

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

PHẠM THỊ MAI

PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CỦA MỘT SỐ
DẪN XUẤT DIHYDROBENZO[H]CINNOLIN-5,6-DION
BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ HIỆN ĐẠI

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

THÁI NGUYÊN - 2016

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

PHẠM THỊ MAI

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC CỦA MỘT SỐ
DẪN XUẤT DIHYDROBENZO[H]CINNOLIN-5,6-DION
BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

Chuyên ngành: Hoá Phân tích

Mã số: 60.44.01.18

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: TS. LÊ NHẬT THÙY GIANG

THÁI NGUYÊN - 2016

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn TS. Lê Nhật Thùy Giang đã giao đề tài và tận tình hướng dẫn em trong suốt thời gian thực hiện đề tài.

Em xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo khoa Hóa học trường Đại học khoa học - ĐHTN cùng tập thể các thầy cô, anh chị và các bạn tại khoa hóa học trong suốt thời gian vừa qua. Em cũng xin chân thành cảm ơn GS.TS. Nguyễn Văn Tuyền, TS. Phạm Thế Chính, TS. Phạm Thị Thắm, TS. Đặng Thị Tuyết Anh, KS. Nguyễn Hoàng Phương và các bạn NCS, HVCH phòng Hóa dược - Viện Hóa học đã giúp đỡ em rất nhiều trong quá trình thực nghiệm và hoàn thành luận văn.

Tôi xin cảm ơn các anh chị, các bạn học viên lớp hóa K8D- lớp Cao học Hóa đã trao đổi và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian thực hiện đề tài.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới gia đình tôi, bạn bè tôi - những người đã luôn bên cạnh động viên và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập và thực hiện luận văn này.

Thái Nguyên, tháng 10 năm 2016
Tác giả

Phạm Thị Mai

MỤC LỤC

Trang

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC.....	b
DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT.....	e
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ VÀ HÌNH.....	f
MỞ ĐẦU	1
Chương 1. TỔNG QUAN	2
1.1. Tổng quan về các phương pháp xác định cấu trúc.....	2
1.1.1. Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)	2
1.1.2. Phương pháp phổ hồng ngoại (IR).....	4
1.1.3. Phương pháp phổ khối lượng (MS)	5
1.1.4. X-ray tinh thể	7
1.2. Tổng quan về lớp chất naphthoquinon.....	9
Chương 2. THỰC NGHIỆM	15
2.1. Hóa chất và phương pháp.....	15
2.1.1. Phương pháp 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. Xác nhận cấu trúc.....	15
2.2. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của chất 4a.....	16
2.2.1. Quy trình tổng hợp.....	16
2.2.2. Phân tích cấu trúc của 4a bằng phổ IR.....	17
2.2.3. Phân tích cấu trúc của 4a bằng NMR	17
2.3. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của chất 4b	18
2.3.1. Quy trình tổng hợp.....	18
2.3.2. Phân tích cấu trúc của 4b bằng phổ IR	18
2.3.3. Phân tích cấu trúc của 4b bằng NMR	19

2.4. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của chất 4c.....	20
2.4.1. Quy trình tổng hợp.....	20
2.4.2. Phân tích cấu trúc của 4c bằng phổ IR.....	20
2.4.3. Phân tích cấu trúc của 4c bằng NMR	21
2.5. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của chất 4d	22
2.5.1. Quy trình tổng hợp.....	22
2.5.2. Phân tích cấu trúc của 4d bằng phổ IR	22
2.5.3. Phân tích cấu trúc của 4d bằng NMR	23
2.6. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của chất 4e.....	24
2.6.1. Quy trình tổng hợp.....	24
2.6.2. Phân tích cấu trúc của 4e bằng phổ IR.....	24
2.6.3. Phân tích cấu trúc của 4e bằng NMR	25
Chương 3. KẾT QUẢ THẢO LUẬN	26
3.1. Mục tiêu của đề tài	26
3.2. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của 3,4-bis-(4-bromphenyl)-1- methyl-1,4-dihydrobenzo [<i>H</i>] Cinnoline-5,6-dion (4a)	26
3.2.1. Tổng hợp chất 4a.....	27
3.2.2. Phân tích cấu trúc của chất 4a bằng IR.....	27
3.2.3. Phân tích cấu trúc của chất 4a bằng phổ NMR.....	28
3.3. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của 3,4-bis-(3-bromphenyl)-1- methyl -1,4-dihydrobenzo [<i>H</i>]cinnoline-5,6-dion (4b).....	31
3.3.1. Tổng hợp chất 4b	31
3.3.2. Phân tích cấu trúc của hợp chất 4b bằng phổ IR	31
3.3.3. Phân tích cấu trúc của hợp chất 4b bằng phổ NMR	32
3.4. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của hợp chất 3,4-bis-(2- methoxyphenyl)-1-methyl-1,4- dihydrobenzo[<i>H</i>]cinnoline-5,6-dion (4c).....	34
3.4.1. Tổng hợp chất 4c.....	34
3.4.2. Phân tích cấu trúc của chất 4c bằng IR.....	35
3.4.3. Phân tích cấu trúc của hợp chất 4c bằng NMR.....	35

