

Nghiên cứu phản ứng Paal-Knorr sử dụng chất lỏng ion từ tính ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$) làm xúc tác trong điều kiện hóa học xanh

Nguyễn Trường Hải, Trần Hoàng Phương

Tóm tắt—Phản ứng đóng vòng Paal-Knorr nhằm tổng hợp dẫn xuất của pyrrole từ amine bậc 1 và acetylacetone xúc tác bởi chất lỏng ion gắn trên đế mang từ tính sử dụng phương pháp kích hoạt siêu âm trong điều kiện không dung môi được nghiên cứu trong công trình này. Các sản phẩm pyrrole tổng hợp được với hiệu suất cao và quy trình thực hiện phản ứng thân thiện với môi trường. Tất cả các sản phẩm tổng hợp thành công được xác định cấu trúc bằng các phương pháp hiện đại như phổ cộng hưởng từ hạt nhân (^1H và ^{13}C NMR), khối phổ phân giải cao (HR-ESI-MS) và sắc ký khí ghép khối phổ (GS-MS). Xúc tác sau khi sử dụng được thu hồi và tái sử dụng nhiều lần với hoạt tính giảm không đáng kể.

Từ khóa—Chất lỏng ion, hạt nano từ tính, phản ứng Paal-Knorr, kích hoạt siêu âm

1. GIỚI THIỆU

Ngày nay, xúc tác nano từ tính đang dần trở nên phổ biến bởi những tính chất đặc biệt của chúng mà các loại xúc tác không có được [1-3]. Những loại xúc tác này có diện tích bề mặt lớn, thu hồi dễ dàng bằng nam châm, xúc tác từ tính thích hợp làm xúc tác xanh trong tổng hợp hữu cơ [3]. Do đó, xúc tác dựa trên hạt nano từ tính đang thu hút sự quan tâm lớn của các nhà khoa học trên thế giới trong lĩnh vực xúc tác [2, 3]. Trong khi đó, xúc tác chất lỏng ion mang trên hạt nano từ tính cũng đang được phát triển, bởi sự kết hợp hiệu quả các tính năng của chất lỏng ion và hệ xúc tác dị thể [3].

Pyrrole và dẫn xuất của pyrrole là hợp chất hữu cơ quan trọng, với nhiều hoạt tính sinh học như kháng khuẩn, kháng virus, kháng tế bào ung thư [4-6]. Ngoài ra, pyrrole còn được tìm thấy trong

nhiều loài thực vật với sản phẩm hợp chất tự nhiên như porphyrin, alkaloid, vitamin [7],... Tổng hợp các dẫn xuất của pyrrole thông qua phản ứng Paal-Knorr từ amine bậc một và acetylacetone đã được nhiều nhà khoa học trong và ngoài nước nghiên cứu và được thực hiện trong hiện diện của các loại xúc tác khác nhau như: acid Brønsted [8-11] (HCl , H_2SO_4 , $p\text{-TSA}$,...), acid Lewis [8, 9, 12] ($\text{Sc}(\text{OTf})_3$, $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, RuCl_3 , ...), I_2 [13], acid proton [14], Al_2O_3 [15], chất lỏng ion, [16] $\text{Bi}(\text{OTf})_3/[\text{bmin}]\text{BF}_4$ [17], Fe^{3+} -montmorillonite [11],... Tuy nhiên, việc sử dụng các loại xúc tác này đòi hỏi thời gian phản ứng dài, 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 khó thu hồi và tái sử dụng [18-21]. 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. Trong bài báo này, chúng tôi mong muốn tìm ra loại xúc tác khác nhau giúp cải thiện quy trình thực hiện phản ứng, để đạt được hiệu suất cao nhất nhằm làm giảm thiểu tối đa những hạn chế đã tồn tại trong các nghiên cứu trước đây. Nhằm ứng dụng chất lỏng ion từ tính—một loại chất lỏng ion thế hệ mới ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$), hoạt tính của xúc tác được khảo sát thông qua phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất của pyrrole bằng phương pháp kích hoạt siêu âm trong điều kiện không dung môi. Xúc tác được thu hồi và tái sử dụng nhiều lần với hoạt tính giảm không đáng kể.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Hóa chất

Aniline, *o*-toluidine, acetylacetone, 2,4-dinitrophenylhydrazine, 4-nitro-*o*-phenylenediamine, 2-amino-4-nitrophenol, 2-amino-*p*-cresol, 2-aminobiphenyl được mua từ Sigma Adrich. Ethyl acetate, diethyl ether, Na_2SO_4 , NaHCO_3 của Trung Quốc.

