

TỔNG HỢP MỘT SỐ *gem*-DIAXETAT XÚC TÁC TRIFLAT LITIUM TRONG ĐIỀU KIỆN HÓA HỌC XANH

Lê Thị Ngọc Hạnh, Lê Ngọc Thạch

Bộ môn Hóa học Hữu cơ, Khoa Hoá học, Đại học Khoa học Tự nhiên

Đại học Quốc gia Tp Hồ Chí Minh

Đến Tòa soạn

Abstract

In this paper, the conversion of some aromatic aldehydes (benzaldehyde, vanilline) into corresponding *gem*-diacetates (acylals) was carried out in Green Chemistry conditions as under the irradiation of microwave (domestic and professional oven) or ultrasound (ultrasonic bath), in the solvent-free media, and catalysis by new generation of Lewis acid (lithium triflate). The results showed that the rate and the yield of these reactions increased when compared with conventional heating. By-products (from Fries rearrangement of triacetate of vanilline) was observed when vanilline was converted into triacetate with conventional heating. However it was disappeared when the reaction was performed in microwave oven or ultrasonic bath.

Keywords: *gem*-diacetate, Green Chemistry, benzaldehyde, vanilline, microwave chemistry, sonochemistry, solvent-free.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc điều chế *gem*-diacetat là một trong những cách bảo vệ nhóm định chức andehit. Tác chất anhidrit axetic với những điều kiện phản ứng khác nhau đã được mô tả rất nhiều. Xúc tác cho phản ứng thường là các acid proton [1, 2], acid Lewis và các phức chất.

Gần đây, triflat (trifluorometansulfonat, CF_3SO_3^- , OTf^-) được biết đến như một acid Lewis thế hệ mới, thân thiện với môi trường, còn được gọi là “xúc tác xanh”, vì có thể sử dụng trong môi trường nước, sau phản ứng có thể thu hồi và tái sử dụng mà hoạt tính không thay đổi [3].

Phản ứng thường xảy ra trong điều kiện có dung môi [4 - 9].

Triflat đắt hiếm, $\text{RE}(\text{OTf})_n$ cho hiệu suất tốt nhất nhưng đắt tiền nhất so với các loại triflat khác. Triflat litium kinh tế nhất, nhưng chỉ mới được sử dụng ở nhiệt độ phòng nên thời gian phản ứng rất dài [10].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát việc điều chế *gem*-diacetat của benzaldehyd và vanilin, xúc tác triflat litium với các phương pháp kích hoạt như: chiếu xạ vi sóng [11], siêu âm [12] có so sánh với đun nóng cổ điển. Ngoài ra các tác chất đều được sử dụng ở điều kiện tỉ lệ mol và phản ứng xảy ra trong điều kiện không dung môi [13].

Diacetat benzil còn là hợp chất trung gian trong một số tổng hợp hữu cơ [14, 15]. Triacetat vanilil là

một trong những hợp chất làm mềm và thơm vải sau khi giặt và sấy khô [6].

