

Cơ chế các phản ứng trong tổng hợp dẫn chất pyranonaphthoquinon

Vũ Thị Thu Hà*, Nguyễn Thị Huyền Thu**

*TS, **ThS. Trường Đại học Tài nguyên và Môi trường Hà Nội

Received: 06/11/2023; Accepted: 15/11/2023; Published: 23/11/2023

Abstract: Pyranonaphthoquinone derivatives were synthesized from 1,4-naphthoquinone in three steps. In the first step, 3-phenoxyethyl-1,4-naphthoquinone was synthesized by reacting phenoxy acetic acid with $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ and AgNO_3 as catalysts. In the next step, 2-acylmethyl-3-phenoxyethyl-1,4-naphthoquinone was synthesized. Finally, 2-acylmethyl-3-phenoxyethyl-1,4-naphthoquinone was subjected to intramolecular cyclization with trimethylamine as the catalyst. This article discusses the mechanism involved in synthesizing pyranonaphthoquinone through the above three stages.

Keywords: 1,4-naphthoquinone; pyranonaphthoquinone; 2-acylmethyl-3-phenoxyethyl-1,4-naphthoquinone; mechanism

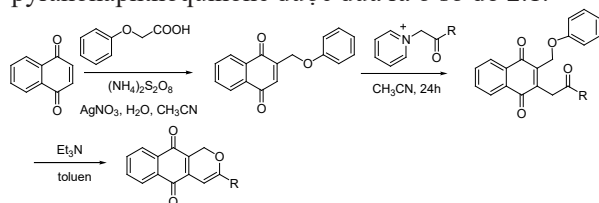
1. Đặt vấn đề

Các hợp chất pyranonaphthoquinon là những dẫn xuất chứa khung 1H-naphtho[2,3-c]pyran-5,10-dion. Một số dẫn xuất loại này đã được tìm thấy trong các vi khuẩn, vi nấm và thực vật [1]. Chúng thuộc các chất kháng sinh thiên nhiên có hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, chống sốt rét, vi rút và chống ung thư [2,3]. Chẳng hạn như elutherin, nanomycin A và frenolycin B [4-5]. Psychombrin là dẫn chất pyranonaphthoquinone từ tự nhiên có hoạt tính chống ung thư, chống sốt rét và được phân lập từ *Psychotria rubra* [6]. Tại Hội nghị khoa học kỷ niệm 35 năm Viện KHCN Việt Nam [7], chúng tôi đã công bố kết quả tổng hợp một số dẫn xuất pyranonaphthoquinone. Bài báo này, chúng tôi trình bày về cơ chế của các phản ứng trong sự tổng hợp pyranonaphthoquinone.

2. Nội dung nghiên cứu

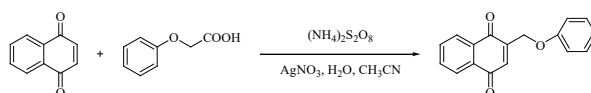
2.1. Các giai đoạn của quá trình tổng hợp pyranonaphthoquinone

Các giai đoạn của quá trình tổng hợp pyranonaphthoquinone được đưa ra ở sơ đồ 2.1.



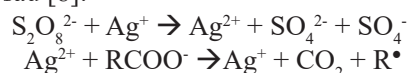
Sơ đồ 2.1. Các giai đoạn trong sự tổng hợp pyranonaphthoquinone

2.2. Cơ chế phản ứng tổng hợp 2-phenoxy-1,4-naphthoquinon

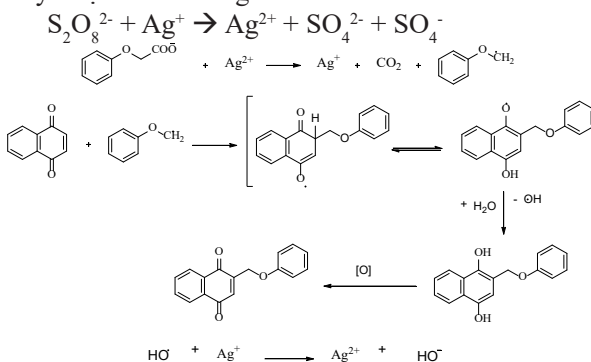


Sơ đồ 2.2. Tổng hợp 2-phenoxy-1,4-naphthoquinon

Cơ chế của phản ứng này có thể giải thích như sau: Các hợp chất axit hữu cơ khi phản ứng với pesunphat trong xúc tác là ion bạc hoá trị I, dễ dàng tạo thành gốc tự do, được mô tả trong sơ đồ phản ứng sau [8]:

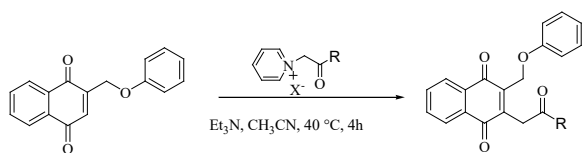


Như vậy dưới tác dụng của pesunphat và xúc tác Ag^+ , axit hữu cơ xảy ra phản ứng decarboxyl đồng thời tạo ra gốc $\text{R}^{\cdot}$. Lúc này gốc $\text{R}^{\cdot}$ dễ dàng tham gia phản ứng cộng vào 1,4-naphthoquinon. Quá trình này được mô tả trong sơ đồ 12.



