

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การสังเคราะห์ (+)- และ (-)-อีพิเพนทีโนมายซิน 1 โดยวิธีทางเคมี-เอนไซม์ และการสังเคราะห์ เฟอร์โรซีนิด อะมิโนแอลกอฮอล์ หัตถลักษณะใหม่ เพื่อใช้เป็นตัวเร่งอสมมาตร

ผู้เขียน นางสาวทวิสิน กล่อมเกล้า

ปริญญา วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ดร.อภิวัฒน์ บารมี

ประธานกรรมการ

รองศาสตราจารย์ ดร. ดั่ง พุทธศุภกร

กรรมการ

ดร. ภควรรณ หนองขุนसार

กรรมการ

ศาสตราจารย์ ดร. ฉมาศ โบริการ์ดี

กรรมการ

บทคัดย่อ

ส่วนที่ 1

ได้ทำการสังเคราะห์สาร (+)- และ (-)-อีพิเพนทีโนมายซิน 1 ((+)- และ (-)-**2a**) โดย

เริ่มต้นการสังเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาดีล-อัลเดอร์ ของ แอนทราซีน **90** และ เมทิลอะโครเลท **91** ซึ่ง

นำไปสู่ โมโนเอสเทอร์ *rac*-**88** ปฏิกิริยาอัลคิลเลชัน ของ *rac*-**88** ด้วย อัลลิลโบรไมด์ ได้ อัลลิลลิก

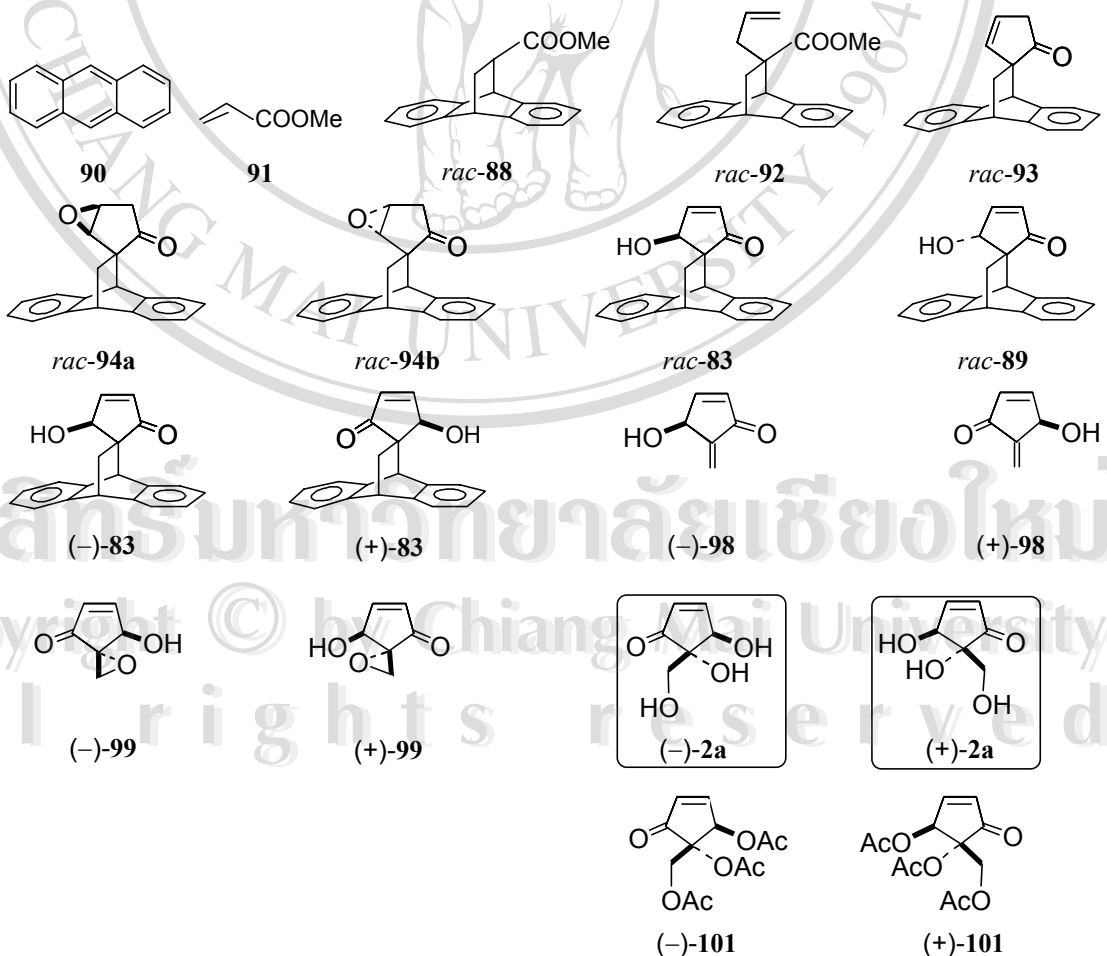
เอสเทอร์ *rac*-**92** ซึ่งเมื่อถูกปิดวงแล้วได้ สไปโรไซด์ *rac*-**93** เมื่อนำสาร *rac*-**93** มาทำปฏิกิริยาอี

