

TỔNG HỢP CHẤT HOẠT ĐỘNG BỀ MẶT ETHANOLAMIDE VÀ ETHANEDIAMIDE TỪ MỠ CÁ BASA

Hà Thanh Mỹ Phương và Bùi Thị Bửu Huệ¹

ABSTRACT

Treating catfish fat based methyl esters with ethanolamine or ethylenediamine at elevated temperature has led to the formation of N-(2-hydroxyethyl)amide (4) or N,N'-(ethane-1,2-diyl) dienamide (5), respectively, in good to reasonable yields. These types of fatty alkanolamide showed good surface activities. Upon oxidation using HCOOH/H₂O₂ system, the carbon-carbon double bonds on the hydrocarbon side chains were successfully epoxidized and subsequently undergone ring opening to form the corresponding formyloxyhydroxy and dihydroxy ester products. This mixture was then directly treated with ethanolamine or ethylenediamine to afford the final dihydroxy N-(2-hydroxyethyl) amide (6) in good yield although an extra formate hydrolysis step was necessary in the synthetic case of (7). The introduction of the hydroxy groups in fact brought benefit by increasing the surface activities of the synthetic alkanolamide and alkanediamide surfactants.

Keywords: biosurfactant, alkanolamide, alkanediamide, fatty acid, biodegradability

Title: Synthesis of catfish fat-based surfactant ethanolamide and ethanediamide

TÓM TẮT

Khi cho hỗn hợp methyl ester tổng hợp từ mỡ cá basa phản ứng với ethanolamine hoặc ethylenediamine ở nhiệt độ cao, hai loại chất hoạt động bề mặt (CHĐBM) không ion N-(2-hydroxyethyl)amide (4) và N,N'-(ethane-1,2-diyl)dienamide (5) được tạo thành với hiệu suất khá tốt. Hai loại alkanolamide béo này thể hiện hoạt tính bề mặt rất tốt. Bằng phản ứng oxy hóa sử dụng hệ HCOOH/H₂O₂, các vị trí C=C trên khung sườn carbon của methyl ester đã được epoxy hóa và tiếp theo là mở vòng epoxy tạo ra hỗn hợp sản phẩm gồm methyl formyloxyhydroxy và methyl dihydroxy tương ứng. Hỗn hợp này sau đó được cho phản ứng trực tiếp với ethanolamine tạo ra sản phẩm N-(2-hydroxyethyl)amide (6) với hiệu suất khá tốt trong khi để tạo ra sản phẩm (7) cần phải thực hiện thêm bước thủy giải các nhóm formate. Việc đưa thêm các nhóm hydroxy vào trong khung sườn carbon thực sự ảnh hưởng đến hoạt tính bề mặt của các chất hoạt động bề mặt alkanolamide và alkanediamide tổng hợp được.

Từ khóa: chất hoạt động bề mặt sinh học, alkanolamide, alkanediamide, acid béo, tính phân hủy sinh học

1 GIỚI THIỆU

Ngày nay, chất hoạt động bề mặt (CHĐBM) giữ một vị trí quan trọng trong nhiều lĩnh vực khác nhau của đời sống với vai trò như chất tạo nhũ, chất tạo bọt, chất phân tán, chất diệt khuẩn... (Linda *et al.*, 2007; Richard, 2006; Drew Myer, 2006). Tuy nhiên, việc sử dụng các CHĐBM tổng hợp từ dầu mỡ có khả năng phân hủy chậm đã gây ra những quan ngại liên quan đến môi trường. Song song đó là tình trạng cạn kiệt dần của nguồn nguyên liệu hóa thạch này. Chính vì vậy, nhu cầu tìm

