton nhóm methyl cộng hưởng ở 2,40 (s, H7). Phổ ^{13}C -NMR cho tín hiệu cộng hưởng của 8 carbon thuộc vòng thơm, trong đó có 3 carbon tứ cấp δ_{C} (ppm): 144,5 (C1'); 142,5 (C1); 139,1 (C4); 4 tín hiệu carbon đối xứng δ_{C} (ppm): 130,3 (C2', C6'); 129,6 (C2, C6); 128,1 (C3', C5'); 127,9 (C3, C5) và 1 carbon ở 133,4 (C4'). Ở vùng từ trường cao có tín hiệu cộng hưởng của carbon nhóm methyl ở 22,0 (C7).

Dựa vào những dữ liệu của phổ ^1H và ^{13}C trên, kết hợp với dữ liệu NMR trong tài liệu tham khảo [40] (Bảng 9) cùng với kết quả MS (EI, 70 eV) m/z : 232[M]⁺ (100%), 207 (6%), 139 (85%), 125 (77%), 107 (60%), 91 (34%), 77 (51%), 65 (32%), 51 (30%) cho thấy hợp chất (3) là phenyl *p*-tolyl sulfone (Hình 8).

KẾT LUẬN

Các kết quả nghiên cứu phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts được thực hiện bằng phương pháp gia nhiệt của toluene cho thấy khi sử dụng hệ xúc tác

Bảng 6: Dữ liệu phổ NMR của [MthI] trong dung môi D₂O

Vị trí	1-Methyltetrahydrothiophenium iodide	Phổ so sánh ³⁸
	¹ H-NMR (500 MHz, D ₂ O) δ(ppm)	¹ H-NMR (600 MHz, D ₂ O) δ(ppm)
2a, 5a	3,61-3,58 (m, 2H)	3,65 (m, 2H)
2b, 5b	3,36-3,33 (m, 2H)	3,43 (m, 2H)
3a, 4a	2,07-2,04 (m, 2H)	2,34 (m, 2H)
3b, 4b	2,32-2,29 (m, 2H)	2,46 (m, 2H)
6	3,22 (s, 3H)	2,87 (s, 3H)

Bảng 7: Dữ liệu phổ NMR của [Bmim]BF₄ và [Bmim]PF₆

Vị trí	[Bmim]BF ₄		[Bmim]PF ₆	
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹³ C-NMR (125 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹³ C-NMR (125 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)
2	8,83 (s, 1H)	136,0	8,76 (s, 1H)	135,6
4	7,28 (t, J = 1,5 Hz, 1H)	122,4	7,23 (t, J = 2,0 Hz, 1H)	121,9
5	7,33 (t, J = 1,5 Hz, 1H)	123,8	7,25 (s, 1H)	123,4
6	4,18 (t, J = 7,5 Hz, 2H)	49,6	4,18 (t, J = 7,5 Hz, 2H)	50,0
7	1,90-1,84 (m, 2H)	31,9	1,89-1,84 (m, 2H)	31,8
8	1,40-1,35 (m, 2H)	19,4	1,41-1,35 (m, 2H)	19,4
9	0,96 (t, J = 7,5 Hz, 3H)	13,3	0,97 (t, J = 7,0 Hz, 3H)	13,3
10	3,95 (s, 3H)	36,0	3,95 (s, 3H)	36,4

Bảng 8: Kết quả so sánh phổ ¹H-NMR của [Bmim]BF₄ và [Bmim]PF₆

Vị trí	[Bmim]BF ₄	Phổ so sánh ³⁹	[Bmim]PF ₆	Phổ so sánh ³⁹
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)
2	8,83 (s, 1H)	8,80 (s, 1H)	8,76 (s, 1H)	8,15 (s, 1H)
4	7,28 (t, J = 1,5 Hz, 1H)	7,62 (s, 1H)	7,23 (t, J = 2,0 Hz, 1H)	7,62 (s, 1H)
5	7,33 (t, J = 1,5 Hz, 1H)	7,67 (s, 1H)	7,25 (s, 1H)	7,91 (s, 1H)
6	4,18 (t, J = 7,5 Hz, 2H)	4,30 (m, 2H)	4,18 (t, J = 7,5 Hz, 2H)	4,10 (m, 2H)
7	1,90-1,84 (m, 2H)	1,95 (t, 2H)	1,89-1,84 (m, 2H)	1,92 (t, 2H)
8	1,40-1,35 (m, 2H)	1,41 (m, 2H)	1,41-1,35 (m, 2H)	1,36 (m, 2H)
9	0,96 (t, J = 7,5 Hz, 3H)	0,98 (t, 3H)	0,97 (t, J = 7,0 Hz, 3H)	0,91 (t, 3H)
10	3,95 (s, 3H)	4,03 (s, 3H)	3,95 (s, 3H)	4,45 (s, 3H)

