

Hydroxide kép Cu-Al: Tổng hợp và khảo sát khả năng xúc tác cho phản ứng alkyl hóa indole sử dụng tác chất benzaldehyde

- Nguyễn Hoàng Thanh Trúc
- Trần Hoàng Phương
- Nguyễn Quốc Chính

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 21 tháng 07 năm 2016, nhận đăng ngày 05 tháng 12 năm 2016)

TÓM TẮT

Hydroxide kép sau khi nung được ứng dụng rộng rãi để làm xúc tác cho các phản ứng hữu cơ. Trong bài báo này, chúng tôi điều chế hydroxide kép (Cu-Al)-CO₃ (kí hiệu HT-Cu-Al) với tỷ lệ mol kim loại Cu/Al (3:1) bằng phương pháp đồng kết tủa, sau đó sản phẩm được nung ở 500 °C trong không khí. Cấu trúc và tính chất của hydroxide kép trước và sau khi nung được phân tích thông qua

các phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử (ICP), nhiễu xạ tia X (XRD), hiển vi điện tử quét (SEM), phân tích nhiệt (TGA). Vật liệu sau khi nung ở 500 °C được ứng dụng làm xúc tác cho phản ứng alkyl hóa indole với tác chất là benzaldehyde và các dẫn xuất. Ưu điểm của xúc tác này so với các acid Lewis truyền thống là cho hiệu suất cao và thời gian phản ứng ngắn.

Từ khóa: hydroxide kép, hydroxide kép Cu-Al, alkyl hóa indole, kích hoạt vi sóng

MỞ ĐẦU

Hydroxide kép hay khoáng sét anion (sét trao đổi anion) đã và đang được nghiên cứu rộng rãi như một vật liệu xúc tác. Đây là loại vật liệu có tiềm năng trong nhiều ứng dụng như quang hóa học, điện hóa học, sinh y học, môi trường và xúc tác. Hydroxide kép được nung tạo ra hỗn hợp oxide có tâm acid Lewis, từ đó vật liệu hydroxide kép nung được nhận thấy có những ứng dụng đặc biệt trong nhiều phản ứng hữu cơ [1].

Hydroxide kép có cấu tạo dạng lớp gồm: Lớp hydroxide $[M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]^{x+}$ là hỗn hợp của các hydroxide của kim loại hóa trị (II) và (III) trong đó một phần kim loại hóa trị (II) được thay thế bằng kim loại hóa trị (III) nên mang điện tích dương, tại đỉnh là các nhóm OH, tâm là các kim loại, có cấu trúc tương tự như cấu trúc brucite trong tự nhiên. Lớp xen giữa $[A^{n-}_{x/n}] \cdot mH_2O$ là các anion mang điện tích âm và các phân tử nước nằm xen giữa lớp hydroxide, trung hòa lớp điện tích dương của lớp

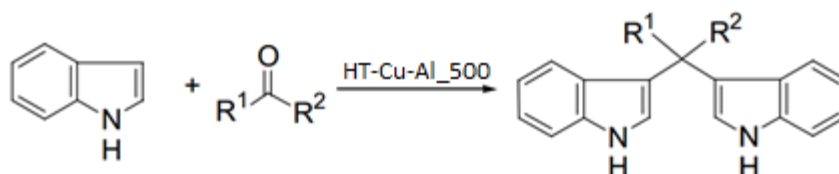
hydroxide. Lớp hydroxide kép liên kết với lớp xen giữa bằng lực hút tĩnh điện. Liên kết giữa các phân tử nước và các anion trong lớp xen giữa là liên kết hydrogen [1-4].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát quá trình điều chế hydroxide kép bằng phương pháp đồng kết tủa chứa dung dịch Cu²⁺ và Al³⁺, việc thay thế kim loại chuyển tiếp vào cấu trúc nền khoáng hydrotalcite $[Mg_6Al_2(OH)_{16}](CO_3) \cdot 4H_2O$ để khảo sát khả năng xúc tác cho phản ứng hữu cơ của các tâm acid Lewis trong vật liệu. Vật liệu điều chế được phân tích thành phần hóa học, cấu trúc và hình thái tinh thể, các biến đổi khi nung và diện tích bề mặt riêng bằng phương pháp chuẩn độ complexon, nhiễu xạ tia X (XRD), phân tích nhiệt (TGA), kính hiển vi (SEM). Sau đó, các mẫu nghiên cứu được khảo sát khả năng xúc tác cho phản ứng alkyl hóa indole với các dẫn xuất benzaldehyde.