2. ĐIỀU KIỆN THỰC NGHIỆM

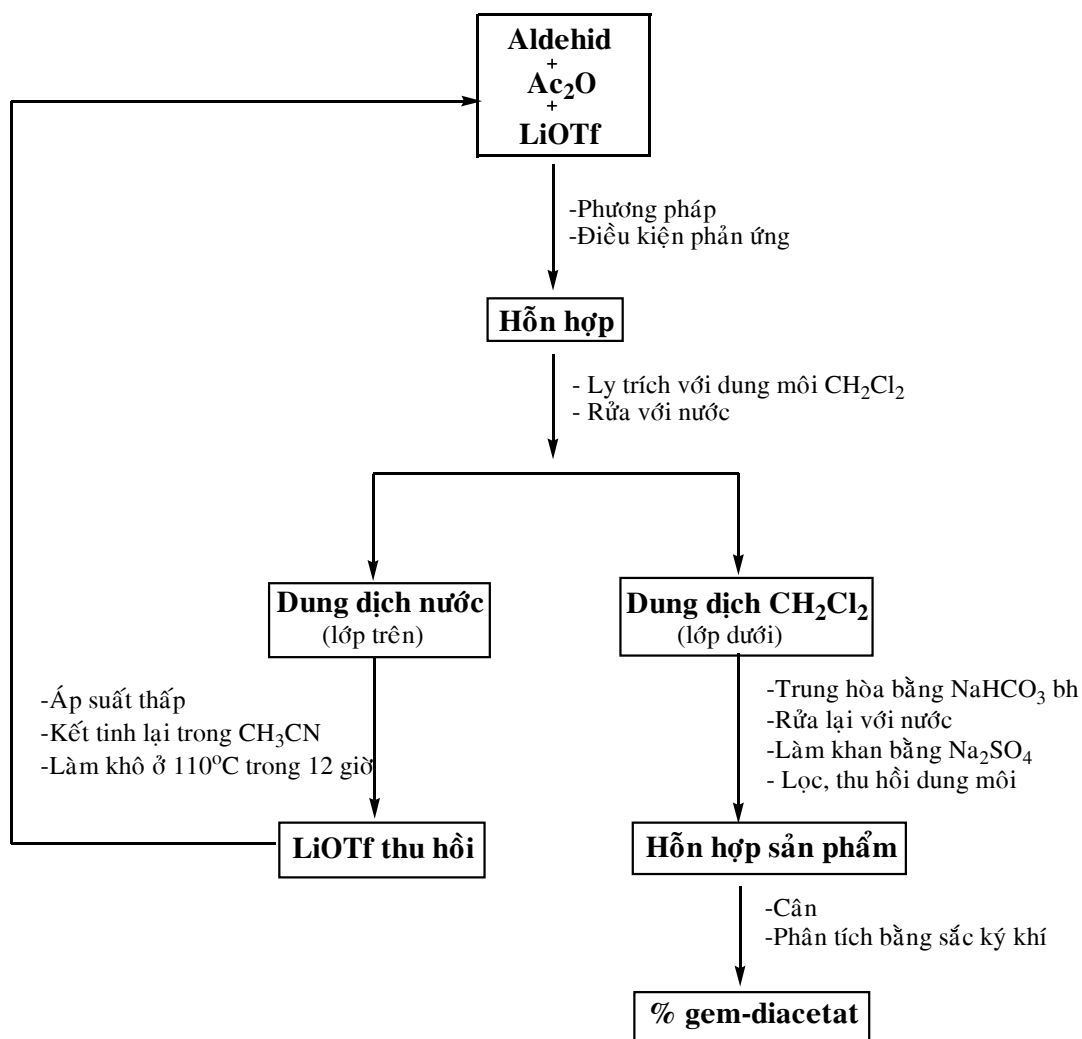
2.1 Hóa chất: Triflat litium (Aldrich), benzaldehyd (Merck), vanilin (Merck) sử dụng không tinh chế lại. Anhidrit acetic (Trung Quốc) được tinh chế lại bằng cách chưng cất phân đoạn.

2.2. Thiết bị: Chiếu xạ vi sóng trong lò gia dụng cải tiến Sanyo EM-D553N, lò chuyên dùng Maxidigest MX-350 [11]. Chiếu xạ siêu âm với bồn Power Sonic 405 [12].

2.3. Thực nghiệm tổng quát: Cho vào ống nghiệm một hỗn hợp phản ứng bao gồm andehit, anhidrit axetic, triflat litium theo điều kiện khảo sát. Kích hoạt phản ứng trong các điều kiện đun khuấy từ hoặc chiếu xạ vi sóng hay siêu âm trong những khoảng thời gian nhất định. Ly trích và cô lập hỗn hợp sản phẩm theo Sơ đồ 1. Ghi kết quả sắc ký khí và tính hiệu suất.

