

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC**

ĐỖ VĂN HÙNG

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC, HÀM LƯỢNG CỦA
MỘT SỐ DẪN XUẤT 2-(4-CLO-8-METYLQUINOLIN-2-
YL)-4,5,6,7-TETRACLO-1,3-TROPOLON BẰNG MỘT SỐ
PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2016

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

ĐỖ VĂN HÙNG

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC, HÀM LƯỢNG CỦA
MỘT SỐ DẪN XUẤT 2-(4-CLO-8-METYLQUINOLIN-2-
YL)-4,5,6,7-TETRACLO-1,3-TROPOLON BẰNG MỘT SỐ
PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

Chuyên ngành: Hóa phân tích

Mã số: 60 44 01 18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: PGS. TS. Dương Nghĩa Bang

THÁI NGUYÊN - 2016

LỜI CẢM ƠN

Em xin tỏ lòng biết ơn sâu sắc đối với thầy PGS. TS Dương Nghĩa Bang - Trưởng Khoa Hóa - Trường Đại Học Khoa Học Tự Nhiên - Trường Đại Học Thái Nguyên, đã giao đề tài và trực tiếp hướng dẫn tận tình, giúp đỡ chu đáo cả về tinh thần lẫn vật chất cần thiết trong suốt quá trình làm luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn:

- TS. Phạm Thế Chính - Phó Khoa Hóa - Trường Đại Học Khoa Học Tự Nhiên - Trường Đại Học Thái Nguyên, đã giúp tôi phân tích và xử lý kết quả.

- Ban lãnh đạo khoa Hóa học trường Đại học Khoa học - ĐHTN, tập thể các thầy cô, anh chị và các bạn tại khoa Hóa học trường Đại học Khoa học - ĐHTN đã tạo điều kiện giúp đỡ em trong suốt quá trình hoàn thành luận văn

- Các thầy cô giáo phòng thí nghiệm Khoa Hóa - Trường Đại Học Khoa Học Tự Nhiên - Trường Đại Học Thái Nguyên đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi.

- Tất cả các thầy cô đã dạy dỗ em trong suốt quá trình học tập.

Cũng nhân dịp này tôi bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc đến Chủ Tịch HĐQT, BGH, đồng nghiệp THPT Trần Nhân Tông - Đông Triều - Quảng Ninh, gia đình, người thân, bạn bè đã động viên, tạo điều kiện giúp đỡ tôi về cả vật chất lẫn tinh thần trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn này.

Tác giả luận văn

Đỗ Văn Hưng

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC	b
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT	d
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	e
DANH MỤC CÁC HÌNH	f
MỞ ĐẦU	1
Chương 1. TỔNG QUAN	3
1.1. Tổng quan về một số phương pháp xác định cấu trúc	3
1.1.1. Phương pháp phổ tử ngoại	3
1.1.2. Phương pháp phổ hồng ngoại	6
1.1.3. Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân	9
1.1.4. Phương pháp phổ khối lượng	11
1.2. Tổng quan về quinolin và tropolon	16
1.2.1. Quinolin	16
1.2.2. Tropolon	20
Chương 2. THỰC NGHIỆM	25
2.1. Thiết bị, hóa chất và phương pháp phân tích	25
2.2. Tổng hợp và kết quả phân tích các mẫu quinolin	25
2.2.1. Tổng hợp và kết quả phân tích 2,8-đimetylquinolin-4(1H)-on	25
2.2.2. Tổng hợp và kết quả phân tích 4-clo- 2,8-đimetylquinolin	26
2.2.3. Tổng hợp 5-nitro - 4-clo-2,8-đimetylquinolin	27
2.3. Tổng hợp và kết quả phân tích các mẫu tropolon	27
2.3.1. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của 2-(4-clo-8- methyl quinolin -2-yl)- 4,5,6,7- tetraclo -1,3-troplon	27
2.3.2. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của 2-(5-nitro-4-clo-8- methyl quinolin -2- yl)- 4,5,6,7- tetraclo -1,3-troplon	29

