

# Nghiên cứu phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất pyrrole sử dụng xúc tác MIL-53(Al) trong điều kiện hóa học xanh

- Nguyễn Trường Hải
- Trần Hoàng Phương

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 14 tháng 12 năm 2016, nhận đăng ngày 28 tháng 11 năm 2017)

## TÓM TẮT

MIL-53(Al) được tổng hợp bằng phương pháp dung nhiệt (solvothermal method) sử dụng aluminum nitrate ( $Al(NO_3)_3$ ) như là một nguồn cung cấp Al và 1,4-benzenedicarboxylic acid ( $H_2BDC$ ) như là một ligand hữu cơ. Cấu trúc của MIL-53(Al) được xác định bằng XRD và FT-IR. Hoạt tính và khả năng tái sử dụng của xúc tác MIL-53(Al) được khảo sát trên phản ứng Paal-Knorr giữa aniline và acetonylacetone. Điều kiện phản ứng êm dịu và hiệu suất cao cho thấy xúc tác MIL-53(Al) có hoạt tính tốt

và khả năng tái sử dụng dựa trên phản ứng Paal-Knorr. Với tỷ lệ xúc tác là 5 mol %, tỷ lệ aniline và acetonylacetone là 1:1.2 trong điều kiện không dung môi cho độ chuyển hoá gần 100 % và sản phẩm 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole thu được với hiệu suất cao (95-100 %) sau 2 giờ thực hiện phản ứng bằng phương pháp kích hoạt siêu âm. Xúc tác MIL-53(Al) có thể tái sử dụng 5 lần mà hoạt tính và hiệu suất phản ứng giảm không đáng kể.

**Từ khóa:** MIL-53(Al), phản ứng Paal-Knorr, phương pháp kích hoạt siêu âm

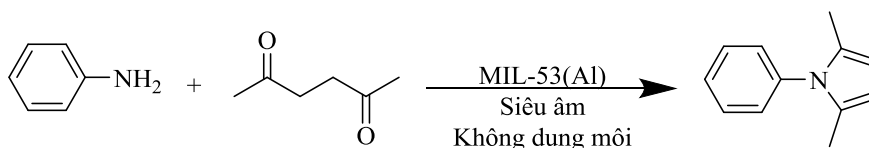
## MỞ ĐẦU

Phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất của pyrrole, đóng một vai trò quan trọng trong ngành tổng hợp dược phẩm. Pyrrole và dẫn xuất của pyrrole là những hợp chất dị vòng sử dụng trong tổng hợp dược phẩm vì chúng có hoạt tính sinh học khác nhau như kháng vi khuẩn, kháng virus và hoạt động kháng u [1-3]. Do đó, dựa trên những hoạt tính sinh học của các hợp chất này, đã có nhiều công trình nghiên cứu để phát triển các cấu trúc này như: phản ứng Hantzsch vào năm 1890 [4], pyrrole được tổng hợp từ  $\alpha$ -chloromethyl ketone với  $\beta$ -ketonester và dung dịch  $NH_3$ ; phản ứng Knorr vào năm 1884 [5], với việc tổng hợp pyrrole từ phản ứng giữa  $\alpha$ -aminoketone (được tổng hợp từ  $\alpha$ -haloketone và dung dịch  $NH_3$ ) và  $\beta$ -ketonester; hay phản ứng Paal-Knorr vào năm 1885 [6], với việc sử dụng hợp chất 1,4-dicarbonyl chuyển thành pyrrole từ phản ứng giữa amine bậc một hoặc dung dịch  $NH_3$ .

Các xúc tác truyền thống thường được sử dụng trong phản ứng Paal-Knorr tổng hợp pyrrole từ amine bậc một như: acid Bronsted [7-10] ( $HCl$ ,  $H_2SO_4$ , *p*-toluenesulfonic acid (TSA),  $CH_3COOH$ , ...), acid Lewis [7,8,11] ( $Sc(OTf)_3$ ,  $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ ,  $RuCl_3$ ,  $InCl_3$ ,  $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ , ...),  $I_2$  [12], acid proton [13],  $Al_2O_3$  [14], chất lỏng ion [15],  $Bi(OTf)_3/[bmin]BF_4$  [16],  $Fe^{3+}$ -montmorillonite [10] ... Tuy nhiên, các loại xúc tác này đòi hỏi thời gian phản ứng dài, giá thành cao, sử dụng dung môi hữu cơ khan, điều kiện phản ứng khắc nghiệt, lượng xúc tác rắn được sử dụng nhiều, chất thải sau phản ứng gây độc hại lớn, nhiệt độ phản ứng cao và xúc tác sau khi sử dụng không thể thu hồi và tái sử dụng [17-20]. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo cần tìm ra một loại xúc tác hiệu quả hơn so với các loại xúc tác trước đây, yêu cầu phát triển một loại xúc tác "xanh" hơn và thân thiện với môi trường.

