



دانشگاه کردستان

دانشکده علوم

گروه شیمی

عنوان:

استیل دار کردن الکل ها، فنول ها، آمین ها، تیوفنول ها
در مجاورت سیستم متابوریک اسید- هیدروکلریک اسید

پژوهشگر:

سالار آقای

استاد راهنما:

دکتر کمال امانی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

اسفند ماه ۱۳۹۰

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج مطالعات،

ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع

این پایان نامه (رساله) متعلق به دانشگاه کردستان است.



دانشگاه کردستان
دانشکده علوم
گروه شیمی

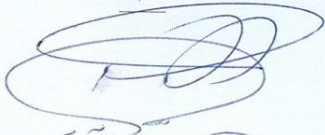


پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

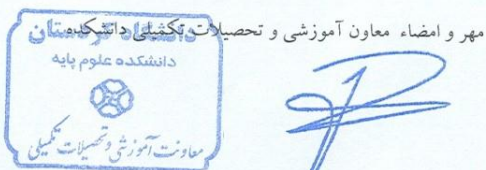
عنوان:

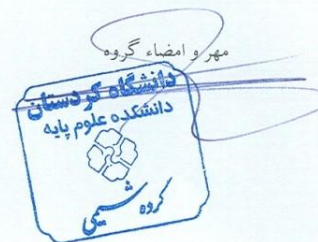
استیل دار کردن الکل ها، فنول ها، آمین ها، تیوفنول ها در مجاورت
سیستم متابوروسولفوریک اسید- هیدروکلریک اسید

پژوهشگر:
سالار آقایی

در تاریخ ۱۳۹۰/۱۲/۱۶ توسط کمیته تخصصی و هیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره - ۲۹۱ و درجه عالی به تصویب رسید.

امضاء	مرتبۀ علمی	نام و نام خانوادگی	هیات داوران
	دانشیار	دکتر کمال امانی	۱- استاد راهنما
	دانشیار	دکتر فرزاد نیکپور	۲- استاد داور داخلی (اول)
	استادیار	دکتر لقمان مرادی	۳- استاد داور داخلی (دوم)





تعهد نامه

اینجانب سالار آقای دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی دانشگاه کردستان، دانشکده علوم گروه شیمی تعهد می نمایم که محتوای این پایان نامه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

سالار آقای

۱۳۹۰ / ۱۲ / ۱۶

تقديم به:

سنبل صبر وشکيبايي، پدرم

و

الهه مهرباني، مادرم

تقدیر و تشکر:

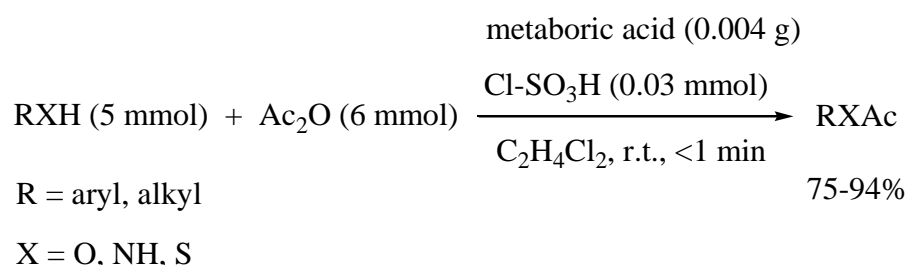
به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته است از استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر امانی که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی های کار ساز و سازنده بارور ساختند، تقدیر و تشکر نمایم.

همچنین از خانواده ی عزیزم، دلسوز و مهربانم، آنان که نفس خیرشان و دعای روح پرورشان بدرقه ی راهم بود و آرامش روحی و آسایش فکری فراهم نمودند تا با حمایت های همه جانبه در محیطی مطلوب، مراتب تحصیلی و نیز پایان نامه درسی را به نحو احسن به اتمام برسانم، سپاسگزاری نمایم.