Bảng 9: Dữ liệu phổ NMR của hợp chất (3) trong dung môi CDCl₃

Vị trí	Phenyl <i>p</i> -tolyl sulfone		Phổ so sánh ⁴⁰
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹³ C-NMR (125 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)	¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ(ppm)
1		142,5	
2,6	7,83 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H)	129,6	7,85 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H)
3,5	7,30 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H)	127,9	7,30 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H)
4		139,1	
7	2,40 (s, 1H)	22,0	2,40 (s, 1H)
1'		144,5	
2', 6'	7,93 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 2H)	130,3	7,95-7,90 (m, 2H)
3', 5'	7,49 (t, <i>J</i> = 7,5 Hz, 2H)	128,1	7,55-7,48 (m, 3H)
4'	7,54 (t, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H)	133,4	

chất lỏng ion-2AlCl₃, sản phẩm phenyl *p*-tolyl sulfone thu được với hiệu suất cao trên 80% với tỷ lệ sản phẩm *ortho*- và *para*- thay đổi không đáng kể khoảng 25:65, đặc biệt [Bpy]Cl·2AlCl₃ hoạt hóa tốt phản ứng đạt hiệu suất 97% sau 4 giờ tại 100 °C với tỷ lệ toluene:benzenesulfonyl chloride:[Bpy]Cl·2AlCl₃ là 1,0:1,0:1,2 bằng phương pháp gia nhiệt. Hệ xúc tác có thể thu hồi và tái sử dụng được 3 lần mà hoạt tính thay đổi không đáng kể. Đặc biệt, phản ứng được thực hiện dưới sự chiếu xạ vi sóng đạt hiệu suất tương đương so với phương pháp gia nhiệt ở cùng tỷ lệ mol của các chất tham gia phản ứng nhưng thời gian rút ngắn đáng kể (11 phút).

DANH MỤC VIẾT TẮT

[Bmim]Cl: 1-Butyl-3-methylimidazolium chloride.
 [Bmim]BF₄: 1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate.
 [Bmim]PF₆: 1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate.
 [Bpy]Cl: *N*-Butylpyridinium chloride.
 [Pyrro]I: *N,N*-Dimethylpyrrolidinium iodide.
 [Mth]I: 1-Methyltetrahydrothiophenium iodide.
 ILs: Chất lỏng ion (ionic liquid).
 GC/MS: Sắc ký khí đầu dò khối phổ (gas chromatography/mass spectrometry).
 EI: Ion hóa điện tử (electron ionization)
¹H-NMR: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của proton (proton nuclear magnetic resonance Spectroscopy).
¹³C-NMR: Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đồng vị carbon 13 (carbon 13 nuclear magnetic resonance spectroscopy).
J: Hằng số ghép spin-spin (coupling constant).
 s: Mũi đơn (singlet).

d: Mũi đôi (doublet).

t: Mũi ba (triplet).

dd: Mũi đôi-đôi (doublet of doublets).

tt: Mũi ba-ba (triplet of triplets).

m: Mũi đa (multiplet).

m/z: Tỷ lệ khối lượng và điện tích (mass to charge ratio).

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả tuyên bố rằng họ không có xung đột lợi ích.

ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Tác giả Ngô Thị Huỳnh Nhung và Nguyễn Thị Ngọc Lan tiến hành làm tất cả các thí nghiệm, phân tích mẫu hỗn hợp sản phẩm, cô lập và tinh chế xúc tác và sản phẩm, xác định cấu trúc xúc tác và sản phẩm, thu hồi và tái sử dụng xúc tác dưới sự hướng dẫn, thiết kế phản ứng và tài trợ hóa chất của tác giả Lưu Thị Xuân Thi. Ngoài ra, tác giả Nguyễn Thị Ngọc Lan và Lưu Thị Xuân Thi còn chung sức trong việc đăng báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Padwa A, Bullock WH, Dyszlewski AD. Studies dealing with the alkylation-[1,3]-rearrangement reaction of some phenylthio-substituted allylic sulfones. *Journal of Organic Chemistry*. 1990;55(3):955-964; Available from: <http://doi.org/10.1021/jo00290a029>.
2. Block E. The organosulfur chemistry of the Genus Allium - Implications for the organic chemistry of sulfur. *Angewandte Chemie International Edition*. 1992;31(9):1135-1178; Available from: <http://doi.org/10.1002/anie.199211351>.
3. Barbuceanu S, Almajan GL, Saramet I, Draghici C, Socoteanu R, Barbuceanu F. New 5-alkylated 1,2,4-triazoles incorporating diphenylsulfone moieties with potential antibacterial activity. *Journal of the Serbian Chemical Society*. 2009;74(10):1041-1049; Available from: <https://doi.org/10.2298/JSC0910041B>.