Metal-organic frameworks (MOFs) là cấu trúc mạng tinh thể mở, cấu trúc xốp mở rộng, các lỗ nhỏ li ti giống như hình tổ ong, được hình thành dựa trên liên kết của các ion của kim loại chuyển tiếp và các cầu nối hữu cơ. Cấu trúc cơ bản của MOF thuộc loại vật liệu tinh thể, cấu tạo từ những cation kim loại hay nhóm ion kim loại liên kết với các phân tử hữu cơ (organic ligands) để hình thành cấu trúc có không gian ba chiều xốp và có diện tích bề mặt riêng lớn [21]. Có rất nhiều nghiên cứu về MOF mà cụ thể là nghiên cứu của Férey và cộng sự về MIL (Materials of Institute Lavoisier), dựa vào hóa trị hai và ba (3d và 4f) của kim loại trung tâm của carboxylate. Nhôm là kim loại phong phú nhất và chiếm vị trí thứ ba trong lớp vỏ Trái đất về số lượng. MOF dựa trên kim loại Al phối hợp với carboxylate được đánh giá cao

Phương trình phản ứng:



## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Hóa chất

Aniline, *o*-toluidine, 3,5-dichloroaniline, 2,5-dichloroaniline, 3,4-dichloroaniline, 2,5-dibromoaniline, acetylacetone,  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  được mua từ Sigma Adrich (Mỹ). Terephthalic acid mua từ Merck. Ethyl acetate, diethyl ether,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaHCO}_3$  của Trung Quốc.

### Dụng cụ, thiết bị

Cân điện tử Sartorius GP-1503P. Máy cô quay chân không Heidolph Laborora 4001. Bồn kích hoạt siêu âm. Máy sắc ký khí Agilent 5890 Series II: Cột mao quản: DB-5: 30 m x 320  $\mu\text{m}$  x 0,25  $\mu\text{m}$ . Đầu dò: FID. Nhiệt độ phân bơm mẫu là 250  $^\circ\text{C}$  và đầu dò là 300  $^\circ\text{C}$ . Tốc độ của khí mang  $\text{N}_2$ : 1 mL/phút

Chương trình nhiệt: bắt đầu 50  $^\circ\text{C}$ , gia tăng 15 $^\circ\text{C}$ /phút đến 280  $^\circ\text{C}$  (giữ trong 5 phút)

Máy GC-MS Agilent: GC: 7890A – MS: 5975C. Cột: DB-5MS

về khả năng nhiệt và độ ổn định về hóa học. Do đó, ngày càng nhiều nghiên cứu về hoạt tính xúc tác của MOF dựa trên kim loại Al. MIL-53(Al) thể hiện khá nhiều tính chất như bền, hoạt tính xúc tác cao trong nhiều phản ứng khác nhau.

Trong nghiên cứu này, MIL-53(Al) được tổng hợp và kiểm tra bằng XRD, FT-IR. Hoạt tính của xúc tác được thực hiện thông qua phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất của pyrrole. Phản ứng được thực hiện giữa amine bậc một và acetylacetone trong sự hiện diện của MIL-53(Al) làm xúc tác, phản ứng được theo dõi thông qua những khảo sát về thời gian, tỷ lệ phản ứng, tỷ lệ xúc tác được sử dụng, khả năng thu hồi và tái sử dụng của xúc tác. Đây là lần đầu tiên MIL-53(Al) được sử dụng làm xúc tác cho phản ứng Paal-Knorr.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trong dung môi  $\text{CDCl}_3$  trên máy Bruker 500 MHz với chất chuẩn TMS.