Ngày nhận bản thảo 15-03-2018; ngày chấp nhận đăng 22-05-2018; ngày đăng 20-11-2018

Nguyễn Trường Hải, Trần Hoàng Phương – Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

*Email: thphuong@hcmus.edu.vn

Dụng cụ, thiết bị

Cân điện tử Sartorius GP-1503P.

Máy cô quay chân không Heidolph Laborora 4001.

Bồn siêu âm Elma S 100H (Đức).

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 $^{\circ}\text{C}$ (giữ 1 phút) tăng 15 $^{\circ}\text{C}$ /phút đến 280 $^{\circ}\text{C}$ (giữ 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 500 MHz với chất chuẩn TMS.

Quy trình thực hiện phản ứng tổng quát

Cho vào ống nghiệm chuyên dụng hỗn hợp gồm aniline (0,093 g, 1,0 mmol), acetylacetone (0,170 g, 1,2 mmol) và $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$ (15 mg), phản ứng được kích hoạt siêu âm. Sau khi phản ứng kết thúc, hỗn hợp được ly trích với diethyl ether (10 x 5 mL), xúc tác được giữ lại nhờ từ trường ngoài. Sau đó, hỗn hợp ly trích được làm sạch với dung dịch NaHCO_3 (2 x 20 mL) và được làm sạch lại với nước (10 mL). Dung dịch sản phẩm trong lớp dung môi hữu cơ được làm khan với Na_2SO_4 và thu hồi dung môi. Sản phẩm được định danh bằng GC-MS và ^1H , ^{13}C NMR.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

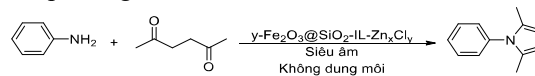
Tổng hợp chất lỏng ion từ tính $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$

Dựa trên quy trình tổng hợp của Pei-He Li [21-22], chúng tôi cải thiện quy trình tổng hợp chất lỏng ion từ tính bằng phương pháp kích hoạt siêu âm. Kiểm tra xác định cấu trúc, hình thái và thành phần nguyên tố của xúc tác bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM), phổ hồng ngoại FT-IR, và phổ EDS thì thấy kết quả phù hợp với nghiên cứu trước đây [22].

Chất lỏng ion từ tính $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$ sau khi được tổng hợp thành công, được sử dụng để thực hiện khảo sát hoạt tính xúc tác thông qua phản ứng Paal-Knorr tổng hợp dẫn xuất của pyrrole.

Tối ưu hoá điều kiện của phản ứng (nhiệt độ, thời gian, tỷ lệ xúc tác)

Đầu tiên, tiến hành thực hiện phản ứng tổng hợp 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole (**1**) với tỷ lệ aniline:acetylacetone là 1:1,2. Phản ứng được thực hiện bằng phương pháp kích hoạt siêu âm theo phương trình sau:



Bảng 1. Tối ưu hoá điều kiện phản ứng tổng hợp 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole

STT	Thời gian (phút)	Nhiệt độ ($^{\circ}\text{C}$)	Tỷ lệ xúc tác (mg)	Hiệu suất cô lập (%)
1	1	80	15	45
2	2	80	15	48
3	3	80	15	55
4	5	80	15	61
5	7	80	15	60
6	10	80	15	63
7	15	80	15	68
8	30	80	15	87
9	45	80	15	88
10	60	80	15	88
11	30	80	0	30
12	30	80	1	31
13	30	80	5	35
14	30	80	10	52
15	30	80	20	89
16	30	80	25	90
17	30	30	0	21
18	30	30	1	25
19	30	30	5	32
20	30	30	10	45
21	30	30	15	35
22	30	30	20	68
23	30	30	25	72