Dẫn xuất indole được biết đến trong một loạt các hợp chất có hoạt tính dược và sinh học. Thí dụ sản phẩm bisindolyl và các dẫn xuất được tìm thấy trong các chất chuyển hóa hoạt tính sinh học có nguồn gốc từ biển và đất liền. Vì vậy việc tổng hợp các hợp chất này đang là mối quan tâm lớn. Để tăng hiệu suất phản ứng của indole và aldehyde hoặc ketone, các nghiên cứu trước đó đã sử dụng

các chất xúc tác có tính acid Lewis, acid Bronsted hay đất sét montmorillonite [5-6].

Trong báo cáo này, chúng tôi muốn giới thiệu xúc tác acid Lewis có hiệu quả cao trong việc làm xúc tác cho phản ứng này đó là hydroxide kép (HT). Các phản ứng được thực hiện trong lò vi sóng chuyên dùng Discover (CEM). Phương trình phản ứng:



Hình 1. Phản ứng của indole với các aldehyde hoặc ketone được xúc tác bởi xúc tác hydroxide kép Cu-Al nung 500 °C (HT-Cu-Al-500).

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Tổng hợp và phân tích các mẫu hydroxide kép

Tổng hợp hydroxide kép Cu-Al

Xúc tác hydroxide kép được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa hỗn hợp muối nitrate của các kim loại với dung dịch base NaOH/Na₂CO₃. Chuẩn bị dung dịch A chứa 50 mL muối nitrate kim loại chứa Al³⁺ (0,02 mol) và Cu²⁺ (0,06 mol). Dung dịch B chứa 500 mL dung dịch base với 6 g NaOH và 12,4 g Na₂CO₃. Nạp dung dịch A vào buret và nhỏ từ từ với tốc độ 1,50 mL/phút xuống becher chứa sẵn 500 mL dung dịch B. Hỗn hợp phản ứng được khuấy trộn liên tục bằng máy khuấy từ với tốc độ 500 vòng/phút và giữ pH ổn định trong khoảng 10. Sau khi nhỏ hết dung dịch hỗn hợp muối kim loại, tiếp tục khuấy thêm 15 phút. Sau đó đem đi già hóa ở nhiệt độ 60 °C trong 24 giờ. Lọc và rửa kết tủa nhiều lần rồi sấy ở 80 °C trong 24 giờ. Nghiền mịn và thu sản phẩm qua rây. Sản phẩm được nung ở 500 °C trong 4 giờ được dùng làm xúc tác.

Các phương pháp phân tích mẫu xúc tác

Mẫu xúc tác được phân tích nhiễu xạ tia X, thiết bị được sử dụng là máy D2 Phaser của hãng Bruker (Đức) với bức xạ Cu K α , góc 2 θ quét từ 5-

70°, bước nhảy góc 2 θ là 0.02°. Kính hiển vi điện tử quét được thực hiện trên máy FE SEM S4800 HITACH (Nhật Bản). Đo diện tích bề mặt, hấp thụ đẳng nhiệt khí nitrogen được thực hiện trên máy Quantachrome Instruments. Phân tích nhiệt trọng lượng được thực hiện trên máy TGAQ500. Phân tích thành phần nguyên tố được thực hiện bằng phương pháp phân tích quang phổ phát xạ nguyên tử ICP – OES với máy optima 4300DY Perkin Elmer.

