

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

NGUYỄN THỊ HƯỜNG

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC
CỦA MỘT SỐ DẪN XUẤT TRIFLOROMETYL
PYRANONAPHTHOQUINON 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**

NGUYỄN THỊ HƯỜNG

**PHÂN TÍCH CẤU TRÚC
CỦA MỘT SỐ DẪN XUẤT TRIFLOROMETYL
PYRANONAPHTHOQUINON BẰNG
CÁC PHƯƠNG PHÁP HÓA LÝ HIỆN ĐẠI**

**Chuyên ngành: Hóa phân tích
Mã số: 60440118**

LUẬN VĂN THẠC SĨ HÓA HỌC

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. NGUYỄN VĂN TUYẾN

THÁI NGUYÊN - 2016

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn GS.TS. Nguyễn Văn Tuyên đã giao đề tài và tận tình hướng dẫn em trong suốt thời gian thực hiện đề tài.

Em xin chân thành cảm ơn các cán bộ phòng Hóa Dược và các em sinh viên phòng Hóa Dược đã giúp đỡ em rất nhiều trong quá trình thực nghiệm và hoàn thành luận văn.

Tôi xin cảm ơn các thầy cô khoa Hóa Học - Trường Đại Học Khoa Học Thái Nguyên đã trang bị cho em kiến thức để tiếp cận với các vấn đề nghiên cứu khoa học, và các anh chị, các bạn học viên lớp 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 và đồng nghiệp của 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.

Hà nội, ngày 15 tháng 10 năm 2016

Học viên

Nguyễn Thị Hương

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN	a
MỤC LỤC.....	b
DANH MỤC CÁC 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 các phương pháp xác định cấu trúc.....	3
1.1.1. Phương pháp phổ hồng ngoại (IR).....	3
1.1.2. Phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR)	4
1.1.3. Phương pháp phổ khối lượng (MS)	6
1.2. Phân tích các đồng phân đối quang.....	7
1.2.1. Phương pháp tách các đồng phân đối quang bằng enzym.....	8
1.2.2. Tách các đồng phân đối quang nhờ tác nhân bất đối hỗ trợ	8
1.2.3. Tách đồng phân đối quang bằng các phương pháp hóa lý hiện đại.....	9
1.2.4. Phân tích các đối quang nhờ phương pháp NMR.....	10
1.2.5. X-ray tinh thể	15
1.2.6. Phổ CD	18
Chương 2: THỰC NGHIỆM	20
2.1. Hóa chất và thiết bị	20
2.1.1. Hóa chất và dung môi	20
2.1.2. Thiết bị xác định và phân tích cấu trúc	20
2.1.3. Phân tích xác định cấu trúc, định tính phản ứng và kiểm tra độ tinh khiết của các sản phẩm tổng hợp được	20
2.2. Tổng hợp và phân tích cấu trúc các hợp chất 2,3-dihydro-naphtho[2,3-b] furan-4,9-dion	21

2.2.1 Tổng hợp và phân tích cấu trúc 2,3-dihydro-naptho[2,3-b]furan-4,9-dion (43a)	21
2.2.2. Tổng hợp và phân tích cấu trúc 2,3-dihydro-naptho[2,3-b]furan-4,9-dion (43b)	26
2.2.3 Quy trình tổng hợp 2,3-dihydro-naptho[2,3-b]furan-4,9-dion (4c)	27
2.2.4. Quy trình tổng hợp 2,3-dihydro-naptho[2,3-b]furan-4,9-dion (43d)....	29
Chương 3: KẾT QUẢ THẢO LUẬN	31
3.1. Tổng hợp và phân tích cấu trúc hợp chất 45a-d.....	32
KẾT LUẬN	45
TÀI LIỆU THAM KHẢO	46
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BPO	Benzoyl peoxit
Bu₄NF	Tetrabutyl amoni florua
DHA	Đihydroartemisinin
DIBAL-H	Điisobutyl nhôm hidrua
DMAP	4-Đimetyl formamit
DMF	Đimetyl formamit
ESI-MS	Electrospray ionization – mas spectrometry
EtOH	Etanol
LC-MS	Liquid chromatography – mass spectrometry
LDA	Liti ddiisopropyl amin
LiHMDS	Liti bis(trimetylsilyl)amit
MCPBA	Axit <i>m</i> -clopeoxitbenzoic
MeOH	Metanol
NBS	<i>N</i> -Bromxucinimit
NCS	<i>N</i> -cloxucinimit
NMR	Nuclear magnetic resonance
<i>p</i>-TsOH	Axit <i>p</i> -toluen sunfolic
<i>t</i>-BuOH	<i>Ter</i> - Butanol
<i>t</i>-BuOK	<i>Ter</i> -butylat
TFA	Axit trifloaxetic
THF	Tetrahidrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetrametyletylendiamin
TMSCl	Trimetyl silyl clorua

