NGHIÊN CỨU KHAI THÁC MỘT SỐ PHẦN MỀM NMR ỨNG DỤNG TRONG XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC HÓA HỌC

Nguyễn Thị Nụ
Trường Đại học Thủ đô Hà Nội

Tóm tắt: *Hiện nay, trên thế giới có nhiều phần mềm (chương trình) dự đoán phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) đang được sử dụng, việc sử dụng các chương trình dự đoán phổ NMR sẽ giúp cho việc xác định cấu trúc hóa học được thực hiện một cách hiệu quả hơn. Tuy nhiên, để sử dụng được các phần mềm phổ NMR này ứng dụng vào xác định cấu trúc hóa học, cần tiến hành đánh giá độ tin cậy của chúng. Trong bài viết này, hai chương trình dự đoán phổ NMR là MestNMR và AcdNMR đã được khai thác và đánh giá độ tin cậy dựa trên việc so sánh với dữ liệu phổ thực nghiệm ^{13}C-NMR và ^{1}H-NMR của 17 cấu trúc hệ flavonoit. Kết quả khảo sát cho thấy cả hai chương trình dự đoán phổ gần với phổ thực nghiệm, tuy nhiên chương trình AcdNMR dự đoán phổ có độ tin cậy cao hơn, có thể sử dụng hỗ trợ trong nghiên cứu xác định cấu trúc hóa học của hệ flavonoit.*

Từ khóa. *Cấu trúc hóa học, ^{13}C-NMR, ^{1}H-NMR, MestNMR, AcdNMR.*

Nhận bài ngày 20.04.2025; gửi phản biện, chỉnh sửa, duyệt đăng ngày 30.05.2025
Liên hệ tác giả: Nguyễn Thị Nụ; email: ntnu@daihocthudo.edu.vn

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, ngành hóa học và dược học tách chiết và tổng hợp ra hàng nghìn hợp chất có nhiều ứng dụng trong các lĩnh vực y học, sinh học, môi trường, … Đối với các nhà hóa-dược học, để tìm kiếm ra một hợp chất mới có hoạt tính tính sinh học có thể ứng dụng vào trong cuộc sống thì việc trước tiên là tổng hợp, hay tách chiết từ các nguồn động thực vật hoặc bán tổng hợp, sau đó phải xác định được cấu trúc hóa học của hợp chất đó. Việc xác định cấu trúc hóa học của một chất đã tách chiết hay tổng hợp ra là yêu cầu bắt buộc và có tính quyết định tới kết quả nghiên cứu.

Để xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất hữu cơ thông thường dựa chủ yếu vào các phương pháp phổ hồng ngoại IR, phổ khối MS và phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR, trong đó phương pháp NMR được coi là công cụ mạnh nhất quan trọng hàng đầu trong xác định cấu trúc hóa học. Phương pháp NMR phân giải cao với hàng trăm kỹ thuật ghi phổ kết hợp với hệ máy tính hiện đại liên tục phát triển là một phương pháp mạnh có khả năng đưa ra những thông tin chi tiết về cấu trúc hóa học của đối tượng nghiên cứu [1-7]. Tuy nhiên, để giải được một bài toán cấu trúc đối với những đối tượng có cấu trúc phức tạp, cấu trúc mới cần nhiều phép đo, và để giải được bộ phổ NMR là việc không đơn giản, rất tốn kém và tốn nhiều thời gian mà đôi khi không đạt được kết quả mong muốn.

Hiện nay, trên thế giới có nhiều phần mềm phổ NMR đang được sử dụng, đây là những công cụ rất hữu ích đối với các nhà hóa học [8-12]. Việc sử dụng các phần mềm dự đoán và phân tích phổ NMR tự động sẽ giúp cho công việc xác định cấu trúc được thực hiện một cách hiệu quả hơn và đỡ tốn kém hơn. Tuy nhiên, để sử dụng được các phần mềm phổ NMR ứng dụng vào việc nghiên cứu, xác định cấu trúc hóa học, cần tiến hành đánh giá độ tin cậy

