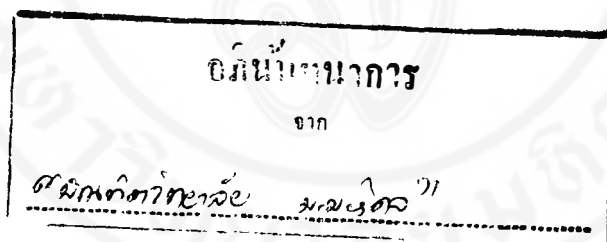


5 APR 1994

DIASTEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF BUTENOLIDES

SUWAT LIMSUVAN



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS OF THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY
(ORGANIC CHEMISTRY)

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY

1993

25757

ชื่อวิทยานิพนธ์ การสังเคราะห์ไคแอสเตอริโอเมอร์บางชนิดของสารชีวทีโนโลด
 ผู้วิจัย สุวัฒน์ ลิ้มสุวรรณ
 ปรึกษา ปรัชญาคุณภิวัฒน์จิต (อินทริยเคมี)
 คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

สุนันทา วิบูลย์จันทร์ Ph.D.

สมศักดิ์ รุจิรวัดน์ Ph.D.

ยอดหทัย เทพธรานนท์ Ph.D.

อมรศรี เจิมประไพ Ph.D.

วันที่สำเร็จการศึกษา 19 มกราคม พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

การศึกษาและพัฒนาวิธีการในการสังเคราะห์ สารไครัลชีวทีโนโลดและชีวทาโนโลด ที่มีหมู่เกาะที่ตำแหน่งที่ 4 โดยใช้ประโยชน์จากปฏิกิริยาชนิด stereo-differentiation ซึ่งได้แบ่งการศึกษาและทดลองเป็น 3 ประเภท ดังนี้

1) ปฏิกิริยาประเภท enantiomer-differentiation

ปฏิกิริยานี้อาศัยหลักการทางจลนศาสตร์เคมี โดยที่ให้สารไครัลอัลฟา-โบรโมเอสเตอร์ หรือแอนไอออนของไครัลอินอเลท ทำปฏิกิริยากับอินแทนทีโอเมอร์ทั้งสองของสารไครัลอีพอกไซด์ ด้วยอัตราเร็วที่ต่างกัน ซึ่งจะทำให้ได้สารไครัลแอดดัก (chiral adduct) ในปริมาณที่ต่างกัน