از دوستان بسیار خوبم که بودن در کنار این عزیزان باعث رفع خستگی کار می شد، آقایان و خانم ها : کاوه شریفی، سجاد اسدبگی، حمید حسینی، بهزاد قوامی، منوچهر رضایی، آرش باتمانی، دکتر امین زلالی، مسعود بایزیدی، مهران امیری، سعید برجی، فرشاد ناصری، میثم یاری، محمد احمدی آذر، فریدون جعفری، علی فرجی، حر باقی، دکتر امیررضا جودی آذر، بختیار سپهری، دکتر حسین هوشیار، دکتر ناسو نوائی، دکتر محمد زارعی، آکو یاری، اشکان توکلی، دکتر وحید کمالی، فرخ دوستمرادی، ناصر الیاسی، دکتر نهدسیرین بهمنی، دکتر فمیدا شهبازی، سمیه دارابی، سمیه حسینی، فاطمه حسینیان، سمانه محمودی، بهاره بابامیری، بیان عزیزی، نوشین زاهدی، دکتر بهاره آشکار، دکتر نهدسیرین ابراهیمی، فرحناز جهانی، فائزه شه دوست، افسانه مرنندی، ادیبه مهدوی، سمیه ملایی، سارا کاظمیان، چنور بهرامی، سمیرا منصور، زینب عظیمیان، مهناز شرفی، مریم شهسواری، فروغ هواسی، زینب ارزه گر، هدیه رستمی، روشنک رشیدی، سرکار خانم بنغشی و همه کسانی که ذکر نامشان مقدور نیست سپاسگزارم.

چکیده

در سنتزهای آلی، محافظت و محافظت زدایی، به ویژه در ترکیبات دارای چند گروه عاملی مانند کربوهیدرات‌ها، استروئیدها و سایر ترکیبات طبیعی، طی سنتزهای متوالی ضروری می‌باشد. چندین روش مانند استیل‌دار کردن، تتراهیدروپیرانیل‌دار کردن، متوکسی‌متیل‌دار کردن و تری‌متیل‌سایلیل‌دار کردن برای محافظت گروه هیدروکسی به کار برده شده‌اند. در این پایان نامه، الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌های مختلف با استفاده از استیک انیدرید در مجاورت سیستم متابوروسولفوریک‌اسید- هیدروکلریک‌اسید (MBSA-HCl) به‌عنوان کاتالیست، در حلال دی‌کلرواتان و در دمای اتاق، با بازده‌های بالا و زمان‌های بسیار کوتاه به استات‌های مربوطه تبدیل شده‌اند.



همچنین، از اتیل‌استات به‌عنوان استیل‌دهنده، در مجاورت سیستم متابوروسولفوریک‌اسید- هیدروکلریک‌اسید (MBSA-HCl) به‌عنوان کاتالیست، تحت شرایط رفلاکس، برای استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیول‌های مختلف استفاده شده است و نشان داده شد که الکل‌های الیفاتیکی و الکل‌های بنزیلی دارای استخلاف‌های الکترون‌دهنده با بازده بالایی به استات‌های مربوطه تبدیل می‌شوند، اما تیول‌ها و فنل‌ها تحت این شرایط واکنش نمی‌دهند. بنابراین، استری‌شدن گزینشی الکل‌ها در مجاورت فنل‌ها با استفاده از این روش مورد بررسی قرار گرفت.

از مزایای قابل توجه در این روش، بازده‌های بالای محصولات، سرعت‌های بالای واکنش‌ها و استفاده از کاتالیزگر غیرسمی، ارزان و در دسترس و گزینش پذیری روش است.

کلیدواژه‌ها: متابوروسولفوریک‌اسید، استیل‌دار کردن، استیک انیدرید، اتیل‌استات

فهرس مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و مروری بر کارهای پیشین

- ۱-۱- محافظت و محافظت زدایی گروه‌های عاملی..... ۱
- ۲-۱- تاریخچه..... ۲
- ۳-۱- محافظت و محافظت زدایی گروه‌های هیدروکسی..... ۵
- ۱-۳-۱- محافظت کردن و محافظت زدایی گروه‌های هیدروکسی به روش استیل‌دار کردن..... ۶
- ۲-۳-۱- محافظت گروه هیدروکسی، به روش فرمیل‌دار کردن..... ۱۷

