

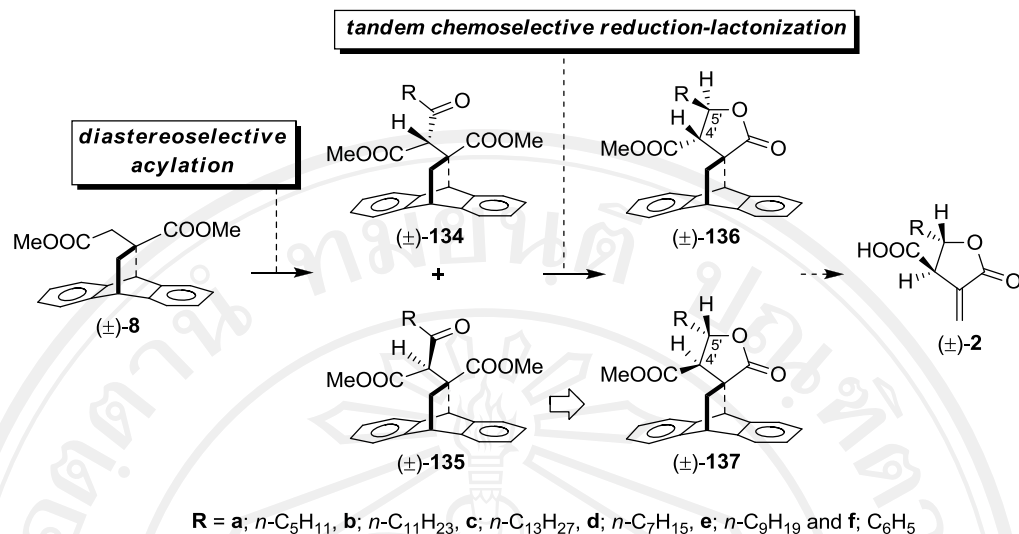
Thesis Title	Syntheses of Tetrahydro-4'-Carbomethoxy-5'-Alkyl-2'-Furanone-3'-Spiro-11-9,10-Dihydro-9,10-Ethanoanthracenes as Precursors for Preparation of <i>trans</i> -Paraconic Acids in Optically Pure Forms	
Author	Miss Rattana Jongkol	
Degree	Doctor of Philosophy (Chemistry)	
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Puttinan Meepowpan	Advisor
	Asst. Prof. Dr. Apiwat Baramee	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Nuchnipa Nuntawong	Co-advisor

ABSTRACT

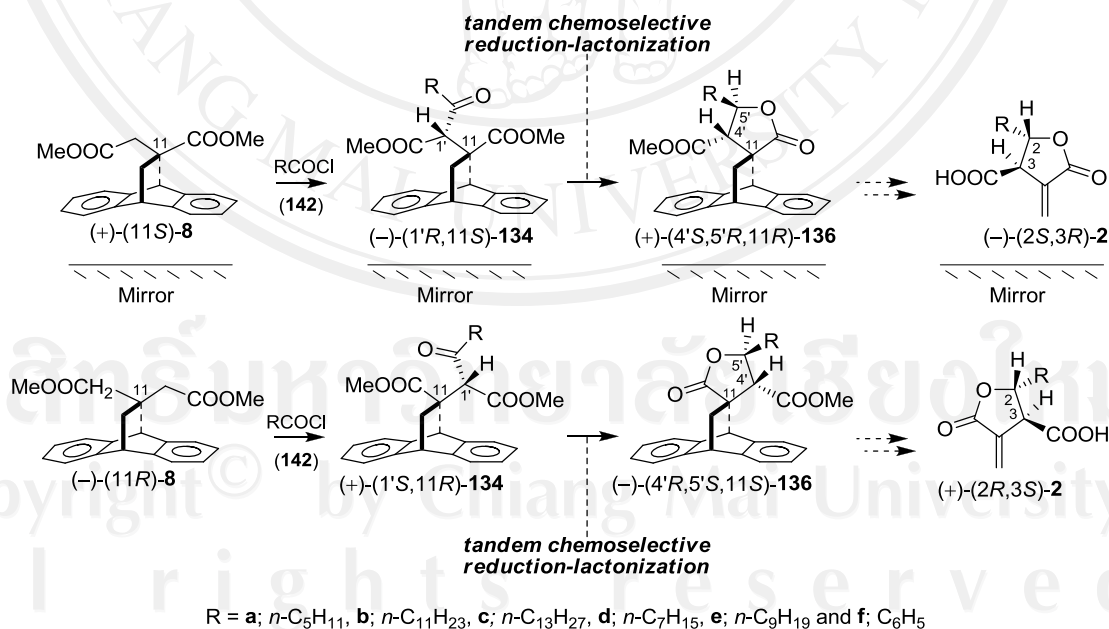
The importance of *trans*-paraconic acids is not only in their being as a basic skeleton in a range of natural products but also in their biological activities including antitumor, antifungal, antibacterial, anticancer, and some even display growth-regulating effect. For this reason, we are interested in developing new synthetic routes of these compounds in this thesis.