Phân tích sản phẩm

Khối lượng các chất phản ứng được cân chính xác bằng cân điện tử Sartorius GP-1503P. Các mẫu phản ứng được chiếu xạ vi sóng và thực hiện trong lò vi sóng chuyên dùng Discover (CEM), máy cô quay chân không Heidolph Laborora 4001. Sản phẩm được xác định cấu trúc bằng máy GC-MS Agilent: GC: 7890A – MS: 5975C. Cột: HP-5MS và bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR và ¹³C-NMR được đo trong dung môi CDCl₃ trên máy Bruker 500 MHz với nội chuẩn TMS.

Quy trình tổng quát: Phản ứng được thực hiện trong máy vi sóng chuyên dùng với mẫu xúc tác HT-Cu-Al-500. Cho vào ống nghiệm vi sóng chuyên dùng hỗn hợp gồm benzaldehyde (0.106 g,

1 mmol, indole (0,234 g, 2 mmol) và xúc tác HT-Cu-Al-500 (0,02 g). Sau khi phản ứng kết thúc thì để ống nghiệm nguội đến nhiệt độ phòng và tiến hành trích ly sản phẩm. Sản phẩm được ly trích với nước và ethyl acetate (3×5 mL). Lốp hữu cơ được rửa với dung dịch NaHCO₃ bão hòa (3×5 mL) và nước (3×5 mL). Hỗn hợp sản phẩm được làm khan bằng Na₂SO₄ và cô quay thu hồi dung môi. Hiệu suất cô lập được xác định sau khi tiến hành sắc ký cột. Cơ cấu sản phẩm được định danh bằng GC-MS và ¹H-NMR, ¹³C-NMR.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

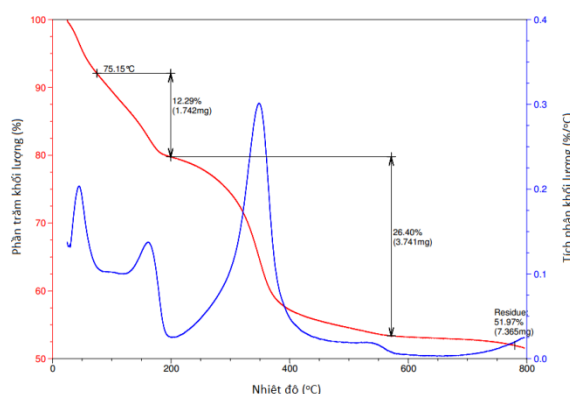
Kết quả phân tích phổ phát xạ nguyên tử ICP

Bảng 1. Tỷ lệ thành phần các nguyên tố

STT	Ký hiệu mẫu	n _{Cu}	n _{Al}	Tỷ lệ theo số mol
1	HT-Cu-Al	0,2128	0,0728	2,923:1

Giản đồ TGA

Giản đồ phân tích nhiệt TG của mẫu HT-Cu-Al được trình bày trong Hình 1

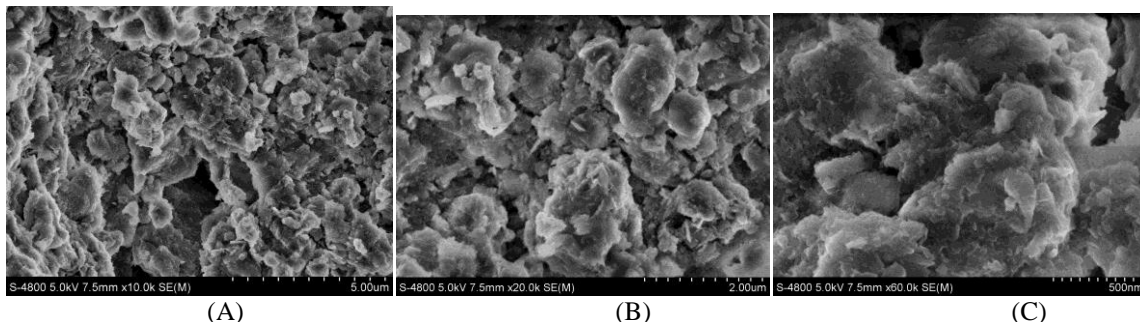


Hình 1. Giản đồ phân tích nhiệt TGA của mẫu hydroxide kép Cu-Al.