### Quy trình thực hiện phản ứng tổng quát

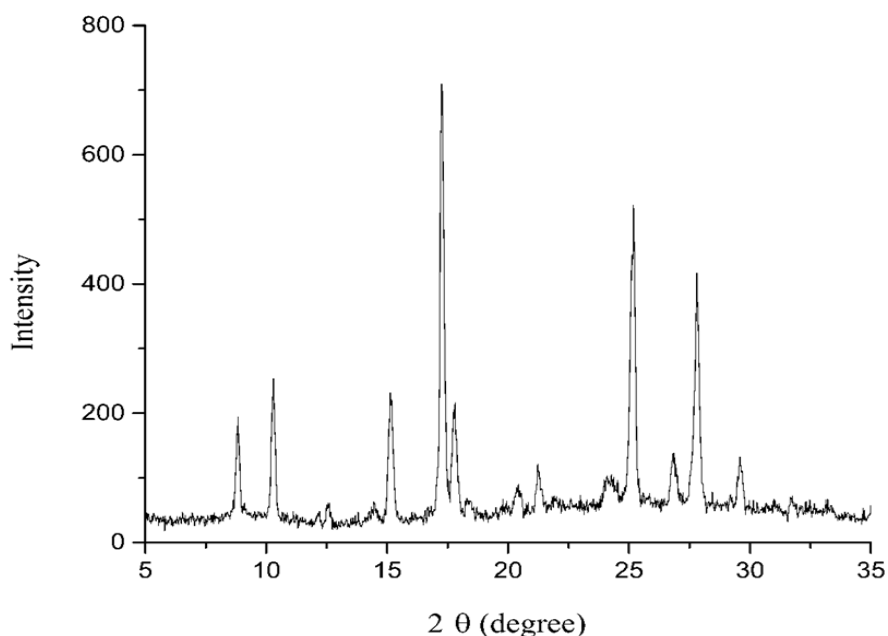
Cho hỗn hợp phản ứng vào ống siêu âm gồm aniline (0,093 g, 1.0 mmol), acetylacetone (0,170 g; 1,2 mmol) và MIL-53(Al) (0,01 g; 5 mol %), phản ứng được thực hiện trong thời gian 120 phút. Sau khi thực hiện xong phản ứng, hỗn hợp được ly trích với diethyl ether (10 x 5 mL), sau đó, làm sạch với dung dịch  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 20 mL) và được làm sạch lại với nước (10 mL). Dung dịch sản phẩm và chất nền trong lớp dung môi hữu cơ và phần nước chứa xúc tác. Hỗn hợp sản phẩm được làm khan với  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Sau khi làm khan hỗn hợp được cô quay thu hồi dung môi. Sản phẩm được định danh bằng GC-MS và  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR.

## KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### Tổng hợp xúc tác MIL-53(Al)

Dựa vào những nghiên cứu trước đây của nhiều tác giả về việc tổng hợp thành công xúc tác MIL-53(Al), chúng tôi tiến hành tổng hợp và so sánh những kết quả thông qua PXRD (phổ nhiễu xạ tia X dạng bột), FT-IR (phổ hồng ngoại) với các công bố

trước. MIL-53(Al) được tổng hợp bằng phương pháp dung nhiệt, phản ứng giữa  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  và  $\text{H}_2\text{BDC}$  với tỷ lệ 1:1, hiệu suất của phản ứng thu được khoảng 60 %.

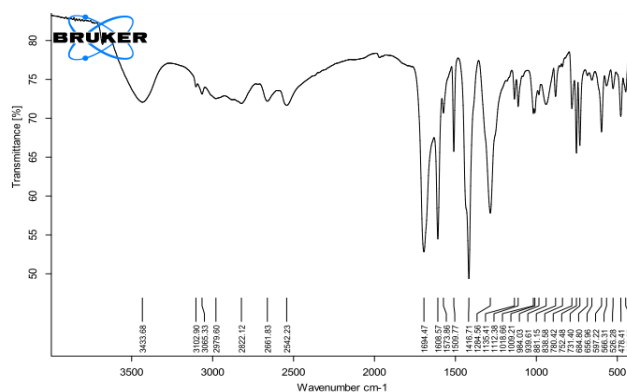


**Hình 1.** Kết quả PXRD của mẫu MIL-53(Al) tổng hợp

Kết quả trên được so sánh với giá trị XRD (phổ nhiễu xạ tia X) chuẩn của MIL-53(Al) ở các giá trị  $2\theta = 9,34^\circ, 12,54^\circ, 17,88^\circ, 23,36^\circ, 25,20^\circ, 27,26^\circ$  [22]. Từ các giá trị trên (Hình 1), nhận thấy mẫu MIL-53(Al) được tổng hợp có giá trị XRD giống với các giá trị chuẩn.