2.4. Hiệu suất phản ứng được tính theo kết quả sắc ký khí trên máy Shimadzu GC-17A và máy HP HP 5890-Series II.

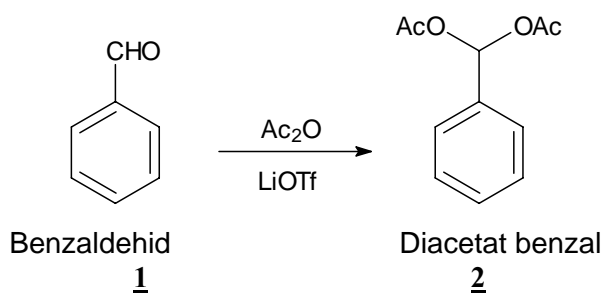
2.5. Định danh theo kết quả sắc ký khí ghép khối phổ trên máy GC-MS HP 6890 Series II và máy Shimadzu GC-MS QP 2010.



Sơ đồ 1: Sử dụng triflat litium làm xúc tác trong việc điều chế *gem*-diacetat

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tổng hợp diacetat benzal, **2**



Sử dụng điều kiện tỉ lệ lượng, với tỉ lệ mol benzaldehyd:anhydrid acetic:triflat litium là: 1:1:0,2.

3.1.1. Phương pháp khuấy từ nhiệt độ phòng

Chọn tốc độ khuấy là 500 vòng/phút. Qua khảo sát thu được kết quả như sau (bảng 1).

Qua kết quả bảng 1, phản ứng đạt hiệu suất 89%, sau 16 giờ. Tuy nhiên thời gian phản ứng này khá

dài. Thực hiện lại phản ứng trong siêu âm để thu ngắn thời gian.

Bảng 1: Khảo sát hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, h	GC, %		Hiệu suất, %
	1	2	
14	17,7	80,9	72,7
15	11,9	86,8	81,1
16	6,0	92,5	89,0
17	6,3	93,7	90,0

3.1.2. Phương pháp chiếu xạ siêu âm

Bảng 2: Khảo sát hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, h	GC, %		Hiệu suất, %
	1	2	
2	30,9	69,1	59,0
3	22,2	77,8	69,2
3,5	6,2	93,8	89,3
4	7,8	92,2	88,6

Phương pháp chiếu xạ siêu âm nhiệt độ phòng cho thấy sau 3,5 giờ, hiệu suất phản ứng đạt được 89,3 %. Như vậy phương pháp siêu âm đã rút ngắn được thời gian phản ứng, nhanh hơn 4,57 lần so với phương pháp khuấy từ.

3.1.3. Phương pháp chiếu xạ vi sóng

+ Lò gia dụng (VSGD)

Chọn 80 W là mức công suất thấp nhất của lò vi sóng gia dụng để khảo sát phản ứng. Nhiệt độ được

đo ngay sau khi sự chiếu xạ chấm dứt.

Với mức công suất 80 W chỉ trong thời gian 15 phút phản ứng đã cho hiệu suất tối ưu. Vận tốc phản ứng nhanh hơn phương pháp khuấy từ 64 lần, hơn phương pháp chiếu xạ siêu âm 14 lần. Như vậy đây là một phản ứng đòi hỏi phải cung cấp nhiệt.

Tiếp tục khảo sát phản ứng với lò vi sóng chuyên dùng Maxidigest MX-350.

+ Lò chuyên dùng (VSCD)

Chọn mức công suất thấp nhất 30 W của lò vi sóng chuyên dùng để khảo sát hiệu suất phản ứng.

Bảng 3: Khảo sát hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	GC, %		Hiệu suất, %
		<u>1</u>	<u>2</u>	
13	44,5	29,0	71,0	62,0
14	46	9,2	88,6	82,5
15	47	6,7	93,3	89,4
16	48,5	4,3	92,0	88,5

Bảng 4: Hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	GC, %		Hiệu suất, %
		<u>1</u>	<u>2</u>	
12	55	23,1	69,9	57,2
13	57	19,4	74,0	65,3
14	58	6,8	90,9	88,0
15	59	8,4	90,8	88,0

Công suất sử dụng ở lò vi sóng chuyên dùng mặc dù thấp hơn lò gia dụng nhưng hiệu suất phản ứng cũng tương đương, việc này chứng tỏ bức xạ vi sóng hội tụ kích hoạt phản ứng hiệu quả hơn bức xạ vi sóng phân tán.

