

KHẢO SÁT PHẢN ỨNG C-AXETIL HÓA MỘT SỐ ARIL METIL ETE TRONG ĐIỀU KIỆN HÓA HỌC XANH

Đến Tòa soạn 13-12-2006

TRẦN HOÀNG PHƯƠNG, LÊ NGỌC THẠCH

Bộ môn Hóa học Hữu cơ, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh

SUMMARY

Alkyl aryl ketone is an important intermediate in the synthesis of biologically active molecules. It is usually synthesized by Friedel-Crafts acylation of aromatic compound in the presence of excess Lewis acid, $AlCl_3$. In this study, copper triflate $Cu(OTf)_2$ was used as a new generation Lewis acid catalyst in Friedel-Crafts acylation. The reaction was taken place under microwave irradiation on anisole and veratrole. Copper triflate is safe-to-handle, recoverable and reusable.

I - GIỚI THIỆU

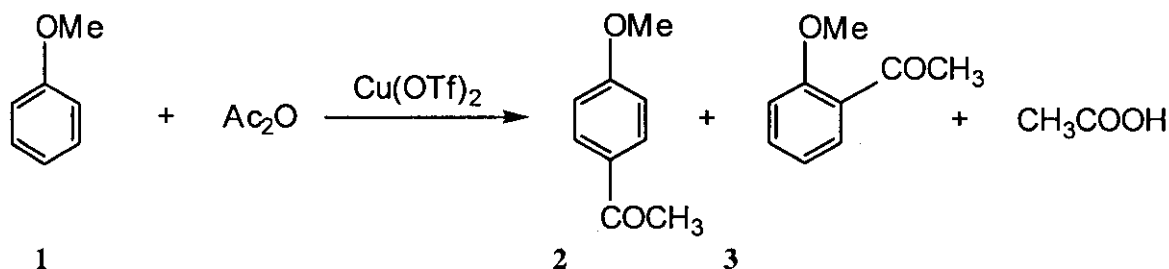
Ngày nay, nhóm hợp chất axetophenon mang nhóm thế metoxi được sử dụng rất nhiều và đa dạng. Nó được xem là trung gian quan trọng để điều chế một số dược phẩm, hương liệu, phẩm nhuộm, chất kháng oxid hóa, chất ổn định, chất diệt nấm, diệt côn trùng, ... [1 - 4].