Dựa vào kết quả FT-IR (Hình 2), ở giá trị  $1694 \text{ cm}^{-1}$  và  $1608 \text{ cm}^{-1}$  là tín hiệu của nhóm  $\text{C}=\text{C}$ ,  $3433,7$

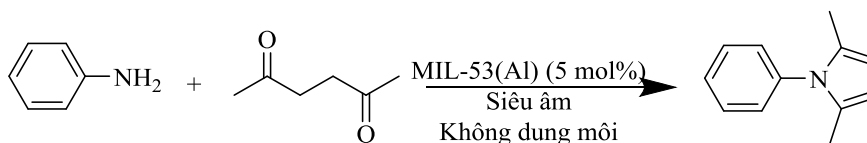
$\text{cm}^{-1}$  là tín hiệu của nhóm  $\text{OH}$ , trong xúc tác MIL-53(Al) này có nhóm  $\text{COOH}$ . So sánh các giá trị thu được với các giá trị của các nghiên cứu trước của tác giả Do Xuan-Dong và cộng sự [23], xúc tác MIL-53(Al) tổng hợp được có cấu trúc tương tự với cấu trúc đã công bố.



Hình 2. Kết quả FT-IR của mẫu MIL-53(Al) tổng hợp

### Khảo sát ảnh hưởng của thời gian

Phản ứng được thực hiện theo phương trình sau:



Bảng 1. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian phản ứng (sử dụng 5 %mol xúc tác)

Stt	Thời gian (phút)	Hiệu suất <sup>a</sup> (%)
1	30	89
2	60	90
3	90	92
4	120	96
5	150	95
6	180	68

<sup>a</sup>: Hiệu suất cô lập

Đầu tiên, chúng tôi tiến hành thực hiện phản ứng tổng hợp 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole với tỷ lệ aniline:acetonylacetone là 1:1.2. Phản ứng được thực hiện bằng phương pháp kích hoạt siêu âm với thời gian thay đổi từ 30 đến 180 phút.

Khi thực hiện phản ứng tổng hợp 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole bằng phương pháp kích hoạt siêu âm trong thời gian 30 phút, sản phẩm thu được là 89 %, tuy nhiên, khi tiếp tục tăng thời gian phản ứng lên 60, 90 phút, thì hiệu suất cũng tăng theo, nhưng tăng không đáng kể, 90 % và 92 %, tương ứng. Hiệu suất phản ứng cao nhất khi phản ứng được thực hiện trong thời gian 120 phút với hiệu suất 96 %. Phản ứng cũng được tiếp tục theo dõi với thời 150 phút và 180 phút, tuy nhiên, hiệu suất phản ứng lại giảm đáng kể. Điều

này cho thấy, sản phẩm tạo thành tương tác nhiệt trong quá trình phản ứng, làm cho phản ứng thu được hiệu suất thấp. Với điều kiện phản ứng đơn giản, không sử dụng dung môi trong quá trình thực hiện phản ứng, phản ứng đạt được hiệu suất cao nhất trong thời gian 120 phút với 96 %.

### Khảo sát ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau

Sự ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau đến phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất của pyrrole là rất quan trọng, với việc khối lượng xúc tác được sử dụng là 5 mol%, phản ứng được khảo sát lần lượt qua với các loại oxide kim loại khác nhau và phản ứng được kích hoạt bằng phương pháp siêu âm trong thời gian 120 phút.

**Bảng 2.** Khảo sát ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau (sử dụng 5 mol% xúc tác)

Stt	Xúc tác	Hiệu suất <sup>a</sup> (%)
1	Cu <sub>2</sub> O	77
2	FeCl <sub>3</sub>	88
3	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	55
4	MIL-53(Al)	96

<sup>a</sup>: Hiệu suất cô lập

Qua những khảo sát trong Bảng 2, khi thực hiện phản ứng Paal-Knorr trên chất nền aniline với tác chất acetylacetone sử dụng xúc tác là MIL-53(Al) cho hiệu suất cao hơn so với các loại xúc tác còn lại. Tuy nhiên, khi sử dụng FeCl<sub>3</sub> làm xúc tác cho phản ứng cũng thu được hiệu suất tương đối cao so với sử dụng MIL-53(Al), nhưng khi sử dụng FeCl<sub>3</sub> làm xúc tác trong phản ứng, xúc tác không thể thu hồi và tái sử dụng. Việc kích hoạt bằng phương pháp siêu âm trong 120 phút, tỉ lệ mol aniline: acetylacetone là

1:1.2 thu được sản phẩm 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole là 96 %. Vì vậy, MIL-53(Al) được chọn làm xúc tác cho các khảo sát tiếp theo.

