***Mẫu 11a:*** *Thông tin luận án- tiếng Việt*

**TRANG THÔNG TIN LUẬN ÁN**

(khoảng 1 – 1.5 trang A4)

Tên đề tài luận án: Nghiên cứu tổng hợp một số sulfoxide và sulfone từ sự sulfinyl và sulfonyl hóa Friedel-Crafts

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số ngành: 62440114

Họ tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Thị Ngọc Lan

Khóa đào tạo: 2015

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Lưu Thị Xuân Thi

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG.HCM

**1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN**:

Sulfoxide là những hợp chất có chứa nhóm sulfinyl, được ứng dụng trong việc tổng hợp thuốc, sử dụng làm xúc tác thủ tính trong tổng hợp phi đối xứng và các phản ứng hình thành liên kết C-C. Bên cạnh sulfoxide, thì sulfone cũng là một trong những hợp chất hữu cơ chứa lưu huỳnh có ứng dụng rộng rãi trong các quá trình hóa học, hóa dược với những hoạt tính sinh học đa dạng như: kháng viêm, kháng khuẩn, kháng nấm, chống ung thư,…

Một trong những phương pháp hiệu quả để điều chế sulfoxide và sulfone là thông qua phản ứng sulfinyl hóa Friedel–Crafts và sulfonyl hóa Friedel–Crafts. Với xu hướng phát triển của Hóa học Xanh, các nhà khoa học đã và đang tìm kiếm các loại xúc tác Lewis acid mới ít đòi hỏi điều kiện khắc nghiệt, ít tạo chất thải độc hại, thay thế dung môi hữu cơ dễ bay hơi bằng những dung môi an toàn và thân thiện với môi trường.

Để xanh hóa quy trình tổng hợp sulfoxide và sulfone, luận án tập trung nghiên cứu điều chế và thử nghiệm hoạt tính một số loại xúc tác như chất lỏng ion và chất lỏng ion gắn trên hạt nano từ tính cho phản ứng sulfinyl và sulfonyl hóa Friedel**–**Crafts. Đồng thời, khảo sát khả năng thu hồi và tái sử dụng cho mỗi loại xúc tác. Ngoài ra, luận án còn khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng tổng hợp sulfoxide và sulfone, từ đó tiến hành tối ưu hóa điều kiện phản ứng bằng phương pháp bề mặt đáp ứng RSM theo thiết kế phức hợp trung tâm CCD.

**2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN**:

Lần đầu tiên sử dụng thành công chất lỏng ion chloroaluminate BmimCl⋅2AlCl3 làm xúc tác cho phản ứng sulfinyl hóa Friedel-Crafts với tác chất sulfinate. Đây là một loại xúc tác đồng thể vừa hòa tan được nhiều loại hợp chất hữu cơ vừa có thể thu hồi và tái sử dụng được 3 lần mà hoạt tính thay đổi không đáng kể. Đồng thời, phản ứng còn được kích hoạt bằng sóng siêu âm giúp giảm thời gian phản ứng, mang lại hiệu quả kinh tế và tiết kiệm năng lượng.

Điều chế thành công vật liệu chất lỏng ion gắn trên oxid sắt từ với kích thước nano, có đặc tính siêu thuận từ và độ bền nhiệt cao nên có khả năng phân tán tốt, dễ dàng thu hồi và tái sử dụng 4-5 lần. Bên cạnh đó, vật liệu có khả năng làm xúc tác cho phản ứng sulfonyl hóa Friedel-Crafts để tổng hợp sulfone hương phương cho hiệu suất tốt với hai tác chất sulfonyl chloride và sulfonic anhydride. Ngoài ra, phản ứng sử dụng tác chất *p*-toluenesulfonic anhydride còn được thử nghiệm kích hoạt bằng vi sóng với hiệu suất thu được tương đương với phương pháp gia nhiệt nhưng thời gian được rút ngắn đáng kể.

Tối ưu hóa các điều kiện phản ứng bao gồm: tỉ lệ mol chất nền:tác chất, lượng xúc tác, thời gian, nhiệt độ bằng phương pháp bề mặt đáp ứng theo mô hình phức hợp trung tâm (CCD). Mô tả được mối tương quan giữa hiệu suất và các yếu tố ảnh hưởng thông qua phương trình bậc hai, đồng thời xác định được điều kiện tối ưu cho phản ứng sulfinyl hóa với tác chất sulfinate, phản ứng sulfonyl hóa với tác chất sulfonylchloride và *p*-toluenesulfonic anhydride. Các phương trình cho kết quả phù hợp với thực nghiệm (sai số < 5%).

Tổng hợp được 18 hợp chất sulfoxide hương phương (12 chất mới, 5 hợp chất chưa có dữ liệu phổ), 38 hợp chất sulfone (6 chất mới, 13 hợp chất chưa có dữ liệu phổ). Cấu trúc của các hợp chất được xác định qua các dữ liệu phổ 1H NMR, 13C NMR, HMBC và HRMS.