2) ปฏิกิริยาประเภท double-stereodifferentiation

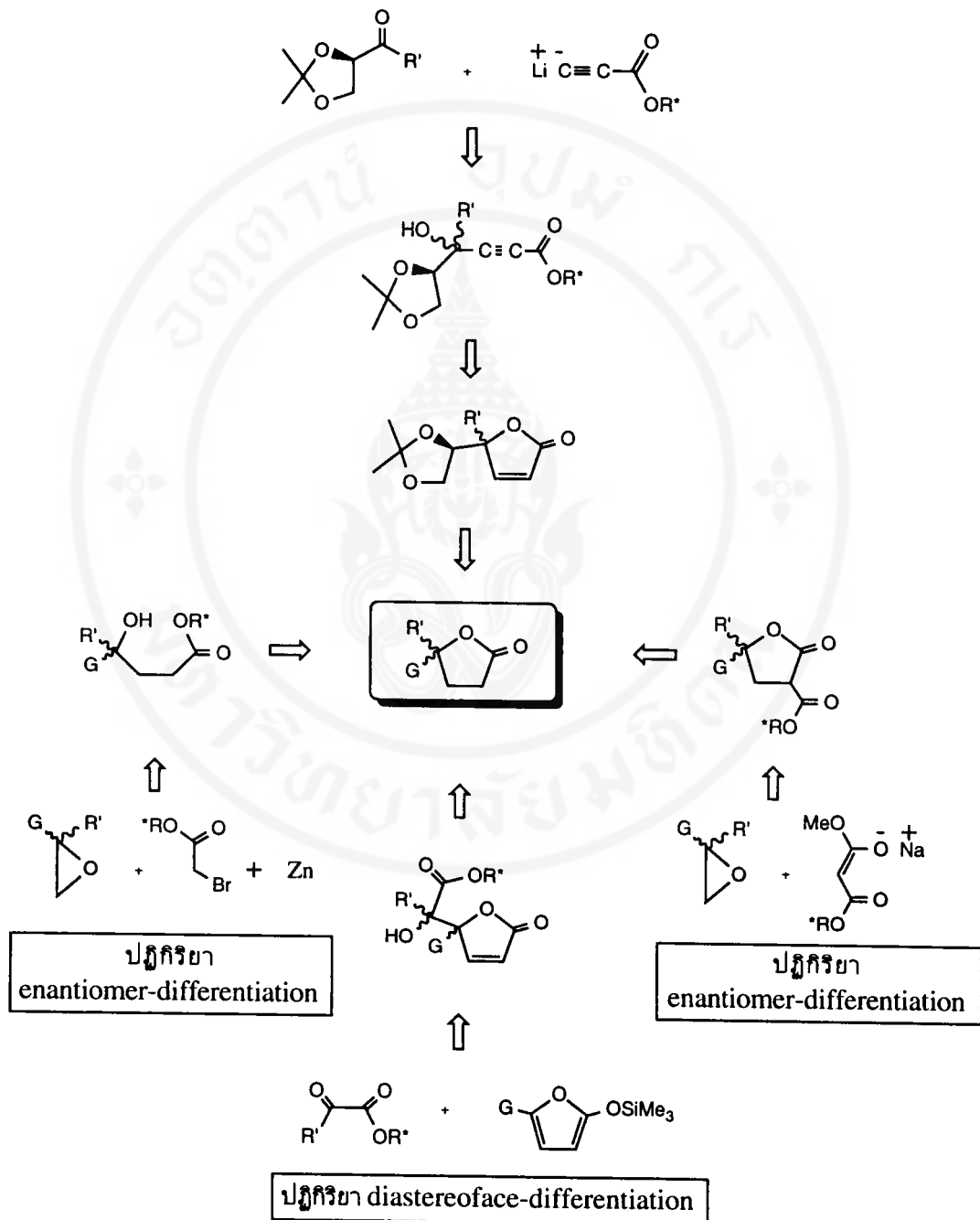
เป็นการศึกษาปฏิกิริยาการรวมตัวระหว่างสารไครัลคีโตน กับแอนไอออนของอัลโคโนเอท ที่เป็นทั้งชนิดไครัลและอะไครัลในการสังเคราะห์สารไครัลชีวทีโนโลดที่มีหมู่เกาะที่ตำแหน่งที่ 4 ซึ่งการเข้าทำปฏิกิริยาของสารตั้งต้นทั้งสองชนิด ที่จะเกิดทางค่าน diastereoface ใดนั้น อาจเป็นแบบส่งเสริมซึ่งกันและกัน (consonant double stereodifferentiation) หรือขัดแย้งกัน (dissonant double stereodifferentiation)

3) ปฏิกิริยาประเภท diastereoface-differentiation

ในการสังเคราะห์สารไครัลชีวทีโนโลด แบบ diastereoface-differentiation เป็นผลมาจากอิทธิพลของทั้งความเป็นไครัลของสารอัลฟา-คีโตเอสเตอร์ ร่วมกับบทบาทของโครเมอริลไซลอกซิฟิวแรน และตัวเร่งปฏิกิริยา

แผนภาพ A แสดงการวิเคราะห์สารชีวโมเลกุล โดยการสังเคราะห์แบบย้อนกลับ (retrosynthesis analysis)

ปฏิกิริยา double-stereodifferentiation



Thesis Title	Diastereoselective Synthesis of Butenolides
Name	Suwat Limsuvan
Degree	Doctor of Philosophy (Organic Chemistry)
Thesis Supervisory Committee	Sunanta Vibuljan, Ph.D. Somsak Ruchirawat, Ph.D. Yodhathai Thebtaranonth, Ph.D. Amornsri Chermprapai Ph.D.
Date of Graduation	19 January B.E. 2537 (1994)

ABSTRACT

The approaches for the construction of chiral 4-substituted butenolide and butanolide were developed by exploitation of the stereo-differentiating reactions as the following three main reaction types:

1) Enantiomer-differentiating reaction

The strategy, based on kinetic controlled reaction, was purposed that one of the enantiomers of chiral epoxide could be differentiated during a Reformasky reaction with an optically active α -bromoacetate ester or reaction with an optically active enolate anion of malonate ester, leaving the other enantiomer of the epoxide, thus producing only one of the optically active adducts.