Khi tác động nhiệt lên mẫu, xuất hiện 3 hiệu ứng thu nhiệt kèm với việc giảm khối lượng ở mẫu (1) Quá trình giảm khối lượng từ 5 °C–75 °C là do mất nước hút ẩm. (2) Quá trình giảm khối lượng từ 75 °C–200 °C là do mất nước kết tinh giữa các lớp xen giữa. (3) Quá trình giảm khối lượng từ 200 °C–

500 °C là do mất nước cấu trúc và phân hủy carbonate. Từ giản đồ phân tích nhiệt của mẫu HT-Cu-Al, chúng tôi chọn nhiệt độ nung của mẫu hydroxide kép là 500 °C trong vòng 4 giờ để chuyển hóa thành hỗn hợp oxide, sử dụng làm chất xúc tác cho phản ứng alkyl hóa indole.

Kết quả kính hiển vi điện tử quét



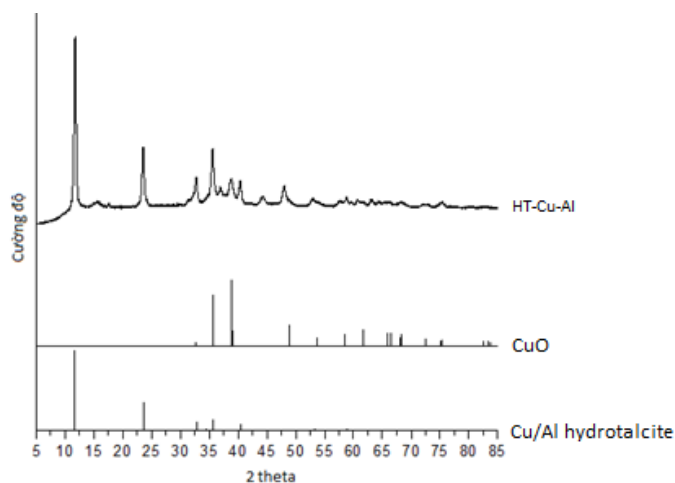
Hình 2. Ảnh SEM của mẫu hydroxide kép Cu-Al nung ở 500 °C trong 4 giờ ở các độ phóng đại khác nhau (A) độ phóng đại 10000 lần, (B) độ phóng đại 20000 lần, (C) độ phóng đại 60000 lần.

Ảnh SEM của mẫu HT-Cu-Al nung ở 500 °C trong 4 giờ cho thấy sản phẩm thu được có dạng kết tụ các phiến mỏng đặc trưng của hydroxide kép.

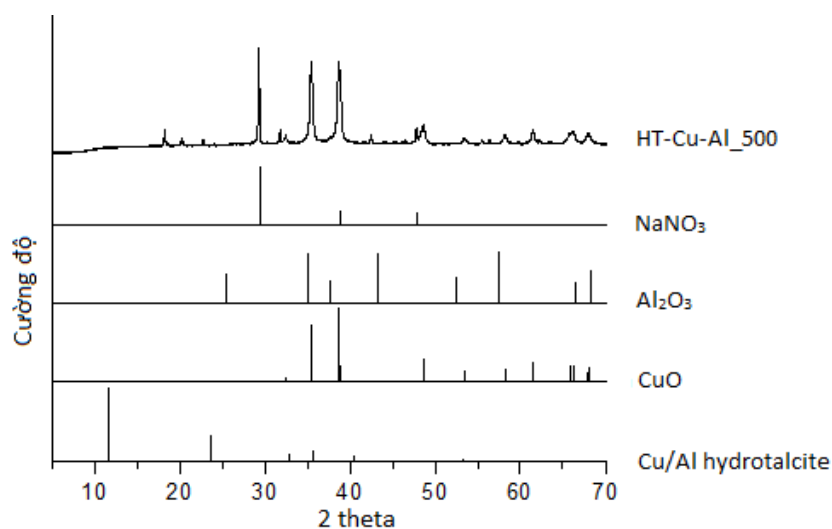
Kết quả phân tích nhiễu xạ bột tia X của các mẫu hydroxide kép Cu-Al.