**3.** **CÁC ỨNG DỤNG/ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HAY NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU**

Luận án cung cấp phương pháp hiệu quả để tổng hợp sulfoxide và sulfone, nội dung nghiên cứu có thể được sử dụng làm tài liệu giảng dạy trong các lĩnh vực tổng hợp hữu cơ, hóa học xúc tác,…

Nghiên cứu có thể tiếp tục thử nghiệm hoạt tính sinh học của các hợp chất đã tổng hợp được. Ngoài ra, có thể nghiên cứu kích hoạt phản ứng sulfonyl hóa bằng thiết bị vi sóng chuyên dụng.

|  |  |
| --- | --- |
| **TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**  (Ký tên, họ tên) | **NGHIÊN CỨU SINH**  (Ký tên, họ tên) |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

***Mẫu 11b:*** *Thông tin luận án- tiếng Anh*

**THESIS INFORMATION**

(1 – 1.5 A4 pages)

Thesis title: Study on synthesis of sulfoxides and sulfones from Friedel-Crafts sulfinylation and sulfonylation

Speciality: Organic Chemistry

Code: 62440114

Name of PhD Student: Nguyen Thi Ngoc Lan

Academic year: 2015

Supervisor: Prof. Dr. Luu Thi Xuan Thi

At: VNUHCM - University of Science

**1. SUMMARY**:

Sulfoxides are compounds containing sulfinyl groups used in drug synthesis as a catalyst in asymmetric synthesis and in C-C bond formation reactions. Besides, sulfones are also one of the sulfur-containing organic compounds widely used in chemical and pharmaceutical processes with diverse biological activities such as: anti-inflammatory, antibacterial, antifungal, anticancer,…

One of the effective methods for preparing sulfoxides and sulfones is through Friedel–Crafts sulfinylation and sulfonylation. With the development trend of Green Chemistry, scientists have been searching for new types of Lewis acid catalysts that are safe, less toxic and environmentally friendly.

In order to improve the synthesis of sulfoxide and sulfone, the thesis focuses on preparing and testing the activity of some types of catalysts such as ionic liquids and ionic liquids supported on magnetic nanoparticles for Friedel-Crafts sulfinylation and sulfonylation. At the same time, the recovery and reuse were investigated for each type of catalyst. In addition, the thesis also studies the factors affecting the synthesis of sulfoxide and sulfone, thereby optimizing the reaction conditions by the response surface methodology according to the central composite design.

**2. NOVELTY OF THESIS**:

The first time, chloroaluminate ionic liquid BmimCl⋅2AlCl3 was successfully used as a catalyst for the Friedel-Crafts sulfinylation with sulfinate reagent. This homogeneous catalyst can dissolve a variety of organic compounds and can be recovered and reused 3 times without a significant change in activity. At the same time, the reaction is also irradiated by ultrasonic, which reduces the reaction time for economic efficiency and energy saving.

Ionic liquid supported on magnetic nanoparticles has been successfully prepared with nano size, superparamagnetic properties and high thermal stability, so it has good dispersibility and is easily recovered and reused 4-5 times. Besides, the material has the ability to catalyze the Friedel-Crafts sulfonylation reaction to synthesize aromatic sulfone with good yield with two reagents sulfonyl chloride and sulfonic anhydride. In addition, the reaction using *p*-toluenesulfonic anhydride is also irradiated by microwave with the same yield as the conventional method, but the time is significantly shortened.

Optimization of reaction conditions including: mole ratio of substrate:reagent, amount of catalyst, time, and temperature by response surface methodology according to the central composite design. The correlation between yield and influencing factors is described through quadratic equations, and optimal conditions are determined for sulfinylation reaction with sulfinate reagent, sulfonylation reaction with sulfonyl chloride agent and *p*-toluenesulfonic anhydride. The equations give results in agreement with the experiment (error < 5%).

Synthesized 18 aromatic sulfoxides (12 new compounds, 5 compounds without spectral data), and 38 sulfones (6 new compounds, 13 compounds without spectral data). The structures of the compounds were determined through 1H NMR, 13C NMR, HMBC and HRMS spectral data.

**3**. **APPLICATIONS/ APPLICABILITY/ PERSPECTIVE**

The thesis provides an effective method to synthesize sulfoxide and sulfone, which can be used as teaching materials in the fields of organic synthesis, catalytic chemistry,…

The synthesized compounds should be further tested for some other biological activities. In addition, it is possible to study the activation of the Friedel-Crafts sulfonylation reaction using a specialized microwave device.

|  |  |
| --- | --- |
| **SUPERVISOR** | **PhD STUDENT** |

**CERTIFICATION**

**UNIVERSITY OF SCIENCE**

**PRESIDENT**