Sơ đồ 2.3. Cơ chế tổng hợp 2-phenoxy-1,4-naphthoquinon

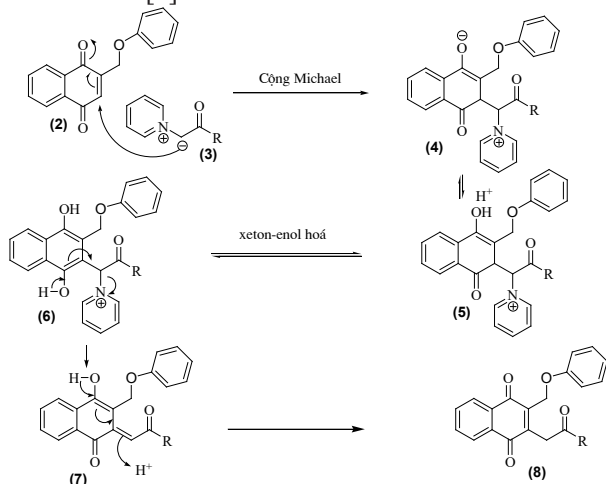
2.3. Cơ chế phản ứng tổng hợp 2-acylmethyl-3-phenoxyethyl-1,4-naphthoquinone



Sơ đồ 2.4. tổng hợp 2-acylmethyl-3-phenoxy-1,4-naphthoquinon

Phản ứng của 2-metyl-1,4-naphthoquinon với các ylit, được tạo thành *in situ* khi cho các muối của pyridin phản ứng với trietyl amin, trong dung môi axetonitrin, ở nhiệt độ phòng trong khoảng 12h nhận được 2-axylmetyl-3-metyl-1,4-naphthoquinon với hiệu suất khá cao.

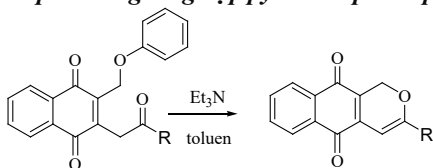
Cơ chế của phản ứng đã được các tác giả đưa ra như sơ đồ 5 [9].



Sơ đồ 2.5 Cơ chế tổng hợp 2-axylmetyl-3-metyl-1,4-naphthoquinon

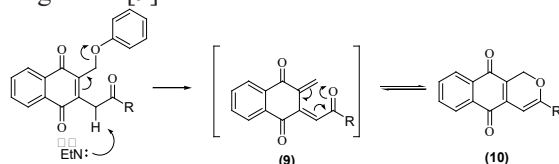
Cơ chế của phản ứng này được giải thích như sau: Ylit (3) nhận được nhờ phản ứng của muối pyridin với trietyl amin, sau đó ylit được phản ứng với chất 2-phenoxy-1,4-naphthoquinon theo phản ứng kiểu cộng Micheal tạo thành switeroin (4), tiếp theo đó chất trung gian này nhận proton để tạo thành chất trung gian (5) và xảy ra quá trình enol-xeton hóa nhận được chất trung gian (6). Nhờ phản ứng enol-xeton hóa và sự tách loại pyridin thu được chất trung gian 7, cuối cùng nhờ quá trình enol-xeton hóa tạo thành sản phẩm (8).

2.4. Cơ chế phản ứng tổng hợp pyranonaphthoquinon



Sơ đồ 2.6. Tổng hợp pyranonaphthoquinon

Cơ chế của phản ứng đã được giải thích như mô tả trong sơ đồ [9]:



Sơ đồ 2.7. Cơ chế tổng hợp pyranonaphthoquinon

Dưới tác dụng của triethyl amin, 2-axylmetyl-3-metyl-1,4-naphthoquinon được tách proton đồng thời xảy ra sự tách nhóm phenoxy tạo thành sản phẩm trung gian (9). Sản phẩm trung gian (9) được vòng hóa nội phân tử tạo sản phẩm pyranonaphthoquinone (10).

3. Kết luận

Cơ chế phản ứng chuyển hóa các hợp chất hữu cơ là những kiến thức tương đối khó, đặc biệt là các cơ chế của phản ứng đóng vòng tạo hợp chất dị vòng. Cơ chế phản ứng hữu cơ đã được trình bày trong nhiều tài liệu trong nước cũng như trên thế giới. Mặc dù vậy, cơ chế phản ứng tổng hợp pyranonaphthoquinone lại ít được tìm thấy trong các tài liệu tham khảo. Bài báo đã chỉ rõ các con đường chi tiết cho sự hình thành nhóm chất pyranonaphthoquinone, một chất kháng sinh tự nhiên từ 1,4-naphthoquinon.

Tài liệu tham khảo

- Thomson, "R. H. Naturally Occuring Quinones", 2nd ed.; Academic Press: London, 1971, p 282, see also p597.
- Wang, W.; Li, T.; Milburn, R.; Yates, J.; Hinnant, E.; Luzzio, M. J.; Noble, S. A.; Attardo, G. *Bioorg Med Chem. Lett.* 1998, 8, 1579-1584.
- Lee, H.; Hong, S. H.; Kim, Y. H. *Bioorg Med Chem. Lett.* 1996, 6 (8), 933-936.
- Namta, Y.; Mamyama, K., "Recent Advances In the Synthesis of Quinonoid Compounds", In *The Chemistry of Quinonoid Compounds*, Vol. 2, Patai, S., Rappoport, Z., Eds., John Wiley: New York, 1998, 241.
- Moore, H. W. *Science* 1977, 197, 527.
- T. Hayashi, F. T. Smith, K. H. Lee, *J. Med. Chem.*, 1987, 30,
- Nguyễn Văn Tuyển, Nguyễn Đức Vinh, Vũ Thị Thu Hà, Đặng Thị Tuyết Anh, "Tổng hợp một số dẫn chất pyranonaphthoquinon ", Hội nghị khoa học kỷ niệm 35 năm Viện KHCN Việt Nam, 2010, 194-198.
- Jacobsen, N. và Torssell, K., *Jastuss Liebigs Ann. Chem.*, 1972, 763, 135.
- Claes, P.; Jacobs, J.; De Kimpe, N, *Tetrahedron*, 2010, 66, 7088-7096.