4. Kudryavtsev KV, Bentley ML, McCafferty DG. Probing of the cis-5-phenyl prolinescaffold as platform for the synthesis of mechanism-based inhibitors of the Staphylococcus aureus sortase Srt A isoform. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2009;17(7):2886-2893; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.02.008>.
5. Hwang SH, Wagner KM, Morisseau C, Liu J-Y, Dong H, Weckler AT, Hammock BD. Synthesis and structure activity relationship studies of urea-containing pyrazoles as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 and soluble epoxide hydrolase. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2011;54(8):3037-3050; Available from: <https://doi.org/10.1021/jm2001376>.
6. Shaaban OG, Rizk OH, Bayad AE, El-Ashmawy IM. Synthesis of some 4,5-dihydrothieno[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrimidine-2-carboxamides as anti-inflammatory and analgesic agents. *The Open Medicinal Chemistry Journal*. 2013;7:49-65; Available from: <https://doi.org/10.2174/1874104501307010049>.
7. Al-Said MS, Ghorab MM, Nissan YM. Dapson in heterocyclic chemistry, part VII: synthesis, molecular docking and anticancer activity of some novel sulfonylbiscompounds carrying biological active 1,3-dihydropyridine, chromene and chromenopyridine moieties. *Chemistry Central Journal*. 2012;6:64; Available from: <https://doi.org/10.1186/1752-153X-6-64>.
8. Meadows DC, Sanchez T, Neamati N, North TW, Gervay-Hague J. Ring substituent effects on biological activity of vinyl sulfones as inhibitors of HIV-1. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2007;15(2):1127-1137; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.10.017>.
9. Rosenthal AS, Chen X, Liu JO, West DC, Hergenrother PJ, Shapiro TA, Posner GH. Malaria-infected mice are cured by a single oral dose of new dimeric trioxane sulfones which are also selectively and powerfully cytotoxic to cancer cells. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2009;52(4):1198-1203; Available from: <https://doi.org/10.1021/jm801484v>.
10. Capela R, Oliveira R, Gonçalves LM, Domingos A, Gut J, Rosenthal PJ, Lopes F, Moreira R. Artemisinin-dipeptidyl vinyl sulfone hybrid molecules: design, synthesis and preliminary SAR for antiplasmodial activity and falcipain-2 inhibition. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2009;19(12):3229-3232; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2009.04.100>.
11. Truce WE, Milionis JP. Friedel-Crafts cyclization of β -Phenylalkanesulfonyl chlorides. *Journal of the American Chemical Society*. 1952;74(4):974-977; Available from: <https://doi.org/10.1021/ja01124a031>.
12. Truce WE, Vriesen CW. Friedel-Crafts reactions of methanesulfonyl chloride with benzene and certain substituted benzenes. *Journal of the American Chemical Society*. 1953;75(20):5032-5036; Available from: <https://doi.org/10.1021/ja01116a043>.
13. Jensen FR, Brown HC. Kinetics of the Friedel-Crafts sulfonylation of aromatics with aluminum chloride as catalyst and nitrobenzene as solvent. *Journal of the American Chemical Society*. 1958;80(15):4038-4041; Available from: <https://doi.org/10.1021/ja01548a054>.
14. Hajipour AR, Mallakpour SE, Imanzadeh G. An efficient and novel method for the synthesis of aromatic sulfones under solvent-free conditions. *Indian Journal of Chemistry*. 2001;40B:237-239; Available from: <https://doi.org/10.1002/chin.200127095>.
15. Olah GA, Kobayashi S, Nishimura J. Aromatic substitution. XXXI. Friedel-Crafts sulfonylation of benzene and toluene with alkyl- and arylsulfonyl halides and anhydrides. *Journal of the American Chemical Society*. 1973;95(2):564-569; Available from: <https://doi.org/10.1021/ja00783a041>.
16. Choudary BM, Chowdari NS, Kantam ML, Kannan R. Fe(III) exchanged montmorillonite: A mild and eco-friendly catalyst for sulfonylation of aromatics. *Tetrahedron Letters*. 1999;40(14):2859-2862; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(99\)00312-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(99)00312-3).
17. Bandgar BP, Kasture SP. Zinc-mediated fast sulfonylation of aromatics. *Synthetic Communications*. 2001;31(7):1065-1068; Available from: <https://doi.org/10.1081/SCC-100103538>.
18. Marquié J, Laporterie A, Dubac J, Roques N, Desmurs J-R. Acylation and related reactions under microwaves. 4. Sulfonylation reactions of aromatics. *The Journal of Organic Chemistry*. 2001;66(2):421-425; Available from: <https://doi.org/10.1021/jo0010173>.
19. Nara SJ, Harjani JR, Salunkhe MM. Friedel-Crafts Sulfonylation in 1-Butyl-3-methylimidazolium Chloroaluminate Ionic Liquids. *The Journal of Organic Chemistry*. 2001;66(25):8616-8620; Available from: <https://doi.org/10.1021/jo016126b>.
20. Fleck TJ, Chen JJ, Lu CV, Hanson KJ. Isomerization-free sulfonylation and its application in the synthesis of PHA-565272A. *Organic Process Research & Development*. 2006;10(2):334-338; Available from: <https://doi.org/10.1021/op050208a>.
21. Jang DO, Moon KS, Cho DH, Kim J-G. Highly selective catalytic Friedel-Crafts acylation and sulfonylation of activated aromatic compounds using indium metal. *Tetrahedron Letters* 2006;47(34):6063-6066; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.06.099>.
22. Borujeni KP, Tamami B. Polystyrene and silica gel supported AlCl₃ as highly chemoselective heterogeneous Lewis acid catalysts for Friedel-Crafts sulfonylation of aromatic compounds. *Catalysis Communications*. 2007;8(8):1191-1196; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2006.10.028>.
23. Bahrami K, Khodei MM, Shahbazi F. Highly selective catalytic Friedel-Crafts sulfonylation of aromatic compounds using a FeCl₃-based ionic liquid. *Tetrahedron Letters*. 2008;49(24):3931-3934; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.04.051>.
24. Noronha RG, Fernandes AC, Romão CC. MoO₂Cl₂ as a novel catalyst for Friedel-Crafts acylation and sulfonylation. *Tetrahedron Letters*. 2009;50(13):1407-1410; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.01.039>.
25. Singh RP, Kamble RM, Chandra KL, Saravanan P, Singh VK. An efficient method for aromatic Friedel-Crafts alkylation, acylation, benzylation, and sulfonylation reactions. *Tetrahedron*. 2001;57:241-247; Available from: [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(00\)01005-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(00)01005-X).
26. Choudary BM, Chowdari NS, Kantam ML. Friedel-Crafts sulfonylation of aromatics catalysed by solid acids: An eco-friendly route for sulfone synthesis. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. 2000(16):2689-2693; Available from: <https://doi.org/10.1039/B002931I>.
27. Kumar A, Pawar SS. Catalyzing Henry reactions in chloroaluminate ionic liquids. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2005;235(1-2):244-248; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2005.04.010>.
28. Karkkainen J. Preparation and characterization of some ionic liquids and their use in the dimerization reaction of 2-methylpropene. *Academic Dissertation, University of Oulu, Oulu, Finland*. 2007.
29. El Hamdaoui L, El Moussaoui M, Gmouh S. Homogeneous esterification of cellulose in the mixture N-butylpyridinium chloride/dimethylsulfoxide. *International Journal of Polymer Science*. 2016;2016:1-7; Available from: <https://doi.org/10.1155/2016/1756971>.
30. Janikowski J, Forsyth C, MacFarlane DR, Pringle JM. Novel ionic liquids and plastic crystals utilizing the cyanate anion. *Journal of Materials Chemistry*. 2011;21(48):19219; Available from: <https://doi.org/10.1039/C1JM14055H>.
31. Vo DV, Truong VD, Tran TD, Do VTN, Pham NTA, Thai KM. A new and effective approach to the synthesis of sulfuraphan. *Letters in Organic Chemistry*. 2016;13(7):7-10; Available from: <https://doi.org/10.2174/1570178611666151015214407>.
32. Oh WS. Synthesis and applications of imidazolium-based ionic liquids and their polymer derivatives. *Doctoral Dissertations, Missouri university of science and technology, Missouri, United States*. 2012.
33. Mohanty A. Ionic liquid mediated sol-gel synthesis of porous