¹ Khoa Khoa Học Tự Nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

kiếm một nguồn nguyên liệu mới có thể tái tạo đồng thời ít gây ô nhiễm môi trường đang trở nên ngày càng bức thiết không chỉ ở Việt Nam mà cả trên thế giới. Một trong những nguồn nguyên liệu tái tạo được nhắm đến hiện nay là nguồn dầu thực vật, mỡ động vật. Đồng bằng sông Cửu Long có tiềm năng to lớn về các nguồn nguyên liệu dầu thực vật đặc biệt là nguồn mỡ cá tra, cá basa. Việc nghiên cứu tận dụng các nguồn nguyên liệu này để tổng hợp các sản phẩm sinh học trong đó có CHĐBM là một hướng nghiên cứu thiết thực. Tiếp theo những kết quả nghiên cứu về tổng hợp alkanolamide và alkanediamide từ oleic acid (Bùi Thị Bửu Huệ, 2010), bài báo này công bố những kết quả nghiên cứu bước đầu trong việc tổng hợp CHĐBM không ion loại alkanolamide và alkanediamide từ mỡ cá basa ở quy mô phòng thí nghiệm.

2 THỰC NGHIỆM

2.1 Hóa chất - Thiết bị

Các hóa chất có xuất xứ Merck, Đức và được sử dụng ngay sau khi mua mà không trải qua quá trình tinh chế. Các dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ được ghi trên máy Bruker Advance 500MHz (Viện Công Nghệ, 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội). Độ dịch chuyển hóa học, δ , được tính bằng ppm; hằng số ghép cặp, J , tính bằng Hz. Silica gel 60 F_{254} (0.04-0.06), bản mỏng TLC xuất xứ Merck.

2.2 Tổng hợp

Tổng hợp alkanolamide (4)

Khuấy ở tốc độ 600 v/p hỗn hợp gồm methyl ester tổng hợp từ mỡ cá (2) (28,8 g, 0,1 mol) và ethanolamine (30,04 g, 0,5 mol) ở 140°C trong 4 giờ. Hỗn hợp ngay sau phản ứng thu được là chất lỏng sệt màu vàng, để yên trong 15 phút tạo dạng wax. Kết tinh trong dung môi EtOAc thu được tinh thể rắn alkanolamide (4) màu trắng mịn (23,4 g, $R_f = 0,36$, EtOAc).

Tổng hợp ethylenediamide (5)

Khuấy ở tốc độ 600 v/p hỗn hợp gồm methyl ester từ mỡ cá (2) (28,8 g, 0,1 mol) và ethylenediamine (12,02 g, 0,2 mol) ở 140°C trong 4 giờ. Hỗn hợp thu được sau phản ứng là chất lỏng sệt màu vàng, để yên trong 15 phút tạo dạng wax. Kết tinh trong dung môi EtOAc thu được tinh thể chất rắn ethylenediamide (5) màu trắng mịn (15,33 g, $R_f = 0,625$, EtOAc).

Tổng hợp alkanolamide (6)

Khuấy ở tốc độ 600 v/p hỗn hợp gồm methyl ester (2) (28,8 g, 0,1 mol), dung dịch hydrogen peroxide nồng độ 30% (17 g, 0,15 mol) và formic acid nồng độ 88% (15,68 g, 0,3 mol) ở 60°C trong 2 giờ. Hỗn hợp sau phản ứng được cho vào phễu chiết, tách bỏ lớp nước và formic acid dư phía dưới, sau đó rửa với dung dịch NaHCO_3 bão hòa (để loại bỏ formic acid còn dư trong pha hữu cơ), chiết với EtOAc, rửa nhiều lần với nước cất cho đến khi pha hữu cơ có $\text{pH}=7$ (thử với quỳ tím cho đến khi quỳ tím không đổi màu) và cuối cùng cho dung dịch NaCl bão hòa vào. Chiết lấy pha hữu cơ, đem cô quay đuổi dung môi, thu được 27,61g hỗn hợp gồm (3b) và (3c) ($R_f = 0,36$ và $R_f = 0,22$, PE:EtOAc = 3:1).