3.1.4. Phương pháp đun nóng cổ điển

Với nhiệt độ và thời gian tối ưu thu được theo phương pháp chiếu xạ vi sóng, áp sang phương pháp đun nóng truyền thống để so sánh về hiệu suất.

Bảng 5: Hiệu suất phản ứng khi đun nóng cổ điển

Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	GC, %		Hiệu suất, %
		<u>1</u>	<u>2</u>	
15	47	16,1	75,1	60,0

Qua kết quả trên có thể rút ra kết luận là sự kích hoạt phản ứng diacetal hóa theo phương pháp đun nóng cổ điển không hiệu quả bằng chiếu xạ vi sóng.

Bảng 6: Tổng kết hiệu suất phản ứng theo các phương pháp kích hoạt khác nhau

Điều kiện kích hoạt	Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	Hiệu suất, %
Khuấy từ	960	Nhiệt độ phòng	89,0
Siêu âm	210	Nhiệt độ phòng	89,3
VSGD 80 W	15	47	89,4
VSCD 30 W	14	58	88,0
Đun khuấy từ	15	47	60,0

Sự chiếu xạ vi sóng thích hợp cho việc kích hoạt phản ứng axetil hóa benzaldehyt so với đun nóng truyền thống về hiệu suất cũng như về thời gian phản ứng. Tương tự như vậy sự chiếu xạ siêu âm mặc dù cho kết quả tương đương so với sự khuấy từ ở nhiệt độ phòng nhưng thời gian phản ứng ngắn hơn rất nhiều.

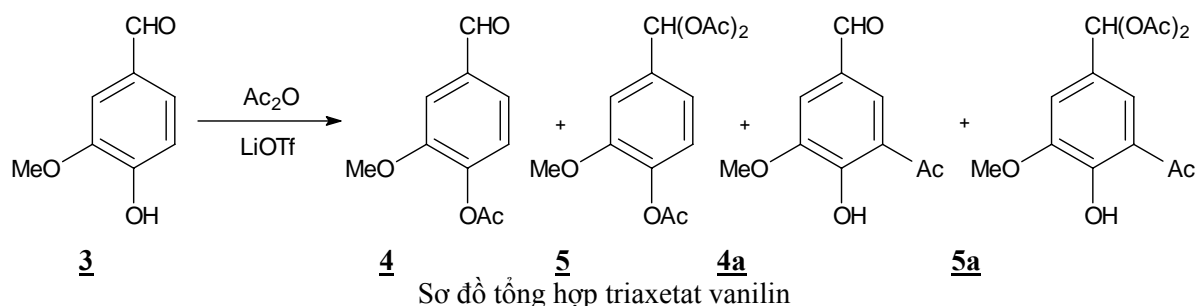
3.2. Tổng hợp triaxetat vanilin

Vì vanilin **3** có hai nhóm định chức –CHO và –OH đều có thể cùng tham gia phản ứng axetil hóa và dẫn xuất Ar–OAc với sự hiện diện của triflat litium cho phản ứng chuyển vị Fries, kết quả GC-MS trong quá trình khảo sát, chúng tôi nhận thấy ngoài sản phẩm triaxetat vanilil **5**, phản ứng có cho ra thêm axetat vanilil **4** và hai sản phẩm do phản ứng chuyển

vị Fries xảy ra trên triaxetat vanilin **5a** và axetat vanilil **4a**. Do đó, phản ứng được trình bày như sau (sơ đồ).

Hai sản phẩm **4a**, **5a** được chứng minh bằng cách cho hỗn hợp sản phẩm tác dụng với dung dịch NaOH 5%, ta thấy ba mùi hấp thu tương ứng với **3**, **4a**, và **5a** biến mất trên sắc ký đồ GC-MS. Điều đó chứng tỏ có phản ứng chuyển vị Fries xảy ra trên **4** và **5**. Trong đó, sản phẩm đồng phân *ortho* chiếm ưu thế vì có chứa một nối hydrogen nội phân tử. Còn trong hai sản phẩm chuyển vị thì **5a** sẽ ưu đãi hơn **4a**, vì **4a** có nhóm –CHO rút điện tử làm giảm hoạt nhân hương phương tương ứng.