فصل دوم: کارهای تجربی

- ۱-۲- اطلاعات عمومی..... ۲۱
- ۲-۲- سنتز کاتالیست مورد استفاده..... ۲۲
- ۱-۲-۲- سنتز متابوریک اسید..... ۲۲
- ۲-۲-۲- سنتز سیستم کاتالیزگر MBSA-HCl..... ۲۲
- ۳-۲- استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها با استیک‌انیدرید..... ۲۲
- ۱-۳-۲- روش عمومی محافظت الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها به صورت استیل‌دار کردن با استفاده از معرف استیک‌انیدرید..... ۲۲
- ۲-۳-۲- روش اختصاصی استیل‌دار کردن بنزوئین با استفاده از استیک‌انیدرید در مجاورت کاتالیزگر متا-بور و سولفوریک اسید..... ۲۳
- ۴-۲- استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها با اتیل استات..... ۲۴
- ۱-۴-۲- روش عمومی استیل‌دار کردن الکل‌ها، با استفاده از اتیل استات در مجاورت کاتالیزگر متا-بورو سولفوریک اسید..... ۲۴
- ۲-۴-۲- روش اختصاصی استیل‌دار کردن بنزیل الکل، با استفاده از اتیل استات در مجاورت کاتالیزگر متا-بورو سولفوریک اسید..... ۲۵

۲-۵- بررسی انتخاب‌پذیری استیل‌دار کردن الکل‌ها در مجاورت فنول‌ها و با استفاده از اتیل‌استات در مجاورت کاتالیزگر متا-بورو سولفوریک اسید..... ۲۵

۲-۵-۱- روش اختصاصی استیل‌دار کردن بنزیل‌الکل در حضور فنول با استفاده از اتیل‌استات در مجاورت کاتالیزگر متا-بورو سولفوریک اسید..... ۲۴

فصل سوم: نتایج و بحث

۳-۱- مقدمه..... ۲۶

۳-۲- استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها با استیک‌انیدرید، در مجاورت سیستم کاتالیزگر

MBSA-HCl..... ۲۷

۳-۳- استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها با اتیل‌استات، در مجاورت سیستم کاتالیزگر

MBSA-HCl..... ۳۲

۳-۴- مکانیسم واکنش..... ۳۵

۳-۵- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی محصولات سنتز شده..... ۳۵

پیوست ۱..... ۴۱

منابع..... ۵۹

فهرست جداول

صفحه

عنوان

جدول ۱-۱- استیل‌دار کردن انتخابی الکل‌ها در مجاوت آمین‌ها با استفاده از کاتالیزگر خوشه‌ی چهار-هسته‌ایروی.....	۱۱
جدول ۱-۲- استیل‌دار کردن الکل‌ها و فنل‌ها با استفاده از معرف استیک‌انیدرید در مجاورت مایع یونی ۱- بوتیل ۳-متیل ایمیدازولیوم‌استات، به‌عنوان محیط واکنش و کاتالیزگر.....	۱۲
جدول ۱-۳- واکنش‌های استیل‌دار کردن با واکنش‌گرها و کاتالیزگرهای مختلف.....	۱۵
جدول ۱-۳- بهینه‌سازی استیل‌دار کردن بنزیل‌الکل با Ac_2O در مجاورت سیستم کاتالیزگر MBSA-HCl.....	۲۸
جدول ۲-۳- استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها با Ac_2O در مجاورت سیستم کاتالیزگر MBSA-HCl.....	۳۰
جدول ۳-۳- بهینه‌سازی دما و مقادیر اتیل‌استات و سیستم کاتالیزگر MBSA-HCl، برای واکنش استیل‌دار کردن بنزیل‌الکل با استفاده از اتیل‌استات.....	۳۲
جدول ۳-۴- استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها با اتیل‌استات در مجاورت سیستم کاتالیزگر MBSA-HCl.....	۳۳
جدول ۳-۵- بررسی‌پذیری سیستم کاتالیتیکی MBSA-HCl در واکنش استیل‌دار کردن الکل‌ها با معرف اتیل‌استات.....	۳۵

