

ĐIỀU CHẾ HIDROXICITRONELAL TỪ CITRONELAL DƯỚI SỰ HOẠT HÓA CỦA THANH SIÊU ÂM

Đoàn Ngọc Nhuận, Lê Ngọc Thạch

Trường Đại Học Khoa Học Tự Nhiên, ĐHQG-HCM

(Bài nhận ngày 17 tháng 04 năm 2006, hoàn chỉnh sửa chữa ngày 26 tháng 07 năm 2006)

TÓM TẮT: Hidroxicitronelal được điều chế từ citronelal qua hai giai đoạn dưới sự hoạt hóa của thanh siêu âm. Các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng được nghiên cứu khảo sát để tối ưu hóa điều kiện phản ứng. Nghiên cứu cho thấy yếu tố nhiệt độ đóng vai trò rất quan trọng. Ở điều kiện tối ưu, quy trình điều chế đạt hiệu suất 91% cho sản phẩm có độ tinh khiết cao (97%, GC). Cơ cấu sản phẩm được xác định bằng phổ NMR.

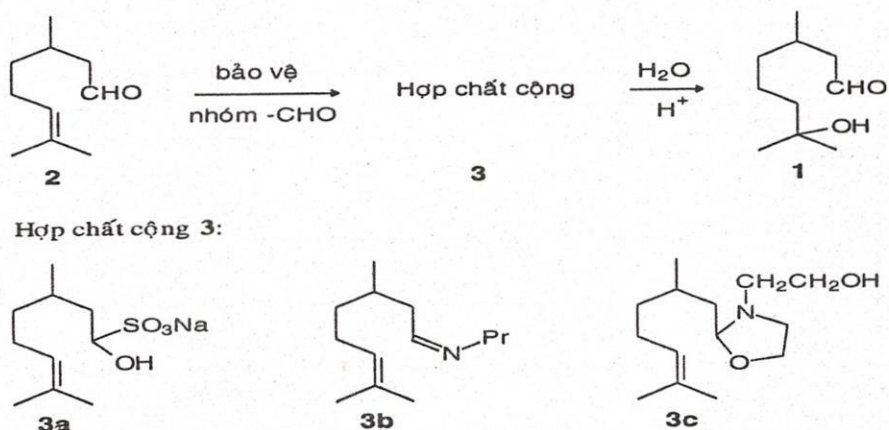
1. GIỚI THIỆU

Hidroxicitronelal (1) là một hợp chất dùng trong công nghiệp hương liệu làm nước hoa hoặc các sản phẩm có mùi.^{i,ii} Hợp chất này có thể tìm thấy trong tinh dầu với hàm lượng 7.9-14.5%ⁱⁱⁱ nhưng phần lớn nó được tổng hợp từ citronelal (2). Nhiều quy trình nghiên cứu điều chế 1 qua 2 giai đoạn đã được thực hiện. Sự khác nhau giữa các quy trình điều chế chính là sự khác nhau của các hợp chất trung gian.

Với trung gian là hợp chất cộng bisulfit, tạo thành từ phản ứng của citronelal với dung dịch bisulfit natrium, các tác giả Nigam,^{iv} Cherkaev^v thực hiện điều chế 1 với hiệu suất 50-65%. Gtadefv và Bertrand^{vi} điều chế 1 qua trung gian diacetyl acetal với tác nhân bảo vệ anhidrid acetic cho hiệu suất 60-76%. Nhiều tác giả điều chế 1 qua trung gian các hợp chất cộng amin với hiệu suất khá cao 60-84%.^{vii} Các tác nhân amin sử dụng có thể là amin bậc một, bậc hai hoặc dietanolamin. Gần đây, hidroxicitronelal được điều chế từ citronelal qua trung gian là hợp chất cộng oxazolidin với sự hiện diện của xúc tác chuyển pha.^{viii} Sau khi tối ưu hóa, độ chuyển hóa của sản phẩm là 91.7%, hiệu suất điều chế đạt 75-78%. Chúng tôi đã sử dụng siêu âm^{ix} để điều chế 1 qua trung gian hợp chất cộng bisulfit và oxazolidin, tuy nhiên, sản phẩm chưa đạt độ tinh khiết cao.^x

Trong báo cáo này, chúng tôi tiếp tục nghiên cứu hoàn thiện quy trình điều chế hidroxicitronelal với sự hỗ trợ của thanh siêu âm (ultrasonic probe, một dạng thiết bị phát siêu âm) sao cho sản phẩm thu được có độ tinh khiết cao, trong đó yếu tố nhiệt độ trong phản ứng hidrat hóa được khảo sát rất kỹ. Sản phẩm sau khi điều chế được tinh khiết hóa và xác định cấu trúc bằng phổ NMR. Quy trình điều chế được biểu diễn trong Sơ đồ 1.