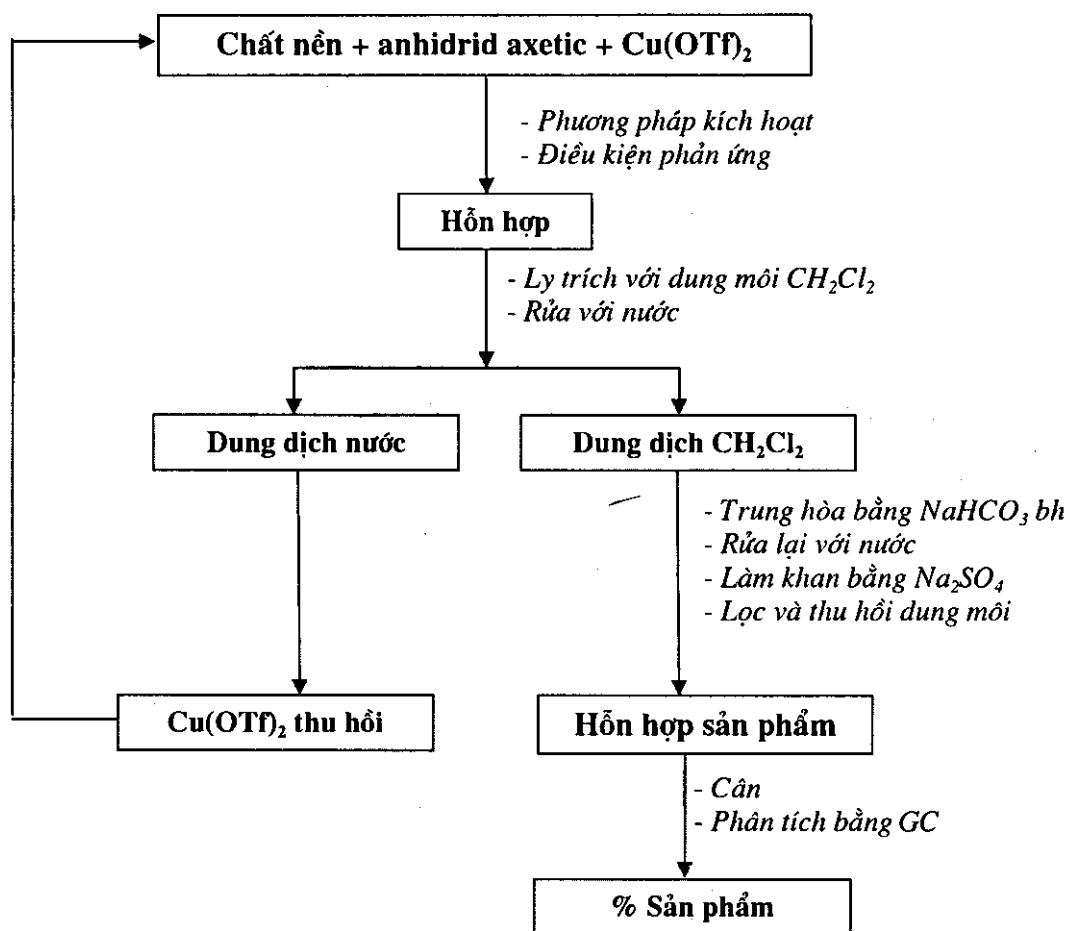
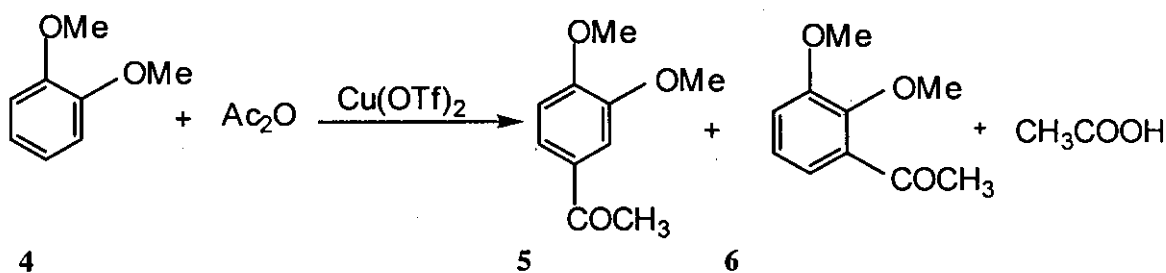
Cho đến nay hầu hết những hợp chất này được điều chế bằng phản ứng axil hóa Friedel-Crafts, cụ thể là C-axetil hóa. Tuy nhiên, các axit Lewis (chủ yếu là $AlCl_3$) xúc tác cho phản ứng đã ảnh hưởng nghiêm trọng đến môi trường vì lượng sử dụng dư - không thu hồi được sau phản ứng, thời gian phản ứng rất dài và bản thân xúc tác này độc hại cho sức khỏe [5, 6].

Trong nỗ lực tìm kiếm xúc tác thay thế, gần

đây các nhà khoa học đã tìm ra xúc tác triflat cho các phản ứng thế thân điện tử hương phurong. Với lượng rất nhỏ thường khoảng $\leq 5\%$ mol (tính theo chất nền), triflat dùng được cả trong môi trường nước và hữu cơ, thu hồi dễ dàng, tái sử dụng mà hoạt tính không giảm, sản phẩm có độ chọn lọc cao. Rõ ràng triflat là một xúc tác "xanh" [7, 8].

Triflat đồng $Cu(OTf)_2$ [9] được sử dụng trong phản ứng C-axetil hóa với tác chất anhidrid axetic trên 2 chất nền là anisol **1** và veratrol **4** (sơ đồ 1). Phương pháp kích hoạt phản ứng truyền thống là đun khuấy từ được thực hiện song song với phương pháp kích hoạt phản ứng "xanh" là chiếu xạ vi sóng nhằm làm tăng hiệu suất và giảm thời gian phản ứng.