#### Khảo sát ảnh hưởng tỷ lệ mol của xúc tác

Dựa vào điều kiện nêu trên, chúng tôi tiến hành khảo sát sự ảnh hưởng tỷ lệ mol của xúc tác MIL-53(Al) trong điều kiện kích hoạt siêu âm trong thời gian 120 phút.

**Bảng 3.** Ảnh hưởng tỷ lệ mol của xúc tác bằng phương pháp kích hoạt siêu âm trong thời gian 120 phút.

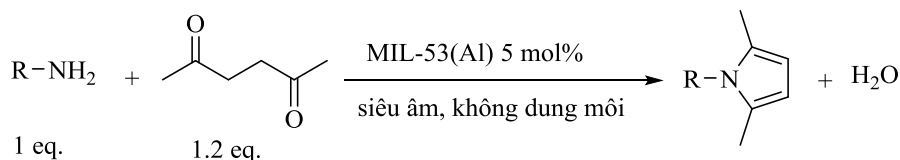
Stt	MIL-53(Al) (mol%)	Hiệu suất <sup>a</sup> (%)
1	1	87
2	5	96
3	7	96
4	10	90
5	15	90

<sup>a</sup>: Hiệu suất cô lập

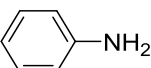
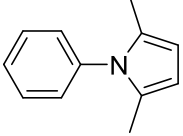
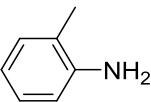
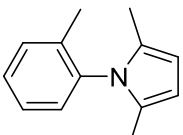
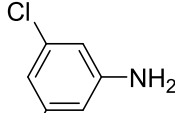
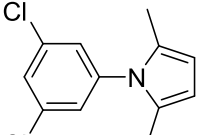
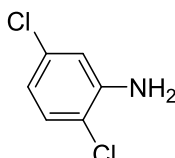
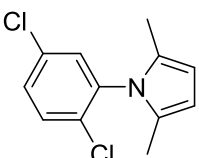
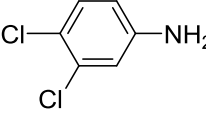
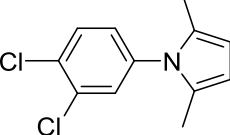
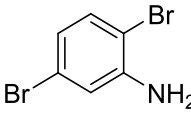
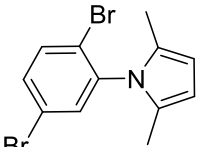
Khi sử dụng xúc tác với tỷ lệ 1 % mol cho hiệu suất là 87 %. Khi tiếp tục tăng tỷ lệ xúc tác lên 5 hay 7 % mol thì hiệu suất của phản ứng tăng lên 96 %. Tiếp tục tăng tỷ lệ xúc tác lên 10 % mol thì hiệu suất thu được giảm xuống còn 90 %, hiệu suất này hầu như không thay đổi khi tiếp tục tăng tỷ lệ xúc tác lên 15%. Vì vậy, chúng tôi chọn điều kiện tối ưu hoá cho phản ứng này là sử dụng 5 % mol xúc tác MIL-53(Al).

#### Khảo sát ảnh hưởng của amine bậc một

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



Bảng 4. Khảo sát ảnh hưởng của amine.

