



6 JUL 1994

**TANDEM BOND FORMATION INVOLVING
 α -HALOSULFONYL CARBANIONS**

WIPA PLANSANGKATE

อภินันทนากการ

จก

อภินันทนากการ จก

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

IN

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

1993

26967


ชื่อวิทยานิพนธ์	การสร้างพันธะอย่างต่อเนื่องด้วย แอลฟา-ฮาโลซัลโฟนิลคาร์เบนไอออน
ผู้วิจัย	วิชา พลันสังเกตุ
ปริญญา	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (อินทรีย์เคมี)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	วิจัย รัตระกุล, Ph.D. มนัส พรหมโคตร, Dr.rer.nat. ปทุมรัตน์ ตูจินดา, Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	6 พฤษภาคม พ.ศ. 2537

บทคัดย่อ

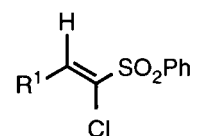
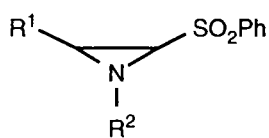
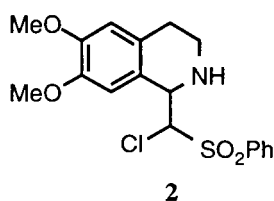
ตอนที่ 1 เป็นการศึกษาปฏิกิริยาของ α -chlorosulfonyl carbanions กับ imines หลายประเภทในหลายสภาวะ ซึ่งเป็นการสังเคราะห์สารประกอบ *N*-unsubstituted- และ *N*-monosubstituted- α -chloro- β -aminosulfones **1**, **2**, aziridines **3** และ α,β -unsaturated sulfones **4** (ภาพ 1)



1 : $R^1 = \text{Ph}, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{PhCH}=\text{CHCH}_2$

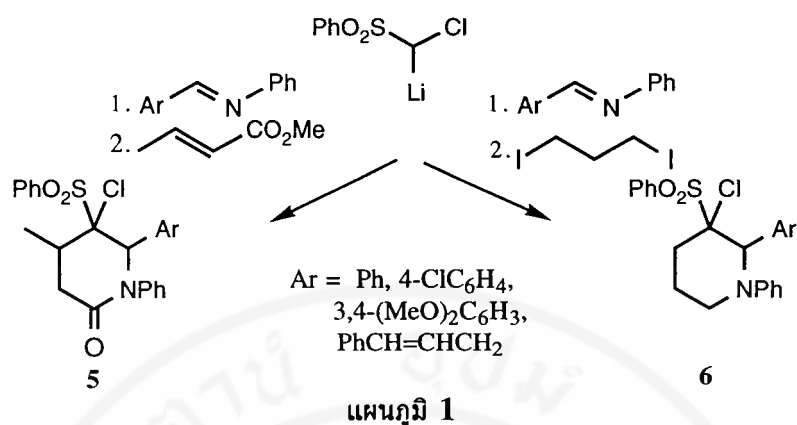
$n\text{-Pr}, i\text{-Pr}$ and 
 $R^2 = \text{H}, n\text{-Bu}, \text{Ph}, \text{cyclohexyl}, \text{SO}_2\text{Tol}$