Phản ứng tổng hợp (1) được thực hiện bằng phương pháp kích hoạt siêu âm ở nhiệt độ phòng và ở 80 °C. Dựa vào Bảng 1, khi phản ứng được thực hiện ở 80 °C, thời gian được khảo sát từ 1 phút tăng dần đến 60 phút, nhận thấy hiệu suất của sản phẩm thu được cũng tăng dần. Khi phản ứng trong thời gian 30 phút ở 80 °C, khối lượng xúc tác được sử dụng là 15 mg, hiệu suất sản phẩm thu được là cao nhất (đạt 87%). Tiếp tục khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ và khối lượng xúc tác được sử dụng, nhận thấy, hiệu suất của sản phẩm thay đổi không đáng kể.

Khảo sát ảnh hưởng của dung môi

Phản ứng tổng hợp (1) cũng được khảo sát về ảnh hưởng của các loại dung môi khác nhau đến hiệu suất của phản ứng trong sự hiện diện của xúc tác $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$ (15 mg) dưới sự kích hoạt siêu âm, theo tỷ lệ tham gia phản ứng của aniline và acetylacetone là 1:1.2.

Bảng 2. Khảo sát tỷ lệ của aniline và acetylacetone

STT	Dung môi	Hiệu suất cô lập (%)
1	Dichloromethane	65
2	Acetone	66
3	<i>N,N</i> -Dimethylformamide	58
4	Dioxane	13
5	Chloroform	70
6	Không dung môi	87

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy khi phản ứng được thực hiện trong điều kiện có dung môi như dung môi phân cực hữu proton, dung môi phân cực phi proton và dung môi không phân cực thu được hiệu suất thấp hơn nhiều so với phản ứng được thực hiện trong điều kiện không dung môi. Điều này có thể giải thích, khi phản ứng được thực hiện trong điều kiện có dung môi, các chất tham gia phản ứng và xúc tác bị khuếch tán trong dung môi, làm cho nồng độ và khả năng tiếp xúc của các chất

giảm xuống, vì vậy, làm cho hiệu suất tổng hợp (1) thấp. Khi phản ứng được thực hiện trong điều kiện không dung môi, hiệu suất thu được cao hơn nhiều, đạt 87%.

Khảo sát ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau

Dựa vào điều kiện tối ưu hoá trên, khối lượng xúc tác được sử dụng là 15 mg, phản ứng được khảo sát lần lượt qua với các loại xúc tác khác nhau và được kích hoạt bằng phương pháp siêu âm trong thời gian 30 phút.

Bảng 3. Khảo sát ảnh hưởng của các loại xúc tác khác nhau (sử dụng 15 mg xúc tác)

STT	Xúc tác	Hiệu suất cô lập (%)
1	Không xúc tác	35
2	[BMIM]PF ₆	49
3	ZnCl ₂	60
4	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	72
5	IL ^a	54
6	ZnO	68
7	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$	87

^a: IL = 1-Methyl-3-(trimethoxysilylpropyl)-imidazolium chloride

Dựa vào kết quả thu được ở Bảng 3, khi phản ứng được thực hiện trong điều kiện không xúc tác, hiệu suất phản ứng thấp khoảng 35%. Trong điều kiện tương tự, phản ứng tiếp tục được khảo sát với các loại chất lỏng ion thông thường, muối chloride kim loại, nano từ tính, hiệu suất sản phẩm được có cải thiện, nhưng hiệu suất không cao, đạt 49–72%. Tuy nhiên, khi phản ứng sử dụng xúc tác $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$ thì hiệu suất tăng đáng kể, đạt 87%.

Kết quả nghiên cứu được so sánh với các công trình nghiên cứu trên thế giới trong Bảng 4.