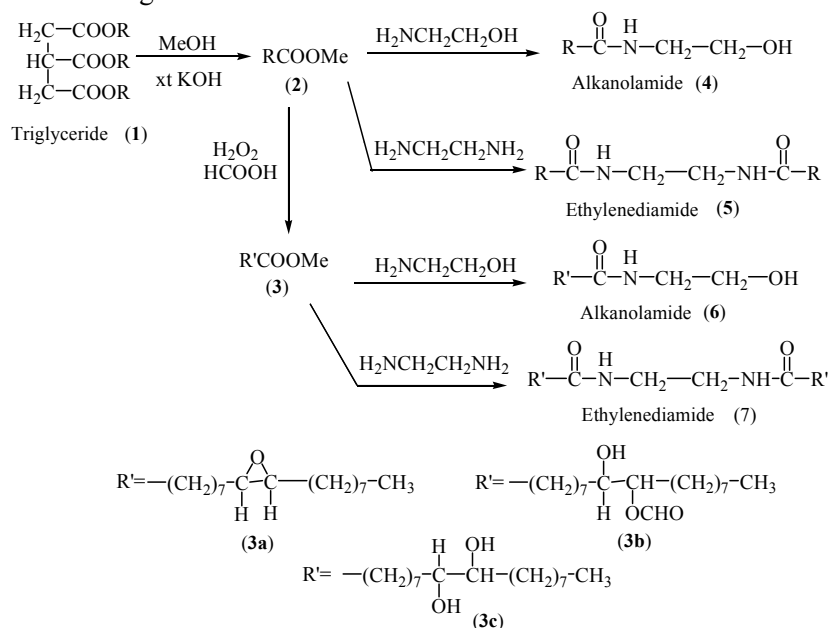
Hỗn hợp (3b) và (3c) (34,9 g) và ethanolamine (30,04 g, 0,5 mol) được khuấy ở tốc độ 600 v/p, nhiệt độ phản ứng là 140°C trong 1 giờ. Sau khi phản ứng kết thúc, thu được chất lỏng sệt màu vàng, để yên hỗn hợp trong 15 phút tạo dạng wax. Sau đó đem hỗn hợp dạng wax kết tinh trong dung môi EtOAc thu được chất rắn (6) màu trắng ánh vàng (19,8 g, R_f = 0,46 và R_f=0,32, EtOAc).

Tổng hợp ethylenediamide (7)

Hỗn hợp (3b) và (3c) (34,9 g, 0,1 mol) và methanol (16 g, 0,5 mol), KOH (0,35 g, 1% khối lượng của hỗn hợp) được khuấy ở tốc độ 600 v/p, nhiệt độ phản ứng là 70°C trong 3 giờ. Hỗn hợp sau phản ứng được rửa với dung dịch CH₃COOH 5-10%, chiết với EtOAc, rửa với nước cho đến khi pha hữu cơ có pH=7 (quỳ tím không đổi màu) và cuối cùng rửa với dung dịch NaCl bão hòa. Sau đó chiết lấy pha hữu cơ, cô quay đuổi dung môi thu được 29,56 g hỗn hợp chủ yếu là (3c) (trên 90%). Hỗn hợp này (17,5 g) tiếp tục được cho phản ứng với ethylenediamine (6,1 g, 0,1 mol) ở tốc độ 600 v/p, nhiệt độ phản ứng là 140°C trong 2 giờ. Kết thúc phản ứng, thu được chất lỏng sệt màu vàng, để hỗn hợp nguội trong 15 phút tạo dạng wax. Sau đó đem hỗn hợp dạng wax kết tinh trong dung môi EtOAc thu được 7,3 g tinh thể chất rắn (7) màu trắng ánh vàng mịn.

3 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Chất hoạt động bề mặt (CHĐBM) không ion loại alkanolamide hoặc alkanediamide được tổng hợp bằng phản ứng transester hóa hoặc amide hóa methyl ester của các acid béo có trong mỡ cá với alkanolamine hoặc alkanediamine (Kolancilar *et al.*, 2004; Feairheller *et al.*, 1994). Quy trình tổng hợp được tóm tắt trong Sơ đồ 1.