$\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$

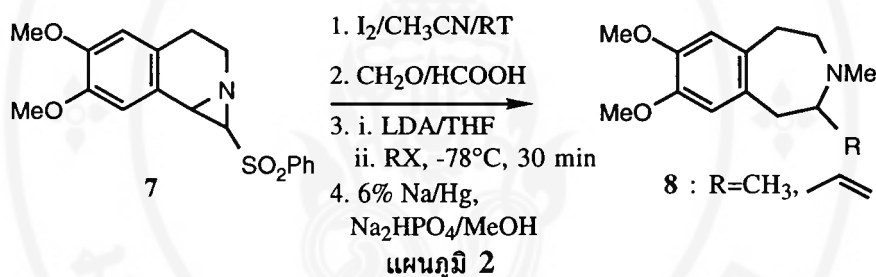


ภาพ 1

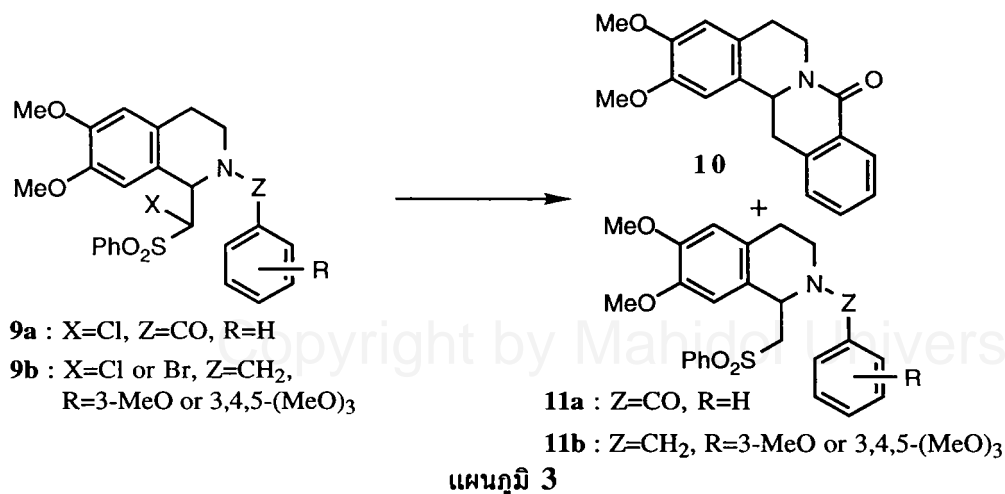
ในกรณีปฏิกิริยาของ α -chloromethyl phenyl sulfonyl carbanion กับ aromatic imines ที่อุณหภูมิต่ำ (-78°C) เมื่อทำปฏิกิริยาต่อกับ methyl crotonate หรือ 1,3-diiodopropane จะเกิดปฏิกิริยาต่อเนื่องซึ่งเป็นการสังเคราะห์สารประกอบ δ -lactams **5** หรือ piperidines **6** ตามลำดับ (แผนภูมิ 1)



ตอนที่ 2 เป็นการสังเคราะห์สารประกอบ 2,3-disubstituted benzazepines **8** จากสารประกอบ aziridine **7** ปฏิกิริยาแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอนดังแสดงในแผนภูมิ 2



ตอนที่ 3 เป็นการศึกษาปฏิกิริยาการสร้างวง C ใน protoberberine systems โดยการใช้ปฏิกิริยาการปิดวงแบบเรดิคัล และการใช้กรคลิวอิสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา สารประกอบ α -halosulfonyl isoquinoline **9a** เกิดปฏิกิริยากับ n -Bu₃SnH/AIBN ได้สารประกอบ oxoprotoberberine **10** และผลิตภัณฑ์รีดักชัน **11a** ในกรณีของสารประกอบ **9b** กับ n -Bu₃SnH/AIBN นั้นจะได้เพียงผลิตภัณฑ์รีดักชัน **11b** เท่านั้น ส่วนปฏิกิริยาของสารประกอบ **9b** กับกรคลิวอิส เช่น AlCl₃, TiCl₄ และ Et₂AlCl/Al(OTf)₃ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะไม่ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีการปิดวงเลย ดังแผนภูมิ 3



Thesis Title	Tandem Bond Formation Involving α -Halosulfonyl Carbanions
Name	Wipa Plansangkate
Degree	Doctor of Philosophy (Organic Chemistry)
Thesis Supervisory Committee	Vichai Reutrakul, Ph.D. Manat Pohmakotr, Dr.rer.nat. Patoomratana Tuchinda, Ph.D.
Date of Graduation	6 May B.E. 2537 (1994)

ABSTRACT

The reactions of α -chlorosulfonyl carbanions with various imines with or without Lewis acid activation gave *N*-unsubstituted- and *N*-monosubstituted- α -chloro- β -aminosulfones **1**, **2**, aziridines **3** and α,β -unsaturated sulfones **4** (Figure 1). A one-pot tandem bond formation involved α -chloromethyl phenyl sulfonyl carbanion, imines and either α,β -unsaturated ester (methyl crotonate) or 1,3-diiodopropane has been investigated. δ -Lactams **5** and piperidines **6** were synthesized by this approach (Scheme 1).