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۴۱.....	شکل ۱: طیف IR ترکیب 2-oxo-1, 2-diphenylethyl acetate
۴۲.....	شکل ۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2-oxo-1, 2-diphenylethyl acetate
۴۳.....	شکل ۳: طیف گسترده $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2-oxo-1, 2-diphenylethyl acetate
۴۴.....	شکل ۴: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب 2-oxo-1, 2-diphenylethyl acetate
۴۵.....	شکل ۵: طیف گسترده $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب 2-oxo-1, 2-diphenylethyl acetate
۴۶.....	شکل ۶: طیف جرمی ترکیب 2-oxo-1, 2-diphenylethyl acetate
۴۷.....	شکل ۷: طیف IR ترکیب 2-nitrobenzyl-acetate
۴۸.....	شکل ۸: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2-nitrobenzyl-acetate
۴۹.....	شکل ۹: طیف گسترده $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2-nitrobenzyl-acetate
۵۰.....	شکل ۱۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب 2-nitrobenzyl-acetate
۵۱.....	شکل ۱۱: طیف گسترده $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب 2-nitrobenzyl acetate
۵۲.....	شکل ۱۲: طیف جرمی ترکیب 2-nitrobenzyl acetate
۵۳.....	شکل ۱۳: طیف IR ترکیب naphthalen-2-yl acetate
۵۴.....	شکل ۱۴: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب naphthalen-2-yl acetate
۵۵.....	شکل ۱۵: طیف گسترده $^1\text{HNMR}$ ترکیب naphthalen-2-yl acetate
۵۶.....	شکل ۱۶: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب naphthalen-2-yl acetate
۵۷.....	شکل ۱۷: طیف گسترده $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب naphthalen-2-yl acetate
۵۸.....	شکل ۱۸: طیف جرمی ترکیب naphthalen-2-yl acetate

فصل اول

فصل اول

مقدمه و مروری بر کارهای پیشین

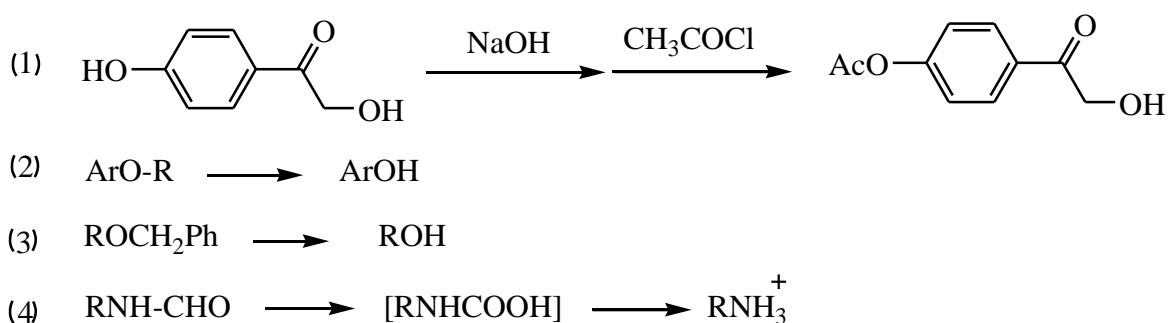
۱-۱- محافظت و محافظت زدایی گروه‌های عاملی

وقتی که می‌خواهیم یک مولکول نسبتاً پیچیده را سنتز کنیم باید یک توالی از واکنش‌هایی که در نهایت منجر به تهیه‌ی محصول می‌شوند را در نظر بگیریم. سنتزهای امروزی نیازمند چندین مرحله واکنش متوالی هستند. در طراحی و اجرای سنتزهای چندمرحله‌ای، سازگاری گروه‌های عاملی موجود در مولکول، باشرایطی که واکنش برای مراحل بعدی نیاز دارد، به‌عنوان یک عامل مهم و تاثیرگذار تلقی می‌شود. در بیشتر مواقع، محافظت یک گروه عاملی در مولکول به‌منظور جلوگیری از تداخل واکنش در توالی سنتز ضروری است. یک روش کلی در این زمینه استفاده از گروه‌های محافظ می‌باشد. وقتی یک واکنش شیمیایی به‌طورانتخابی در یک قسمت واکنش‌پذیر یک ترکیب شیمیایی چندعاملی انجام می‌شود، دیگر قسمت‌های واکنش‌پذیر و فعال آن باید هم‌زمان با آن محافظت شوند. بسیاری از گروه‌های محافظ برای این منظور استفاده شده‌اند. یک گروه محافظ باید چندین نیازمندی را برآورده کند:

