

## УЛТРАЗВУКОВ СИНТЕЗ НА ОРГАНИЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ

## ULTRASONIC SYNTHESIS OF ORGANIC COMPOUNDS

Драгомир Василев

ТУ – Габрово

Пантелей Денев

УХТ Пловдив

Милена Колева

ТУ – Габрово

**Abstract**

*The chemical processes consummated large amount of energy. In this connection, the current situation of environmental degradation requires the development of efficient and environmentally friendly methods in terms of energy consumption and reduce waste. The synthesis of organic compounds by means of ultrasound is also economical and efficient method for carrying out the synthesis with wide practical application. Significant advantages of the method are that: the reaction is easy to implement; can be conducted at room temperature; necessary reaction times are short; not easy isolation products; high yields.*

**Keywords:** ultrasound, sonochemical, organic synthesis.

**ВЪВЕДЕНИЕ**

Ултразвукът ускорява химичните реакции в разтвор чрез процеса кавитация и генериране на микромехурчета. Този процес може да се характеризира чрез образуване, растеж и импловивно разпадане на газови мехурчета в разтвора. По време на разпадането на микромехурчетата в резултат на кавитацията, изключително високи налягания от порядъка на стотици атмосфери и изключително високи температури от порядъка на хиляди градуса по Келвин се генерират в парната фаза във вътрешността на микромехурчето. Тази уникална енергия осигурява средство за взаимодействие на веществата във воден разтвор. Потенциалните приложения на тази технология варират от разграждане на замърсителите на околната среда, органичен синтез, медицинско лечение и др.

Факторите, влияещи върху ултразвука включват, амплитудата и честотата на приложеното звуково поле, температура, повърхностно напрежение, парно налягане и др.

Различните приложения на ултразвука са разработени в следствие разширяването на изследователската дейност за последните две десетилетия. Използването на ултразвука се прилага в органичния синтез, поради

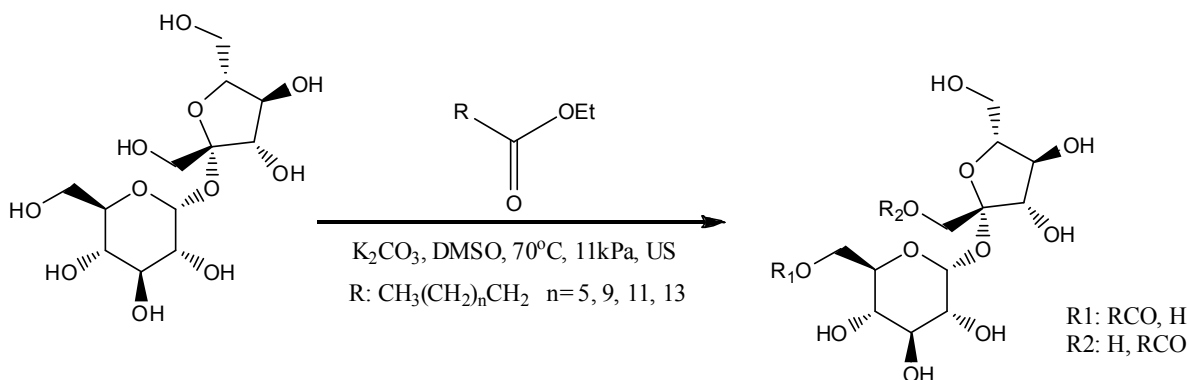
факта, че в полето на ултразвука се получават химични и физични ефекти които са в следствие от разпадането на кавитационните мехурчета. Ниските честоти на ултразвукото поле могат да бъдат използвани за смесване на флуиди, които не могат да бъдат смесени. [1, 2]

Целта на настоящото изследване е проучване на изследванията в областта на синтеза на органични вещества с помощта на ултразвук и реакторите в които се провеждат процесите.