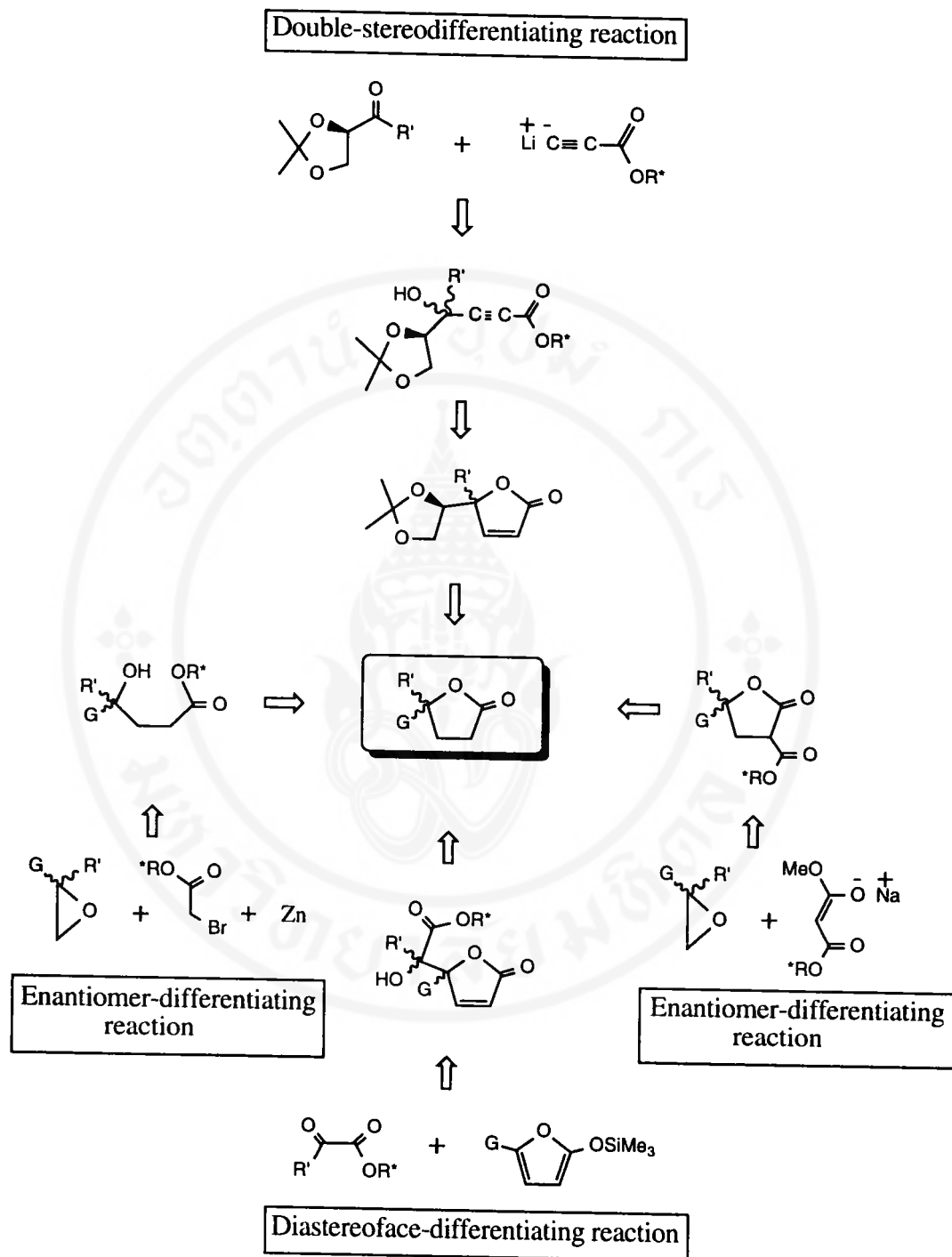
2) Double-stereodifferentiating reaction

Condensations of chiral ketone with either achiral or chiral alkynoate anion to synthesize an optically active 4-substituted butenolide were studied; the inherent diastereoface preferences of the two reactants may reinforce one another (consonant double stereodifferentiation) or oppose one another (dissonant double stereodifferentiation).

3) Diastereoface-differentiation reaction

The strategy, based on collaboration of chirality of α -ketoester together with the roles of trimethylsiloxymethane and catalyst toward diastereoface-differentiation in the synthesis of chiral butenolide.

The retrosynthesis analysis of the synthetic approach is outlined in **Scheme A**.



Scheme A