- باید به طور انتخابی واکنش داده و سوبسترای محافظت شده را با راندمان بالایی تولید کند.
- گروه محافظ باید به طور انتخابی و با راندمان بالایی توسط واکنش گره‌های در دسترس و غیرسمی قابل حذف باشند.
- گروه محافظ باید مشتقی را تشکیل دهد که به آسانی از محصولات جانبی جدا شود.
- گروه محافظ باید کمترین میزان گروه‌های عاملی را داشته باشد تا از واکنش‌های جانبی بیشتر اجتناب شود.

۱-۲- تاریخچه

در سنتزهای اولیه، شیمیدان‌ها یک مشتق شناخته شده‌ی استاندارد، که برای واکنش‌های بعدی پایدار باشد، را انتخاب می‌کردند. در سنتز یک کالیستفین کلراید^۱، گروه هیدروکسیل فنلی در واکنش ۱ به طور انتخابی به استات تبدیل شده است. در مجاورت یون نقره، گروه هیدروکسی آلیفاتیک در واکنش ۱ جایگزین یون برمید در برموگلیکوزیدها^۲ شده و در مرحله پایانی، گروه استات با هیدرولیز بازی حذف شده است. سایر روش‌های شکستن، شامل هیدرولیز اسیدی، کاهش و اکسایش هستند.

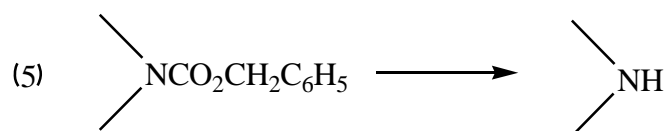


همچنان که شیمیدان‌ها اقدام به سنتز ساختارهای پیچیده کردند، گروه‌های محافظ رضایت بخش تر و روش‌های موثرتری را برای تشکیل و شکستن ترکیبات محافظت شده گسترش دادند.

¹Callistephin chloride

²Bromoglucoside

نخستین بار تتراهیدرو-پیرانیل استال توسط یک واکنش کاتالیست شده با اسید و با استفاده از دی‌هیدروپیران برای محافظت یک گروه هیدروکسیل تهیه شد [۱]. استال تحت یک هیدرولیز اسیدی ملایم شکسته می‌شود، اما تشکیل این استال یک مرکز استریوژنیک جدید را به وجود می‌آورد. تشکیل ۴-متوکسی تتراهیدروپیرانیل کتال این مشکل را حل می‌کند [۲]. هیدروژن کافت کاتالیتیکی گروه محافظ O-بنزیل، یک روش ملایم و گزینش‌پذیر برای شکستن بنزیل کربامات‌های استفاده شده برای محافظت گروه آمینو طی سنتز پپتیدها است که توسط برگمن^۳ و زرواس^۴ ارائه شده است (واکنش ۵) [۳].



این روش، همچنین برای شکستن آلکیل بنزیل‌اترها، ترکیبات پایدار تهیه شده برای محافظت آلکیل‌الکل‌ها، استفاده شده است. بنزیل استرها توسط هیدروژن کافت کاتالیتیکی تحت شرایط طبیعی شکسته شده‌اند. سه روش انتخابی برای حذف گروه‌های محافظ مورد توجه قرار گرفته است: حذف کمکی^۵، حذف الکترولیتیک^۶ و حذف فوتولیتیک^۷.

در زیر، چهار مثال از حذف کمکی گروه محافظ نشان داده شده است. گروه پایدار آلایل اتر می‌تواند به گروه ناپایدار وینیل اتر تبدیل شود (واکنش ۶) [۴]، مشتقات β -هالواتوکسی (واکنش ۷) [۵] یا β -سایلیل‌اتوکسی (واکنش ۸) [۶] باحمله در موقعیت β شکسته شده‌اند و مشتقات پایدار O-نیترو می‌توانند به ترکیبات O-آمینو کاهش یابند که با جانشینی هسته‌دوستی دستخوش شکست می‌شود (واکنش ۹) [۷].