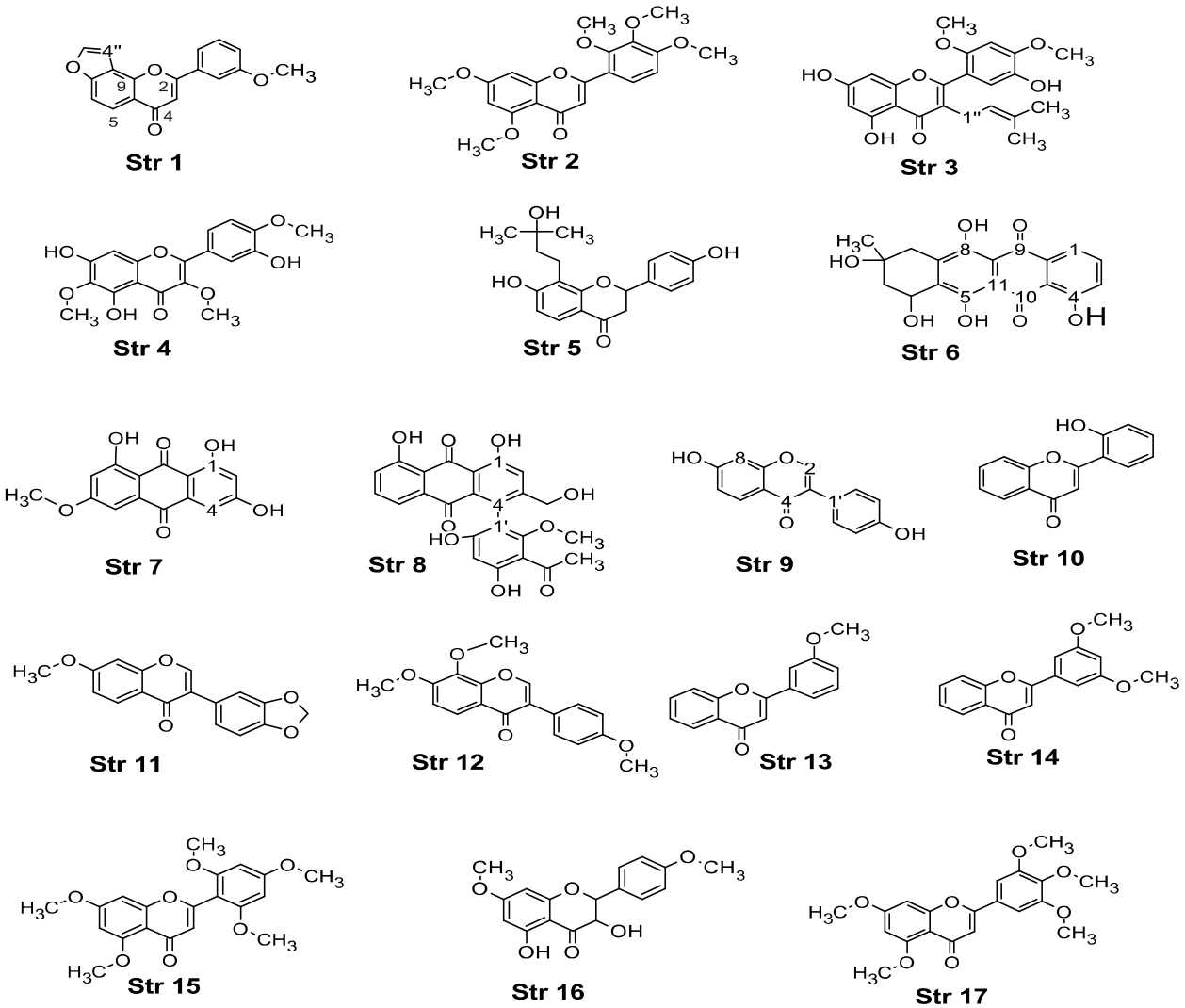
của các phần mềm phổ NMR này. Bài viết này trình bày tóm tắt kết quả khảo sát đánh giá độ tin cậy của 2 phần mềm MestNMR *(*MestReNova) và AcdNMR (Acd/labs) cho hệ cấu trúc flavonoit.

2. NỘI DUNG

Chương trình dự đoán phổ AcdNMR nằm trong hệ phần mềm Acdlabs của công ty Chemistry Development Inc. AcdNMR prediction có khả năng tính toán độ dịch chuyển hóa học, hằng số tương tác, dự đoán cho các phổ 1D- NMR của các hạt nhân ^{1}H, ^{13}C, ^{15}N, ^{19}F, ^{31}P và phổ 2D- NMR của các hạt nhân ^{1}H và ^{13}C.

Chương trình dự đoán phổ MestNMR nằm trong hệ phần mềm MestReNova của Mestrelab Research. MestNMR prediction có thể tính toán độ dịch chuyển hóa học, dự đoán phổ 1D- NMR của các hạt nhân ^{1}H, ^{13}C, các dị hạt nhân ^{15}N, ^{19}F, ^{31}P, ^{11}B, ^{17}O, ^{31}Si và phổ 2D- NMR của các hạt nhân ^{1}H và ^{13}C.

Độ tin cậy của chương trình AcdNMR và MestNMR được đánh giá dựa vào dữ liệu phổ thực nghiệm^{13}C-NMR và ^{1}H-NMR. Số liệu phổ thực nghiệm của các cấu trúc được sử dụng trong khảo sát này được thu thập từ các công bố trên các tạp chí trong và ngoài nước [13-21]. Cấu trúc của 17 hợp chất hóa học được sử dụng để so sánh số liệu phổ thực nghiệm với số liệu phổ từ AcdNMR và MestNMR được đưa trong hình 1.



Hình 1. Các cấu trúc được sử dụng để đánh giá độ tin cậy của AcdNMR và MestNMR

Để đánh giá độ tin cậy của chương trình AcdNMR và MestNMR, số liệu độ dịch chuyển hóa học ^{13}C-NMR và ^{1}H-NMR dự đoán được so sánh với số liệu từ các phổ thực nghiệm của cùng một cấu trúc hóa học, sử dụng các đại lượng *độ lệch tuyệt đối và độ lệch trung bình*.