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

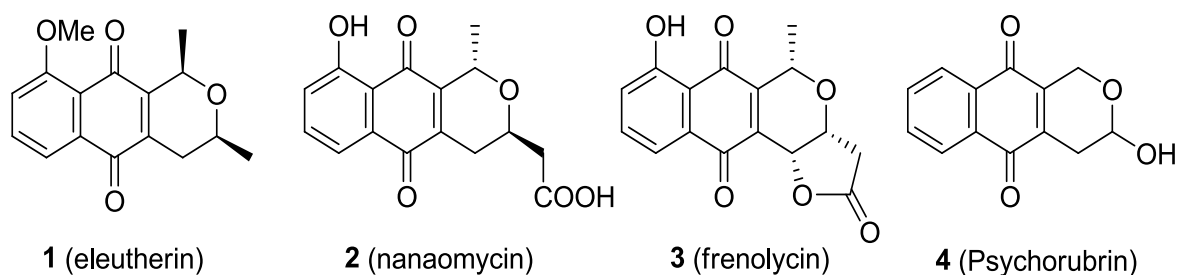
Sơ đồ 1.1.....	8
Sơ đồ 1.2.....	9
Sơ đồ 1.3.....	9
Sơ đồ 1.4.....	11
Sơ đồ 1.5.....	17
Sơ đồ: 2.1	21
Sơ đồ 3.1:	32
Sơ đồ 3.2.....	33

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Phổ hồng ngoại của benzyl ancol.....	3
Hình 1.2. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của benzyl axetat	5
Hình 1.3. Phổ khối lượng của benzamit ($C_6H_5CONH_2$)	7
Hình 1.4. Phổ 1H -NMR của hỗn hợp este Mosher (S)-1-phenylbutan-1-ol và (R)-1-phenylbutan-1-ol	11
Hình 1.5. Phổ 1H -NMR của este Mosher (R)-1-phenylbutan-1-ol và (S)-1- phenylbutan-1-ol	12
Hình 1.6. Phổ 1H -NMR của (-)-enriched và hỗn hợp (-)-enriched với CSA..	13
Hình 1.7. Tín hiệu 1H -NMR của CH_3 trong một số trường hợp.....	15
Hình 1.8. Cặp tín hiệu Fiedel	15
Hình 1.9. Sơ đồ tóm tắt quá trình phân tích cấu trúc bằng phương pháp X-Ray	16
Hình 1.10. Phổ CD của hợp chất A và B	19
Hình 3.1. Phổ 1H -NMR của hợp chất 45a.....	34
Hình 3.2. Phổ X-ray phân tử của hợp chất 45a.....	36
Hình 3.3. Phổ 1H -NMR của hợp chất 45b	37
Hình 3.4. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 45b	38
Hình 3.5. Phổ 1H -NMR của hợp chất 45c.....	39
Hình 3.6. Phổ ^{13}C -NMR của hợp chất 45c.....	40
Hình 3.7. Phổ phổ 1H -NMR của hợp chất 45d	42
Hình 3.8. Phổ phổ 1H -NMR của hợp chất 45d	43

MỞ ĐẦU

Pyranonaphthoquinon là lớp chất kháng sinh thiên nhiên có khung 1*H*-naphtho[2,3-*c*]pyran-5,10-dion như eleutherin (1), nanaomycin A (2) và frenolycin B (3), psychorubrin (4) được chiết tách từ *Psychotria rubra*. Các hợp chất thiên nhiên thuộc lớp chất này có hoạt tính sinh học rất lý thú như kháng khuẩn, kháng nấm, chống ung thư và chống virus. Do có hoạt tính sinh học lý thú nên các pyranonaphthoquinon được các nhà khoa học rất quan tâm nghiên cứu, ngày càng có nhiều pyranonaphthoquinon có cấu trúc mới và phức tạp đã được phát hiện từ thiên nhiên.



Các pyranonaphthoquinon có gắn nhóm CF_3 không có mặt trong thiên nhiên, hơn nữa việc gắn thêm nhóm CF_3 vào pyranonaphthoquinon sẽ tạo thành những hợp chất mới có cấu trúc độc đáo chờ đợi những hoạt tính sinh học lý thú. Mặt khác do flo có độ âm điện cao và bán kính Van der Waals nhỏ, nên việc gắn flo hoặc nhóm thế CF_3 vào cấu trúc các hợp chất hữu cơ sẽ tạo ra những thay đổi (làm gia tăng) hoạt tính sinh học của hợp chất hữu cơ do thay đổi tính kiềm, tính ưa mỡ, độ ổn định trong các chuyển hóa sinh học trong cơ thể. Với đặc tính này, các dị vòng thế CF_3 đang là đối tượng cuốn hút các nhà khoa học nghiên cứu. Những hợp chất triflometyl pyranonaphthoquinon là những hợp chất có cấu trúc rất lý thú và phức tạp. Vì vậy việc phân tích cấu trúc lớp chất này rất có ý nghĩa khoa học và thực tiễn. Đây là một trong những công việc cần thiết và vô cùng quan trọng đối với nghiên cứu về lớp chất pyranonaphthoquinon.

Đề tài này tập trung phân tích cấu trúc của một số hợp chất triflometyl pyranonaphthoquinon bằng các phương pháp hóa lý hiện đại như phổ hồng ngoại (IR), cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối lượng (MS) và phổ X-ray phân tử.