Bảng 4. So sánh với các kết quả nghiên cứu khác

STT	Xúc tác	Điều kiện phản ứng	Thời gian (h)	Hiệu suất ^a (%)
1	<i>p</i> -TSA	C ₆ H ₆ / 80 °C	1	88 [23]
2	ZnCl ₂ (5 mol%)	kdm ^b / r.t. ^c	1.5	51 [23]
3	[BMIm]Cl	kdm ^b / r.t. ^c	3	96 [23]
4	Montmorillonite, KSF (1 g)	CH ₂ Cl ₂ / r.t. ^c	10	95 [16]
5	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$ (15 mg)	kdm ^b / siêu âm	0.5	87

^a: Hiệu suất cô lập, ^b: kdm: không dung môi, ^c: r.t.: room temperature (nhiệt độ phòng)

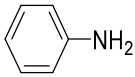
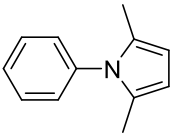
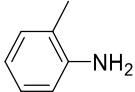
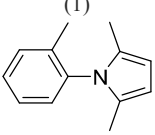
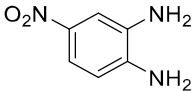
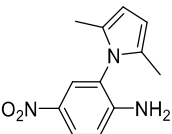
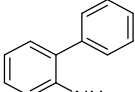
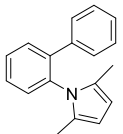
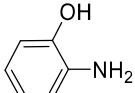
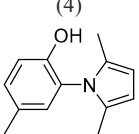
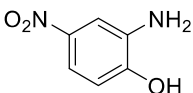
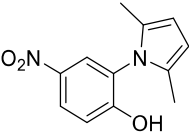
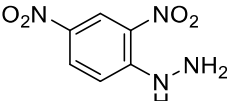
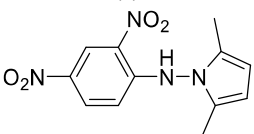
So sánh kết quả nghiên cứu trong bài báo này với các công trình nghiên cứu tương tự trên thế giới cho thấy, khi sử dụng xúc tác là chất lỏng ion từ tính $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$ sản phẩm thu được với hiệu suất đạt 87% trong điều kiện phản ứng không dung môi. Các nghiên cứu khác sử dụng là xúc tác acid, muối chloride kim loại, chất lỏng ion thông thường hay xúc tác mang trong

điều kiện có dung môi thu được hiệu suất từ 51–96% nhưng thời gian phản ứng thường kéo dài.

Khảo sát ảnh hưởng của chất nền 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 acetonylacetone.

Bảng 5. Khảo sát ảnh hưởng của chất nền

STT	Amine	Sản phẩm	Thời gian (phút)	Hiệu suất cô lập (%)
1			30	87
2			30	79
3			30	68
4			35	71
5			35	80
6			35	81
7			45	67

Đối với các amine thơm bậc 1, chất nền aniline được thực hiện dưới sự kích hoạt siêu âm trong thời gian 30 phút ở 80 °C, hiệu suất thu được là

87% (Bảng 5, STT 1). Hiệu suất của sản phẩm pyrrole phụ thuộc vào chất nền amine tham gia phản ứng. Khi thay đổi chất nền tham gia phản

ứng, tăng số nhóm thế trên vòng thơm của aniline, kết quả thu được là hiệu suất của phản ứng giảm, thí dụ như *o*-toluidine còn 79% (Bảng 5, STT 2). Điều này có thể 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 của *o*-toluidine thấp hơn so với hiệu suất phản ứng của aniline. Khi trên vòng benzene xuất hiện các nhóm thế công kênh, gây chướng ngại lập thể như *o*-phenylaniline, làm cho hiệu suất tạo ra sản phẩm thấp, khoảng 71%, cần thời gian thực hiện phản ứng dài hơn so với aniline (Bảng 5, STT 4). Chất nền amine cũng được khảo sát với các nhóm thế hydroxyl ở vị trí *ortho* so với nhóm amino, ngoài ra còn có thêm các nhóm thế khác như nhóm rút điện tử và đẩy điện tử để khảo sát sự ảnh hưởng của chúng, phản ứng cần thời gian kéo dài, tuy nhiên hiệu suất thấp hơn so với chất nền là aniline, khoảng 80–81% (Bảng 5, STT 5, 6).