Phổ nhiễu xạ tia X của mẫu hydroxide kép khác với mẫu xúc tác sau khi nung ở 500 °C trong

4 giờ. Mẫu hydroxide kép trước khi nung (Hình 3) xuất hiện các mũi có vị trí và cường độ trùng khớp với các mũi đặc trưng của khoáng hydrotalcite Cu-Al, chứng tỏ sự hình thành một loại khoáng là hydrotalcite với tỷ lệ M(II)/M(III) trong sản phẩm là 3/1. Bên cạnh đó có sự xuất hiện mũi đặc trưng của đồng oxide nhưng với cường độ thấp có thể do hình thành trong quá trình ủ nhiệt.



Hình 3. Giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu hydroxide kép Cu-Al.



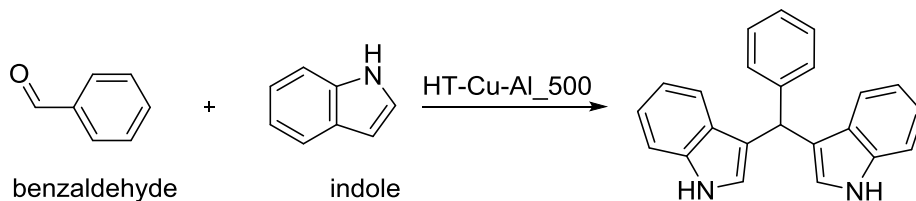
Hình 4. Giảm độ nhiễu xạ tia X của mẫu xúc tác hydroxide kép Cu-Al nung ở 500 °C trong 4 giờ

Đường nền phổ của mẫu hydroxide kép trước khi nung nhìn chung có phần gồ ghề, chứng tỏ độ tinh thể hóa chưa cao.

Phổ XRD của mẫu HT-Cu-Al sau khi nung ở

500 °C trong 4 giờ (Hình 4) xuất hiện những mũi đặc trưng của nhôm oxide, đồng (II) oxide và còn có mũi của sidium nitrate có thể còn lại trong quá trình điều chế mẫu.

Khảo sát khả năng phản ứng của xúc tác trong phản ứng của indole và các dẫn xuất benzaldehyde



Sơ đồ 2. Phản ứng của indole với benzaldehyde được xúc tác bởi xúc tác HT-Cu-Al₅₀₀

Bảng 2. Khảo sát các điều kiện nhiệt độ, thời gian của xúc tác HT-Cu-Al-500 trên phản ứng của indole và benzaldehyde

STT	Nhiệt độ (°C)	Khối lượng xúc tác (%) ^a	Tỷ lệ indole:benzaldehyde	Thời gian (phút)	Hiệu suất (%) ^b
1	100	10	2:1	20	9
2	120	10	2:1	20	62
3	160	10	2:1	3	83
4	160	10	2:1	10	94
5	160	1	2:1	10	68
6	160	10	3:1	10	42
7	140	10	4:1	10	90

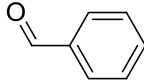
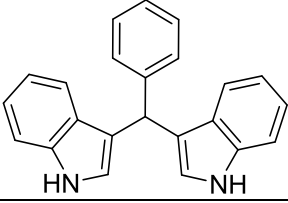
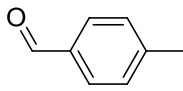
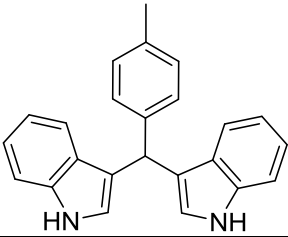
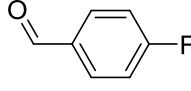
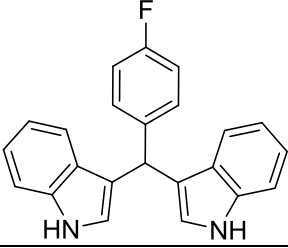
^aKhối lượng chất xúc tác được tính theo phần trăm khối lượng indole