พอกซิเดชันต่อ จะได้ สารผสมของสองไอโซเมอร์ ซึ่งประกอบด้วย *rac*-**94a** และ *rac*-**94b** จากนั้น

ทำการเปิดวงอีพอกไซด์ของไอโซเมอร์คู่นี้ ได้ แอลกอฮอล์ *rac*-**83** and *rac*-**89** เมื่อนำสาร *rac*-**83**

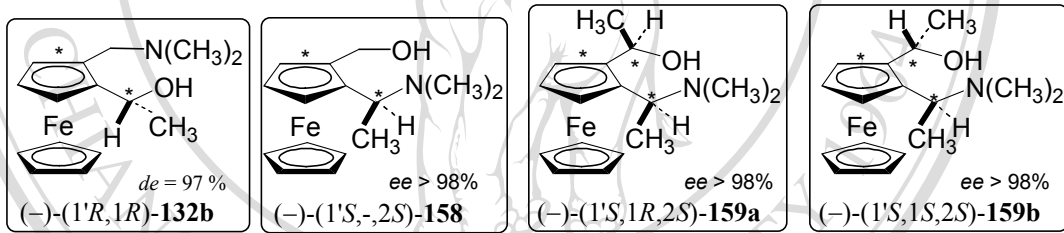
มาทำแยกโดยวิธีทางเคมี-เอนไซม์ โดยใช้ เอนไซม์ พีเอส-ดี “อะมานโน” 1 ได้สาร (+)- และ (-)-**83**

ปฏิกิริยาดีล-อัลเดอร์แบบย้อนกลับ ของสาร (+)- และ (-)-**83** โดยวิธี แฟลชเวคคูลัมไพโรไลซิส ได้ สาร (+)-(4*S*)-4-ไฮดรอกซี-5-เมทิลลีน-2-ไซโคลเพนทีโนน ((+)-**98**) และ (-)-(4*R*)-4-ไฮดรอกซี-5-เมทิลลีน-2-ไซโคลเพนทีโนน ((-)-**98**) อีพอกซิเดชัน ของสาร (+)- และ (-)-**98** ด้วยไดเมทิล ไดออกซิเรน ได้ (+)-(3*R*,7*S*)-7-ไฮดรอกซี-1-ออกซาสไปโร[2,4]เฮป-5-เอ็น-4-โอน ((+)-**99**) and (-)-(3*S*,7*R*)-7-ไฮดรอกซี-1-ออกซาสไปโร[2,4]เฮป-5-เอ็น-4-โอน ((-)-**99**) ตามลำดับ เมื่อเปิด วงอีพอกไซด์ (+)- และ (-)-**99** ด้วยน้ำ ได้สาร (+)- และ (-)-อีพิเพนทีโนมายซิน 1 ((+)- และ (-)-**2a**) ตามที่ต้องการ เมื่อนำสาร (+)- และ (-)-**2a** ไปทำปฏิกิริยาอะเซทิลเลชัน ได้สาร (+)- และ (-)-อีพิเพนทีโนมายซิน 1 ไตรอะซิเตต ((+)- และ (-)-**101**) ตามลำดับ