Sơ đồ 1: Quy trình tổng hợp CHĐBM không ion từ mỡ cá tra, cá basa

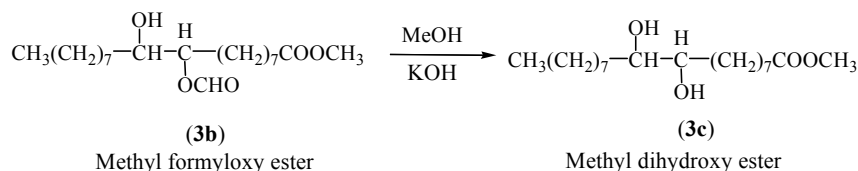
Dựa trên các kết quả nghiên cứu trước đây trên nguồn nguyên liệu là acid oleic (Bùi Thị Bửu Huệ, 2010) ethanolamide (**4**) được tổng hợp qua hai bước. Đầu tiên triglyceride có trong mỡ cá được chuyển hóa thành hỗn hợp methyl ester (**2**) bằng phản ứng transester hóa với methanol, xúc tác KOH (Nguyễn Thị Kiều Oanh, 2008). Hỗn hợp ester này tiếp tục được cho phản ứng với ethanolamine. Các yếu tố như tỉ lệ mol tác chất, nhiệt độ và thời gian phản ứng đều ảnh hưởng đến hiệu suất tổng hợp của giai đoạn này. Kết quả khảo sát tìm được điều kiện tổng hợp như sau: tỉ lệ mol methyl ester:ethanolamine = 1:5 (số mol của hỗn hợp methyl ester được tính một cách gần đúng dựa trên hàm lượng 33,6% của methyl oleate có trong mỡ cá); nhiệt độ phản ứng là ở 140°C ở áp suất khí quyển; sau 2 giờ phản ứng sản phẩm (**4**) được tạo thành dưới dạng tinh thể màu trắng (kết tinh trong EtOAc; 23,4g từ 28,8 g hỗn hợp (**2**)).

Bằng phản ứng tương tự nhưng với ethylenediamine, sản phẩm ethylenediamide (**5**) cũng được tạo thành với hiệu suất khoảng 46%. Sự giảm hiệu suất trong trường hợp này so với trường hợp tổng hợp ethanolamide (**4**) có thể lý giải một phần do tính dễ tạo wax của (**5**) gây khó khăn cho quá trình tinh chế tiếp theo.

Nhằm làm tăng tính phân cực của phân tử từ đó cải thiện hoạt tính bề mặt của sản phẩm (**4**) và (**5**), các vị trí C=C trên khung sườn carbon của methyl ester (**2**) được tiến hành dihydroxyl hóa bởi hỗn hợp HCOOH/H₂O₂ trước khi thực hiện phản ứng amide hóa (Daniel *et al.*, 1946). Những kết quả nghiên cứu trên nguồn nguyên liệu acid oleic cho thấy tùy theo tỉ lệ mol methyl ester:H₂O₂:HCOOH sử dụng mà sản phẩm tạo thành có thể là methyl epoxy ester (**3a**), hydroxy-formyloxy ester (**3b**) hoặc dihydroxy ester (**3c**) (Sơ đồ 1) (Bùi Thị Bửu Huệ, 2010). Khi tỉ lệ mol methyl oleate:H₂O₂:HCOOH = 1:2:4, thời gian phản ứng là 2 giờ, nhiệt độ phản ứng là 60°C và tốc độ khuấy là 600 v/p thì hỗn hợp sản phẩm thu được gồm chủ yếu là hợp chất hydroxy-formyloxy và dihydroxy (chiếm tỉ lệ trên 90% hỗn hợp sản phẩm). Tuy nhiên, khi áp dụng điều kiện này cho trường hợp tác chất là (**2**), do lượng ester của acid béo không no của (**2**) chỉ chiếm khoảng 50% nên để tránh việc tạo ra lượng dư HCO₃H và HCOOH có thể dẫn đến sự sôi trào của hỗn hợp phản ứng thì lượng tác chất H₂O₂ và HCOOH được giảm tương ứng. Kết quả khảo sát cho thấy khi sử dụng tỉ lệ mol methyl ester (**2**):H₂O₂:HCOOH = 1:1,5:3, thời gian phản ứng 2 giờ, nhiệt độ phản ứng là 60°C với tốc độ khuấy là 600 v/p, 72,39 g hỗn hợp gồm (**3b**) và (**3c**) được tạo thành từ 75,51 g methyl ester (**2**). Hỗn hợp này sau đó được cho tiếp tục phản ứng với ethanolamine (tỉ lệ mol hỗn hợp:ethanolamine=1:5, ở 140°C trong 1 giờ thu được 41,07 g CHĐBM alkanolamide (**6**) dưới dạng chất rắn màu trắng (kết tinh trong EtOAc). Trong giai đoạn này, nhóm -NH₂ của ethanolamine không chỉ phản ứng với nhóm chức ester của (**3b**) mà còn đảm nhận vai trò amine giải nhóm format (HCOO) phóng thích nhóm hydroxy (OH) tự do. Kết quả này cho thấy bước thủy giải các nhóm formyloxy thành dihydroxy trước khi phản ứng với ethanolamine là không cần thiết.