3.5. Tổng hợp và phân tích cấu trúc của hợp chất 3,4-bis-(4-dimethylaminophenyl)-1-methyl-1,4 dihydrobenzo[<i>H</i>]cinnoline-5,6-dion (4d).....	38
3.5.1. Phân tích cấu trúc của 4d bằng IR	38
3.5.2. Phân tích cấu trúc của 4d bằng NMR	39
3.6. Phân tích cấu trúc của hợp chất 3,4-bis-(2-nitro-5-hydroxyphenyl)-1-methyl-1,4-dihydrobenzo[<i>H</i>]cinnoline-5,6-dion (4e)	42
3.6.1. Phân tích cấu trúc của 4e bằng IR.....	42
3.6.2. Phân tích cấu trúc của 4e bằng NMR	43
KẾT LUẬN	46
TÀI LIỆU THAM KHẢO	47
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT

^{13}C - NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân carbon-13 (^{13}C Nuclear Magnetic Resonance)
^1H - NMR	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton (^1H Nuclear Magnetic Resonance)
HPLC	Sắc ký lỏng hiệu năng cao
IR	Phổ hồng ngoại (Infrared Spectroscopy)
MS	Phổ khối lượng và chạm điện tử (Electron Impact-Mass Spectrometry)
$\delta_{\text{H}}, \delta_{\text{C}}$	Độ chuyển dịch hóa học của proton và cacbon
ppm	Phần triệu (parts per million)
s	singlet
CDCl_3	Cloroform
OH	hydroxy
NO_2	Nitro
<i>t</i> -BuOH	<i>tert</i> butanol
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>dimethylamino</i>
OMe	Methoxy
SO_2CH_3	<i>methylsulfonyl</i>

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ VÀ HÌNH

Trang

Sơ đồ 3.1. Mục tiêu nghiên cứu của luận văn	26
Sơ đồ 3.2. Tổng hợp chất 4a.....	27
Sơ đồ 3.4. Sơ đồ tổng hợp chất 4c	34
Sơ đồ 3.3. Tổng hợp chất 4b	31
Hình 1.1. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của benzyl axetat.....	3
Hình 1.2. Phổ hồng ngoại của benzyl ancol.....	4
Hình 1.3. Phổ khối lượng của benzamit ($C_6H_5CONH_2$)	6
Hình 1.4. Cặp tín hiệu Fiedel	7
Hình 1.5. Sơ đồ tóm tắt quá trình phân tích cấu trúc bằng phương pháp X-Ray.....	8
Hình 3.1. Phổ IR của hợp chất 4a.....	28
Hình 3.2. Phổ 1H -NMR của hợp chất 4a.....	29
Hình 3.3. Phổ giãn 1H -NMR của hợp chất 4a.....	29
Hình 3.4. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 4a.....	30
Hình 3.5. Phổ Xray phân tử của hợp chất 4a	31
Hình 3.6. Phổ IR của hợp chất 4b	32
Hình 3.7. Phổ 1H -NMR của hợp chất 4b.....	32
Hình 3.8. Phổ giãn 1H -NMR của hợp chất 4b.....	33
Hình 3.9. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 4b.....	33
Hình 3.10. Phổ giãn ^{13}C -NMR của hợp chất 4b.....	34
Hình 3.11. Phổ IR của hợp chất 4c.....	35
Hình 3.12. Phổ 1H -NMR của hợp chất 4c.....	36
Hình 3.13. Phổ giãn 1H -NMR của hợp chất 4c.....	37

Hình 3.14. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 4c.....	37
Hình 3.15. Phổ IR của hợp chất 4d.....	39
Hình 3.16. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 4d.....	40
Hình 3.17. Phổ giãn ^1H -NMR của hợp chất 4d.....	40
Hình 3.18. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 4d.....	41
Hình 3.19. Phổ giãn ^{13}C -NMR của hợp chất 4d.....	41
Hình 3.20. Phổ IR của hợp chất 4e.....	42
Hình 3.21. Phổ ^1H -NMR của hợp chất 4e.....	43
Hình 3.22. Phổ giãn ^1H -NMR của hợp chất 4e.....	43
Hình 3.23. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 4e.....	44
Hình 3.24. Phổ giãn ^{13}C -NMR của hợp chất 4e.....	44

MỞ ĐẦU

Lớp chất kháng sinh pyranonaphthoquinon thiên nhiên từ lâu được các nhà khoa học hết sức quan tâm. Đó là những chất thuộc khung 1*H*-naphtho [2,3-*c*]pyran-5,10-dion. Các chất này chủ yếu được tìm thấy trong các vi khuẩn, vi nấm và thực vật. Một số pyranonaphthoquinon như 2-aza-anthraquinon và 3,4-dehydropyranonaphthoquinon có hoạt tính kháng khuẩn (đặc biệt là các khuẩn Gram (+)), kháng nấm, chống sốt rét, virus và chống ung thư. Do có hoạt tính sinh học lý thú nên lớp chất này được các nhà hóa học quan tâm nghiên cứu. Nhiều hợp chất có cấu trúc mới đã được phát hiện từ các vi sinh vật và thực vật. Nhiều chất có cấu trúc mới đã tổng hợp bằng con đường hóa học.

Tiếp tục hướng nghiên cứu áp dụng các phản ứng hóa học hiện đại vào tổng hợp và tìm kiếm các hợp chất hóa học có cấu trúc mới và hoạt tính sinh học lý thú, nhóm tác nghiên cứu của GS.TS. Nguyễn Văn Tuyền - Viện Hóa học đã tổng hợp được nhiều dẫn xuất nhờ phản ứng Domino, các kết quả đã được công bố trên các tạp chí quốc tế có chỉ số trích dẫn cao. Đề tài này tập trung nghiên cứu: "***Phân tích cấu trúc của một số dẫn xuất dihydro benzo[h]cinnoline-5,6-dion bằng các phương pháp hóa lý hiện đại***" như phổ hồng ngoại (IR), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối lượng (MS) và phổ X-ray phân tử.