

## THÔNG TIN LUẬN ÁN TIẾN SĨ

Tên đề tài: **Nghiên cứu tổng hợp và chức năng hóa các hợp chất dị vòng 5, 6 cạnh trong điều kiện không sử dụng xúc tác kim loại chuyển tiếp**

Chuyên ngành: **Kỹ Thuật Hóa Học**

Mã số: **9520301**

Họ tên NCS: Huỳnh Văn Tiến

Người hướng dẫn: **1: GS.TS Phan Thanh Sơn Nam**

**2:**

Cơ sở đào tạo: **Trường Đại Học Bách Khoa, Đại Học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh**

*Thông tin tóm tắt về những đóng góp mới về mặt học thuật, lý luận của luận án*

Luận án đã đưa ra các phương pháp mới, thân thiện với môi trường để tổng hợp thành công các dẫn xuất của 4-phenylquinazoline, 2-phenylquinoxaline, *N*-arylindole và 2-arylthiochromenone. Đây là các hợp chất dị vòng, chứa khung chất quan trọng, có khả năng cho hoạt tính sinh học cao.

Đối với tổng hợp các dẫn xuất 4-phenylquinazoline, luận án đã phát triển thành công quy trình tổng hợp các dẫn xuất của 4-phenylquinazoline bằng con đường oxi hóa trực tiếp liên kết C(sp<sup>3</sup>)-H. Quá trình xảy ra dễ dàng với sự có mặt của peroxide hữu cơ mà không cần thêm chất xúc tác nào. Bản chất của peroxide hữu cơ ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất phản ứng, trong đó tert-butyl hydroperoxide trong decane là lựa chọn tốt nhất cho quá trình. Khảo sát trên nhiều nguồn cung cấp ni tơ trong đó muối ammonium acetate cho hiệu suất phản ứng cao nhất. Nghiên cứu đã đề xuất một cơ chế phản ứng hợp lý trong đó acid acetic có nguồn gốc từ ammonium acetate là cần thiết để hình thành sản phẩm 4-phenylquinazoline. Phản ứng đã được mở rộng phạm vi đối với các nguồn cung cấp C(sp<sup>3</sup>)-H khác nhau như *N,N*-dimethylaniline, *N*-methylaniline, *N,N*-dimethylacetamide, *N,N*-dimethylformamide, *N*-methyl-2-pyrrolidone, dimethyl sulfoxide và *N,N*-dimethyl-1-phenylmethanamine. Phương pháp tổng hợp các dẫn xuất của 4-phenylquinazoline đưa ra từ luận án này sẽ góp phần làm phong phú thêm cho các phương pháp trước đó.

Với mục tiêu tổng hợp các dẫn xuất của 2-phenylquinoxaline, luận án này đã đưa ra phương pháp hiệu quả cao, trong đó 2-phenylquinoxaline được hình thành thông qua phản ứng ngưng tụ giữa o-phenylenediamine và phenylglyoxal trong dung môi ethyl acetate mà không sử dụng bất kỳ xúc tác nào. Điều kiện phản ứng phù hợp đã được đưa ra và cơ chế phản ứng phù hợp cũng đã được đề xuất. Phạm vi phản ứng được mở rộng cho nhiều dẫn xuất liên quan. Theo qui trình này tất cả các dẫn xuất của quinoxaline tổng hợp được đều đạt hiệu suất rất cao. Ưu điểm nổi bật của qui trình này là: (1) không sử dụng kim loại; (2) sử dụng dung môi xanh; (3) thời gian phản ứng ngắn; (4) phản ứng xảy ra ở nhiệt độ phòng; (5) hiệu suất phản ứng rất cao và (6) phạm vi áp dụng rộng. Với những ưu điểm này, quy trình tổng hợp các dẫn xuất 2-phenylquinoxaline của luận án sẽ được áp dụng trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ, dược phẩm.

Thành công thứ ba trong luận án này là việc tổng hợp thành công các dẫn xuất N-arylindole. Nghiên cứu này đã tận dụng khả năng oxi hóa-thể ái nhân ở nguyên tử hydro của nitroarene để ghép đôi với nguyên tử ni tơ chứa liên kết N-H mà không cần sử dụng xúc tác kim loại chuyển tiếp. Phản ứng sử dụng base đơn giản NaOH và dung môi cơ bản DMSO cho độ chọn lọc cao tại vị trí para của nitrobenzene. Cơ chế phản ứng phù hợp cho quá trình này cũng đã được đề xuất. Phạm vi phản ứng được mở rộng cho các dẫn xuất của indole, pyrazole và pyrrole. Với ưu điểm không sử dụng kim loại chuyển tiếp, sử dụng base đơn giản, phản ứng xảy ra ở nhiệt độ phòng, phương pháp này sẽ hứa hẹn giải quyết những nhược điểm đã đề cập trước đó và có thể trở thành một phương pháp hiệu quả trong các lĩnh vực tổng hợp hóa học.

Điểm nổi bật thứ tư của luận án là phát triển thành công quy trình hai bước sử dụng trực tiếp lưu huỳnh nguyên tố để tổng hợp các dẫn xuất của thiocromenone, theo đó các dẫn xuất của 2-arylthiocromenone được hình thành thông qua quá trình sulfur hóa đóng vòng các dẫn xuất của 2'-chlorochalcone đã tạo ra ở giai đoạn phản ứng trước đó giữa 2'-chloroacetophenone và các dẫn xuất của aldehyde thơm. Cơ chế của phản ứng phù hợp đã được đề xuất và phạm vi phản ứng cũng đã được mở rộng cho nhiều tác chất. Ưu điểm của phương pháp này là: (1) sử dụng trực tiếp lưu huỳnh nguyên tố; (2) không sử dụng kim loại chuyển tiếp; (3) sử dụng base đơn giản (3); và (4) phạm vi ứng dụng rộng. Với ưu điểm này, phương pháp sẽ được quan tâm trong tổng hợp hữu cơ.

Điểm nổi bật của luận án là đã phát triển thành công bốn phương pháp mới để tổng hợp

và chức năng hóa các hợp chất dị vòng 5, 6 cạnh có chứa các khung có hoạt tính sinh học cao là quinoxaline, quinazoline, N-indole và thiocromenone từ các tác chất cơ bản, phổ biến. Tất cả các phương pháp được đưa ra trong luận án này đều được thực hiện trong điều kiện đơn giản và đặc biệt là không sử dụng kim loại chuyển tiếp. Những phương pháp này sẽ bổ sung cho các phương pháp tổng hợp trước đây và sẽ được các ngành công nghiệp dược phẩm, hóa chất quan tâm.

**Tập thể hướng dẫn**

**Nghiên cứu sinh**

GS.TS Phan Thanh Sơn Nam

Huỳnh Văn Tiến