Cũng như trên, tiến hành khảo sát phản ứng theo các phương pháp kích hoạt khác nhau với tỉ lệ mol vanilin:anhydrid acetic:triflat litium là 1:2:0,2.



3.2.1. Phương pháp khuấy từ nhiệt độ phòng

Thực hiện phản ứng theo phương pháp khuấy từ ở nhiệt độ phòng, tốc độ khuấy 1100 vòng/ phút.

Bảng 7: Khảo sát hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, giờ	GC, %					Hiệu suất 5 , %
	3	4	4a	5	5a	
8	52,3	41,9	0	2,1	3,8	1,0
45	49,7	11,1	6,9	26,9	5,3	17,9
50	47,7	24,3	0	17,8	10,2	13,0
55	37,1	10,9	1,3	41,5	9,1	31,7
60	36,2	23,9	1,5	36,0	2,5	23,8

Kết quả ở bảng 7 cho thấy phản ứng xảy ra rất chậm, sau 60 giờ độ chuyển hóa chỉ là 63,8% và cho ra nhiều sản phẩm phụ như **4a**, **5a**.

3.2.2 Phương pháp chiếu xạ siêu âm

Bảng 8: Hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, giờ	GC, %					Hiệu suất 5 , %
	3	4	4a	5	5a	
4	56,4	33,2	0	8,8	1,6	3,1
6	39,5	17,9	0	41,9	0,6	29,6
7	26,5	14,7	0	50,9	8,0	40,0
8	15,2	14,0	0	62,6	8,2	55,0

Từ kết quả ở bảng 8, nhận thấy phương pháp siêu âm rút ngắn được thời gian phản ứng so với phương pháp khuấy từ. Sau 8 giờ, chất nền chỉ còn 15,2%, độ chuyển hóa và hiệu suất phản ứng tăng đều, chỉ còn một sản phẩm phụ **5a**. Tuy nhiên, thời gian phản ứng vẫn còn dài.

3.2.3. Phương pháp chiếu xạ vi sóng

+ Lò vi sóng gia dụng

Qua nhiều thử nghiệm ở các mức công suất khác nhau, công suất 450 W được chọn để khảo sát hiệu suất phản ứng theo thời gian.

Bảng 9: Hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	GC (%)					Hiệu suất 5 , %
		3	4	4a	5	5a	
5	77	12,9	32,1	0	49,4	3,0	38,5
7	84	2,3	47,7	0	49,5	0,3	41,0
8	89	0,3	53,5	0	45,5	0	36,1
10	94	0,3	53,7	0	46,0	0	36,0

Sau 8 phút vanilin gần như chuyển hóa hoàn toàn (99,7%). Đặc biệt các sản phẩm phụ hầu như không xuất hiện, có lẽ do vận tốc phản ứng quá nhanh nên không đủ thời gian để phản ứng chuyển vị xảy ra. Tuy nhiên hiệu suất phản ứng vẫn chưa cao, axetat vanilin còn 53,5%.

Tiếp tục khảo sát phản ứng trong lò vi sóng chuyên dùng Maxidigest MX-350 với mong muốn phản ứng chuyển hóa hoàn toàn ở mức công suất thấp hơn và hiệu suất đạt cao hơn.

+ Lò vi sóng chuyên dùng

Chọn mức công suất 45 W ở lò vi sóng chuyên dùng để khảo sát hiệu suất và thời gian phản ứng.

Từ kết quả bảng 10, trong 5 phút phản ứng xảy

ra gần như hoàn toàn (99,6%). Lò vi sóng chuyên dùng cũng cho độ chuyển hóa cao như lò vi sóng gia dụng và không còn sinh ra sản phẩm phụ. Tuy nhiên, hiệu suất phản ứng vẫn không cao, axetat vanilin còn 54,3%.

