



**SPIROCYCLIC SYSTEMS VIA INTRAMOLECULAR
ACYLATION OF α -SULFINYL CARBANIONS :
A CONVENIENT SYNTHESIS OF SPIRO[4.n]-
ALK-2-ENE-1,6-DIONES AND SPIRO[5.n]-
ALK-2-ENE-1,7-DIONES**

TANASRI BUNLAKSANANUSORN

With compliments

of
บัณฑิตวิทยาลัย ม.มหิดล

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

1999

ISBN 974-662-963-8

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

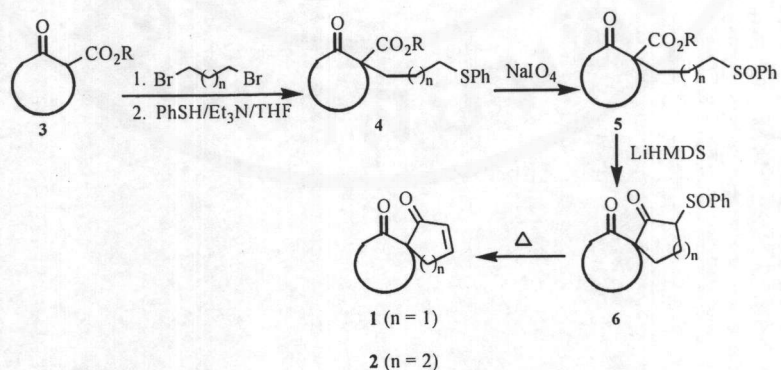
4036400 SCOC/M : MAJOR : ORGANIC CHEMISTRY ; M.Sc. (ORGANIC CHEMISTRY)

KEY WORDS : α -SULFINYL CARBANION / SPIRO COMPOUND /

SUBSTITUTION REACTION / ELIMINATION REACTION

TANASRI BUNLAKSANANUSORN : SPIROCYCLIC SYSTEMS VIA INTRAMOLECULAR ACYLATION OF α -SULFINYL CARBANIONS : A CONVENIENT SYNTHESIS OF SPIRO[4.n]ALK-2-ENE-1,6-DIONES AND SPIRO[5.n]ALK-2-ENE-1,7-DIONES. THESIS ADVISORS : MANAT POHMAKOTR, Dr. rer. nat., PATOOMRATANA TUCHINDA, Ph.D. 102 P. ISBN 974-662-963-8

The spirocyclic compounds **1** and **2** have been proposed to be synthesized by using our recently developed cyclopentenone and cyclohexenone annulation based on the intramolecular acylation of α -sulfinyl carbanion, starting from simple cyclic β -keto ester as outlined below.

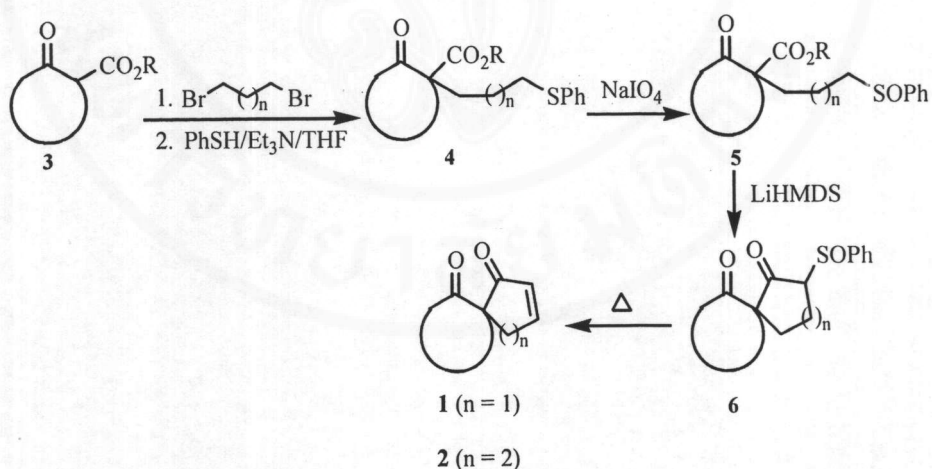


The starting sulfoxides **5** were synthesized by base-catalyzed alkylation of the cyclic β -keto esters **3**, which are commercially available, with dibromoalkanes followed by phenylthiolation with PhSH/Et₃N and oxidation of the resulting sulfides **4** with sodium metaperiodate. Cyclisation of the sulfoxides **5** with lithium hexamethyldisilazide (LiHMDS) in tetrahydrofuran (THF) provided the spirocyclic diones **6**. Pyrolysis of **6** led to the expected spiro[4.n]alk-2-ene-1,6-diones **1** and spiro[5.n]alk-2-ene-1,7-diones **2**. Asymmetric synthesis of 5-alkyl substituted 2-cyclopentenones was also attempted (Chapter II).

4036400 SCOC/M : สาขาวิชา : อินทรีย์เคมี ; วท.ม. (อินทรีย์เคมี)

ธนาศรี บุญลักษณะานุกรณ์ : การสังเคราะห์สาร SPIRO[4.n]ALK-2-ENE-1,6-DIONES และ SPIRO[5.n]ALK-2-ENE-1,7-DIONES โดยผ่านปฏิกิริยา INTRAMOLECULAR ACYLATION ของ α -SULFINYL CARBANIONS คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : มนัส พรหมโคตร, Dr. rer. nat., ปทุมรัตน์ ตู้อินดา, Ph.D. 102 หน้า ISBN 974-662-963-8

สารธรรมชาติจำนวนมากมี spirocyclic systems เป็นองค์ประกอบและมีวิธีการหลากหลายมากในการสังเคราะห์สารพวก spirocyclic skeleton นี้ ในที่นี้เรามีความสนใจที่จะสังเคราะห์สารพวก spiro[4.n]alk-2-ene-1,6-diones **1** และ spiro[5.n]alk-2-ene-1,7-diones **2** ซึ่งสารทั้งสองกลุ่มนี้เป็นตัวกลางที่มีประโยชน์มากในการสังเคราะห์ทางอินทรีย์เคมี ในการสังเคราะห์สารกลุ่มนี้อาศัยปฏิกิริยา intramolecular acylation ของ α -sulfinyl carbanion ซึ่งเริ่มต้นจาก cyclic β -ketoesters ดังแสดงในรูปข้างล่าง



สาร sulfoxides **5** สังเคราะห์มาจากการปฏิกิริยา base-catalyzed alkylation ของสาร β -ketoesters **3** ด้วย bromoalkanes ซึ่งตามด้วย phenylthiolation โดยใช้ PhSH/Et₃N และ oxidation ของสาร sulfides **4** ด้วย sodium metaperiodate ปฏิกิริยา cyclisation ของ sulfoxides **5** โดยใช้ lithium hexamethyldisilazide (LiHMDS) ใน tetrahydrofuran (THF) ให้สารจำพวก spirocyclic diones **6** และเมื่อทำปฏิกิริยา pyrolysis ของ **6** จะได้สาร spiro[4.n]alk-2-ene-1,6-diones **1** และ spiro[5.n]alk-2-ene-1,7-diones **2** นอกจากนี้เราได้พยายามที่จะทำ asymmetric synthesis ของ 5-alkyl substituted 2-cyclopentenones ซึ่งได้กล่าวถึงรายละเอียดไว้ในบทที่ 2