Sơ đồ 1: Quy trình tổng hợp

II - THỰC NGHIỆM

Cho vào một ống nghiệm cổ mài 1 mmol chất nền, 1 mmol Ac₂O và 0,05 mmol Cu(OTf)₂. Trộn đều, đặt hỗn hợp phản ứng vào máy đun khuấy từ hoặc lò vi sóng gia dụng cải tiến. Điều chỉnh các thông số kỹ thuật cần thiết. Hiệu suất phản ứng được xác định theo Sơ đồ 1 dựa trên

kết quả % GC của máy GC-17A (Shimadzu) với cột mao quản 20185-01B.

III - KẾT QUẢ

Mục tiêu của bài báo này là khảo sát phản ứng C-axetil hóa anisol và veratrol với xúc tác triflat đồng trong điều kiện tỉ lệ của Hóa học

Xanh, do đó tỉ lệ mol chất nền:tác chất:xúc tác được chọn là 1:1:0,05.

1. C-axetil hóa anisol

a) Phương pháp đun khuấy từ

Tốc độ khuấy được chọn là 500 vòng/phút. Tiến hành khảo sát hiệu suất phản ứng theo nhiệt độ và thời gian. Qua khảo sát, nhiệt độ tối ưu của phản ứng là 100°C. Cố định nhiệt độ này, tiến hành khảo sát thời gian phản ứng thì thấy sau 3 giờ phản ứng đạt độ chuyển hóa cao nhất.

Bảng 1: Hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, h	GC, %		Hiệu suất, % (2 + 3)
	1	2 + 3	
1	78,6	21,4	18,5
3	14,2	85,8	83,1
4	23,6	76,4	72,4
5	50,3	49,7	47,9
6	54,7	45,3	41,5

Khi kéo dài thời gian phản ứng thì hiệu suất phản ứng lại giảm. Trên sắc ký đồ (GC) không thấy xuất hiện sản phẩm phụ, như vậy khi kéo dài thời gian phản ứng triflat đồng lại xúc tác phản ứng theo chiều ngược lại (khử nhóm axetil).

b) Phương pháp chiếu xạ vi sóng

Lò vi sóng gia dụng: chọn mức công suất thấp

nhất là 80 W để khảo sát phản ứng.

Vì không điều khiển chi tiết được công suất của lò gia dụng nên nhiệt độ phản ứng tăng nhanh, việc này không thích hợp với phản ứng C-axetil hóa.

Lò vi sóng chuyên dùng (Maxidigest MX 350): Qua khảo sát thì thấy công suất 45 W của lò thích hợp cho phản ứng.

Bảng 2: Hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, min	Nhiệt độ, °C ^a	GC, %		Hiệu suất, % (2 + 3)
		1	2 + 3	
1	65	80,1	19,9	16,8
2	67	62,4	37,6	35,2
3	69	63,8	36,2	34,1
4	70	75,3	24,7	21,7

(a) Nhiệt độ được đo sau khi sự chiếu xạ chấm dứt.

Bảng 3: Hiệu suất phản ứng theo thời gian, công suất 45 W

Thời gian, min	Nhiệt độ, °C ^a	GC, %		Hiệu suất, % (2 + 3)
		1	2 + 3	
5	56	71,6	28,4	26,5
7	73	51,4	48,6	46,2
8 ^b	74	41,6	58,4	56,3
9	75	54,6	45,4	42,9

(a) Nhiệt độ được đo sau khi sự chiếu xạ chấm dứt; (b) Đun khuấy từ, 74 °C, 8 phút, hiệu suất 6%.

Theo bảng 3, ứng với mức công suất 45 W trong khoảng thời gian 8 phút hiệu suất phản ứng đạt được là 56,3% cao hơn trong lò vi sóng gia dụng.