Sơ đồ 1: Quy trình điều chế hidroxicitronelal (1)



2. THỰC NGHIỆM

Hóa chất sử dụng từ Aldrich hoặc Merck, dung môi của Labscan. Thanh siêu âm Sonics VC130DB hoặc Sonics GE130 được sử dụng. Thiết bị này ưu điểm hơn bồn siêu âm là có thể thực hiện các phản ứng ở nhiệt độ thấp. Phổ NMR ^1H và ^{13}C được ghi trong dung môi CDCl_3 với nội chuẩn là TMS ở tần số 300 MHz và 75 MHz tương ứng, trên máy Varian Mercury 300 NMR Spectrometer. Sắc ký khí trên máy Shimadzu GC-17A, sắc ký khí ghép khối phổ trên máy GG-MS Hewlett Packard 5890 Series II với đầu dò MS Hewlett Packard 5791A (cột: RTX-5MS, 30 m, 0.25 mm, 0.25 μm).

Điều chế hidroxycitronelal: Cho citronelal (5 g) tác dụng với tác nhân bảo vệ theo lượng khảo sát thu được hợp chất cộng. Thêm dung dịch H_2SO_4 80% (10 g) vào hợp chất cộng ở nhiệt độ thấp [nước đá (5 $^\circ\text{C}$), hoặc hỗn hợp nước đá và muối (0 $^\circ\text{C}$) hoặc hỗn hợp của nước đá, muối và NH_4Cl (-10 $^\circ\text{C}$)] rồi tiến hành phản ứng. Sau khi phản ứng xong, trung hòa sản phẩm bằng dung dịch NaOH 50% (12 g), sau đó bằng dung dịch NaHCO_3 bão hòa, trích sản phẩm bằng dietil eter (3 x 20 mL), và làm khan bằng Na_2SO_4 . Dung môi này được thu hồi qua hệ thống máy cô quay thu được sản phẩm mong muốn. Sản phẩm thô được tinh chế bằng sắc ký cột (silica gel, dung môi giải ly: 5-25% acetat etil trong *n*-hexan) thu được 5.06 g hidroxycitronelal. Độ tinh khiết của sản phẩm được kiểm tra bằng GC-MS (99%) và xác định cơ cấu bằng phổ NMR.

3. KẾT QUẢ VÀ BIỆN LUẬN

Các hợp chất cộng bisulfit **3a**, imin **3b** và oxazolidin **3c** được điều chế bằng cách cho chất nền citronelal (**2**) phản ứng với bisulfit natrium, *n*-propilamin và dietanolamin tương ứng dưới sự hoạt hóa của thanh siêu âm. Kết quả tối ưu của mỗi phản ứng được ghi trong Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu suất tối ưu điều chế hợp chất cộng **3^x**

STT	Sản phẩm 3	Tỉ lệ mola	Thời gian (phút)	Hiệu suất 3 (%)
1	Bisulfit 3a	10:20	2	93
2	Imin 3b	10:15	2	94
3	Oxazolidin 3c	10:11	2	97

^aTỉ lệ mol giữa **2** và tác chất bảo vệ. Bisulfit natrium sử dụng ở dạng dung dịch bão hòa.

Các hợp chất cộng trung gian được điều chế với hiệu suất khá cao trong thời gian ngắn. Từ các hợp chất cộng này, chúng tôi tiến hành hidrat hóa và thủy giải thu được hidroxycitronelal. Kết quả được ghi trong Bảng 2.

Bảng 2. Hiệu suất hidrat hóa và thủy giải tạo hidroxycitronelal bằng siêu âm

STT	Hợp chất cộng trung gian 3	Thời gian (phút)	Nhiệt độ phản ứng ($^\circ\text{C}$)	Hiệu suất 4 (%)
1	Bisulfit 3a	2	0-10	80
2	Bisulfit 3a	4	0-10	92
3	Bisulfit 3a	6	0-10	90
4	Imin 3b	1	0-10	71
5	Imin 3b	2	0-10	92
6	Imin 3b	3	0-10	82
7	Oxazolidin 3c	1	0	82
8	Oxazolidin 3c	2	0	91
9	Oxazolidin 3c	3	0	90
10	Oxazolidin 3c	2	20 (to phòng)	85
11	Oxazolidin 3c	2	5	90
12	Oxazolidin 3c	2	-10	94

Phản ứng hydrat hóa thực hiện với xúc tác H_2SO_4 80%.

Trong những nghiên cứu trước đây¹⁰, chúng tôi thực hiện phản ứng theo tài liệu tham khảo giữ nhiệt độ phản ứng thấp hơn $10\text{ }^\circ\text{C}$, chỉ thay đổi phương pháp khuấy từ bằng siêu âm. Kết quả trong Bảng 2 cho thấy hợp chất 1 được điều chế với hiệu suất cao dưới sự hoạt hóa của thanh siêu âm. Gần đây, chúng tôi nhận thấy rằng, độ tinh khiết của sản phẩm phụ thuộc rất nhiều vào nhiệt độ phản ứng. Khi tiếp tục khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ đến phản ứng này, hiệu suất điều chế cũng như độ sạch của sản phẩm thay đổi đáng kể. Hợp chất trung gian oxazolidin 3c được chọn để khảo sát vì hiệu suất điều chế trung gian này cao, độ tinh khiết cao. Ở điều kiện tối ưu, khi hydrat hóa trung gian oxazolidin ở nhiệt độ thấp ($-10\text{ }^\circ\text{C}$) trong thời gian 2 phút dưới sự chiếu xạ siêu âm, hiệu suất phản ứng đạt 94% cho hydroxycitronelal thô có độ tinh khiết cao (97% GC). Như vậy, hiệu suất toàn phần của cả quy trình điều chế là 91%. Sản phẩm thô này dễ dàng được tinh chế sau đó bằng sắc ký cột (silica gel, 5-25% acetat etil trong *n*-hexan) thu được hydroxycitronelal tinh khiết (>99% GC).