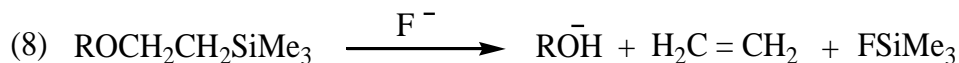
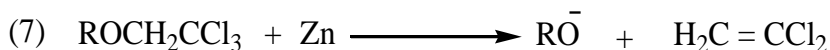
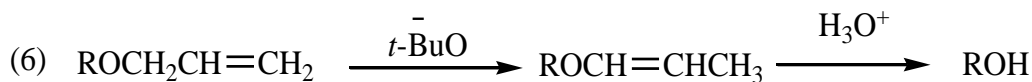
³Bregmann

⁴Zervas

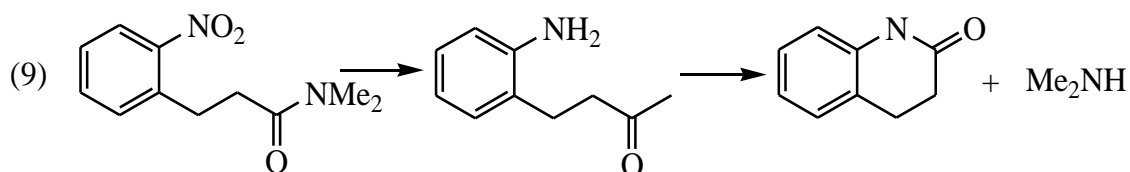
⁵ Assisted removal

⁶ Electrolytic removal

⁷ Photolytic removal



R = alkyl, aryl, RCO^- , RNHCO^-



حذف گروه محافظ توسط اکسایش یا کاهش الکترولیتیک در بعضی موارد مفید است. بسته به نوع گروه، شکست‌های کاهشی در پتانسیل ۱-۳ V و شکست‌های اکسیدی در ۲-۵ V تحقق پیدا کرده‌اند. واکنش شکستن فوتولیتیک با پرتوافکنی به ترکیبات محافظت شده برای چند ساعت در طول موج ۲۵۴-۳۵۰ nm با راندمان بالایی انجام می‌شود. برای مثال گروه O-نیتروبنزیل که برای محافظت الکل‌ها [۸]، آمین‌ها [۹] و کربوکسیلیک‌اسیدها [۱۰a] به کار می‌رود با پرتوافکنی حذف می‌شود.

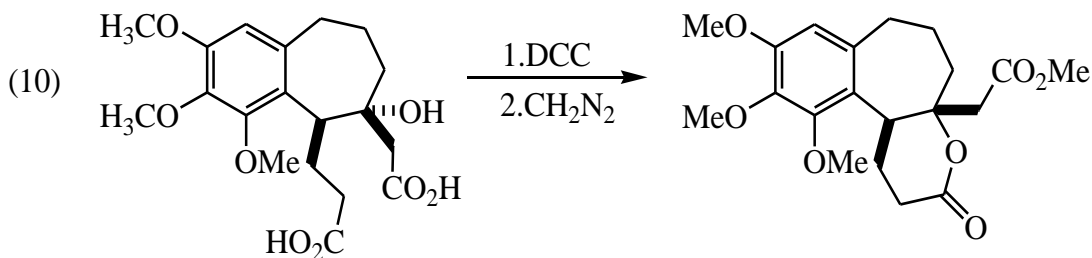
یک روش پرکاربرد برای واکنش‌های محافظت، سنتزهای فاز جامد (عوامل ثابت شده روی پلیمر) است. مزیت این روش این است که جداسازی و خالص‌سازی آن به‌ویژه در سنتز پلی‌پپتیدها، اولیگونوکلوئوتیدها^۸ و اولیگوساکاریدها^۹ فقط شامل یک مرحله‌ی صاف کردن است. محافظت درون مولکولی توسط وان تاملن^{۱۰} در سنتز کالچیسین^{۱۱} استفاده شد [۱۰b].

⁸Oligonucleotides

⁹Oligosaccharides.