**ИЗЛОЖЕНИЕ**

**Естери на захарозата с висши мастни киселини - сукро- каприлат, лауринат, мистинат и палмитат**

Синтезирани са сукроестери на мастни киселини чрез трансестерификация на захароза с алифатни естери чрез ултразвук с добив 73%. Оптималните реакционни условия за реакцията на трансестерификация включват моларно съотношение на захароза към киселина етил естер на мастна 2: 1 и използването катализатор 13mol% безв. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Оптималната температура на реакцията е 70°C, реакционно време 2 часа и налягане е 11 kPa. Реакцията е селективна и се получава само моноестер. [3]

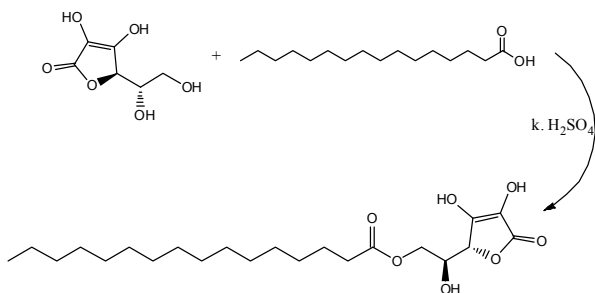


Фиг. 1. Реакционна схема на получаване на сукро-каприлат, лаурилат, миристилат и палмитат

### Естер на L-аскорбилпалмитат

Синтезът е преоведен чрез естерификация на палмитинова киселина с витамин С в присъствието на конц.  $H_2SO_4$  като разтворител и катализатор (фиг. 2) с помощта на ултразвук с честота 25 kHz.

Определени са оптималните реакционни условия на естерификацията – количество на аскорбинова киселина 0.01 mol, молно съотношение на палмитинова киселина: аскорбинова киселина 1:1-1.5:1, обем на конц.  $H_2SO_4$  към теглото на аскорбинова киселина 3:1-6:1, температура 24-50°C. С помощта на ултразвуковото въздействие скоростта на разтваряне на реагентите се ускорява значително, а времето за реакция на естерификация се намалява от 36 на 2 h, при добив 90-93% на естера в сравнение с 75-85% без използване на ултразвук.[4]



Фиг. 2. Синтез на L-аскорбилпалмитат

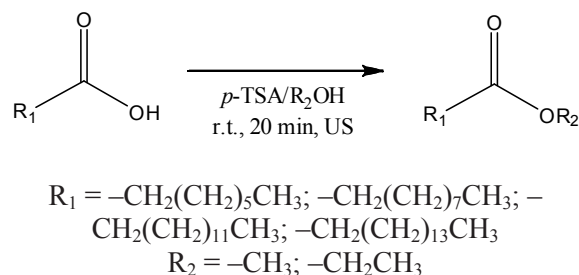
### Синтез на тиеостери

За подобряване на синтеза на тиеостерите, е използвано ултразвуково облъчване при стайна температура при кратка продължителност за реакцията (5 min). Сместа от бензоилхлориди и пиридин в тетраhydroфуран реагира с 2-меркаптобензокса(тия)золи, което води до съответните тиеостерите в отлични добиви. Ултразвуковият метод е прост и продуктите се изолират без по-

нататъшно пречистване. Не се наблюдава влияние на заместителя в бензоилхлорида върху формирането на тиеостерите. [5]

### Синтез на наситени алифатни естери

При получаване на наситени алифатни естери Pacheco и съавтори използват ултразвуково въздействие с честота 20 kHz и *p*-TSA като катализатор. Реакцията протича при меки условия и не изисква използването на скъпи катализатори. Сместа на алкохол и *p*-TSA взаимодейства с различни мастни киселини, което води до получаване на естери (фиг. 3). Установено е, че само за 20 min (при въздействие с ултразвук с честота 20kHz) са достатъчни, за да естерифицира на мастните киселини и превръщането им в късоверижни естери. Механизмът на реакцията за получаване на естери е подобен със синтеза Фишер. [2]



фиг. 3. Синтез на наситени алифатни естери

### Окислителна естерификация на алдеhide и алкохоли в присъствие на графитен оксид и оксон.

Окислителната естерификация на 4-нитробензалдеhid в присъствието на графитен оксид и оксон в присъствие на метанол, води до получаване на метил-4-нитробензоат със 70% добив и реакционно време 4 часа. Реакцията се провежда в ултразвуково поле с честота 37 kHz при 60°C. Наблюдава се по-

вишаване на добива и намаляване на времето за реакция. Метил-4-нитробензоатът се изолира с 95% добив само след 15 min. [6]

#### **Синтез на $\beta$ -аминоестери, чрез реакция на Реформатски.**

Реакцията на Реформатски е проведена при взаимодействие на имин,  $\alpha$ -bromoester, цинков прах и каталитично количество от йод в диоксан при въздействие на ултразвук с висока честота. Този метод позволява за кратко реакционно време да се получат високи добиви на  $\beta$ -аминоестери. [7]