Xác định cấu trúc của 2,5-dimethyl-1-phenyl-1H-pyrrole thông qua phổ cộng hưởng từ hạt nhân: dựa vào phổ ^1H NMR, các tín hiệu trong vùng 7,49–7,23 ppm là tín hiệu của H trên vòng benzene, tương ứng 5H. Bên cạnh đó, ở vị trí 5,93 ppm, là tín hiệu của H trên nối đôi, cuối cùng là có tín hiệu tại 2,06 ppm của nhóm methyl. Ngoài ra, quan sát phổ ^{13}C NMR, dựa vào số tín hiệu và cơ cấu của sản phẩm, cho thấy trong hợp chất có cấu trúc đối xứng, ở vùng trên 100 ppm, có 5 tín hiệu tương ứng là 4 tín hiệu của C trên vòng benzene và 1 tín hiệu của C ở gần vị trí với N, ở 29,7 ppm là tín C mang nối đôi.

Các sản phẩm sau khi cô lập được định danh bằng GC-MS và ^1H -NMR và ^{13}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-1H-pyrrole^{4,24-28} (1)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7,49–7,46 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 7,43–7,40 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,24–7,23 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 5,93 (s, 2H), 2,06 (s, 6H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 139,1; 129,0; 128,3; 127,6; 105,6; 29,7; 13,0.

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

2,5-Dimethyl-1-(*o*-tolyl)-1H-pyrrole^{24,25,27} (2)

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7,33–7,32 (m, 2H), 7,29–7,27 (m, 1H); 7,17–7,15 (d, J = 7,5 Hz, 2H); 5,91 (s, 2H); 1,94 (s, 3H); 1,92 (s, 6H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 137,1; 130,7; 128,9; 128,3; 128,2; 126,6; 105,2; 29,7; 17,0; 12,5.

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

1-(2'-Amino-4'-nitrophenyl)-2,5-dimethyl-1H-pyrrole (3)

Chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 128–130 °C

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7,65–7,63 (m, 2H); 7,21–7,19 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 5,97 (s, 2H); 3,82 (s, 2H); 1,97 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 145,1; 130,3; 130,2; 124,0; 118,0; 112,8; 109,8; 107,1; 12,2.

HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2^+$ 230,1049, số liệu thực nghiệm 230,1011.

1-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-2,5-dimethyl-1H-pyrrole²¹ (4)

Chất rắn màu vàng, nhiệt độ nóng chảy 98–99 °C

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7,55–7,53 (dd, J = 1,5 Hz; 8,0 Hz, 1H); 7,48–7,45 (dt, J = 1,5 Hz, 1H); 7,43–7,39 (dt, J = 1,5 Hz, 1H), 7,25–7,22 (m, 4H); 7,01–6,99 (dd, J = 2,0 Hz, 2H); 5,76 (s, 2H); 1,84 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 140,4; 138,7; 136,4; 130,82; 129,9; 128,5; 128,5; 128,3; 128,2; 128,0; 127,3; 105,8; 12,9.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z 247 ($[\text{M}]^+$)

1-(2'-Hydroxy-5'-methylphenyl)-2,5-dimethyl-1H-pyrrole (5)

Dạng dầu màu đen

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7,14–7,12 (dd, J = 2,0 Hz, 2,0 Hz, 1H); 6,96–6,95 (d, J = 8,5 Hz, 1H); 6,92–6,91 (d, J = 1,5 Hz, 1H); 5,94 (s, 2H); 5,08 (s, 1H), 2,31 (s, 3H); 1,98 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 150,4; 130,5; 130,1; 129,4; 129,0; 116,5; 115,9; 106,7; 20,4; 12,3.

HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}^+$ 202,1226, số liệu thực nghiệm 202,1201.