Kết quả trên cho thấy phản ứng C-axetil hóa hợp chất hương phượng sử dụng xúc tác triflat đồng thích hợp với lò vi sóng chuyên dùng hơn lò gia dụng nhưng vì không điều khiển được nhiệt độ phản ứng nên hiệu suất phản ứng chưa cao. Hiệu suất phản ứng sẽ được nâng cao trong những lò vi sóng chuyên dùng thế hệ mới vì có thể kiểm soát được nhiệt độ phản ứng.

2. C-axetil hóa veratrol

Tương tự, đầu tiên thực hiện phản ứng bằng phương pháp đun khuấy từ sau đó đến lò vi sóng gia dụng và lò vi sóng chuyên dùng. Hiệu suất tối ưu trong những điều kiện kể trên được ghi

trong bảng 4.

Theo các bảng 1, 2, 3 và 4 phản ứng C-axetil hóa hợp chất hương phượng chịu ảnh hưởng rất nhiều trên cơ cấu chất nền, veratrol với 2 nhóm metoxi tăng hoạt nhân benzen hơn so với anisol chỉ có 1 nhóm metoxi. Do đó, veratrol cho hiệu suất cao hơn anisol ở cả phương pháp đun khuấy từ và chiếu xạ vi sóng.

Theo kết quả khảo sát, khi đến nhiệt độ tối ưu nếu tăng thời gian phản ứng, triflat sẽ xúc tác phản ứng theo chiều ngược lại (khử axetil). Vì thế trong trường hợp cần thiết muốn muốn gia tăng hiệu suất phản ứng, có thể chọn phương pháp gia tăng lượng tác chất. Thí dụ với nhiệt độ 67°C trong thời gian 60 phút với phương pháp đun khuấy từ nếu veratrol: Ac₂O là 1:8 hiệu suất đạt trên 95%.

Bảng 4: Hiệu suất phản ứng C-axetil hóa veratrol

Phương pháp	Điều kiện	GC, %		Hiệu suất, %
		4	5	
Đun khuấy từ	60 phút, 67°C	29,4	70,6	68,7
Vi sóng gia dụng	1 phút, 80 W	44,2	54,3	49,6
Vi sóng chuyên dùng ^c	8 phút, 45 W	13,8	85,8	84,1

c. Đun khuấy từ, 67°C, 8 phút, hiệu suất 44,9%.

IV - KẾT KUẬN

- Phản ứng C-axetil hóa hương phượng là một phản ứng cần cung cấp nhiệt.

- Vì đây là một phản ứng thể thân điện tử hương phượng, nên chất nền càng giàu điện tử thì hiệu suất phản ứng càng cao.

- Hiệu suất phản ứng tăng theo thời gian, nhưng qua một khoảng thời gian nhất định triflat sẽ xúc tác phản ứng xảy ra theo chiều ngược lại. Do đó năng lượng cần cho phản ứng phải được cung cấp trong một thời gian càng ngắn càng tốt. Ưu điểm cung cấp nhiệt nhanh chóng của lò vi sóng phù hợp với yêu cầu này.

- Với sự chiếu xạ tập trung và công suất điều chỉnh chi tiết, lò vi sóng chuyên dùng chứng tỏ có nhiều ưu điểm hơn lò vi sóng gia dụng cải tiến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eva Veverková, Stefan Toma. Green Chem., 4, 361 - 365 (2002).
2. Iwao Hachiya, S. Kobayashi. Tetrahedron Letters, 36, 409 - 412 (1995).
3. Shigeru Arai, Yukinori Sudo. Tetrahedron, 61, 4639 - 4642 (2005).
4. Xiuhua Hao, Akihiro Yoshida. Green Chem., 5, 524 - 528 (2003).
5. Xiuhua Hao, Akihiro Yoshida. Tetrahedron Letters, 46, 2697 - 2700 (2005).
6. M. Labrouillère, J. Dubac. Tetrahedron Letters, 38, 8871 - 8874 (1997).
7. M. Gopalakrishnan, P. Sureshkumar. Catalysis Communications, 6, 753 - 756 (2005).
8. S. Kobayashi, M. Sugiura, Chem. Rev., 102, 2227 - 2302 (2002).
9. Ravi P. Singh, Rajesh M. Kamble. Tetrahedron Letters, 57, 241 - 247 (2001).