

Phát hiện mới về một chuyển hóa của *N*-methylaniline

Công trình “*Propargylamine synthesis via sequential methylation and C-H functionalization of N-methylanilines and terminal alkynes under metal-organic-framework $Cu_2(BDC)_2(DABCO)$ catalysis*” do GS.TS Phan Thanh Sơn Nam (Trưởng khoa Kỹ thuật hóa học, Trường Đại học Bách khoa, Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh) và các cộng sự thực hiện đăng trên Journal of Catalysis năm 2014* là 1 trong 3 đề cử Giải thưởng chính của Giải thưởng Tạ Quang Bửu năm 2017. Công trình đã có phát hiện về một chuyển hóa của *N*-methylaniline mà trước đó chưa từng được thế giới công bố.

Định hướng của nhóm nghiên cứu

Trong những vật liệu tinh thể có cấu trúc xốp, vật liệu khung hữu cơ - kim loại (metal-organic frameworks, hay gọi tắt là MOFs) đã và đang thu hút sự quan tâm đặc biệt của nhiều nhóm nghiên cứu trong và ngoài nước. Vật liệu MOFs được tạo thành từ các cầu nối hữu cơ và các tâm kim loại làm điểm kết nối. Để dễ hình dung, có thể xem vật liệu MOFs có cấu trúc như những giàn giáo xây dựng, trong đó các thanh chống là những phân tử hữu cơ. Kết cấu này được thiết kế nhằm tăng tối đa diện tích bề mặt riêng, nhưng vẫn đảm bảo đủ bền để có thể sử dụng vật liệu MOFs trong các điều kiện khác nhau. So với các vật liệu xốp khác, MOFs có nhiều ưu điểm, chẳng hạn như kết hợp cả thành phần hữu cơ và vô cơ, có cấu trúc dạng tinh thể trật tự ba chiều xác định, có diện tích bề mặt riêng lớn, khung cấu trúc đa dạng, có thể thay đổi kích thước cũng như hình dạng lỗ xốp và đa dạng nhóm chức hóa học bên trong lỗ xốp.

Tiềm năng ứng dụng của vật liệu MOFs trong lĩnh vực hấp phụ và lưu trữ khí cũng như phân tách khí đang được nhiều nước đặc biệt quan tâm nghiên cứu với một số lượng khá lớn công trình đã được công bố. Một trong những vị trí được quan tâm trong cấu trúc của MOFs là các tâm kim loại, được đánh giá có hoạt tính xúc tác cho nhiều phản ứng hóa học. Tuy nhiên, hướng nghiên cứu sử dụng MOFs làm xúc tác hoặc chất mang xúc tác hiện tại còn khá non trẻ so với hướng hấp phụ và lưu trữ khí. Thực tế, cần thêm rất nhiều nghiên cứu để có thể xây dựng được một cơ sở dữ liệu về hoạt tính xúc tác của loại vật liệu này.

Khi sử dụng vật liệu MOFs làm xúc tác, tâm hoạt tính có thể đến từ kim loại có mặt ngay trong cấu trúc của MOFs, hoặc từ những nhóm chức trên các cầu nối hữu cơ, hoặc từ các kim loại dạng phức được cố định lên MOFs.

*Journal of Catalysis thuộc hệ thống ISI (SCI), chỉ số IF năm 2015 là 7,354, được SCImago xếp vào danh mục Q1.

Xúc tác MOFs có thể kết hợp được những ưu điểm của cả xúc tác đồng thể và xúc tác dị thể. Tương tự như xúc tác đồng thể, MOFs có cấu trúc và chủng loại đa dạng, có tâm hoạt tính được xác định rõ, có thể sử dụng cho các phản ứng tổng hợp bất đối xứng. Bên cạnh đó, MOFs còn có ưu điểm của xúc tác dị thể như dễ tách ra khỏi hỗn hợp sau phản ứng, có khả năng được thu hồi và tái sử dụng nhiều lần. Bằng cách thay đổi kích thước cầu nối hữu cơ, thay đổi nhóm chức trên cầu nối hữu cơ, thay đổi tâm kim loại, rất nhiều vật liệu MOFs được hình thành và có tiềm năng được sử dụng làm xúc tác cho tổng hợp hữu cơ.