^bHiệu suất cô lập

Điều kiện tối ưu cho phản ứng là chiếu vi sóng trong 10 phút ở 160 °C, tỷ lệ mol benzaldehyde:indole là 1:2, khối lượng xúc tác là 0,02 g. Sau khi tiến hành tối ưu hóa nhiệt độ, thời

gian thu được hiệu suất tối đa là 94 %. Từ các khảo sát trên, chúng tôi tiến hành phản ứng sử dụng xúc tác HT-Cu-Al-500 trên một số chất nền dẫn xuất benzaldehyde thu được kết quả trong Bảng 3.

Bảng 3. Khảo sát phản ứng của indole và một số dẫn xuất của benzaldehyde với xúc tác HT-Cu-Al-500

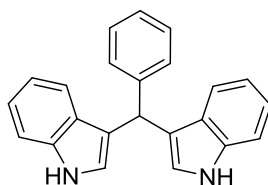
STT	Chất nền	Điều kiện phản ứng	Sản phẩm	Hiệu suất (%)
1	 benzaldehyde	160°C, 10 phút		94
2	 p-tolualdehyde	160°C, 10 phút		83
3	 4-fluorobenzaldehyde	160°C, 10 phút		98

Từ kết quả thực nghiệm cho thấy, sự xuất hiện của nhóm đẩy methyl ở vị trí *para* trên vòng benzaldehyde làm giảm hiệu suất phản ứng. Điều này được giải thích là do nhóm methyl cho điện tử vào vòng làm cho carbon trong nhóm carbonyl bớt dương điện và kết quả là indole khó tác kích thân hạch vào. Ngược lại, khi gắn nhóm thế fluoro rút điện tử thì hiệu suất tổng hợp bisindolyl tăng lên

do nhóm thế fluoro làm carbon trong nhóm carbonyl nghèo điện tử và indole dễ dàng tác kích vào.

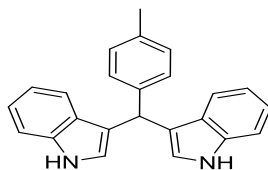
Các sản phẩm sau khi cô lập được định danh bằng ¹H-NMR và ¹³C-NMR:





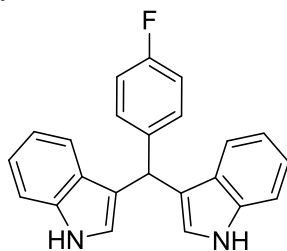
^1H – NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7,90 (s, 2H); 7,41 – 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,36 – 7,34 (t, J = 6,0 Hz, 4H); 7,30 – 7,27 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,23 – 7,20 (t, J = 7 Hz, 1H); 7,19 – 7,16 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,02 – 6,99 (t, J = 8 Hz, 2H); 6,63 (s, 2H); 5,89 (s, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 144,0; 136,7; 128,7; 128,2; 127,1; 126,1; 123,6; 121,9; 119,9; 119,7; 119,2; 111,0.

3-((1H-indol-3-yl)(p-tolylmethyl)-1H-indole



^1H – NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7,90 (s, 2H); 7,41 – 7,39 (d, J = 8 Hz, 2H); 7,35 – 7,34 (d, J = 8 Hz, 2H); 7,24 – 7,23 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,18 – 7,15 (t, J = 7 Hz, 2H); 7,09 – 7,08 (d, J = 7,5 Hz, 2H); 7,02 – 6,99 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 6,66 (s, 2H); 5,85 (s, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 141,0; 139,7; 136,7; 135,5; 130,2; 128,9; 128,6; 127,1; 126,2; 123,6; 121,9; 121,2; 120,0; 119,9; 119,2; 115,0; 111,0.