2.4. Phân tích hàm lượng chất thu được bằng phương pháp LC-MS	30
2.4.1. Hóa chất, thiết bị	30
2.4.2. Thiết lập các thông số cho hệ thống LC/MS	30
2.4.3. Chuẩn bị mẫu	30
2.4.4. Kết quả phân tích	30
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	31
3.1. Tổng hợp và phân tích cấu trúc mẫu quinolin	31
3.1.1. Tổng hợp mẫu 7-clo-2,8- đimetylquinolin-4(1H)-on	31
3.1.2. Tổng hợp và phân tích cấu trúc mẫu 4-clo- 2,8-đimetylquinolin....	31
3.1.3. Tổng hợp và phân tích cấu trúc mẫu 5-nitro-4,7-điclo - 2,8-đimetylquinolin ..	32
3.2. Kết quả tổng hợp và phân tích cấu trúc mẫu 4,5,6,7-tetraclor-1,3-tropolon ...	33
3.2.1. Kết quả phân tích cấu trúc của 2-(4-clo-8-metylquinolin-2-yl)- 4,5,6,7- tetraclor-1,3-tropolon.....	35
3.2.2. Kết quả phân tích cấu trúc của 2-(5-nitro-4-clo-8-metylquinolin- 2-yl)-4,5,6,7- tetraclor-1,3-tropolon.....	38
3.3. Kết quả phân tích hàm lượng	40
KẾT LUẬN	42
TÀI LIỆU THAM KHẢO	43
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Boc₂O	Di- <i>tert</i> -butyl dicacbonat
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcacbodiimit
DIBAL-H	Di- <i>iso</i> -butyl nhôm hidrua
DIPEA hoặc DIEA	<i>N,N'</i> -Di - <i>iso</i> -propyletyl amin
DMAP	4-Dimetylamino-pyridin
DME	Dimetoxietan
DMF	Dimetyl formamit
DMSO	Dimetyl sulfoxit
EDC	1-Etyl-3-(3-dimetylamino-propyl) cacbodiimit
ESI-MS	Electrospray ionization - mass spectrometry
EtOH	Etanol
HPLC	High-performance liquid chromatography
HOBt	Hydroxybenzotriazole
LC-MS	Liquid chromatography - mass spectrometry
LDA	Lithi diisopropyl amin
LiHMDS	Lithi <i>bis</i> (trimetylsilyl)amit
MeOH	Metanol
NMM	<i>N</i> -Metylmorpholin
NMR	Nuclear magnetic resonance
NMO	<i>N</i> -Metylmorpholine <i>N</i> -oxit
PyBOP	Benzotriazol-1-yl-oxytripyrrolidinophosphon - hexaflorophosphat
<i>n</i>-BuLi	<i>n</i> -Butyl lithi
<i>p</i>-TsOH	Axit <i>p</i> -toluen sunfonic
TBDMSCl	<i>ter</i> -Butyl đimetyl clo silan
<i>t</i>-BuOH	<i>ter</i> -Butanol
<i>t</i>-BuOK	Kali <i>ter</i> -butylat
TFA	Axit trifloaxetic
THF	Tetrahidrofuran
TMSCN	Trimetylsilyl cyanit

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 3.1:.....	31
Sơ đồ 3.2:	31
Sơ đồ 3.3:	32

DANH MỤC CÁC HÌNH

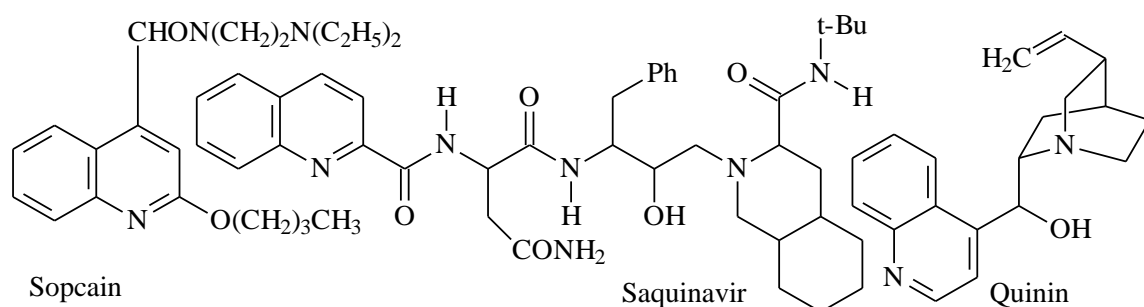
Hình 1:	Một số hợp chất chứa hệ quinolin đã sử dụng làm thuốc	1
Hình 2:	Tropolon và một số dẫn xuất tiêu biểu.....	2
Hình 1.1:	Phổ hồng ngoại của benzyl ancol.....	7
Hình 1.2:	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của benzyl axetat	10
Hình 3.1:	Mật độ electron trên hệ quinolin.....	32
Hình 3.2:	Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 5	36
Hình 3.3:	Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất 5	37
Hình 3.4:	Phổ MS của hợp chất 5	37
Hình 3.5:	Phổ $^1\text{H-NMR}$ của hợp chất 6	38
Hình 3.6:	Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của hợp chất 6	39
Hình 3.7:	Phổ MS của chất 6.....	40
Hình 3.8:	Phổ đồ LC-MS của hợp chất 6.....	41
Hình 3.9:	Phổ đồ MS của thành phần chính trong mẫu HUNG4	41