Trong bối cảnh đó, từ năm 2010 đến nay, nhóm nghiên cứu do GS.TS Phan Thanh Sơn Nam đứng đầu đã thực hiện các nghiên cứu về ứng dụng vật liệu MOFs làm xúc tác cho phản ứng tổng hợp hữu cơ. Từ năm 2010 đến nay, nhóm nghiên cứu đã công bố được 48 bài báo trên tạp chí quốc tế ISI. Trong đó có những bài được công bố trên tạp chí có chỉ số IF cao như ACS Catalysis (IF = 9,307), Journal of Catalysis (IF = 7,354), Catalysis Science & Technology (IF = 5,287), Chemical Engineering Journal (IF = 5,310) ... Một điều đặc biệt là, tất cả các công bố ISI của nhóm đều được thực hiện hoàn toàn ở Việt Nam.

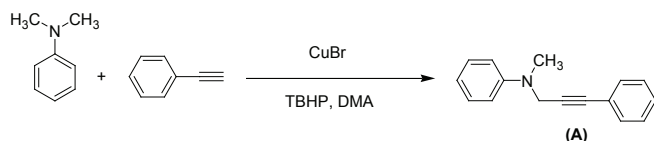
Phát hiện mới về một chuyển hóa của *N*-methylaniline

Trong định hướng nghiên cứu ứng dụng vật liệu MOFs làm xúc tác, công trình “*Propargylamine synthesis via sequential methylation and C-H functionalization of N-methylanilines and terminal alkynes under metal-organic-framework $Cu_2(BDC)_2(DABCO)$ catalysis*” được đề cử Giải thưởng Tạ Quang Bửu năm 2017, do GS.TS Phan Thanh Sơn Nam và các cộng sự thực hiện tập trung vào việc nghiên cứu sử dụng vật liệu Cu-MOFs làm xúc tác cho phản ứng điều chế các hợp chất họ propargylamine theo con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H. Các hợp chất chứa cấu trúc propargylamine có nhiều ứng dụng quan trọng trong lĩnh vực hóa dược, hóa chất nông nghiệp,

vật liệu chức năng.

Thông thường, việc sử dụng các phản ứng ghép đôi là một phương pháp quan trọng để xây dựng bộ khung phân tử cho các hợp chất hữu cơ từ những phân tử đơn giản. Tuy nhiên, trong tổng hợp hữu cơ, rất khó để thực hiện phản ứng trực tiếp từ liên kết C-H. Các quy trình ghép đôi truyền thống thường phải dựa trên những nhóm chức có sẵn trong hai thành phần tác chất tham gia phản ứng. Việc phải gắn thêm các nhóm chức này trong cả hai tác chất trước khi thực hiện phản ứng ghép đôi làm cho quy trình tổng hợp hữu cơ thêm phần phức tạp, phải đi qua giai đoạn tách và tinh chế các sản phẩm trung gian, cũng như hình thành thêm nhiều chất thải trong quá trình tổng hợp. Do đó, thực hiện phản ứng theo con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H sẽ góp phần rút ngắn đáng kể quá trình tổng hợp hữu cơ so với các phương pháp truyền thống. Bên cạnh đó, phản ứng trực tiếp vào liên kết C-H góp phần làm giảm lượng chất thải sinh ra do không còn phải đi qua giai đoạn tách và tinh chế các sản phẩm trung gian ở quá trình tạo nhóm chức cho tác chất. Nhiều xúc tác đồng thể trên cơ sở tâm đồng, palladium, ruthenium đã và đang được nghiên cứu thử nghiệm cho phản ứng ghép đôi thông qua con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H. Tuy nhiên, nhược điểm của những xúc tác này là không thể thu hồi và tái sử dụng, sản phẩm phản ứng thường nhiễm vết kim loại nặng.