1 : $R^1 = \text{Ph}, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{PhCH=CHCH}_2$

$n\text{-Pr}, i\text{-Pr}$ and

$R^2 = \text{H}, n\text{-Bu}, \text{Ph}, \text{cyclohexyl}, \text{SO}_2\text{Tol}$

$\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$

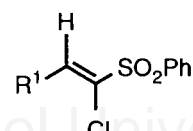
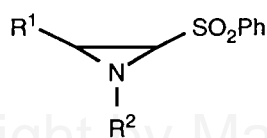
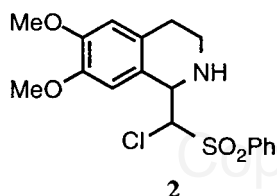
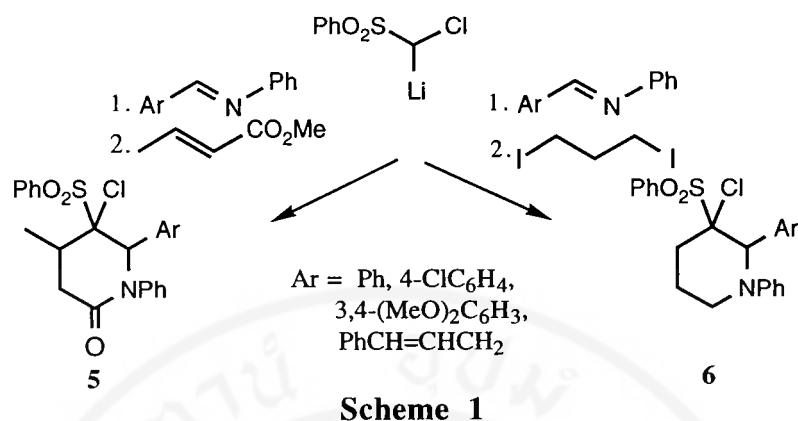
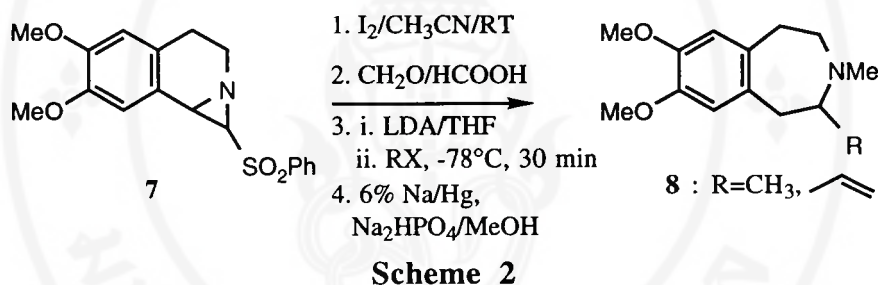


Figure 1



A synthetic approach to 2,3-disubstituted benzazepines **8** from aziridine **7** involving 4 steps was accomplished as shown on **Scheme 2**.



The construction of ring C of protoberberine systems by radical cyclization with *n*-Bu₃SnH/AIBN and Lewis acid catalyzed cyclization was studied. The reaction of α -halosulfonyl isoquinoline derivative **9a** with *n*-Bu₃SnH/AIBN gave oxoprotoberberine **10** and reduction product **11a**. In the case of **9b**, the reaction with *n*-Bu₃SnH/AIBN gave only reduction product **11b** (**Scheme 3**). The reactions of **9b** in the presence of Lewis acids, AlCl₃, TiCl₄, or Et₂AlCl/Al(OTf)₃ did not yield any cyclized product.

