

THÔNG TIN LUẬN ÁN

Tên luận án: Tổng hợp các dẫn xuất Quinazolinone (Quinazolinones, Pyrido-fused quinazolinones và 2-arylquinazolin-4(3H)-ones)

Ngành: Kỹ thuật Hóa học

Mã số ngành: 9520301

Họ và tên Nghiên cứu sinh: Nguyễn Thiện Thảo

Họ và tên Người hướng dẫn: Phan Thanh Sơn Nam

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Bách Khoa - ĐHQG.HCM

TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH CỦA LUẬN ÁN

Trong luận án này, hoạt tính sinh học và các phương pháp tổng hợp các dẫn xuất quinazolinone trong các nghiên cứu trước đây sẽ được trình bày – chủ yếu tập trung vào các dẫn xuất thế ở vị trí 2,3-quinazolinone và các dẫn xuất đa dị vòng tương đương. Ngoài ra, các phương pháp nghiên cứu tổng hợp các dẫn xuất dị vòng chứa nitrogen từ các hợp chất nitro cũng được đề cập, nhận xét nhằm đưa ra các định hướng nghiên cứu mới cho phương pháp tổng hợp dẫn xuất quinazolinone.

Luận án tập trung trình bày các phương pháp tổng hợp dẫn xuất quinazolinone, chia thành ba phương pháp chính: (1) phương pháp tổng hợp dẫn xuất thế quinazolinone đa vòng từ dẫn xuất 2-aminoarylmethanol sử dụng xúc tác kim loại đồng, (2) phương pháp tổng hợp dẫn xuất thế quinazolinone và quinazolinthione đa vòng từ dẫn xuất 2-nitroarylamethanol không sử dụng kim loại chuyển tiếp, và (3) phương pháp tổng hợp dẫn xuất 2-arylquinazolinone sử dụng xúc tác kim loại sắt. Quá trình phản ứng cũng như hiệu suất sản phẩm được theo dõi thông qua sắc ký khí (GC) với đầu dò ion hóa ngọn lửa (FID). Sản phẩm của phản ứng được phân lập bằng phương pháp sắc ký cột sử dụng pha tĩnh là silica gel với hệ dung môi phù hợp, hoặc tinh chế bằng phương pháp kết tinh lại trong hệ dung môi phù hợp đối với các hợp chất rắn có khả năng kết tinh. Độ tinh khiết và định danh của sản phẩm được phân tích bằng phương pháp sắc ký khối phổ (GC-MS), khối phổ độ phân giải cao (HRMS), và phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân (NMR).

Tổng hợp Quinazolinone hợp nhất Pyrido sử dụng xúc tác Đồng: phương pháp đã trình bày quá trình amine hóa C(sp²)-H và vòng tạo vòng với xúc tác đồng để tổng hợp các dẫn xuất quinazolinone hợp nhất pyrido. Quá trình này đã chứng minh tính thực tiễn của việc sử dụng oxy phân tử như một chất oxy hóa xanh và hiệu quả của các muối đồng làm chất xúc tác cho phản ứng. Phương pháp này được ghi nhận vì phạm vi tác chất rộng, điều kiện phản ứng tương đối đơn giản, tạo các nhóm chức năng, đóng góp quan trọng trong tổng hợp hóa dược, khoa học vật liệu và hóa công nghiệp.

Tổng hợp Quinazolinones không sử dụng kim loại: phương pháp này nhấn mạnh một phương pháp đơn giản, không kim loại để tạo vòng giữa các 2-nitrobenzyl alcohols và tetrahydroisoquinolines nhằm tạo ra các quinazolinones hợp nhất. Quá trình này được chú ý bởi phù hợp đối với một loạt các nhóm chức năng, bắt đầu từ các hợp chất nitro như một tác

chất ghép nối theo hướng tự oxi hóa-khử. Sự đơn giản và hiệu quả của phương pháp tổng hợp, cùng với khả năng ứng dụng để tổng hợp quinazolinethiones với lưu huỳnh nguyên tố làm chất oxy hóa cuối, đã chứng minh phương pháp này là một phương pháp quan trọng cho tổng hợp các quinazoline hợp nhất.

Tổng hợp 2-Arylquinazolin-4(3H)-ones bằng xúc tác sắt: phương pháp này giới thiệu một chuỗi phản ứng xúc tác bằng sắt, được thúc đẩy bởi nguyên tố selenium để tạo ra 2-arylquinazolin-4(3H)-ones giữa 2-nitrobenzonitriles và arylacetic acids. Hệ thống phản ứng này cho thấy hiệu suất hợp lý của các sản phẩm với các nhóm chức khó tổng hợp. Phương pháp này sử dụng $\text{Fe}(\text{acac})_3$ làm chất xúc tác và con đường phản ứng không gốc tự do. Sự phát triển của phương pháp này đã nhấn mạnh tiềm năng của việc sử dụng các hợp chất nitro với sắt và selenium trong tổng hợp quinazolinone, cung cấp một phương pháp bổ sung cho các phương pháp hiện có.

Tập thể hướng dẫn

Nghiên cứu sinh

GS.TS. Phan Thanh Sơn Nam

Nguyễn Thiện Thảo