1-(2'-Hydroxy-5'-nitrophenyl)-2,5-dimethyl-1H-pyrrole (6)

Chất rắn màu cam, nhiệt độ nóng chảy 167–170 °C

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,28–8,24 (dd, J = 2,5 Hz, 2,5 Hz, 1H); 8,09–8,08 (d, J = 3,0 Hz, 1H); 7,18–7,16 (d, J = 9,5 Hz, 1H); 5,99 (s, 2H); 1,99 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 158,7; 141,3; 129,1; 126,1; 125,7; 116,8; 107,9; 12,3.

HRMS (ESI) m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3^+$ 233,0920, số liệu thực nghiệm 233,0939.

***N*-(2,4-Dinitrophenyl)-2,5-dimethyl-1*H*-pyrrol-1-amine²⁹⁻³¹ (7)**

Chất rắn màu cam, nhiệt độ nóng chảy 182–184 °C

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9,96 (s, 1H); 9,19–9,18 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H); 8,27–8,24 (m, 1H); 6,22–6,20 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H); 5,94 (s, 2H); 2,08 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 148,7; 139,2; 130,9; 127,4; 123,5; 114,6; 105,7; 11,1.

Thu hồi chất lỏng ion từ tính

Sau phản ứng sử dụng một từ trường ngoài để lấy xúc tác khỏi hỗn hợp phản ứng, sau đó rửa bằng acetone và ethanol, làm khô dưới áp suất kém là có thể tái sử dụng ngay. Đối với các loại xúc tác rắn khác, sau khi phản ứng hoàn thành, dung môi được thêm vào hỗn hợp phản ứng và ly tâm để thu được xúc tác thu hồi (quy trình này tốn nhiều thời gian và dễ thất thoát xúc tác). Do đó, đặc tính ưu việt của xúc tác từ tính là dễ thu hồi và 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 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$

Lần thu hồi	Hiệu suất (%)
1	87
2	86
3	85
4	86
5	84

4. KẾT LUẬN

Chất lỏng ion từ tính làm xúc tác cho phản ứng tổng hợp dẫn xuất của pyrrole được thực hiện trong điều kiện hóa xanh là hướng nghiên cứu hiệu quả và thân thiện với môi trường. Với lượng xúc tác sử dụng cho phản ứng là 15 mg khi phản ứng thực hiện với 1 mmol amine, hiệu suất phản ứng thu được khá cao. Việc ứng dụng phương pháp kích hoạt siêu âm vào phản ứng tổng hợp dẫn xuất của pyrrole sử dụng chất lỏng ion từ tính được xem như là một nghiên cứu mới, đóng góp tích cực vào lĩnh vực nghiên cứu của hóa học xanh. Xúc tác sau khi sử dụng được thu hồi và tái

