

بررسی نظری افزایش مایکل به عنوان واکنش کلیدی ترکیبات کالکون در حضور متان تیول

مونا خاکسفیدی^{۱*}، علی ابراهیمی^۲

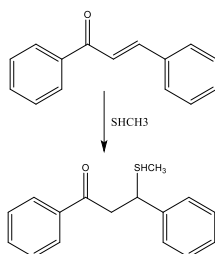
۱- دانشجو، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، mona.khaksefidi2020@gmail.com

۲- استاد، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه سیستان و بلوچستان، ebrahimi@chem.usb.ac.ir

واژگان کلیدی: کالکون، مکانیسم افزایش مایکل، اسکن دو بعدی، هسته دوست، سنتتیک واکنش.

۱- مقدمه

کالکون را می‌توان به عنوان یک چهارچوب مشترک ساده، در تعداد زیادی از ترکیبات طبیعی یافت. این ترکیبات، فعالیت‌های زیستی و بالینی بر ضد بیماری‌های مختلف از خود نشان داده‌اند و هسته‌ی تعداد زیادی از ترکیبات دارویی هستند. کالکون یک کتون آلفا-بتای غیر اشباع یا انون است. این ترکیب دو همپار سیس و ترانس دارد که همپار ترانس آن از لحاظ ترمودینامیکی پایدارتر است [۱]. کالکون‌ها متعلق به گروهی از ترکیبات پلی‌فنولیک هستند که در چای، میوه و برخی گیاهان نیز یافت می‌شوند [۲]. از کالکون‌ها برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود. یکی از مکانیسم‌های عملکرد کالکون‌ها برای اعمال خواص زیستی استفاده از واکنش افزایشی مایکل است [۳، ۴]. واکنش افزایشی مایکل گونه‌ای از واکنش افزایشی هسته دوستی است که طی آن یک کربانیون، یا گونه‌ای دیگر از هسته دوست‌ها با یک ترکیب آلفا-بتای غیر اشباع واکنش می‌دهد. [۵].



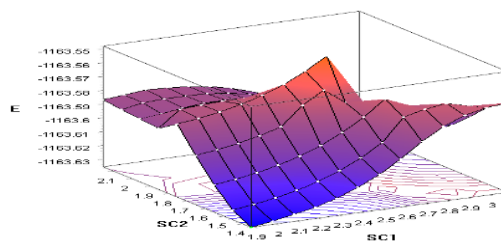
شکل ۱: کالکون و محصول واکنش افزایشی مایکل

۲- روش

بهینه‌سازی همه ترکیبات و کمپلکس‌ها در سطح نظری M06-2X/6-31G(d,p) توسط بسته نرم‌افزاری Gaussian 09 انجام شده است. به منظور بررسی مکانیسم افزایش مایکل کالکون‌ها در حضور متان تیول به عنوان مدلی از آمینو اسید سیستئین، محاسبات اسکن دو بعدی در فاز گازی و در محلول (مدل حلال ضمنی) و همچنین در حضور یک، دو، پنج، و ده مولکول آب (مدل حلال صریح) انجام شده است.

۳- بحث

در این مطالعه، مکانیسم افزایش مایکل با دو شیوه مورد ارزیابی قرار گرفت. (۱) ابتدا متان تیول (MeSH) تجزیه نشده به مرکز واکنش نزدیک و حد واسطه SER...MeSH را ایجاد می‌کند. سپس، از انتقال پروتون به مرکز مجاور محصول واکنش تولید می‌شود. (۲) ابتدا MeS^- به مرکز واکنش نزدیک شده و حد واسطه $\text{SER} \cdots \text{MeS}^-$ ایجاد می‌شود. سپس با انتقال پروتون از مولکول‌های حلال به مرکز مجاور محصول واکنش تولید می‌شود. برای انجام مراحل ذکر شده در شیوه اول از محاسبات اسکن دو بعدی و در شیوه دوم از اسکن معمولی استفاده شده است. در شیوه اول روی فواصل $\text{S} \cdots \text{C4}$ (مربوط به موقعیت بتا است) و $\text{S} \cdots \text{H}$ به طور همزمان به ترتیب اسکن کاهشی و افزایش انجام شده است. انتقال پروتون می‌تواند به وساطت مولکول‌های حلال انجام شود. شیوه دوم طی دو مرحله انجام می‌شود. ابتدا روی فاصله ($\text{MeS}^- \cdots \text{C4}$) تا رسیدن به فاصله تعادلی اسکن کاهشی انجام می‌شود. محصول تعادلی اسکن مرحله اول برای اسکن مرحله دوم مورد استفاده قرار می‌گیرد. در اسکن مرحله دوم فاصله هیدروژن نزدیک‌ترین مولکول آب به کربن موقعیت آلفا ($\text{C3} \cdots \text{H}$) اسکن می‌شود. در شکل ۲ نمونه‌ای از اسکن دوبعدی در حضور یک مولکول آب آورده شده است.



شکل ۱ : نمونه‌ای از اسکن دوبعدی متان نیول و کالکون در حضور یک مولکول آب

۳- نتیجه گیری

بررسی سنتتیک افزایش مایکل نشان می‌دهد که سد انرژی در شیوه‌ی اول بزرگتر است. از طرف دیگر، سد انرژی برای مرحله‌ی دوم از شیوه دوم بزرگتر از مرحله‌ی اول است. همچنین پایین‌تر سد انرژی در حضور ده مولکول آب به دست آمده است.

منابع

- [1]. Zhuang, C., Zhang, W., Sheng, C., Zhang, W., Xing, C., & Miao, Z. (2017). Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chemical reviews*, 117(12), 7762-7810.
- [2]. Venkatesh, P., Jaiprakash, M., Prasad, P., Pillai, B., Sadhale, P. P., & Sinkar, V. P. (2007). Flavonoid biosynthesis in tea (*Camellia sinensis*). *International Journal of Tea Science*, 6(02), 11-17.
- [3]. Menezes, J. C., & Diederich, M. F. (2019). Natural dimers of coumarin, chalcones, and resveratrol and the link between structure and pharmacology. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 182, 111637..
- [4]. de Paula, R. L. G., Duarte, V. S., Fernandes, F. S., Vaz, W. F., Ribeiro, I. N., Osório, F. A., ... & Napolitano, H. B. (2019). A Comprehensive Topological Analysis on a New Bromine-Chalcone with Potential Nonlinear Optical Properties. *The Journal of Physical Chemistry A*, 123(40), 8632-8643.
- [5]. Costa, A. M., Bosch, L., Petit, E., & Vilarrasa, J. (2021). Computational Study of the Addition of Methanethiol to 40+ Michael Acceptors as a Model for the Bioconjugation of Cysteines. *The Journal of Organic Chemistry*, 86(10), 7107-7118.