¹⁰Van tamelen

¹¹Colchicine



۲-۱- محافظت کردن و محافظت زدایی گروه‌های هیدروکسی

یکی از گروه‌های عاملی که همواره مورد توجه قرار دارد، گروه هیدروکسی می‌باشد. یک التزام عمومی در سنتزهایی که شامل گروه‌های هیدروکسی هستند، پوشاندن هیدروژن فعال در این مولکول‌ها می‌باشد. برای الکل‌ها و فنل‌ها روش‌های مختلفی به کار برده شده است [۱۱]. چندین روش مانند استیل‌دار کردن، تتراهیدروپیرانیل‌دار کردن، متوکسی‌متیل‌دار کردن و تری‌متیل‌سایلیل‌دار کردن برای محافظت گروه هیدروکسی به کار برده شده‌اند [۱۲]. در ادامه، از بین روش‌های محافظت کردن گروه‌های هیدروکسی، محافظت به صورت استیل‌دار کردن و فرمیل‌دار کردن مورد بررسی قرار می‌گیرد.

۱-۳-۱- محافظت کردن و محافظت زدایی گروه‌های هیدروکسی به روش استیل‌دار کردن

استیل‌دار کردن الکل‌ها، یک واکنش مهم در شیمی آلی است. در میان گروه‌های محافظ برای محافظت گروه هیدروکسی، استیل مناسب‌ترین گروه محافظ است، زیرا استیل‌دار کردن آسان انجام می‌شود و استات به دست آمده در شرایط اسیدی واکنش، پایدار است و در شرایط بازی ملایم گروه استیل حذف می‌شود [۱۳-۱۵]. این واکنش به دلیل وجود گروه هیدروکسیل الکی و گروه آمینو در ترکیبات فعال زیستی، که مستلزم فعالیت شیمیایی این گروه‌های عاملی در طول سنتز ترکیبات چندعاملی دارای یک یا چند تا از این گروه‌ها، دارای اهمیت زیستی بالایی هستند [۱۶]. در ۱۲ درصد از کل واکنش‌های شیمیایی مربوط به سنتز داروها، از واکنش استیل‌دار کردن استفاده می‌شود. واکنش استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها و آمین‌ها معمولاً با استفاده از آسیل کلرید یا انیدریدهای مربوطه، در مجاورت یک باز، مثل

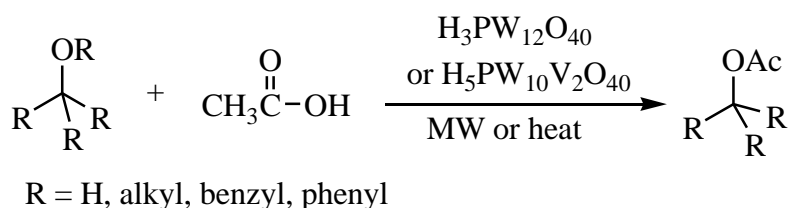
تری‌متیل‌آمین، پیریدین، ۴-(دی‌متیل‌آمینو) پیریدین و تری‌بوتیل‌فسفین انجام شده است [۱۷-۱۸]. سرعت‌های بالاتر واکنش با اضافه کردن دی‌متیل‌آمینوپیریدین، به‌عنوان کمک‌کاتالیست، به‌دست می‌آید [۱۹]. تحت این شرایط، سوبستراهای حساس به باز ممکن است تجزیه شوند. برای حل این مشکل، می‌توان از اسیدهای پروتیک و لوئیس اسیدها استفاده کرد. برای تهیه‌ی استات‌ها از الکل‌ها، فنل‌ها، آمین‌ها و تیول‌های مربوطه، لوئیس‌اسیدهای گوناگونی مانند CoCl_2 [۲۰]، ZnCl_2 [۲۱]، TaCl_5 [۲۲]، InCl_3 [۲۳]، RuCl_3 [۲۴]، $\text{TiCl}_4\text{-AgClO}_4$ [۲۵]، LiClO_4 [۲۶]، $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ [۲۷]، $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [۲۸]، $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ [۲۹]، $\text{Sc}(\text{NTf}_2)_3$ [۳۰]، Me_3SiOTf [۳۱]، $\text{In}(\text{OTf})_3$ [۳۲]، $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ [۳۳]، $\text{Ce}(\text{OTf})_3$ [۳۴]، $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ [۳۵] و I_2 [۳۶] استفاده شده است. بسیاری از این روش‌های به‌کار برده شده دارای معایبی، مانند استفاده از مواد مضر، استفاده از مقدار اضافی عوامل استیل‌دهنده، استفاده از کاتالیزگرهای گران‌قیمت و حساس به رطوبت مثل تریفلات‌های فلزات و پرکلرات‌ها، روش‌های سخت و خسته‌کننده‌ی تهیه‌ی کاتالیزگرها، شرایط سخت لازم برای انجام واکنش‌ها، استفاده از حلال‌های هالوژن‌دار فرار و راندمان‌های پایین واکنش هستند. برای حل این مشکلات و پیشرفت دادن روش‌های سازگار با محیط زیست استفاده از کاتالیزگرهای ناهمگن و شرایط بدون حلال در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه قرار گرفته است [۳۷،۳۸].