3-((4-fluorophenyl)(1H-indol-3-yl)methyl)-1H-indole



^1H – NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7,95 (s, 2H); 7,38 – 7,35 (t, J = 7,0 Hz, 4H); 7,31 – 7,28 (q, J = 5,5 Hz, 2H); 7,19 – 7,16 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,03 – 7,00 (t, J = 8,0 Hz, 2H); 6,98 – 6,94 (t, J = 8,5 Hz, 2H); 6,64 (s, 2H); 5,87 (s, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ = 161,4 (d, J = 243,9 Hz); 139,7; 136,7; 130,1 (d, J = 7,9 Hz); 126,9; 123,5; 122,0; 119,9; 119,6; 119,3; 114,9 (d, J = 21,2 Hz); 111,1.

KẾT LUẬN

Qua kết quả thực nghiệm, chúng tôi có thể rút ra các kết luận sau: đã điều chế được vật liệu hydroxide kép Cu-Al bằng phương pháp đồng kết tủa từ dung dịch chứa Cu^{2+} và Al^{3+} với tỉ lệ tác chất M(II)/M(III) (3:1). Vật liệu thu được có thành phần pha chủ yếu là khoáng hydrotalcite, cấu trúc dạng kết tụ của các phiến mỏng đặc trưng của vật liệu hydroxide kép. Phản ứng alkyl hóa indole sử dụng

tác chất benzaldehyde trong xúc tác hydroxide kép Cu-Al nung 500 °C cho hiệu suất cao với thời gian phản ứng ngắn.

Lời cảm ơn: Phần tổng hợp bisindolyl được tài trợ bởi Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh (ĐHQG-HCM) trong khuôn khổ Đề tài mã số HS2014-18-01.

Layered double hydroxides Cu-Al: Synthetic and catalytic applications in the alkylation reaction of indole with benzaldehydes

- Nguyen Hoang Thanh Truc
- Tran Hoang Phuong
- Nguyen Quoc Chinh

University of Science, VNU-HCM

ABSTRACT

Layered double hydroxides derived Cu-Al metal oxides were found to be an efficient catalytic reagent for the reaction of indole benzaldehydes. In this report, we prepared series of (Cu/Al)-CO₃ layered double hydroxides with the unchanging ratio of Cu/Al = 3 : 1 and it was subsequently calcinated in air at 500 °C. The materials were

characterized by means of Inductively Coupled Plasma emission (ICP), X-ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM) and, thermogravimetry (TG). The materials were calcinated at 500 °C and tested as catalysts in the alkylation reaction of indole with benzaldehydes.

Key words: layered double hydroxides, layered double hydroxides Cu-Al, microwave irradiation, bisindolyl

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. S.M. Auerbach, K.A. Carado, K. Prabir, Dutta, Handbook of Layered Materials, Marcel Dekker, 373–420 (2004).
- [2]. X. Duan, D.G. Evans, *Structure and Bonding: Layer double hydroxides*, Springer (2004).
- [3]. F. Cavani, F. Trifiro, A. Vaccari, Hydrotalcite-type anionic clays: preparation, properties and applications, *Catalysis Today*, 11, 173–301 (1991).
- [4]. M.R. Othman, Z. Helwani, Martunus, W.J.N. Fernando, Synthetic hydrotalcites from different routes and their application as catalysts and gas adsorbents: a review, *Applied Organometallic Chemistry*, 23, 335–346 (2009).
- [5]. S.J. Ji, S.Y. Wang, Y. Zhang, T.P. Loh, Facile synthesis of bis (indolyl) methanes using catalytic amount of iodine at room temperature under solvent-free conditions, *Tetrahedron*, 60, 2051–2055 (2004).
- [6]. X. Mi, S. Luo, J. He, J.P. Cheng, Dy(OTf)₃ in ionic liquid: an efficient catalytic system for reactions of indole with aldehydes/ketones or imines, *Tetrahedron Letters*, 45, 4567–4570 (2004).