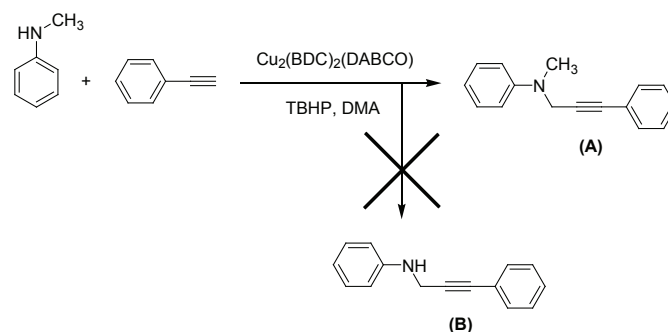
Trong công bố trước đây, tác giả Li và cộng sự sử dụng *N,N*-dimethylaniline cho phản ứng ghép đôi với phenylacetylene để hình thành sản phẩm *N*-methyl-*N*-(3-phenylprop-2-ynyl)benzenamine (A) có mặt xúc tác là muối CuBr (hình 1).



Hình 1. Công bố trước đây sử dụng *N,N*-dimethylaniline với 2 nhóm methyl trên nitrogen.

Trong công trình của mình, GS.TS Phan Thanh Sơn Nam và các tác giả đã sử dụng vật liệu Cu-MOFs là $\text{Cu}_2(\text{BDC})_2(\text{DABCO})$ làm xúc tác cho phản ứng điều chế các hợp chất họ propargylamine theo con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H (hình 2), và phát hiện ra rằng, với xúc tác MOFs là $\text{Cu}_2(\text{BDC})_2(\text{DABCO})$ vẫn thu được sản phẩm (A) từ phản ứng ghép đôi giữa phenylacetylene và *N*-methylaniline. Khi thực hiện phản ứng này, sản phẩm chính là (A) chứ không phải là *N*-(3-phenylprop-2-ynyl)

benzenamine (B) theo cách suy luận thông thường. Ở đây, *tert*-butyl hydroperoxide ngoài vai trò là tác nhân oxy hóa tạo gốc tự do cho phản ứng ghép đôi, còn đóng thêm vai trò là tác nhân methyl hóa. Đây là điểm mới nổi bật của công trình này, chưa được các nhóm nghiên cứu nào trên thế giới công bố trước đó. Ngoài ra, xúc tác MOFs này có khả năng thu hồi và tái sử dụng nhiều lần cho phản ứng mà hoạt tính giảm không đáng kể. Đây cũng là ưu điểm của xúc tác MOFs so với các xúc tác đồng thể được nghiên cứu trước đây.



Hình 2. Phản ứng điều chế các hợp chất họ propargylamine theo con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H sử dụng xúc tác MOFs là $\text{Cu}_2(\text{BDC})_2(\text{DABCO})$.

Hướng nghiên cứu này còn được mở rộng ra cho một số phản ứng ghép đôi khác cũng diễn ra theo con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H trong điều kiện sử dụng xúc tác MOFs. Nhóm nghiên cứu đã thực hiện phản ứng amine hóa trực tiếp các hợp chất dị vòng họ oxazole thông qua con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H có mặt xúc tác MOFs. Kết quả này đã được công bố trên Tạp chí Catalysis Science & Technology (IF = 5,287) năm 2016. Tương tự như vậy, bằng cách sử dụng xúc tác MOFs, các hợp chất dị vòng chứa nitrogen cũng đã được gắn thêm các nhóm chức thông qua con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H. Kết quả này đã được công bố trên tạp chí Applied Catalysis A: General (IF = 4,012) năm 2016.

Hiện tại, nhóm nghiên cứu vẫn tiếp tục hướng nghiên cứu sử dụng vật liệu MOFs làm xúc tác có thể thu hồi và tái sử dụng cho các phản ứng tổng hợp hữu cơ mới thông qua con đường hoạt hóa trực tiếp liên kết C-H, tập trung vào những phản ứng chưa từng được các nhóm nghiên cứu trên thế giới thực hiện trong điều kiện sử dụng xúc tác dị thể.

PN