

รูปแบบ Abstract (บทคัดย่อ)

Project Code : MRG5380094

(รหัสโครงการ)

Project Title : การศึกษาปฏิกิริยาการเกิด สารอนุพันธ์ของ 2,3-ไดเมธิลีนเตตราไฮโดรฟิวแรน จาก คอนจูเกตเตดีไอน์ แอลกอฮอล์ที่ถูกเร่งปฏิกิริยาโดย สารประกอบโลหะทรานซิชัน และการนำอนุพันธ์ดังกล่าวไปใช้ในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ของเบนโซฟิวแรน (ชื่อโครงการ)

Investigator : ดร. ชามศักดิ์ ทองซ้อนกลีบ

(ชื่อนักวิจัย) ห้องปฏิบัติการเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ และ
สาขาวิชาเคมีชีวภาพ สถาบันบัณฑิตศึกษาจุฬาภรณ์
54 ถนนกำแพงเพชร 6 หลักสี่ กรุงเทพฯ 10210

E-mail Address : chamsak@cri.or.th

Project Period : มิถุนายน 2553 – ธันวาคม 2555

(ระยะเวลาโครงการ)

เนื้อหางานวิจัยประกอบด้วย วัตถุประสงค์ วิธีทดลอง ผลการทดลอง สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง และข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต

วัตถุประสงค์

งานวิจัยชิ้นนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับปฏิกิริยาการเกิดวง (cyclization) เพื่อการสังเคราะห์สารประกอบเฮเทอโรไซเคิล (heterocyclic compounds) จำพวกฟิวแรน และเบนโซฟิวแรน (furans and benzofurans) จากสารประกอบแอลกอฮอล์ที่เชื่อมต่อกับคอนจูเกตเตดีไอน์ (conjugated enynyl alcohols) โดยปฏิกิริยาดังกล่าวเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นภายในโมเลกุลเดียวกัน (intramolecular reaction) ทั้งนี้งานวิจัยยังมีจุดประสงค์ในการศึกษาถึงปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการกระตุ้นหรือเร่งปฏิกิริยาการเกิดวงนี้ อาทิเช่นการใช้สารประกอบโลหะทรานซิชัน (transition-metal compounds) หรือการใช้ลิวอิสกรด (Lewis acids)

วิธีการทดลอง

การทดลองสามารถแบ่งออกเป็นขั้นตอนคร่าว ๆ ได้ดังนี้

- 1) การเตรียมสารตั้งต้น (starting material) ที่เหมาะสม เพื่อใช้ในการสกรีน (screening) หาสภาวะ (conditions) ที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยา
- 2) การสกรีนหาสารตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) หรือสารตัวเสริมการเกิดปฏิกิริยา (promoter) และสภาวะ (conditions) ที่เหมาะสม
- 3) การสังเคราะห์สารตั้งต้นอื่น ๆ เพื่อใช้ในการศึกษาสโคป (scope) ของปฏิกิริยา
- 4) การนำปฏิกิริยาที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบที่มีความสำคัญทางยา
- 5) การพิจารณาและนำเสนอกลไกการเกิดปฏิกิริยา

Abstract

Enynyl alcohols, which can be conveniently prepared, are packed with functionalities useful for many transformations given the appropriate conditions. During the course of this research concerning the reactivity of enynyl alcohols, we devised a convenient protocol to conduct hydrobromination reaction of terminal alkynes, without the need for gaseous hydrogen bromide, to give access to various 2-bromo-1-alkenes in moderate to excellent yields and in excellent selectivity. The vinylic bromides thus obtained readily underwent Sonogashira cross-coupling reaction to give rise to the required enynyl alcohols. A variety of enynyl alcohols were prepared and studied for their reactivity under various conditions, namely Lewis acid-promoted and electrophilic halogen-promoted conditions. In particular, we found that 2-alkynyl-2-propen-1-ols could readily undergo an intramolecular oxymetalation in the presence of gold or platinum catalysts to give 2-substituted-4-methylfurans. In addition, 2-alkynyl-2-propen-1-substituted-1-ols could also readily undergo an ICl-promoted reaction to conveniently and efficiently yield 2,5-disubstituted-3-iodo-4-chloromethylfuran derivatives. The latter reaction is found to be widely applicable to a variety of secondary enynyl alcohols and can provide structurally-diverse furans in moderate to excellent yields.

Keywords : Enynes, Cyclization, Furan, Secondary Alcohols, Cross-coupling (คำหลัก)

บทคัดย่อ

อินยานิลแอลกอฮอล์เป็นสารประกอบที่สามารถเตรียมได้ง่าย และอัดแน่นด้วยหมู่ฟังก์ชันที่มีประโยชน์เพื่อใช้ในการเกิดปฏิกิริยาต่างๆภายใต้สภาวะที่เหมาะสม ในช่วงของการวิจัยเกี่ยวกับปฏิกิริยาของอินยานิลแอลกอฮอล์นั้นเราได้คิดค้นวิธีที่สะดวกในการทำปฏิกิริยาไฮโดรโบรมิเนชันของสารประกอบเทอร์มินอลอัลคายน โดยไม่จำเป็นต้องใช้แก๊สไฮโดรเจน โบรไมด์ โดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถใช้เตรียมสารประกอบ 2-โบรโม-1-อัลคีน ต่างๆได้ในปริมาณผลผลิตปานกลางถึงยอดเยี่ยมและมีความเลือกจำเพาะที่ดีเยี่ยมที่ให้สารผลิตภัณฑ์เพียงแบบเดียว สารประกอบไวนิลลิก โบรไมด์ที่ได้สามารถนำมาใช้ในปฏิกิริยาไซโนกาซิระ เพื่อสังเคราะห์สารอินยานิลแอลกอฮอล์ที่ต้องการได้ สารประกอบอินยานิลแอลกอฮอล์ที่มีโครงสร้างหลากหลายได้ถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อนำมาใช้ศึกษาปฏิกิริยาของสารเหล่านี้ ภายใต้สภาวะต่างๆ อาทิ สภาวะที่ถูกเร่งโดยลูอิสแอซิด และสภาวะที่ถูกเร่งโดยอิเล็กโตรฟิลิกฮาโลเจน โดยเฉพาะเราพบว่าสารประกอบ 2-อัลคายนิล-2-โพรพีน-1-อล สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเมทัลเลชันกับตัวมันเองโดยมีสารประกอบของทองคำหรือแพลททินัมเป็นตัวเร่งเพื่อเกิดเป็น 4-เมธิลพิวแรนที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งที่สอง นอกจากนี้ 2-อัลคายนิล-2-โพรพีน-1-อลที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งที่หนึ่ง ยังสามารถเกิดปฏิกิริยากับไอโอโดคลอไรด์ซึ่งสามารถสังเคราะห์ 3-ไอโอโด-4-คลอโรเมธิลพิวแรนที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งที่สองและทำได้อย่างสะดวกและมีประสิทธิภาพ สำหรับปฏิกิริยาหลังนี้ เราพบว่าสามารถนำมาใช้กับสารตั้งต้นแอลกอฮอล์ทุติยภูมิที่หลากหลาย และสามารถสังเคราะห์ผลิตภัณฑ์พิวแรนที่หลากหลายได้ในปริมาณผลผลิตปานกลางถึงดีเยี่ยม