Utility of anthracene adducts were applied to synthesize tetrahydro-4'-carbomethoxy-5'-alkyl-2'-furanone-3'-spiro-11-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracenes as precursors for syntheses of methylenolactocin (**2a**), nephrosterinic acid (**2b**), protolichesterinic acid (**2c**) and their derivatives in both racemic and optically pure forms.

First, this research aims at controlling the stereochemistries at C-4 and C-5 of racemic spiro adducts (**134** and **135**) *via* diastereoselective acylation and tandem chemoselective reduction–lactonization as key steps, employing racemic dimethyl itaconate–anthracene adduct as the starting material. This approach is short, simple and efficient with high diastereoselective and can be applied to both alkyl and aryl groups. The methodology is very useful for enantiomeric synthesis of compounds in this class.

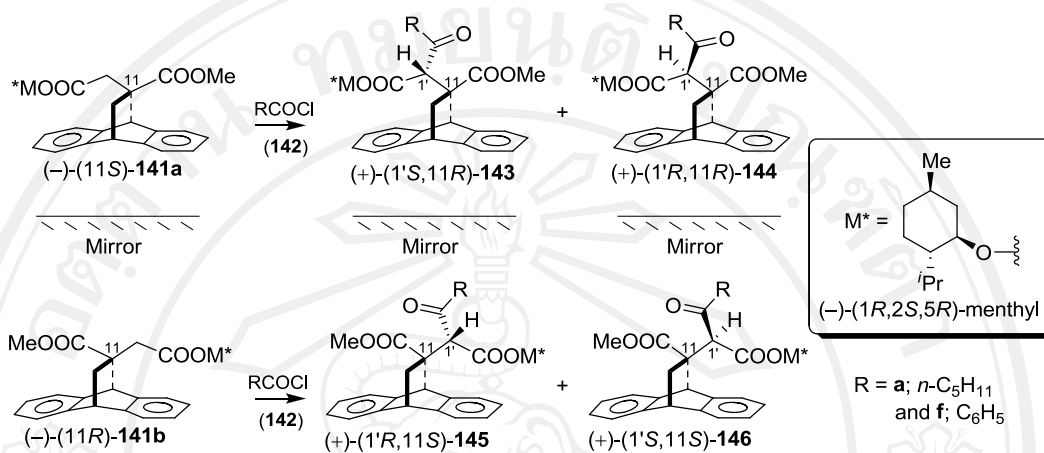


We then turned our exploring the utility of anthracene adducts (+)-(11*S*)-**8** and (-)-(11*R*)-**8** as the starting materials to synthesize the optically pure precursors, tetrahydro-4'-carbomethoxy-5'-alkyl-2'-furanone-3'-spiro-11-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracenes, toward preparation of α -methylene- γ -alkyl- β -carboxylic- γ -butyrolactones (**2**).



2; $\text{R} = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ (Methylenolactocin); $n\text{-C}_{11}\text{H}_{23}$ (Nephrosterinic acid) and $n\text{-C}_{13}\text{H}_{27}$ (Protolichesterinic acid)

Moreover, diastereomeric monomenthyl adducts $(-)$ -(11*S*)-**141a** and $(-)$ -(11*R*)-**141b** were used to study the effect of menthyl group in diastereoselective acylation as key step and all results were summarized in this thesis.



