

- 2 NOV 2001



**THE SCOPE OF TANDEM ALDOL – LACTONIZATION REACTIONS  
OF DIMETHYL ITACONATE – ANTHRACENE ADDUCT.  
SYNTHESIS OF NATURALLY OCCURRING  $\gamma$ -ALKYL- $\beta$ -CARBOXYLIC-  
 $\alpha$ -METHYLENE- $\gamma$ -BUTYROLACTONES AND THEIR DERIVATIVES**

**PUTTINAN MEEPOWAN**

**อภิรักษ์พานิช**

**จาก**

**บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล**

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

**2001**

**ISBN 974-04-0535-5**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH

P993D

2001

Copyright by Mahidol University

3836487 SCOC/D : MAJOR : ORGANIC CHEMISTRY ;

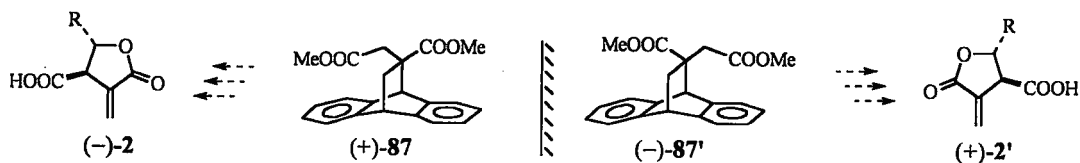
Ph.D. (ORGANIC CHEMISTRY)

KEY WORD : TANDEM ALDOL – LACTONIZATION, PYROLYSIS,  
 $\alpha$ -METHYLENE- $\gamma$ -BUTYROLACTONES AND  
 DIMETHYL ITACONATE – ANTHRACENE ADDUCT

PUTTINAN MEEPOWPAN : THE SCOPE OF TANDEM ALDOL -  
 LACTONIZATION REACTIONS OF DIMETHYL ITACONATE – ANTHRACENE  
 ADDUCT, SYNTHESIS OF NATURALLY OCCURRING  $\gamma$ -ALKYL- $\beta$ -  
 CARBOXYLIC- $\alpha$ -METHYLENE- $\gamma$ -BUTYROLACTONES AND THEIR  
 DERIVATIVES. THESIS ADVISORS : YODHATHAI THEBTARANONTH,  
 Ph.D., SHULEEWAN RAJVIROONGIT, Ph.D., TIENTHONG  
 THONGPANCHANG, Ph.D., PRASAT KITTAKOOP, Ph.D. 292 p. ISBN 974-04-  
 0535-4.

The importance of  $\alpha$ -methylene- and  $\alpha$ -methyl- $\gamma$ -alkyl- $\beta$ -carboxylic- $\gamma$ -butyrolactones is not only in their existence as basic skeleton in a variety of natural products but also in their biological activities, *e.g.* antitumor, antifungal, antibacterial, anticancer and some display growth-regulating effect.

In this thesis, we focused on utilizing the readily available dimethyl itaconate-anthracene adduct in both racemic [( $\pm$ )-**87**] and enantiomerically pure forms, [(+)-**87** and (-)-**87'**], as building blocks to synthesize the  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -alkyl- $\beta$ -carboxylic- $\gamma$ -butyrolactones (**2**) and their derivatives.



R = a : *n*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, b : *n*-C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>, c : *n*-C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>, d : *n*-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, e : *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, f : *iso*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, g : *n*-C<sub>7</sub>H<sub>15</sub> and h : *n*-C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>

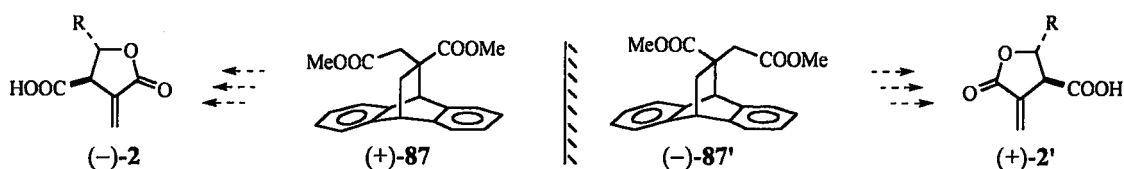
3836487 SCOC/D : สาขาวิชา : อินทรีย์เคมี ; ปร.ค. (อินทรีย์เคมี)

: แทนเด็ม อัลดอล – แลคโทไนส์เซชัน, ไพโรโรซิส, อัลฟา-เมซิลลิน-แกมม่า-บิวทิลโรแลคโตน และไดเมทิล อิทาโคนเต - แอนทราซีน แอดดักส์

ผู้พิมพ์ มีผู้พิมพ์ : การศึกษาขอบเขตของปฏิกิริยาแทนเด็ม อัลดอล – แลคโทไนส์เซชัน ของสารไดเมทิล อิทาโคนเต – แอนทราซีน แอดดักส์ เพื่อการสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติจำพวก แกมม่า-อัลคิล-เบต้า-คาร์บอกซิลิก-อัลฟา-เมซิลลิน-แกมม่า-บิวทิลโรแลคโตน และอนุพันธ์ (THE SCOPE OF TANDEM ALDOL - LACTONIZATION REACTIONS OF DIMETHYL ITACONATE – ANTHRACENE ADDUCT, SYNTHESIS OF NATURALLY OCCURRING  $\gamma$ -ALKYL- $\beta$ -CARBOXYLIC- $\alpha$ -METHYLENE- $\gamma$ -BUTYROLACTONES AND THEIR DERIVATIVES). คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : ยอดหทัย เทพธรานนท์, Ph.D., ชูลีวัลย์ ราษฎร์วิรุพหกิจ, Ph.D., เทียนทอง ทองพันชั่ง, Ph.D., ประสาท กิตตะคุปต์, Ph.D. 292 หน้า. ISBN 974-04-0535-5

ความสำคัญของ อัลฟา-เมซิลลิน และอัลฟา-เมซิล-แกมม่า-อัลคิล-เบต้า-คาร์บอกซิลิก-แกมม่า-บิวทิลโรแลคโตน ไม่เพียงแต่เป็น โครงสร้างพื้นฐานในผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเท่านั้น และยังออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้หลากหลาย เช่น ยั้งยั้งเนื้องอก ยับยั้งเชื้อรา ยั้งยั้งแบคทีเรีย ยับยั้งมะเร็งและออกฤทธิ์ควบคุมการเจริญเติบโต

ในวิทยานิพนธ์นี้ พวกเราสนใจใช้ประโยชน์ของสารไดเมทิล อิทาโคนเต – แอนทราซีน แอดดักส์ ทั้งในรูปของราซิมิก [(±)-87] และอีนันทิโอเมอร์ริก [(+)-87 และ (-)-87'] เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารกลุ่ม อัลฟา-เมซิลลิน-แกมม่า-อัลคิล-เบต้า-คาร์บอกซิลิก-แกมม่า-บิวทิลโรแลคโตน (2) และอนุพันธ์



R = a :  $n$ -C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, b :  $n$ -C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>, c :  $n$ -C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>, d :  $n$ -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, e :  $n$ -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, f :  $iso$ -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, g :  $n$ -C<sub>7</sub>H<sub>15</sub> and h :  $n$ -C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>