sử dụng nhiều lần mà hoạt tính giảm không đáng kể.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Đại học Khoa học Tự nhiên T2017-19 (phần điều chế vật liệu) và Đại học quốc gia thành phố Hồ Chí Minh 562-2018-18-03 (phần khảo sát phản ứng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. Sheykhan, L. Ma'mani, A. Ebrahimi, A. Heydari, "Sulfamic acid heterogenized on hydroxyapatite-encapsulated $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles as a magnetic green interphase catalyst", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, vol. 335, pp. 253–261, 2011.
- [2] A.R. Kiasat, S. Nazari, " β -Cyclodextrin conjugated magnetic nanoparticles as a novel magnetic microvessel and phase transfer catalyst: synthesis and applications in nucleophilic substitution reaction of benzyl halides", *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, vol. 76, pp. 363–368, 2013.
- [3] A. Pfeifer, K. Zimmermann, C. Plank, "Magnetic nanoparticles for biomedical applications", *Pharmaceutical Research*, vol. 29, pp. 1161–1164, 2012.
- [4] H.R. Darabi, M.R. Poorheravi, K. Aghapoor, A. Mirzaee, F. Mohsenzadeh, N. Asadollahnejad, H. Taherzadeh, Y. Balavar, "Silica-supported antimony(III) chloride as a mild and reusable catalyst for the Paal–Knorr pyrrole synthesis", *Environmental Chemistry Letters*, vol. 10, pp. 5–12, 2012.
- [5] K. Aghapoor, L. Ebadi-Nia, F. Mohsenzadeh, M. M. Morad, Y. Balavar, H. R. Darabi, "Silica-supported bismuth(III) chloride as a new recyclable heterogeneous catalyst for the Paal–Knorr pyrrole synthesis", *Journal Organometallic Chemistry*, vol. 708–709, pp. 25–30, 2012.
- [6] O.D. Dilek Akbas,lar, S. Giray, "Paal–Knorr pyrrole synthesis in water", *Synthetic Communications*, vol. 44, pp. 1323–1332, 2014.
- [7] F.M.K. Aghapoor, H.R. Darabi, H. Sayahi, Y. Balavar, "L-Tryptophan-catalyzed Paal–Knorr pyrrole cyclocondensation: an efficient, clean and recyclable organocatalyst", *Research on Chemical Intermediates*, vol. 42, pp. 407–415, 2016.
- [8] L. Akelis, J. Rousseau, R. Juskenas, J. Dodonova, C. Rousseau, S. Manuel, D. Prevost; S. Tumkevičius. E. Monflier, F. Hapiot, "Greener Paal–Knorr pyrrole synthesis by mechanical activation", *European Journal of Organic Chemistry*, vol. 2016, pp. 31–35, 2015.
- [9] J.R. Stéphane Manuel, 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*, vol. 2014, no. 20, pp. 4356–4361, 2014.
- [10] W.F.W. Dennis J. Shaw, "Preparation of 2,5-dimethyl-1-phenylpyrrole", *Journal of Chemical Education*, vol. 69, no. 12, p. A313, 1992.
- [11] B. Wang, G. Song, G. Wang, Y. Kang, T. Yang, L. Yang, " Fe^{3+} -Montmorillonite as Effective, Recyclable Catalyst for Paal–Knorr Pyrrole Synthesis Under Mild Conditions", *Synthetic Communications*, vol. 35, no. 8, pp. 1051–1057, 2005.
- [12] Z.H. Zhang, J.J. Li, T.S. Li, "Ultrasound-assisted