3.2.4. Phương pháp đun nóng cổ điển

Từ nhiệt độ và thời gian tối ưu ở phương pháp vi sóng gia dụng, áp sang phương pháp đun nóng cổ điển để so sánh hiệu suất.

Qua kết quả trên có thể rút ra kết luận sự cung cấp nhiệt theo phương pháp đun nóng cổ điển không tốt bằng chiếu xạ vi sóng.

Bảng 10: Khảo sát hiệu suất phản ứng theo thời gian

Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	GC, %					Hiệu suất 5 , %
		3	4	4a	5	5a	
3	87	5,4	41,7	0	51,0	1,9	40,9
5	88	0,4	54,3	0	45,3	0	35,6
6	89	0,5	52,5	0	47,0	0	37,0
8	92	0,4	53,8	0	45,4	0,3	37,0
10	94	0,1	53,2	0	46,4	0,3	38,0

Bảng 11: Kết quả đun nóng cổ điển

Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	GC, %					Hiệu suất 5 (%)
		3	4	4a	5	5a	
8	89	37,1	20,8	0	40,9	1,3	29,6

Bảng 12: So sánh các điều kiện phản ứng

Điều kiện kích hoạt	Thời gian, phút	Nhiệt độ, °C	3 GC, %	Hiệu suất 5 , %
Khuấy từ	3600	ndp	36,2	23,8
Siêu âm	480	ndp	15,2	55,0
VSGD 450 W	8	89	0,3	36,1
VSCD 45 W	5	88	0,4	35,6
Đun nóng	8	89	37,1	29,6

4. KẾT LUẬN

- *gem*-Diacetat đã được tổng hợp rất tốt trong các điều kiện Hóa học Xanh như: tỉ lượng mol, không dung môi, xúc tác xanh, kích hoạt vi sóng, siêu âm.

- Vận tốc phản ứng càng cao, sự tạo ra sản phẩm phụ càng giới hạn, việc này cho thấy rằng vai trò quan trọng của sự chiếu xạ vi sóng trong việc kích hoạt một phản ứng hóa học hữu cơ.

- Triflat litium xúc tác cho phản ứng điều chế triacetat vanilil chưa tốt, có lẽ sẽ phải thay bằng loại triflat khác có kích thước cation lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Gustavo P. Romanelli. *Tetrahedron Letters*, 44, 1301 (2003).
- Majid M. Hevari, Khadijeh Bakhtiari. *Green Chemistry*, 7, 867 (2005).
- Shu Kobayashi, Masaharu Sugiura, Hidetoshi Kitagawa, William W. L. Lam. *Chemical Reviews*, 102(6), 2227 (2002).
- Kusum Lata Chandra, P. Saravanan, Vinod K. Singh. *Synlett*, 3, 359 (2000).
- Marc D. Carrigan, Kyle J. Eash. *Tetrahedron Letters*, 42, 8133 (2001).
- Rina Ghosh, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 215, 49 (2004).
- Varinder K. Aggarwal, Silvia Fonquerna, Graham P. Vennall. *Synlett*, 849 (1998).
- Toshikazu Hirao, Sirida Santhitikul. *Tetrahedron*, 59, 10148 (2003).
- Renato Dalpozzo, Antonio De Nino. *Arkivoc*, 6, 181 (2006).
- Babak Karimi, Jafar Maleki. *Journal of Organ. Chemistry*, 68, 4951 (2002).
- André Loupy (Ed). *Microwaves in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim (2006).
- Timothy J. Mason, John P. Lorimer. *Applied Sonochemistry*, Wiley-VCH, Weinheim (2002).
- Koichi Tanaka. *Solvent-Free Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim (2003).
- Marcel Sandberg, Leiv K. Sydnes. *Tetrahedron Letters*, 39, 6361 (1998).
- Sosale Chandrasekhar, Phaneendrasai Karri. *Tetrahedron Letters*, 47, 2249 (2006).

Liên hệ: Lê Ngọc Thạch

Bộ môn Hóa học Hữu cơ, Khoa Hóa học
Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp HCM
227 Nguyễn Văn Cừ, Q5, Tp HCM
Email: lenthach@hcm.vnn.vn