

Abstract

Project Code: PDF/82/2544

Project Title: Nitroalkenes and Their Applications in Organic Synthesis and Total Synthesis of Natural Products

Investigator: Poonsakdi Ploypradith, Ph.D.

Laboratory of Medicinal Chemistry, Chulabhorn Research Institute

Vipavadee-Rangsit Highway, Bangkok 10210

E-mail: poonsakdi@tubtim.cri.or.th

Project Period: 2 years

Keywords: Michael addition, cyclization, nitroalkenes, pyrrole alkaloids, lamellarins

A novel synthetic methodology for 3,4-diaryl pyrrole via Michael addition and subsequent cyclization between an enamine and nitro-ester alkene was successfully developed. This methodology was also successfully applied to the synthesis of lamellarin skeleton whose core unit contains the 3,4-diaryl pyrrole. A few lamellarin derivatives were prepared in excellent overall yields (up to 60%).

Our focus has also been on developing a synthetic approach for the lamellarin skeleton via different precursors. The pyrrole core was obtained in good yield by reacting 3,4-dihydropapaverine with phenacyl bromide derivatives. Selective bromination of the 2*H*-pyrrole followed by lithium-bromine exchange and subsequent intramolecular lactonization gave the desired lamellarin skeleton in good overall yields (26-33%).

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: PDF/82/2544

ชื่อโครงการ: ไนโตรอัลคีนและการประยุกต์ในเคมีสังเคราะห์และการสังเคราะห์ผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติ

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน: ดร. พูนศักดิ์ พลอยประดิษฐ์

ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

54 หมู่ 4 ถนนวิภาวดีรังสิต เขตดอนเมือง กรุงเทพฯ

E-mail: poonsakdi@tubtim.cri.or.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

คำหลัก: ปฏิริยาไมเคิล ปฏิริยาการปิดวง ไนโตรอัลคีน สารอัลคาลอยด์ไพโรล สารลาเมลลาริน

คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาปฏิริยาไมเคิล ระหว่าง สารประกอบไนโตร-เอสเทอร์ อัลคีนกับ สารประกอบอีนามีนต่างๆ และได้ 3,4-ไดเอริลไพโรล เป็นผลิตภัณฑ์ คณะผู้วิจัยได้นำวิธีการดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารลาเมลลารินที่มี 3,4-ไดเอริลไพโรลเป็นโครงสร้างหลักโดยได้ปริมาณผลผลิตสูง ประมาณ 60% จากกรรมวิธี 3 ขั้นตอน

คณะผู้วิจัยยังได้ทำการศึกษาวิธีการสังเคราะห์สารลาเมลลารินด้วยวิธีอื่น โดยใช้สารประกอบฟีนาลิล โบรไมด์ และ 3,4-ไดไฮโดรพาพาเวอรินเป็นสารตั้งต้น ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไพโรล ซึ่งต่อมาทำปฏิริยาแลกเปลี่ยน ลิเทียม-โบรมีน ของสารประกอบ 2-โบรโมไพโรลที่ได้มาจากปฏิริยาโบรมิเนชันแบบเจาะจง ซึ่งแอนไอออนที่เกิดขึ้นทำปฏิริยาการปิดวงแลคโตนแบบภายในโมเลกุล ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารที่มีโครงสร้างของลาเมลลารินในปริมาณ 26-33% จากกรรมวิธี 5-6 ขั้นตอน