Stt	Amine	Sản phẩm	Thời gian (phút)	Hiệu suất <sup>a</sup> (%)
1			120	96
2			120	95
3			120	64
4			120 240	40 53
5			120 240	50 68
6			120	49

<sup>a</sup>: Hiệu suất cô lập

Kết quả khảo sát sự ảnh hưởng của các amine khác nhau được trình bày trong Bảng 4, khi amine được sử dụng là aniline cho hiệu suất cao, khoảng 96 % (Bảng 4, stt 1). Tuy nhiên, khi có thêm nhóm đẩy điện tử trên vòng benzene của aniline, hiệu suất của phản ứng giảm xuống đáng kể, còn khoảng 95 %,

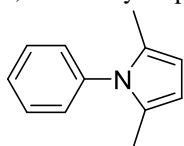
điều này được giải thích là do nhóm methyl ở vị trí *ortho* so với nhóm amino của aniline (*o*-toluidine), gây ra sự cản trở lập thể, làm cho hiệu suất của phản ứng thấp hơn so với hiệu suất phản ứng của aniline (Bảng 4, stt 2). Sự ảnh hưởng của nhóm thế cũng được khảo sát với các hợp chất chứa nhóm thế chloro

(Bảng 4, stt 3-5). Khi các nhóm thế ở vị trí *meta* so với nhóm amino, phản ứng xảy ra dễ hơn so với vị trí *ortho*, vì thế, phản ứng trên chất nền 3,5-dichloroaniline cho hiệu suất cao hơn (63 %), thời gian phản ứng ngắn hơn (120 phút) so với 2,5-dichloroaniline (53 %, 240 phút). Đối với chất nền 3,4-dichloroaniline khi tăng thời gian lên 240 phút, hiệu suất phản ứng đạt 68 %, do các nhóm thế chloro ưu đãi hơn so với chất nền 3,5-dichloroaniline. Tương tự với chất nền 2,5-dichloroaniline, khi thực hiện

phản ứng trên chất nền 2,5-dibromoaniline, thời gian phản ứng 120 phút, hiệu suất phản ứng thu được là 49 %, do ảnh hưởng của bán kính lớn của nguyên tử chloro và bromo, dẫn tới làm giảm hiệu suất của phản ứng (Bảng 4, stt 6).

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

#### 2,5-Dimethyl-1-phenyl-1*H*-pyrrole

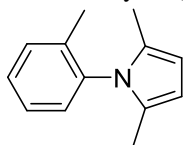


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,48 (t,  $J$  = 7,0 Hz, 2H); 7,42 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H); 7,23 (d,  $J$  = 7,0 Hz, 2H); 5,93 (s, 2H); 2,06 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 139,1; 129,0; 128,8; 128,3; 127,6; 105,6; 13,0

GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$ : 171 ( $[\text{M}]^+$ ).

#### 2,5-Dimethyl-1-(*o*-tolyl)-1*H*-pyrrole

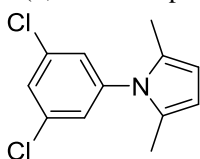


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,32 (m, 2H); 7,28 (m, 1H); 7,16 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H); 5,91 (s, 2H); 1,94 (s, 3H); 1,92 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 138,2; 137,1; 130,7; 128,9; 128,3; 128,2; 126,6; 105,2; 17,0; 12,5

GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$ : 185 ( $[\text{M}]^+$ ).

#### 1-(3,5-Dichlorophenyl)-2,5-dimethyl-1*H*-pyrrole

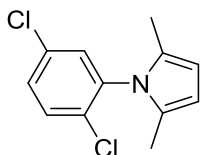


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,41 (t,  $J$  = 2 Hz, 1H); 7,14 (d,  $J$  = 1,5 Hz, 2H); 5,90 (s, 2H); 2,06 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 141,0; 135,2; 128,6; 128,6; 127,0; 106,7; 13,0

GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$ : 239 ( $[\text{M}]^+$ ).

#### 1-(2,5-Dichlorophenyl)-2,5-dimethyl-1*H*-pyrrole

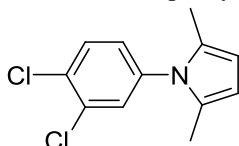


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,50 (d,  $J$  = 8,5 Hz, 1H); 7,40 (dd,  $J$  = 8,5 Hz, 2,5 Hz, 1H); 7,35 (d,  $J$  = 2,5 Hz, 1H); 5,97 (s, 2H); 2,01 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 138,1; 133,0; 132,7; 131,0; 130,8; 129,8; 128,6; 106,2; 12,5

GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$ : 239 ( $[\text{M}]^+$ ).

