



610880227

**REACTION OF  $\gamma$ -LITHIO  $\gamma$ -CROTONOLACTONE WITH  
CARBONYL COMPOUNDS: SYNTHESIS OF  
 $\gamma$ -ARYLIDENEBUTENOLIDES AND BIOACTIVE  
BUTENOLIDES ISOLATED FROM *MELODORUM  
FRUTICOSUM***

**PORNCHAI PREMKAISORN**

With compliments

of

*Faculty of Graduate Studies*

MAHIDOL UNIVERSITY

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
(ORGANIC CHEMISTRY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**1998**

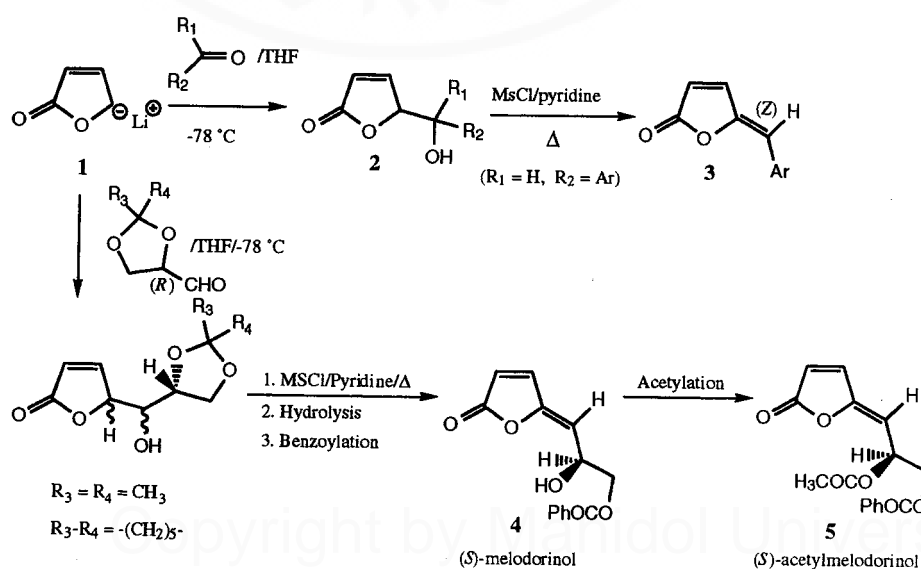
**ISBN 974-589-548-2**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

3736645 SCOC/M : MAJOR : CHEMISTRY ; M.Sc. (ORGANIC CHEMISTRY)  
 KEY WORD : ENOLATES / ADDITION REACTIONS / ELIMINATION  
 REACTIONS /  $\gamma$ -ARYLIDENEBUTENOLIDES

PORNCHAI PREMKAISORN : REACTION OF  $\gamma$  LITHIO  $\gamma$ -CROTONOLACTONE WITH CARBONYL COMPOUNDS : SYNTHESIS OF  $\gamma$ -ARYLIDENEBUTENOLIDES AND BIOACTIVE BUTENOLIDES ISOLATED FROM *MELODORUM FRUTICOSUM*. THESIS ADVISOR : MANAT POHMAKOTR, Dr. rer. nat., VICHAI REUTRAKUL, Ph.D., PATOOMRATANA TUCHINDA, Ph.D., SOMYOTE SUTTHIVAIYAKIT, Ph.D. 105 p. ISBN 974-589-548-2

Reaction of  $\gamma$ -lithio crotonolactone **1** with aromatic aldehydes and ketones was studied. **1** was found to react with aromatic aldehydes regioselectively at  $\gamma$ -position to provide  $\gamma$ -adducts **2** in good yields, but reaction with aliphatic aldehydes and ketones gave moderate yields of the  $\gamma$ -adducts. Conversion of the  $\gamma$ -adducts **2** into the corresponding (*Z*)- $\gamma$ -arylidenebutenolides **3** was carried out by activating the hydroxyl group as the mesylate, followed by base-catalyzed elimination. By employing the standard conditions, compounds **3** were prepared in good yields. In order to extend the synthetic potential of our methodology, **1** was reacted with appropriate aldehyde(s), followed by dehydration, hydrolysis, benzylation and acetylation leading to (*s*)-melodorinol (**4**) and (*s*)-acetylmelodorinol (**5**), respectively as shown below.



3736645 SCOC/M : สาขาวิชา : อื่นที่เคมี ; วท.ม.

พรชัย เปรมไกรสร : ปฏิกริยาเคมีระหว่าง แกมมา-ลิธิโอ โครโทโนแลคโตนกับสารประกอบคาร์บอนิล ; การสังเคราะห์ แกมมา-แอริลลิเด็นบิวทิโนไลด์ และสารประกอบบิวทิโนไลด์ ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่แยกจาก *Melodorum fruticosum* (REACTION OF  $\gamma$ -LITHIO  $\gamma$ -CROTONOLACTONE WITH CARBONYL COMPOUNDS : SYNTHESIS OF  $\gamma$ -ARYLIDENEBUTENOLIDES AND BIOACTIVE BUTENOLIDES ISOLATED FROM *MELODORUM FRUTICOSUM*). อาจารย์ที่ปรึกษา : มนต์ พรหมโคตร Dr. rer. nat. วิชัย รุ่งตระกูล Ph.D. ปทุมรัตน์ ตูจินดา Ph.D. สมยศ สุทธิไวยกิจ Ph.D. 105 หน้า ISBN 974-589-548-2

ได้ศึกษาปฏิกริยาของ  $\gamma$ -lithio crotonolactone 1 กับ aromatic aldehydes และ ketones พบว่า 1 ทำปฏิกริยากับ aromatic aldehydes เกิดผลิตภัณฑ์เป็น  $\gamma$ -adducts 2 ในปริมาณ yield ดี โดยเลือกเข้าทำปฏิกริยาที่ตำแหน่ง  $\gamma$ -เป็นส่วนใหญ่ แต่ปฏิกริยาของ 1 กับ aliphatic aldehydes และ ketones ให้สารผลิตภัณฑ์ ในปริมาณพอสมควร นอกจากนี้ได้ศึกษาปฏิกริยาการขจัดน้ำของ 2 โดยเปลี่ยนหมู่ hydroxyl ให้เป็น mesylate ก่อน ตามด้วยปฏิกริยาการขจัดโดยใช้เบสเป็นคะตะลิสต์ซึ่งให้ผลิตภัณฑ์ ( $z$ )- $\gamma$ -arylidenebutenolides 3 ในปริมาณ yield ดี

เพื่อแสดงถึงแนวโน้มของการประยุกต์ใช้วิธีการดังกล่าวข้างต้นในการเตรียมสารผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติได้ใช้ 1 ทำปฏิกริยากับอัลดีไฮด์ที่เหมาะสม ตามด้วยปฏิกริยาขจัดน้ำออกโดยผ่าน mesylate ปฏิกริยา hydrolysis ปฏิกริยา benzoylation และ ปฏิกริยา acetylation ตามลำดับ พบว่าสามารถเตรียมสาร (*s*)-melodorinol (4) และ (*s*)-acetylmelodorinol (5) ได้ดังแสดงในแผนผังข้างล่าง