#### **Синтез на 1-пиролинови естери на наситени мастни киселини**

Синтезирани са 1-пиролинови естер на мастни киселини от метил рицинолеат по два реакционни пътя. Реакциите са проведени при едновременното ултразвуково облъчване (20 KHz, 53 W/cm<sup>2</sup>). При тези реакционни условия, времето на реакцията е значително съкратено, а добивите на продукта са високи. [8]

#### **Синтез на естери на кумарин-3-карбоксилни киселини чрез кондензация по Кновенагел.**

Синтезиран е етилов естер на кумарин-3-карбоксилна киселина чрез реакция на Кновенагел от салицилалдехид и диетил малонат при ултразвуково облъчване. Проучени са ефектите от съотношението диетил малонат: салицилалдехид, реакционната температура, времето, количеството етилов алкохол и пиперидин върху добива. Установени са оптималните условия за синтеза – съотношение: салицилалдехид: диетилмалонат = 1:1.3, абсолютен етилов алкохол 25 ml, 0,5 ml пиперидин, температура 65°C, време 80 min. Добивът при тези условия достига 97.46%. [9]

#### **Синтез на естери на протеиногенни и $\alpha$ , $\alpha$ -диалкиламинокиселини.**

Чрез естерификация са синтезирани серия от протеиногенни и циклични метилови и етилови естери на  $\alpha$ ,  $\alpha$ -диалкил аминокиселина, като са използвани тионил хлорид и алкохол. Синтезът е проведен при стайна температура в ултразвукова вана с работна честота 35kHz. Реакционното време е в рамките на 30-45 min с високи добиви 95-98%. [10]

#### **Синтез на $\beta$ -амино- $\alpha,\beta$ -ненаситени естери чрез реакция на Blaise**

Синтезиран е  $\beta$ -амино- $\alpha$ ,  $\beta$ -ненаситен естер чрез реакция на Blaise от нитрили, цинков прах, цинков оксид и етил бромацетат в безводен THF в ултразвукова вана при работна честота 39 kHz. [11]

#### **Синтез на N-тиокарбамоил пиперидон оксим естери**

Заместени N-тиокарбамоил пиперидон оксим естери са синтезирани чрез взаимодействие на различни пиперидон оксим естери със заместени изотиоцианати. Установено, че ултразвуковото облъчване намалява значително времето за реакция, в сравнение с конвенционалния метод. В допълнение към подобряване на времето за реакцията, продуктите се получават с високи добиви. Реакциите са проведени в ултразвукова вана с честота 50 kHz и номинална мощност 250 W при 30°C. При използване на разтворител дихлорметан/ пиридин, реакцията протича с получаване на най-висок добив от продуктите (82%) и е с продължителност 1 h. [12]

#### **Синтез на естери на висши мастни киселини чрез трансестерификация на триглицериди**

Естерите се получават чрез естерификация на мастна киселина с етанол или метанол в присъствие на сярна киселина под ултразвуково облъчване (20 kHz) за 15-30 min при стайна температура. В сравнение с конвенционалните методи, основните предимства са значително скъсяване на времето за реакция и ниска температура при увеличаване на добивите на продукта. [13]

Ултразвукът се използва за подобряване на продължителността на трансестерификацията чрез намаляване на времето за реакция и увеличаване на добива на биодизел.

Реакциите на трансестерификация с ултразвук са изследвани от Kalva и съавтори [14], като се потвърждава, че ефекта се дължи на процеса кавитация, създаван от полето. Синтезът на изопропилови естери от мастни киселини на палмово масло и изопропилов алкохол чрез ултразвук са изследвани от Deshmane и съавтори [15] и изисква продължително реакционно време в кисела среда. Подобни условия са били

