

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN THỊ TIỀN

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CỦA 1 SỐ DẪN XUẤT
*N-((1-(3-(5,11-DIOXO-5,11-DIHYDRO-6H-
INDENO[1,2-c]ISOQUINOLIN-6-YL)-2-HYDROXYPROPYL)-
1H-1,2,3-TRIAZOL-4-YL)METHYL)BENZAMIDE.*

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2019

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

NGUYỄN THỊ TIỀN

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CỦA 1 SỐ DẪN XUẤT
*N-((1-(3-(5,11-DIOXO-5,11-DIHYDRO-6H-
INDENO [1,2-c]ISOQUINOLIN-6-YL)-2-HYDROXYPROPYL)-1H-1,2,3-
TRIAZOL-4-YL)METHYL)BENZAMIDE.*

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8.44.01.18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Phạm Thị Thắm

THÁI NGUYÊN - 2019

LỜI CẢM ƠN

Sau thời gian học tập, nghiên cứu, để hoàn thành luận văn này, em xin bày tỏ sự kính trọng và lòng biết ơn sâu sắc tới: PGS.TS.Phạm Thị Thắm, cô đã giao đề tài, tận tình chỉ bảo và truyền ngọn lửa đam mê nghiên cứu cho em trong suốt quá trình làm thực nghiệm, người đã tận tâm, dày công hướng dẫn để em hoàn thành luận văn.

Em xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo Khoa Hóa học trường Đại Học Khoa học- ĐHTN, đặc biệt là thầy Phạm Thế Chính, tập thể các thầy cô, anh chị và các bạn tại khoa Hóa Học Trường Đại Học Khoa Học - Đại Học Tự Nhiên đã tạo điều kiện giúp đỡ em rất nhiều về thực nghiệm trong thời gian nghiên cứu.

Em cũng xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu cùng toàn thể cán bộ giáo viên trường THPT Quế Võ số 1- Bắc Ninh đã tạo điều kiện thuận lợi về thời gian và công việc để em có thể tập trung nghiên cứu và hoàn thành đề tài này.

Cuối cùng em xin gửi lời cảm ơn đến gia đình, bạn bè, các thầy cô đã dạy dỗ, ủng hộ, động viên giúp đỡ em hoàn thành luận văn này.

Tác giả luận văn

Nguyễn Thị Tiên

MỤC LỤC

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	a
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	b
DANH MỤC PHỤ LỤC	c
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	d
MỞ ĐẦU	1
Chương 1 : TỔNG QUAN	3
1.1. Tổng quan về các phương pháp xác định cấu trúc.....	3
1.1.1. Phương pháp phổ khối lượng.....	3
1.1.2. Phương pháp phổ hồng ngoại (IR).....	5
1.1.3. Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân.(NMR)	7
1.2. Indenoisoquinolines	13
1.3. Mục tiêu của nghiên cứu	14
Chương 2: THỰC NGHIỆM	15
2.1. Hóa chất và thiết bị.....	15
2.1.1. Phương pháp chuẩn bị mẫu nghiên cứu.....	15
2.1.2. Hóa chất và dung môi	15
2.1.3. Định tính phản ứng và kiểm tra độ tinh khiết của các hợp chất bằng sắc kí lớp mỏng	15
2.1.4. Thiết bị nghiên cứu	16
2.2. Chuẩn bị mẫu nghiên cứu	16
2.2.1. Chuẩn bị mẫu nghiên cứu hợp chất (8).....	17
2.2.2. Chuẩn bị mẫu nghiên cứu hợp chất (9).....	17
2.2.3. Chuẩn bị mẫu nghiên cứu chất (10).....	18
2.3. Phân tích cấu trúc các hợp chất.....	19
2.3.1. Phân tích cấu trúc hợp chất (8) bằng phương pháp phổ NMR	19
2.3.2. Phân tích cấu trúc hợp chất (9) bằng phương pháp phổ NMR	20

2.3.3. Phân tích cấu trúc hợp chất (10) bằng phương pháp phổ NMR	21
Chương 3: KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	23
3.1. Phân tích cấu trúc của hợp chất (8).....	23
3.2. Phân tích cấu trúc của hợp chất (9).....	26
3.3. Phân tích cấu trúc của hợp chất (10).....	30
KẾT LUẬN	36
TÀI LIỆU THAM KHẢO	37

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

DIPEA hoặc DIEA	N,N'- Di-iso-propyletyl amin
DMF	Dimetyl formamit
DMSO	Dimetyl sulfoxit
EtOH	Etanol
MeOH	Metanol
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
t-BuOH	ter-Butanol
THF	Tetrahidrofuran

