

ĐIỀU CHẾ ORTHOQUINON BẰNG CÁCH OXY HOÁ ISOQUINOLIN VỚI KHÍ OXY

Nguyễn Đình Luyện
Trường Đại học Dược Hà nội

Summary:

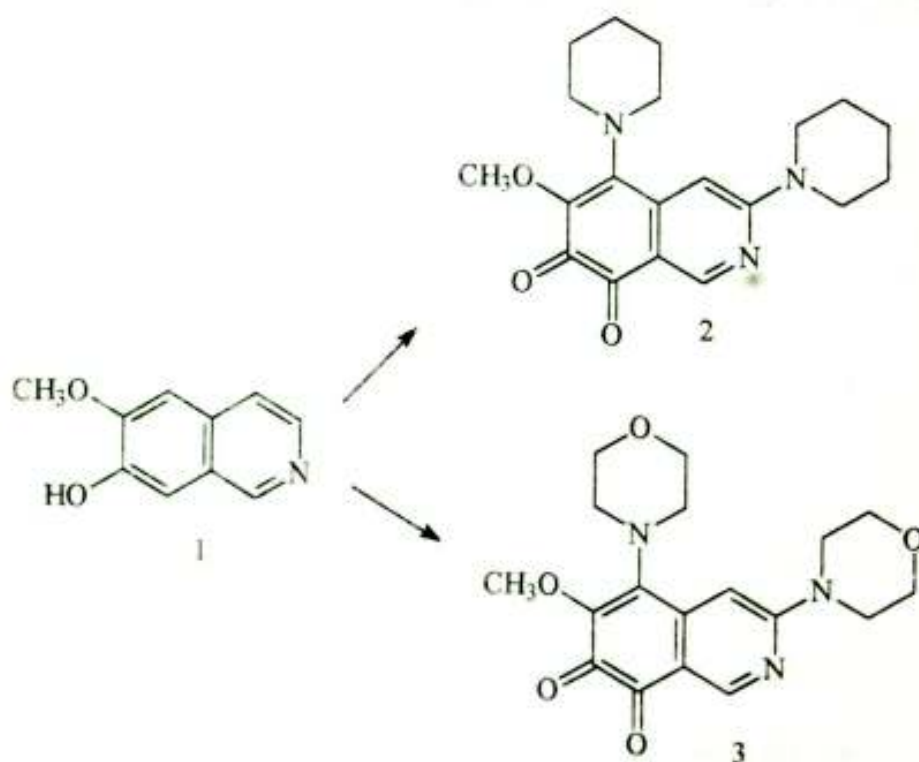
By oxydation of 7-Hydroxy-8-methoxy-isoquinoline with oxygen we obtained orthoquinone derivatives. Copper acetate was used a oxydation catalyst and present secondary amine.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Dẫn xuất quinon của nhân isoquinoline có mặt trong nhiều alcaloid có tác dụng kháng sinh được chiết xuất từ vài loại bột biển [1]. Chúng tôi đã thông báo phương pháp tổng hợp một số paraquinon của nhân isoquinoline từ hợp chất amin của nó [2]. Trong thông báo này, chúng tôi đề cập đến phương pháp điều chế dẫn xuất orthoquinon của isoquinoline bằng phản ứng oxy hoá hydroxy-isoquinoline với khí oxy.

PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP:

Từ chất ban đầu là 7-hydroxy-6-methoxy-isoquinoline (1), chúng tôi tiến hành oxy hoá theo các phương pháp của Tsizin [3,4] W.Brackman [5] và H.Fukumi [6]. Phản ứng xảy ra dễ dàng dưới dòng khí oxy được cấp liên tục trong môi trường có mặt amin bậc hai (vd: morfolin hoặc piperidin) và xúc tác là đồng acetat.



Nếu dùng amin bậc hai là piperidin, ta thu được sản phẩm là dẫn chất piperidino (2), ngược lại nếu dùng morfolin ta được dẫn chất morfolino (3).

PHẦN THỰC NGHIỆM:

Phổ IR đo trên máy SPEKTROMOM 2000, phổ cộng hưởng từ hạt nhân $^1\text{H-NMR}$ đo trên máy JEOL-FX-100.

Tổng hợp 6-methoxy-3,5-dipiperidino-7,8-dioxo-7,8-dihydroisoquinoline (2):

Hoà tan 2,0g (11,4 mmol) **1** trong 50ml metanol tuyệt đối, thêm 3,2 ml (2,8 g, 33mmol) piperidin và 0,12g đồng II acetat. Khuấy khối phản ứng dưới dòng oxy, ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ. Lọc bỏ xúc tác và cất loại dung môi. Cặn thu được tinh chế bằng SKLM (hệ dung môi: $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}=9/1$). Thu được 2,6g **2** (65%) là chất kết tinh màu đỏ.

Độ chảy: 184-185°C.

IR(KBr): $\nu_{\max}$ 1660 cm^{-1} -1610 cm^{-1} (C=O)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1,74 (12H,s,C3"-H₂ +C4"-H₂ +C5"-H₂ +C3'''-H₂ +C4'''-H₂ +C5'''-H₂), 3,30; 3,79 (8H,s,C2"-H₂ +C6"-H₂ +C2'''-H₂ +C6'''-H₂), 3,82(3H,s,C6-OCH₃), 6,83 (1H,s,C4-H), 8,74(1H,s,C1-H) ppm.

Tổng hợp 6-methoxy-3,5-dimorfolino-7,8-dioxo-7,8-dihydroisoquinoline (3):

Hoà tan 2,0g (11,4 mmol) **1** trong 50ml metanol tuyệt đối, thêm 3,0 ml (3,0 g, 34mmol) morfolin và 0,18g đồng II acetat. Khuấy khối phản ứng dưới dòng oxy, ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ. Lọc bỏ xúc tác và cất loại dung môi. Cặn thu được tinh chế bằng SKLM (hệ dung môi: $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}=9/1$). Thu được 2,4g **3** (58%) là chất kết tinh màu đỏ.

Độ chảy: 256-257°C.

IR(KBr): $\nu_{\max}$ 1660 cm^{-1} -1610 cm^{-1} (C=O)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 3,41(4H,m,N-CH₂ +N-CH₂), 3,91(12H,s,2N-CH₂ +4 OCH₃), 3,97(3H,s,C6-OCH₃), 6,78(1H,s,C4-H), 8,70(1H,s,C1-H) ppm.

KẾT LUẬN:

Như vậy bằng phản ứng oxy hóa với khí oxy có mặt amin bậc hai và xúc tác là đồng acetat, chúng tôi đã tạo được dẫn chất orthoquinon từ hydroxy-isoquinoline. Đây là những chất trung gian dùng để tổng hợp một số alkaloid có tác dụng kháng sinh dùng làm thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Christophersen C.: "The Alkaloid" Vol. XXIV, (25-111) (ed. by A. Brossi) Academic Press, New York, (1985)
2. Nguyễn Đình Luyện, Kalaus Gyorgy: Báo cáo tại HN Hoá Hữu cơ TQ lần 1, 9/1999.
3. Tszizin Yu.S.: Khim.Geterosikl.Soedin (USSR) 9, 1253 (1974)
4. Tszizin Yu.S. and Lopatin B.V.: Khim.Geterosikl.Soedin (USSR) 4, 500 (1977)
5. Brackman W. and Havinga E.: Rec.Trav. Chim. Pays. Bas. 74, 937 (1955)
6. Fukumi H., Kurihata H. and Mishima H.: J. Heterocyclic Chem. 15, 569 (1978)