използвани от Hanh и др. [16,17] за получаване на естери на олеинова киселина с късоверижни алкохоли (етанол, пропанол и бутанол) чрез ултразвук. Естерификацията на олеинова киселина е изследвана в диапазона на молно съотношение на алкохол към олеинова киселина от 1:1-10:1, с 0.5-10 тегловни % на киселинния катализатор и продължителност на облъчване от 10 h. Оптимизираният процес на естерификация е моларно съотношение на алкохол към олеинова киселина от 3:1 с 5 тегловни % на  $H_2SO_4$  при  $60^\circ C$  и време 2 h [18,19]. Stavarache и съавтори установяват две важни изследвания за трансестерификацията на растителни масла с ултразвуково облъчване при ниска честота [20-22], използвайки основа вместо киселина като катализатор. Времената на реакцията чрез използване на основен катализатор обикновено са много по-малки от тези за киселия катализатор, което се дължи на разликата в термодинамиката на двата процеса: основно-катализираната реакция е екзотермична докато киселинно-катализираната реакция е ендотермична. Недостатъците от използването на основа за катализатор включват странични реакции между триглицеридите и катализаторът и образуването на сапуни. Тези видове нежелани реакции не се наблюдават, когато се използва киселинен катализатор. Santos и др. [23] получават метилови естери чрез естерификация на масло от Нилска Тилапия (*Oreochromis niloticus*) с метанол. Реакцията протича напълно чрез прилагане на ниска честота (40 kHz) и високоинтензивно ултразвуково поле.

### Синтез на лутеин дисукцинат

Li DJ [25] са оптимизирали синтеза на лутеин дисукцинат от транслутеин и янтарен анхидрид. За катализатор е използван триетиламин. Изследвани са молното съотношение на транслутеин/ янтарен анхидрид, реакционното време и ултразвукова мощност върху добива на лутеин дисукцинат. Резултатите показват, че молното съотношение на транслутеин/ янтарен анхидрид значително повлиява синтеза на лутеин дисукцинат. Оптималните условия за синтез лутеин дисукцинат, са молно съотношение на транслутеин/ янтарен анхидрид 265.3:1, ултразвукова мощност 300 W и реакционно

време 131.6 min, с добив на лутеин дисукцинат 81%, което води до увеличение на 44% в сравнение с традиционния метод, и също значително съкращаване на времето за реакция.

### Реактори за ултразвуков синтез на органични съединения

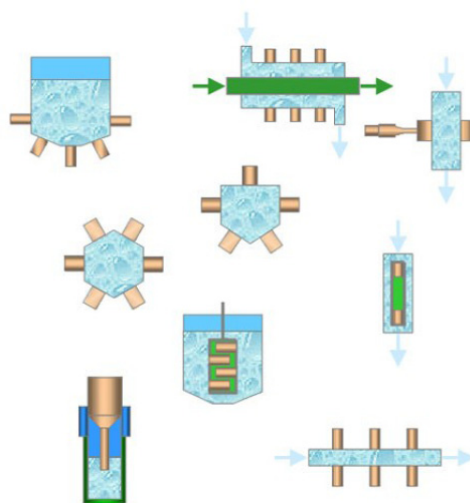
В промишлените предприятия непрекъснато се увеличава темпото на производство. Обикновено за тази цел е необходимо модернизирание или напълно да променяне на технологична последователност. Използването на ултразвуковите трептения позволява засилване на много технологични процеси, като импрегниране на композитни материали, пробиване на крехки и свръхтвърди материали, разтваряне, емулгиране, миене и почистване, синтез на вещества.

Изследванията показват, че скоростта на по-голямата част от химичните реакции се увеличава под действието на акустичното поле, и че някои реакции не протичат без действие на ултразвук.

Кавитацията се разглежда като основен фактор, който влияе върху скоростта на реакция. Температурата в кавитационните мехурчета достига около 5000 K, налягането достига 100 MPa и скорост на разпадане на мехурчетата достига около 400 km/h.

### Лабораторни ултразвукови реактори

Съществуват множество ултразвукови реактори, които се различават по интензивността на ултразвуковите трептения, както и с възможността за непрекъснато действие. (фиг. 4).



фиг. 4. Обща схема на ултразвукови реактори

Най-добро ултразвуково въздействие се осигурява при използване на ултразвуков реактор с устройство показано на фиг. 5.



фиг. 5 Ултразвуков реактор за малки обеми

Тези реактори са в състояние да обработват около 300 ml с интензивност до 200 W/cm<sup>2</sup>. В случаите, когато за експериментална цел е достатъчно да се обработват няколко десетки милилитра се използва ултразвуков апарат за обработване на течност в епруветки. Отличителна черта на тази апаратура е присъствието на два сменяеми работни инструмента за ултразвуково въздействие. Единият работен инструмент е предназначен за директно въвеждане на ултразвук в епруветката, а другия е за безконтактна обработка. Работният инструмент има форма на кух цилиндър, в който епруветката с реагенти е поставена в пространството между стените му и течност, чрез която се предават трептенията (фигура 6). Поради малки обеми на обработка е възможно да се постигне интензивност на ултразвуково въздействие 300 W/cm<sup>2</sup>.