- silica. Master Dissertation. National institute of technology Rourkela. Odisha. India. 2013;
34. Robinson J, Osteryoung RA. An electrochemical and spectroscopic study of some aromatic hydrocarbons in the room temperature molten salt system aluminum chloride-N-butylpyridinium chloride. *Journal of the American Chemical Society*. 1979;101(2);323-327;Available from: <https://doi.org/10.1021/ja00496a008>.
 35. Gomes NMC. Advanced supported and non supported polyoxometalate materials for oxidative catalytic reactions. Master Dissertation. Universidade NOVA de Lisboa. Lisbon. Portugal. 2017;.
 36. MacFarlane DR, Meakin P, Sun J, Amini N, Forsyth M. Pyrrolidinium imides: a new family of molten salts and conductive plastic crystal phases. *The Journal of Physical Chemistry B*. 1999;103:4164-4170;Available from: <https://doi.org/10.1021/jp984145s>.
 37. Wenzel TJ, Cameron K. NMR shift reagents for organic salts: Shift mechanism, bound shifts and structural analysis. *Magnetic Resonance in Chemistry*. 1989;27:734-739;Available from: <https://doi.org/10.1002/mrc.1260270805>.
 38. Dickinson C, Chestnut DB, Quin LD. 33S NMR spectra of sulfonium salts: calculated and experimental. *Magnetic Resonance In Chemistry*. 2004;42(12):1037-1041;Available from: <https://doi.org/10.1002/mrc.1473>.
 39. Du X, Du J, Zhang J, Guo X, Lu W, Yang Z. Synthesis of Ionic Liquids [BMIM]BF₄ and [BMIM]PF₆ under microwave irradiation by one-pot. *Advanced Materials Research*. 2012;496:84-87;Available from: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.496.84>.
 40. Jin T, Zhao Y, Ma Y, Li T. A practical and efficient method for the preparation of aromatic sulfones by the reaction of arylsulfonyl chlorides with arenes catalysed by Fe(OH)₃. *Indian Journal of Chemistry*. 2005;44B:2183-2185;Available from: <https://doi.org/10.1002/chin.200604077>.

