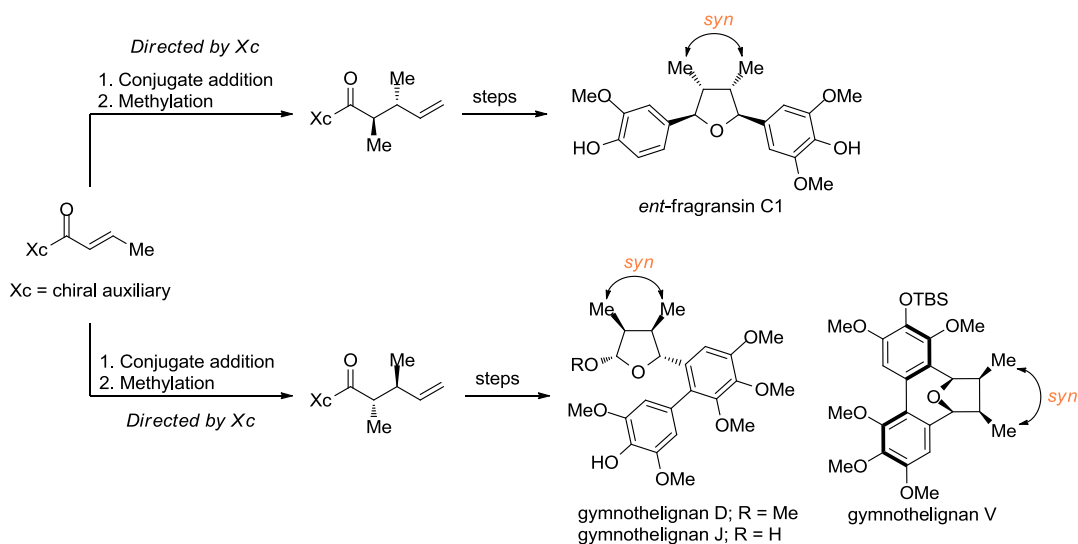


บทคัดย่อ

ลิกแนนเป็นกลุ่มของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เกิดจากปฏิกิริยาการรวมตัว (dimerization) ของหน่วยย่อยที่เรียกว่าฟีนิลโพรพานอยด์สองหน่วย เป็นกลุ่มสารที่มีโครงสร้างทางเคมีที่หลากหลายดังนั้นจึงมีสมบัติทางชีวภาพที่หลากหลายเช่นกัน สมบัติทางชีวภาพที่พบ ได้แก่ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา และฤทธิ์ต้านไวรัส เป็นต้น ในปัจจุบัน มีการค้นพบโครงสร้างทางเคมีรวมถึงสเตอริโอเคมีแบบใหม่ของสารลิกแนนที่หลากหลายมากขึ้น และสารบางตัวที่พบใหม่เหล่านี้มีสมบัติทางชีวภาพที่น่าสนใจที่อาจนำไปศึกษาต่อและเป็นประโยชน์ในงานวิจัยทางด้านเคมีเภสัช โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อพัฒนาวิธีการสังเคราะห์แบบอสมมาตรของสารธรรมชาติประเภทลิกแนนที่มีโครงสร้างทางเคมีหลักที่สำคัญคือมีหมู่เมธิลบนคาร์บอนที่ติดกันอยู่ด้านเดียวกัน (syn-dimethyl stereocenters) คือ สาร *ent*-fragransin C1 และ gymnothelignans D, J และ V ซึ่งจะเป็นครั้งแรกที่มีการสังเคราะห์สารลิกแนนที่พบใหม่ดังกล่าว จะเป็นการยืนยันโครงสร้างทางเคมีพร้อมทั้งสเตอริโอเคมีของสารดังกล่าวก่อนที่จะนำไปศึกษาต่อในเชิงลึก โดยการสังเคราะห์จะเน้นที่การใช้สาร (2*R*, 3*R*)-2,3-dimethyl-4-pentenoic acid และอีนันทิโอเมอร์เป็นตัวยกกลางสังเคราะห์ที่สำคัญ ซึ่งตัวยกกลางดังกล่าวจะสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา stereoselective conjugate addition ของ vinylmagnesium chloride ไปยัง chiral α,β -unsaturated *N*-acyl oxazolidinone ตามด้วยปฏิกิริยา α -methylation



Abstract

Lignans are a large group of natural products formed by the dimerization of two phenylpropanoid (C6–C3) units with a broad structural diversity. These secondary plant metabolites have been found to possess a wide range of important biological activities including antioxidant, anti-inflammatory, antitumor, antifungal, and antiviral properties. In recent years, new lignans and neolignans bearing unprecedented carbon skeletons and stereochemistries have been actively isolated and identified. This project aims to develop asymmetric synthetic strategy for the synthesis of biologically active lignans, i.e., *ent*-fragransin C₁ and gymnothelignan derivatives bearing the adjacent *syn*-dimethyl stereocenters. The (2*R*,3*R*)-2,3-dimethyl-4-pentenoic acid derivative and its enantiomer, synthesized *via* the stereoselective conjugate addition of vinylmagnesium chloride to a chiral α,β -unsaturated *N*-acyl oxazolidinone followed by α -methylation, were used as the key synthetic intermediates.