ส่วนที่ 2

ในการศึกษาส่วนนี้ ได้ทำการสังเคราะห์ เฟร์โรซีนิล อะมิโน แอลกอฮอล์ หัตถลักษณ์ ใหม่ 4 ชนิด ซึ่งได้แก่ $(-)-(1'R,1R)$ -**132b** $(-)-(1'S,-,2S)$ -**158** $(-)-(1'S,1R,2S)$ -**159a** และ $(-)-(1'S,1S,2S)$ -**159b** พบว่าสารทั้ง 4 ชนิดนี้ มีประสิทธิภาพในการเป็นตัวเร่งในปฏิกิริยาการเติมหมู่เอทิลแบบไม่สมมาตร ของ ไดเอทิลซิงค์ ลงบน เบ็นซ์แอลดีไฮด์ ผลจากการทดสอบประสิทธิภาพของสารทั้ง 4 ชนิดที่สังเคราะห์ได้ โดยเปรียบเทียบกับผล ของ อะมิโน แอลกอฮอล์ หัตถลักษณ์ ที่มีโครงสร้างคล้ายกัน พบว่า ทั้ง ศูนย์สเตอริโอจินิกที่มีหมู่เอมีนเกาะอยู่ และ ระนาบ หัตถลักษณ์ มีอิทธิพลต่อการเกิดศูนย์สเตอริโอจินิกใหม่ใน 1-ฟีนิลโพรพานอล หัตถลักษณ์



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title CHEMO-ENZYMATIC SYNTHESIS OF (+)- AND (-)-
EPIPENTENOMYCIN I AND SYNTHESIS OF NEW
CHIRAL FERROCENYL AMINO ALCOHOLS FOR
USE AS ASYMMETRIC CATALYSTS

Author Miss Tawesin Klomklao

Degree Doctor of Philosophy (Chemistry)