- synthesis of pyrroles catalyzed by zirconium chloride under solvent-free conditions”, *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 15, no. 5, pp. 673–676, 2008.
- [13] S.S. Bimal K. Banik , I. Banik, “Simple synthesis of substituted pyrroles”, *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 69, no. 1, pp. 213–216, 2004.
- [14] R. Forlani, 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*, vol. 8, no. 4, pp. 491–499, 2006.
- [15] Y. Masaki, N. Tanaka, “Mannich-Type reaction catalyzed by dicyanoketene ethylene acetal and the related polymer-supported p-acid: aldimine-selective reactions in the coexistence of aldehydes”, *Synletters*, vol. 3, pp. 406–408, 2000.
- [16] H. Yu, D.L. Williams, H.E. Ensley, “4-Acetoxy-2,2-dimethylbutanoate: a useful carbohydrate protecting group for the selective formation of β -(1 \rightarrow 3)-d-glucans”, *Tetrahedron Letters*, vol. 46, no. 19, pp. 3417–3421, 2005.
- [17] J.S. Yadav, B.V.S. Reddy, B. Eeshwaraiah and M.K. Gupta, “Bi(OTf)₃/[bmim]BF₄ as novel and reusable catalytic system for the synthesis of furan, pyrrole and thiophene derivatives”, *Tetrahedron Letters*, vol. 45, no. 30, pp. 5873–5876, 2004.
- [18] 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*, vol. 48, no. 22, pp. 3919–3923, 2007.
- [19] L.F. Raveglia, G. Minetto, M. Taddei, “Microwave-assisted Paal – Knorr reaction. A rapid approach to substituted pyrroles and furans”, *Organic Letters*, vol. 6, no. 3, pp. 389–392, 2004.
- [20] H. Mahmodi, A.A. Jafari, “Room temperature aqueous Paal–Knorr pyrrole synthesis catalyzed by aluminum tris(dodecyl sulfate)trihydrate”, *Environmental Chemistry Letters*, vol. 11, no. 2, pp. 157–162, 2013.
- [21] Shallu, A. Devi, M.L. Sharma, J. Singh, “Paal–Knorr pyrrole synthesis using recyclable amberlite IR 120 acidic resin: A green approach”, *Synthetic Communications*, vol. 42, no. 10, pp. 1480–1488, 2012.
- [22] C. Pacurariu, T.E. Alina (Moaca), R. Ianos, O. Marinica, M.C. Valentin, V. Socoliuc, “Synthesis and characterization of γ -Fe₂O₃/SiO₂ composites as possible candidates for magnetic paper manufacture”, *Ceramics International*, vol. 41, pp. 1079–1085, 2015.
- [23] A. Rahmatpour, “Polystyrene-supported GaCl₃ as a highly efficient and recyclable heterogeneous Lewis acid catalyst for one-pot synthesis of *N*-substituted pyrroles”, *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 712, pp. 15–19, 2012.
- [24] K. Aghapoor, L. Ebadi-Nia, F. Mohsenzadeh, M.M. Morad, Y. Balavar, H.R. Darabi, “Silica-supported bismuth (III) chloride as a new recyclable heterogeneous catalyst for the Paal–Knorr pyrrole synthesis”, *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 708–709, pp. 25–30, 2012.
- [25] H.R. Darabi, K. Aghapoor, A.D. Farahani, F. Mohsenzadeh, “Vitamin B 1 as a metal-free organocatalyst for greener Paal–Knorr pyrrole synthesis”, *Environmental Chemistry Letters*, vol. 10, pp. 369–375, 2012.
- [26] H. Cho, R. Madden, B. Nisanci, B. Torok, “The Paal–Knorr reaction revisited. A catalyst and solvent-free synthesis of underivatized and *N*-substituted pyrroles”, *Green Chemistry*, vol. 17, pp. 1088–1099, 2015.
- [27] K. Aghapoor, F. Mohsenzadeh, H.R. Darabi, H. Sayahi, Y. Balavar, “L-Tryptophan-catalyzed Paal–Knorr pyrrole cyclocondensation: an efficient, clean and recyclable organocatalyst” *Research on Chemical Intermediates*, vol. 42, pp. 407–415, 2016.
- [28] B.K. Banik, S. Samajdar, I. Banik, “Simple synthesis of substituted pyrroles”, *Journal of Organic Chemistry*, vol. 69, pp. 213–216, 2004.
- [29] T.D. Binns, R. Brettle, “The reactions of some 1,4-diketones with 2,4-dinitrophenylhydrazine”, *Journal of the Chemical Society C: Organic*, pp. 341–343, 1966.
- [30] K.N.D. Zelenin, J., “Mechanism of the condensation of 1,4-dicarbonyl compounds with monosubstituted hydrazines”, *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, vol. 9, pp. 1295–1304, 1973.
- [31] T. Zsolnai, “New fungicides. II. Nitro compounds”, *Biochemical Pharmacology*, vol. 1961, no. 5, pp. 387–304, 1961.

Ionic liquid supported on magnetic nanoparticles ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$) as the green catalyst for the Paal-Knorr reaction

Nguyen Trung Hai, Tran Hoang Phuong

University of Science, VNU-HCM

Corresponding author: thphuong@hcmus.edu.vn

Received 15-03-2018; Accepted 22-05-2018; Published 20-11-2018

Abstract—The ionic liquid supported on magnetic nanoparticles ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2\text{-IL-Zn}_x\text{Cl}_y$) was found to be an effective catalyst for the Paal-Knorr reaction. The condensation of aromatic amine and acetylacetone under solvent-free sonication afforded the desired pyrrole derivatives in high yields. The pyrrole derivatives was isolated in yield with a environmentally friendly process. The structure of products was determined by modern methods such as nuclear magnetic resonance

spectroscopy (^1H and ^{13}C NMR), high resolution mass spectrometry (HR-ESI-MS) or gas chromatography-mass spectrometry (GS-MS). Moreover, the catalyst could be easily recovered by magnetic separation and reused for five times without significant loss of the catalytic activity.

Keywords—ionic liquid, magnetic nanoparticles, Paal-Knorr reaction, sonication