Độ lệch tuyệt đối: là hiệu giữa độ dịch chuyển hóa học thực nghiệm và độ dịch chuyển hóa học dự đoán ở từng vị trí C (hoặc H) trong cấu trúc phân tử.

$$\mathbf{dC_i = |\delta_{(Ci)tn} - \delta_{(Ci)\ mp}|} \quad \mathbf{dH_i = |\delta_{(Hi)\ tn} - \delta_{(Hi)\ mp}|}$$

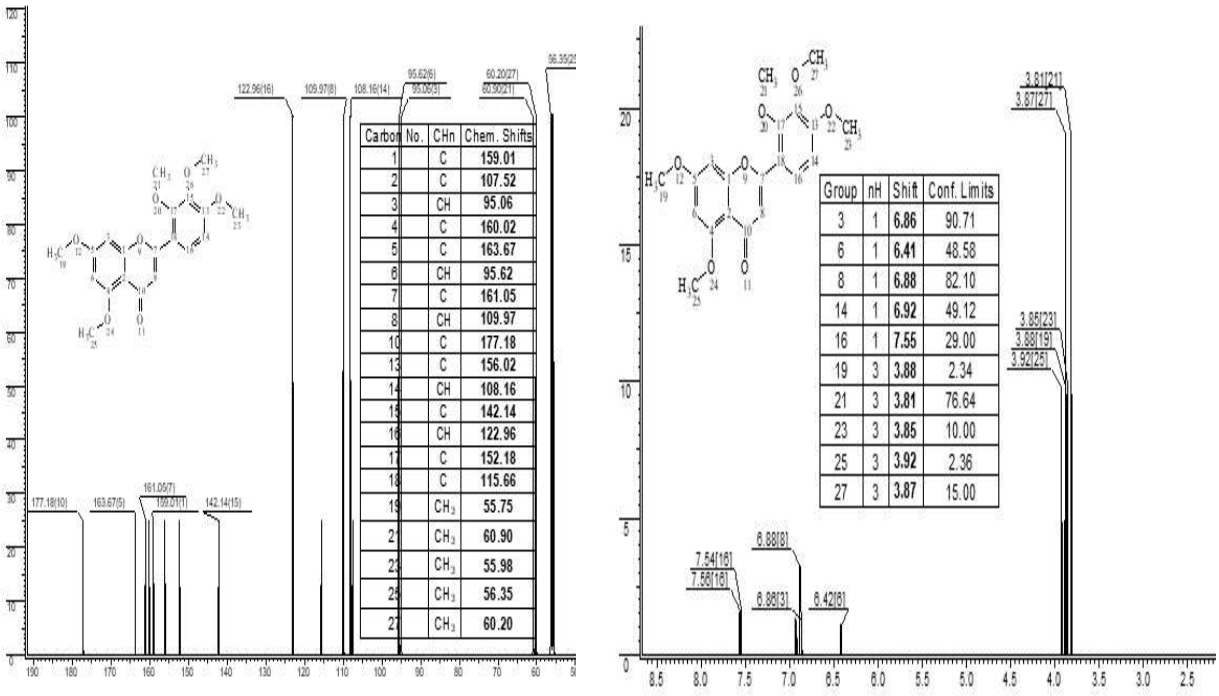
Trong đó: dC_i là độ lệch tuyệt đối độ dịch chuyển hóa học ^{13}C ở vị trí thứ i trong phân tử, dH_i là độ lệch tuyệt đối độ dịch chuyển hóa học ^{1}H ở vị trí thứ i trong phân tử.

Độ lệch trung bình: dA(^{13}C) là độ lệch trung bình độ dịch chuyển ^{13}C, dA(^{1}H) là độ lệch trung bình độ dịch chuyển ^{1}H.

$$dA(^{13}C) = \frac{\sum_{i=1}^{n} \delta(C_i)_{tn} - \delta(C_i)_{mp}}{n} \qquad dA(^{1}H) = \frac{\sum_{i=1}^{n} \delta(H_i)_{tn} - \delta(H_i)_{mp}}{n}$$

Giá trị độ lệch tuyệt đối và độ lệch trung bình càng nhỏ (càng gần 0) chứng tỏ số liệu phổ dự đoán càng gần số liệu phổ thực nghiệm, chương trình càng có độ tin cậy cao.

Số liệu độ dịch chuyển hóa học ^{13}C- *NMR* và ^{1}H-NMR của 17 cấu trúc hóa học đã được dự đoán bằng 2 chương trình. Phổ dự đoán ^{13}C- *NMR* và ^{1}H-NMR của cấu trúc Str2, Str3 và Str4 từ AcdNMR và MestNMR được đưa trong hình 2, 3 và 4.



Hình 2a. Phổ ^{13}C-NMR và ^{1}H-NMR từ AcdNMR của cấu trúc Str2