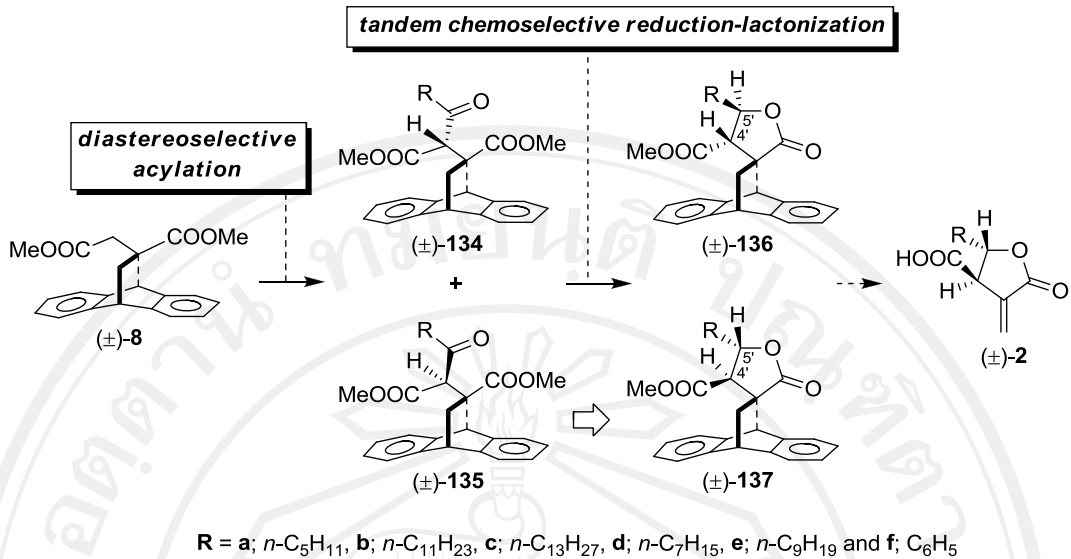
ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การสังเคราะห์เตตระไฮโดร-4'-คาร์โบเมทอกซี-5'-แอลคิล-2'-ฟิวราโนน-3'-สไปโร-11-9,10-ไดไฮโดร-9,10-เอทานอนแอนทราซีน เป็นสารตั้งต้นสำหรับการเตรียม กรดทรานส์-พาราโค निक ในรูปแบบที่บริสุทธิ์ทางแสง	
ผู้เขียน	นางสาวรัตนา จงกล	
ปริญญา	วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เคมี)	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พุฒินันท์ มิเฝ้าพันธ์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภิวัฒน์ บารมี	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นุชนิกา นันทะวงษ์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

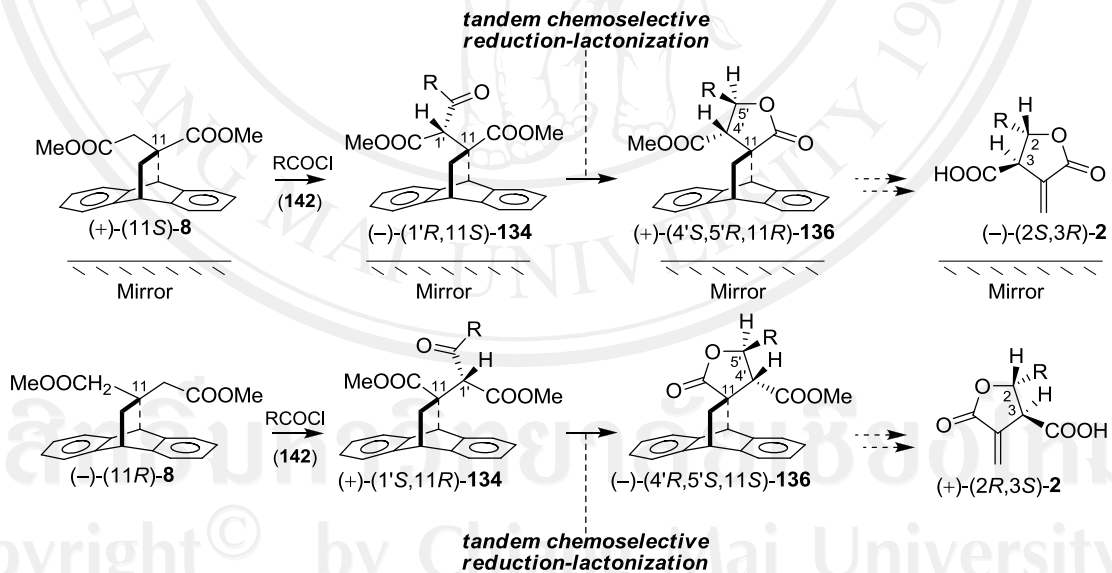
ความสำคัญของ กรดทรานส์-พาราโค निक ไม่เพียงแต่เป็นโครงสร้างพื้นฐานในผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเท่านั้น แต่ยังสามารถสังเคราะห์ทางชีวภาพได้หลากหลาย รวมทั้งยัง ยับยั้งเนื้องอก ยับยั้งเชื้อรา ยับยั้งแบคทีเรีย ยับยั้งมะเร็ง และออกฤทธิ์ควบคุมการเจริญเติบโต ด้วยเหตุผลดังกล่าว ในงานวิจัยนี้ เราได้ทำการศึกษาพัฒนาแนวทางการสังเคราะห์แบบใหม่ ของสารกลุ่มนี้