#### 1-(3,4-Dichlorophenyl)-2,5-dimethyl-1H-pyrrole

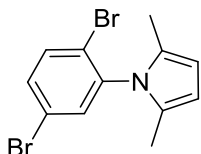


$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,54 (d,  $J$  = 8,5 Hz, 1H); 7,35 (d,  $J$  = 2,5 Hz, 1H); 7,09 (dd,  $J$  = 8,5 Hz, 2,0 Hz, 1H); 5,91 (s, 2H); 2,05 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 138,5; 133,0; 132,0; 130,8; 130,2; 128,7; 127,6; 106,5; 13,0

GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$ : 239 ( $[\text{M}]^+$ ).

#### 1-(2,5-Dibromophenyl)-2,5-dimethyl-1H-pyrrole



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7,58 (d,  $J$  = 8,5 Hz, 1H); 7,46 (m, 2H); 5,92 (s, 2H); 1,97 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 140,0; 134,3; 133,6; 133,0; 128,4; 123,5; 121,3; 106,1; 12,6.

GC-MS (EI, 70 eV)  $m/z$ : 326 ( $[\text{M}]^+$ ).

### Thu hồi xúc tác MIL-53(Al)

**Bảng 5.** Thu hồi xúc tác MIL-53(Al)

Lần thu hồi	Hiệu suất (%)
1	96
2	90
3	89
4	88

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.



## KẾT LUẬN

Lần đầu tiên phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất của pyrrole được thực hiện trên xúc tác MIL-53(Al), cho hiệu suất tương đối tốt. Với việc sử dụng

lượng xúc tác ít (5 mol%), phản ứng được thực hiện trong điều kiện êm dịu. Xúc tác MIL-53(Al) 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.

# Synthesis of pyrroles catalyzed by MIL-53(Al) via Paal-Knorr reaction under mild condition

- Nguyen Trung Hai
- Tran Hoang Phuong

University of Science, VNU-HCM

## ABSTRACT

*Metal-organic framework MIL-53(Al) was synthesized by a solvothermal method using aluminium nitrate as the aluminium source and 1,4-benzenedicarboxylic acid (H<sub>2</sub>BDC) as the organic ligand. The structure of MIL-53(Al) was characterized by X-ray diffraction (XRD) and Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR). The catalytic activity and recyclability of MIL-53(Al) catalyst were evaluated based on the Paal-Knorr reaction between aniline and acetylacetone. The reaction conditions were optimized and the results*

*showed that the MIL-53(Al) catalyst exhibited good catalytic activity and recyclability based on the Paal-Knorr reaction. With the molar ratio of MIL-53(Al) catalyst of 10 mol %, the molar ratio of aniline and acetylacetone of 1:1.2, and without solvents, the conversion of aniline could reach 100 % and the selectivity of 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole has high yield (95-100 %) after 2 hours by ultrasound activation. The MIL-53(Al) catalyst can be reused five times without significant degradation in the catalytic activity.*

**Keywords:** MIL-53(Al), Paal-Knorr reaction, ultrasound diffraction.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. O.D. Dilek, A. Lar, S. Giray, Paal-Knorr pyrrole synthesis in water, *Synthetic Communication*, 44, 1323–1332 (2014).
- [2]. B.J.R. Michael, T. Wilson, Oxygen-binding haem proteins, *Experimental Physiology*, 93, 1, 128–132 (2008).
- [3]. M.O.B. Philippa, B. Cranwell, D.L. Browne, P. Koos, A. Polyzos, M. Peña-López, S.V. Ley, Flow synthesis using gaseous ammonia in a Teflon AF-2400 tube-in-tube reactor: Paal-Knorr pyrrole formation and gas concentration measurement by inline flow titration, *Organic & Biomolecular Chemistry. Chem.*, 10, 30, 5774–5779 (2012).
- [4]. A. Hantzsch, Neue Bildungsweise von Pyrrolderivaten, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 23, 1, 1474–1476 (1890).
- [5]. L. Knorr, Synthese von Pyrrolderivaten, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 17, 2, 1635–1642 (1884).
- [6]. C. Paal, Synthese von Thiophen- und Pyrrolderivaten, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 18, 1, 367–371 (1885).
- [7]. L. Akelis, J. Rousseau, R. Juskenas, J. Dodonova, C. Rousseau, S. Menuel, D. Prevost, S. Tumkevičius, E. Monflier, F. Hapiot, Greener Paal-Knorr pyrrole synthesis by mechanical activation, *European Journal of Organic Chemistry*, 2016, 1, 31–35 (2015).
- [8]. J.R. Stéphane Menuel, C. Rousseau, E. Vaičiūnaite, J. Dodonova, S. Tumkevičius, E. Monflier, Access to pyrrole derivatives in water with the assistance of methylated cyclodextrins,