Tuy nhiên, khi áp dụng phương pháp tương tự để tổng hợp ethylenediamide (**7**), sản phẩm phụ sinh ra trong trường hợp này là *N,N'*-(ethane-1,2-diyl)diformamide do cả hai nhóm -NH₂ của ethylenediamine tham gia amine giải các nhóm formate (HCOO) của (**3b**). Sản phẩm phụ này rất dễ tạo sáp và không hòa tan tốt trong EtOAc, do đó gây khó khăn cho quá trình kết tinh sản phẩm (**8**). Để làm giảm

lượng sản phẩm phụ này, hỗn hợp (3b) và (3c) được cho phản ứng với methanol, xúc tác KOH nhằm thủy phân toàn bộ các nhóm formyloxy tạo thành sản phẩm (3c) (Sơ đồ 2). Điều kiện thực hiện phản ứng như sau: tỉ lệ mol (3b):MeOH=1:5, lượng KOH sử dụng là 1% so với khối lượng hỗn hợp, thời gian phản ứng là 3 giờ và ở 70°C. Hiệu suất chuyển hóa của giai đoạn này là 86,7% trong đó thành phần (1b) (hoặc 1b') và (1c) tương ứng là 11,4% và 88,6% (sau khi tinh chế bằng sắc ký cột silica gel). Hỗn hợp này sau đó được tiếp tục phản ứng với ethylenediamine với điều kiện tương tự như trong trường hợp tổng hợp (2c) thu được sản phẩm (3c) dưới dạng chất rắn màu trắng với hiệu suất tương ứng là 45% (kết tinh trong EtOAc).



Sơ đồ 2: Phản ứng thủy phân methyl formyloxy ester

Hỗn hợp sản phẩm (3c) sau đó được cho phản ứng với ethylenediamine để tạo CHĐBM ethylenediamide (7). Qua khảo sát, điều kiện thực hiện phản ứng tìm được như sau: tỉ lệ mol hỗn hợp (3c):ethylenediamine = 1:5, thời gian phản ứng: 2 giờ, nhiệt độ phản ứng: 140°C, tốc độ khuấy: 600 v/p. Ở giai đoạn này, từ 61,31 g hỗn hợp (3c) tổng hợp được 32,58 g ethylenediamide (7) dưới dạng chất rắn màu trắng (kết tinh trong EtOAc).

Bốn CHĐBM (4), (5), (6) và (7) tổng hợp được từ nguồn nguyên liệu mỡ cá basa được tiến hành đánh giá khả năng tạo nhũ với các tỷ lệ khác nhau về phần trăm khối lượng các chất tham gia tạo nhũ để tìm ra công thức tạo nhũ bền. Các yếu tố cố định bao gồm: nhiệt độ khuấy: 30°C, thời gian khuấy: 10 phút, tốc độ khuấy: 600 v/p. Kết quả tìm được công thức tạo nhũ bền như sau (Bảng 1).