کاتالیزگرهای ناهمگن نسبت به کاتالیزگرهای همگن دارای مزیت‌های بسیاری هستند. برای نمونه، به آسانی و با یک عمل صاف کردن ساده، بازیافت شده و دوباره استفاده می‌شوند. کاتالیزگرهای همگن استفاده شده برای استیل‌دار کردن الکل‌ها، فنل‌ها و آمین‌ها شامل ایتیریم-زیرکونیا [۳۹]، اکسید فلزات مانند، HClO_4 ، Cr_2O_3 ، Mn_2O_3 ، CoO ، NiO ، CuO ، ZnO [۴۰-۴۲]، مونت‌موریلونیت‌ها [۴۳-۴۵]، SiO_2 [۴۶]، $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-SiO}_2$ [۴۷]، $\text{AIPW}_{12}\text{O}_{40}$ [۴۸]، زئولیت‌ها [۴۹،۵۰]، $\text{HBF}_4\text{-SiO}_2$ [۵۱]، KF

Al₂O₃ [۵۲]، تریفلات نشانده شده روی سیلیکا [۵۳]، Cp₂ZrCl₂ [۵۴]، MoO₃-Al₂O₃ [۵۵]،
 NaHSO₄-SiO₂ [۵۶]، Sn(TPP)(BF₄)₂ [۵۷]، ZnSO₄ [۵۸] و H₅PV₂Mo₁₀O₄₀ [۵۹] هستند.

در ادامه، به تعدادی از تحقیقات انجام شده اخیر به منظور استیل دار کردن گروه های هیدروکسی در مجاورت کاتالیزگرهای مختلف اشاره می شود.

طیبی^{۱۲} و همکاران از هتروپولی اسید H₅PM₁₀V₂O₄₀ (M = W, MO) به عنوان کاتالیست، به منظور استیل دار کردن الکل ها استفاده کردند [۶۰]. این واکنش تحت تابش MW و با عوامل استیل دهنده ی مختلف انجام شده است. واکنش در شرایط بدون حلال و در زمان ۵ دقیقه انجام شده و بازده های ۸۰-۹۵٪ به دست آمده است. از مزیت های استفاده از این روش این است که کاتالیزگر سازگار با محیط زیست بوده و آسان تهیه شده و ارزان است.



در سال ۲۰۱۱، مقدم^{۱۳} و همکاران استیل دار کردن الکل ها و فنل ها را با استیک انیدرید در مجاورت کاتالیزگر تترافنیل پورفیریناتووانادیم^{۱۴} (IV) [V^{IV}(TPP)(OTf)₂] را گزارش کردند [۶۱]. در این روش، علاوه بر الکل های نوع اول، الکل های نوع دوم دارای ممانعت فضایی و الکل های نوع سوم نیز در زمان های ۱-۱۵ دقیقه، با بازده های ۸۵-۹۹٪ به استات های مربوطه تبدیل شدند. همچنین، استیل دار کردن فنل ها در بازه ی زمانی ۲-۲۰ دقیقه و بازده های ۸۸-۹۹٪ گزارش شده است. در این روش، کاتالیست مورد استفاده بعد از چندین بار استفاده، بدون کاهش قابل توجه در فعالیت آن، قابل بازیافت بوده است.

¹²Tayebee

¹³Moghadam

¹⁴Vanadium(IV) tetraphenylporphyrin