MỞ ĐẦU

Sự phát triển mạnh mẽ của các phương pháp phân tích cấu trúc đã giúp cho việc nghiên cứu trong các ngành Khoa học đặc biệt là Tổng hợp hữu cơ trở nên dễ dàng hơn, phát triển nhanh hơn. Trước đây, để chứng minh cấu tạo của một chất có thể mất hàng năm hoặc có khi kéo dài nhiều năm thì nay có thể thực hiện sau vài giờ, sở dĩ làm được như vậy là nhờ sự hỗ trợ của các phương pháp phổ hiện đại.

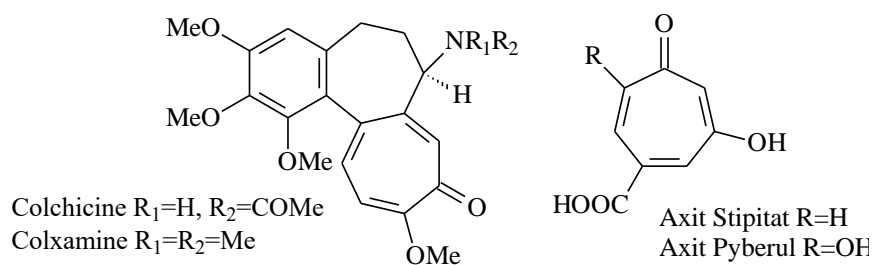
Để phân tích cấu trúc của các hợp chất hữu cơ có thể sử dụng các phương pháp phổ như phổ hồng ngoại, phổ tử ngoại khả kiến, phổ cộng hưởng từ hạt nhân, phổ khối lượng. Mỗi phương pháp cho phép xác định một số thông tin khác nhau và hỗ trợ lẫn nhau trong việc xác định cấu trúc các hợp chất hữu cơ.

Quinolin là bộ khung chính trong một số ancaloit có hoạt tính sinh học cao như Quinin (thuốc chống sốt rét), Sopcain (làm thuốc gây mê), plasmoxin và acrikhin (đều làm thuốc chống sốt rét hiệu quả)[1], saquinavir (thuốc điều trị HIV)[2].



Hình 1: Một số hợp chất chứa hệ quinolin đã sử dụng làm thuốc

Trong khi đó, hệ tropolon là một trong những hệ chính trong một số hợp chất thiên nhiên, đa số những hợp chất đó (Hình 2) thể hiện những hoạt tính sinh học quý giá [3] như làm thuốc kháng sinh, chống ung thư, chống oxy hóa, kháng khuẩn [4] v.v.



Hình 2: Tropolon và một số dẫn xuất tiêu biểu

Kolsamin được sử dụng trong y học như thuốc chống mụn nhọt, chống các khối u, colchicin thể hiện hoạt tính chống khuẩn Mito[5]. Trong tài liệu [6] cho biết về tổng hợp các dẫn xuất của Colchicin có thể hiện các hoạt tính kháng khuẩn lao và chống các loại khuẩn gây mụn nhọt. Khoa học đã chứng minh được hoạt tính sinh học của o-alkyl tropolon và các hợp chất tương tự đang được sử dụng làm thành phần chất ức chế tế bào ung thư [6].

Từ những lý do nêu trên, chúng tôi chọn đề tài: “**Phân tích cấu trúc, hàm lượng của một số dẫn xuất 2-(4-clo-8-metyl quinolin-2-yl)-4,5,6,7-tetraclor-1,3-tropolon bằng một số phương pháp hóa lý hiện đại**”. Mục tiêu chính của đề tài là sử dụng các phương pháp phổ hiện đại như 1H -NMR, ^{13}C -NMR và phương pháp phổ khối lượng MS để phân tích cấu trúc của một số dẫn xuất 2-(4-clo-8-metyl quinolin-2-yl)-4,5,6,7-tetraclor-1,3-tropolon tổng hợp được. Sử dụng phương pháp phân tích sắc ký lỏng hiệu năng cao để xác định hàm lượng của sản phẩm trong các mẫu thu được.