Bảng 1: Công thức tạo hệ nhũ tương bền của các CHĐBM tổng hợp từ mỡ cá basa

CHĐBM	Công thức tạo hệ nhũ bền	Giá trị CMC
(4)	25% (4) + 32% nước + 38% paraffin + 5% n-butanol	0,0030 g/L
(5)	10% (5) + 25% nước + 65% paraffin	0,0040 g/L
(6)	10% (6) + 25 % nước + 65 % paraffin	0,0035 g/L
(7)	10% (7) + 55% nước + 35% paraffin	0,0045 g/L

Tất cả các hệ nhũ tương tạo thành đều bền vững (không có hiện tượng tách lớp sau hơn 10 ngày khảo sát) và đều thuộc loại nhũ nước trong dầu (W/O). Kết quả khảo sát cho thấy sự tăng thành phần ưa nước (nhóm OH) và giảm thành phần kỵ nước (hệ -CH=CH-) rõ ràng đã góp phần cải thiện khả năng hòa tan trong nước của chất HĐBM, từ đó nhũ tạo thành mịn màng và bền vững hơn rất nhiều so với 2 hệ nhũ tạo bởi 2 chất HĐBM còn lại. Ngoài tác dụng thay đổi tính phân cực, sự thay thế các vị trí C=C bằng các vòng oxirane được dự đoán sẽ góp phần cải thiện độ bền của cấu trúc phân tử chất HĐBM, từ đó góp phần bền vững hóa hệ nhũ tương tạo thành. Nghiên cứu khả năng tạo bọt, khả năng tạo huyền phù, khả năng thấm ướt

và khả năng kích ứng da của các chất hoạt động bề mặt này đang được tiến hành trong phòng thí nghiệm và sẽ được công bố trong thời gian tới.

4 KẾT LUẬN

Bằng các phương pháp hóa học như transester hóa, amide hóa và epoxy hóa, hai loại alkanolamide béo và hai loại ethylenediamide béo đã được tổng hợp thành công từ mỡ cá basa với hiệu suất khá tốt. Các alkanolamide loại này đều có khả năng tạo hệ nhũ tương bền vững. Kết quả này mở ra một hướng ứng dụng mới cho nguồn nguyên liệu mỡ cá basa vốn rất phong phú ở đồng bằng sông Cửu Long.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Thị Bửu Huệ, Hà Thanh Mỹ Phương, (2010), Tổng hợp Alkanolamid và Alkanediamit từ Oleic Axit, *Tạp chí Hóa Học*, Viện KH&CN VN, 4B, 75.
- Daniel Swern et al., (1946), Hydroxylation process - US Patent, United State.
- Drew Myer, Surfactant Science and Technology, Third Edition, John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, (2006).
- Fearheller, S.H., R.G. Bistline, A. Bilyk Jr., R.L. Dudley, M.F. Kozempel and M.J. Haas, (1994), A novel technique for the preparation of secondary fatty amides. III. Alkanolamides, diamides and arylamides, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 71: 863-866.
- Kolancilar, H., (2004), Preparation of laurel oil alkanolamide from laurel oil. *Ibid.*, 81: 597.
- Linda D.Rhein et al., (2007), Surfactants in personal care products and Decorative Cosmetic, Surfactants Science series, Volume 135, Taylor and Francis Group, LLC, United State.
- Nguyễn Thị Kiều Oanh, Bùi Thị Bửu Huệ, (2008), Nghiên cứu tổng hợp diesel sinh học từ mỡ cá tra, cá basa; *Tạp chí Khoa Học*, Trường Đại học Cần Thơ, 10,1-5.
- Richard J.Farn, Chemistry and technology of surfactant, Blackwell Publishing Ltd. (2006).