

17 JAN 2003



**THE SYNTHESIS OF BIARYL COMPOUNDS**

*VIA*

**OXIDATIVE COUPLING**

**SUPOT JUNKUN**

z

**With compliments  
of**

**บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล**  
.....

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

**2002**

**ISBN 974-04-2458-9**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

TH  
S959A4  
2002  
C. d

Copyright by Mahidol University

4236724 SCOC / M: MAJOR: ORGANIC CHEMISTRY; M.Sc. (ORGANIC CHEMISTRY)

KEY WORDS : HYPERVALENT IODINE / PIFA / PHENANTHRIDONE ALKALOID

SUPOT JUNKUN : THE SYNTHESIS OF BIARYL COMPOUNDS *VIA* OXIDATIVE COUPLING. THESIS ADVISOR: SOMSAK RUCHIRAWAT, Ph.D., AMORNSRI CHERMPRAPAI, Ph.D., SUNANTA VIBULJAN, Ph.D., 205 P. ISBN 974-04-2458-9

Phenanthridone alkaloids were isolated from *Amaryllidaceae* species and exhibited significant antitumor and antileukemic activities. We investigated the new synthetic route for the direct coupling of *N*-(alkoxybenzoyl)aromatic amines or *N*-(alkoxybenzoyl)nitrogen-heterocycles by using the application of hypervalent iodine(III), phenyliodine(III) bis(trifluoroacetate) (PIFA) in dichloromethane at  $-40^{\circ}\text{C}$  to give phenanthridone alkaloids.

It was found that the syntheses of anhydrolycorin-7-one, oxoassoanine and *N*-methylcrinasiadine were successfully achieved in a short two step route in moderate yield. In addition, conversion of anhydrolycorin-7-one and oxoassoanine to related alkaloids hippadine and pratosine was accomplished in high yield, and in one step reaction.

This study provided a versatile and most direct synthetic route for phenanthridone alkaloids from readily available starting materials. The reaction could be easily carried out and proceeded under mild conditions and utilized non-toxic hypervalent iodine compound. The study also shed some light on the mechanism of the coupling of two aromatic compounds induced by hypervalent iodine compound.

4236724 SCOC / M : สาขาวิชา : เคมีอินทรีย์; วท.ม. (เคมีอินทรีย์)

สุพจน์ จันกัน : การสังเคราะห์สารไบเอริลโดยวิธีออกซิเดทีฟคัพปลิง (THE SYNTHESIS OF BIARYL COMPOUNDS VIA OXIDATIVE COUPLING) คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: สมศักดิ์ รุจิรวัดน์, Ph.D., อมรศรี เจริมประไพ, Ph.D., สุนันทา วิบูลย์จันทร์, Ph.D., 205 หน้า ISBN 974-04-2458-9

สารจำพวกฟีแนนทรีโคนอัลคาลอยด์ พบในพืชตระกูล *Amaryllidaceae* แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น มีฤทธิ์ต่อต้านเนื้องอก และต่อต้านเซลล์ลูคีเมีย เราได้ศึกษาการคัพปลิงของ เอ็น-อัลคอกซีเบนโซอิลอะโรมาติกเอมีน หรือ เอ็น-อัลคอกซีเบนโซอิลไนโตรเจนเฮเทอโรไซเคิลในตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนที่อุณหภูมิ -40 องศาเซลเซียส โดยการประยุกต์ใช้ไฮเปอร์วาเลนไทโอไอดีน (ฟีนิลไอโอดีน(III)บิสไตรฟูออโรอะซิเตต)(พีไอเอฟเอ) ในการสังเคราะห์ฟีแนนทรีโคนอัลคาลอยด์

เราพบว่าการสังเคราะห์สาร แอนไฮโดรไลโคริน-7-โอน ออกโซเอสโซเอนิน และ เอ็น-เมทิลไครนาเซียติน สามารถทำให้สำเร็จได้ใน 2 ขั้นตอน นอกจากนั้นเรายังสังเคราะห์ฮิพพาดินและ พราโทซิน ได้จากปฏิกิริยาของ แอนไฮโดรไลโคริน-7-โอน และ ออกโซเอสโซเอนิน ซึ่งเกิดขึ้นในขั้นตอนเดียว

การศึกษานี้สามารถสังเคราะห์สารพวกฟีแนนทรีโคนอัลคาลอยด์ ด้วยขั้นตอนสังเคราะห์ที่สั้นที่สุดจากสารตั้งต้นที่สามารถเตรียมได้ง่าย นอกจากนี้ปฏิกิริยาก็สามารถเกิดได้ง่ายภายในกระบวนการที่ไม่ยุ่งยากโดยใช้ไฮเปอร์วาเลนไทโอไอดีนซึ่งเป็นสารที่ไม่เป็นอันตราย และในการศึกษาครั้งนี้ยังได้เสนอกลไกการคัพปลิงของสารประกอบอะโรมาติก 2 วง ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยสารประกอบไฮเปอร์วาเลนไทโอไอดีนอีกด้วย