ประโยชน์ของแอนทราซีนแอคคัลคอกประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารในกลุ่มเตตระไฮโดร-4'-คาร์โบเมทอกซี-5'-แอลคิล-2'-ฟิวราโนน-3'-สไปโร-11-9,10-ไดไฮโดร-9,10-เอทานอนแอนทราซีน เป็นสารตั้งต้นสำหรับการเตรียม เมทิลลิโนแลคโตซิน (2a) กรดเนฟโฟรสเตอรินิก (2b) กรดโปรโตไลเซสเตอรินิก (2c) และอนุพันธ์ ในรูปของราซิมิก และอีนันทิโอเมอร์บริสุทธิ์

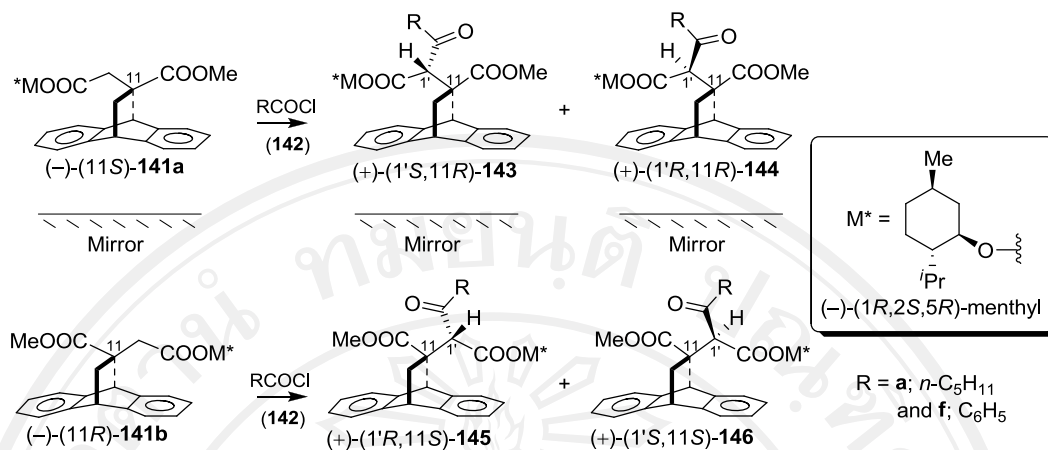
เริ่มแรกในงานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อควบคุมสเตอริโอเคมีที่ตำแหน่งคาร์บอนที่ 4 และคาร์บอนที่ 5 ของราซิมิกสไปโรแอคคัลค (134 และ 135) โดยผ่านปฏิกิริยาไดแอสเตอริโอซีเลคทีฟเอซิวเลชันและปฏิกิริยาแทนเดมเมโมซีเลคทีฟรีดักชัน-แลคโทไนเซชัน ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญ โดยใช้ไดเมทิลอทาโคเนต-แอนทราซีนแอคคัลคในรูปราซิมิกเป็นสารตั้งต้น วิธีการดังกล่าวเป็นวิธีการที่สั้น ง่าย และยังมีประสิทธิภาพซึ่งให้ไดแอสเตอริโอซีเลคทีฟที่สูง และสามารถประยุกต์ใช้กับกลุ่มแอลคิล และเอริล ซึ่งวิธีการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างมากสำหรับการสังเคราะห์สารกลุ่มนี้ในรูปอีนันทิโอเมอร์บริสุทธิ์



พวกเราหันมาศึกษาการใช้ประโยชน์ของ แอนทราซีนแอคติก (+)-(11*S*)-**8** และ (-)-(11*R*)-**8** เป็นสารตั้งต้น สำหรับการสังเคราะห์สารในกลุ่มเตตระไฮโดร-4'-คาร์โบเมทอกซี-5'-แอลคิล-2'-ฟิวราโนน-3'-สไปโร-11-9,10-ไดไฮโดร-9,10-เอทานอแอนทราซีนซึ่งเป็นสารตั้งต้นสำหรับการเตรียม แอลฟา-เมทิลลีน-แกมมา-แอลคิล-เบต้า-คาร์บอกซิลิก-แกมมา-บิวทิโรแลคโตน (**2**)



นอกจากนี้ ไดเอสเตอร์ไอโซเมอร์มอนอเมทิลแอคติก (-)-(11*S*)-**141a** และ (-)-(11*R*)-**141b** ถูกใช้เพื่อศึกษาอิทธิพลของกลุ่มเมทิลในปฏิกิริยาไดเอสเตอร์ไอโซเลคทีฟเอซิดชันซึ่งเป็นขั้นตอนที่สำคัญและผลการทดลองทั้งหมดได้สรุปในงานวิจัยนี้



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 Copyright© by Chiang Mai University
 All rights reserved