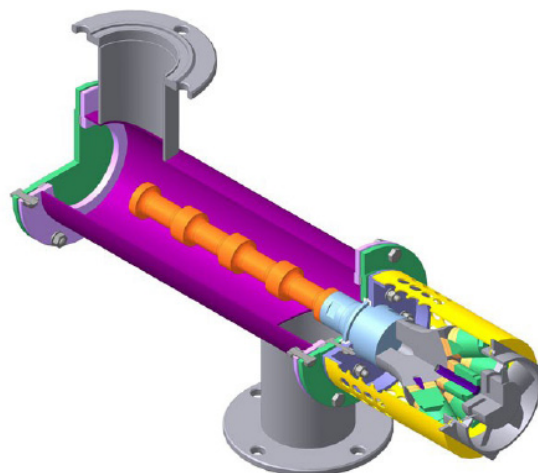


фиг. 6. Апарат за ултразвукова обработка с два сензора

### Ултразвукови реактори за промишлено приложение

Основният недостатък на гореописаните реакторите е малкият обем за обработка. За

лабораторни цели това не е основен недостатък, но за промишлени приложения се изисква друго устройство на реактора. В този случай, оптималното решение е поточен реактор. Проектирани са апарати за поточна обработката на течни среди с мощност от 400 VA до 6000 VA. Формата на работния инструмент позволява да се разшири излъчвателната повърхност. (фиг. 7). [26]



фиг. 7. Апарат за поточна обработката на течни среди

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезът на органични съединения с помощта на ултразвук е икономичен и ефективен метод за провеждане на процесите с широко практическо приложение. Значителни предимства на метода са, че:

- ✓ реакцията е лесна за изпълнение;
- ✓ разработени са голям избор от реактори за провеждане на процесите;
- ✓ голяма част от изследванията са проведени в конвенционална ултразвукова ванна вместо специализирани ултразвукови реактори и резултатите са аналогични;
- ✓ може да се проведе при стайна температура;
- ✓ необходимите реакционни времена са кратки (15-30 мин);
- ✓ лесно изолиране на продуктите;
- ✓ получаване на високи добиви (50-95%).

### ЛИТЕРАТУРА

[1] Pacheco, B., C. Nunes, C. Rockembach, P. Bertelli, M. Mesko, M. Roesch-Ely, S. Moura, Cl. Pereira, Eco-friendly synthesis of esters under ultrasound with p-toluenesulfonic acid as