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Phổ MS của bezamit (M=121)	4
Hình 1.2. Phổ hồng ngoại (IR) của pentamethylbenzene C ₁₁ H ₁₆	7
Hình 1.3. Sơ đồ và máy cộng hưởng từ hạt nhân	8
Hình 1.4. Độ dịch chuyển hóa học của proton trong phổ ¹ H-NMR	10
Hình 1.5. Giá trị hằng số tương tác spin-spin <i>J</i>	11
Hình 1.6. Phổ HMBC.....	13
Hình 3.1. Phổ ¹ H-NMR của hợp chất (8).....	23
Hình 3.2. Phổ giãn ¹ H-NMR của hợp chất (8) ở vùng thơm	24
Hình 3.3. Phổ ¹ H-NMR của hợp chất (8) vùng dưới 6ppm	24
Hình 3.4. Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất (8).....	25
Hình 3.5. Phổ ¹³ C-NMR giãn của hợp chất (8).....	26
Hình 3.6. Phổ ¹ H-NMR của hợp chất (9).....	27
Hình 3.7. Phổ ¹ H-NMR giãn vùng thơm của hợp chất (9)	27
Hình 3.8. Phổ ¹ H-NMR giãn của hợp chất (9).....	28
Hình 3.9. Phổ ¹³ C của hợp chất (9)	29
Hình 3.10. Phổ ¹³ C -NMR giãn của hợp chất (9).....	29
Hình 3.11. Phổ ¹³ C- giãn vùng dưới 142ppm của hợp chất (9).....	30
Hình 3.12. Phổ ¹ H-NMR của hợp chất (10).....	31
Hình 3.13. Phổ ¹ H -NMR giãn của hợp chất (10).....	31
Hình 3.14. Phổ giãn ¹ H-NMR của hợp chất (10) vùng từ 8-6.9 ppm.....	32
Hình 3.15. Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất (10).....	33
Hình 3.16. Phổ ¹³ C-NMR giãn của hợp chất (10) ở vùng 140 ppm - 112ppm.....	33
Hình 3.17. Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất (10) ở vùng 75ppm-0ppm.....	34
Hình 3.18. Phổ ¹³ C-NMR của hợp chất (10) ở vùng giãn 190-100 ppm.....	34

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Chuẩn bị chất (8).....	18
Sơ đồ 2.2. Chuẩn bị chất (9).....	19
Sơ đồ 2.3. Chuẩn bị chất (10).....	19

DANH MỤC PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Phổ ^1H - NMR của chất (8)

Phụ lục 2: Phổ ^{13}C - NMR của chất (8)

Phụ lục 3: Phổ ^1H - NMR của chất (9)

Phụ lục 4: Phổ ^{13}C - NMR của chất (9)

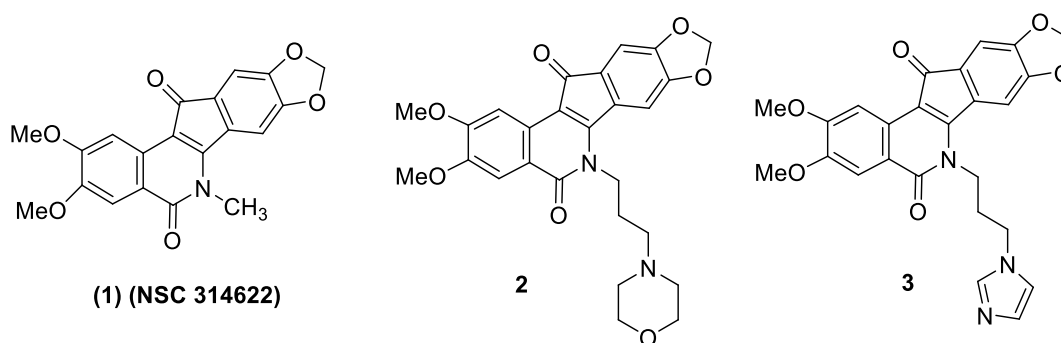
Phụ lục 5: Phổ ^1H -NMR của chất (10)

Phụ lục 6: Phổ ^{13}C - NMR của chất (10)

MỞ ĐẦU

Từ lâu các phương pháp phân tích hữu cơ đã được phát triển nhằm xác định cấu trúc của các hợp chất. Khởi đầu là các phương pháp đơn giản như phổ hồng ngoại, phổ khối lượng, đo điểm nóng chảy... Đến ngày nay một loạt các phương pháp ra đời như: NMR 1 chiều, 2 chiều, phổ CD, phổ X-ray phân tử,... giúp cho việc xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ trở nên rõ ràng, chính xác và nhanh hơn rất nhiều so với trước đây. Phân tích hữu cơ trở thành một phần quan trọng trong hóa học và đời sống.

Các hợp chất indenoisoquinoline (1, 2, 3) có hoạt tính chống ung thư cao hơn so với thuốc chống ung thư hệ camptothecin, không gây hiệu ứng phụ, đặc biệt bền và không bị thủy phân vì không có vòng lacton.



Tuy nhiên, các hợp chất indenoisoquinoline là những hợp chất có cấu trúc tương đối phức tạp vì thế vấn đề phân tích và xác định cấu trúc một cách chính xác các hợp chất này nhằm hướng tới việc xem xét các vị trí tương tác quan trọng của hợp chất với receptor phân tử là một vấn đề rất quan trọng và lý thú.

Vì vậy đề tài “ phân tích cấu trúc của một số hợp chất *N*-((1-(3-(5,11-dioxo-5,11-dihydro-6H-indeno[1,2-c]isoquinolin-6-yl)-2-hydroxypropyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl)benzamide ” bằng các phương pháp hóa lý hiện đại là rất có ý nghĩa khoa học và thực tiễn.

Nội Dung và nhiệm vụ chính của luận văn được đặt ra là :

- Nghiên cứu chuẩn bị các mẫu dẫn xuất indenoisoquinolin: *N*-((1-(3-(5,11-dioxo-5,11-dihydro-6H-indeno[1,2-c]isoquinolin-6-yl)-2-