The Friedel-Crafts sulfonylation catalyzed by chloroaluminate ionic liquids

Huynh Nhung Thi Ngo¹, Ngoc Lan Thi Nguyen^{1,2}, Thi Xuan Thi Luu^{1,*}



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

ABSTRACT

Friedel-Crafts sulfonylation is one of the most common methods to prepare sulfone. With the development of Green Chemistry, chemical processes have been improved towards being environmentally friendly by using of organic solvents in the limit, using recoverable catalysts, reducing energy ... are getting more attention. Therefore, in this study, several types of ionic liquids such as [Bmim]BF₄, [Bmim]PF₆, [Bpy]Cl·2AlCl₃, [Pyrro]I·2AlCl₃, [Mth]I·2AlCl₃, [Bmim]Cl·2AlCl₃ which catalysed for the Friedel-Crafts sulfonylation of toluene and benzenesulfonyl chloride have been investigated. Besides, most factors which have influenced on the reaction yield such as the temperature, the reaction time, the amount of catalyst have been studied. The reaction was carried out under solvent-free and mild conditions; moreover, the catalyst was able to be recovered and reused without significant loss of its activity. The main product phenyl *p*-tolyl sulfone was easily isolated after the reaction and obtained in high yield 97% after four-hour heating at 100 °C by using *N*-butylpyridinium chloroaluminate, [Bpy]Cl·2AlCl₃, as catalyst. Microwave irradiation has been used to improve many organic syntheses as a green and efficient activation method in order to reduce reaction times and save energy. Compared to the conventional heating, phenyl *p*-tolyl sulfone was synthesized with the excellent yield in the short reaction time under the microwave assistance.

Key words: sulfonylation, Friedel-Crafts, solvent-free, chloroaluminate, ionic liquid, sulfone

¹Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam.

²Faculty of Chemical Engineering and Food Technology, Nong Lam University Ho Chi Minh city, Viet Nam

Correspondence

Thi Xuan Thi Luu, Faculty of Chemistry, University of Science, VNU-HCM, Vietnam.

Email: ltxthi@hcmus.edu.vn

History

- Received: 02-01-2021
- Accepted: 13-9-2021
- Published: 01-11-2021

DOI : 10.32508/stdjns.v5i4.1007



Copyright

© VNU-HCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Cite this article : Ngo H N T, Nguyen N L T, Luu T X T. **The Friedel-Crafts sulfonylation catalyzed by chloroaluminate ionic liquids.** *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(4):1581-1592.