- European Journal of Organic Chemistry*, 2014, 20, 4356–4361 (2014).
- [9]. W.F.W. Dennis, J. Shaw, Preparation of 2,5-dimethyl-1-phenylpyrrole, *Journal of Chemical Education*, 69, 12, A313 (1992).
- [10]. B.W. Guoyong Song, G. Wang, Y. Kang, T. Yang, L. Yang, Fe<sup>3+</sup> - Montmorillonite as Effective, Recyclable catalyst for Paal–Knorr pyrrole synthesis under mild conditions, *Synthetic Communications*, 35, 8, 1051–1057 (2005).
- [11]. Z.H. Zhang, J.J. Li, T.S. Li, Ultrasound-assisted synthesis of pyrroles catalyzed by zirconium chloride under solvent-free conditions, *Ultrasonics Sonochemistry*, 15, 5, 673–676 (2008).
- [12]. S.S. Bimal, K. Banik, Indrani Banik, Simple synthesis of substituted pyrroles, *The Journal of Organic Chemistry*, 69, 1, 213–216 (2004).
- [13]. R.F.I. Bianchi, G. Minetto, I. Peretto, N. Regalia, M. Taddei, L.F. Raveglia, Solution phase synthesis of a library of tetrasubstituted pyrrole amides, *Journal of Combinatorial Chemistry*, 8, 4, 491–499 (2006).
- [14]. Y.M. Nobuyuki Tanaka, Mannich-type reaction catalyzed by dicyanoketene ethylene acetal and the related polymer-supported p-acid: Aldimine-selective reactions in the coexistence of aldehydes, *Synlett*, 3, 406–408 (2000).
- [15]. H. Yu, D.L. Williams, H. E. Ensley, 4-Acetoxy-2,2-dimethylbutanoate: a useful carbohydrate protecting group for the selective formation of  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-glucans, *Tetrahedron Letters*, 46, 19, 3417–3421 (2005).
- [16]. J.S. Yadav, B.V.S. Reddy, B. Eeshwaraiah, M.K. Gupta, Bi(OTf)<sub>3</sub>/[bmim]BF<sub>4</sub> as novel and reusable catalytic system for the synthesis of furan, pyrrole and thiophene derivatives, *Tetrahedron Letters*, 45, 30, 5873–5876 (2004).
- [17]. D.J. Brondani, D.R.D. M. Moreira, M.P.A. de Farias, F.R.D.S. Souza, F.F. Barbosa, A.C.L. Leite, A new and efficient N-alkylation procedure for semicarbazides/semicarbazones derivatives, *Tetrahedron Letters*, 48, 22, 3919–3923 (2007).
- [18]. L.F.R. Giacomo Minetto, Maurizio Taddei, Microwave-Assisted Paal – Knorr Reaction. A rapid approach to substituted pyrroles and furans, *Organic Letters*, 6, 3, 389–392 (2004).
- [19]. H.M. Abbas Ali Jafari, Room temperature aqueous Paal–Knorr pyrrole synthesis catalyzed by aluminium tris (dodecyl sulfate) trihydrate, *Environmental Chemistry Letters*, 11, 2, 157–162 (2013).
- [20]. S. Aarti Devi, M. L. Sharma, J. Singh, Paal–Knorr pyrrole synthesis using recyclable Amberlite ir 120 acidic resin: a green approach, *Synth. Commun.*, 42, 10, 1480–1488 (2012).
- [21]. J.L. C. Rowsell, O.M. Yaghi, Engineering of Polymers and Chemical Complexity: New approaches, Limitations, and Control, *Microporous and Mesoporous Materials*, 7, 3, 4670–4679 (2004).
- [22]. T. Loiseau, C. Serre, C. Huguenard, G. Fink, F. Taulelle, M. Henry, T. Bataille, G. A. Férey, Rationale for the large breathing of the porous aluminium terephthalate (MIL-53) upon hydration, *Chemistry A European Journal*, 10, 6, 1373–1382 (2004).
- [23]. X.D. XD, V.T. Hoang, S. Kaliaguine, MIL-53(Al) mesostructured metal-organic frameworks, *Micropor Mesopor Mater*, 141, 1–3, 135–139 (2011).