Thesis Advisory Committee

Dr. Apiwat Baramee

Chairperson

Assoc. Prof. Dr. Duang Buddhasukh

Member

Dr. Phakawan Nongkunsarn

Member

Prof. Dr. Jacques Brocard

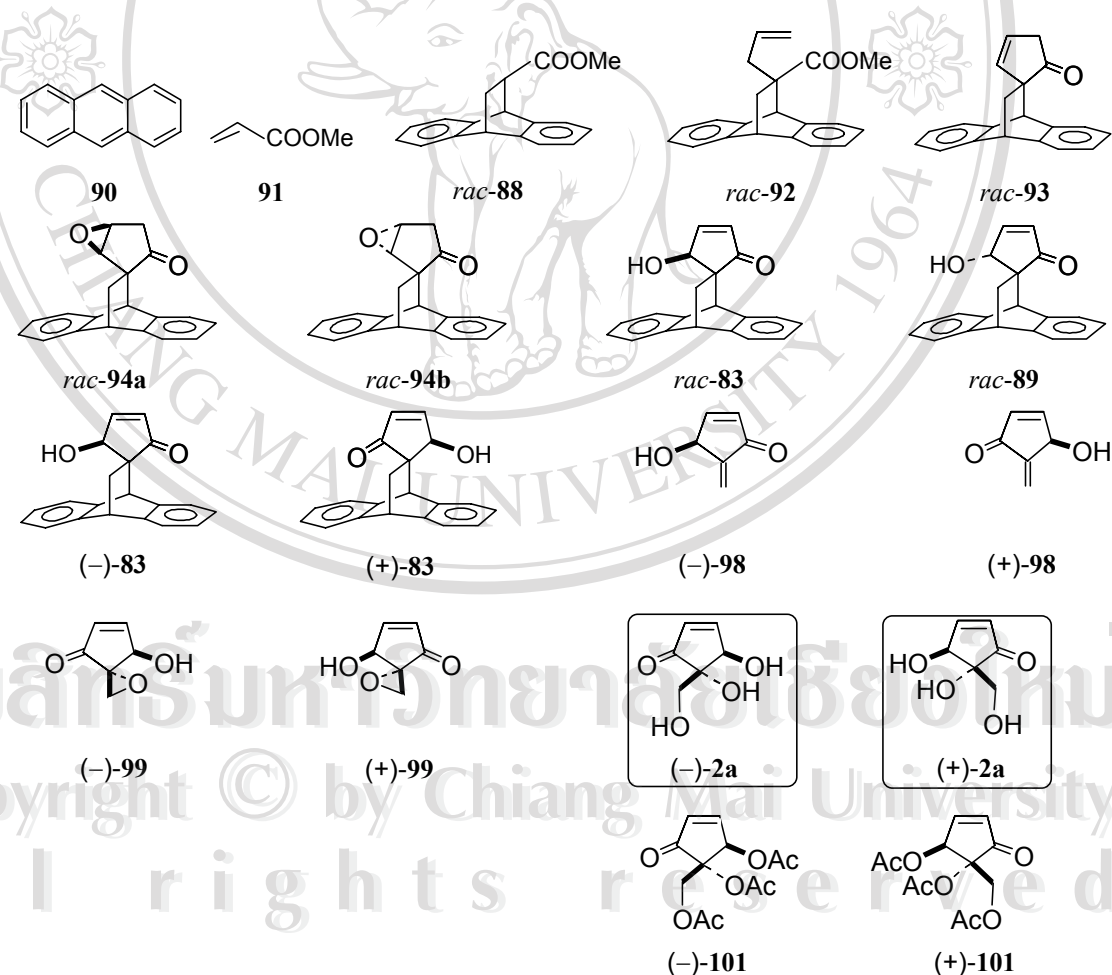
Member

ABSTRACT

Part I

Synthesis of (+)- and (-)-epipentenomycin I (+)- and (-)-**2a** was carried out successfully. The first step was a Diels-Alder reaction of anthracene **90** and methyl acrylate **91**, which led to the monoester *rac*-**88**. Alkylation of *rac*-**88** with allyl bromide afforded allylic ester *rac*-**92** which was cyclized to give the spiro ketone *rac*-**93**. Epoxidation of *rac*-**93** provided a mixture of two isomers *rac*-**94a** and *rac*-**94b**. Ring-opening of these isomers gave a mixture of alcohols *rac*-**83** and *rac*-**89**. Chemo-enzymatic resolution of *rac*-**83** by using PS-D “Amano” I lipase afforded the optically active (+)- and (-)-**83**. The retro Diels-Alder of (+)- and (-)-**83** by flash vacuum

pyrolysis so obtained gave (+)-(4*S*)-4-hydroxy-5-methylene-2-cyclopentenone ((+)-**98**) and (-)-(4*R*)-4-hydroxy-5-methylene-2-cyclopentenone ((-)-**98**), respectively. Epoxidation of these compounds with dimethyldioxirane gave (+)-(3*R*,7*S*)-7-hydroxy-1-oxaspiro[2,4]hept-5-en-4-one ((+)-**99**) and (-)-(3*S*,7*R*)-7-hydroxy-1-oxaspiro[2,4]hept-5-en-4-one ((-)-**99**), respectively. Hydrolytic ring-opening of the resulting epoxides gave the desired (+)- and (-)-epipentenomycin I, (+)- and (-)-**2a**, respectively. Acetylation of these compounds gave (+)- and (-)-epipentenomycin I triacetate ((+)- and (-)-**101**), respectively.



Part II

In this part of study, the four new chiral ferrocenyl amino alcohols, viz. (–)-(1'*R*,1*R*)-**132b**, (–)-1'*S*,-2*S*)-**158**, (–)-(1'*S*,1*R*,2*S*)-**159a** and (–)-(1'*S*,1*S*,2*S*)-**159b**, were synthesized. All of them proved to be efficient catalysts in the enantioselective addition of diethylzinc to benzaldehyde. The results from this work in comparison with the results from the other chiral amino alcohols having similar structures indicated that the more influential stereogenic element in the creation of the new chiral 1-phenylpropanol are the stereogenic center bearing the amine function and planar chirality.