- catalyst, *Green Chemistry Letters and Reviews*, Vol. 7, No. 3, 2014, 265–270
- [2] Huang, D. X. Jiang, H. Zhu, X. Fu, K. Zhong, W. Gao, Improved synthesis of sucrose fatty acid monoesters under ultrasonic irradiation, *Ultrasonics Sonochemistry*, Vol. 17, Issue 2, 2010, 352–355.
- [3] Lu, Y., R. Yan, X. Ma, Y. Wang, Synthesis and characterization of raffinose fatty acid monoesters under ultrasonic irradiation, *European Food Research and Technology*, Vol. 237, Issue 2, 2013, 237–244
- [4] Xu Yongshi, Hang Fangxue, Li Dacheng et al., Synthesis of sucrose laurate via transesterification under ultrasonic irradiation, *Chemical Industry and Engineering Progress*, 32 (07), 2013, 1656–1660.
- [5] Huang Dan, Zhong Kang-Rong, Shu Wen-Feng etc. Ultrasonic Synthesis, Characteristic and Application of Sucrose Octanoate, *Chin. J. Org. Chem.* V29 (12), 2009, 1951–1955.
- [6] Zhong, K., Huang Dan, Zhu Wen-feng, Gao Wei-dong, Ultrasonic synthesis and characterization of sucrose octanoate, *Chemical research (Chinese core journals Science and Technology)*, 20(2), 2009, 65–68.
- [7] Bin Wen, Wumanjiang Eli, Qunji Xue, Xin Dong, Weimin Liu, Ultrasound accelerated esterification of palmitic acid with vitamin C, *Ultrasonics Sonochemistry* 14 (2007) 213–218
- [8] Duarte A., W. Cunico, C. Pereira, A. Flores, R. Freitag, G. Siqueira, Ultrasound promoted synthesis of thioesters from 2-mercaptobenzoza(thia)zoles, *Ultrasonics Sonochemistry* 17 (2010) 281–283.
- [9] Mirza-Aghayan, M., S. Zonoubi, M. Tavana, R. Boukherroub, Ultrasound assisted direct oxidative esterification of aldehydes and alcohols using graphite oxide and Oxone, *Ultrasonics Sonochemistry*, 22, 2015, 359–364.
- [10] Ross, N., R. MacGregor, R. Bartsch, Synthesis of  $\beta$ -lactams and  $\beta$ -aminoesters via high intensity ultrasound-promoted Reformatsky reactions, *Tetrahedron*, 60 (9), 2004, 2035–2041
- [11] Marcel S. F. Lie Ken Jie, M. S. K. Syed-Rahmatullah, C. K. Lam, P. Kalluri, Ultrasound in fatty acid chemistry: Synthesis of a 1-pyrroline fatty acid ester isomer from methyl ricinoleate, *Lipids*, 29 (12), 1994, 889–892.
- [12] LV Xian-Hai et al, Synthesis of Coumarin-3-Carboxylic Acid Ethyl Ester under Ultrasonic Wave Radiation, *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 04, 2011.
- [13] Kantharaju & Vommina V Suresh Babu, Ultrasound accelerated synthesis of proteino-genic and  $\alpha,\alpha$ -dialkylamino acid ester salts, *Indian Journal of Chemistry*, 45B, 2006, 1942–1944.
- [14] Adam Shih-Yuan Lee, Rae-Yi Cheng, A simple and highly efficient synthesis of  $\beta$ -amino- $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ester via sonochemical Blaise reaction, *Tetrahedron Letters*, 38 (3), 1997, 443–446.
- [15] Krishnan, K. Rajamanickam Sivakumar, Venugopal Thanikachalam, Environmental Friendly Ultrasound Promoted Synthesis of Some Novel N-Thiocarbamoyl Piperidone Oxime Esters, *Canadian Chemical Transactions*. 2 (3), 2014, 353–364.
- [16] Hobuss, C., D. Venzke, B. Pacheco, A. Souza, M. Santos, S. Moura, F. Quina, K. Fiametti, J. Oliveira, C. Pereira, Ultrasound-assisted synthesis of aliphatic acid esters at room temperature, *Ultrasonics Sonochemistry*, 19, 2012, 387–389
- [17] A. Kalva, T. Sivasankar, V.S. Moholkar, *Ind. Eng. Chem. Res.* 48, 2009, 534.
- [18] V.G. Deshmane, P.R. Gogate, A.B. Pandit, *Ultrasonics Sonochem.*, 16, 2009, 345.
- [19] H.D. Hanh, N.T. Dong, K. Okitsu, R. Nishimura, Y. Maeda, *Renew., Energy* 34, 2009, 780.
- [20] H.D. Hanh, N.T. Dong, K. Okitsu, R. Nishimura, Y. Maeda, *Renew., Energy*, 34, 2009, 766.
- [21] C. Stavarache, M. Vinatoru, Y. Maeda, *Ultrasonics Sonochem*, 13, 2006, 401.
- [22] C. Stavarache, M. Vinatoru, Y. Maeda, H. Bandow, *Ultrasonics Sonochem.*, 14, 2007, 413.
- [23] C. Stavarache, M. Vinatoru, R. Nishimura, Y. Maeda, *Ultrasonics Sonochem.*, 12, 2005, 367
- [24] F.F.P. Santos, J.Q. Malveira, M.G.A. Cruz, F.A.N. Fernandes, *Fuel.*, 89, 2010, 275.
- [25] L. DJ, Song JF, Xu AQ, Liu CQ, Optimization of the ultrasound-assisted synthesis of lutein disuccinate using uniform design, *Ultrason Sonochem.*, 21 (1), 2014, 98–103.
- [26] Igor I. Savin, Sergey N. Tsyganok, Andrey N. Lebedev, Dmitry V. Genne, Elena S. Smerdina, I.I. Polzunov, *Ultrasonic Chemical Reactors*, <http://u-sonic.ru/downloads/edm07/react1.pdf>