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng hydroxycitronelal có thể được điều chế từ citronelal qua hai giai đoạn với hiệu suất cao, trong một thời gian ngắn dưới sự hoạt hóa của thanh siêu âm. Nhiệt độ phản ứng càng thấp (thích hợp ở $-10\text{ }^\circ\text{C}$) thì độ tinh khiết của sản phẩm càng cao và dễ dàng tinh chế.

Số liệu phổ của hydroxycitronelal:

^1H NMR (300 MHz) (CDCl_3) δ (ppm): 9.76 (t, $J = 2.4$, 1H), 2.38-2.46 (dd, $J = 6.0$; 2.1, 1H), 2.20-2.29 (dd, $J = 7.8$; 2.7, 1H), 2.02-2.16 (m, 2H), 1.24-1.48 (m, 6H), 1.21 (s, 6H), 0.98 (d, $J = 6.6$, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz) δ (ppm): 19.9, 21.7, 28.1, 29.2, 29.3, 37.3, 43.8, 51.0, 70.9, 203.1., MS (m/e): 157, 139, 129, 121, 114, 96, 81, 71, 59(100), 43.

PREPARATION OF HYDROXYCITRONELAL FROM CITRONELAL UNDER ULTRASOUND IRRADIATION

Doan Ngoc Nhuan, Le Ngoc Thach
University of Natural Sciences, VNU-HCM

ABSTRACT: *The preparation of hydroxycitronellal from citronellal under ultrasound irradiation (by using ultrasonic probe) has been studied. The effect of temperature is the most important factor to the reaction. Under the optimum conditions, the product obtained in high purity (97%, GC) and the yield reached 91%. The structure of the product was determined by NMR.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Hiraoka S., *Powder perfume compositions containing glittering pigments*, Japanese Patent JP 2004143059 A2, Application: JP 2002-307946, Abstract (2004)
- [2]. Van Walsum A., Ruizendaal J-W Z., Boden R. M., Crossman A. J., White M. J. R., *Single-phase aqueous surfactant-free nontoxic air freshening composition*, U.S. Patent US 6506723 B1, Application: US 2000-630731, Abstract (2003).

- [3]. Narula A. P. S., Arruda E., Koestler J. J., Molner E. A., *Allyl ether for perfume compositions*, U.S. Patent US 6340666 B1, Application: US 2000-655754, Abstract (2002)
- [4]. Rastogi S. C., Heydorn S., Johansen J. D., Basketter D. A., *Fragrance chemicals in domestic and occupational products*, *Contact Dermatitis* **45**(4), 221-225, Abstract, (2001)
- [5]. Gercikovs I., Frolova M., *Perfume formulation*, Latvia Patent LV 11480 B, Application: LV 95-15, Abstract (1996).
- [6]. Bauer K., Garbe D., Sukburg H., *Common Fragrance and Flavor Materials*, VCH, Weinheim, 32-33 (1990).
- [7]. Rafique M.; Chaudhary F. M., *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research* **39**(1-4), Abstract, 83-84 (1996).
- [8]. Nigam M. C.; Akhila A.; Sen T.; Siddiqui M. S., *Indian Perfumer* **29**(1-2), Abstract, 57-60 (1985).
- [9]. Cherkaev V. G.; Bag A. A.; Prepelkina S. A., *Dushistykh Veshchestv* (2), Abstract, 35-42 (1954).
- [10]. Gtadef P., Bertrand C., *Chemical Abstract* **78**, 43768j, 43769k (1973).
- [11]. Ishino R.; Kumanotani J., *J. Org. Chem.* **39**(1), 108-11 (1974). Xiao J., Qin H., Huang J., *Guangxi Shifan Daxue Xuebao, Ziran Kexueban* **9**(2), Abstract, 46-51 (1991).
- [12]. Shou-lian Lai, *Jingxi Huagong* **16** (Zengkan, Proceedings for '99 China's Symposium on Technology Development and Application of Perfume and Essence), Abstract, 366-368 (1999).
- [13]. Luche J. L., *Synthetic Organic Sonochemistry*, Plenum Press, New York (1998).
- [14]. L. N. Thạch, Đ. N. Nhuận, T. H. Anh, C. N. Anh, Đ. Q. Hiền, N. H. Dư, *Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa Hữu cơ Toàn quốc lần 2*, Hà Nội, 377-381 (2001). Đ. N. Nhuận, *Luận văn thạc sĩ*, Trường Đại Học Khoa Học Tự Nhiên, ĐHQG TpHCM, 43-48 (2001).